

[i]

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA
DIRECCION DE ENSEMANZA Y VINCULACION
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA
DEPARTAMENTO DE ENSEMANZA E INVESTIGACION



Título de la investigación

“COMPARACION DE EFECTOS SECUNDARIOS MATERNOS DE NIFEDIPINO
CONTRA ORCIPRENALINA EN EL MANEJO DE AMENAZA DE PARTO
PRETERMINO EN EL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA”

Trabajo terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. LUIS ENRIQUE AMEZQUITA VIZCARRA

Tijuana, B. C. Diciembre de 2015

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACION DE POSGRADO E INVESTIGACION



Título de la investigación

“COMPARACION DE EFECTOS SECUNDARIOS MATERNOS DE NIFEDIPINO
CONTRA ORCIPRENALINA EN EL MANEJO DE AMENAZA DE PARTO
PRETERMINO EN EL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA”

Trabajo terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. LUIS ENRIQUE AMEZQUITA VIZCARRA

Tijuana, B.C. Diciembre de 2015

INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PUBLICA DEL ESTADO DE
BAJA CALIFORNIA
DIRECCION DE ENSEMANZA Y VINCULACION
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA
DEPARTAMENTO DE ENSEMANZA E INVESTIGACION



Título de la investigación

“COMPARACION DE EFECTOS SECUNDARIOS MATERNOS DE NIFEDIPINO
CONTRA ORCIPRENALINA EN EL MANEJO DE AMENAZA DE PARTO
PRETERMINO EN EL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA”

Trabajo terminal para obtener el Diploma de Especialidad en

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. LUIS ENRIQUE AMEZQUITA VIZCARRA

DIRECTOR DE TESIS Y ASESORES

DRA. MARIA GUADALUPE DUARTE ARENAS

DR. ARTURO HERRERA CERVANTES

Tijuana, B. C. Diciembre de 2015

[M]

[vi]

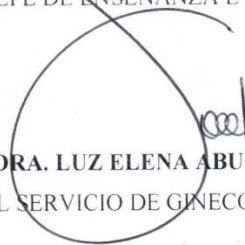
Autorización del Trabajo Terminal



DR. FERNANDO MARTIN PEÑUÑURI YEPÍZ
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA



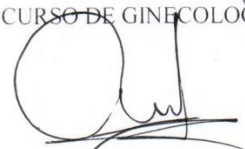
DRA. BIANCA ELISA GARCIA FRAGOSO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DRA. LUZ ELENA ABURTO MARQUEZ
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



DR. AGUSTIN AVILA VAZQUEZ
PROFESOR DEL CURSO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



DRA. MARIA GUADALUPE DUARTE ARENAS
ASESOR DE LA INVESTIGACION



LUIS ENRIQUE AMEZQUITA VIZCARRA
SUSTENTANTE DEL EXAMEN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

AGRADECIMIENTOS:

Primero quiero agradecer a Dios por permitirme llegar a este punto de mi vida y compartir mis logros con mi familia.

En segundo lugar quiero agradecer a mis padres por apoyarme en esta carrera en todos los sentidos y estar conmigo a pesar de la distancia. Es para ustedes este triunfo.

Al Dr. Enrique Amaya por ser un gran apoyo en las diferentes etapas de mi formación como médico y ser un ejemplo de humildad, gratitud y ser uno de mis pilares.

A mis maestros quienes tienen ese espíritu de enseñanza, paciencia y dedicación, gracias por enseñarme el camino para ser Ginecólogo.

INDICE

	Página
Resumen	x
Introducción	1
Antecedentes	1
Marco Teórico	4
Planteamiento del problema	12
Justificación	13
Hipotesis	15
Objetivo General	16
Objetivos Específicos	16
Material y Métodos	17
• Diseño del estudio	17
• Población y muestra	17
• Criterios de inclusión	17
• Criterios de exclusión	17
• Criterios de eliminación	18
• Variables	18
○ Dependientes	18
○ Independientes	19
• Análisis estadístico	21
• Aspectos éticos	22
Resultados	27
Discusión	32
Conclusiones	34
Bibliografía	35
Anexos	37
• Tablas	
• Graficas	

RESUMEN

Introducción: Al año, en el mundo, ocurren cerca de 13 millones de partos pretérmino. La frecuencia es de 5 a 11 % en las regiones desarrolladas y hasta 40 % en regiones pobres.

El parto pretérmino es la principal causa de mortalidad neonatal y morbilidad neurológica, su frecuencia varía entre 5 y 12 % en regiones desarrolladas y puede ser de hasta 40 % en las más pobres. En México, la tasa de mortalidad perinatal ha disminuido en los últimos 20 años; sin embargo, existen regiones del país con elevada morbilidad y mortalidad materno-infantil.

El Instituto Nacional de Perinatología en México, reportó una incidencia de prematuridad de 19.7 % que contribuye con 38.4 % de muertes neonatales, por lo que se ubica como la primera causa de mortalidad perinatal

Objetivo: Comparar efectos secundarios maternos de nifedipino contra orciprenalina en el manejo de amenaza de parto pretérmino en el Hospital General Tijuana

Material y Métodos: Ensayo clínico, aleatorizado, controlado con tratamiento usual abierto. Se incluyeron 215 pacientes atendidas en el Hospital General de Tijuana con el diagnóstico de amenaza de parto pretermino en un periodo comprendido de septiembre de 2014 a junio de 2015. Se dividió a las pacinetes en grupo 1 a las tratadas con orciprenalina y grupo 2 a las tratadas con nifedipino.

Resultados: La edad de las participantes se presentó mayormente en el grupo etario de los 20 -29 años de edad con una frecuencia de 91 (42.3 %) en una menor presencia estuvo el grupo de los 40 años con una frecuencia de 2 (.9 %). En lo referente a efectos secundarios se encontró presencia de cefalea en las participantes del grupo de orciprenalina ($f = 38$; 35.8 % vs $f = 16$; 15.0 %), presencia de temblor ($f = 23$; 21.7 % vs $f = 16$; 15.0 %), Hipotensión arterial diastólica ($f = 55$; 51.8 % vs $f = 40$; 37.7 %) e hiperglucemia ($f = 32$; 30.71 % vs $f = 4$; 3.7 %).

En el grupo de tratadas con nifedipino no se encontraron datos de palpitaciones, ansiedad, ni hipotensión sistólica, en cambio en el grupo de las tratadas con orciprenalina sí ($f = 84$; 79.2 %; $f = 15$; 14.1 %; $f = 37$; 34.9 %) respectivamente.

Conclusiones: Como se planteó en la hipótesis al inicio de la investigación, si se encontraron más efectos secundarios significativos en las mujeres en las que se utilizó orciprenalina. Si los efectos secundarios encontrados fueron más en las mujeres tratadas con orciprenalina, se debería protocolizar el uso de nifedipino en el tratamiento de amenaza de parto pretérmino para poder disminuir esos efectos y así mejorar como departamento de Ginecología.

Introducción

Epidemiología del parto pretérmino

Al año, en el mundo, ocurren cerca de 13 millones de partos pretérmino. La frecuencia es de 5 a 11 % en las regiones desarrolladas y hasta 40 % en regiones pobres. El parto pretérmino complica de 10 a 12 % de los embarazos y causa 80 % de la morbilidad fetal, el 45 % se desarrollan espontáneamente (Institute of Medicine, 2006; Ortiz, Matute, & Ayala, 2010).

El parto pretérmino es la causa más importante de morbilidad y mortalidad en infantes en países industrializados y en vía de desarrollo. Representa no sólo un problema obstétrico sino un problema de salud pública ya que contribuye hasta un 70 % de la mortalidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada morbilidad neonatal, tanto inmediata como a largo plazo manifestada sobre todo por secuelas neurológicas que repercuten en la vida futura del neonato, de la madre, de las familias y de la sociedad (Diagnóstico y Manejo del parto pretérmino, 2009).

El parto pretérmino es la principal causa de mortalidad neonatal y morbilidad neurológica, su frecuencia varía entre 5 y 12 % en regiones desarrolladas y puede ser de hasta 40 % en las más pobres. Tiene muchas causas y el principal factor de riesgo es el antecedente de parto prematuro, además de la vaginosis bacteriana que se asocia con corioamnionitis, la influencia de enfermedades infecciosas, sobre todo las intrauterinas, es muy importante. El acceso a un control prenatal temprano es relevante para mujeres con alto riesgo de parto prematuro: madres jóvenes, pobres y sin apoyo social. (Villanueva, Contreras, Pichardo, & Rosales, 2008). (Ver tabla 1)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el parto pretérmino (PP) como el nacimiento antes de la semana 37 de gestación. Aunque también se define al parto pretérmino a aquel nacimiento entre la 20 a la 36.6 semanas de gestación o con peso igual o mayor de 500 gr y que respira o manifiesta signos de vida (Diagnóstico y Manejo del parto pretérmino, 200; OMS, 1977).

Morbilidad y mortalidad por parto pretérmino en México

En México, la tasa de mortalidad perinatal ha disminuido en los últimos 20 años; sin embargo, existen regiones del país con elevada morbilidad y mortalidad materno-infantil, congruente con el perfil epidemiológico de marginación y el rezago en las condiciones de salud (Rivera, Fuentes-Román, Esquinca-Albores, Abarca, & Hernández-Girón 2003)

El Instituto Nacional de Perinatología en México, reportó una incidencia de prematurez de 19.7 % que contribuye con 38.4 % de muertes neonatales, por lo que se ubica como la primera causa de mortalidad perinatal (Pérez, 2013).

