

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**EFFECTIVIDAD DE LA TERAPIA TOCOLÍTICA EN EL TRABAJO DE PARTO
PRETÉRMINO UTILIZADA EN EL HOSPITAL ROOSEVELT**

LESTER FERNANDO FIGUEROA BOLAÑOS

Tesis:

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestro en ciencias en Ginecología y Obstetricia
Abril 2013**



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Lester Fernando Figueroa Bolaños

Carné Universitario No.: 100018226


Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ginecología y Obstetricia, el trabajo de tesis **"Efectividad de la terapia tocolítica en el trabajo de parto pretérmino utilizada en el Hospital Roosevelt"**.

Que fue asesorado: Dr. Carlos Raúl Juárez López MSc.

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para abril 2013.

Guatemala, 18 de marzo de 2013


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

llamo

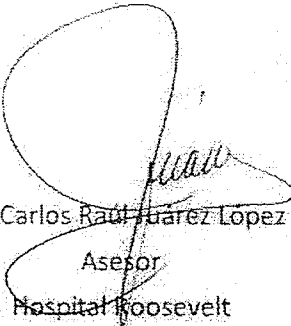
2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala 27 de Junio del 2012

Doctor
Carlos Raúl Juárez López
Coordinador de Programa de Postgrado
En Ginecología y Obstetricia
Hospital Roosevelt

Por este medio le informo que he asesorado el trabajo de Tesis titulado "Efectividad de la terapia Tocolítica utilizada en el Hospital Roosevelt" realizado por el Dr. Lester Fernando Figueroa Bolaños para la obtención de la Maestría en Ginecología y Obstetricia, por lo que doy mi aprobación para continuar con los trámites pertinentes de Graduación.

Sin otro particular se despide de ud,



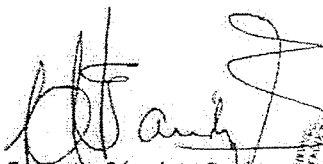
Dr. Carlos Raúl Juárez López
Asesor
Hospital Roosevelt

Guatemala 27 de Junio del 2012

Doctor
Carlos Raúl Juárez López
Coordinador de Programa de Postgrado
En Ginecología y Obstetricia
Hospital Roosevelt

Por este medio le informo que he revisado el trabajo de Tesis titulado "Efectividad de la terapia Tocolítica utilizada en el Hospital Roosevelt" realizado por el Dr. Lester Fernando Figueroa Bolaños para la obtención de la Maestría en Ginecología y Obstetricia, por lo que doy mi aprobación para continuar con los trámites pertinentes de Graduación.

Sin otro particular se despide de ud,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rojas
Docente Investigación Programa Postgrado
Hospital Roosevelt
Revisor

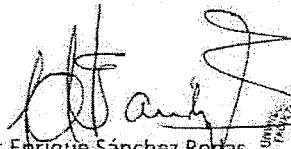


Guatemala 27 de Junio del 2012

Doctor
Carlos Raúl Juárez López
Coordinador de Programa de Postgrado
En Ginecología y Obstetricia
Hospital Roosevelt

Por este medio le informo que he revisado el trabajo de Tesis titulado "Efectividad de la terapia Tocolítica utilizada en el Hospital Roosevelt" realizado por el Dr. Lester Fernando Figueroa Bolaños para la obtención de la Maestría en Ginecología y Obstetricia, por lo que doy mi aprobación para continuar con los trámites pertinentes de Graduación.

Sin otro particular se despide de ud,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas
Docente Investigación Programa Postgrado
Hospital Roosevelt
Revisor



ÍNDICE DE CONTENIDOS:

	Pagina
Resumen	i
I. Introducción	1 – 4
II. Antecedentes	5 – 21
III. Objetivos	22
IV. Materiales Y Métodos	23
V. Resultados	30 – 47
VI. Discusión y Análisis	48
6.1 Conclusiones	49
6.2 Recomendaciones	49
VII. Referencias Bibliográficas	50 – 53
VIII. Anexos	54
IX. Permiso de Autor para Copiar el Trabajo	55

ÍNDICE DE TABLAS

Numero	Titulo	Pagina
1	Total de Casos recolectados del periodo enero – octubre 2010	43
2	Total de Casos obtenidos después del muestreo aleatorio	43
3	Comparativa entre Sulfato de Magnesio y Ritodrina	44
4	Comparativa entre Atosiban y Sulfato de Magnesio	44
5	Comparativa entre Ritodrina y Atosiban	45
6	Reacciones adversas presentadas durante la administración de Ritodrina, Atosiban y Sulfato de Magnesio	46

ÍNDICE DE GRAFICAS

Numero	Titulo	Pagina
1	Edad de las pacientes sometidas a terapia tocolítica	30
2	Paridad de las pacientes sometidas a Terapia Tocolítica	31
3	Semanas Gestacionales de las Pacientes Sometidas a Terapia Tocolítica	32
4	Puntaje de Tocolisis de las Pacientes Sometidas a Terapia Tocolítica	33
5	Tocolítica Utilizado en pacientes con trabajo pretérmino	34
6	Duración de la terapia tocolítica utilizando Atosiban	35
7	Porcentaje de pacientes que cumplieron maduración pulmonar utilizando Atosiban	36
8	Duración de la Terapia Tocolítica Utilizando Ritodrina	37
9	Efectos Adversos Presentados Durante el uso de Ritodrina	38
10	Porcentaje de Pacientes que cumplieron maduración pulmonar utilizando Ritodrina	39
11	Duración de la Terapia Tocolítica utilizando Sulfato de Magnesio	40
12	Efectos Adversos Presentados Durante el uso de Sulfato de Magnesio	41
13	Porcentaje de Pacientes que cumplieron maduración pulmonar utilizando Sulfato de Magnesio	42

RESUMEN

Objetivo: determinar la efectividad del diferentes tocolíticos utilizados en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Roosevelt durante el año 2010.

Metodología: se seleccionaron pacientes en la emergencia a las cuales se les aplicaran los 3 distintos protocolos de tocolisis del hospital y se utilizó una hoja recolectora de datos en la cual se detalla cómo se recibe paciente en la emergencia, el tratamiento en labor y su seguimiento en el tercer piso post parto para así verificar si se cumple el esquema de maduración pulmonar, se comparó dichos resultados en tablas 2x2 para poder así calcular la significancia estadística.

Resultados: durante la aplicación de los 3 protocolos de tocolisis se obtuvo una tasa total de éxito del 83%, además se observó que el tocolítico con la mayor tasa de éxito global fue el Atosiban con un 88% frente 81% de la Ritodrina y el 80% del Sulfato de magnesio.

Conclusiones: para nuestra población los 3 medicamentos mostraron tendencias similares, pero si se toma en cuenta los efectos adversos provocados el atosiban sobresale sobre todos ya que no presentó ninguna reacción adversa. El presente estudio deberá complementarse con un análisis del resultado neonata para poder así inferir cual medicamento es el mejor.

Palabras clave: Tocolisis, Sulfato de Magnesio, Ritodrina, Atosiban, Maduración Pulmonar

I. INTRODUCCIÓN

¿Es efectiva la terapia Tocolítica usada en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Roosevelt? Es importante saber que el parto prematuro es la causa más importante de morbimortalidad perinatal; excluyendo las malformaciones congénitas, es responsable del 75% de las muertes perinatales y del 50% de las anormalidades neurológicas de la infancia.

La importancia de dicho problema es que es mas común de los que parece ya que se estima que la incidencia anual en todo el mundo es de 13 millones. En los países de altos ingresos se estima que la incidencia de partos prematuros es del 6% al 10% de todos los nacimientos y ha permanecido invariable durante las últimas cuatro décadas a pesar de los programas intensivos de control prenatal destinados a grupos de alto riesgo, el uso generalizado de agentes farmacológicos para inhibir el parto prematuro (tocolíticos) y una serie de innumerables intervenciones preventivas y terapéuticas. Es probable que la incidencia de partos prematuros en los países de bajos ingresos sea muy superior, pero los problemas para obtener una estimación válida de la edad gestacional y el registro de los partos dificultan los cálculos precisos.^{1,4}

Los resultados adversos en los recién nacidos son mucho más frecuentes en los países de bajos ingresos. Se producen más de nueve millones de muertes neonatales cada año, el 98% en países de bajos ingresos. El parto prematuro es una de las causas directas más importantes de mortalidad neonatal en los países en vías de desarrollo.^{4,8,9}

Los costos de los partos prematuros y el ingreso posterior a la unidad de Cuidados intensivos neonatales son altos e incluyen costos inmediatos y a Largo plazo. El costo semanal de aproximadamente USD 10,000 por lactante determinó un costo total anual estimado en más de USD 5,000 millones en los Estados Unidos en 1990. El costo promedio de la atención de un recién nacido prematuro desde el ingreso hasta el alta de la unidad de cuidados intensivos neonatales fue de entre USD 20,000 y USD 100,000 por recién nacido, y llegó a USD 140,000 en el caso de los que pesaban menos de 1000 g. Los recién nacidos con discapacidad grave pueden generar costos de atención a largo plazo calculados en más de USD 100,000 y un cuidado asistencial de por vida de USD 450,000.^{4,5,8,11}

El tocolítico ideal sería el que siendo una droga segura para la madre y el feto, fuera capaz de prolongar el embarazo por un tiempo suficiente para lograr una reducción significativa en la incidencia de parto prematuro, permitir una mayor madurez del feto y así disminuir la morbilidad y mortalidad perinatal. Sin embargo, los tocolíticos actualmente disponibles no cumplen estos objetivos. Sólo han demostrado ser capaces de retrasar el trabajo de parto en 48 horas permitiendo la administración de corticoides para inducir madurez pulmonar y el traslado de la madre a un centro de mayor complejidad en los casos necesarios. Además los tocolíticos usados actualmente, especialmente los agonistas β -adrenérgicos (la droga de primera línea), producen efectos secundarios capaces de ocasionar morbilidad materna y fetal y altas tasas de abandono del tratamiento.^{11,22,24}

Durante las dos últimas décadas se han logrado pocos avances en la reducción de la incidencia del trabajo de parto prematuro, la prolongación del embarazo en el corto plazo permite la administración de corticosteroides a la madre para acelerar la maduración de los pulmones y otros órganos fetales y facilitar el traslado de la madre antes del nacimiento a un centro que pueda brindar atención neonatal especial o intensiva adecuada.^{11,22,24}

La terapia tocolítica a corto plazo se utiliza con frecuencia para inhibir el trabajo de parto prematuro y retrasar el parto prematuro. La terapia tocolítica de mantenimiento, utilizada para evitar la recurrencia del trabajo de parto prematuro después de un ciclo inicial del tratamiento exitoso, No mejora los resultados perinatales ni prolonga eficazmente el embarazo, Por lo que su uso no se ha extendido.^{11,22,23}

Se ha utilizado una variedad de fármacos tocolíticos para inhibir el trabajo de parto prematuro y retrasar el parto prematuro (que son temas de revisiones sistemáticas Cochrane), se pudo observar en estudios sobre los bloqueantes del canal de calcio (generalmente nifedipina) (King 2003) en el cual Se incluyeron 12 ensayos controlados aleatorios que incluían a 1029 mujeres. Comparados con cualquier otro agente tocolítico (principalmente los betamiméticos), los bloqueadores de los canales de calcio redujeron el número de mujeres que daban a luz dentro de los siete días de iniciado el tratamiento (riesgo relativo (RR) 0,76; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,60 a 0,97) y antes de las 34 semanas de gestación (RR 0,83; IC del 95%: 0,69 a 0,99). Los bloqueadores de los canales de calcio también redujeron la necesidad de las mujeres de detener el tratamiento por reacción adversa al fármaco (RR 0,14; IC del 95%: 0,05 a 0,36), frecuencia del síndrome de

dificultad respiratoria neonatal (RR 0,63; IC del 95%: 0,46 a 0,88), enterocolitis necrotizante (RR 0,21; IC del 95%: 0,05 a 0,96), hemorragia intraventricular (RR 0,59; IC del 95%: 0,36 a 0,98) e ictericia neonatal (RR 0,73; IC del 95%: 0,57 a 0,93).^{22,23,24,25}

