

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL REGIONAL DE ESPECIALIDADES No. 23
"Dr. Ignacio Morones Prieto"



TEMA:
"UTILIDAD DE LA NIFEDIPINA COMO
INHIBIDOR DE LA ACTIVIDAD UTERINA
EN EMBARAZOS DE PRETERMINO"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. ENRIQUE CAMPOS SANMIGUEL

ASESOR:

DR. MARTIN OMAR RENTERIA RODRIGUEZ
GINECOBSTETRA Y PERINATOLOGO

MONTERREY, N. L.

DICIEMBRE DE 1991

TM
Z665
FM
1991
C356



1020115015

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL REGIONAL DE ESPECIALIDADES No. 23
"Dr. Ignacio Morones Prieto"



T E M A :

"UTILIDAD DE LA NIFEDIPINA COMO
INHIBIDOR DE LA ACTIVIDAD UTERINA
EN EMBARAZOS DE PRETERMINO"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. ENRIQUE CAMPOS SANMIGUEL

ASESOR:

DR. MARTIN OMAR RENTERIA RODRIGUEZ
GINECOBSTETRA Y PERINATOLOGO

MONTERREY, N. L.

DICIEMBRE DE 1991

0119-04060

TM
Z6658
FM.
1991
C356

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL REGIONAL DE ESPECIALIDADES # 23
"Dr. Ignacio Morones Prieto"**

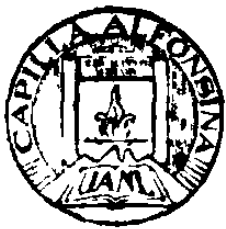
**"UTILIDAD DE LA NIFEDIPINA COMO
INHIBIDOR DE LA ACTIVIDAD UTERINA EN
EMBARAZOS DE PRETERMINO"**

**TESIS PARA EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD
DE GINECOBSTETRICIA**

**Presenta: Dr. Enrique Campos Sanmiguel.
(Residente de 3er. grado en Ginecobstetricia)**

**Asesor: Dr. Martin O. Renteria Rdz.
(Ginecobstetra y Perinatologo)**

Mty., N.L. Diciembre de 1991.



FONDO TESIS
250498

DEDICATORIA:

Al dedicar este trabajo es mi deseo agradecer a Dios nuestro señor por sus cuidados, sin los cuales no hubiera sido posible llegar al final en la Residencia de Ginecología y Obstetricia.

Dedico este humilde esfuerzo en primer lugar a mi familia, cuyo apoyo incondicional me ha sostenido siempre en mi carrera.

En segundo lugar, este trabajo está dedicado a los médicos ginecobstetras, quienes durante su diario desempeño profesional y muy frecuentemente al lado de nuestras pacientes, han tenido la dedicación de aportar su experiencia durante mi entrenamiento, y a la vez de inculcarme que el trabajo clínico bien hecho y con entusiasmo, siempre rendirá los mejores frutos en mi vida profesional.

Muchas gracias a:

Dr. Gonzalo González Zamora	(EMIS-HSJ-ITSEM,Mty N.L.).
Dr. Juventino Fonseca Sánchez	(HRS 51,HGP 1,San Buenaventura y Saltillo,Coahuila).
Dr. Manuel Montemayor	(HGZ 7,Monclova Coahuila).
Dr. Oscar A. Espinoza Cavazos	(HGP 1,Salttillo Coahuila).
Dr. Dario González Luna	(HRE # 23,Monterrey,N.L.).
Dr. Jacobo Guajardo	(HRE # 23,Monterrey,N.L.).
Dr. Martín Omar Rentería Rdz.	(HRE # 23,Monterrey,N.L.).

Finalmente quisiera recordar a todas las pacientes que me permitieron, a la vez de mi intervención clínica, obtener el conocimiento "in vivo", de lo que en su oportunidad aprendí en los tratados y revistas de mi especialidad.

Sea entonces para ellas nuestro esfuerzo, respeto y cariño.