El Instituto Mexicano del Seguro Social reportó una frecuencia de prematurez de 8 %, con cifras que van desde 2.8 % en Sinaloa hasta 16.6 % en Hidalgo. En el Hospital General de México, la incidencia de prematurez reportada fue 4.1 %, con 2.8 % de ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) en un estudio realizado de 1995 a 2001. En el año 2005, el Hospital Materno Infantil de León reportó una incidencia de 22.4 % de ingresos de pacientes prematuros a la UCIN (Pérez, 2013).

La morbilidad asociada a pacientes prematuros es elevada. Las principales causas de ingreso reportadas son enfermedad de membrana hialina, sepsis, neumonía y asfixia. En México se ha reportado una tasa de mortalidad neonatal de 15 por cada 1000 nacidos vivos, en comparación con países desarrollados como Estado Unidos con 5 por cada 1000 nacidos vivos, o Canadá con 4 por cada 1000 nacidos vivos (Pérez, 2013).

Factores de riesgo para amenaza de parto pretérmino

Algunos factores de riesgo para amenaza de parto pretérmino descritos incluyen factores demográficos o de la historia clínica, como antecedente de parto pretérmino previo, baja estatura materna, la edad materna menor a 20 o superior a 35 años, bajo nivel socioeconómico, depresión, cirugía abdominal durante el embarazo, gestación múltiple, polihidramnios, anomalías uterinas, ruptura prematura de membranas pretérmino, historia de aborto en el segundo trimestre, historia de dilatación cervical, abuso de

sustancias tóxicas como cocaína o tabaco, anemia ($Hb < 10 \text{ g/dL}$), anomalía fetal y factores ambientales como el calor o la contaminación ambiental (Chang, 2013).

Tras el análisis de la mayoría de los factores, tan sólo puede llegar a identificarse menos de la mitad de los casos y todavía menos en las poblaciones con alta prevalencia.

Aproximadamente 70 % de los partos pretérmino ocurren espontáneamente. Como resultado del propio trabajo de parto pretérmino se presentan en un 45 % y por ruptura prematura de membranas en un 25 %, como se ilustra en la tabla 2 (Villar, 2012).

Clasificación de edad pretérmino

La Secretaría de Salud establece en la Norma Oficial (NOM-007-SSA2-1993) para la atención de mujeres durante el embarazo así como la atención de los niños durante el parto y puerperio y en las Guías de Práctica Clínica (SSA-226-09, Z 370) dirigidas para la atención de los niños recién nacidos vivos (Z 380) y para el cuidado neonatal en niños sanos la definición de la edad de la gestación en términos de la duración del embarazo, a partir del primer día de la última menstruación normal, hasta el nacimiento o hasta el parto.

Estas normativas mexicanas lo clasifican de acuerdo con la edad de la gestación y de acuerdo con el peso corporal al nacer (Gómez-Gómez, Danglot-Banck, & Aceves-Gómez, 2012).

De acuerdo con la edad de gestación el recién nacido se clasifica: pretérmino; al producto de la concepción de 28 a menos de 37 semanas de gestación. Inmaduro: Producto de 21 a 27 semanas de gestación o de 500 gramos a menos de 1,000 gramos. Prematuro: Producto de 28 a 37 semanas de gestación, que equivale a un producto de 1,000 gramos a menos de 2,500 gramos.

De acuerdo con el peso corporal al nacer y la edad de gestación los recién nacidos se clasifican como: De bajo peso (hipotrófico): Cuando éste es inferior al percentil 10 de la distribución de los pesos correspondientes para la edad de gestación.

MARCO TEORICO

Diagnóstico de parto pretérmino

Aunque los síntomas y signos de parto pretérmino no son específicos y la exploración del cervix es subjetiva e inexacta para el diagnóstico temprano de esta entidad nosológica se considera la presencia de una amenaza de parto pretérmino uno o más de los siguientes síntomas y signos: a) contracciones uterinas clínicamente documentadas (1/10 min, 4/20 min o 6/60 min o más), b) dilatación cervical igual o mayor de 2 cm; y c) borramiento cervical igual o mayor de 80 % (Chao, 2011).

Terapia tocolítica de elección en amenaza de parto pretérmino

Por lo anterior, la terapia tocolítica para retardar el nacimiento en los embarazos pretérmino es una importante intervención en obstetricia y juega un papel importante en el resultado neonatal de nacimientos pretérmino.

El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG) estableció que la intervención para reducir el parto pretérmino solo se reserva para aquellas mujeres con amenaza de parto pretérmino en una edad gestacional en la cual un retraso en el parto mejora el pronóstico del recién nacido, debido a que la terapia tocolítica es efectiva por más de 48 horas lo que permite la administración de corticoesteroides para lograr la maduración pulmonar (ACOG, 2012).

La edad gestacional en la que se inicia la administración de terapia tocolítica en pacientes con amenaza de parto pretérmino es controversial, la ACOG recomienda a partir de la 22 semana de gestación, el límite máximo se considera a la 34 semana de gestación ya que la morbilidad y mortalidad a esta edad gestacional es demasiado baja para justificar la terapia (Villar, 2012).

En la actualidad no está establecida la mejor opción como medicamento tocolítico a utilizar en caso de amenaza de parto pretérmino. Conscientes de que la mejor opción debe ser aquella que disminuya la morbimortalidad perinatal y aumente la uteroinhibición materna sin producir mayores efectos secundarios maternos o fetales (Haas, 2009).

La evidencia apoya el uso como tocolíticos de primera línea calcio antagonistas, beta bloqueadores o Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) para prolongar el embarazo hasta 48 horas y dar oportunidad de administrar esteroides para madurez pulmonar (ACOG, 2012).

Existen distintos medicamentos tocolíticos, cada uno con un mecanismo de acción, efectos secundarios y grado de complejidad en su administración, entre ellos se encuentran inhibidores de la ciclooxigenasa, agonista de receptores beta adrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio, sulfato de magnesio y antagonistas de los receptores de oxitocina.

Tratamiento farmacológico

La administración de tocolíticos puede reducir la fuerza y la frecuencia de las contracciones uterinas. En mujeres con parto pretérmino, un metaanálisis en 2009 encontró que estas drogas fueron más efectivas que placebo para retrasar el nacimiento en 48 horas (93% vs 53%) y por siete días (78% vs 39%).

Los antibióticos no parecen prolongar la gestación y se usan solamente para profilaxis del estreptococo del grupo “B” en pacientes en las cuales el parto es inminente

No está definido un tocolítico de primera elección para el manejo del parto pretérmino.

Los medicamentos tocolíticos pueden prolongar el embarazo de 2 a 7 días permitiendo la administración de esteroides para mejorar la madurez pulmonar

Usar terbutalina 0.25 mg sub cutánea cada 20 min a 3 hrs controlando la presión arterial y la frecuencia cardiaca en la madre, en conjunto con un estricto control de líquidos

Se recomienda el uso de indometacina 100 mg rectal de dosis inicial, con 25-50 mg VO o VR cada 4-6 hrs por un máximo de 48 hrs. Indicado solo si la paciente presenta enfermedad cardiovascular, hipertiroidismo, diabetes o hipertensión. Utilizar solo en embarazos con menos de 32 semanas de gestación.

Se recomienda como esquema de inducción de madurez pulmonar fetal la administración de 2 dosis de 12 mg de betametasona IM, con 12-24 hrs de intervalo. Se recomienda su uso en las semanas 24 a 34 de gestación.

Se recomienda el uso de atosiban administrado con un bolo inicial de 6.7 mg, seguido de 300 mcg por min por 3 hrs, luego 100 mcg por min hasta completar 48 hrs de tratamiento. Los tocolíticos no deben utilizarse como terapia de mantenimiento ni de repetición

Terapia con nifedipino

El nifedipino pertenece a los medicamentos bloqueadores de los canales de calcio. Estos agentes actúan bloqueando el flujo transmembrana de los iones de calcio a través de los canales de calcio tipo L. Este tipo de canales se encuentran en el músculo liso no vascular como el del útero. También inhiben la liberación intracelular del calcio desde el retículo sarcoplásmico e incrementa la salida de calcio de la célula. La disminución resultante de calcio intracelular inhibe la fosforilación de la cinasa dependiente de calcio de la cadena ligera de miosina, lo que lleva a relajación miometrial. El nifedipino es uno de los medicamentos más comúnmente utilizados, es un antagonista de los canales de calcio tipo 2 y pertenece a la familia de las hidropiridinas. Los bloqueadores de los canales de calcio comparados con cualquier otro agente uteroinhibidor (principalmente los betamiméticos), disminuyen el número de mujeres con parto pretérmino, dentro de los siete días después de iniciado el tratamiento (RR 0.76; IC 95 %: 0.60 a 0.97) y antes de las 34 semanas de gestación (RR 0.83; IC 95 %: 0.69 a 0.99). (Neilson, 2014)

En una revisión sistemática de 2014 de Nifedipino comparado con placebo para el parto pretérmino, el uso de nifedipino redujo el riesgo de parto en 48 horas (RR 0.30, IC 95 %: 0.21 a 0.43). (A. Kavishvar, 2007).

La seguridad, tolerancia materna, fácil administración y reducción en los efectos adversos neonatales apoyan el uso de Nifedipino en vez de betaagonistas para amenaza de parto pretérmino.