En cuanto a los betamiméticos (Anotayanonth 2004) se seleccionaron Once ensayos controlados aleatorios, en los que participaron 1332 mujeres, compararon los betamiméticos con placebo. Los betamiméticos redujeron el número de mujeres en trabajo de parto prematuro que daban a luz dentro de las 48 horas (riesgo relativo (RR) 0,63; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,53 a 0,75) pero al realizar el análisis de sensibilidad de los estudios con asignación adecuada de ocultamiento no se observaron disminuciones en el número de nacimientos dentro de los siete días posteriores. No se demostraron beneficios para los betamiméticos en cuanto a muerte perinatal (RR 0,84; IC del 95%: 0,46 a 1,55; 7 ensayos, n = 1332), o muerte neonatal (RR 1,00; IC del 95%: 0,48 a 2,09; 5 ensayos, n = 1174). No se demostraron efectos significativos para el síndrome de dificultad respiratoria (RR 0,87; IC del 95%: 0,71 a 1,08; 8 ensayos, n = 1239). Unos pocos ensayos informaron de los siguientes resultados, no se detectó una diferencia: parálisis cerebral, mortalidad infantil y enterocolitis necrotizante. Los betamiméticos se

asociaron significativamente con los siguientes factores: retiro del tratamiento debido a efectos adversos; dolor torácico; disnea; taquicardia; palpitación; temblor; cefaleas; hipotasiemia; hiperglucemia; náusea o vómito; y congestión nasal; y taquicardia fetal. En cinco ensayos se compararon otros betamiméticos con ritodrina (n = 948). Los ensayos fueron pequeños, variados y de calidad insuficiente para delinear patrones uniformes de efecto.^{22,23,24,25}

Otro tocolítico ampliamente estudiado es el sulfato de magnesio (Crowther 2002), Se incluyen dos ensayos. Los dos fueron de pésima calidad y ningún estudio incluyó ningún tipo de seguimiento a largo plazo de los niños. La incidencia de nacimientos prematuros o mortalidad perinatal no fue reducida por el tratamiento de mantenimiento con magnesio, comparado con el tratamiento alternativo o la ausencia de tratamiento.

Conclusiones de los autores: No hay evidencia suficiente para demostrar que el tratamiento de mantenimiento con magnesio es eficaz para prevenir el parto prematuro después de un episodio de amenaza de trabajo de parto antes del término.^{22,23,24,25}

Y finalmente estudios para los antagonistas de los receptores de oxitocina Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H. Se incluyen seis ensayos (1695 mujeres). En comparación con el placebo, el atosibán no redujo la incidencia de parto prematuro ni mejoró el resultado neonatal. En un ensayo (583 lactantes), el atosibán se asoció con un aumento de la mortalidad infantil a los 12 meses de vida en comparación con placebo (riesgo relativo [RR] 6,15; intervalos de confianza [IC] del 95%: 1,39 a

27,22). Sin embargo, este ensayo asignó al azar un número significativamente mayor de mujeres al atosibán antes de las 26 semanas de gestación. El uso de atosibán resultó en un menor peso al nacer (diferencia de medias ponderada -138,31 g; IC del 95%: -248,76 a -27,86) y en mayores reacciones medicamentosas adversas de las madres (RR 4,02; IC del 95%: 2,05 a 7,85; 2 ensayos, 613 mujeres). En comparación con los betamiméticos, el atosibán aumentó el número de lactantes nacidos con un peso menor a 1500 g (RR 1,96; IC del 95%: 1,15 a 3,35; 2 ensayos, 575 lactantes). El atosibán se asoció con menos reacciones maternas al fármaco que requirieron interrupción del tratamiento (RR 0,04; IC del 95%: 0,02 a 0,11; número necesario a tratar 6; IC del 95%: 5 a 7; 4 ensayos, 1035 mujeres).^{22,23,24,25}

Todos estos con diferentes resultados en efectividad y además ampliamente estudiados por el resultado neonatal obtenido.^{24,25}

El hospital Roosevelt cuenta disponibilidad limitada de agentes tocolíticos, establecidos en los protocolos están el sulfato de magnesio, ritodrina y nifedipina. El atosibán como muchos otros medicamentos se encuentra en cantidad muy reducida en el hospital y se utiliza en casos "sumamente especiales" o terapia de rescate para el presente estudio se utilizo utilizando la única indicación que seria trabajo de parto pretermino sin contraindicación del uso del mismo.^{22,23,24}

Dada la magnitud del problema, el costo que pude representar la obtención de un recién nacido prematuro, el estudio sobre la eficacia de los protocolos y los medicamentos utilizados en el hospital es de suma importancia no solo para optimizar recursos si no para obtener los mejores resultados neonatales, realizándose este estudio durante el periodo enero octubre 2010 Con el objetivo de determinar la efectividad de los agentes tocolíticos y evaluar las complicaciones materno – fetales que el uso de dichos agentes pudieren provocar.

II. ANTECEDENTES

Parto prematuro es la causa única más importante de morbilidad y mortalidad perinatal. Su incidencia es aproximadamente 8 a 10% del total de partos. Algunos países (Suecia y Dinamarca, por ejemplo) tienen incidencias menores del 6%. El parto prematuro es considerado esencialmente una enfermedad social, lo que explica que países pobres, o las minorías postergadas de otros, presenten cifras de incidencia superiores al 20% de los partos.^{1,2,3,5,8}

Excluidas las malformaciones congénitas, el 75% de las muertes perinatales y el 50% de las anomalías neurológicas son atribuibles directamente a prematuridad, lo que ilustra la magnitud del problema. Aun cuando la incidencia de esta patología no ha mostrado modificaciones significativas en los últimos años, la morbimortalidad neonatal atribuible a ella muestra una tendencia descendente. Esta reducción se atribuye a la mejoría en el cuidado neonatal de los prematuros, más que al éxito de las estrategias preventivas y terapéuticas del trabajo de parto prematuro.^{2,3,4,10,24}

Parto prematuro es el que ocurre antes de las 37 semanas de gestación (OMS 1970-77), si bien la American Academy of Pediatrics Committee on the Fetus and Newborn (1976) ha utilizado 38 semanas como límite diagnóstico superior. El límite inferior de edad gestacional (EG) que establece el límite entre parto prematuro y aborto es, de acuerdo a la OMS, 22 semanas de gestación o 500 grs. de peso o 25 cm de corona a rabadilla.^{1,2} La morbilidad neonatal de los prematuros es de magnitud variable, dependiendo principalmente del peso de nacimiento y de la EG al nacer, así como de las intervenciones terapéuticas realizadas. Las complicaciones más frecuentes son: depresión al nacer, síndrome de dificultad respiratoria (SDR), hemorragia intracraneana (HIC), sepsis, trastornos metabólicos, enterocolitis necrotizante (ECN), ductus arterioso persistente, displasia broncopulmonar (DBP), apneas y fibroplasia retrolental. Adicionalmente, pueden presentar morbilidad neurológica a largo plazo, tales como anomalías de las funciones cognitivas y parálisis cerebral.^{1,2,3,23}

2.1 Etiopatogenia : Parto prematuro es el resultado de tres entidades clínicas que se distribuyen aproximadamente en tercios cualquiera sea el centro perinatal en que él se evalúe. Ellas son parto prematuro idiopático, parto prematuro resultante de rotura prematura de membranas en embarazos de pretérmino (RPM), y parto prematuro "iatrogénico", o que resulta de la interrupción médica prematura del embarazo por causa materna y/o fetal. Considerar la existencia de estos tres grupos es relevante porque tiene implicancias diagnósticas, pronósticas y terapéuticas.^{1,2,8,18}

Durante los últimos 5 años las investigaciones conducidas en el área de trabajo de parto prematuro han modificado los conceptos tradicionales. Parto prematuro se concibe hoy como un síndrome , es decir una condición causada por múltiples patologías, cuya expresión última y común denominador son las contracciones uterinas y dilatación cervical iniciadas antes de las 37 semanas de gestación. Evidencias clínicas, anatomopatológicas, microbiológicas, experimentales y bioquímicas han permitido identificar hasta hoy las siguientes causas: **infección intraamniótica , isquemia útero-placentaria , malformaciones fetales , sobredistensión uterina , factores inmunológicos y stress.**^{1,2,8,18}

Si bien, entonces, parto prematuro puede ser el resultado del gatillamiento precoz de mecanismos fisiológicos, debe ser considerado en sí mismo un proceso patológico. En este sentido, las etiologías que hemos mencionado se encuentran, en su mayoría, en etapa de comprensión de los mecanismos fisiopatológicos involucrados, así como de la determinación de su prevalencia. Para el caso de infección, sin embargo, existe convincente evidencia de que ella juega un rol fundamental.^{1,2,8,18}

2.2 Diagnostico : El diagnóstico de trabajo de parto prematuro se basa en la presencia de dinámica uterina y de modificaciones cervicales.^{1,2,4,8}

El diagnóstico de trabajo de parto prematuro es fundamental y es el factor que más dificulta la evaluación de resultados con diferentes protocolos terapéuticos. Esto es, porque no existe, en primer lugar, consenso en la definición. En segundo lugar, tampoco existe acuerdo en las diferentes publicaciones en relación a lo que debe llamarse éxito terapéutico (algunos autores usan prolongar la gestación en 24 horas,

otros 48 horas, 7 días, llegar a las 34 o 36 semanas, alcanzar las 37 semanas, alcanzar un peso neonatal de 2500 gr, reducir la morbimortalidad perinatal). Finalmente, la mayor parte de los estudios muestra que el embarazo se mantiene más allá del período de observación, o se frena espontáneamente, en el 50% de los casos tratados sólo con placebo, lo que hace muy difícil demostrar beneficios con cualquier terapia. De hecho, hasta ahora no se ha modificado la incidencia de parto prematuro a pesar del uso masivo y universal de agentes tocolíticos.^{1,2,4,8}

Existe otra consideración que aquí debemos plantear. El criterio combinado de contracciones uterinas y modificaciones cervicales puede parecer claro, pero existen, sin embargo, dos situaciones que no lo son: a) contracciones uterinas persistentes sin modificaciones cervicales concomitantes. Esta situación obliga a considerar como opción diagnóstica la presencia de una infección intraamniótica, coito reciente, uso de drogas ilícitas y/o stress materno; b) presencia de modificaciones cervicales en ausencia de actividad uterina detectable. Este hallazgo obliga a consideraciones especiales en su manejo, dado que aumentaría el riesgo de una infección intraamniótica y parto prematuro consiguiente, debido a la exposición de las membranas ovulares a la flora vaginal.^{1,2,4,8}

2.3 Tratamiento:

2.3.1 Medidas generales:

La observación hospitalizada de la paciente, el reposo en cama y la hidratación parenteral con soluciones cristaloides son medidas generales de fundamental importancia, porque permiten establecer con seguridad el diagnóstico de trabajo de parto prematuro. Esto evita la administración de medidas y drogas no exentas de efectos adversos en condiciones que no se asociarán a mejoría del pronóstico perinatal.^{1,2,4,8}

2.3.1.1 reposo cama (en decúbito lateral izquierdo). En embarazos gemelares se ha descrito ganancia significativa de peso al nacer, cuando se comparan RN de EG similares, lo que probablemente tendría relación con un aumento en la perfusión uterina. Esto es importante, porque la mortalidad perinatal (MPN) disminuye en

función de dos factores principales: EG y peso al nacer. Debe hacerse mención aquí que, excepto en casos muy justificados, en pacientes con EG mayor de 36 semanas en las cuales no hay respuesta con el reposo, debe considerarse la resolución del parto y la no utilización de tocolisis. ^{1,2,4,8}

2.3.1.2 Evaluación materna y fetal: Es fundamental precisar el estado de salud materno, así como la detección de condiciones sistémicas que condicionen la necesidad de un tratamiento o manejo específico. De particular importancia es descartar la existencia de condiciones que contraindiquen la prolongación de la gestación o el uso de tocolíticos habituales.

