

# Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

## UNAN-Managua

Recinto universitario Rubén Darío

Facultad de Ciencias e Ingeniería

Departamento de Química y Farmacia

Química- Farmacéutica

Trabajo de investigación para optar al título de Licenciado en Química-  
Farmacéutica



**Titulo: Efecto de la Ritodrina utilizada en el manejo de la amenaza de parto prematuro en mujeres embarazadas que acudieron a la Clínica Médica Previsional del Hospital Amistad Japón Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre 2009**

### **Autoras:**

Br. (a) Caridad Ailsa Rugama García  
Br. (a) María Gabriela Sequeira Martínez

### **Tutor:**

Lic. Yanett de la Concepción Mora Vargas.  
Químico-Farmacéutico.

### **Asesor Metodológico:**

Dr. Eladio Meléndez Alvarado *MSSR*.  
Docente en investigación aplicada.  
UNAN – MANAGUA. Facultad de Medicina

**Managua, Marzo del 2010.**

## DEDICATORIA:

A: **Dios** dador de todo conocimiento.

A: mis **Padres** Luis Alberto Rugama Verbis (q.e.p.d.) y, en especial, a Margarita del Socorro García Moreira por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A: mis **Tíos** García Moreira quienes con los ejemplos de perseverancia y constancia me enseñaron el valor de salir adelante.

A: la **Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua de Managua** y en especial al Departamento de Química y Química- Farmacéutica por permitirme ser parte de una generación de triunfadores y gente productiva para el país.

***Bra. Caridad Ailsa Rugama García***

## DEDICATORIA:

A: **Dios** creador de todo el universo, por haberme permitido culminar con éxito mi carrera.

A: mis **Padres** Dolores Esther Martínez Cuadra y José Gabriel Sequeira Martínez por haberme dado la vida, por educarme y haberme hecho una mujer de bien.

A: mis **Hermanos**, por confiar en mí, por verme como un ejemplo en sus vidas, por comprender el sacrificio realizado.

***Bra. María Gabriela Sequeira Martínez***

## **AGRADECIMIENTO:**

Agradecemos a Dios por llenar nuestras vidas de bendiciones, por habernos permitido llegar hasta este punto y habernos dado salud para lograr nuestros objetivos, además de su infinita bondad y amor.

Agradecemos de todo corazón a nuestros Padres Margarita García, Dolores Martínez y Gabriel Sequeira; por la compañía, apoyo y por todo el ánimo que a diario nos regalan. En todo momento los llevaremos con nosotras.

Agradecemos a nuestros maestros Lic. Yanett Mora por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales y para la elaboración de este trabajo de investigación; al Lic. Félix López por su apoyo ofrecido en este trabajo y por impulsar el desarrollo de nuestra formación profesional.

Agradecemos al personal de la Empresa Médica Previsional Amistad Japón-Nicaragua que con toda la información y cooperación brindada permitieron la realización de este trabajo en especial al departamento de estadística, por habernos apoyado con la información estadística (expedientes clínicos).

Nuestro mayor agradecimiento a nuestro Asesor metodológico el Dr. Eladio Meléndez, quien como Epidemiólogo del Hospital compartió con nosotras toda su experiencia en la elaboración de estudios de medicamentos y así guiar en todo momento la realización de nuestro estudio.

Agradecemos a nuestro país porque espera lo mejor de nosotras.

## OPINIÓN DEL TUTOR:

Managua, 20 de Febrero del 2010

Tribunal Examinador Licenciatura en Química–Farmacéutica.UNAN-Managua, Nicaragua.

Tengo a bien presentar ante ustedes, el trabajo de investigación: Efecto de la Ritodrina utilizada en el manejo de la amenaza de parto prematuro en mujeres embarazadas que acudieron a la Clínica Médica Previsional del Hospital Amistad Japón Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre 2009 desarrollado en la temática de farmacovigilancia, realizada como producto de Seminario de Graduación del año 2010, para optar al título de **Licenciatura en Química - Farmacéutica** de las Brs: María Gabriela Sequeira Martínez y Caridad Ailsa Rugama García estudiantes de esta Universidad.

En esta Tesina se valora la importancia de realizar la farmacovigilancia en nuestro país, y contribuir al uso racional de medicamentos , por medio del estudio de la seguridad de Ritodrina al momento de ser utilizado verificando la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosas y determinando la frecuencia de estas.

El empeño y la dedicación por parte de los autores durante el período de elaboración de esta tesina, ha sido arduo, intenso, constante cumpliendo con los objetivos planteados, así como la calidad científica que las habilita para optar al título propuesto.

Atentamente:

---

*Lic. Yanett de la Concepción Mora Vargas\_Tutora*

## **RESUMEN:**

La amenaza del parto prematuro es una patología que ubica a un alto número de mujeres embarazadas que demanda atención y es de prioridad para su manejo dentro de esto se ha considerado que la Ritodrina es el fármaco de primera línea en el manejo de estos paciente tomando en consideración el hecho también de la alta frecuencia de reacciones adversas. Solo a través de la Farmacovigilancia nos daremos cuenta del óptimo recurso como a los daños que estamos poniendo a los pacientes. El sistema de salud no cuenta con recurso suficiente para poderlo realizar. El objetivo del estudio es: "Evaluar los efectos de la Ritodrina utilizada en el manejo de la amenaza de parto prematuro de mujeres embarazadas que acudieron a la Clínica médica previsual del Hospital Amistad Japón Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre 2009".

Fue un estudio Descriptivo retrospectivo de corte transversal con un universo de 86 pacientes determinando una muestra de 64 pacientes a incluir, las variables principales del estudio fueron características generales, antecedentes Gineco-obstétrico, dosificación farmacológica y presencia de reacciones adversas. Los análisis se establecieron en tablas de frecuencia y se relacionaron las dosis farmacológicas con las reacciones adversa, efecto de tocolisis a través de prueba de significancia estadística chi cuadrado.

Se logra observar de acuerdo a la información que obtuvimos en los tres momentos la dosificación de Ritodrina como se indicó siendo el 53.1% la cantidad de 20 a 24mcg por minuto.

Al evaluar las reacciones adversas como la taquicardia y determinar su asociación con la dosis que se aplicó en las 24hrs, hubo asociación estadísticamente significativa con la dosis alta y este efecto, siendo menor 0.05 en los tres momentos de evaluar a la paciente. En conclusión en relación a la hipótesis general, los efectos adversos son más evidentes que los beneficios que la Ritodrina puede brindar como tocolítico en este estudio.

## **INDICE**

<b>GENERALIDADES</b>	<b>Pág.</b>
<b>CAPITULO I</b>	
1.1 Introducción	8
1.2 Antecedentes	9
1.3 Justificación	11
1.4 Planteamiento del Problema	12
1.5 Objetivos	13
1.6 Marco Teórico	14
<b>CAPITULO II DISEÑO METODOLOGICO</b>	
2.1 Material y Método	41
2.1 Hipótesis	49
<b>CAPITULO III RESULTADOS</b>	
3.1 Resultados	50
3.2 Discusión	52
3.3 Conclusiones	55
3.4 Recomendaciones	56
<b>CAPITULO IV BIBLIOGRAFIA</b>	
4.1 Bibliografía	57
<b>CAPITULO V ANEXOS</b>	
5.1 Anexos	59

## INTRODUCCIÓN:

El parto prematuro es la principal preocupación en obstetricia actual, en nuestro país como en diferentes países del mundo. Tiene un gran impacto en los costos de atención de salud y el bienestar general de la sociedad.

El trabajo de parto prematuro se define actualmente por la presencia de contracciones uterinas dolorosas repetitivas que llevan a cambios progresivos del cuello uterino que permiten el descenso y nacimiento del recién nacido ante de las 37 semanas.<sup>1</sup>

Las opciones terapéuticas de este problema son los Tocolítico cuyo propósito es causar el cese de las contracciones uterinas en un intento por prolongar el desarrollo intrauterino y evitar el parto prematuro y la morbilidad y mortalidad perinatal. Pero muchas veces son obviadas las reacciones adversas por la falta del seguimiento del beneficio/riesgo.

Los medicamentos son venenos útiles. De esta manera tan simple como efectiva describe el farmacólogo inglés James W. Black, premio Nobel de medicina, las dos caras indivisibles de todos los medicamentos: capaces de aliviar enfermedades, pero también de causar daño si concurren circunstancias que lo favorezcan.<sup>2</sup>

En nuestro país aún no contamos con un sistema de Farmacovigilancia. Los retiros o modificaciones en la autorización de medicamentos han sido como consecuencia de advertencias internacionales. Algunos ejemplos son: el retiro de Rofecoxib (Septiembre 2004) para lo cual el MINSA envió comunicación a los actores involucrados (SILAIS, distribuidoras, medios de comunicación), el retiro de la Fenilpropanolamina y las alertas a nivel internacional sobre las reacciones adversas del Sildenafil, particularmente los problemas de ceguera.

La necesidad de la vigilancia de los efectos de los medicamentos está contemplada en la Política Nacional de Medicamentos. Sin embargo es necesaria la decisión política para implementar un sistema de Farmacovigilancia en el país, dado que es clara su utilidad.<sup>3,4</sup>



## **ANTECEDENTES:**

Del 2000 al 2002 el Dr. Orlando Ortiz Jiménez realizó un estudio sobre tratamiento de la amenaza de aborto y parto prematuro con Ritodrina o Materelac realizado en Bolivia en el Hospital de Camiri en el servicio de Ginecología y Obstetricia, se controlaron 200 pacientes las cuales se les administró Ritodrina IV seguido de la vía oral. El 100 % de la muestra toleró Ritodrina en un periodo de 12 a 24 horas inhibiendo eficazmente las contracciones uterinas. El 12.5% presentó más de 100 pulsaciones seguido de trastornos subjetivos como taquicardia fatiga, palpitaciones. El 80% de las pacientes no presentó alteración en la presión arterial. Un 10% se registró con hipotensión moderada, y el otro 10% la presión arterial sistólica fue de 100.<sup>5</sup>

En Abril 2001 a Marzo 2003 Espino Pérez María Elena, realizó un estudio comparativo del Sulfato de magnesio con la Ritodrina en la detección de la amenaza de parto prematuro donde se evaluaron a un total de 235 pacientes con amenaza de parto prematuro 126 recibieron Ritodrina IV con el uso de Ritodrina IV se registro taquicardia 57.1%, palpitaciones 26.2%, disnea 19.8% e hipotensión 3.2%. Los efectos secundarios maternos se presentaron con más frecuencia por el uso de Ritodrina con 92.2%.<sup>1</sup>

En Mayo 2000 Moutquin J M, Sherman D, Cohen H, Mohide P y Hochner-Celnikier ginecólogos evalúan la eficacia y seguridad de Atosiban frente a Ritodrina. Estos autores realizan un estudio randomizado, doble ciego en el que incluyen 247 mujeres randomizadas para recibir Atosiban o Ritodrina. La seguridad fue evaluada en base a los efectos secundarios sobre la madre y la morbilidad neonatal. La incidencia de efectos secundarios cardiovasculares maternos fué sustancialmente menor en el grupo del Atosiban (4% frente a 84.3% con un poder de asociación  $p < 0.001$ ). Como consecuencia de estos efectos secundarios las mujeres abandonan el tratamiento con mayor frecuencia en el grupo tratado con Ritodrina (298%) frente a un 0.8% del grupo de Atosiban.<sup>6</sup>

En Nicaragua han sido muy poco los estudios que se realizan sobre valorar las reacciones adversa como ha sido siempre es una imposición externa el seguir o no usando algún fármaco por su beneficio o daño que puede causar.<sup>3,4</sup>

## JUSTIFICACIÓN:

La amenaza de parto prematuro es un cuadro clínico que implica dentro del transcurso de un embarazo altos índices de morbilidad y mortalidad perinatal. Dentro de su manejo se encuentran varios tipos de medicamentos ya sean estos corticoides para estimular la maduración pulmonar, antibióticos para el tratamiento de las infecciones y fármacos Tocolíticos para el control de las contracciones uterinas y así prolongación del embarazo.

De todos los fármacos señalados en la amenaza de parto prematuro los Tocolíticos son de vital importancia ya que estos detienen el avance del parto prematuro inhibiendo las contracciones uterinas.

La Ritodrina como tocolítico demuestra ser un fármaco electivo de primera línea para el manejo de las contracciones uterinas siempre y cuando se utilicen las dosis correctamente, se realice monitorización de la frecuencia cardíaca y presión arterial a la paciente.<sup>7</sup>

En la clínica médica previsional del Hospital amistad Japón Nicaragua no existe indicio que se esté ejecutando Farmacovigilancia en los fármacos que demuestren mayor riesgo de reacciones adversas sabiendo que la Ritodrina es uno de los muchos que se conocen tomando en cuenta que en la clínica mucho se usa por la cantidad de pacientes que llegan con sintomatología de amenaza de parto prematuro. Razón por la cual nuestro estudio contribuirá a evaluar el uso y las reacciones adversas de la Ritodrina administrada a pacientes con amenaza de parto prematuro que asistieron en el período estudio.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Los medicamentos modernos han cambiado la forma de tratar y combatir las enfermedades. Sin embargo, pese a todas las ventajas que ofrecen, cada vez hay más pruebas de que las reacciones adversas a los fármacos son una causa frecuente de enfermedad, discapacidad o muerte, incluso en algunos países figuran entre las 10 causas principales de mortalidad

La eficacia y efectividad clínica, conveniencia, calidad y también seguridad de los medicamentos garantiza la optimización de fármaco que se emplea. En nuestro medio no existe recurso disponible para vigilar estos elementos, importante en la toma de decisión gerencial y de medicina clínica aplicada al mejor beneficio de la población demandante.

En 20 meses la demanda de atención por amenaza de parto prematuro fue de 86 paciente en la clínica médica previsional del Hospital Amistad Japón Nicaragua relativamente alta por la limitación de acceso al público en general, sin embargo, es una de las principales causa de ingreso diario en los hospitales nacionales.

A pesar de ser la Ritodrina el fármaco de elección en esta unidad asistencial por su mayor beneficio, no existe elemento que demuestre dicha relevancia, no hay datos que documente en situ la ventaja de su uso esto implica que se le pueda hacer menos daños por su reacciones adversas. La clínica no tiene un protocolo o normas que indiquen como realizar el uso de la Ritodrina.

Conociendo esta situación y que es alto el número de atenciones por la patología señalada donde se pretende mejorar la calidad de vida de los neonatos y de las gestantes durante su embarazo debe de considerarse una vigilancia continua a estas prioridades de un sistema de salud.

¿Cuál fue el efecto de la Ritodrina utilizada en el manejo de la amenaza de parto prematuro que pudo haber contribuido en la aparición de reacciones adversas en mujeres embarazadas que acudieron a la clínica médica previsional del Hospital Amistad Japón-Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre del 2009?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General del Seminario de graduación:**

“Vigilar la importancia de los estudios de fármaco vigilancia en el uso racional de medicamento y la seguridad de los tratamientos”.

### **Objetivos del estudio:**

Objetivo General:

Evaluar los efectos de la Ritodrina utilizada en el manejo de la amenaza de parto prematuro de mujeres embarazadas que acudieron a la Clínica medica previsual del Hospital Amistad Japón Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre 2009

Objetivos Específicos:

- Describir características generales de la población de estudio.
- Determinar antecedentes Gineco-Obstétricos de las mujeres en estudio.
- Identificar dosis de Ritodrina utilizada.
- Señalar Reacciones adversas encontradas de la Ritodrina según la dosis terapéutica.