El nifedipino está contraindicado en pacientes con defectos de la conducción cardíaca, antecedentes de hipersensibilidad al mismo, con enfermedad hepática e hipotensión (< 90/50 mm Hg). Debe usarse con cautela en mujeres con disfunción del ventrículo derecho. No debe usarse en combinación con sulfato de magnesio, ya que se han reportado casos en los que produce hipocalcemia, bloqueo neuromuscular y toxicidad cardíaca, incluyendo muerte materna.

Suele tener algunos efectos adversos fetales y/o neonatales ya que los bloqueadores de calcio pueden cruzar la placenta, aun así no existe evidencia de que el uso de nifedipino afecte al feto y no se ha demostrado que tenga efectos teratogénicos.

En cuanto a efectos maternos, una de las ventajas del nifedipino es que es bien tolerado, los efectos colaterales que provoca son leves y transitorios, siendo los más comunes rubores, cefalea, náusea, mareo y palpitaciones. La relajación arterial resulta en una disminución de la resistencia vascular, que se acompaña de un aumento compensatorio en la salida cardíaca (aumento de la frecuencia cardíaca y volumen sanguíneo), Estos cambios compensatorios generalmente mantienen la presión arterial en mujeres que no tienen disfunción miocárdica. Las pacientes presentan hipotensión leve transitoria luego de 20 minutos si se administra por vía oral y se han reportado algunos casos serios de pacientes que presentaron isquemia miocárdica y hepatitis (Ortiz et al, 2010).

Un régimen óptimo para la dosificación de Nifedipino en el tratamiento de amenaza de parto pretérmino no ha sido bien establecido.

Un manejo común es administrar una dosis inicial de carga de 20 a 30 mg vía oral, seguido de 10 a 20 mg adicionales cada 3 a 8 horas por un límite de 48 horas, con una dosis máxima de 180 mg/día. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia sugiere una dosis de carga inicial de 30 mg, seguidos de 10 a 20 mg cada 4 a 6 horas.(ACOG 2012).

No se recomienda en la amenaza de parto pretérmino el uso de nifedipino de acción prolongada (Santiago Hasdeu-Marcela Fontana-Noemí Alemany 2011).

Está contraindicado su uso por vía sublingual, ya que puede desencadenar o agravar hipotensión brusca, cuadros anginosos, evento cerebral isquémico e infarto retiniano (Hasdeu, Fontana & Alemany, 2011).

La vida media del Nifedipino es de aproximadamente 2 a 3 horas y la duración de la acción de una sola dosis administrada vía oral es de hasta 6 horas. El pico de concentración plasmática se alcanza a los 30 a 60 minutos. Nifedipino es metabolizado por completo en hígado y se excreta por el riñón. Debe administrarse una carga de 500 ml previa a su administración con la finalidad de evitar hipotensión.

Terapia con orciprenalina

La orciprenalina está considerada dentro de los agonistas de los receptores betaadrenérgicos usados como Uteroinhibidores, pertenece al tipo β_2 de este grupo de medicamentos y es el único medicamento de este grupo disponible en México.

La orciprenalina actúa causando relajación miometrial al unirse con los receptores B2 adrenérgicos e incrementar la adenilil ciclasa intracelular. Un incremento en el monofosfato de adenosina ciclasa activa la protein kinasa y resulta en la fosforilación de proteínas intracelulares. El resultado es la caída del calcio libre intracelular que interfiere con la actividad de la cadena ligera de miosina, a su vez inhibe la interacción entre la actina y miosina, de esta forma la contractilidad miometrial disminuye. Las células diana eventualmente empiezan a desensibilizarse al efecto de los betas agonistas.

La eficacia de los Beta agonistas se ha evaluado en múltiples estudios. En el 2014 una revisión sistemática usando beta agonistas contra placebo disminuyó el parto pretérmino en 48 horas (RR 0.68, IC 95 %: 0.53 a 0.88) y en siete días (RR 0.8, IC 95 %: 0.65 a 0.98).

Hubo una tendencia en la reducción de síndrome de distress respiratorio (RR 0.87, IC 95 % 0.88 a 1.03).

Dosis y administración: Se utiliza la orciprenalina una dosis terapéutica inicial de 5 µg/min, con incrementos cada 30 minutos de 5 µg/min hasta un máximo de 25 µg. Una vez que se inhibe el trabajo de parto, se debe mantener la misma dosis por 60 minutos, posteriormente ir disminuyendo 2.5 µg/min cada 30 minutos, hasta llegar a la mínima dosis efectiva. Se debe mantener esta dosis por 12 horas. No debe incrementarse la dosis cuando la frecuencia cardíaca materna sea mayor a 120 latidos por minuto, 12 o si la presión sistólica está por debajo de 80-90 mm Hg. Antes de administrar el tratamiento endovenoso, la paciente debe colocarse en decúbito lateral izquierdo para prevenir la hipotensión supina. Se debe llevar un control de líquidos, se recomienda un ingreso no mayor a 1,500 y 2,000 ml, se debe auscultar campos pulmonares cada cuatro a ocho horas, monitorizar el pulso y presión arterial materna cada 15 minutos.

Algunas contraindicaciones son que no debe utilizarse en mujeres con enfermedad cardíaca y con extrema precaución en embarazadas con diabetes tipo 2 o patología tiroidea mal controladas. En las mujeres con diabetes controlada, se requieren evaluaciones seriadas de glucosa, potasio y cetonas urinarias. Deben usar con cautela en mujeres con riesgo de hemorragia masiva (como en mujeres con placenta previa o desprendimiento de placenta) ya que el efecto cardiovascular resultante (taquicardia, hipotensión) puede interferir con la habilidad materna para responder a una hemorragia y puede haber confusión en la presentación clínica.

Algunos efectos secundarios fetales y/o neonatales son que atraviesa inmediatamente la placenta, por lo que se pueden presentar taquicardia fetal, puede causar hipoglucemia neonatal que resulta de la hiperinsulinemia fetal en respuesta a la hiperglicemia materna prolongada, hiperglucemia fetal, hipocalcemia, hiperbilirrubinemia, hipotensión, hipertrofia septal y miocárdica, isquemia miocárdica e íleo. (Ver tabla 5)

La relación entre la exposición uterina a beta-agonistas para tocolísis y hemorragia intraventricular es controversial, la mayoría de los estudios ha concluido que los beta agonistas disminuye el riesgo.

Los efectos secundarios de los betaagonistas en la madre se relacionan a la estimulación de los receptores beta-1 adrenérgicos, que incrementan la frecuencia cardiaca, y la estimulación de los receptores beta-2 adrenérgicos que causan vasodilatación periférica, hipotensión diastólica y relajación bronquial. La combinación de estos dos efectos cardiovasculares conduce a taquicardia, palpitaciones y disminución de la presión arterial.

En un estudio aleatorizado los síntomas más comunes asociados con el uso de beta agonistas incluyeron tremor, palpitaciones, dolor precordial. Otros efectos secundarios pueden ser arritmias cardiacas, insuficiencia pulmonar, edema pulmonar, isquemia miocárdica, hiperglucemia, hiperinsulinemia, Hipocalemia, tremor, nerviosismo, náusea, vómito, alteración de la función tiroidea. Se ha reportado angina de pecho relacionada al uso de orciprenalina (Ortiz et al, 2010).

Durante la terapia con beta agonista, se debe monitorizar los fluidos administrados, la diuresis, los síntomas maternos en especial dolor torácico, taquicardia, disnea. Se sugiere suspender el medicamento si la frecuencia cardiaca materna supera 120 latidos por minuto.

La glucosa debe ser monitorizada cada 24 horas durante la administración del medicamento, La hiperglucemia significativa debe ser tratada con insulina.

Contraindicaciones para dar tratamiento uteroinhibidor

La tocolísis está contraindicada cuando los riesgos materno fetal de prolongar el embarazo son mayores que los riesgos asociados con el parto pretérmino. Las contraindicaciones establecidas para uteroinhibición incluyen:

- Muerte fetal intrauterina
- Anomalía fetal incompatible con la vida
- Estado de bienestar fetal no alentador
- Preeclampsia con datos de severidad o eclampsia
- Hemorragia materna con inestabilidad hemodinámica
- Infección intraamniótica

- Contraindicación materna para administrar la droga tocolítica

La sospecha o el conocimiento de madurez pulmonar no es una contraindicación absoluta para administrar tocolisis, ya que el parto pretérmino también se asocia a morbilidades no pulmonares.

Planteamiento del problema

El nacimiento pretérmino es un problema de salud pública, en México tiene una incidencia de 8.9 al 13 % en centros de tercer nivel, su ocurrencia es una determinante de una alta mortalidad neonatal y sobre todo de tasas elevadas de secuelas neurológicas y pulmonares en aquellos que sobreviven al periodo perinatal.

No hay establecido en la literatura el medicamento de elección para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino, si bien existen recomendaciones para el uso de algunos de ellos, de acuerdo a los beneficios que se han observado para el feto y la incidencia de efectos secundarios maternos de las diferentes familias de medicamentos.

Aunque se recomiendan el uso de bloqueadores de los canales de calcio como nifedipino entre la 32 a 33.6 semana de gestación, antes de la opción de la familia de betamiméticos como la orciprenalina debido a la menor incidencia de efectos secundarios maternos presentados con el uso del mismo.

El uso de betamiméticos en comparación con nifedipino, se ha asociado a múltiples efectos secundarios como taquicardia, incrementos de los niveles de glucosa, hipokalemia y con una disminución significativa de la tensión arterial diastólica. Existe una similar eficacia entre betabloqueadores y calcio antagonistas en la inhibición de las contracciones, sin embargo se han reportado menos efectos secundarios maternos con el uso de nifedipino (Guclu, 2004; Maitra, 2007; Neilson, 2014; Padovani, 2012; Papatsonis, 2003).