Respecto del feto debe asegurarse su vitalidad, su grado de bienestar (crecimiento y oxigenación), así como la presencia de malformaciones que limiten severamente su sobrevivencia extrauterina. ^{1,2,4,8}

2.3.1.3 Sedación: Cuando es necesario el reposo en cama u hospitalización prolongados debe reconocerse el significativo stress que ello implica para estas pacientes que permanecen alejadas de su familia, casa, trabajo y vida habitual, por lo cual esta terapia tiene un rol en algunas pacientes. ^{1,2,4,8}

2.3.1.4 Hidratación: (con solución salina o Ringer Lactato). Permite distinguir a aquellas pacientes que se beneficiarían de usar tocolíticos. Existe, además, un posible efecto terapéutico de la hidratación por suprimir los niveles elevados de arginina-vasopresina. Debe vigilarse cuidadosamente el balance hídrico. La velocidad de infusión no debe ser mayor de 200 cc/hora. ^{1,2,4,8}

2.3.1.5 Exámenes de laboratorio: hemograma y velocidad de sedimentación, uremia y glicemia, sedimento de orina y urocultivo, cultivos cérvicovaginales, frotis vaginal para descartar vaginosis, VDRL, electrolitograma plasmático, electrocardiograma. Considerar la determinación de otros exámenes en función de la situación materna, tales como tamizaje para drogas ilícitas en pacientes con factores de riesgo epidemiológico. ^{1,2,4,8}

2.4 Contra indicaciones de Tocolisis:

Absolutas

- RPM con sospecha o evidencia de infección.
- Placenta previa con hemorragia importante.
- Abruption placentae.
- Diabetes no estabilizada de difícil manejo o vasculopatía grave.
- Nefropatía crónica en evolución.
- Malformaciones congénitas graves.
- Feto muerto.
- Dilatación mayor de 6 cm.
- Arritmia cardíaca o cardiopatía no compensada.
- Hipertermia sin causa aparente.
- Hipertiroidismo.

Relativas

- Trabajo de parto con más de 4cm de dilatación.
- HTA grave.
- Preeclampsia grave y eclampsia.
- Eritroblastosis fetal grave.
- RCIU y sufrimiento fetal crónico.^{1,2,4,8}

2.5 INHIBIDORES DE LA CONTRACTILIDAD UTERINA

Actualmente existen diferentes alternativas de fármacos tocolíticos. Un factor clave en su empleo es la exclusión de aquellas pacientes en las cuales no existe un beneficio con su administración. La primera elección continúa siendo el uso de agonistas beta adrenérgicos por vía intravenosa.^{1,2,4,8}

2.5.1 Betamiméticos o Agonistas B-adrenérgicos: Los betamiméticos tienen relación estructural con adrenalina y noradrenalina e incluyen ritodrina, terbutalina,

albuterol, fenoterol, hexoprenalina, isoxsuprina, metaproterenol y orciprenalina.^{1,2,4,5,9,11,18,24}

2.5.1.1 Mecanismo de acción: Se ligan a los receptores B-2 adrenérgicos en el músculo liso uterino, activan la enzima adenilatociclasa y hacen que aumente el nivel de AMPc, disminuyendo el calcio libre y fosforila la cinasa de cadena ligera de miosina, inhibiendo así la contracción muscular.^{1,2,4,5,9,11,18,24}

2.5.1.2 Metabolismo: Se excretan sin alteraciones por la orina o después de haber sido conjugadas en el hígado hasta dar formas inactivas.^{1,2,4,5,9,11,18,24}

2.5.1.3 Eficacia: Puede disminuir casi hasta la mitad el riesgo de parto en 48 horas.^{1,2,4,5,9,11,18,24}

2.5.1.4 Indicaciones: La Ritodrina es el único fármaco aceptado por la FDA, pero la terbutalina se ha estudiado ampliamente y es aceptable para uso clínico, Puede retrasar el parto 2 días permitiendo la maduración pulmonar.^{1,2,4,5,9,11,18,24}

2.5.1.5 Efectos adversos:

Maternos

- Los más comunes: taquicardia, flutter auricular, insuficiencia cardiaca congestiva, arritmias e isquemia.
- Alteraciones metabólicas: retención de sodio, intolerancia a la glucosa, hipokalemia.
- La principal complicación mortal es el edema pulmonar, en el 5%; mayor riesgo en pacientes con gestaciones múltiples, anemias, cardiopatías e infecciones. En estas últimas su incidencia puede llegar a ser del 20%.
- Taquifilaxis cuando se administra en goteo continuo por 24 horas.

Fetales

- Arritmias, isquemia de miocardio, hidropesía fetal, insuficiencia cardiaca congestiva, hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, hipocalcemia, e hiperinsulinismo. Los más comunes

son hipoglicemia e íleo adinámico, incremento en riesgo de hemorragia intraventricular con algunos tipos de betamiméticos. ^{1,2,4,5,9,11,18,24}

2.5.1.6 **Contraindicaciones:**

- Cardiopatía.
- Diabetes mal controlada: riesgo de hiperglicemia y cetoacidosis.
- Preeclampsia-eclampsia severa.
- Hipertiroidismo.
- Hemorragia preparto.
- Preeclampsia grave o eclampsia y/o hipertensión arterial.
- Hipertiroidismo.
- Anemia severa.
- Uso de digitálicos.
- Glaucoma. ^{1,2,4,5,9,11,18,24}

2.5.1.7 **Presentación:** Terbutalina: tabletas por 2.5 mg, inyectable 0.5mg/ml.; Fenoterol: comprimidos por 2.5 mg. ^{1,2,4,5,9,11,18,24}

2.5.1.8 **Tocolísis:** Terbutalina (Bricanyl): ampollas de 0,5mg/1 ml, o Salbutamol (Ventilán): ampollas de 0,5mg/1 ml Esquema de administración y recomendaciones: Diluir 5 ampollas en 500 cm³ de DAD 5%, conteniendo 5mcg cada cm³ de la solución. La dosis de la terbutalina es de 5-10 mcg/minuto y la del salbutamol es de 5 - 15 mcg/minuto, iniciando con 5 mcg/minuto e incrementándola a razón de 2,5 mcg/minuto cada 20 minutos, hasta que cesen las contracciones o se llega a la dosis máxima. ^{1,2,4,5,9,11,18,24}

Una vez ha cesado el TPPT como mínimo durante una hora, puede disminuirse el betamimético a razón de 2,5 mcg/minuto cada 20 minutos, hasta llegar a la dosis eficaz mínima posible y continuar así durante 8-12 horas. Treinta minutos antes de suspender el goteo se iniciará la administración oral cada dos a cuatro horas durante 24 a 48 horas. ^{1,2,4,5,9,11,18,24}

- Ritodrina: La dosis recomendada es de 50 µg/min en solución de dextrosa al 5% incrementando cada 20 minutos (se suspende ante la aparición de efectos secundarios no aceptables) hasta que se obtiene la quiescencia uterina, con una infusión máxima de 350 µg/min. Una vez que las contracciones han sido inhibidas, la infusión es mantenida por 60 minutos y luego comienza la disminución a razón de 50 µg cada 30 minutos hasta que se obtiene el nivel más bajo (50 µg/min). La infusión es mantenida por 12 hs repitiéndose el proceso si reaparecieran las contracciones. Cerca de 30 min. antes de finalizar la infusión IV de ritodrina deberá iniciarse tratamiento de mantenimiento por vía oral a dosis de 10 mg PO c/6 hs por un máximo de tres días. Dosis máxima de 120 mg/d. ^{1,2,4,5,9,11,18,24}
- Fenoterol: La dosis inicial de 1 mcg/min. Se aumenta a una frecuencia de 1 mcg/min, cada 15 min (la dosis máxima es de 4 mcg/min) hasta que cesen las contracciones uterinas (una contracción cada 30 min) o aparezcan los efectos adversos (sobre todo taquicardia mayor de 120 latidos por min). Una vez que cesen las contracciones uterinas, se mantendrá la dosis efectiva durante 12 hs; aproximadamente 30 min. antes que termine la solución se iniciará con fenoterol 5 mg PO c/6 hs por un máximo de tres días. La infusión continua intravenosa del fenoterol debe prepararse añadiendo 2 ampollas (1 mg) de fenoterol en 500 cc de suero glucosado al 5%. La infusión debe administrarse según el esquema siguiente: 10 gotas = 30 microgotas = 1 mcg, 20 gotas = 60 microgotas = 2 mcg, 40 gotas = 120 microgotas = 4 mcg. ^{1,2,4,5,9,11,18,24}

2.5.1.9 Control:

- Debe limitarse sólo a 24 a 48 horas.
- Control de líquidos administrados y eliminados.
- Auscultación pulmonar cada 6 a 12 horas.
- Frecuencia cardiaca materna máxima: 130x'.
- Presión sistólica mínima 80 - 90 mmHg.
- Administrar siempre con bomba de infusión.
- Se debe utilizar en solución de dextrosa, ya que con los otros líquidos existe mayor riesgo de edema pulmonar.