## MARCO CONCEPTUAL:

La Ritodrina es un medicamento de la clase de los Tocolíticos que actúa como agonista de los receptores adrenérgicos  $\beta_2$  indicado para detener la progresión de un parto pretérmino. Por lo general la presentación es de tabletas de 10 mg o para inyecciones de 10 15 y 50 mg por vía intravenosa.<sup>8</sup>

Nombre (IUPAC) sistemático.

4-((1*R*,2*S*)-1-hidroxi-2-[[2-(4 hidroxifenil)etil]amino]propil)fenol.

Fórmula  $C_{17}H_{21}NO_3$ , Peso molecular 287.354 g/mol, Vida media 2-3 horas

La Ritodrina es la única medicación aprobada por la Food and Drug Administration de EEUU para el tratamiento del trabajo de parto pretérmino a partir de los estudios de Barden 27 y Merkatz 28 donde se demostró su efectividad en relación a otros tocolíticos y con menores efectos secundarios. Estos estudios iniciales también sugirieron una mayor duración de los embarazos con disminución de la morbilidad neonatal.<sup>9</sup>

### Indicaciones

- Amenaza de parto-prematuro.
- Prevención del trabajo de parto prematuro tras intervenciones quirúrgicas.
- **Amenaza de parto prematuro:**

Anomalías de la Duración del Embarazo

Se considera anomalía de la duración del embarazo cuando el parto se produce fuera del límite considerado fisiológico para la duración de la gestación (37 a 41 semanas completas).<sup>10</sup>

Se denomina aborto a la interrupción del embarazo antes de la 20<sup>a</sup> semana. Parto inmaduro es el que sobreviene entre la 20<sup>a</sup> y 27<sup>a</sup> semanas; parto prematuro el que

tiene lugar entre la 28<sup>a</sup> y 36<sup>a</sup> semanas, y embarazo prolongado el que presenta una duración de 42 semanas o más.

A medida que el parto se aleja del término, la mortalidad neonatal precoz aumenta en forma significativa.

Uno de los principales problemas de salud registrado en el embarazo es la Amenaza de Parto prematuro.<sup>10</sup>

- **Parto prematuro o pretérmino (PPT)**

Según la OMS (organización mundial De la salud), parto prematuro es aquel que se produce con menos de 37 semanas cumplidas de gestación, con independencia del peso del bebé.<sup>11</sup>

El parto pretérmino o prematuro, representa un riesgo para el neonato por las complicaciones producidas por la inmadurez o por el efecto de las drogas utilizadas para su manejo; igualmente, las complicaciones maternas están relacionadas con las acciones que dichas drogas producen a nivel cardíaco, renal y pulmonar. Las principales complicaciones a corto plazo asociadas a la prematurez son: el síndrome de dificultad respiratoria (SDR), la hemorragia intraventricular (HIV), la leucomalacia periventricular, la enterocolitis necrotizante, la displasia broncopulmonar, la sepsis y la persistencia del ductus arterioso. Por otra parte, la morbilidad a largo plazo incluye: la parálisis cerebral (PC), el retardo mental, la retinopatía del prematuro, la epilepsia, la ceguera, la sordera y la educación especial.<sup>7</sup>

**Frecuencia.** Oscila entre el 2 y el 12% del total de nacimientos.

**Etiología.** Las principales causas de acortamiento de la duración del embarazo (partos de pretérmino), y que están fuertemente asociadas a los tres grandes factores ambientales, socioeconómicos y educacionales, son:

- la desnutrición (maternofetal);
- la infección (materna, ovular, fetal, neonatal);
- el embarazo múltiple;

- la rotura prematura de las membranas;
- la prematuridad iatrogénica por inducción o cesárea anticipada;
- la hipertensión crónica o inducida por el embarazo; el hidramnios.

### **Amenaza da parto Prematuro (APP)**

La Amenaza de Parto Prematuro está definida como la Presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 minutos, de 30 segundos de duración palpatoria, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con borramiento del cervix uterino del 50% o menos y una dilatación igual o menor a 3 cm, entre las 22 y 36,6 semanas de gestación. <sup>7</sup>

### **Síntomas Generales**

- Contracciones uterinas regulares, con o sin dolor.
- Sensación de presión pélvica (siente que el niño empuja hacia abajo o se siente pesada).
- Dolor de espalda o en las caderas y vientre tipo menstruación.
- Cambios en la secreción vaginal.
- Cólicos abdominales (con o sin ganas de pujar). <sup>7</sup>

### **Factores de Riesgo Generales**

El parto puede ser prematuro cuando la embarazada presenta alguno de estos factores de riesgo:

- Si la mamá espera dos o más bebés, en alrededor del 20% de las gestaciones múltiples el parto se adelanta naturalmente o por cesárea, alrededor de la semana 37 de embarazo.
- La mamá ha tenido más de 2 abortos espontáneos o un parto prematuro anteriormente.



- Si el trabajo o la vida familiar le producen a la mamá estrés. Si la embarazada está muy alterada, su organismo libera unas sustancias que provocan irritabilidad de la fibra uterina, lo que desencadena las contracciones.
- Si en la actividad laboral diaria de la mamá, ésta debe estar mucho tiempo de pie o tiene que mover objetos pesados.
- Si la embarazada ha sufrido un golpe o un traumatismo grave, como por ejemplo, una caída, un accidente de tránsito, etc.
- Si la embarazada mantiene hábitos poco saludables: fuma, bebe alcohol, consume drogas.
- Si la mamá está excesivamente delgada (anemia severa).
- Si la embarazada tiene menos de 18 años o más de 35 años, aunque éste es factor menos relevante.
- Si la mamá padece una infección vaginal, urinaria o dental que no es tratada adecuadamente.
- Las embarazadas afectadas por gingivitis (una enfermedad periodontal) tiene 3 veces más riesgo de dar a luz de forma prematura, en comparación con las mamás gestantes que tienen la boca sana.
- Si la mamá sufre complicaciones durante el embarazo, como por ejemplo: sangrados, o hipertensión previa al embarazo o inducida por éste: preclampsia.
- Si el cuello del útero (cérvix) tiene dificultad para permanecer cerrado (puede deberse a un desgarro ocurrido en un parto anterior o una malformación en el útero), o se acorta antes de tiempo. Durante el embarazo, el cervix tiene una longitud media de 37 milímetros y, a medida que disminuye su tamaño, aumentan las posibilidades de parto prematuro; si, por ejemplo, es inferior a 15 milímetros, el riesgo de parto prematuro resulta muy elevado. Estos signos se detectan en el consultorio del obstetra mediante la exploración vaginal.
- Entre la semana 15 y 30 de gestación, los médicos miden el tamaño del cervix de las futuras mamás que tienen algún factor de riesgo. Si descubren

que es más corto de lo normal, recomiendan reposo y realizar un cerclaje. Esta técnica consiste en dar un punto de sutura en el cérvix para impedir que se abra demasiado pronto. El punto se retira unos días antes de la fecha de parto.

- Controles Prenatales deficientes.
- Relaciones Sexuales y orgasmos maternos.
- Embarazo no planificado.<sup>11</sup>

### **Diagnóstico precoz de la amenaza de parto prematuro**

Se basa en tres pilares: la edad del embarazo, las características de las contracciones y el estado del cuello uterino. Cuando estos signos y síntomas no son del todo evidentes, el diagnóstico se refuerza ante la presencia de factores que elevan el riesgo de prematuridad (partos previos de pretérmino, infección urinaria, rotura prematura de membranas, percepción de molestia dolorosa en pelvis (pesadez) o dolor que se irradia hacia región lumbar, trabajo o esfuerzo físico intenso de parte de la madre, etc.).

La edad del embarazo oscila entre las 20 y 36 semanas de amenorrea y debe correlacionarse con los signos clínicos o paraclínicos que confirmen la edad Gestacional.

Cuando la frecuencia contráctil es ligeramente superior a la establecida como patrón normal con la embarazada acostada y plantea dudas acerca del diagnóstico, se procederá al tratamiento con fármacos uteroinhibidores si la misma persiste luego de una hora de observación. Durante esa hora la embarazada reposará en cama. Una persona adiestrada registrará la frecuencia contráctil (en esa hora) por medio de la palpación abdominal o con la ayuda de un tocógrafo externo.<sup>11</sup>

### **Tratamiento antenatal de la amenaza o del parto prematuro**

La base del enfoque terapéutico es la eficacia demostrada por ensayos clínicos controlados de algunos fármacos y hormonas que actúan unos como uteroinhibidores y otros como inductores de la madurez pulmonar fetal.

La adrenalina inhibe la contractilidad del útero humano grávido. Su aplicación, sin embargo, ha sido descartada porque a dosis útiles provoca múltiples efectos colaterales indeseables.

Partiendo del concepto farmacodinámico sobre los receptores adrenérgicos, se inició la búsqueda de agentes más selectivos estimulantes de los adrenoceptores  $\beta$ . Es así como desde 1960 se han sintetizado y ensayado una serie de drogas para lograr potentes efectos uteroinhibidores con mínimos efectos adversos.

Otro aporte importante ha sido la utilización de fármacos inhibidores de la síntesis y liberación de las prostaglandinas, dado el papel que éstas desempeñan en la regulación de la contractilidad uterina.

En cuanto a la efectividad de los diferentes tipos de drogas mencionados, resulta difícil su comparación debido al distinto criterio utilizado en la selección de las pacientes con la dosis y la duración de su administración.

Existen evidencias in vitro y en experimentación animal que prueban la acción uteroinhibidora de la progesterona. Sin embargo, su baja solubilidad, su gran afinidad por las proteínas plasmáticas y su escasa vida media determinan que su efecto sobre la contractilidad del parto prematuro no se llegue a desarrollar claramente en el ser humano.<sup>12</sup>

El etanol frena la liberación hipofisaria de oxitocina, pero su empleo se ha visto restringido por su débil efecto uteroinhibidor en relación a los betamiméticos, así como por la importancia de sus efectos indeseables (vómitos, cambios de humor, etc.). Estos efectos secundarios son inevitables ya que el nivel terapéutico del alcohol circulante equivale al de intoxicación leve. El uso del alcohol quedaría limitado a aquellos casos en que la paciente es sorprendida por contracciones uterinas exageradas; en tal circunstancia, y mientras no se cuente con otros recursos, podría ser útil la ingesta de alcohol en el hogar (coñac, whisky, etc.)

**Fármacos betamiméticos.** La estructura de estas sustancias es la  $\beta$ -feniletilamina, a la que se le han agregado diferentes radicales para aumentar su actividad

intrínseca sobre el adrenoceptor  $\beta$ . Las catecolaminas y los fármacos sintéticos similares a ellas tienen afinidad por los adrenoceptores específicos  $\alpha$  y  $\beta$ . Estos receptores median respuestas diferentes. A nivel uterino, por ejemplo, al acoplarse la sustancia alfaestimulante con su receptor específico, produce acortamiento muscular (contracción). Los adrenoceptores  $\beta$  han sido subdivididos a su vez en  $\beta_1$  y  $\beta_2$  según el tipo de respuesta que median. Las hormonas o fármacos que producen relajación del útero grávido actúan fundamentalmente a través de los receptores de tipo  $\beta_2$ . La estimulación de los adrenoceptores  $\beta_1$  y  $\beta_2$  también produce cambios cardiovasculares, metabólicos y otros.

Efectos Uterinos. Estos agentes betaestimulantes poseen la propiedad de inhibir la contractilidad uterina de la mujer grávida.

Se acepta que la dosis útil para inhibir el útero está más relacionada con su actividad espontánea previa que con la edad de la gestación.

Por vía intravenosa se logra la máxima potencia uteroinhibidora con rápida instalación del efecto. Este se presenta al cabo de un lapso que oscila entre 5 y 20 minutos. Una vez suspendido el betamimético, la desaparición del efecto se produce entre los 30 y los 90 minutos. Aún no hay evidencias suficientes que demuestran la eficacia uteroinhibidora de los betamiméticos administrados por vía oral.<sup>12</sup>

Efectos colaterales. La estimulación adrenérgica  $\beta$  desencadena diferentes respuestas. La relajación del músculo uterino es tan sólo una de ellas. Además se producen fundamentalmente efectos cardioaceleradores, vasodilatadores e hipotensivos. También provocan lipólisis y glucogenólisis. Hay otros factores generales como palpitaciones y, a veces, náuseas o vómitos, más raramente escalofríos. Estos disturbios que aparecen en algunas mujeres pueden limitar su aplicación. A veces su magnitud obliga a disminuir la dosis a niveles poco efectivos para reducir adecuadamente la contractilidad uterina e inclusive, en algunos casos, el tratamiento debe suspenderse.

El riesgo mayor en la madre es el del edema agudo de pulmón. Este se ha descrito en algunos casos y se ha atribuido a excesivos volúmenes del líquido intravenoso, a

tratamientos intravenosos muy prolongados y probablemente a dosis inadecuadas del betamimético.

En el feto el efecto más importante que se produce es la taquicardia, aunque ésta sólo alcanza un 50% o menos del incremento de la frecuencia cardiaca materna.

No se han encontrado alteraciones neurológicas ni bioquímicas en el seguimiento de niños a largo plazo. El desencadenamiento de glucólisis y lipólisis deber ser tenido en cuenta cuando el niño nace después de 2 o 3 horas del comienzo de una infusión endovenosa que fracasa en su intento de detener el parto. En algunos de estos recién nacidos se puede presentar una ligera hipoglucemia y acidosis metabólica por aumento de los ácidos láctico, acetoacético y  $\beta$ -hidroxibutírico. En cambio en los tratamientos prolongados los mecanismos reguladores compensatorios comienzan a actuar y equilibran la situación creada.

Existen sustancias que antagonizan los efectos de las drogas estimulantes de los adrenoceptores beta. Se ha demostrado que a determinadas dosis de un bloqueante beta, por ejemplo el propanolol, posible controlar la taquicardia y la hipotensión materna sin interferir en la elación uterina. Algunos combinan la administración del estimulante de los receptores adrenérgicos beta con un bloqueante específico de los mismos. Esta combinación tropieza con la dificultad de establecer un equilibrio entre ambas drogas. La respuesta individual de los receptores de las diferentes áreas hace imposible fijar una dosis para los bloqueadores de los adrenoceptores. Es por esto que no siempre se logra controlar los efectos colaterales indeseables de la estimulación adrenérgica por medio de esas drogas antagonistas.<sup>12</sup>

A la dosis propuesta, la etilefrina estimula los receptores beta, con la consiguiente uteroinhibición, y los receptores alfa del sistema vascular, probando aumentos tolerables de la presión arterial.

**Fármacos antiprostaglandinas.** Se ha demostrado que la síntesis de prostaglandinas y su liberación pueden ser inhibidas por agentes antiinflamatorios o antipiréticos del tipo de la aspirina o indometacina.

Efectos uterinos. La administración de indometacina a la madre (100 mg/día, dosis media) reduce significativamente la contractilidad uterina y detiene el parto prematuro. Su efecto se potencia o se adiciona al de los betamiméticos. Su uso se extiende sólo durante 3 días (dosis total 300 mg), para obtener, junto con betamiméticos, una uteroinhibición sostenida que permita dar tiempo al efecto inductor de la madurez pulmonar fetal de los corticosteroides (48 a 72 horas).