JUSTIFICACION

En el área de tococirugía del HGT se cuenta con diferentes medicamentos para tratar a las pacientes con amenaza de parto pretérmino, en específico con orciprenalina y nifedipino. A pesar de ello se sigue utilizando los betamiméticos como la orciprenalina como primera línea de medicamento en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino, por lo que surge la necesidad de realizar el presente estudio y comparar si el nifedipino tiene menos efectos secundarios en comparación con orciprenalina en las pacientes con amenaza de parto pretérmino en el Hospital General Tijuana (HGT).

¿El uso de nifedipino en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino tiene menos efectos secundarios que la orciprenalina?

Hipótesis**Hipótesis alterna**

El uso de nifedipino tiene menos efectos secundarios maternos que la orciprenalina en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino.

Hipótesis nula

El uso de Nifedipino no tiene menos efectos secundarios maternos que la orciprenalina en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino.

Objetivo general:

Comparar efectos secundarios maternos de nifedipino contra orciprenalina en el manejo de amenaza de parto pretérmino en el Hospital General Tijuana

Objetivos específicos:

1. Determinar cuáles son los efectos secundarios en pacientes con amenaza de parto pretérmino que son tratadas con orciprenalina en el HGT.
2. Determinar cuáles son de efectos secundarios en pacientes con amenaza de parto pretérmino que son tratadas con nifedipino en el HGT.
3. Describir cuál es el efecto secundario más frecuente que se presenta en pacientes tratada con orciprenalina en amenaza de parto pretérmino en el HGT.
4. Describir cuál es el efecto secundario más frecuente que se presenta en pacientes tratada con nifedipino en amenaza de parto pretérmino en el HGT.
5. Comparar la efectividad de orciprenalina en el tratamiento de la uteroinhibición en pacientes con amenaza de parto pretérmino en el HGT.
6. Comparar la efectividad de los nifedipino en el tratamiento de la uteroinhibición en pacientes con amenaza de parto pretérmino en el HGT.

CAPITULO II

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

Ensayo clínico, aleatorizado, controlado con tratamiento usual abierto.

Universo (Población en estudio)

El presente estudio incluyó mujeres atendidas en el área de tococirugía del HGT con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino entre 32 y 33.6 semanas de gestación (SDG) y puntaje de 3 o menos en la escala tocolítica de Baumgarten (ver tabla 3 y 4).

Tamaño de muestra

De acuerdo a la fórmula de estudios para contraste de hipótesis y comparación de dos proporciones, se incluyeron 106 pacientes en cada grupo de estudio (Talavera, Rivas-Ruiz, & Bernal-Rosales, 2011). (ver link).

Donde se toma un valor α de (0.05) 1.96 y un valor β de (0.10) -1.645, tomando en cuenta los valores de π_1 y π_2 como la proporción esperada en grupo 1(57) y 2 (33) respectivamente.

Forma de asignación de los sujetos de estudio

Aleatorizado secuencial

Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Pacientes atendidas en urgencias de Ginecología y Obstetricia del HGT
2. Embarazo de 32 a 33.6 semanas de gestación (SDG)
3. Puntaje de 3 o menos en el índice tocolítico de Baumgarten (ver tabla 3)

Criterios de exclusión

1. Pacientes que cursen con diabetes descontrolada
2. Pacientes que cursen con enfermedad hipertensiva del embarazo
3. Pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino

4. Pacientes con antecedentes de alergia a orciprenalina o nifedipino
5. Pacientes con trazo tococardiográfico no reactivo, bradicardia o taquicardia fetal
6. Pacientes con diagnóstico de muerte fetal intrauterina, malformaciones fetales incompatibles con la vida
7. Pacientes que cursen con alguna comorbilidad materna que impida continuar con el embarazo más de 48 horas

Criterios de Eliminación

1. Pacientes que egresen por alta voluntaria
2. Pacientes que no deseen continuar en el estudio
3. Pacientes que no cumplan criterio de edad gestacional al recabar ultrasonido del primer trimestre.
4. Pacientes con cifras elevadas de presión arterial una vez que estén dentro del estudio.

Variables de estudio

Variable dependiente:

Efectos secundarios maternos

1. Taquicardia: Variable Cuantitativa discreta. Ritmo sinusal que excede 100 latidos por minuto (l pm).
2. Hiperglucemia: Variable Cuantitativa discreta. Considerada arriba de 95 mg-dl en ayuno en pacientes embarazadas.
3. Cefalea: Variable Cualitativa, dicotómica, dolor y molestia localizada en cualquier parte de la cavidad craneana.
4. Hipotensión: Variable cuantitativa discreta. Presión arterial menor a 90/60 mmHg.
5. Tremor fino presentado con el tratamiento: Variable cualitativa dicotómica. Movimiento involuntario, rítmico, que involucran oscilaciones o espasmos de una o más partes del cuerpo.

Variables independientes

1. Edad materna: Variable cuantitativa discreta. Años cumplidos al momento de la realización de la intervención. Tiempo que tiene un ser vivo desde su nacimiento hasta el presente o un momento determinado.
2. Número de gestación: Variable categórica politómica. Número de embarazo cursados previamente.
3. Antecedente de parto pretérmino: Variable Cualitativa Dicotómica. Antecedente de nacimiento entre la 20 a la 36.6 semanas de gestación o con peso igual o mayor de 500 gr y que respira o manifiesta signos de vida.
4. Infecciones urinarias concomitantes: Variable Cualitativa Dicotómica. Es la existencia de gérmenes patógenos en la orina por infección de la uretra, la vejiga, el riñón. De acuerdo a datos clínicos o de laboratorio.
5. Tiempo de estancia intrahospitalaria: Variable Cuantitativa discreta. Total de días que transcurren desde el ingreso de la paciente al área de tococirugía hasta el egreso hospitalario con éxito en el tratamiento.
6. Falla en el tratamiento: Variable cualitativa dicotómica. Progresión del trabajo de parto pretérmino hasta la expulsión del producto de la concepción.
7. Orciprenalina: Variable Cualitativa nominal dicotómica. Familia de los Beta-agonistas. Se administra en dosis de 5 mcg, con aumentos progresivos de 5 mcg hasta alcanzar el efecto uteroinhibidor, y se realiza cambio a medicamento vía oral. Se administra de manera aleatoria para clasificar a las pacientes en grupos.
8. Nifedipino: Variable Cualitativa nominal dicotómica. Familia de Calcio antagonistas. Se administra en dosis de 20 mg de inicio dosis única, seguido

de 10 mg cada 4 a 6 horas. Se administra de manera aleatoria para clasificar a las pacientes en grupos.

Plan de análisis Estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences SPSS versión 22 ®.

El nivel de significancia para todas las pruebas estadísticas fue de p menor o igual a .05.

Se utilizó estadística descriptiva para frecuencias, medias, porcentajes y distribuciones.

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lillieford, para determinar la normalidad de las variables de estudio

Para responder a la hipótesis general y medir el objetivo 1, 2, 3 y 4, se utilizaron estadísticos descriptivos.

Para medir el objetivo general y el objetivo específico 5 y 6, se utilizó el estadístico de chí-cuadrada de Pearson

Adicionalmente se realizó un modelo de regresión lineal para estudiar la relación entre las variables en estudio

ASPECTOS ETICOS

Consideraciones éticas y prevención de riesgo

La investigación se apegó a las disposiciones establecidas en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud. título segundo, capítulo I, artículo 13, 14 fracción I; VI; y VII, artículo 16, 17 fracción II y artículo 21 (Secretaría de Salud, 1987)

Artículo 13. Se establecieron normas de respeto durante el desarrollo de la entrevista y de todos los procedimientos, es decir se efectuaron en un marco de respeto al principio de la dignidad humana, derecho a ser informado acerca de la naturaleza del estudio, el derecho de no participar y de las responsabilidades del investigador. El respeto a la dignidad humana se basó en el principio de No-malevolencia y de benevolencia, evitando daños y procurando el bienestar de los participantes y en el principio de doble efecto, buscando un efecto beneficioso en que la investigación y su propia intención aseguraron que no existieron efectos secundarios desproporcionados respecto al bien que se buscó. Se garantizó que el personal conocía este respeto a la dignidad humana de acuerdo al principio de integridad, que requirió de un comportamiento determinado por la honestidad profesional y la toma de decisiones con respeto a sí mismo.

Artículo 14. Fracción I. Se contó con consentimiento informado y por escrito del participante.

Artículo 14. Fracción VI. La investigación se realizó por profesionales de medicina con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano contando con los recursos necesarios que garantizaron el bienestar del sujeto de investigación. La experiencia profesional de médico investigador estuvo determinada por los años de práctica profesional y los grados académicos que poseía.

Artículo 14. Fracción VII. Se contó con dictamen favorable de las comisiones de investigación y ética

Artículo 16. Se protegió la privacidad del paciente llevando a cabo entrevistas en área privada.

Artículo 21. Fracción I, II, VI, VII, VIII y IX. Se le dio una explicación clara y precisa al participante acerca del propósito de la investigación, procedimientos que se realizaron y la garantía de que recibiría respuestas adecuadas a cualquier pregunta o duda sobre el estudio. El participante tuvo la libertad de retirarse en cualquier momento, sin que esto le perjudicara. El participante contó con la seguridad de no ser identificado y de que se mantuvo la confidencialidad de la información que proporcionó. La información recabada se resguardó en un sitio que garantiza el anonimato de los participantes, clasificada por cada uno de los instrumentos utilizados en archiveros pertinentes (La información se conservará por un máximo de 5 años en poder del investigador principal y será destruida después del término de este período). Los datos obtenidos no fueron utilizados para investigaciones diferentes a la planteada en el objetivo.