- No aplicar demasiado volumen de líquidos (utilizar soluciones concentradas).
- Suspender su administración si el parto progresa a pesar de la dosis máxima.
1,2,4,5,9,11,18,24

Sulfato de magnesio:

El sulfato de magnesio se ha convertido en el tocolítico de primera línea en el tratamiento a corto plazo para frenar el parto prematuro idiopático. Los motivos para su aceptación incluyen la familiaridad con el fármaco, la facilidad de uso y la práctica ausencia de efectos secundarios maternos importantes.³⁵ Sin embargo, La última revisión de la biblioteca Cochrane asoció el empleo del sulfato de magnesio con un aumento del riesgo de muerte del neonato.^{1,2,7,11,13,14,18}

2.5.2.1 Mecanismo de acción: Aún no se conoce con exactitud. Se ha visto que concentraciones elevadas de magnesio afectan la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular y disminuyen la sensibilidad a esta en la placa motora terminal. Además, se ha sugerido una competición antagonista con el calcio, disminuyendo las concentraciones intracelulares del calcio necesarias para la interacción actina-miosina.^{1,2,7,11,13,14,18}

2.5.2.2 Metabolismo: Excretado por el riñón.^{1,2,7,11,13,14,18}

2.5.2.3 Eficacia: Elliot mostró que el sulfato evitaba el parto durante 24 horas en 78%, 48 horas en 76%, 72 horas en 70%, y más de siete días en 51% de las mujeres con membranas íntegras, y se evidenció que es más eficaz en pacientes con menor dilatación.^{1,2,7,11,13,14,18}

2.5.2.4 Indicaciones: Es útil sobre todo cuando se emplea en la etapa inicial y cuando el orificio cervical interno tiene una dilatación menor de 2 cm. Como alternativa tocolítica y en los casos en los que los b-miméticos están contraindicados. Disminuyen la incidencia de parálisis cerebral y hemorragia intraventricular. Se ha visto mayor supervivencia con su uso en RN menores de 1.000 g.^{1,2,7,11,13,14,18}

2.5.2.5 Efectos adversos:

- Hiperemia facial, sensación de calor, cefalea, visión borrosa, náuseas, nistagmus, letargia, hipotermia, retención urinaria, impactación fecal, edema pulmonar (0 - 2%), hipocalcemia que puede llevar a convulsiones.
- Niveles terapéuticos: 5-8 mEq/L.
- Disminución de reflejos osteotendinosos: 9-13 mEq/L.
- Depresión respiratoria: 9-14 mEq/L.
- En recién nacidos: hipotonía y somnolencia, depresión respiratoria y motora con concentraciones en cordón umbilical entre 4 y 11 mEq/L, después de 7 días de uso, desmineralización de huesos largos en 50% de los RN, que revierte en los primeros meses. ^{1,2,7,11,13,14,18}

2.5.2.6 Contraindicaciones:

- Absoluta: miastenia gravis, bloqueo cardiaco.
- Relativas: disminución de la función renal, antecedente de isquemia de miocardio, empleo concomitante de antagonistas del calcio e Hipocalcemia. ^{1,2,7,11,13,14,18}

2.5.2.7 Efectos secundarios

Maternos

- Rubor, letargo, cefalea, debilidad muscular, diplopía, sequedad de boca, náusea, emesis, disnea y edema pulmonar.
- Pérdida de reflejo rotuliano con cifras séricas de 8 a 12 mEq/L.
- Dificultad respiratoria de 15 a 17 mEq/L.
- Paro cardiaco de 30 a 35 mEq/L.

Fetales

- Letargo e hipotonía.

- Depresión respiratoria.
- Desmineralización en 50% de lactantes cuyas madres se trataron con magnesio durante siete días.^{1,2,7,11,13,14,18}

2.5.2.8 **Presentación:** Ampollas de 2 g en 10 cc.

2.5.2.9 Tocolísis: Disolver 5 ampollas de sulfato de magnesio al 20% en 500 cm³ de DAD 5% o en solución salina normal, conteniendo 2 g cada 100 cm³ de la solución. Se pasan 4 g como dosis inicial en 15 a 30 minutos y se continúa con una dosis de mantenimiento de 2 g/hora. Se puede incrementar la dosis a razón de 1 g/hora cada 30 minutos, hasta abolir las contracciones. La dosis máxima es de 4 a 5 g/hora. Una vez controlada la actividad uterina como mínimo durante una hora, se debe disminuir lentamente la dosis a razón de 1 g/hora cada 30 minutos, hasta llegar a la dosis eficaz mínima posible, manteniendo la aplicación durante 12 a 24 horas.^{1,2,7,11,13,14,18}

2.5.2.10 **Control:**

- Control de líquidos administrados y eliminados. Infusión máxima 125 cc/h.
- Monitorización de niveles de calcio.
- Valorar reflejos osteotendinosos profundos, el número de respiraciones por minuto durante su administración. Determinar niveles de magnesio si se usan dosis altas.³⁶ Si reaparecen las contracciones, se debe revisar el diagnóstico y realizar una ecografía cervical: si la longitud del cuello es mayor de 3 cm, posiblemente no se trate de un TPPT; si es menor de 3 cm, debe iniciarse el tratamiento con betamiméticos, si no están contraindicados.
- En caso de intoxicación debe utilizarse gluconato de calcio (1 g IV).

^{1,2,7,11,13,14,18}

2.5.3 Bloqueadores de los canales de calcio

El más comúnmente utilizado es la nifedipina. Se absorbe rápida y completamente por vía oral, alcanzando niveles plasmáticos en 5 minutos. Por vía sublingual la absorción es mucho más rápida pero menos completa. Tsatsaris y col. concluyeron

que la nifedipina era más efectiva que los beta-agonistas en retrasar el nacimiento pretérmino más allá de las 48 hs. Ha llegado el momento de que los BCC pasen a ser los tocolíticos preferidos.^{8,18,22}

2.5.3.1 Mecanismo de acción: Inhiben el ingreso del ion a través de la membrana de la célula muscular y disminuyen la resistencia vascular uterina. El calcio intracelular disminuido también causa decremento de la actividad miometrial. No se recomienda su uso concomitante con sulfato de magnesio.^{8,18,22}

2.5.3.2 Metabolismo: Hepático, excreción en un 70-80% renal. La vida media de la nifedipina es de 81 minutos y la duración de su acción es de alrededor de 6 horas.^{8,18,22}

2.5.3.3 Eficacia: Tiene una eficacia de 48 horas del 77.9% al 88.46% según varios estudios. Después de una semana el 62.1% . Los calcioantagonistas se han considerado incluso el tratamiento de elección por delante de otros agentes tocolíticos.^{8,18,22}

2.5.3.4 Indicaciones: Retarda el parto 2 días.^{8,18,22}

2.5.3.5 Efectos adversos:

Maternos:

- Vasodilatación e hiperemia facial, cefalea o náuseas, hepatotoxicidad, bloqueo neuromuscular cuando se utiliza concomitantemente con sulfato de magnesio.
- Hipotensión transitoria asociada a aumento de frecuencia cardíaca.
- En animales se ha comprobado acidemia e hipoxemia fetal después de la administración de nicardipina, probablemente debido a disminución del flujo uterino.

Neonatales

- No grandes diferencias en el riego sanguíneo.^{8,18,22}

2.5.3.6 Contraindicaciones.

- Enfermedad hepática materna.
- ICC.
- Estenosis aórtica.
- Hipotensión.^{8,18,22}

2.5.3.7 Presentación: Cápsulas por 10 y 30 mg.^{8,18,22}

2.5.3.8 Tocolisis: Nifedipino :30 mg V.O. inicial seguidos de 20 mg P.O. a los 90 minutos o 10 mg S.L. cada 20 minutos (4 dosis), seguidos por 10 a 20 mg cada 4 a 12 horas. (en la mayoría de países es la primera alternativa para el manejo de la APP).^{8,18,22}

2.5.4 Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas:

Dentro de estos encontramos a la indometacina y al sulindac. Las prostaglandinas crean las condiciones favorables para la activación y estimulación del parto y son componentes clave en el proceso del parto, tanto a término como pretérmino. Los fármacos antiprostaglandínicos pueden ser útiles en la prevención del parto prematuro ya que inhiben la síntesis de las prostaglandinas y disminuyen la producción de estas sustancias.^{1,2,22}

2.5.4.1 Mecanismo de acción: Actúa como los demás antiinflamatorios no esteroideos (AINES), inhibiendo la enzima ciclooxigenasa, responsable de la formación de prostaglandinas (PG) a partir del ácido araquidónico.^{1,2,22}

2.5.4.2 Metabolismo: Hepático, 10% se excreta sin cambios en la orina.^{1,2,22}

2.5.4.3 Indicaciones: Antes de semana 32, para reducir la posibilidad de cierre prematuro del ductus arteriovenoso, y en casos de polihidramnios. Sin embargo otros autores pregonan su inocuidad hasta la semana.^{1,2,22}

2.5.4.4 Eficacia: Los estudios han demostrado que es efectiva para reducir la incidencia del parto dentro de las primeras 48 hs y hasta los 10 días de iniciado el tratamiento. También demostró su efectividad para prolongar el embarazo hacia las 37 semanas y en lograr menor prevalencia de recién nacidos con peso menor a 2500 grs.^{1,2,22}

2.5.4.5 Efectos adversos:

Maternos

- Náuseas leves y epigastralgia.
- Prolongación del tiempo de hemorragia con tratamientos por más de 48 horas.
- Alteración en la función renal.
- Edema pulmonar.
- Exacerbaciones de hipertensión en preeclampsia al parecer por inhibición de la prostaciclina.

Fetales

- Puede inducir alteración en la función de neutrófilos y plaquetas, y alteración en la hemodinamia de arterias mesentéricas, cerebrales y renales, produciendo sepsis, hemorragia intracraneal, alteración renal y enterocolitis, se relaciona, además, con hiperbilirrubinemia neonatal.
- Se relaciona con constricción ductal, en aproximadamente 50% de los casos después de semana 32 y en 5 a 10% antes de semana 32, después de 48 horas de tratamiento. Posterior al cierre prematuro del ductus, que se resuelve con la suspensión de la droga, se ha observado mayor incidencia de ductus arterioso persistente, por disminución de la capacidad del ductus para contraerse de manera activa en respuesta al oxígeno que respira el neonato.

- Produce oligoamnios al aumentar la respiración y deglución fetal y por disminución en la producción de orina fetal, por estimulación de la ADH. ^{1,2,22}

2.5.4.6 Contraindicaciones:

Maternas

Asma inducida por ASA.

Enfermedad coronaria y HTA mal controlada.

Úlcera péptica.

Disfunción hepatocelular.

Alteraciones hematológicas (alteraciones de la coagulación).

Insuficiencia renal.

Fetales: RCIU, corioamnionitis, oligoamnios, cardiopatías dependientes del ductus y transfusión fetofetal. Sospecha de anomalía renal fetal. ^{1,2,22}

2.5.4.7 Presentación: Indometacina. Cápsulas por 25 y 50 mg, Retard por 75 mg, supositorios por 100 mg e inyectable 25 mg /ml. Sulindac Similar al anterior con una vida más larga y menor transferencia placentaria, viene en tabletas de 200 mg. ^{1,2,22}

2.5.4.8 Tocolísis: Indometacina 100 mg rectal c/24 hs ; ó 25 mg oral c/6 hs por tres días, ó 50 mg vía oral, que pueden repetirse en 1 hora si no hay disminución en la frecuencia de las contracciones. Sulindac se ha utilizado 200 mg cada 12 horas. ^{1,2,22}

2.5.4.9 Control:

- A las 48 horas de iniciado realizar ecografía para descartar oligoamnios; posteriormente control semanal.
- Si se usa por más de 3 días debe hacerse ecocardiografía doppler para valoración ductal; posteriormente control semanal.

- Si se encuentra constricción ductal u oligoamnios se interrumpirá o disminuirá la dosis del fármaco. ^{1,2,22}

2.5.5 Antagonistas de oxitocina:

El atosibán es un inhibidor selectivo de los receptores de oxitocina en la decidua y en el miometrio. Se encuentra aún en estudios de fase III Su eficacia es similar a la de los betamiméticos, pero su uso tiene dos ventajas fundamentales. La primera de ellas es que la frecuencia de aparición de efectos secundarios, incluso leves, es muy baja, unas diez veces menos frecuente que con el empleo de betamiméticos. Y la segunda es la sencillez de utilización, dado que se administra siguiendo un régimen de dosificación fijo. ^{1,2,4,6,16,23}

2.5.5.1 Mecanismo de acción: Compite con la oxitocina al ligarse a sus receptores en miometrio, decidua y membranas fetales. Inhibiendo a su vez la liberación de prostaglandinas en estos sitios. Por su semejanza estructural con la vasopresina, tiene leve actividad antidiurética. ^{1,2,4,6,16,23}

2.5.5.2 Efectos adversos

Maternos

- Náuseas, vómito, cefalea, dolor retroesternal y artralgias.
- Hay un mínimo transporte placentario, pero hasta ahora no se ha observado efecto en gases del cordón umbilical o antidiurético en el recién nacido. ^{1,2,4,6,16,23}

6.5.5.3 Dosificación: Se administra en forma de bolo IV de 6.75 mg seguido inmediatamente por 300 µg/min en infusión IV por 3 horas y luego 100 µg/min por más de 45 hs. ^{1,2,4,6,16,23}

2.5.6 Otros Agentes Tocolíticos:

2.5.6.1 Progestágenos: Existen pocos datos acerca de estudios que hayan incluido estos fármacos para el tratamiento de la APP, y ninguno de ellos ha demostrado su eficacia como Tocolíticos.^{1,2,6}

2.5.6.2 Fenobarbital: 200mg IM. La paciente con TPPT presenta mucha ansiedad y por lo tanto es necesario sedarla. Además, la sedación es comúnmente usada como estrategia para diferenciar un TPPT verdadero de un falso trabajo de parto.^{1,2,6}

2.5.6.3 Donante de oxido nítrico: La nitroglicerina activa el monofosfato de guañosina cíclico que resulta en una disminución del calcio libre intracelular con la consecuente disminución de la contractilidad miometral. El régimen transdérmico consiste en un patch de 10 mg de trinitrato de glicerol aplicado sobre la piel del abdomen. Si después de 1 hora no se observa reducción en la frecuencia de la contracción, se aplica un patch adicional. Se remueve a las 24 hs.^{1,2,6}

III. OBJETIVOS:

3.1 Objetivo general:

- Determinar la efectividad de los agentes tocolíticos utilizados en el tratamiento del trabajo de parto pretérmino son efectivos.