Efectos colaterales. Se ha comprobado en animales que la administración de altas dosis de indometacina puede alterar el flujo renal y aumentar la necrosis neuronal de la zona diencefálica periventricular del feto

### **Conducta terapéutica.**

Establecido el diagnóstico de amenaza de parto prematuro, se deberá comenzar de inmediato con el tratamiento, el que tendrá a inhibir las contracciones uterinas y a acelerar la madurez pulmonar fetal. Antes de iniciar el tratamiento específico, se debe:

- a) Repasar las contraindicaciones para prolongar la gestación y las de las drogas a utilizar.
- b) Realizar los controles clínicos materno-fetales en condiciones basales.
- c) Diagnosticar y tratar la patología asociada. Esta puede ser la causa del parto prematuro y, de esta manera, se podrá realizar un tratamiento etiológico (infección urinaria, incompetencia ístmico cervical, etc.).

### **Tratamiento de ataque**

Desde el comienzo se indica el uso simultáneo de varios fármacos. Unos inhibirán las contracciones uterinas por mecanismos diferentes y otros acelerarán la madurez pulmonar fetal. En esta etapa el fármaco betamimético debe ser administrado por vía intravenosa. El esquema normativo es el siguiente:

- Reposo absoluto en cama.

- Un uteroinhibidor con efecto de rápida instalación (betamimético) Por ejemplo, si se emplea el fenoterol, su dosis en infusión i.v. continua es de 14 µg/min.
- Un uteroinhibidor de lenta instalación pero de efecto sostenido (inhibidores de la síntesis y liberación de las prostaglandinas), como la indometacina, 100 mg por vía rectal. Su uso se halla limitado a gestaciones menores o iguales a 31 semanas, y siempre junto con los corticoides.
- Un inductor de la madurez pulmonar fetal (glucocorticoide): betametasona, 12 mg. i.m., en gestaciones menores de 34 semanas (dosis inicial).

Las medidas arriba mencionadas se aplican simultáneamente.

Con el betamimético se debe buscar la dosis necesaria para inhibir la contractilidad uterina sin provocar efectos cardiovasculares indeseables que puedan poner en peligro a la madre (evitar taquicardias superiores a 120 lat/min y variaciones de la presión arterial superiores al 15% de los valores previos a la administración de la droga).

No es necesario abolir totalmente las contracciones uterinas. Se debe intentar reducir la actividad uterina a una frecuencia menor de 2-3 contracciones por hora.

También se deberá controlar el líquido administrado tratando de evitar la sobre hidratación.<sup>12</sup>

La finalización del tratamiento de ataque será cuando:

- La contractilidad uterina haya decrecido significativamente (menos de 2-3 contracciones/hora por un tiempo mínimo de 4 horas).
- La contractilidad no disminuya luego de 8 horas de infusión.
- El parto progrese superando las 4 cm de dilatación, salvo que la uteroinhibición transitoria alcance para deferir el parto el tiempo suficiente

como para garantizar el traslado de la madre, de modo que el parto se produzca en un centro de mayor complejidad.

Se reiniciará el tratamiento de ataque si aparecen las contracciones. En Este caso se intentará otra infusión, que no debe prolongarse por un tiempo mayor de 6 a 8 horas, se haya logrado o no el resultado deseado. Luego de este período se suspende definitivamente el betamimético. En el caso de que se haya indicado indometacina, sólo se repetirá si trascurrieron más de 24 hora desde la dosis anterior y por no más de 2 días adicionales (dosis total 300 mg a 1000 mg por día).

### **Tratamiento de sostén.**

Finalizando el tratamiento de ataque con éxito, se indicará:

- Reposo absoluto en cama las primeras 48 horas. Este se hará preferentemente con la paciente internada. Si las membranas ovulares están íntegras se permitirá la movilización en forma gradual, con prohibición de realizar esfuerzos físicos de cualquier tipo.
- Restricción de exámenes vaginales.
- Betametasona, 12 mg i.m. a las 24 horas de la primera dosis (data al comienzo del tratamiento de ataque) (tratamiento óptimo).

Se repetirán las dosis de betametasona (12 mg i.m.) cada 7 días si el embarazo no alcanzó las 32 semanas.

En caso de éxito, el tratamiento de sostén se mantendrá como mínimo durante 48 horas. Se sugiere prolongar la internación en los casos en que no haya seguridad de que se cumpla correctamente con el tratamiento ambulatorio. Si reaparece un patrón contráctil como el que dio motivo al ingreso, se reiniciará el tratamiento de ataque.

Se dará el alta cuando:

- Desaparezcan los signos y síntomas que motivaron el tratamiento.



- Las condiciones socioeconómicas, de higiene y culturales sean aceptables para permitir la prosecución normal de la gestación, de manera de evitar que estas causas constituyan el desencadenante de una nueva amenaza para la gestación.
- El domicilio esté próximo a un centro de salud preparado para el control del tratamiento ambulatorio a seguir.

Previamente al alta, la embarazada debe ser informada, alertada y entrenada para:

- El autocontrol de la intensidad y frecuencia de sus contracciones uterinas durante el día
- Identificar los signos y síntomas que dan comienzo al trabajo de parto.
- Reconocer la importancia del diagnóstico precoz de estos signos para obtener con éxito nuevas amenazas de parto.
- Comprender la necesidad de cumplir correctamente con el tratamiento indicado.
- Acudir al centro de salud ante cualquier otro síntoma que ella crea anormal, por mínimo que sea.

### **Tratamiento ambulatorio**

- Retorno gradual a sus actividades, con prohibición de esfuerzos físicos.
- Betametasona (12 mg i.m.) cada 7 días de comenzando el tratamiento si el embarazo no alcanzó las 32 semanas.
- Control prenatal para embarazos de alto riesgo. El primer control al 4º día del alta. Los siguientes controles con intervalos no mayores de 7 días. En estos controles se prestará especial atención a:
  - la contractilidad uterina referida por la paciente;
  - el crecimiento fetal (altura uterina, ecografía);
  - el cumplimiento de la medicación.

Se ha demostrado que la conducta terapéutica arriba mencionada se asocia con una disminución significativa de la morbimortalidad de los recién nacidos de madres que tuvieron una amenaza o un parto prematuro.<sup>12</sup>

### **Contraindicaciones para detener el parto prematuro**

Muchas patologías pueden comprometer seriamente la vitalidad fetal y contraindican, en principio, el intento de prolongar la gestación amenazada de interrupción prematura. En ciertos casos es mejor para la madre y el futuro del niño dejar el parto prematuro iniciado espontáneamente llegue a su fin lo antes posible. Por otra parte, existen algunas patologías que restringen o contraindican, en forma relativa, el uso de los fármacos con efectos vasoactivos del tipo de los uteroinhibidores estimulantes de los adrenoceptores  $\beta$ .

A continuación se listan aquellas patologías y situaciones en las que en principio está contraindicado prolongar la gestación amenazada de interrupción prematura.

#### **a) Absolutas**

- Rotura prematura de membranas ovulares con sospecha o evidencia de infección
- Abruption placentae
- Placenta previa con hemorragia importante
- Malformaciones congénitas graves
- Diabetes no estabilizada y de difícil manejo
- Diabetes con vasculopatía grave
- Nefropatía crónica en evolución

#### **b) Relativas**

- Polihidramnios
- Eritroblastosis fetal
- Hipertensión arterial crónica
- Toxemia gravídica moderada o grave
- Retardo del crecimiento y sufrimiento fetal crónico

- Trabajo de parto con más de 4 cm de dilatación cervical

**c) Exclusivas para los betamiméticos**

- Cardiopatía orgánica no compensada
- Ritmos cardíacos patológicos maternos
- Hipertiroidismo
- Hipertermia reciente sin etiología conocida (descartar miocarditis viral)

**d) Exclusivas para los glucocorticoides**

- Evidencia de madurez pulmonar
- Antes de la semana 26 de amenorrea conocida (relativa)
- Después de la semana 34 de amenorrea conocida (relativa)
- Infecciones maternas graves.<sup>12</sup>

## **Tocolíticos**

Un **Tocolítico** (del griego *tokos*: el parto, y *lítico*, capaz de disolver) es un tipo de fármacos utilizados para suprimir el trabajo de parto prematuro. Se indican para inhibir las contracciones uterinas cuando el parto se traduciría en el nacimiento prematuro de un bebé, así como evitar que esas contracciones favorezcan el ascenso de microorganismos desde la vagina hasta la cavidad amniótica. La terapia con tocolíticos también le permite tiempo para la administración de la betametasona, un glucocorticoide que acelera en gran medida la madurez pulmonar fetal, que dura uno o dos días para ejercer su función.<sup>13</sup>

A menudo, la supresión de las contracciones es una conducta que tiene efectos parciales, de modo que la administración de tocolíticos se indica para retrasar el nacimiento por unos pocos días.

Los agentes Tocolíticos que existen para tratar la amenaza de parto prematuro se clasifican en 5 principales grupos:

- Betamiméticos o Agonistas B-adrenergico

- Sulfato de Magnesio
- Bloqueadora de Calcio
- Inhibidores de la sintetasa de prostaglandinas
- Antagonistas de Oxitocina, Donantes oxido Nitrico
- Otros: progestagenos, fenobarbital, Alcohol etilico.

Todos estos fármacos poseen sus indicaciones específicas y sus contraindicaciones particulares, sin embargo hay contraindicaciones particulares bajo las cuales no se debe prolongar un embarazo y situaciones en las cuales no usar los tocolítico.<sup>14</sup>

### **Contraindicaciones Generales de los Tocoliticos**

Betamiméticos:

- Enfermedad cardíaca materna o alteración del ritmo cardíaco
- Diabetes mellitus
- Preeclampsia grave o eclampsia y/o hipertensión arterial
- Hipertiroidismo
- Anemia severa
- Uso de digitálicos

Sulfato de Magnesio:

- Miastenia grave (absoluta)
- Bloqueo cardíaco (absoluta)
- Insuficiencia renal
- Hipocalcemia
- Infarto reciente del miocardio

Indometacina:

- Asma
- Enfermedad coronaria
- Úlcera péptica
- Disfunción hepatocelular

- Alteraciones hematológicas
- Insuficiencia renal
- Oligoamnios
- Sospecha de anomalía cardíaca o renal fetal.

Nifedipina:

- Enfermedad hepática materna.<sup>15</sup>

### **Betamiméticos o Agonista B-adrenérgicos:**

Los receptores beta-adrenérgicos clásicamente descritos son de dos tipos:

Los receptores beta1 se encuentran en: el corazón, intestino delgado y tejido adiposo. Su estimulación causa: taquicardia, aumento del volumen sistólico, vasodilatación coronaria, disminución de la motilidad intestinal, aumento del nivel de ácidos grasos libres y salida del potasio intracelular.

Los receptores beta2 se encuentran en: el músculo liso uterino, pared vascular, diafragma y bronquiolos. Su estimulación causa: disminución de tono vascular, relajación uterina, relajación bronquial, retención de agua y sodio, e incremento del glucagón e insulina.

- Los fármacos beta-miméticos utilizados en el tratamiento de la APP tienen como acción preferencial la estimulación de los receptores beta2 por lo que inhiben la actividad contráctil uterina (tocólisis), pero poseen alguna actividad beta1.<sup>16</sup>

Los betamiméticos han sido los más empleados en la práctica clínica, pero tienen muchos efectos secundarios.

Los Betamiméticos tienen relación estructural con adrenalina y noradrenalina e incluyen:

- Ritodrina,
- Terbutalina,

- Albuterol
- Fenoterol
- Hexoprenalina
- Isoxsuprina
- Metaproterenol
- Orciprenalina

### **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.

### **Metabolismo**

Se excretan sin alteraciones por la orina o después de haber sido conjugadas en el hígado hasta dar formas inactivas.

### **Eficacia**

Puede disminuir casi hasta la mitad el riesgo de parto en 48 horas.

### **Indicaciones y dosificación**

Las indicaciones son impuestas por el mes de gestación. La eficacia se valora en función de los días y semanas que se consigue prolongar el embarazo; el resultado varía según cada situación, pero como media consiguen prolongar durante 20-25 días en úteros con membranas intactas. Todos los productos se absorben por vía oral, con una biodisponibilidad que oscila entre el 60 y el 80 % y una semivida que varía entre 3 y 7 horas. Lo más frecuente es iniciar la aplicación por vía IV a dosis que se van aumentando paulatinamente en 1 o 2 horas, manteniendo la máxima posible en función de la eficacia útero-inhibidora y de las reacciones adversas que puede ocasionar; una vez conseguido el efecto deseado, se reduce la dosis, pero

se mantiene la infusión en las primeras 24 horas; 30 min antes de suspender la infusión se inicia la administración oral con las dosis recomendadas.<sup>16</sup>

## **Efectos adversos**

### **Maternos**

- Los más comunes: taquicardia, flutter auricular, insuficiencia cardíaca 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 del miocardio
- Hidropesía fetal
- Insuficiencia cardíaca 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.

### **Contraindicaciones**

- Cardiopatía.
- Diabetes mal controlada: riesgo de hiperglicemia y cetoacidosis.
- Preeclampsia-eclampsia severa.

- Hipertiroidismo.
- Hemorragia preparto.
- Preeclampsia grave o eclampsia y/o hipertensión arterial.
- Anemia severa.
- Uso de digitálicos.
- Glaucoma.<sup>16</sup>

### **Infusión intravenosa:**

Se iniciará lo antes posible tras el comienzo de los síntomas. La dosis inicial de 0,05 mg/min se irá incrementando gradualmente según respuesta, a una tasa de 0,05 mg/minuto cada 10 minutos, hasta obtener los resultados esperados, o hasta que se presenten efectos no deseados o el parto siga su evolución a pesar del tratamiento con la dosis máxima. La infusión deberá ser continuada hasta 12-48 horas después que las contracciones uterinas hayan cesado.<sup>17</sup>

### **Inyección intramuscular:**

En caso de no disponerse de los elementos necesarios para realizar la infusión, el tratamiento puede iniciarse con la inyección intramuscular de 1 ml (10 mg). Si el efecto obtenido resulta insuficiente se administrarán otra vez 10 mg al cabo de 1 hora, seguido de 10-20 mg cada 2-6 horas y posteriormente cada 12-48 horas. La dosificación se incrementará o disminuirá de acuerdo con la respuesta de la paciente o la posible aparición de efectos adversos.

### **Tratamiento de mantenimiento por vía oral:**

Aproximadamente 30 minutos antes de la terminación de la infusión intravenosa, se administrará 1 comprimido. La dosis usual durante las primeras 24 horas es la de 1 comprimido cada 2 horas (120 mg/día) divididos en dosis iguales. El tratamiento puede continuarse tanto tiempo como el médico lo juzgue necesario para prolongar el embarazo.



- **Sufrimiento fetal agudo:**

El objetivo buscado al utilizar ritodrina en estos casos es ganar el tiempo necesario para tomar una decisión definitiva sobre la mejor manera de realizar el parto. La infusión de **ritodrina ampollas** deberá iniciarse a una velocidad de 0,05 mg/min incrementándose rápidamente hasta que se consiga la supresión de la actividad uterina. La dosis eficaz generalmente oscila entre 0,15 y 0,35 mg/min. Mientras se administra la infusión, se preparará todo lo necesario para realizar el parto asistido.