Procedimiento de captación de la información

El periodo de tiempo para obtener la muestra fue de Septiembre de 2014 a Junio de 2015. La información se obtuvo de manera directa mediante interrogatorio a la paciente antes y después del uso de los medicamentos administrados, los signos vitales fueron tomados y registrados por enfermería. La información se registró en un cuestionario elaborado especialmente para este estudio, de manera directa por el investigador.

Las participantes que aceptaron participar en el estudio y cumplieron los criterios de inclusión se dividieron en dos grupos y se incluyeron aleatoriamente hasta completar el número de muestra de cada grupo. Se explicó y firmó el consentimiento informado, así como los efectos secundarios de cada medicamento al momento de ingresar al área de tococirugía.

A las participantes en el grupo 1 se les indicó orciprenalina vía intravenosa a dosis terapéutica inicial de 5 mcg/min, una vez inhibido el trabajo de parto se realizó el cambio a orciprenalina vía oral 20 mg cada 8 horas.

A las participantes asignadas en el grupo 2, se les inicio tratamiento con nifedipino vía oral con dosis de 30 mg dosis única, seguido de 10 mg cada 4 horas por la misma vía de administración.

También a las participantes de ambos grupos se les inició esquema de 2 dosis de medicación para madurez pulmonar del producto, a base de betametasona, 12 mg intramuscular cada 24 horas.

Durante su estancia en área de tococirugía las pacientes permanecieron monitorizadas con el monitor de pared marca Gerson Criticare, y se registraron los signos por parte de enfermería en la hoja correspondiente, las pacientes permanecieron en dicha área hasta que se inhibió el trabajo de parto tomando en cuenta la ausencia de actividad uterina y el cese de dilatación cervical, una vez alcanzado este objetivo la paciente se subió a piso de ginecología y obstetricia.

A todas las participantes durante su estancia hospitalaria, se les determinó por laboratorio una prueba de glucosa sérica en ayuno después de haber iniciado el tratamiento asignado.

A ambos grupos se les vigilaron los signos vitales cada 4 horas y se les llevó estricto control de líquidos por parte del servicio de médico y de enfermería.

Capítulo III

Resultados

Se presentan en este capítulo los resultados que se obtuvieron en la investigación, iniciando con la descripción de las características sociodemográficas, seguido de la estadística descriptiva de las variables de estudio y se reportan resultados de objetivos e hipótesis planteada.

Características demográficas de las participantes

Durante el periodo del presente estudio se presentaron 232 pacientes con amenaza de parto pretermino al Hospital General Tijuana, se excluyeron 14 pacientes y la muestra final estuvo conformada por 218 mujeres que aceptaron participar en el estudio, que tenían amenaza de parto pretérmino y fueron tratadas medicamente en el Hospital General de Tijuana. (Ver figura 1)

En el grupo 1 que correspondió a las que se trató con orciprenalina fueron asignadas 108 participantes, se eliminaron 2, finalizando con 106 y al grupo 2 correspondiente a las asignadas a tratamiento con nifedipino fueron asignadas 110 mujeres, se eliminó 1, siendo 109 pacientes del total de la muestra.

Se excluyeron 3 pacientes las cuales presentaron tensiones arteriales elevadas durante su estancia intrahospitalaria, 2 de las mismas se encontraban en grupo orciprenalina y 1 en el grupo de nifedipino. (Ver tabla 6)

La edad de las participantes se presentó mayormente en el grupo etario de los 20 -29 años de edad con una frecuencia de 91 (42.3 %) en una menor presencia estuvo el grupo de los 40 años con una frecuencia de 2 (.9 %). (Tabla 7).

Datos descriptivos de las variables de estudio

Los días de estancia hospitalaria de las participantes tuvo una media de 2.33 ($DE = 56; 1 - 4$). (Ver table 8). La media de las participantes que presentaron taquicardia fue de 94.93 ($DE = 12.9; 70 - 123$), la media de glucemia fue de 90.73 ($DE = 15.95; 68 - 134$),

presentaron una media de presión arterial sistólica de 99.86 ($DE = 14.83$; 60 – 130) y media de presión arterial diastólica de 63.12 ($DE = 11.48$; 40 – 90).

En cuanto al número de gestas de las participantes las que tuvieron más frecuencia fueron las de 2 gestas con una frecuencia de 99 (46 %), las que tuvieron menor frecuencia fue de 5 gestas fueron 2 participantes representando el 2.9 % del total de la muestra. (Ver tabla 9). Presentaron antecedentes de parto pretérmino en embarazos previos 53 participantes que representan el 24.7 %, 162 participantes que representaron el 75.3% no refirieron antecedente de amenaza de parto pretérmino o parto pretérmino en embarazos previos. (Ver tabla 10).

En cuanto a eventos secundarios, presentaron cefalea 54 (25.1 %), temblor 23 (10.7 %), palpitaciones 84 (39.1 %), ansiedad 15 (7.0 %), taquicardia 77 (35.8 %) hiperglucemia 36 (16.7 %). Presentaron hipotensión sistólica una frecuencia de 77 (35.8 %) mientras que una frecuencia de 138 (64.2 %) no. La hipotensión diastólica se presentó en 120 participantes representando un 55.8 %. (Ver tabla 11). Una frecuencia de 95 (44.2 %) no presentaron datos. (Ver tabla 12).

De las participantes, solo tuvieron cambio de tratamiento 13 (6 %) y 202 (94 %) no requirieron de cambio. (Ver tabla 13). Presentaron infección de vías urinarias 98 de las participantes que representan el 45.6 %, mientras que 117 (54.4 %) no presentaron datos. (Ver tabla 14).

De acuerdo a la escala de Baumgarten según el resultado se encontraron en puntuación de 2 una frecuencia de 135 (62.8 %), en puntuación de 3 una frecuencia de 61 (28.4 %) y en escala de 1 una frecuencia de 19 (8.8 %). (Ver tabla 15).

Datos descriptivos de las variables de estudio por grupos

La mayor frecuencia de grupo etario se dio en entre los 20 a 29 en ambos grupos con 47 y 44 participantes respectivamente. (Ver tabla 16). El número de gestas más frecuente fue de 2, en ambos grupos con una frecuencia de 47 y 44 respectivamente. (Ver

tabla 17). La mayoría en ambos grupos no tuvieron antecedentes de parto pretérmino con una frecuencia de 80 y 82 respectivamente en ambos grupos.(Ver tabla 18). En cuanto a días de estancia la mayor frecuencia se presentó en dos días para ambos grupos ($f = 63$ y 64) respectivamente.(Ver tabla 19).

En lo referente a efectos secundarios se encontró presencia de cefalea en las participantes del grupo de orciprenalina ($f = 38$; 35.8 % vs $f = 16$; 15.0 %), presencia de temblor ($f = 23$; 21.7 % vs $f = 16$; 15.0 %), Hipotensión arterial diastólica ($f = 55$; 51.8 % vs $f = 40$; 37.7 %) e hiperglucemia ($f = 32$; 30.71 % vs $f = 4$; 3.7 %). (Ver tabla 20).

En el grupo de tratadas con nifedipino no se encontraron datos de palpitaciones, ansiedad, ni hipotensión sistólica, en cambio en el grupo de las tratadas con orciprenalina sí ($f = 84$; 79.2 %; $f = 15$; 14.1 %; $f = 37$; 34.9 %) respectivamente. (Ver tabla 20).

Se encontró presencia de infección de vías urinarias en una frecuencia de 49 en ambos grupos. (Ver tabla 18). Una breve proporción de ambos grupos tuvo cambio de tratamiento, con una frecuencia de 9 y 4 respectivamente. (Ver tabla 18).

En cuanto a la escala de Baumgarten ambos en grupos la mayoría se clasifico en el grado 2 con una frecuencia de 67 para el grupo de orciprenalina y 68 para el grupo de nifedipino.(Ver tabla 21).

Análisis inferencial

Para proceder al análisis estadístico se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lillieford, para determinar la normalidad de las variables numéricas continuas involucradas en las hipótesis y objetivos de estudio.

Como puede observarse en la (tabla 22) ninguna de las variables presentaron normalidad ($p = .000$) por lo que se decidió utilizar estadístico no paramétrico.

Para conocer la relación entre las variables de estudio se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman (Tabla 23).

Se pudo apreciar relación positiva entre la variable días de estancia intrahospitalaria y número de gestas ($r_s = .209$, $p < .01$). Existió una relación positiva de la variable

glucemia con número de gestas ($r_s = .181, p < .01$) y con taquicardia ($r_s = .254, p < .01$). Como era de esperarse, se presentó una relación positiva de presión arterial sistólica con presión arterial diastólica ($r_s = .776, p < .01$). (Ver tabla 22).

Resultados por objetivos e hipótesis

Para responder a la hipótesis general y medir el objetivo 1 y 2, se utilizaron estadísticos descriptivos y chi cuadrada.

La hipótesis general se comprobó, ya que el uso de nifedipino en la muestra estudiada tuvo menos efectos secundarios en las tratadas con nifedipino que en las mujeres tratadas con orciprenalina (ver tabla 24).