3.2 Objetivo específico:

- Determinar las distintas complicaciones maternas que se presenten durante la administración de la terapia tocolítica

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Tipo de Estudio

- Estudio comparativo longitudinal. comparativo porque compara la eficacia de los distintos tocolíticos en las amenazas de trabajo pretérmino; y longitudinal durante el periodo del 1 de Enero al 31 de Octubre del 2010 en el departamento de Gineco-obstetricia del hospital Roosevelt.

B. Población a Estudio

- Todos los pacientes que presentaron amenaza de parto pretérmino quienes no tenian ninguna contraindicación de utilizar tocolíticos.

C. Sujeto de Estudio

- Pacientes embarazadas quienes presentaron embarazo entre 18 y 34 semanas en quienes fuese necesario utilizar tratamiento tocolítico ingresándose a labor y partos mediante los protocolos ya establecidos por el departamento de Gineco-obstetricia del hospital Roosevelt.

D. Calculo de la muestra

- Se incluirán al total de pacientes quienes lleguen a la emergencia con signos y síntomas de amenaza de parto pretérmino que no tengan contraindicado la tocolísis. Estas pacientes se tomaran como el universo y se aplicara la siguiente formula utilizando el 95% de nivel de confianza:

- $n = \frac{Z^2 p q}{E^2}$ se aplico al total del universo de las muestras de los 3 tipos de medicamento se obtuvo como universo 98 casos que cumplen todos los requisitos. Por lo cual 78 muestras serán estadísticamente significativas para el estudio, estas divididas en 26 muestras de cada medicamento.

E. Criterios de Inclusión

- Pacientes con edades gestacionales las cuales estuvieron comprendidas de 28 a 34 semanas
- Pacientes que ingresaron a la emergencia con cambios cervicales con índice de tocolisis favorable para utilizar terapia tocolítica.
- Embarazos cuyos producto era feto único.

F. Criterios de Exclusión

- Ruptura prematura de membranas ovulares con sospecha o evidencia de infección.
- Placenta previa con hemorragia importante.
- Abruption placentae.
- Diabetes no estabilizada de difícil manejo o vasculopatía grave.
- Nefropatía crónica en evolución.
- Malformaciones congénitas graves.
- Feto muerto.
- Dilatación mayor de 6 cm.
- Arritmia cardíaca o cardiopatía no compensada.
- Hipertermia sin causa aparente.
- Hipertiroidismo.
- Antecedente de reacciones adversas a los medicamentos a utilizar.

G. Cuadro de operacionalidad de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDIDA	UNIDAD DE MEDIDA
Efectividad	Capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera.	Terapia capaz de detener el trabajo de parto por lo menos durante 48 horas.	Cualitativa	Nominal	Efectivo o no efectivo
Tocolísis	Detener el trabajo de parto	Uso de medicamentos específicos para detener el trabajo de parto tales como ritodrina, nifedipina, sulfato de magnesio y atosibán.	Cualitativa	Nominal	Medicamentos tocolíticos
Trabajo de parto pretérmino	trabajo de parto que se presenta antes de las 37 semanas de gestación y arriba de las 28	Paciente que a la evaluación clínica presenta contracciones uterinas palpables asociadas a cambios	Cualitativa	Numérica	Puntaje de Tocolisis

		cervicales con presencia o no de hemorragia y evidencia de ruptura prematura de membranas obteniéndose puntuación de 0 a 14 puntos.			
EDAD	Edad cronológica desde el nacimiento de un individuo a la fecha actual.	Edad que se registra durante el ingreso	Cuantitativa	Numérica	Años
Semanas Gestacionales	Periodo de tiempo de 7 días	Semanas contadas desde la fecha de ultima menstruación	Cuantitativa	Numérica	Semanas Gestacionales comprendidas en grupo de la siguiente forma: 28 a 30

					De 31 a 34 De 35 a 36 semanas
Reaccion Adversa Materna	Refiérase a la reacción no deseada por el uso del medicamento	Signos o síntomas los cuales sean criterios para suspender la terapia tocolítica	CUALITATIVA	NOMINAL	Taquicardia Reacciones vasoactivas Nausea Vomitos Intoxicación
Reaccion Adversa Fetal	Refiérase a la reacción no deseada por el uso del medicamento	Signos o síntomas los cuales sean criterios para suspender la	CUALITATIVA	NOMINAL	Bradicardia Taquicardia

H. Proceso de selección de los sujetos

- Se tomara en cuenta todas aquellas pacientes que lleguen a la emergencia con edades gestacionales entre 28 y 34 semanas calculadas a partir de la última fecha de regla las cuales cumplan criterios de inclusión al trabajo tales como tener un índice favorable de tocolísis y que sea un embarazo con feto único.
- Se excluirán todas aquellas pacientes que tengan ruptura prematura de membranas ovulares con sospecha o evidencia de infección, Placenta previa con hemorragia importante, Abrupto placentae, Diabetes no estabilizada de difícil manejo o vasculopatía grave, Nefropatía crónica en evolución, Malformaciones congénitas graves, Feto muerto, Dilatación mayor de 6 cm, Arritmia cardíaca o cardiopatía no compensada, Hipertermia sin causa aparente, Hipertiroidismo así como el antecedente de haber sufrido reacciones alérgicas a dichos medicamentos.

I. Descripción del instrumento recolector de datos

- El instrumento de recolección de datos se basa en un formulario sencillo de llenar con los datos de la paciente, el índice de tocolísis, con que medicamento según el protocolo se va a ingresar (etapa 1) el siguiente paso (etapa 2) será llenarlo en sala de partos conforme la evolución de la paciente, si responde o no al tratamiento utilizado si fue necesario cambiarlo o si fue efectivo su uso, así se podrán registrar si hubo alguna complicación durante el uso de cualquier medicamento. Por último (etapa 3) se registrara su evolución el tercer piso post parto en donde se verá si cumplió o no esquema de maduración pulmonar o si termino en parto pretérmino además en fase 2 y 3 en caso de haber resuelto el embarazo se deberá registrar el resultado neonatal del mismo. (ver anexo No. 1).

J. Aspectos Éticos

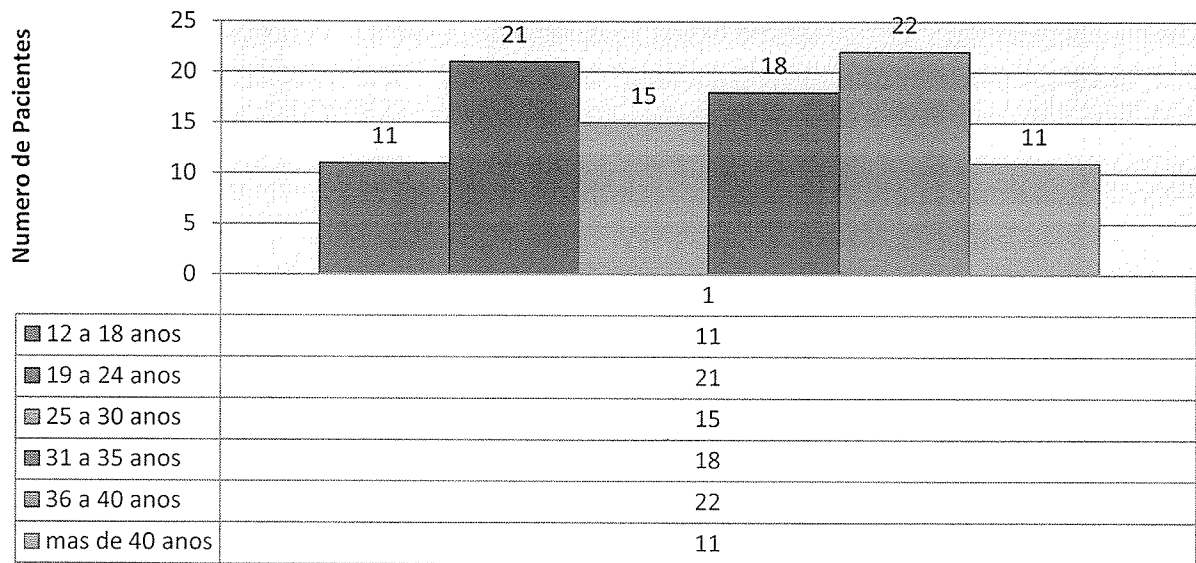
- Por ser un estudio de tipo descriptivo y por no realizarse ningún tipo de estudio invasivo ni experimental, únicamente se respetará la confidencialidad de los datos del paciente, así como los resultados del mismo. Todo lo anterior en base, a los establecidos en los códigos y documentos de protección de los sujetos a estudio que se han realizado a nivel internacional.

K. Análisis Estadístico

- En base a la boleta de recolección de datos se registraron todas las variables incluidas en el estudio, y se presentarán en cuadros de Excel según la frecuencia con la que se presenten y así poder graficarlos. Para poder homogenizar la muestra se realizara un muestreo aleatorio para unificar las muestras para que puedan ser comparadas entre si para poder realizar tablas de 2x2 en donde se comparara ritodrina y sulfato de magnesio, sulfato de magnesio y atosiban y atosiban con ritrodina para así calcular el para verificar su significancia estadística por medio del uso del programa EPI INFO 7.