- **Prevención del trabajo de parto prematuro después de intervenciones quirúrgicas**

Si se produce motilidad uterina indeseable, el procedimiento recomendado es el mismo que se aplica en caso de amenaza de parto prematuro.<sup>17</sup>

### **Normas para la correcta administración**

Cuando el fármaco se administre por infusión intravenosa, es aconsejable que el volumen empleado sea el mínimo posible. Preferiblemente debe utilizarse un mecanismo de infusión controlada. Con una bomba de inyección, la concentración infundida es de 3 mg/ml (150 mg de la solución de ritodrina clorhidrato en 50 ml de fluido). Si no se dispone de la bomba de inyección, la concentración debe ser 0,3 mg/ml (150mg de solución de ritodrina clorhidrato en 500 ml de fluido). El fluido diluyente debe ser normalmente solución de dextrosa al 5 % P/V porque con diluyentes salinos se incrementa la probabilidad de edema pulmonar. Los diluyentes salinos se reservarán para aquellos casos en los que la solución de dextrosa sea médicamente desaconsejable, por ejemplo, en diabetes mellitus.

También se recomienda mantener inicialmente un cuidadoso control de la presión sanguínea y pulso de la madre y de la frecuencia cardíaca fetal cada 15 minutos. Cuando la situación de la paciente se haya estabilizado, los controles pueden hacerse a intervalos de 1 a 6 horas. En caso de acidosis fetal, es esencial realizar un control continuo.

Existe poca experiencia en el tratamiento de casos de acidemia fetal grave ( $\text{pH} < 7,5$ ), por lo que el uso de Ritodrina en ellos no se recomienda.

### **Acción Farmacológica**

Ritodrina es un agonista de los receptores beta que ha mostrado in vitro e in vivo especial afinidad por los receptores beta 2 ubicados en el útero. La estimulación de estos receptores inhibe las contracciones uterinas. La infusión intravenosa de dosis entre 0.05<sup>a</sup> 0.30 mg/min disminuye la intensidad y frecuencia de las contracciones. También aumenta la frecuencia cardíaca con máximos entre 19 y 40 latidos por minuto y se ha observado ampliación del pulso y modificaciones en la presión arterial con aumento promedio de 4.0 mm/Hg en la presión sistólica y descenso promedio de 12.3 mm/Hg en la diastólica.

### **Farmacocinética**

La infusión intravenosa durante 60 minutos de ritodrina muestra que la vida media de distribución es de 6 a 9 minutos y que la vida media efectiva es de 1.7 a 2.6 horas. El 90% de la excreción se da a las 24 horas de administrado. La infusión intravenosa a un ritmo de 0.15 mg/min durante una hora produce un nivel máximo de concentración sérica entre 32 a 52 mg/ml. La ritodrina atraviesa la barrera placentaria alcanzando la circulación fetal.

### **Contraindicaciones**

En general, ritodrina está contraindicada en aquellas condiciones materno-fetales que hagan peligrosa la continuación del embarazo.

#### **Contraindicaciones específicas son:**

- Hemorragia antepartum.
- Infección intrauterina
- Eclampsia y preeclampsia graves.
- Muerte fetal intraútero.
- Compresión del cordón.

- Contraindicado en las 20 primeras semanas del embarazo.
- Diabetes mellitus no controlada.
- Hipertensión pulmonar.
- Hipertiroidismo.
- Condiciones clínicas en la madre que se puedan ver afectadas por el uso de betaadrenérgicos, tales como hipovolemia, arritmias cardíacas asociadas con taquicardia o intoxicación con digitálicos, hipertensión incontrolada, feocromocitoma, asma bronquial ya tratada por betaadrenérgicos y/o esteroides.
- Hipersensibilidad al medicamento o sus componentes (ritodrina parenteral: hipersensibilidad a los sulfitos que pueden desencadenar en pacientes asmáticas broncoespasmo o shock anafiláctico.<sup>13</sup>

### **Advertencias:**

Se han reportado casos de edema pulmonar en pacientes tratadas con ritodrina, aún después del parto. Este episodio se presentó con mayor frecuencia en aquellas mujeres que habían recibido corticoesteroides. Se han informado casos de muerte materna, independientemente de la administración de corticoides, con betamiméticos.

Las pacientes tratadas deberán ser cuidadosamente monitoreadas en un servicio especializado.

El estado de hidratación será vigilado: debe evitarse una sobrecarga de fluido. Si aparecieran signos o síntomas clínicos de sobrecarga (p.ej. edema de pulmón) la medicación debe ser discontinuada. La administración intravenosa debe ser supervisada por personal familiarizado con la farmacología de la droga y el tratamiento de las complicaciones del tratamiento en el embarazo. La administración de un betamimético aumenta la demanda de oxígeno por el miocardio y esto puede llevar, aún en un corazón sano, a isquemia miocárdica. Estas complicaciones incluyen: necrosis, arritmias, dolor anginoso y cambios electrocardiográficos. Debido a que las respuestas cardiovasculares son comunes durante la administración intravenosa de ritodrina, debe vigilarse cuidadosamente: pulso materno, presión

arterial y frecuencia cardíaca fetal. Una taquicardia materna mayor a 140 por minuto puede ser un signo inminente de edema pulmonar. El tratamiento con ritodrina puede desenmascarar una patología cardíaca oculta. Si la paciente refiere dolor precordial debe suspenderse la administración de ritodrina y hacer un ECG.

El tratamiento no debe realizarse en pacientes con preeclampsia leve o moderada, hipertensión o diabetes salvo que el médico considere que el beneficio es mayor que el riesgo.<sup>9</sup>

### **Precauciones**

Si la persona es diabética, es posible que necesite ajustar su dosis de insulina mientras esté bajo tratamiento con ritodrina. Cuando se decida utilizar Ritodrina en una paciente con ruptura prematura de membranas y amenaza de parto pretérmino para retardar el parto, debe evaluarse el riesgo de facilitar la aparición de una corioamnionitis. Entre los recién nacidos de bajo peso, un pueden corresponder a un retardo del crecimiento para la edad gestacional. Por lo tanto un retardo del crecimiento intrauterino debe considerarse en el diagnóstico diferencial del parto pretérmino. Esto es especialmente importante cuando la edad gestacional está en duda. La decisión de continuar o reiniciar tratamiento dependerá de la evaluación de la madurez fetal. Un ECG antes de iniciar tratamiento puede ayudar a descubrir una cardiopatía no conocida. Debido a que la administración de ritodrina puede elevarla insulina y glucosa plasmática y disminuir la potasemia, se recomienda monitorear estos parámetros durante la infusión. La disminución del potasio es habitualmente transitoria, retornando a la normalidad dentro de las 24 horas. Especial atención se debe prestar a las pacientes diabéticas o a las que están recibiendo diuréticos perdedores de potasio. Hemogramas seriados pueden servir como parámetro para conocer el estado de hidratación.<sup>9</sup>

### **Interacciones**

El uso concomitante de corticoides puede inducir a un edema de pulmón. Algunos efectos cardiovasculares mediados por la infusión de ritodrina (especialmente

arritmia o hipotensión) pueden potenciarse por el uso concomitante de: sulfato de magnesio, diazóxido meperidina, agentes anestésicos generales potentes. Una hipertensión puede incrementar sus valores por la administración de agentes parasimpaticolíticos como atropina. Los efectos de otras aminas simpaticomiméticas pueden potenciar los efectos, por lo que debe dejarse un intervalo de tiempo suficiente antes de administrar una droga de este tipo. El 90% de la administración intravenosa de ritodrina es excretada dentro de las 24 horas. Los bloqueantes beta adrenérgicos inhiben la acción de la ritodrina, por lo que su administración concomitante debe evitarse.

Con el uso de anestésicos en cirugía, debe considerarse la potenciación de un efecto hipotensor. Isquemia cerebral transitoria asociada a betamiméticos fue informada en dos pacientes con migraña.

### **Interacciones Específicas**

- beta-bloqueadores, a menudo usados para la alta presión sanguínea o para problemas cardíacos
- diazóxido
- hormonas, tales como la prednisona o la cortisona
- insulina
- sulfato de magnesio
- medicamentos para resfríos y dificultades respiratorias
- meperidina

Se necesita Informar al profesional que extiende sus recetas o a su profesional de la salud todos los otros medicamentos que esté tomando, incluyendo los medicamentos de venta libre, suplementos nutritivos o productos a base de hierbas. El consumo de bebidas con cafeína o alcohol de manera frecuente, si se fuma o se utiliza drogas ilegales, indíquesele también a quien extiende sus recetas o a su profesional de la salud. Estas sustancias pueden afectar el modo en que actúan sus medicamentos.<sup>10</sup>

## **Efectos Secundarios**

Las reacciones adversas dependen de la acción betamimética y habitualmente pueden ser controladas por un ajuste en la dosis. Efectos asociados con la administración intravenosa. La administración de ritodrina produce casi de manera habitual un incremento de la frecuencia cardíaca y presión arterial maternas y un aumento de la frecuencia cardíaca fetal.

### **Efectos secundarios maternos:**

#### **Cardiovasculares:**

Palpitaciones, temblor, taquicardia, cefalea, náuseas, vómitos, ansiedad, nerviosismo, dolor torácico, disnea, edema agudo de pulmón (la causa parece ser multifactorial).

#### **Metabólicos:**

Hiperglucemia, hipocaliemia, acidosis láctica, aumento de ácidos grasos.

### **Efectos secundarios fetales:**

Taquicardia.

### **Efectos secundarios en el recién nacido:**

Hipertrofia del tabique interventricular.<sup>10</sup>

El suministro de Ritodrina genera diversos efectos adversos en el aparato cardiovascular y metabolismo del gestante.

La presión arterial media cambia poco, pero surge taquicardia relacionada con la dosis y el incremento del gasto cardíaco como parte de una respuesta refleja a la disminución de la presión diastólica en combinación con acciones directas en los receptores B1 adrenérgicos en el corazón. Se intensifica la secreción de renina y ello quizás contribuye a la disminución de la excreción de sodio, calcio y agua por los riñones, que se observa.

Si es excesiva la hidratación durante la terapéutica, puede surgir edema pulmonar con o sin signos de insuficiencia cardiaca. La ingestión total de líquidos debe limitarse a menos de 2 L en 24 hrs, y se ha recomendado el monitoreo no penetrante de parámetros cardiovasculares, incluida la presión capilar pulmonar.

Los signos de cardiopatía constituyen una contraindicación para utilizar los compuestos mencionados.

La ritodrina puede causar hiperglucemia intensa; si bien esto casi nunca obliga a tratamiento, la hiperglucemia persistente (mayor de 200 mg/dl) puede ocasionar hipoglucemia reactiva en el lactante en caso de que sea expulsado.

La ritodrina causa hipopotasemia y, dado que manifiesta la penetración de potasio en el compartimiento intracelular, no disminuye las reservas corporales totales del mineral y no conviene modificarla.

### **Sobredosificación**

Los síntomas de una sobredosificación corresponden a los de una estimulación betaadrenérgica excesiva. Los principales son taquicardia (materna o fetal) palpitations, arritmias cardíacas, hipotensión, disnea, nerviosismo, temblores, náuseas y vómitos. Cuando los síntomas ocurren como resultado de la administración intravenosa, ésta debe ser inmediatamente suspendida. Como antídoto puede utilizarse un betabloqueante. La ritodrina es dializable. En caso de una sobredosis por vía oral el profesional decidirá la realización o no de tratamiento que incluya vómito provocado o lavado gástrico.<sup>10</sup>

En Nicaragua, el fármaco Ritodrina lo fabrica **MENARINI** con el nombre comercial Miolene. La información que se ofrece en el país es:

### **Composición**

**Ampollas:** Cada ampolla de 5 ml de clorhidrato contiene 50 mg de clorhidrato de Ritodrina para uso I.V. En comprimidos contiene 10 mg de clorhidrato de Ritodrina.

**Comprimidos:** Dosis de inicio: 1 comprimido de 10 mg cada 6 u 8 horas.

Dosis de mantenimiento: 1 comprimido de 10 mg cada 8 a 12 horas, por 7 días más, después de la desaparición de las contracciones.

Dosis máxima: 1 comprimido de 10 mg cada 3 ó 4 horas.<sup>18</sup>



## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Tipo de estudio**

Es un estudio Descriptivo retrospectivo de corte transversal

### **Área de estudio**

El estudio fue realizado en la Clínica Medica Previsional del Hospital Amistad Japón-Nicaragua ubicado en el departamento de Granada. Dicha Clínica está adscrita a los sistemas de salud del seguro social.

### **Universo**

Fueron todas las mujeres embarazadas que tuvieron amenaza de parto prematuro que acudieron a dicha clínica en el periodo comprendido de Enero 2008 a Septiembre 2009 encontrándose 86 pacientes en total.

### **Criterios de Inclusión**

- Mujeres embarazadas con 20 a 36 semanas de gestación que tuvieron dolores de contracciones uterinas y sangrado transvaginal y algunas modificaciones cervicales consignado en su expediente y hayan sido ingresadas para el manejo de sus síntomas.
- Las Pacientes con sintomatología descrita y diagnosticada con amenaza de parto prematuro hayan sido tratadas con Ritodrina intravenosa.
- Pacientes que solamente hayan estado ingresadas por 24 horas con infusión de Ritodrina intravenosa.
- Se incluyeron todas las pacientes sin distinción de clase social, credo religioso, desempeño laboral.

### **Criterios de exclusión**

- Todo lo que no cumplan con los criterios de inclusión.

## Muestra

Se calculó a través del programa estadístico STATS<sup>tm</sup> donde el nivel de confianza establecido fue de 95% un índice de error máximo aceptable de 5%, y un 80% estimado de la muestra del universo es decir los 86 casos. Obtuvimos como resultado  $63.9062 = 64$  casos a estudiar.

El diseño muestral fue proporcional al número de casos ocurridos por año estableciéndose cuanto íbamos a tomar por cada uno de ello.

Año	Número De Casos (Expedientes)	Porcentaje de casos por año	Número de expedientes a tomar proporcional por año donde n= 64
2008	52	60	$0.6 \times 64$ 38
2009	34	40	$0.4 \times 64$ 26
Total	86	100%	64

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres embarazadas con amenaza de parto prematuro del departamento de estadística de la Clínica Médica Previsional del Hospital Amistad Japón-Nicaragua Enero 2008 a Septiembre 2009

## Técnica y procedimiento

Para cumplir con los objetivo del estudio se elaboró primeramente un instrumento inédito de recolección de la información que contenía elementos sobre datos generales del pacientes, antecedentes Gineco-Obstétricos, terapéutica con Ritodrina, indicación, dosis, reacciones adversas, antecedentes personales patológicos.

Una vez verificado y corregido el instrumento mediante prueba piloto que fue hecha en la recolección de diez expediente para ver si nos permitía obtener la información que necesitábamos y datos que no eran de interés, ya realizada la prueba piloto se excluyeron preguntas sobre las características generales, dosis terapeutica con Ritodrina Oral, diagnostico de egreso información que no era necesaria en el estudio, posteriormente se procedió a la solicitud del permiso al director de la Clínica Médica Previsional para acceder al local y los expedientes, los cuales se encontraban en el departamento de estadística se nos facilitó por la responsable de dicho departamento. Posteriormente se continuó a la revisión de 1 a 2 expedientes por día durante los meses de Septiembre a noviembre 2009.

Los datos fueron recopilados por las mismas investigadoras y a la vez se supervisaba que el instrumento estuviera bien llenado.

La información que se iba recolectando era introducida simultáneamente a un sistema de base de datos establecido hasta completar los 64 expediente.

Cabe destacar que la escogencia de los expediente fueron al azar de todos los que la clínica tenía y nos eran entregado por la estadígrafa el cual nosotras valorábamos los criterio de inclusión

### **Plan de análisis**

Los datos fueron procesados y analizados en el sistema estadístico de ciencias sociales, SPSS versión 11.0, para Windows. Para realizar cruces de variables de interés para el estudio se establecieron recodificaciones previamente como las dosis que fueron consideradas alta y las dosis baja en relación a los efectos adversos.