Para cumplir con el objetivo 1 y 2 de conocer la frecuencia de efectos secundarios en pacientes con amenaza de parto pretérmino que son tratadas con orciprenalina y nifedipino en el HGT se encontró la presencia de cefalea en las participantes del grupo de orciprenalina ($f = 38$; 35.8 % vs $f = 16$; 15.0 %), presencia de temblor ($f = 23$; 21.7 % vs $f = 16$; 15.0 %), Hipotensión arterial diastólica ($f = 55$; 51.8 % vs $f = 40$; 37.7 %) e hiperglucemia ($f = 32$; 30.71 % vs $f = 4$; 3.7 %). En el grupo de tratadas con nifedipino no se encontraron datos de palpitaciones, ansiedad, ni hipotensión sistólica, en cambio en el grupo de las tratadas con orciprenalina sí ($f = 84$; 79.2 %; $f = 15$; 14.1 %; $f = 37$; 34.9 %) respectivamente.

Para cumplir con el reporte del objetivo 3 y 4, describir cuál es el efecto adverso más frecuente que se presenta en pacientes tratada con orciprenalina y nifedipino en amenaza de parto pretérmino en el HGT se realizó estadística descriptiva: Se encontró que en el grupo de orciprenalina fueron las palpitaciones ($f = 84$; 79.2 %) y en el grupo de nifedipino la taquicardia con una frecuencia de 65 que representa el 61.3 % (ver tabla).

Para saber si existían diferencias significativas en ambos grupos se corrió el estadístico de chí cuadrada en las variables de interés del estudio.

No existió diferencias significativas en los grupos de edad de las tratadas con nifedipino en comparación de las tratadas con orciprenalina ($X^2 = 2.78; p > .05$). Tampoco se encontraron diferencias significativas en los dos grupos en las variables antecedentes de parto pretérmino ($X^2 = 0.00; p > .05$), días de estancia intrahospitalaria ($X^2 = 4.56; p > .05$), cambio de tratamiento ($X^2 = 2.19; p > .05$), infección de vías urinarias ($X^2 = 0.03; p > .05$), ni en el valor en la escala de Baumgarten ($X^2 = 0.45; p > .05$).

Sin embargo si se encontraron diferencias significativas en el número de gestas ($X^2 = 11.13; p < .05$).

Al analizar si existían diferencias entre los grupos en las variables consideradas como eventos secundarios si se encontró significancia en la variable cefalea ($X^2 = 12.8; p < .01$), temblor ($X^2 = 26.4; p < .01$), palpitaciones ($X^2 = 141.7; p < .01$), ansiedad ($X^2 = 16.5; p < .01$), taquicardia ($X^2 = 99.3; p < .05$) e hiperglucemia ($X^2 = 11.13; p < .05$).

No se encontraron datos de valor significativo en las variables hipotensión arterial sistólica e hipotensión arterial diastólica ($X^2 = 1.30; p > .01; X^2 = .075; p > .05$) respectivamente.

Análisis multivariado

En adición a los resultados presentados se ajustó un modelo de regresión lineal general múltiple con 9 variables independientes (taquicardia, cefalea, temblor, palpitaciones, ansiedad, hipotensión sistólica, hipotensión diastólica, taquicardia e hiperglucemia) y una dependiente (grupo de orciprenalina). (Ver tabla 25) El modelo resultó significativo ($F_{(17,197)} = 38.09, p < .01$) con un 76.7 % de la varianza explicada

Las variables que contribuyeron significativamente a este modelo fueron taquicardia ($t = -4.81, p < .01$), cefalea ($t = 2.19, p < .05$), palpitaciones ($t = 9.41, p < .01$) e hiperglucemia ($t = 3.77, p < .01$). (Ver tabla 26).

Capítulo IV

Discusión

De acuerdo a las hipótesis establecidas y los objetivos planteados, en este capítulo se presentan la discusión de los resultados de esta tesis.

El nifedipino produce menos efectos secundarios maternos que la Orciprenalina en el tratamiento en pacientes con amenaza de parto pretérmino en el HGT.

De los efectos secundarios descritos para bloqueadores de los canales de calcio y para los agonistas de los receptores betaadrenérgicos por Ortiz (2010) como cefalea, temblores, palpitaciones, taquicardia e hiperglucemia, en nuestro estudio estuvieron más frecuentemente en el grupo de la orciprenalina.

En contraparte de los descritos anteriormente, en nuestro estudio encontramos presencia de ansiedad, con porcentajes mayores referidos por las participantes en el grupo de la orciprenalina que en el grupo de nifedipino.

En el grupo de nifedipino no se encontraron datos de palpitaciones, ansiedad, ni hipotensión sistólica en comparación de las tratadas con orciprenalina.

En el caso de la hipotensión, descrita por autores como Ortiz (2010) y Raju (2014) para los tratamientos con ambos medicamentos, en nuestro estudio no se presentó como efecto secundario en ninguno de los dos grupos de estudio, ni en las cifras sistólicas ni en las cifras diastólicas.

El efecto secundario más frecuente que se presentó en pacientes tratada con orciprenalina en el HGT fueron las palpitaciones y en el grupo de las pacientes tratadas con nifedipino la taquicardia. Aunque estos efectos secundarios han sido descritos por autores como Kashanian (2011), Rivera (2003) y Padovani (2013), no se clasifican cuáles son los más frecuentes, sin embargo en este estudio si se describieron.

En ambos grupos de estudio la minoría de las participantes no tuvo antecedentes de amenaza de parto pretérmino o parto pretérmino en contraparte a lo descrito por autores

como Chang (2013), aunque llama la atención que fue una de las variables que contribuyó a explicar la varianza.

Conclusiones

A nivel mundial ocurren cerca de 13 millones de partos pretérmino al año, es la causa más importante de morbilidad y mortalidad en infantes y representa no sólo un problema obstétrico sino un problema de salud pública ya que contribuye hasta un 70 % de la mortalidad perinatal.

Como conclusiones finales de la investigación Comparación de efectos secundarios maternos de nifedipino contra orciprenalina en el manejo de amenaza de parto pretérmino en el Hospital General Tijuana, encontramos que estuvieron presentes los descritos en la literatura mundial.

Como se planteó en la hipótesis al inicio de la investigación, si se encontraron más efectos secundarios significativos en las mujeres en las que se utilizó orciprenalina.

Si los efectos secundarios encontrados fueron más en las mujeres tratadas con orciprenalina, se debería protocolizar el uso de nifedipino en el tratamiento de amenaza de parto pretérmino para poder disminuir esos efectos y así mejorar como departamento de Ginecología.

Se cumplió con el objetivo general de la investigación presente de comparar si nifedipino produce menos efectos secundarios maternos que la orciprenalina en el tratamiento en pacientes con amenaza de parto pretérmino en el HGT, se encontró mayor presencia de cefalea en las participantes del grupo de orciprenalina, presencia de temblor, hipotensión arterial diastólica, hiperglucemia, palpitaciones, ansiedad e hipertensión sistólica, de acuerdo a lo reportado en la literatura nacional e internacional.

Bibliografía

- ACOG practice bulletin 127. (2012). Managment of preterm labor American College of Obstetricians and Gynecologists, committee on practice Bulletins *Obstetrics and nGynaecology* 119 1308
- Ahued, J. R., Fernández, C. C., Bailón, U. R. (2003) aplicadas Edit Manual Moderno.
- Chang, H.H., Larson, J., Blencowe, H., et al. (2013). Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet* . 381:223.
- Chao, T. T., Bloom, S. L., Mitchell, J. S., Leveno, K. J. (2011). The diagnosis and natural history of false preterm labor. *Obstetrics and Gynaecology c.* 118(6): 1301
- Clinical Management guidelines for Obstetrician-Gynecologist Management of preterm labor. *The American College of Obstetricians and Gynaecology* 127 (June 2012)
- Ginecología y Obstetricia Aplicadas. Asociación de Ginecología y Obstetricia
- Gómez-Gómez, M., Danglot-Banck, C., Aceves-Gómez, M. (2012). Clasificación de los niños recién nacidos (Classification of the newborns). *Revista Mexicana de Pediatría.* 79(1); 32-39
- Guclu, S., Saygili, U., Dogan, E., et al. (2004). The short-term effect of nifedipine tocolysis on placental, fetal cerebral and atrioventricular Doppler waveforms. *Ultrasound Obstetrick Gynaecology.* 24:761
- Hasdeu, S., Fontana, M., Alemany, N. (2011) Nifedipina comprimidos versus agonistas beta adrenérgicos endovenosis para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino.
- Haas, D. M., Imperiale, T. F., Kirkpatrick, P. R., Klein, R. W., Zollinger, T. W. , Golichowski, A. M. (2009).Tocolytic Therapy: A Meta-Analysis and Decision Analisis.*The American College of Obstetricians and Gynaecology* 113
- Hass, D. M., Caldwell, D. M., McIntosh, J. J. (2012). Tocolytic Therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *British Journal Medicine* 345:e6226
- Institute of Medicine. (2010). Behrman RE, Stith BA, editors. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. Washington, DC. *The National Academies Press. International Journal of Gynaecology and Obstetrics.*
- Kashanian, M., Bahasadr, S., Zolali, B. (2011). Comparison of the efficacy and adverse effects of nifedipino and indomethacin for the treatment of preterm labor. *International journal of Gynaecology and obstetrics* 113 192-195
- Lyell D. J., Pullen, K., Campbell, L., Ching, S., Druzin, M. L., Chitkara, U., Burrs, Demetra, Caughey, A. B., MD, El-Sayed, Y. Y. (2007). Magnesium Sulfate compared with Nifedipine for acute tocolysis of preterm labor: A randomized Controlled Trial. *The American College of Obstetricians and Ginecologist* 110 July
- Maitra, N., Christian, V., A. Kavishvar. (2007).Tocolytic efficacy of nifedipine versus ritrodine in preterm labor. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics.* 97 147-159
- Neilson, J. P., West, H. M., Dowswell, T. (2014). Betamimetics for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database System Rev.*2:CD004352
- Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio

- Ortiz, R. M.E., Matute, L. A., Ayala, Y. R. (2010). Uteroinhibidores actuales para el manejo de parto pretérmino *Anales de Medicicos*. 55 (2): 85-91
- Padovani, T.R. Lopes, L.C. Sorocaba.(2012). Nifedine and terbutaline: Comparison study of effectiveness and safety in preventing preterm labor. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* October
- Papatsonis, D.N.M., Kok J.H., Van Geijin, H.P., Bleker, O.P., Ader, H.J. Dekker, G.A. (2005). Neonatal Effects of Nifedipine and Ritodrinefor preterm labor. *The American College of Obstetricians and Gynaecology* 95
- Papatsonis, D.N.M., Van Geijn, H.P., Bleker, O.P., Ader, H.J., Dekker G.A. (). Hemodinamic and metabolic effects after nifedipine and ritrodine tocolysis
- Pérez, Z. R., López, T. C. R., Rodríguez, B. C. (2013). Morbilidad y mortalidad del recién nacido prematuro en el Hospital General de Irapuato. *Boletín Médico Hospital Infantil México*. 70(4):299-303
- Perry K.G., Morrison J.C., Rust, O.A, et al. (2005). Incidence of adverse cardiopulmonary effects with low dose continuos terbutaline infusion. *American Journal Obstetric Gynaecology*. 173:1273
- Raju, T.N., Mercer, B.M., Burchfield, D. J., Joseph, G. F. (2014). Periviable birth: executive summary of a joint workshop by the Eunice Kennedy national institute of child health and human development. *American Journal Obstetric and Gynaecology*. 210:406
- Rivera, L. Fuentes-Román M. L., Esquinca-Albores, C., Abarca, F. J., & Hernández-Girón, C. (2003). Factores asociados a mortalidad perinatal en el Hospital General de Chiapas, México. *Revista Saude Publica*. 37:687-92
- Salim, R., Garimi, G., Nachum, Z., Noah MD, Baram, S, Shalev, E. (2012). Nifedipine compared with Atosiban for treating Preterm Labor: A Randomized Controled Trial. *The American College of Obstetricians and Gynaecology* 120
- Secretaria de Salud Federal México. (2009). Diagnóstico y Manejo del parto pretérmino. ISBN: 978-607-7790-35-9.
- Talavera, J.O., Rivas-Ruiz, R., Bernal-Rosales, L.P. (2011). Tamaño de muestra. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 49 (5), 517-522. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2011/im115i.pdf>
- Villanueva, ELA., Contreras, G.A.K., Rosales, LJ. (2008). *Ginecología y Obstetricia México*. 76(9):542-8
- Villar J, Papageorghiou A. T., Gravett, M. G., Kramer, M. (2012).The preterm birth syndrome: a prototyte phenotypic classification. *American Journal Obstetric Gynaecology*. 206(2) 119-23
- World Heatlh Organization. (1977). Recommended definition terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and rise of a new certification for cause of perinatal deaths: Modifications recommended by FIGO as amended. *Acta Obstetric Gynaecology Scand*. 56: 247-253

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

Figura		Página
1.	Flujograma de Pacientes	43
Tabla		
1.	Principales causas de muerte neonatal en Estados Unidos	44
2.	Proporción por etiología de parto pretérmino	45
3.	Escala tocolítica de Baumgarten	46
4.	Escala tocolítica de Baumgarten según resultado	47
5.	Efectos secundarios de orciprenalina vs nifedipino	48
6.	Asignación por grupos	49
7.	Edad agrupada de las participantes	50
8.	Días de estancia hospitalaria	51
9.	Número de gestas	52
10.	Antecedentes de parto pretérmino	53
11.	Hipotensión	54
12.	Eventos secundarios	55
13.	Cambio de tratamiento	56
14.	Infección de vías urinarias	57
15.	Valor en la escala de Baumgarten	58
16.	Xi cuadrada grupo de edad	59
17.	Xi cuadrada número de gestas	60
18.	Variables Dicotómica	61

19.	Xi cuadrada de estancia intrahospitalaria	62
20.	Xi cuadrada de eventos secundarios por grupo de estudios	63
21.	Xi cuadrada de grupo de valor en la escala de Baumgarten	64
22.	Prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov	65
23.	Matriz de correlación de Spearman para las variables continuas	66
24.	Datos descriptivos	67
25.	Modelo de regresión lineal múltiple	68
26.	Efecto de las variables sobre el grupo de estudio	69

Cuestionario de protocolo comparación entre nifedipino contra orciprenalina

1. Nombre _____
2. Edad: _____
Menos 20_____, 20-29 _____, 30-39 _____ Más de 40 años_____
3. Número de gestas: 1_____, 2_____, 3 ó más _____.
4. Antecedente de parto pretérmino: Si _____, No_____
5. Tiempo de estancia intrahospitalaria
1 día_____, 2 días_____, 3 días_____, 4 o más _____.
6. Efectos adverso presentado con el tratamiento
7. Taquicardia_____, Hipotensión_____.
8. Efecto adverso sintomatológico presentado con el tratamiento
Cefalea_____, Temblor_____, Nerviosismo_____,
Palpitaciones_____, Ansiedad_____
9. Hiperglicemia: Mas 120mg/dL_____, 130-150 mg-dL _____, Mas 150
mg/dL_____.
10. Necesidad de cambio de medicamento por falta de respuesta
Si_____, No_____.
11. Infección vía urinarias concomitante: Sí _____ No_____
12. Índice de Baumgarten: 1_____, 2_____, 3_____

Consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica

Título del protocolo: Comparación de nifedipino y orciprenalina en el manejo de amenaza de parto pretérmino en el Hospital General Tijuana.

Investigador principal: Dr Luis Enrique Amezcua Vizcarra.

Sede donde se realizará el estudio: Hospital General Tijuana

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. Justificación del estudio.

2. Objetivo del estudio

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos la comparación entre dos medicamentos para el tratamiento de su padecimiento y así conocer los efectos secundarios maternos.

6. Aclaraciones

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, tiene derecho a una indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.

Los efectos secundarios esperados con el uso de los medicamentos incluidos en el estudio incluyen cefalea, palpitaciones, hipotensión, disnea, taquicardia, náusea, mareo, rubor, rara vez su aparición pueden ocurrir arritmias cardíacas, insuficiencia pulmonar, edema pulmonar, isquemia miocárdica, hiperglucemia, hiperinsulinemia, hipocalemia, tremor, nerviosismo, náusea, vómito, alteración de la función tiroidea.

7. Carta de consentimiento informado

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Firma del participante o del padre o tutor Fecha

Testigo Fecha

Figura 1

Flujograma de paciente

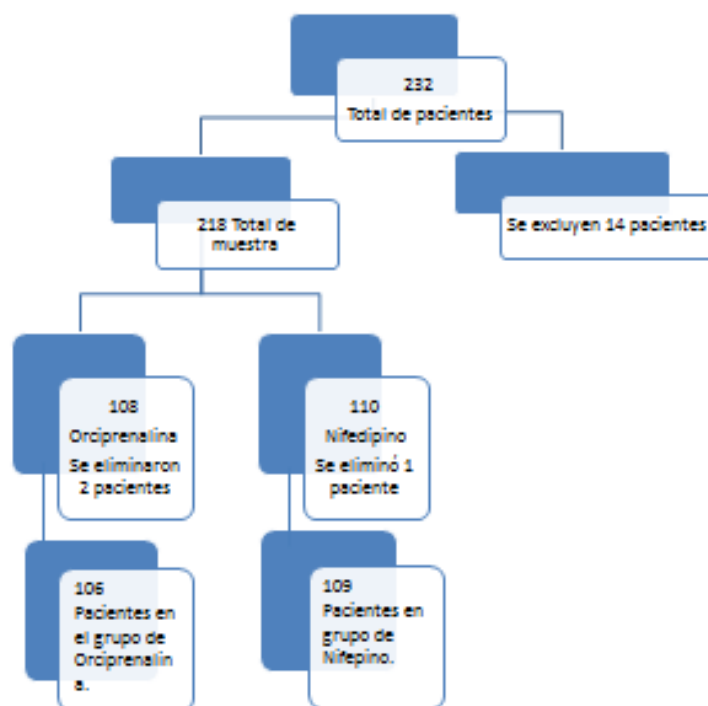


Tabla 1

Principales causas de muerte neonatal en Estados Unidos

Causas de muerte neonatal	%
Desórdenes relacionados a prematuridad o bajo peso	23.0
Malformaciones congénitas	22.1
Complicaciones maternas	7.4
Distress Respiratorio	4.9
Sépsis Bacteriana	3.9
Hipoxia Intrauterina	3.1
Hemorragia Neonatal	3.0
Enterocolitis Necrotizante	1.7

Intitute of medicine 2010 The National Academies Press. International Journal of Gynaecology and Obstetrics.

Tabla 2
Proporción por etiología de parto pre término

Etiología	%
Trabajo de parto pretérmino espontáneo	30 - 50
Ruptura prematura de membranas	5 - 40
Gestación Múltiple	10 - 30
Preclamsia/Eclampsia	12
Hemorragia Decidual	6 - 9
Restricción de crecimiento intrauterino	2 – 4
Otras	8 – 9

Secretaria de Salud Federal México. (2009). Diagnóstico y Manejo del parto pretérmino.
ISBN: 978-607-7790-35-9.