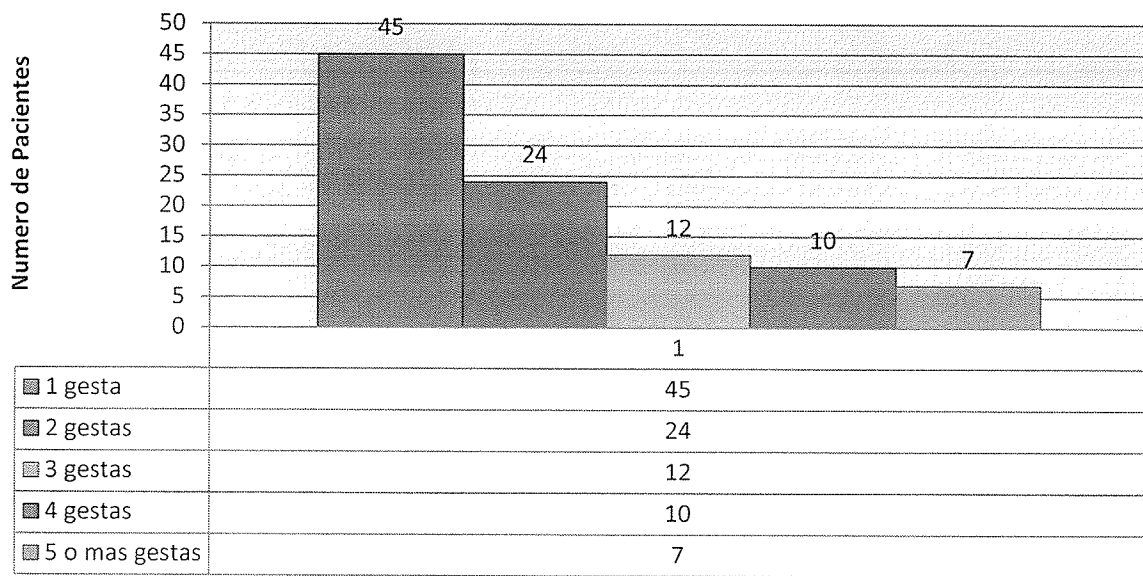
V. RESULTADOS

GRAFICA 1
Edad de las pacientes sometidas a terapia tocolitica en el Hospital Roosevelt durante los meses de Enero a Octubre 2010



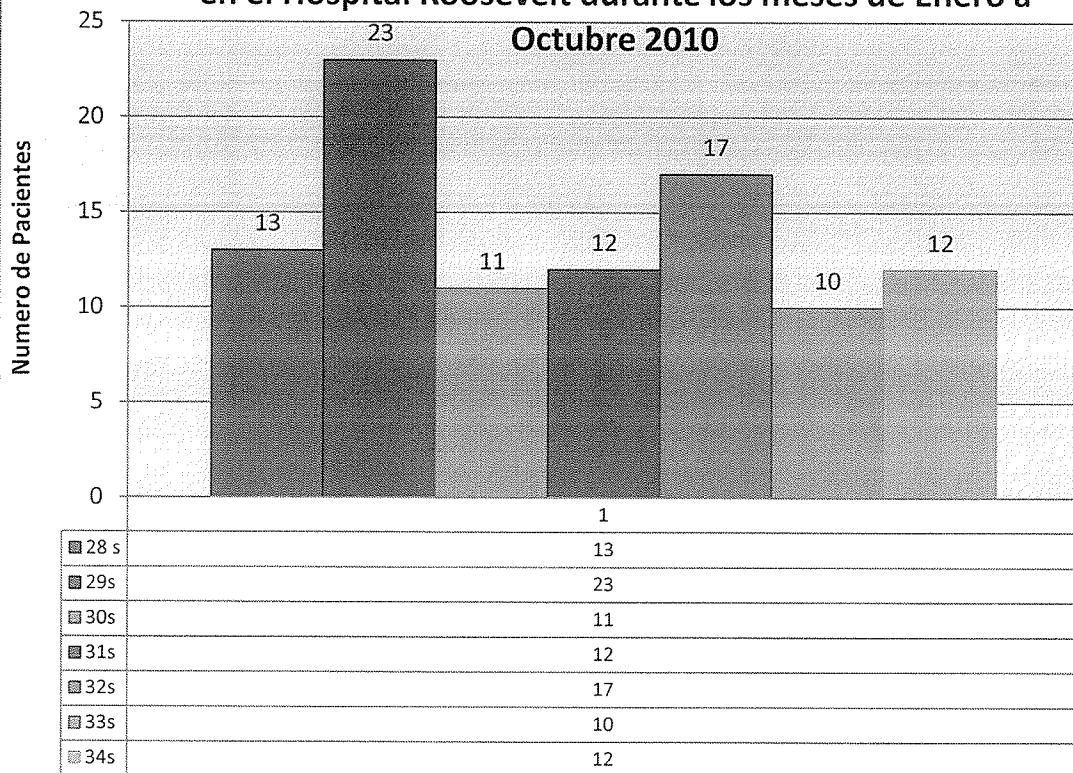
Fuente: Boleta de recoleccion de datos

GRAFICA 2
Pariedad de las pacientes que se les dio terapia tocolitica en el Hospital Roosevelt durante los meses de Enero a Octubre 2010.



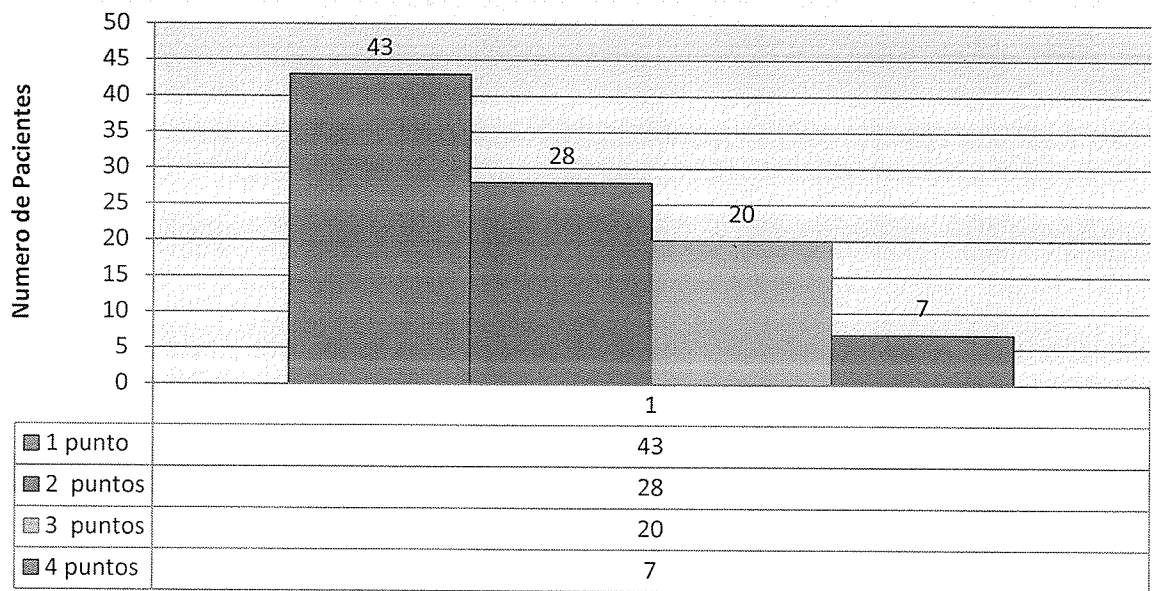
Fuente: boleta de recoleccion de datos

GRAFICA 3
Semanas gestacionales de las pacientes sometidas a tocolisis
en el Hospital Roosevelt durante los meses de Enero a
Octubre 2010



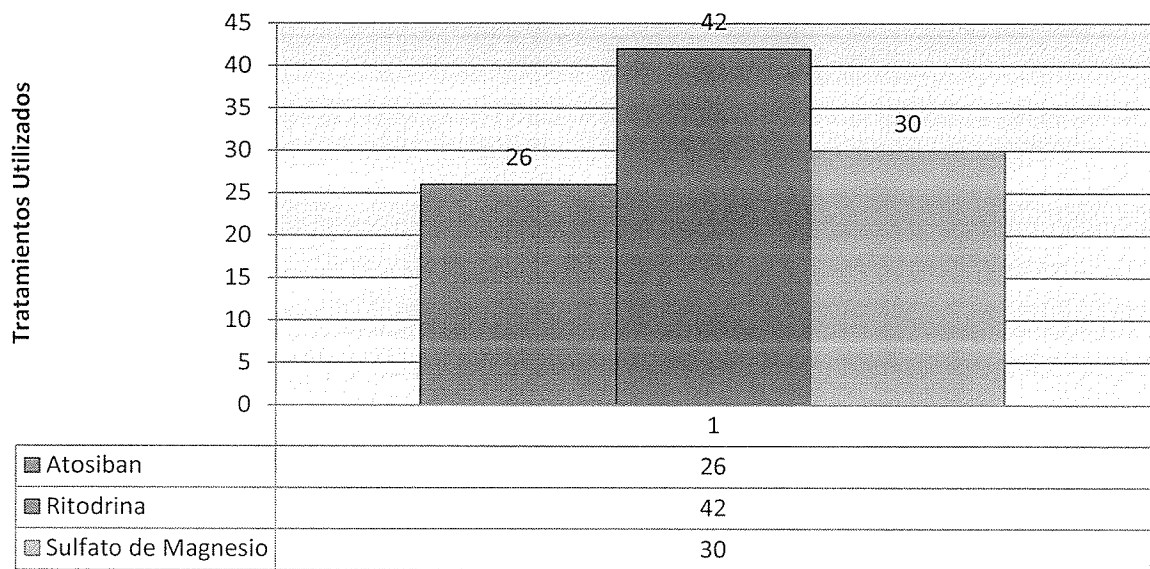
GRAFICA 4

Puntaje de tocolisis de las pacientes sometidas a terapia tocolitica en el Hospital Roosevelt durante los meses de Enero a Octubre 2010



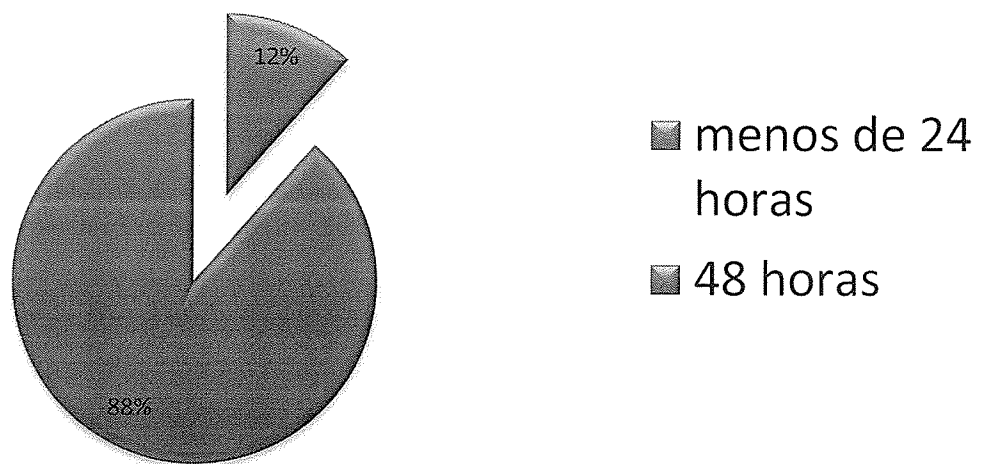
Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

GRAFICA 5
Tocolitico utilizado en pacientes con trabajo de parto pretermino en el Hospital Roosevelt durante los meses de Enero - Octubre 2010.