Se construyeron tablas de frecuencia, posteriormente se efectuó recodificación de los datos para realizar cruces de variables de interés de acuerdo a los objetivos planteados, se estableció prueba de asociación a través de Chi cuadrado para evidenciar la asociación entre las reacciones adversas y las dosis terapéutica indicada.

La presentación de los resultados se realizó en cuadros y gráficos construidos por el programa Microsoft office, Word y PowerPoint.

### **Aspectos éticos de la investigación**

De los expedientes seleccionados solo se tomó la información que iba ser utilizada en el estudio sin que estos hayan salido del departamento de estadística, no se modificó o alteró diagnósticos o cualquier contenido del mismo, la información se mantuvo en anonimato y fidedigna. Los expedientes fueron manipulados por las investigadoras, tampoco fue revelado los nombres de médicos y personal de salud que realizaron dicho procedimientos en consulta.

Enunciación de Variables.

1. Características de la población de Estudio
2. Antecedentes Gineco- Obstetricos.
3. Dosis de Ritodrina
4. Efectos Terapéutico y Reacciones adversas

<p><b>1. Características de la población de Estudio</b></p> <p>1.1 Edad</p> <p>1.2 Índice de Masa Corporal</p> <p>1.3 Ocupación</p> <p>1.4 Hábitos Tóxicos y Realización de Ejercicios</p>
<p><b>2. Antecedentes Gineco- Obstetricos.</b></p> <p>2.1 Gestación</p> <p>2.2 Paridad</p> <p>2.3 Aborto</p> <p>2.4 Cesárea</p> <p>2.5 Fin del Embarazo anterior</p> <p>2.6 Complicaciones Obstétricas anteriores</p> <p>2.7 Tipo de Complicaciones</p> <p>2.8 Planificación Familiar</p> <p>2.9 Tipo de Método Anticonceptivo</p> <p>2.10 Infecciones en el Embarazo Actual</p> <p>2.11 Tipo de Infecciones</p>
<p><b>3. Dosis de Ritodrina</b></p> <p>3.1 15- 19 mcg por min</p> <p>3.2 20- 24 mcg por min</p> <p>3.3 25- 28 mcg por min</p> <p>3.4 29- 32 mcg por min</p>
<p><b>4. Efectos Terapéuticos y Reacciones Adversas</b></p> <p>4.1 Efectos Tocolíticos</p> <p>4.2 Taquicardia</p> <p>4.3 Hipotensión</p>

## Operacionalización de Variables

Variable	Concepto	Dimensión	Indicador	Escala / Valor
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento hasta el momento declarado por la persona		Años	10 a 19 años 20 a 29 30 a 39
Índice de Masa Corporal	Es la relación de peso sobre dos veces la talla		19.5 – 25 Kg/mts <sup>2</sup> 26 – 27 28 – 30 31 – 35 Mayor 35	Peso normal Sobre Peso Obesidad I Obesidad II Obesidad Mórbida
Ocupación	Actividad física remunerada establecida por una institución mediante un contrato		Operaria Industrial Ama de casa Otras	Si (1) No (2)
Hábitos tóxicos	Actividades muy frecuente que resulta ser nociva para la persona		Consumo de café  Fumado  Ingesta de licor  Consumo de estupefaciente	Si (1) No (2)
Actividad Física Adicional	Ejercicios deporte o cualquier actividad que		Caminatas Trotos Aeróbicos	Si (1) No (2)

	fomente un buen estado físico y mental		Otros	
Antecedentes Ginecobstetrico	Datos patológico o no patológico que en el transcurso de la vida una mujer ha tenido desde el punto sexual como lo que respecta a su vida reproductiva.	<p>Gesta</p> <p>Para</p> <p>Cesarea</p> <p>Aborto</p> <p>Periodo intergenesico</p> <p>Complicaciones obstétricas anteriores</p> <p>Método familiar</p> <p>Infecciones en el embarazo actual</p>	<p>Ningún embarazo 1 a 2 Embarazos 3 a 5</p> <p>NP 1 a 2 Embarazos 3 a 5</p> <p>Ninguno 1 a 2 Cesáreas</p> <p>Ninguno 1 a 2 Abortos</p> <p>Menor de 18 meses Mayor de 18 meses Nuliparas</p> <p>APP Otra Ninguna</p> <p>Hormonas Orales e Inyectables Método de barrera y Ninguno</p> <p>Candidiasis Cervicovaginitis Bacteriana IVU Ninguna</p>	Si (1) No (2)
Dosis farmacológica utilizada de la	Valor de referencia internacional en la	En función al tiempo de		

Ritodrina	cual el fármaco Ritodrina actual eficazmente y con menos reacciones adversas inhibiendo la contracción uterina	aplicación 1era 8 hrs  16 hrs. de Evolución  24 hrs. de Evolución  En función de la concentración del fármaco	20- 24 mcg por min 25- 28 29- 32  Supresión 20- 24 mcg por min 25- 28 29- 32  Supresión 15- 19 mcg por min 20- 24 25- 28 29- 32  15 a 24 mcg por min 25 a 32 mcg por min	Consignado (1 ) No consignado (2)      Dosis Baja (1 ) Dosis Alta (2)
Reacciones adversa	Efectos indeseados producidos por los medicamentos al actuar en órganos diana diferentes en virtud de una especificidad incompleta. Condicionado a la dosis y persistencia del fármaco en el organismo	Taquicardia materna  Hipotensión diastólica materna  Hipotensión sistólica materna	Mayor de 100 lat x min o el diferencial máximo inicial de 19 a 40 lat x min  Descenso promedio de 12.3 mm/Hg menor de 50 mm/Hg  menor de 90 mm/Hg	Si (1) No (2)
Tocolisis	Desinhibir la contracción del musculo liso uterino	Persistencia de contractura uterina	Mayor 3 en 10 min 2 a 3 en 10 min  Ninguna	Si (1) No (2)

## **Cruce de Variables**

1. Características generales de la población de estudio.
2. Antecedentes Gineco-Obstétricos de la población.
3. Dosis terapéutica vs Taquicardia en 8 horas
4. Dosis terapéutica vs Taquicardia en 16 horas
5. Dosis terapéutica vs Taquicardia en 24 horas
6. Dosis terapéutica vs Presión Sistólica baja en 8 horas
7. Dosis terapéutica vs Presión Sistólica baja en 16 horas
8. Dosis terapéutica vs Presión Sistólica baja en 24 horas
9. Dosis terapéutica vs Persistencia de la actividad uterina en 8 horas
10. Dosis terapéutica vs Persistencia de la actividad uterina en 16 horas
11. Dosis terapéutica vs Persistencia de la actividad uterina en 24 horas



## HIPÓTESIS

### **Hipótesis general:**

El 60% de las mujeres con amenaza de parto prematuro tratadas con Ritodrina presentarán mayores reacciones adversas que efectos Tocolíticos beneficiosos.

### **Hipótesis específica:**

-Los efectos adversos como la taquicardia la hipotensión Sistólica y Diastólica estarán relacionadas con las dosis altas del fármaco más que el tiempo de exposición.

-La actividad uterina mejorará en relación al tiempo de exposición del fármaco y a la dosis máxima empleada.

-La modificación del fármaco estará en dependencia de la mejoría clínica de la amenaza del parto prematuro y/o de la presencia de reacciones adversas.

## RESULTADOS

Los resultados demuestran que el 68.8% de las mujeres tiene edades entre 20 a 29 años de estas el 42.2% presentan obesidad grado I. Siendo operarias industriales el 43.8 % de la zona franca. Dentro de los hábitos tóxicos de estas Mujeres el principal es el consumo de café con el 25%, el consumo de licor solo esta presente en el 1.6%. Solo el 3.1% señalo la costumbre de realizar ejercicio. (Ver Tabla 1, 2).

Lo que respecta a los antecedentes Ginecobstetricos de la población de estudio el 51.6% tienen entre 1 a 2 embarazo anteriores pero la cantidad de 1 a 2 partos es de 39.1% y la de aborto y cesárea es de 14.2 y 21.9% respectivamente. El periodo intergenesico de en que estas mujeres se embarazaron fue en el 60.9% mayor de 18 meses. (Ver tabla 3)

Al preguntar sobre antecedentes de complicaciones obstétricas el 7.8% señalo haber presentado y de esta la mas frecuente 4.7% fue la Amenaza de Parto Prematuro. (Ver tabla 4)

Solo el 37% señalo que han utilizado algún método de planificación demostrando que el 70% en ocasiones no utiliza ninguno o utiliza método de barrera.

El 67.2% refirió haber padecido de infecciones durante el embarazo actual siendo el 35.9% la Candidiasis Vaginal. (Ver tabla 4).

Se logra observa de acuerdo a la información que obtuvimos en los tres momento la dosificaciones de ritodrina como se indico siendo el 53.1% la cantidad de 20 a 24mcg por minuto en las primeras 8hrs, al 16hrs el 54.6 la misma dosis y en 24 hrs. que es la siguiente evaluación el 34.3% la misma dosis y ese mismo porcentaje se suprimió la aplicación. (Ver tabla 5).

Al evaluar las reacciones adversa como la taquicardia y determinar su asociación con la dosis que se aplico en las 24hrs, hubo asociación estadísticamente significativa con la dosis alta y este efecto, siendo menor 0.05 en los tres momento de evaluar a la paciente. (Ver tabla 5).

En relación a la hipotensión sistólica y diastolita no se evidencio asociación estadísticamente significativa a la dosis siendo mayor de 0.05 en los tres momento de evolución. (Ver tabla 6 y 7).

Las dosis farmacológicas establecidas no evidencian asociación significativa con la persistencia de la actividad uterina en ningún momento en que fueron evaluadas siendo su valor mayor de 0.05 respectivamente. (Ver tabla 8).

## DISCUSIÓN

Aunque la edad, los hábitos tóxicos, el periodo íntergenésico de las mujeres en nuestro estudio evidencia estar a favor de presentar menor riesgo de parto pretermino hay otros elementos que son considerados de riesgo y están presentes en las pacientes estudiadas como IMC. Que demostró un alto porcentaje de obesidad así también los procesos infecciosos el hecho de haber tenido anteriormente amenaza de parto pretermino la condición social de muchas de ellas, causa contrapeso para verse inmersa en esta situación. La amenaza de parto prematuro su patogénesis es aún discutida, y a menudo no está claro si el trabajo de parto pretérmino representa una activación temprana idiopática del trabajo de parto normal o es el resultado de algún mecanismo patológico.

Existen algunas teorías acerca de la iniciación del trabajo de parto, como: 1) disminución brusca de los niveles de progesterona (demostrada en ovejas), 2) liberación de ocitocina (si bien los niveles de ocitocina y su clearance son estables durante todo el embarazo y no aumentan antes del trabajo de parto) y 3) activación decidual prematura (ocurriría en el contexto de una infección oculta del tracto genital superior). Esta última teoría podría ser la más probable.

Hay estudios donde se han implementados técnicas individuales y estrategias institucionales conservadoras en mejorar dicha situación o la detección oportuna del evento del trabajo de parto pretermino, sin embargo han sido poco efectivas, como el reposo absoluto, Hidratación, disminución de stress hasta la sedación, siempre en busca de buenas prácticas clínica ya el uso de Drogas Beta simpáticomiméticas como es la Ritodrina que es la única medicación aprobada por la Food and Drug Administration de EEUU para el tratamiento del trabajo de parto pretérmino a partir de los estudios de Barden 27y Merkatz 28 donde se demostró su efectividad en relación a otros tocolíticos y con menores efectos secundarios. Estos estudios iniciales también sugirieron una mayor duración de los embarazos con disminución de la morbimortalidad neonatal.

Sin embargo, posteriormente el Grupo Canadiense de Investigación sobre el Trabajo de Parto de Pretérmino realizó una investigación clínica aleatorizada multicéntrica que comparó ritodrina con un placebo. Este estudio mostró que, si bien

el tratamiento con ritodrina prolongaba el parto por 24 horas, no mejoraba otros resultados perinatales en forma significativa. Similares resultados mostró King en una revisión sistemática que incluyó 16 investigaciones clínicas aleatorizadas que estudió 890 mujeres. Los dos estudios fueron realizados antes del uso masivo de esteroides antenatales.

Los efectos secundarios más comunes se asocian al efecto beta estimulante de los otros receptores beta. Los efectos secundarios graves cardiorrespiratorios son edema pulmonar, arritmias cardíacas, isquemia miocárdica e incluso la muerte materna. Hace más de 20 años en el editorial del British Medical Journal se decía que el uso de los tocolíticos en mujeres con trabajo de parto de pretérmino era frecuentemente innecesario, muchas veces inefectivo y ocasionalmente dañino. Hoy en día sigue siendo así, ya que si bien casi todos los estudios demuestran que los tocolíticos logran detener las contracciones temporalmente, raramente previenen el parto pretérmino. Y lo que es más importante aún, cuando son administrados solos, no mejoran los resultados feto- neonatales. Una revisión sistemática acerca de la terapia tocolítica concluye que aunque los tocolíticos pueden prolongar el embarazo, no está demostrado que mejoren los resultados perinatales y pueden tener efectos adversos en las mujeres.

Si bien se señala dentro de las reacciones adversa al uso de ritodrina la taquicardia materna en nuestro estudio fue demostrado cuando se asocia a dosis altas mayores de 25mcg/min la presencia de esta reacción, no siendo así causante de hipotensión sistólica ni diastólica que en ningún momento se presentó. Donde ya otro estudio del Hospital de Camari se encontró que es un siguiente evento después de la taquicardia que poco se altera según Ortiz Jiménez que afirmó que el 80% de las pacientes no presentó alteración en la presión arterial. Un 10% se registro con hipotensión moderada, y el otro 10% la presión arterial sistólica fue de 100.

También no se logra obtener modificaciones en cuanto a la actividad uterina al aplicar dosis alta y al tiempo de aplicación, podemos decir que coincidimos con lo mencionado de la literatura sobre la eficacia del fármaco donde es más frecuente las reacciones adversa que el beneficio, más aun como es el hecho de observar que durante la estancia hospitalaria en el primer momento la taquicardia era seis

veces más en los que se le aplico dosis altas y en el segundo momento hasta 16 veces más y en tercer momento la diferencia se estrecho entre la dosis baja y alta.

La frecuencia cardíaca se aumenta con máximos entre 19 y 40 latidos por minuto y se ha observado ampliación del pulso y modificaciones en la presión arterial como repuesta con aumento promedio de 4.0 mm/Hg en la presión sistólica y descenso promedio de 12.3 mm/Hg en la diastólica, que en nuestro estudio no se pudo demostrar dicho evento probablemente que dicha toma de la presión arterial se realizaba hasta cumplir las 8 hrs y no cada 20 min que pudiera evidenciar este efecto.

La utilidad del fármaco que se basa fundamentalmente en reducir las contracciones uterina estas persistieron y cedieron independiente de la dosis alta o baja que se aplico en el primer momento y a las modificaciones subsiguientes vemos en el tercer momento que aunque los 64 paciente no tenían actividad uterina se continuo aplicando el fármaco.