Tabla 3
Escala tocolítica de Baumgarten

	0	1	2	3	4
Actividad Uterina		Irregular	Regular		
Ruptura Prematura de membranas			Alta o sospecha		Baja
Sangrado trasvaginal		Escasa-Moderada	Severa		
Dilatación CM	0	1	2	3	4

Secretaria de Salud Federal México. (2009). Diagnóstico y Manejo del parto pretérmino.
ISBN: 978-607-7790-35-9.

Tabla 4
Escala de Baumgarten según el resultado

Probabilidad de uteroinhibición	
Puntuación	%
1	100
2	90
3	84
4	36
5	38
6	7
7	0

Secretaría de Salud Federal México. (2009). Diagnóstico y Manejo del parto pretérmino.
ISBN: 978-607-7790-35-9.

Tabla 5
Efectos secundarios de orciprenalina vs nifedipino

Efectos secundarios	Maternos	Fetales
Orciprenalina	Taquicardia Palpitaciones Disminución de la presión arterial Tremor Hipokalemia Hiperglicemia	Taquicardia fetal Hipoglicemia neonatal
Nifedipino	Nausea Cefalea Mareo Palpitaciones	No se han demostrado

Ortiz, R. M.E., Matute, L. A., Ayala, Y. R. (2010).

Tabla 6
Asignación por grupos

		<i>f</i>	%
Grupo	orciprenalina	106	49.3
	nifedipino	109	50.7
	Total	215	100.0

Tabla 7
Edad Agrupada de las participantes

		<i>F</i>	<i>%</i>
Edad agrupada	15-19	54	25.1
	20-29	91	42.3
	30-39	68	31.6
	40	2	.9
	Total	215	100.0

Tabla 8
Días de estancia hospitalaria

		<i>F</i>	%
Días	1	9	4.2
	2	127	59.1
	3	78	36.3
	4	1	.5
	Total	215	100.0

Tabla 9
Numero de gestas

		<i>F</i>	%
Gestas	1	43	20.0
	2	99	46.0
	3	58	27.0
	4	13	6.0
	5	2	.9
	Total	215	100.0

Tabla 10

Antecedentes de parto pretérmino

		<i>F</i>	%
Antecedentes	SI	53	24.7
	NO	162	75.3
	Total	215	100.0

Tabla 11
Hipotensión

		<i>Si</i>		<i>No</i>	
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Hipotensión	Sistólica	77	35.8	138	64.2
	Diastólica	120	55.8	95	44.2

Tabla 12
Eventos secundarios

		<i>Si</i>		<i>No</i>	
		<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Eventos secundarios	Cefalea	54	25.1	161	74.9
	Temblor	23	10.7	192	89.3
	Palpitaciones	84	39.1	131	60.9
	Ansiedad	15	7.0	200	93.0
	Taquicardia	77	35.8	138	64.2
	Hiperglucemia	36	16.7	179	83.3

Tabla 13
Cambio de tratamiento

		<i>f</i>	%
Cambio	SI	13	6.0
	NO	202	94.0
	Total	215	100.0

Tabla 14
Infección de vías urinarias

		<i>f</i>	%
IVU	SI	98	45.6
	NO	117	54.4
	Total	215	100.0

Tabla 15
Valor en la escala de Baumgarten

		<i>f</i>	%
Valor	1	19	8.8
	2	135	62.8
	3	61	28.4
	Total	215	100.0

Tabla 16
Xi cuadrada de grupos de edad

Variable		Atenuación de grupos de edad					
		orciprenalina		nifedipino		total	
		(n = 106)		(n = 109)		(n = 215)	
		Grupo de edad				X^2	p
15-19	20-29	30-39	40				
Grupo	Orciprenalina	24	47	33	2	2.78	0.426
	Nifedipino	30	44	35	0		
	Total	54	91	68	2		

Tabla 17

Xi cuadrada de Número de gestas

Variable		Numero de gestas					X^2 p	
		orciprenalina		nifedipino		total		
		(n = 106)		(n = 109)		(n = 215)		
Grupo		1	2	3	4	5		
	Orciprenalina	23	47	23	11	2	11.13	0.025
	Nifedipino	20	52	35	2	0		
	Total	43	99	58	13	2		

Tabla 18

<i>Variables</i>				
<i>Dicotómicas</i>				
Variables	Orciprenalina	Nifedipino	Total	Valor <i>p</i>
	(n=106)	(109)	215	
Cambio de tx.	9	4	13	0.16
IVU	49	49	98	0.89
Antecedente parto pretérmino	26	27	53	0.96

Tabla 19

Xi cuadrada de estancia intrahospitalaria

Variable		orciprenalina		nifedipino		total	
		(n = 106)		(n = 109)		(n = 215)	
		Estancia intrahospitalaria					
		1	2	3	4	X^2	p
Grupo	Orciprenalina	7	63	35	1	4.56	0.207
	Nifedipino	2	64	43	0		
	Total	9	127	78	1		

Tabla 20

Xi cuadrada de eventos secundarios por grupo de estudio

Eventos secundarios	orciprenalina		nifedipino		total		X^2	p
	(n = 106)		(n = 109)		(n = 215)			
	<i>fc</i>	%	<i>fc</i>	%	<i>fc</i>	%		
Cefalea	38	35.8	16	15.0	54	25.1	12.8	.000
Temblor	23	21.7	0	0.0	23	10.6	26.4	.000
Palpitaciones	84	79.2	0	0.0	84	39.0	141.7	.000
Ansiedad	15	14.1	0	0.0	15	6.9	16.5	.000
HTA-S	37	34.9	40	0.0	77	35.8	.075	.448
HTA-D	55	51.8	65	37.7	120	55.8	1.30	.157
Taquicardia	73	68.8	4	61.3	77	35.8	99.3	.000
Hiperglucemia	32	30.1	4	3.7	36	16.7	27.1	.000

Tabla 21

Xi cuadrada de grupos de valor en la escala de Baumgarten

		orciprenalina		nifedipino		total
		(n = 106)		(n = 109)		(n = 215)
Variable		Valor en la escala de Baumgarten				
		1	2	3	X^2	p
Grupo	Orciprenalina	8	67	31	0.45	0.796
	Nifedipino	11	68	30		
	Total	19	135	61		

Tabla 22

Prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov

Variables	<i>X</i>	<i>DE</i>	<i>mín</i>	<i>máx</i>	<i>D^a</i>	<i>p</i>
Gestas	2.22	.86	1	5	.260	.000
Estancia intrahospitalaria	2.33	.56	1	4	.354	.000
Taquicardia	94.93	12.96	70	123	.105	.000
Glucemia	90.73	15.95	68	134	.251	.000
Escala Baumgarten	2.20	.579	1	3	.348	.000
Presión arterial sistólica	99.86	14.83	60	130	.414	.000
Presión arterial diastólica	63.12	11.48	40	90	.371	.000

Nota: *D* = estadístico de prueba de Kolmogorov-Smirnov, ^a = Corrección de Lillieford, *n* = 215

Tabla 23

Matriz de correlación de Spearman para las variables continuas

	1	2	3	4	5	6	7
1. Gestas	1						
2. Estancia intrahospitalaria	.209**	1					
4. Taquicardia	0.036	0.003	1				
5. Glucemia	.181**	0.099	.254**	1			
6. Escala Baumgarten	-0.03	-0.04	0.066	-0.04	1		
7. Presión arterial Diastólica	-0.02	-0.12	-0.09	-0.01	0.106	1	
8. Presión arterial Sistólica	-0.04	-0.07	-0.06	0.004	-0.06	.776**	1

Nota: (** $p < .01$; * $p < .05$)

Tabla 24

Datos descriptivos

	<i>X</i>	<i>DE</i>	<i>Mín</i>	<i>Máx</i>
Estancia intrahospitalaria	2.33	.56	1	4
Taquicardia	94.93	12.96	70	123
Glucemia	90.73	15.95	68	134
Presión arterial sistólica	99.86	14.83	60	130
Presión arterial diastólica	63.12	11.48	40	90

Tabla 25

Modelo de regresión lineal múltiple

<i>Modelo 1</i>	<i>Gl</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Cuadrado medio</i>	<i>F</i>	<i>p</i>
Regresión	17	41.20	2.42	38.0	.000
Residual	197	12.53	.064		

$R^2 = .767$

Tabla 26

Efectos de las variables sobre los grupos de estudio

Modelo 1	<i>B</i>	Error estándar	<i>t</i>	<i>p</i>
Constante	.725	.507	1.431	.154
Gestas	.051	.023	2.229	.027
Antecedentes de parto pretérmino	.098	.047	2.075	.039
Estancia intrahospitalaria	.047	.034	1.405	.162
Taquicardia	-.013	.003	-4.814	.000
Cefalea	.092	.042	2.191	.030
Temblor	.103	.062	1.668	.097
Palpitaciones	.519	.055	9.418	.000
Ansiedad	.069	.076	.910	.364
Cambio de tratamiento	.042	.076	.548	.584
Infección de Vías Urinarias	.014	.036	.391	.696
Escala de Baumgarten	.016	.031	.494	.622
Hipotensión sistólica	.024	.064	.382	.703
Hipotensión diastólica	-.049	.064	-.763	.447
Taquicardia	-.016	.072	-.224	.823
Hiperglucemia	.190	.050	3.772	.000