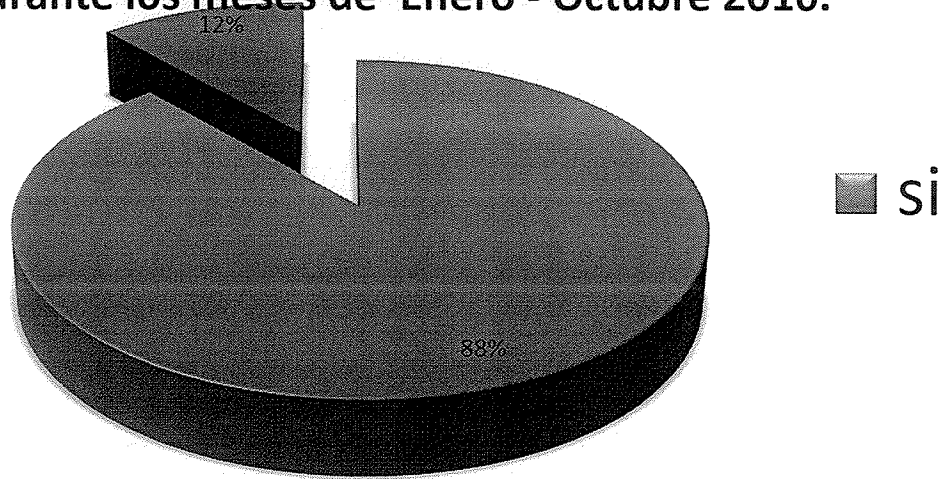
Fuente: Hoja de Recoleccion de Datos

GRAFICA 6
Duracion de la terapia tocolica en pacientes donde fue utilizado Atosiban en el Hospital Roosevelt durante los meses de Enero - Octubre 2010



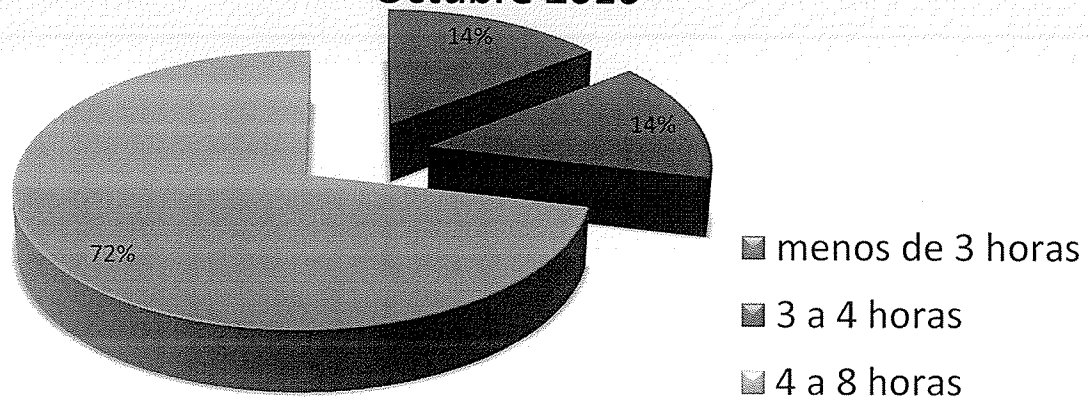
Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

GRAFICA 7
Porcentaje de pacientes que cumplieron con Maduracion Pulmonar usando atosiban como agente tocolitico en el Hospital Roosevelt durante los meses de Enero - Octubre 2010.



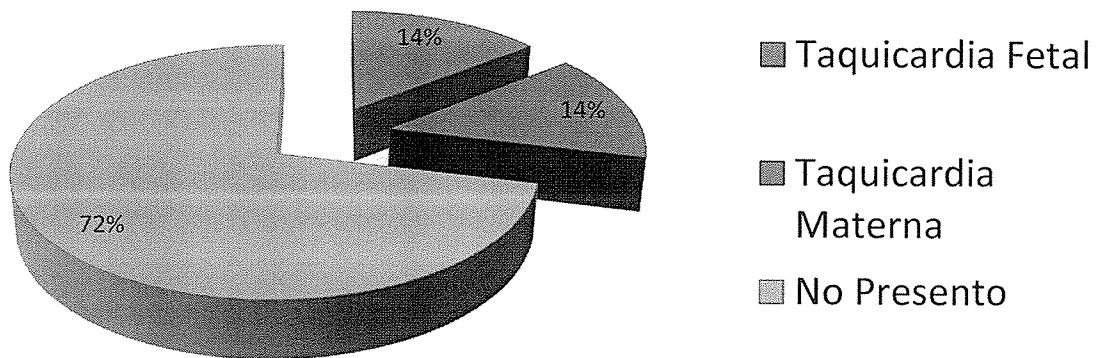
Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

GRAFICA 8
Duracion de la terapia Tocolitica utilizando
Ritodrina como agente tocolitico en el Hospital
Roosevelt durante los Meses de Enero -
Octubre 2010



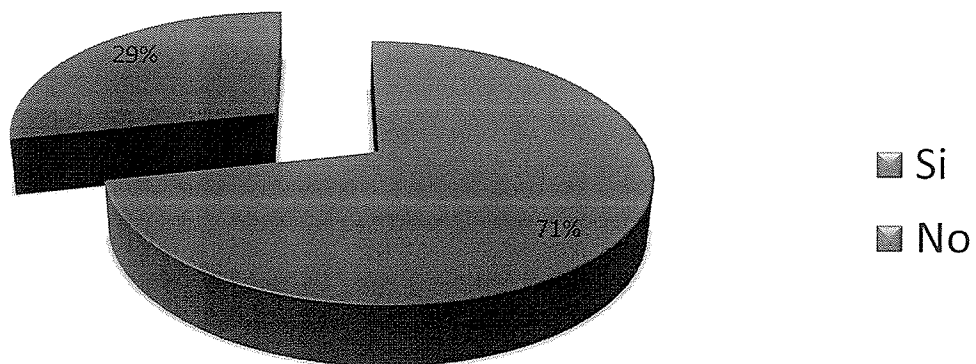
Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

GRAFICA 9
Porcentaje de pacientes que presentaron efectos secundarios al ser utilizado Ritodrina como agente tocolítico en el Hospital Roosevelt durante los meses Enero - Octubre 2010.



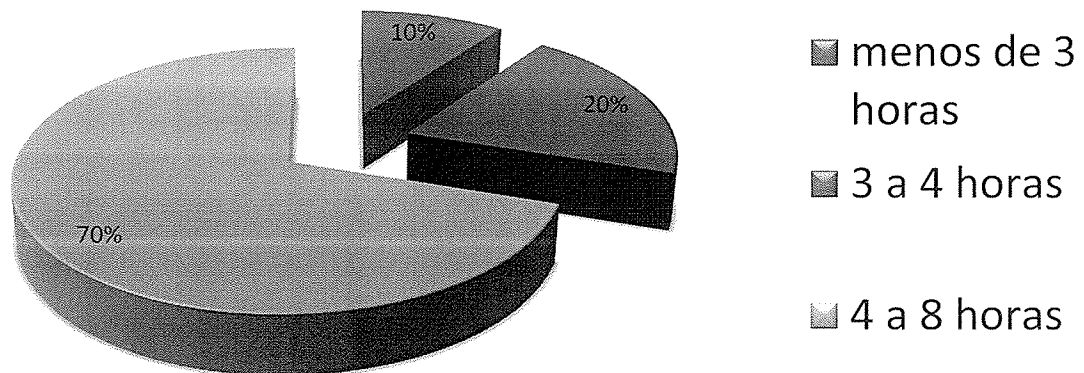
Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

GRAFICA 10
porcentaje de Pacientes que cumplieron
esquema de maduracion pulmonar utilizando
Ritodrina como agente tocolitico en el Hospital
Roosevelt durante los meses Enero - Octubre
2010



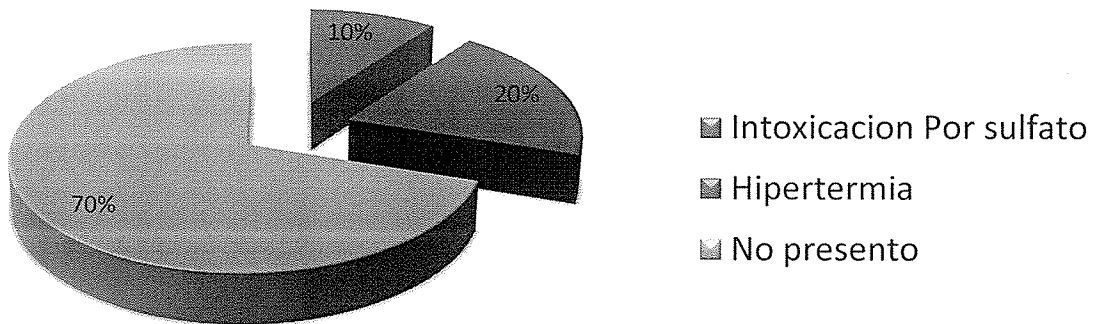
Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

GRAFICA 11
Duracion de la terapia tocolitica en pacientes
que se utilizo Sulfato de Magnesio en el
Hospital Roosevelt durante los meses de Enero
- Octubre 2010.



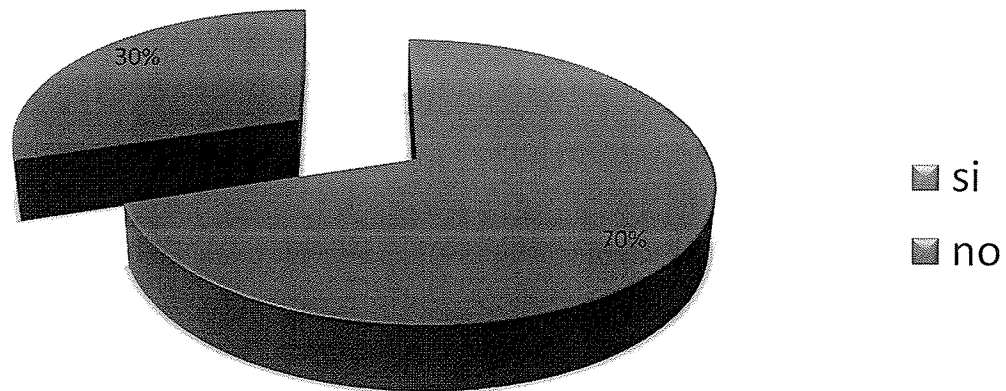
Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

GRAFICA 12
Efectos adversos presentados por las pacientes en las cuales se utilizo Sulfato de Manesio como terapia tocolitica en el Hospital Roosevelt durante los meses de Enero - Octubre 2010



Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

GRAFICA 13
Porcentaje de Pacientes quienes cumplieron
Maduracion Pulmonar utilizando Sulfato de
Magnesio como Terapia Tocolitica en el Hospital
Roosevelt durante el Periodo de Enero - Octubre
2010.



Fuente: Boleta de Recoleccion de Datos

Tabla No. 1

Total de casos recolectados durante el periodo comprendido de enero a octubre 2010

Medicamento	No Efectivo		Efectivo		total
Ritodrina	8	19%	34	81%	42
Sulfato de Magnesio	6	20%	24	80%	30
Atosiban	3	12%	23	88%	26
Total	17	17%	81	83%	98

Fuente: Boleta de Recolección de datos

Tabla No. 2

Total de casos obtenidos después del muestreo aleatorizado de las muestras anteriormente presentadas

Medicamento	No Efectivo	Efectivo	total
Ritodrina	7	19	26
Sulfato de Magnesio	5	21	26
Atosiban	3	23	26
Total	18	60	78

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

Tabla No. 3			
Comparativa entre los tratamientos administrados con Ritodrina y Sulfato de Magnesio			
En el departamento de Gineco-obstetricia del Hospital Roosevelt durante el periodo			
Enero a octubre 2010			
Efectividad	MgSO4	Ritodrina	TOTAL
Efectivo	21 / 80%	19 / 73%	26
No Efectivo	5 / 20%	7 / 27%	26
TOTAL	26	26	52

Fuente Boleta de Recoleccion de Datos

*CHI CUADRADO=0.43 P=0.2667 OR=1.54

En la tabla numero 3 se puede observar que el sulfato de magnesio obtuvo una tasa de éxito del 80% frente el 73% de la ritodrina con una tasa de fallo global del sulfato de magnesio de 20% frente al 27% de la ritodrina al pasar el OR a probabilidad obtenemos que si decidimos usar sulfato de magnesio frente a ritodrina obtendremos el 60% mas de probabilidad de éxito al escoger dicho medicamento.