## CONCLUSIÓN

1. Hay evidencia de factores de riesgo dentro de las características generales y los antecedentes gineco-obstétrico al parto prematuro que en proporción no son significativas en nuestra población de estudio, que da a considerar que la presencia posiblemente sean a causas idiopáticas no bien definida.
2. Las dosis farmacológicas que fueron indicadas durante 24 hrs tiende a modificarse cada ocho horas hacia la utilización de dosis baja de 15 hasta 24mcg/min.
3. En relación a la hipótesis general, los efectos adversos son más evidentes que los beneficios que la Ritodrina puede brindar como tocolítico, ya que existe asociación significativa entre la dosificación alta y la taquicardia y no así entre las dosis y persistencia del fármaco con la tocolisis necesaria, no se demuestra que mejore la contracción uterina.
4. La taquicardia en los tres momentos fue el efecto adverso que se demuestra y no así la hipotensión, asociado al efecto de la dosis alta y de la persistencia de la Ritodrina en infusión intravenosa.
5. La modificación terapéutica en los tres momentos aún que de manera general tiende a la reducción del goteo se observa que fue independiente de la persistencia de la actividad uterina como también de la taquicardia hecho que demuestra que aún en algunos casos la taquicardia estaba presente se siguió manteniendo el fármaco sí también ocurrió con la persistencia de la actividad uterina.
6. La eficiencia del tratamiento obviamente está representada a la manipulación del personal médico y para médico que ahí labora.

## RECOMENDACIONES

- Considerar los elementos de riesgo de las mujeres embarazadas que demanda atención por amenaza de parto prematuro ya que muchas de éstas acuden y no tienen una causa específica que lo desencadene como señalan la literatura que hablan de este tema.
- Considerar la terapéutica clínica basada en el hecho de establecer el tratamiento ante la amenaza de parto prematuro basado en la mejoría del cuadro y las reacciones adversas que pudieran presentar bajo la vigilancia estricta de esta patología.
- Que el sistema gerencial de la clínica priorice el análisis exhaustivo de la eficiencia, eficacia y seguridad de este y de otros fármacos creando el sistema de farmacovigilancia.
- Establecer de manera estricta el fiel cumplimiento al manejo y seguimiento de los pacientes tratadas por amenaza de parto prematuro.
- Considerar nuevas alternativas de protocolo al manejo de la amenaza de parto prematuro donde se involucren fármaco más inocuos o más eficaz.



## BIBLIOGRAFÍA:

1. Espino Pérez, M. E. (Junio 2006). *Estudio Comparativo del Sulfato de Magnesio y la Ritodrina en la detección del Trabajo Pretermino*. Recuperado el 16 de Septiembre de 2010. [sisbib.unm.edu.pe/vivvirtualdata/tesis/salud](http://sisbib.unm.edu.pe/vivvirtualdata/tesis/salud).
2. Ruiz, Hermanos. (Febrero 2006). *Unidad Cordinadora Nacional de Farmacovigilancia*. Recuperado el 2 de Noviembre de 2010, de [bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol22-2](http://bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol22-2).
3. AIS-Nicaragua. (Septiembre 2005). *Farmacovigilancia: actividad fundamental para garantizarla seguridad de los medicamentos*. Recuperado el 1 de Septiembre de 2010 de [www.aisnicaragua.org/boletines/bol27.pdf](http://www.aisnicaragua.org/boletines/bol27.pdf).
4. Ministerio de Salud. Caja de seguro social, Panamá. *Normas de atención del embarazo de alto riesgo*. Vol1Rebision 2010. PP27-28.
5. Ortiz Jiménez, O. (Agosto 2008). *Tratamiento de la Amenaza de Aborto y Parto Prematuro con un Tocolítico actual*. Recuperado el 22 de Septiembre de 2010 de [prosalud.e51.espacioweb.net/educación](http://prosalud.e51.espacioweb.net/educación).
6. Moutquin J M, Sherman D, Cohen H, Mohide P y Hochner-Celnikier. (Diciembre 2005) Doble ciego, randomizado, Estudio de comparación del Atosiban frente a Ritodrina en el tratamiento de Amenaza de Parto Prematuro: a multicenter effectiveness and safely study. *Am J Obstet Gynecol* 2000 May; 182 (5): 1191-9.
7. Arellano J. y Peralta F. (n.d.). *Fármacos Tocolíticos utilizados en la Amenaza de Parto Prematuro*. Recuperado el 29 de Noviembre de 2010 de [www.revistaciencias.com/php](http://www.revistaciencias.com/php).
8. Lane L, Robert S, Aucker A, Richarad E y Gómez del Campo R. (1999). *Farmacología en Enfermería*, 2da edición (en español), España: Elsevier, pp. 464. ISBN 8481744484. Recuperado el 23 de Julio de 2010 de [es.wikipedia.org/wiki/Ritodrina](http://es.wikipedia.org/wiki/Ritodrina).
9. Goldenberg L. *labor. Obstet Gynecol* 2002; 100:1020-37. *The management of preterm*. Recuperado en octubre 2010 de [www.geosalud/embarazo.com](http://www.geosalud/embarazo.com).

10. Cremonte, A. (Febrero 2007). *Conducta y Diagnostico de Amenaza de Parto Prematuro*. Recuperado el 17 de Diciembre de 2010 de [med.unne.edu.ar/posgmdo/cursomedicinagr/clases240207ec.pdf](http://med.unne.edu.ar/posgmdo/cursomedicinagr/clases240207ec.pdf).
11. Mojica, L. (Marzo 2008). *Parto Pretermino*. Recuperado el 6 de Septiembre de 2010 de [www.bebe.com/parto/partoprematuro](http://www.bebe.com/parto/partoprematuro).
12. Schwarcz R, Duverges R, Sala S. (1999). *Obstetricia*. (5ta edición). Buenos Aire: El Ateno.
13. Solís, O. (Mayo 2009). *Tocolítico*. Recuperado el 3 de Diciembre de 2010 de [org/wiki/tocolitico](http://org/wiki/tocolitico).
14. Sempertegui Arellano J y Peralta Itúrburu F. (Agosto 2009). *La amenaza de parto pretérmino*. Recuperado en Octubre 2010 de [www.revistaciencias.com/.../EkpkukkuVVOeanYFTF](http://www.revistaciencias.com/.../EkpkukkuVVOeanYFTF)
15. Restrepo, O. (n.d.) *PARTO PRETÉRMINO*. Recuperado el 13 de Noobiembre de 2010 de [pablouribe.com/documentos/partopretermino](http://pablouribe.com/documentos/partopretermino)
16. Mozas Moreno J. (n.d.) *Nuevas propuestas terapeuticas en el tratamientode la amenaza de parto prematuro*. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves (GRANADA). Recuperado. Noviembre de 2010. [www.hvn.es//ginecologia/premterap.pdf](http://www.hvn.es//ginecologia/premterap.pdf).
17. LABORATORIO REIG JOFRÉ, S.A.- Sant Joan Despí (Barcelona-Agosto 2007) Recuperado. Octubre 2010 de [agemed.es/consaem/especialidad](http://agemed.es/consaem/especialidad).
18. Miolene. Prospecto medico. Menarini Centro America y el Caribe. Laboratorios: (n.d.). Recuperado en Septiembre 2010 de [info@menarini-ca.com](mailto:info@menarini-ca.com).
19. Diccionario Web: [www.Wikipedia.com](http://www.Wikipedia.com).2010

# ANEXOS

Tabla No. 1.

Características de las Embarazadas con amenaza de parto prematuro tratadas con Ritodrina que estuvieron ingresadas en la Empresa Médica Provisional del Amistad Japón-Nicaragua de Enero del 2008 a Septiembre del 2009.

**n = 64**

Características de la Embarazadas en Estudio	TOTAL	
	Nº.	%
	Edad	
• 10 a 19 años	6	9.4
• 20 a 29	44	68.8
• 30 a 39	14	21.9
IMC		
• Peso normal	24	37.5
• Obesidad I	27	42.2
• Obesidad II	12	18.8
• Obesidad Mórbida	1	1.6
Ocupación		
• Operaria Industrial	28	43.8
• Ama de casa	21	32.8
• Otras	15	23.4

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres embarazadas con amenaza de parto prematuro del departamento de estadística de la Clínica Médica Previsional del Hospital Amistad Japón-Nicaragua Enero 2008 a Septiembre 2009.

Tabla No. 2.

Hábitos Tóxicos y Actividad Física Adicional de las Embarazadas con amenaza de parto prematuro tratadas con Ritodrina que estuvieron ingresadas en la Empresa Medica Previsional Amistad Japón-Nicaragua de Enero del 2008 a Septiembre del 2009.

**n = 64**

<b>Hábitos Tóxicos y Actividad Física Adicional</b>	<b>TOTAL</b>	
	<b>Nº.</b>	<b>%</b>
	Consumo de Alcohol	
• Si	1	1.6
• No	63	98.4
Consumo de café		
• Si	16	25
• No	48	75
Consumo de Tabaco		
• Si	0	0
• No	64	100
Consumo de Estupefaciente		
• Si	0	0
• No	64	100
Realización de ejercicios		
• Si	2	3.1
• No	62	96.9

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres embarazadas con amenaza de parto prematuro del departamento de estadística de la Clínica Médica Previsional del Hospital Amistad Japón-Nicaragua Enero 2008 a Septiembre 2009.

Tabla No. 3

Antecedentes Gineco-Obstétricos de las Embarazadas con amenaza de parto prematuro tratadas con Ritodrina ingresadas en la Empresa Medica Previsional Amistad Japón-Nicaragua de Enero del 2008 a Septiembre del 2009.

**n = 64**

Antecedentes Gineco-Obstétricos	TOTAL	
	Nº.	%
	Gestación <ul style="list-style-type: none"> <li>• NP</li> <li>• 1 a 2 Embarazos</li> <li>• 3 a 5</li> </ul>	23 33 8
Paridad <ul style="list-style-type: none"> <li>• NP</li> <li>• 1 a 2 Embarazos</li> <li>• 3 a 5</li> </ul>	36 25 3	56.3 39.1 4.7
Aborto <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• 1 a 2 Abortos</li> </ul>	55 9	85.9 14.1
Cesárea <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ninguno</li> <li>• 1 a 2 Cesáreas</li> </ul>	50 14	78.1 21.9
Fin del Embarazo anterior <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menor de 18 meses</li> <li>• Mayor de 18 meses</li> <li>• Nulíparas</li> </ul>	2 39 23	3.1 60.9 35.9

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres embarazadas con amenaza de parto prematuro del departamento de estadística de la Clínica Médica Previsional del Hospital Amistad Japón-Nicaragua Enero 2008 a Septiembre 2009

Tabla No. 4

Antecedentes Gineco-Obstétricos de las Embarazadas con amenaza de parto prematuro tratadas con Ritodrina que estuvieron ingresadas en la Empresa Medica Previsional Amistad Japón-Nicaragua de Enero del 2008 a Septiembre del 2009.

**n = 64**

Antecedentes Gineco-Obstétricos	TOTAL	
	Nº.	%
	Complicaciones Obstétricas anteriores	
• Si	5	7.8
• No	59	92.2
Tipo de Complicaciones		
• APP	3	4.7
• Otra	2	3.1
• Ninguna	59	92.2
Planificación Familiar		
• Si	24	37.5
• No	40	62.5
Tipo de Método Anticonceptivo		
• Hormonales Orales y inyectables	19	29.7
• Método de barrera o Ninguno	45	70.3
Infecciones en el Embarazo actual		
• Si	42	67.2
• No	22	32.8
Tipo de Infecciones		
• Vaginosis	23	35.9
• Cervicovaginitis Bacteriana	5	7.8
• IVU	14	21.9
• Ninguna	22	34.4

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres embarazadas con amenaza de parto prematuro del departamento de estadística de la Clínica Médica Previsional del Hospital Amistad Japón-Nicaragua Enero 2008 a Septiembre 2009

Tabla No. 5

Dosis de Ritodrina utilizada en la Amenaza de parto prematuro en mujeres ingresadas en la Empresa Medica Previsional Amistad Japón-Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre.

**n = 64**

<b>Dosis Utilizada</b>	<b>TOTAL</b>	
	<b>Nº.</b>	<b>%</b>
	8 hrs. de Evolución	
• 20- 24 mcg por min	34	53.1
• 25- 32	32	46.9
16 hrs. de Evolución		
• 20- 24 mcg por min	36	56.2
• 25- 32	28	43.8
24 hrs. de Evolución		
• 15- 24 mcg por min	47	73.4
• 25- 32	17	26.6

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres embarazadas con amenaza de parto prematuro del departamento de estadística de la Clínica Médica Previsional del Hospital Amistad Japón-Nicaragua Enero 2008 a Septiembre 2009



Tabla No. 6

Dosis de Ritodrina como factor de riesgo asociado a la aparición de Taquicardia en embarazadas con APP durante 24 hrs de seguimiento en la Empresa Medica Previsional Amistad Japón-Nicaragua de Enero del 2008 a Septiembre del 2009.

Variable		Condición de riesgo:						Poder de asociación Bilateral P
		Dosis Baja		Dosis Alta		TOTAL N = 64		
		n	%	n	%	N	%	
8 horas de Evolución	Taquicardia materna SI	0	0	6	100.0	6	9.4	0.005
	NO	35	60.34	23	39.65	58	90.6	
16 horas de Evolución	Taquicardia materna SI	2	10.0	18	90.0	20	31.3	0.00001
	NO	37	84.1	7	15.9	44	68.8	
24 horas de Evolución	Taquicardia materna SI	2	40.0	3	60.0	5	7.8	0.00001
	NO	55	93.2	4	6.8	59	92.2	

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres embarazadas con amenaza de parto prematuro del departamento de estadística de la Clínica Médica Previsional del Hospital Amistad Japón-Nicaragua Enero 2008 a Septiembre 2009

Tabla No. 7

Dosis de Ritodrina como factor de riesgo asociado a la aparición de Hipotensión (Sistólica) en embarazadas con APP durante 24 hrs de seguimiento en la Empresa Medica Previsional Amistad Japón-Nicaragua de Enero del 2008 a Septiembre del 2009.

Variable		Condición de riesgo:						Poder de asociación Bilateral P
		Dosis Baja		Dosis Alta		TOTAL N = 64		
		n	%	n	%	N	%	
8 horas de Evolución	Presión Sistólica Baja							0.114
	SI	0	-	2	100.0	2	3.1	
	NO	35	56.6	27	43.54	62	96.9	
16 horas de Evolución	Presión Sistólica Baja							0.747
	SI	1	50.0	1	50.0	2	3.1	
	NO	38	61.3	24	38.7	62	96.9	
24 horas de Evolución	Presión Sistólica Baja							0.724
	SI	1	100.0	0	-	1	1.6	
	NO	56	88.9	7	11.1	63	98.4	

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres embarazadas con amenaza de parto prematuro del departamento de estadística de la Clínica Médica Previsional del Hospital Amistad Japón-Nicaragua Enero 2008 a Septiembre 2009

Tabla No. 8

Dosis de Ritodrina como factor de riesgo asociado a la aparición de Hipotensión (Diastólica) en embarazadas con APP durante 24 hrs de seguimiento en la Empresa Medica Previsional Amistad Japón-Nicaragua de Enero del 2008 a Septiembre del 2009.