Atentamente:

Dr. Enrique Campos Sanmiguel R-360.

I N D I C E

I.- RESUMEN	1
II.- INTRODUCCION Y ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS	2
III.- MATERIAL Y METODOS.....	7
IV.- RESULTADOS	9
V.- CONCLUSIONES	11
VI.- CUADROS, TABLAS Y FIGURAS	12
VII.- CITAS BIBLIOGRAFICAS	19

I.- RESUMEN

En el lapso de Mayo a Noviembre de 1991, se realizó un estudio prospectivo que intenta demostrar la utilidad de la Nifedipina como un uteroinhibidor, en los embarazos de pretérmino con amenaza de parto prematuro.

El estudio de 28 de 31 pacientes que presentaron actividad uterina, documentada entre las 24 y 36 semanas (media: 31.6 semanas) de gestación, por medio de un transductor externo aplicado a la pared abdominal materna. Se administró Nifedipina sublingual 10 mg. c/20 minutos, con un máximo de 40 mgs., para yugular la actividad uterina; posteriormente se administraron 20mgs. c/6 hrs. por vía oral, como mantenimiento del efecto inicial hasta que la paciente fué dada de alta, administración que fué repetida en su necesidad en citas subsecuentes.

Se excluyeron 3 pacientes en un principio por presentar condiciones como: Polihidramnios, Embarazo gemelar y Previa administración de medicamentos uteroinhibidores diferentes a la Nifedipina.

El análisis de los resultados obtenidos nos mostró que este fármaco consiguió suprimir la contractilidad del miometrio en un tiempo promedio de 94 minutos y 36 segundos, siendo necesaria, por lo general, la administración de la 3a. y la 4a. dosis sublingual (Bishop = 4); las modificaciones de parámetros hemodinámicos como la frecuencia cardiaca materna y la presión arterial, así como la frecuencia cardiaca fetal, no sufrieron cambios significantes; además de presentarse pocos efectos colaterales como: cefalea en 4 pacientes, náusea en 2, rubor en 1 y otra más con palpitaciones al inicio de su administración. Existieron 2 fracasos en el tratamiento inicial, por lo que procedimos a utilizar otro tipo de medicamentos diferentes a la Nifedipina en estos dos casos.

II.-INTRODUCCION Y ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS:

En la época actual, la prematuridad es causa del 75% de la morbilidad perinatal. Se considera que del 8 al 9% de los embarazos culminan antes de las 37 semanas de gestación; siendo la primera causa de prematuridad el desencadenamiento del Trabajo de Parto Pretérmino, que progresa hasta el nacimiento de un feto prematuro. Aunque se conocen algunos factores principalmente infecciosos (urosepsis, cervicovaginitis, etc.), se desconoce el real origen de la activación del Trabajo de parto pretérmino, al igual que sucede en los embarazos de término, como ya es conocido; motivo por lo cual no existen medidas de prevención efectivas, como puede constar en la literatura mundial.

Sabemos que la contractilidad de la fibra muscular lisa está condicionada a que exista una adecuada interacción entre las fibras Actina y Miosina de la célula muscular; el evento que desencadena este fenómeno biológico es la fosforilación de las cadenas ligeras de Miosina por la enzima Miosinasa que es activada por la Calmodulina (péptido que actúa en presencia del ión calcio); la concentración de calcio debe elevarse dentro de la célula para permitir la contracción, y esto está en relación inversa a la concentración intracelular del AMP cíclico, que es producido a partir del ATP por la enzima Adenil-ciclasa, y destruido por las Fosfodiesterasas.

Al tener una idea precisa del mecanismo de contracción de la fibra de músculo liso, y disponiendo de medicamentos que actúan a diversos niveles para evitarla, la Tocólisis es actualmente la única alternativa terapéutica para intentar eliminar la amenaza del parto pretérmino.