Tabla No. 4 Comparativa entre los tratamientos administrados con Atosiban y Sulfato de Magnesio En el departamento de Gineco-obstetricia del Hospital Roosevelt durante el periodo Enero a octubre 2010			
Medicamento	Atosiban	MgSO4	TOTAL
Efectivo	23 / 88%	21 / 80%	26
No Efectivo	3 / 12%	5 / 20%	26
TOTAL	26	26	52

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

*CHI CUADRADO=0.5909 P=0.2368 OR= 1.82

En la tabla numero4 podemos observar la comparación entre el Atosiban frente el Sulfato de Magnesio, donde el Atosiban con una tasa éxito del 88% frente al 80% del Sulfato de Magnesio frenta a una tasa de fallo de 12% y 20% respectivamente, al convertir OR a probabilidad obtenemos que al escoger atosiban podremos obtener un 64% mas de éxito frente el uso de Sulfato de Magnesio.

Tabla No. 5
Comparativa entre los tratamientos administrados con Atosiban y Ritodrina
En el departamento de Gineco-obstetricia del Hospital Roosevelt durante el periodo
Enero a octubre 2010

Resultado	Atosiban	Ritodrina	TOTAL
Efectivo	23 / 88%	19 / 73%	26
No Efectivo	3 / 12%	7 / 27%	26
TOTAL	26	26	52

Fuente: Boleta de recolección de Datos

CHI CUADRADO= 1.98 P=0.09 OR=2.82

En la tabla numero 5 se puede observar la comparativa entre el uso de Atosiban y Ritodrina donde el atosiban obtuvo una tasa de éxito del 88% frente a la Ritodrina de 73% así mismo una tasa de fallo del 12% y del 27% respectivamente, convirtiendo el OR a probabilidad podemos inferir que si elegimos el atosiban obtendremos un 74% más de casos exitosos frente a la ritodrina.

Tabla No. 6 Reacciones adversas presentadas durante la administración de ritodrina, sulfato de magnesio y atosiban en el departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Roosevelt durante el periodo comprendido De Enero a Octubre 2010		
Medicamento	Efecto Adverso	Numero
ritodrina	taquicardia materna	6
	Taquicardia Fetal	3
Sulfato de Magnesio	Intoxicación	1
	Hipertermia	12
Atosiban	No presento reacciones	0

Fuente: Boleta de Recolección de Datos

La tabla numero 6 se observa que el medicamento que mayor reacciones adversas presenta es el sulfato de magnesio con un total de 12 casos seguido por la ritodrina con taquicardia materna con un total de 6 casos siendo el mejor medicamento el atosiban el cual no presento ninguna reacción adversa.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Durante el presente estudio se observó que los 3 protocolos de tocolisis estudiados presentan una tasa de efectividad del 83% en general por lo cual podemos inferir que los protocolos del Hospital Roosevelt mantienen una alta tasa de efectividad.

En las Tablas comparativas pudimos observar que el Atosiban es el medicamento que mantiene la tasa más alta de efectividad 88% sobre el 81% de la Ritodrina y el 80% del sulfato de magnesio. Al compararlos detenidamente podemos inferir que al usar Atosiban frente a los otros 2 productos obtendremos un 69% más probabilidades de éxito durante la terapia tocolítica.

Se pudo observar que pese a su buena efectividad el sulfato de magnesio tuvo el mayor número de reacciones adversas presentando un total de 12 pacientes que presentaron hipertermia, mientras solo 1 presentó intoxicación por el mismo. Mientras tanto la Ritodrina presentó 3 taquicardias fetales y 6 taquicardias maternas lo cual obligó a suspender el tratamiento y continuar con sulfato de magnesio como terapia de rescate, en el caso del Atosiban no se reportaron reacciones adversas.

Debido al limitado número de medicamentos tocolíticos se recomienda que se tengan un mayor número disponibles de los mismos ya que hay medicamentos de bajo costo que según estudios han demostrado ser igualmente efectivos que los estudiados, aunque el Atosiban represente una buena alternativa para la tocolisis nuestro hospital por sus limitaciones económicas no es posible adquirir este medicamento a gran escala.

Para completar mejor el presente estudio se recomienda realizar un estudio por parte de pediatría sobre el resultado neonatal, ya que con estos datos se podrá realizar una mejor elección de cual tocolítico sería el más efectivo tomando en cuenta los resultados neonatales y sus complicaciones,

Como aporte del presente estudio se visualizó un panorama sobre el uso y eficacia de 3 medicamentos estudiados con lo cual sirve de primer paso para iniciar con un proyecto de mejorar el protocolo de tocolisis del Hospital Roosevelt así como un estudio de costos para elegir los mejores medicamentos que a largo plazo signifiquen ahorro y mejores resultados neonatales.

6.1 CONCLUSIONES:

- Los 3 protocolos de tocolisis estudiados presentan una tasa de efectividad del 83% en general por lo cual podemos inferir que los protocolos del Hospital Roosevelt mantienen una alta tasa de efectividad.
- El tocolítico Atosiban es el medicamento que mantiene la tasa mas alta de efectividad 88% sobre el 81% de la Ritodrina y el 80% del sulfato de magnesio. Al compararlos detenidamente podemos inferir que al usar Atosiban frente a los otros 2 productos obtendremos un 69% mas probabilidades de éxito durante la terapia tocolítica.

6.2 RECOMENDACIONES:

- Debido al limitado número de medicamentos tocolíticos se recomienda que se tengan un mayor numero disponibles de los mismos ya que hay medicamentos de bajo costo que según estudios han demostrado ser igualmente de efectivos que los estudiados, aunque el atosiban represente una buena alternativa para la tocolisis nuestro hospital por sus limitaciones económicas no es posible adquirir este medicamento a gran escala.
- Para completar mejor el presente estudio se recomienda realizar un estudio por parte de pediatría sobre el resultado neonatal, ya que con estos datos se podrá realizar una mejor elección de cual tocolítico seria el mas efectivo tomando en cuenta los resultados neonatales y sus complicaciones.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Xiaomao Li, Yu Zhang & Zhongjie Shi: Ritodrine in the treatment of preterm labour: a meta-analysis, *Indian J Med Res* 121, February 2005, pp 120-127.
2. Roel de Heus, Ben Willem Mol, Jan-Jaap H M Erwich, Herman P van Geijn Et al; Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study, *BMJ* 2009; 338:b744.
3. Ratko Matijević, Ozren Grgić, Oliver Vasilj; Ritodrine in Oral Maintenance of Tocolysis after Active Preterm Labor: Randomized Controlled Trial, *Croat Med J.* 2006;47:25-31.
4. Tan T C, Devendra K, Tan L K, Tan H K; Tocolytic treatment for the management of preterm labour: a systematic review, *Singapore Med J* 2006; 47(5) : 361
5. Whitworth M, Quenby S. ; Profilaxis con betamiméticos orales para la prevención del trabajo de parto prematuro en embarazos únicos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.
6. Papatsonis D, Flenady V, Cole S, Liley H . ; Antagonistas de receptores de oxitocina para la inhibición del trabajo de parto prematuro (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software.
7. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW . ; Sulfato de magnesio para prevenir el nacimiento prematuro en la amenaza de trabajo de parto prematuro (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software.
8. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DNM, Dekker GA, Carbonne B . Bloqueadores de los canales de calcio para la inhibición del trabajo de parto prematuro (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software.

9. Anotayanonth S, Subhedar NV, Garner P, Neilson JP, Harigopal S . Betamiméticos para la inhibición del trabajo de parto prematuro (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software.
10. Stan C, Boulvain M, Hirsbrunner-Amagbaly P, Pfister R . Hidratación para el tratamiento del parto prematuro (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software.
11. Hofmeyr GJ, Kulier R. Tocolisis para prevenir el sufrimiento fetal en la segunda fase del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
12. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S. Sulfato de magnesio en mujeres en riesgo de parto prematuro para la neuroprotección del feto (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
13. Moore V. Magnesio para prevenir el parto prematuro después de la amenaza de trabajo de parto antes del término (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
14. Grgić, Oliver Vasilj: Ritodrine in Oral Maintenance of Tocolysis after Active Preterm Labor: Randomized Controlled Trial *Croat Med J.* 2006;47:25-31.
15. Ben Willem Mol, Jan-Jaap H M Erwich, Herman P van Geijn; Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study *BMJ* 2009;338:b744 doi:10.1136/bmj.b744

16. Steven Thornton , Manu Vatish and Donna Slater Oxytocin antagonists: clinical and scientific considerations *Experimental Physiology* (2001) 86.2, 297–302.
17. B. Nguon, V. Zupan-Simunek, F. Audibert, N. Preaux: Tocolyse par les inhibiteurs calciques et hémorragies intraventriculaires, *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 36 (2007) 287–292.
18. C. d'Ercole, F. Bretelle, R. Shojai, R. Desbriere, L. Boubli: Recommandations pour la pratique Clinique Tocolyse : indications et contre-indications Quand commencer ? Quand arrêter ? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2002 ; 31 (suppl. au n° 7) : 5S84-5S95.
19. R. Ferriols Lisart, J. Nicolás Picó, M. Alós Almiñana: Evaluación farmacoeconómica de dos protocolos de tocolisis para la inhibición del parto prematuro; *FARMACIA HOSPITALARIA* Vol. 29. N.º 1, pp. 18-25, 2005.
20. King J, Flenady V, Cole S, Thornton S. Inhibidores de la ciclooxigenasa (COX) para el tratamiento del trabajo de parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
21. Say L, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ. Betamiméticos para la sospecha de retraso del crecimiento fetal (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
22. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DNM, Dekker GA, Carbonne B. Bloqueadores de los canales de calcio para la inhibición del trabajo de parto prematuro (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

23. Fábio Roberto Cabar, Roberto Eduardo Bitar, Cláudia Messias Gomes, Marcelo Zugai. O atosibano como agente tocolítico: uma nova proposta de esquema terapêutico. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2008; 30(2):87-92.
24. Subhedar NV, Garner P, Neilson JP, Harigopal S. Betamiméticos para la inhibición del trabajo de parto prematuro (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software.
25. Bouvain M, Hirsbrunner-Amagbaly P, Pfister R. Hidratación para el tratamiento del parto prematuro (Cochrane Review). In: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Issue 3, 2008. Oxford: Update Software.

VIII. ANEXOS

Nombre		Edad		E		P		C		R	
SEMANAS DE GESTACION		0	1	2	3	4	Puntos totales				
CONTRACCIONES		IRREGULAR MEDIANA									
BPMO		ALTA BAJA									
HEMORRAGIA		MANEJO + LECHE									
DILATACION CERVICAL		1	2	3	4						
TOCOLITICO UTILIZADO											
EFECTOS SECUNDARIOS											
DURACION DE LA TERAPIA											
MADURACION PULMONAR											
REQUIRIDO CAMBIO?											
SI DETIENE EL TRABAJO DE PARTO											
TRABAJO DE PARTO											
RESULTADO NEONATAL											
MANTENIMIENTO CON											
ITU											
DIAS DE ESTANCIA											
CONESO O TRASLADO A LABOR											
RESULTADO NEONATAL											

EMERGENCIA

Labor y Partos

Terceer piso

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
 HOSPITAL ROOSEVELT DEPARTAMENTO DE GINECO-OBSTETRICIA
 EFECTIVIDAD DE LA TERAPIA TOCOLITICA UTILIZADA EN EL TRABAJO DE PARTO

IX. PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Incidencia de Complicaciones Obstétricas en Adolescentes" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.