Variable		Condición de riesgo :						Poder de asociación Bilateral P
		Dosis Baja		Dosis Alta		TOTAL n = 64		
		n	%	N	%	N	%	
8 horas de Evolución	Presión Diastolica Baja							0.825
	SI	13	56.5	10	43.5	23	35.9	
	NO	22	53.7	19	46.3	41	64.1	
16 horas de Evolución	Presión Diastolica Baja							0.078
	SI	9	45.5	11	55.5	20	31.3	
	NO	30	68.2	14	31.8	44	68.8	
24 horas de Evolución	Presión Diastolica Baja							0.116
	SI	10	76.9	3	23.1	13	20.3	
	NO	47	92.2	4	7.8	51	79.7	

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres embarazadas con amenaza de parto prematuro del departamento de estadística de la Clínica Médica Previsional del Hospital Amistad Japón-Nicaragua Enero 2008 a Septiembre 2009

Tabla No. 9

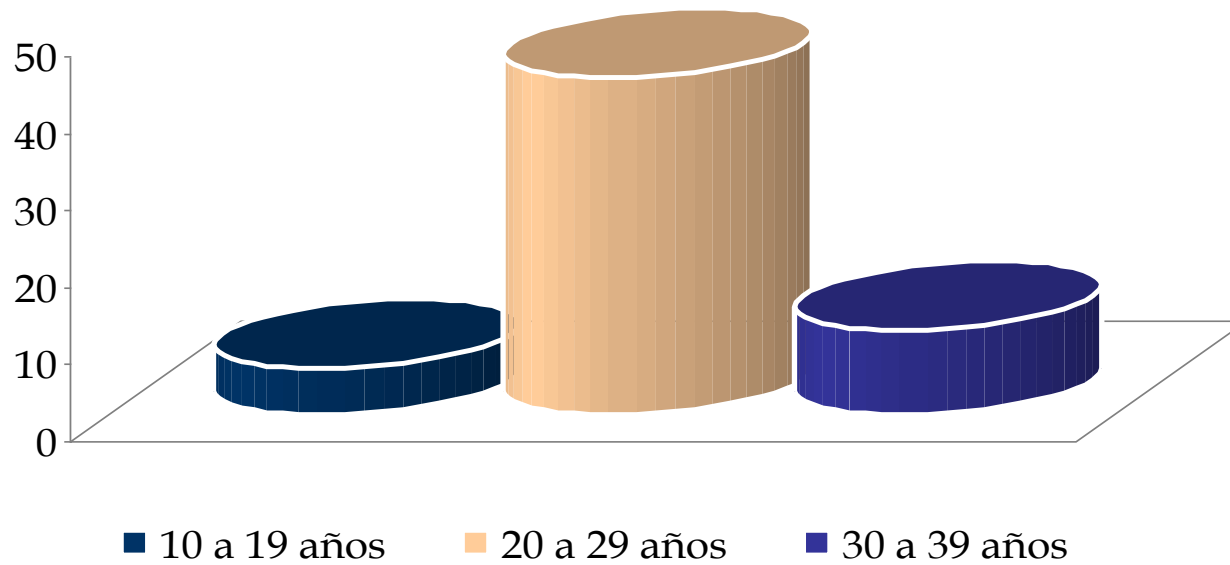
Dosis de Ritodrina como factor de riesgo asociado a la persistencia de la Actividad Uterina en embarazadas con APP durante 24 hrs de seguimiento en la Empresa Medica Previsional Amistad Japón-Nicaragua de Enero del 2008 a Septiembre del 2009.

Variable		Condición de riesgo:						Poder de asociación Bilateral P
		Dosis Baja		Dosis Alta		TOTAL n = 64		
		n	%	N	%	N	%	
8 horas de Evolución	Persistencia de la Actividad Uterina SI	32	52.4	29	47.6	61	95.3	0.106
	NO	3	100.0	0		3	4.7	
16 horas de Evolución	Persistencia de la Actividad Uterina SI	20	60.6	13	39.4	33	51.6	0.955
	NO	19	61.3	12	38.7	31	48.4	
24 horas de Evolución	Persistencia de la Actividad Uterina SI	0		0		0	0	-
	NO	57	89.0	7	11.0	64	100.0	

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres embarazadas con amenaza de parto prematuro del departamento de estadística de la Clínica Médica Previsional del Hospital Amistad Japón-Nicaragua Enero 2008 a Septiembre 2009

### Grafico 1.

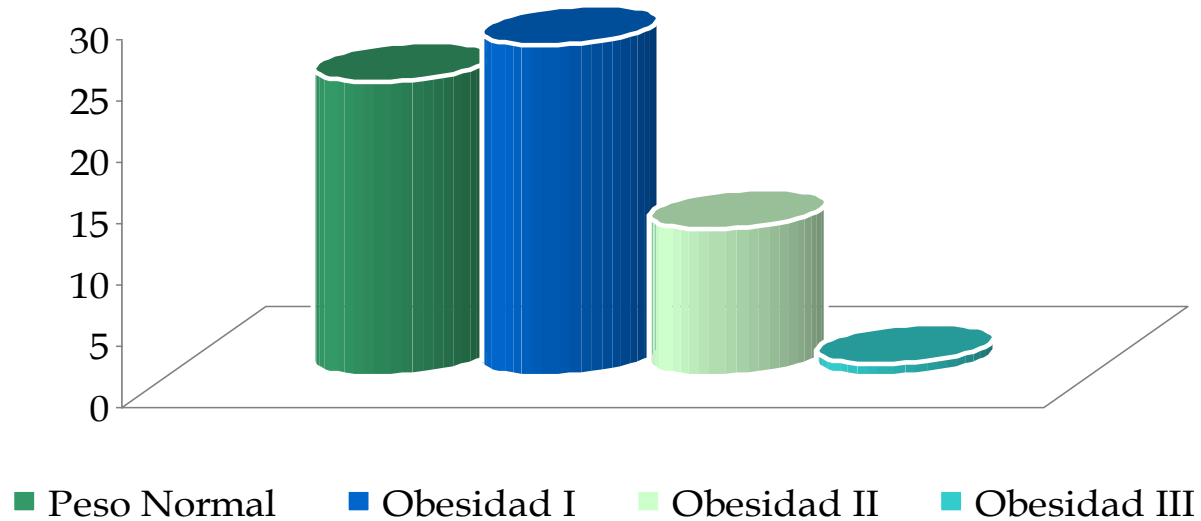
**Edad de las Pacientes Embarazadas con Amenaza de Parto Prematuro que fueron manejada con Ritodrina en la Empresa Medica Previsional del Hospital Amistad Japon Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre 2009.**



Fuente Cuadro 1

**Grafico 2.**

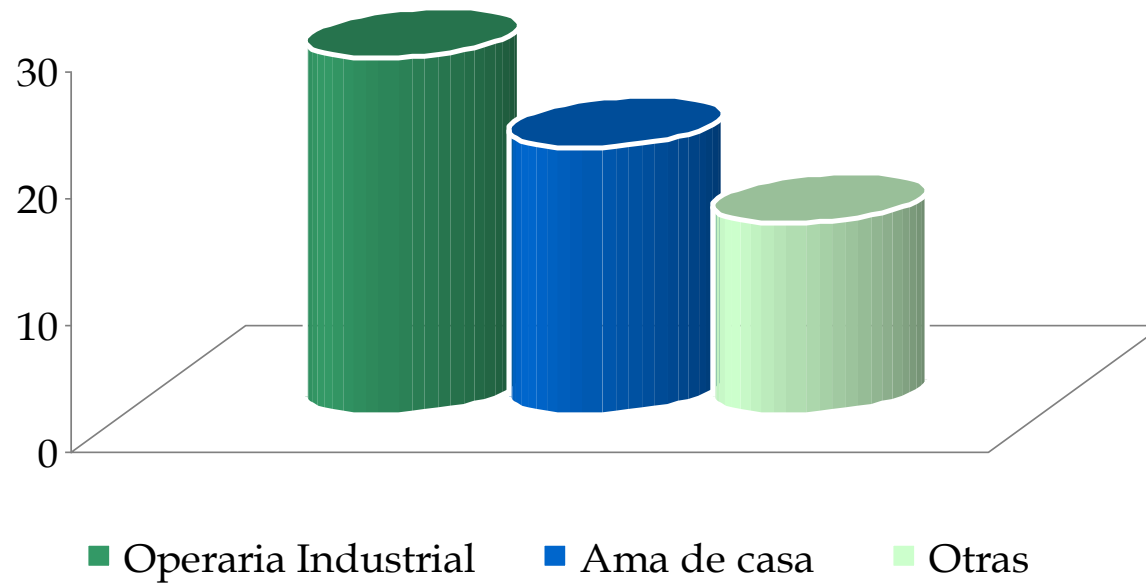
**Estado Nutricional de las Pacientes embarazadas con Amenaza de Parto Prematuro que fueron manejada con Ritodrina en la Empresa Medica Previsional del Hospital Amistad Japon Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre 2009.**



Fuente Cuadro 2

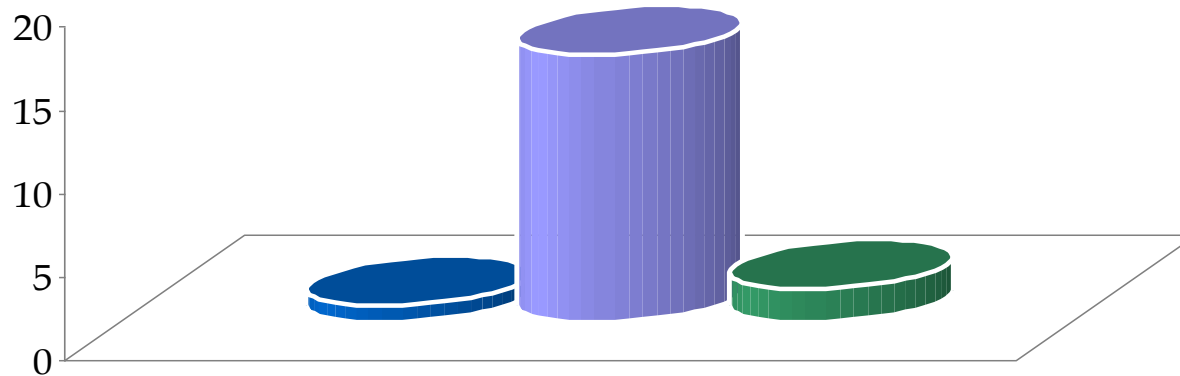
**Grafico 3.**

**Ocupación de las Pacientes embarazadas con Amenaza de Parto Prematuro que fueron manejada con Ritodrina en la Empresa Medica Previsional del Hospital Amistad Japon Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre 2009.**



Fuente Cuadro 3

**Grafico 4.**  
**Hábitos Tóxicos y Realización Actividad Física de las Pacientes embarazadas con Amenaza de Parto Prematuro que fueron manejada con Ritodrina en la Empresa Medica Previsional del Hospital Amistad Japón Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre 2009.**

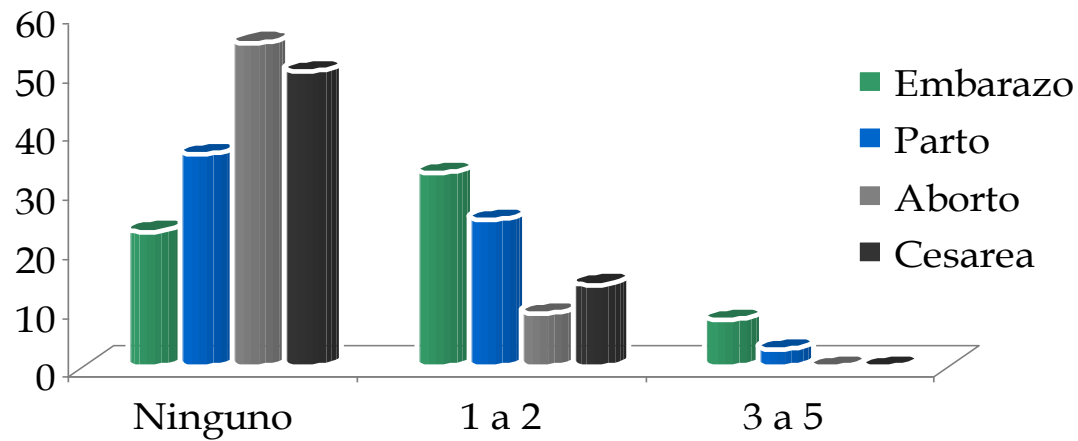


■ Consumo de Alcohol    ■ Consumo de Café    ■ Realización de ejercicio

Fuente Cuadro 2



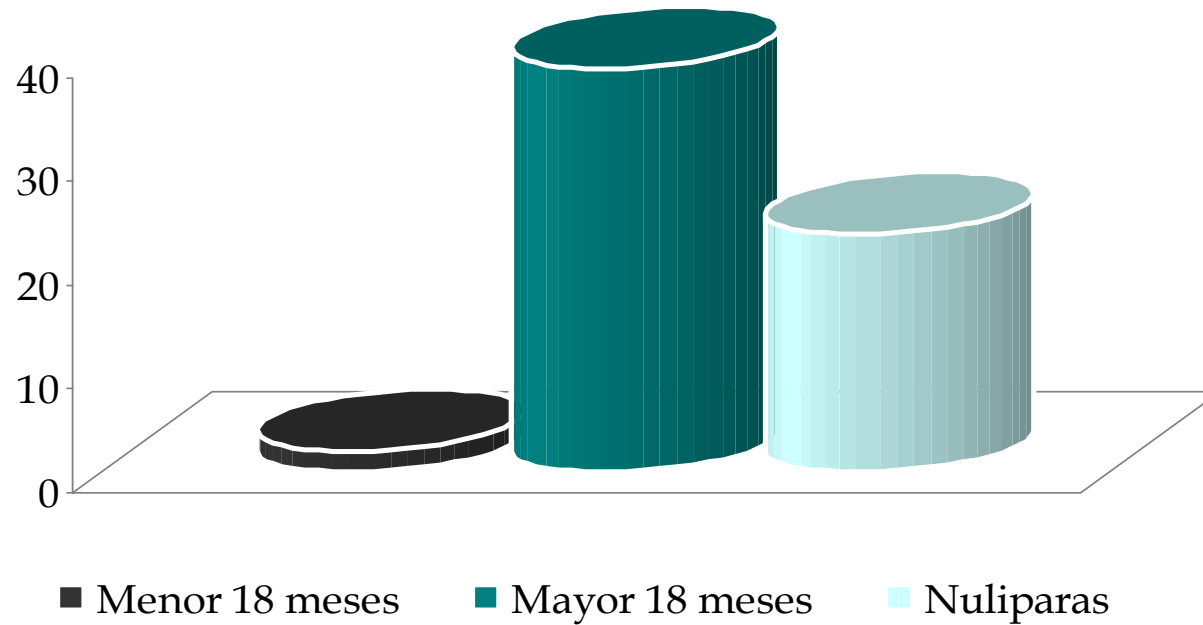
**Grafico 5.**  
**Antecedentes Obstétricos de las Pacientes embarazadas con Amenaza de Parto Prematuro que fueron manejada con Ritodrina en la Empresa Medica Previsional del Hospital Amistad Japón Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre 2009.**