En la historia de la Tocólisis, el Etanol por vía intravenosa fue la primera droga utilizada; su mecanismo de acción radica en suprimir la liberación de oxitocina por la neurohipófisis, reducir los receptores de oxitocina en el miometrio y antagonizarlos no competitivamente. Aunque se ha documentado su relativa eficacia, los efectos colaterales y su toxicidad alta, son mayores que los

beneficios, por lo que se ha dejado de utilizar como uteroinhibidor.

El Sulfato de Magnesio es otro medicamento cuyo mecanismo de acción es competir con el ión calcio, a un nivel donde la Calmodulina participa, evitando la contracción. Su uso es solo por vía parenteral, y aunque es de indudable utilidad, debe vigilarse su administración por el riesgo de su toxicidad y consecuente depresión cardiorespiratoria.

Los antagonistas de las Prostaglandinas, como la Indometacina, son otra opción de tocólisis; su mecanismo de acción consiste en el bloqueo de la entrada de calcio a la célula, por los canales operados por receptores. Pueden administrarse por vía oral y rectal, siendo sus posibles efectos colaterales indeseables, cuando la dosis es alta, alteraciones en la coagulación, enfermedad acido-péptica y la posibilidad de cierre prematuro del conducto arterioso fetal, especialmente si se utiliza posterior a la semana 32 de gestación.

Los medicamentos Beta-simpaticomiméticos son con mucho las drogas más ampliamente usadas en la actualidad como uteroinhibidores. Su mecanismo de acción es por un aumento en la actividad de la Adenil-ciclase, elevando los niveles de AMP cíclico y reduciendo por lo tanto la disponibilidad de calcio intracelular. Los receptores Beta son de 2 tipos: a) Beta 1: distribuidos principalmente en corazón, intestino y tejido graso; b) Beta 2: distribuidos en músculo liso uterino, bronquiolos y vasos sanguíneos. Ninguno de los fármacos Beta-miméticos disponibles en la actualidad (Orciprenalina, Isoxsuprina, Terbutalina, Ritodrina, Salbutamol, Fenoterol, etc.) son selectivos de los receptores Beta 2, de modo que también estimulan los otros receptores, con los consecuentes efectos colaterales importantes. Los efectos colaterales mas importantes son a nivel del sistema cardiovascular materno, provocando taquicardia, hipotensión y arritmias, esto relacionado a la dosis, y en el caso de pacientes cardiopatas los efectos indeseables son todavía más peligrosos. Además, los Beta-miméticos provocan hiperglicemia por acción a nivel del páncreas materno liberando Glucagon, esto es de especial peligro en la paciente diabética, además de predisponer a una hipoglicemia

fetal en caso de que el trabajo de parto pretérmino culmine mientras continua la infusión del fármaco. Otro efecto observado es la hipokalemia transitoria, que en ocasiones puede provocar trastornos de motilidad intestinal y aún de conducción cardiaca. Se sabe también que el uso crónico de los Beta-miméticos está limitado por que se desarrolla desensibilización de la célula muscular lisa a su acción (1) (tabla 1).

Siendo de nuestro conocimiento lo anterior, se concluye que no hay un agente tocolítico ideal, por lo que la investigación básica y clínica en busca de otras opciones se ha mantenido.

Una de las opciones farmacológicas más recientes dentro de la tocólisis, al menos clínicamente, han sido los antagonistas de calcio o bloqueadores de los canales de calcio. Estos medicamentos se introdujeron inicialmente en la Cardiología a fin de tratar el Angor Pectoris y la Hipertensión Arterial (2), los prototipos de estas drogas son el Verapamil y la Nifedipina.

A nivel de la célula miometrial existen 2 tipos de canales de calcio; uno operado por receptores y otro operado por potenciales. Es en este segundo tipo de canales en los cuales actúan los bloqueadores del calcio del tipo de la Nifedipina, disminuyendo la disponibilidad del calcio para la contracción, al limitar su entrada a la célula.

Desde hace 2 décadas, al menos, se inició la investigación acerca de la Nifedipina como inhibidor de la contractilidad de la fibra muscular lisa en el miometrio, primero en animales de experimentación; luego en preparaciones de fibras musculares "in vitro", de pacientes histerectomizadas; y finalmente, en pacientes no gestantes como tratamiento de su dismenorrea, mostrando adecuados resultados (2). Desde ese tiempo se había utilizado la Nifedipina en mujeres embarazadas para el control de las crisis hipertensivas agudas, sin embargo, no fué hasta la década pasada que se inició la investigación de probarla como un agente tocolítico en los embarazos de pretérmino, apreciándose que disminuye la frecuencia y la amplitud de

las contracciones uterinas de manera inversamente proporcional a su concentración en la sangre (6).

A consecuencia de dichas investigaciones, se ha avanzado en el conocimiento de la farmacocinética y la farmacodinámica de la Nifedipina en la paciente gestante y no gestante. Su absorción por vía oral y sublingual es excelente (90%), fijándose a proteínas plasmática en el 90%; su efecto inicial al administrarse por vía sublingual se obtiene a los 3-10 minutos y por la vía oral alrededor de los 20 minutos; su máxima acción es a los 40 minutos y su vida media es de 2-4 horas, por cualquiera de las 2 vías administradas. Tiene un efecto inotrópico negativo, inhibe la conducción atrio-ventricular y provoca vasodilatación coronaria y periférica (3); esto se traduce en taquicardia moderada; disminución de la presión arterial diastólica, la cual se inicia a los 10 minutos y perdura hasta por 3 horas, manteniéndose estable a diferencia de los Beta-miméticos que provocan mayor hipotensión al aumentar la dosis (4).

La concentración en sangre al utilizar 20 mg. por vía oral cada 6 horas fué de 7.2 ± 5.5 ng/ml. en estudios prospectivos (5). Su metabolismo ocurre a nivel hepático por oxidación e hidroxilación, existiendo 2 tipos de metabolizadores: a) Rápidos (83%) y b) Lentos (17%). La excreción es a nivel renal en el 85% y fecal en el 15%; el 90% de la droga se excreta a las 24 horas.

Los estudios clínicos existentes muestran que la Nifedipina es muy útil en inhibir la contractilidad uterina, tanto inducida por oxitocina, como por las prostaglandinas (7,9), así como la inducida por la ergonovina, tanto en úteros no gestantes, como en gestaciones de pretérmino, término y en pureperio (7,8). Se han llevado a cabo estudios comparativos con medicamentos Beta-miméticos, encontrándose mejor efecto uteroinhibidor de la Nifedipina y con menor efecto colateral que estos fármacos (3,4).

Se han documentado niveles de Nifedipina en muestras de sangre de cordón umbilical al momento del nacimiento (5), pero se ha demostrado mediante estudios de flujo Doppler, la ausencia de cambios

hemodinámicos significativos a nivel de circulación uterina, vasos umbilicales y circulación fetal a diversos niveles, durante el uso clínico de la misma (3,11).

Las anteriores características hacen considerar a la Nifedipina y a los demás antagonistas del calcio, como una tercera generación de tocolíticos, y una opción promisoriosa para el adecuado manejo de la Amenaza de Trabajo de Parto Pretérmino.

III.- MATERIAL Y METODOS

En el Departamento de Embarazo de Alto Riesgo del Hospital Regional de Especialidades No. 23, IMSS, "Dr. Ignacio Morones Prieto" de Monterrey, N.L. de Mayo a Noviembre de 1991, se realizó un estudio prospectivo y analítico que intentó determinar la utilidad de la Nifedipina como un medicamento uteroinhibidor, en el manejo de la amenaza de parto pretérmino.