Fuente Cuadro 3

**Grafico 6.**

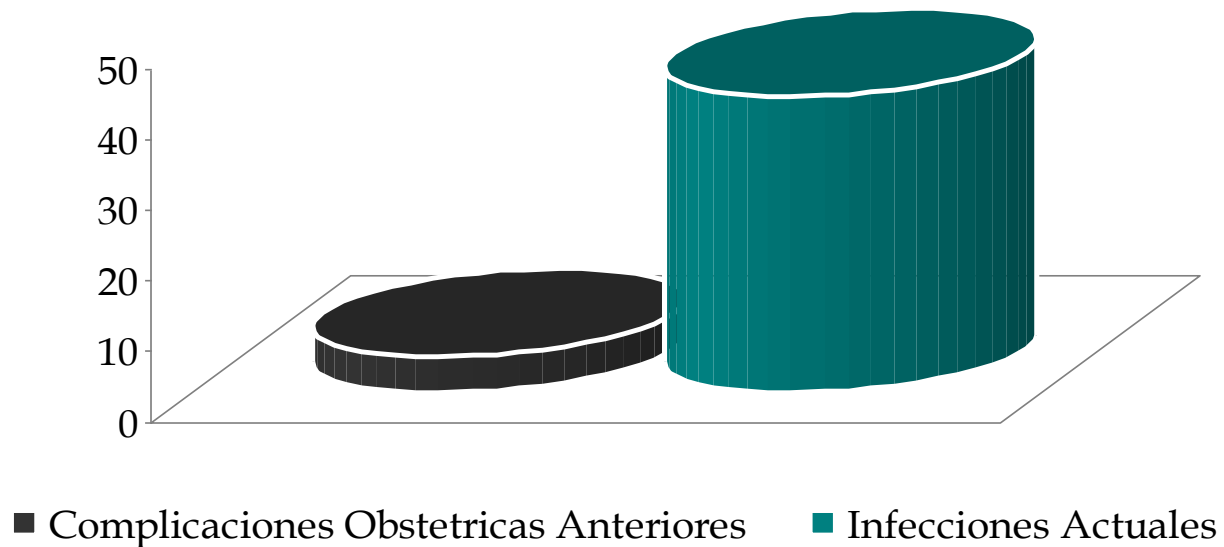
**Periodo ínter genésico de las Pacientes embarazadas con Amenaza de Parto Prematuro que fueron manejada con Ritodrina en la Empresa Medica Previsional del Hospital Amistad Japón Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre 2009.**



Fuente Cuadro 3

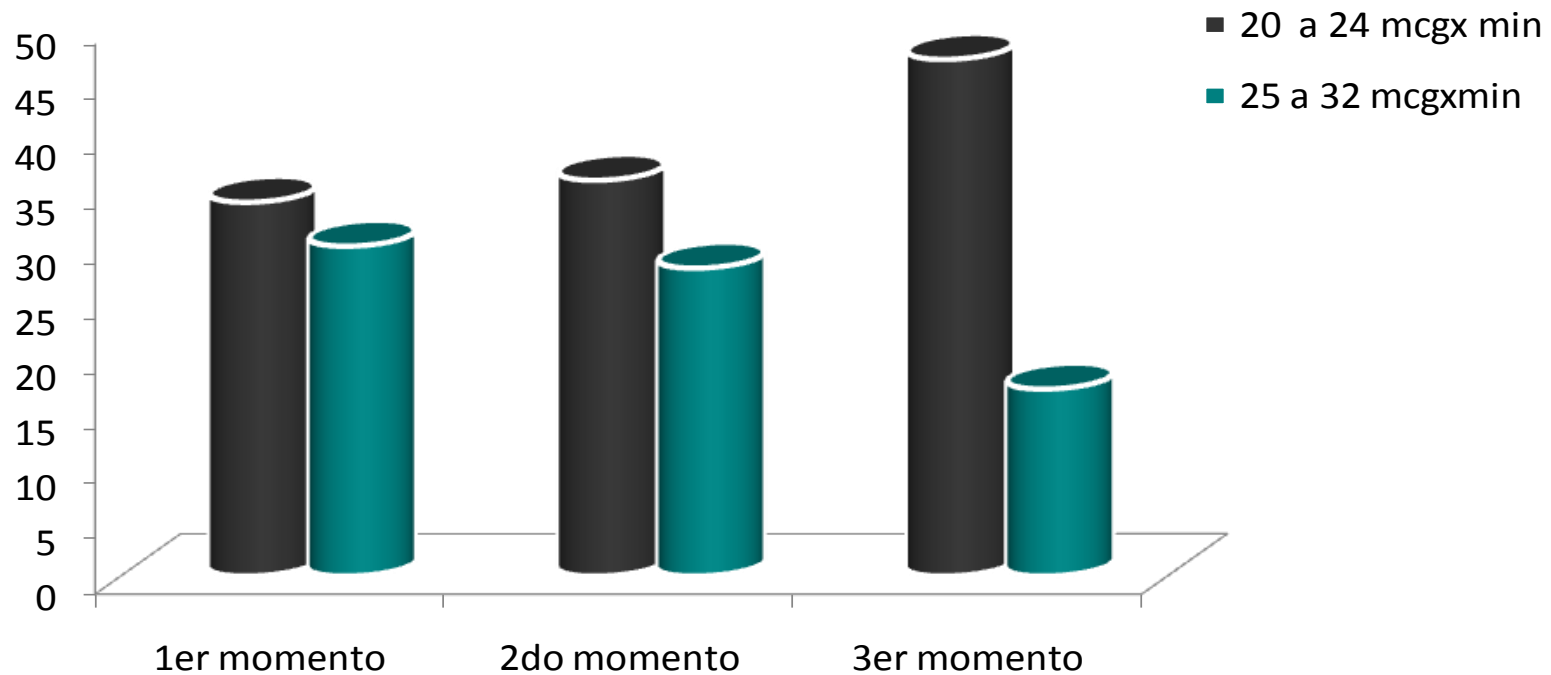
**Grafico 7.**

**Complicaciones Obstetricas Anteriores y Infecciones Actuales de las Pacientes embarazadas con Amenaza de Parto Prematuro que fueron manejada con Ritodrina en la Empresa Medica Previsional del Hospital Amistad Japon Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre 2009.**



Fuente Cuadro 3

**Grafico 8.**  
**Dosis Farmacológica Utilizadas en Pacientes embarazadas con Amenaza de Parto Prematuro que fueron manejada con Ritodrina en la Empresa Medica Previsional del Hospital Amistad Japon Nicaragua de Enero 2008 a Septiembre 2009.**



Fuente Cuadro 5

# INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN SOMETIDO A PRUEBA PILOTO

## Uso de Ritodrina en embarazadas con Amenaza de Parto Prematuro que acudieron a la Empresa Medica Previsional del Hospital Amistad Japón Nicaragua.

Nota: La información recolectada la efectuara el mismo Grupo investigador de acuerdo al interés del estudio.

### 1) Caracterización de la población de estudio

Edad \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ Índice de masa corporal \_\_\_\_\_

Ocupación \_\_\_\_\_

### 2) Antecedentes Personales

#### No Patológicos:

Ejercicios \_\_\_\_\_ Hábitos Tóxicos \_\_\_\_\_

#### Patológicos:

Hipertiroidismo \_\_\_\_\_ Diabetes \_\_\_\_\_ HTA \_\_\_\_\_

### 3) Antecedentes Gineco-obstétricos

Gesta \_\_\_\_\_ F. ultima Regla \_\_\_\_\_ Planificación Fam. \_\_\_\_\_

Para \_\_\_\_\_ F. Probable de Parto \_\_\_\_\_ Tipo de Método \_\_\_\_\_

Aborto \_\_\_\_\_ Sem. Gestación \_\_\_\_\_ Periodo Ínter genésico

\_\_\_\_\_ Cesárea \_\_\_\_\_ N° CPN \_\_\_\_\_

Infecciones en el embarazo actual \_\_\_\_\_

Complicaciones obstétricas anteriores

---

---

---

#### 4) Manejo con Ritodrina

Dosis Farmacológica y principales complicaciones:

I.V.

DÓSIS	HORA	FECHA	DIA	FC	PA	AU	TF

P.O.

DÓSIS	HORA	FECHA	DIA	FC	PA	AU	TF

No. de DIAS/HORAS con Tx.

IV \_\_\_\_\_

PO \_\_\_\_\_

CONTROL DE OTROS MEDICAMENTOS TOMADOS

---

---

---

---

REACCIONES ADVERSAS ENCONTRADAS

---

---

---

---

---

Dx DE INGRESO

---

---

---

Dx DE EGRESO

---

---

---

# INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN SOMETIDO A PRUEBA PILOTO

## Uso de Ritodrina en embarazadas con Amenaza de Parto Prematuro que acudieron a la Empresa Medica Previsional del Hospital Amistad Japón Nicaragua.

Nota: La información recolectada la efectuara el mismo Grupo investigador de acuerdo al interés del estudio.

### 1) Caracterización de la población de estudio

Edad \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ Índice de masa corporal \_\_\_\_\_

Ocupación \_\_\_\_\_

### 2) Antecedentes Personales

#### No Patológicos:

Ejercicios \_\_\_\_\_ Hábitos Tóxicos \_\_\_\_\_

#### Patológicos:

Hipertiroidismo \_\_\_\_\_ Diabetes \_\_\_\_\_ HTA \_\_\_\_\_

### 3) Antecedentes Gineco-obstétricos

Gesta \_\_\_\_\_ Planificación Fam. \_\_\_\_\_

Para \_\_\_\_\_ Tipo de Método \_\_\_\_\_

Aborto \_\_\_\_\_ Periodo Ínter genésico \_\_\_\_\_

Cesárea \_\_\_\_\_

Infecciones en el embarazo actual \_\_\_\_\_

Complicaciones obstétricas anteriores

---

---

---



#### 4) Manejo con Ritodrina

Dosis Farmacológica y principales complicaciones:

I.V.

DÓSIS	HORA	FECHA	DIA	FC	PA	AU	TF

CONTROL DE OTROS MEDICAMENTOS TOMADOS

---

---

---

---

REACCIONES ADVERSAS ENCONTRADAS

---

---

---

---

## Definición de Términos

- **Adenosín monofosfato cíclico (AMPc, cAMP, AMP cíclico o adenosín monofosfato-3',5' cíclico):** es un nucleótido que funciona como segundo mensajero en varios procesos biológicos. Es un derivado del adenosín trifosfato (ATP), y se produce mediante la acción de la enzima adenilato ciclasa a partir del adenosín monofosfato.
- **Amenaza de Parto Pretérmino:** Es la aparición de contracciones uterinas propias del trabajo de parto en pacientes con membranas íntegras entre las 28 y las 37 semanas de embarazo, con pocas modificaciones del cuello uterino.
- **Bloqueo Cardíaco:** interrupción del impulso eléctrico a los músculos cardíacos.
- **Cinasas** :(también llamadas **quinasas**, debido al original en inglés *kinases*) son un tipo de enzima que transfiere grupos fosfatos desde ATP a un sustrato específico o diana. El proceso se llama fosforilación. La diana puede activarse o inactivarse mediante la fosforilación. Todas las quinasas necesitan un ion metálico divalente como el  $Mg^{2+}$  o el  $Mn^{2+}$  para transferir el grupo fosfato. Un ejemplo de quinasa es la PKA, es decir, la quinasa dependiente de AMP cíclico.
- **Contracciones Uterinas:** El músculo del útero tiene como todos los tejidos formados por fibras musculares, una fase de contracción y otra de relajación. Cuando el músculo uterino se contrae decimos que la embarazada tiene una contracción, y se percibe por el endurecimiento de su abdomen.
- **Digitalicos:** Todos los glucósidos cardíacos son compuestos que derivan de la digital, sustancia obtenida de la planta *digitalis purpurea* usada ampliamente en medicina en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.
- **Edema pulmonar:** Un **edema pulmonar** es una acumulación anormal de líquido en los pulmones, en especial los espacios entre los capilares sanguíneos y el alveolo, que lleva a que se presente hinchazón.

- **Electrocardiograma:** (**ECG/EKG**, del alemán *Elektrokardiogramm*) es la representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón, que se obtiene con un electrocardiógrafo en forma de cinta continua.
- **Fármaco vigilancia:** La fármaco vigilancia se ocupa de la detección, la evaluación y la prevención de los riesgos asociados a los medicamentos una vez comercializados.<sup>19</sup>
- **Hipertiroidismo:** Actividad excesiva de la glándula tiroides y trastornos patológicos que provoca como aumento de la actividad metabólica, elevación del ritmo cardiaco, elevación de la presión arterial.
- **Hipocalcemia:** es un desequilibrio electrolítico con un nivel bajo de calcio en la sangre. El valor normal del calcio en los adultos es de 4,5 a 5,5 mEq/L.
- **Hipopotasemia** o también más conocida como **hipokalemia**, es un trastorno en el equilibrio hidroelectrolítico del cuerpo, el cual se caracteriza por un descenso en los niveles del ion potasio (K) en la sangre, con niveles por debajo de 3.5mmol/lt.
- **Infarto reciente del miocardio:** El corazón es el órgano del cuerpo humano que más duramente trabaja. A lo largo de la vida, se encarga de bombear continuamente la sangre rica en oxígeno y los nutrientes vitales a través de una red arterial a todas las partes y tejidos del cuerpo. Tiene su propio sistema arterial, conocido como arterias coronarias, las cuales transportan la sangre rica en oxígeno al músculo cardíaco (el miocardio). Si el flujo sanguíneo al miocardio se interrumpe, ocurre una lesión conocida

como infarto, o en otras palabras, un infarto de miocardio, llamado de forma popular ataque cardíaco o ataque de corazón.

- **Miastenia:** Astenia del sistema muscular que se traduce por una sensación de fatiga al más ligero esfuerzo. Las causas pueden encontrarse en alteraciones de

la propia musculatura, de la unión neuromuscular, de los nervios periféricos o de las motoneuronas situadas en el asta anterior de la médula espinal.

- **Miosina:** es una proteína fibrosa, cuyos filamentos tienen una longitud de 1,5  $\mu\text{m}$  y un diámetro de 15 nm, y está implicada en la contracción muscular, por interacción con la actina.
- **Obstetricia:** Rama de la medicina que trata de la gestación, parto y puerperio
- **Oligoamnios:** Se conoce como oligoamnios a la disminución en la cantidad de líquido amniótico.
- **Parto Inmaduro:** Es el parto que ocurre entre las 20 semanas y las 28 semanas de embarazo. Antes de las 20 semanas hablamos de aborto y no de parto.
- **Parto Pretérmino:** Se define como el parto que se produce entre las 28 y las 37 semanas de embarazo.
- **Presión arterial sistólica:** corresponde al valor máximo de la tensión arterial en sístole (cuando el corazón se contrae). Se refiere al efecto de presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos.
- **Presión arterial diastólica:** corresponde al valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón está en diástole o entre latidos cardíacos. Depende fundamentalmente de la resistencia vascular periférica. Se refiere al efecto de distensibilidad de la pared de las arterias, es decir el efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared del vaso.
- **Ritodrina:** La ritodrina es de la clase de los Tocólíticos que actúa como agonista de los receptores B2 adrenergicos para el cese de las contracciones uterinas.<sup>19</sup>
- **Trabajo de Parto prematuro:** Dinámica uterina igual o mayor a la descripta para la definición de amenaza de parto prematuro, pero con modificaciones cervicales tales como borramiento del cervix mayor al 50% y una dilatación de 4 cm. o más.<sup>2</sup> Es aquel que se inicia antes de finalizar las 37 semanas de gestación.

- **Útero:** El útero es un órgano destinado a recibir el huevo fecundado y asegurar el desarrollo del embrión. Suele medir unos 7cm de largo, 4 de ancho y 3 de espesor. El útero está situado entre la vejiga por delante y el recto por detrás.
- **Úlcera péptica:** Una úlcera péptica es una llaga en el revestimiento del estómago o el duodeno, que es el principio del intestino delgado. Una causa de la úlcera péptica es una infección bacteriana, pero algunas úlceras son causadas por el uso prolongado de agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE), como la aspirina (ácido acetilsalicílico) y el ibuprofeno.<sup>19</sup>