Se consideraron a mujeres embarazadas entre las 20 y 36 semanas, confirmadas por ecosonografía (Toshiba Salt-20, transductor lineal 3.5 Mhz.), sin factores de riesgo perinatal para un parto prematuro, los cuales fueron considerados como factores de exclusión (cuadro No. 1), y que presentaron cuando menos 1 contracción uterina en 10 minutos, así confirmados por un transductor externo aplicado a la pared abdominal materna (Cardiotocógrafo Hewlett-Pakard 8030 A), a la vez que se registraba la frecuencia cardiaca fetal; se determinaron parámetros hemodinámicos en la madre, como sus signos vitales, al iniciar y previos a la administración de cada dosis del medicamento; también se realizó un tacto obstétrico para determinar el Índice de Bishop en el cérvix; se administró una carga rápida de solución fisiológica 500 ml. en un lapso de 1 hora, y de persistir la contractilidad uterina se daba una dosis sublingual de 10 mg. de Nifedipina, la cual se repetía cada 20 minutos, con un máximo de 40 mg., verificando la desaparición de las contracciones mediante monitoreo cardiotacográfico y determinando el tiempo y las dosis necesarias para tal efecto. Se consignaron los efectos colaterales de las pacientes, y se dieron dosis de mantenimiento de 20 mg. vía oral cada 6 horas, hasta el momento del alta del hospital.

Se valoró la presencia de posibles factores infecciosos desencadenantes, en forma clínica y por laboratorio (Biometría hemática y Exámen general de orina.). Se realizó un seguimiento por consulta en forma ambulatoria, y se indicó el fármaco a dosis de

mantenimiento si volvía a presentar actividad uterina; se vigilaron los embarazos hasta la resolución de los mismos y se obtuvo la información de sus resultados perinatales sin intervenir en la vía de resolución de la gestación.

Todas la pacientes fueron informadas previamente de la naturaleza del estudio y sus posibles riesgos; obteniendose en cada caso su consentimiento pleno para ingresar al grupo de trabajo.

IV.- RESULTADOS

Se consideraron 31 pacientes, en forma inicial, de las cuales se excluyeron 3 por: 1) Embarazo de 28 semanas y Polihidramios, 2) Embarazo gemelar de 31.6 semanas, y 3) Embarazo de 35.4 semanas con utilización de orciprenalina endovenosa en una previa hospitalización reciente; el grupo de 28 pacientes restantes mostraron un promedio de edad de 26 años (rango: 17 a 43 años), la mayoría de las cuales eran nulíparas o primíparas (61.54 %) (Cuadro No. 2) y con antecedentes de 2 o + abortos en solo 2 pacientes (7.69 %). La edad de gestación media fue de 31.6 semanas (rango: 23.5 a 35.4 semanas) (Cuadro No. 3), correlacionando adecuadamente por ecosonografía; la mitad de las pacientes presentaban datos clínicos y de laboratorio de urosepsis, y todas mostraron cuando menos una contracción en 10 minutos, observándose un promedio de 5.38 contracciones en un lapso de 20 minutos (rango: 3 a 14 contracciones/ 20 minutos). El índice de Bishop promedió 4 (Cuadro No. 4), y la mayoría necesitaron entre 3 y 4 dosis de Nifedipina sublingual (media: 3.46) para desaparecer la contractilidad uterina, requiriendo de un tiempo medio de 96 minutos y 36 segundos para permitir tal efecto (rango: 40 minutos/240 minutos); presentamos 2 fracasos para controlar la actividad miométrial, aunque se redujo en forma moderada, por lo que se utilizaron manejos endovenosos con otros uteroinhibidores, logrando suprimir el trabajo de parto pretérmino (35.3 y 34.3 semanas de gestación) en estos dos casos.

Los signos vitales, durante el manejo con Nifedipina, no mostraron cambios significativos, existiendo una disminución de la presión arterial diastólica promedio de 13 mm. de Hg. (rango : 0 a 30 mm. de Hg.) y una elevación de frecuencia cardiaca materna de 11.3 latidos por minuto en promedio (rango: 0 a 20 latidos/minuto); los efectos colaterales se presentaron en 7 pacientes (25 %), siendo al cefalea leve lo más frecuente (14.28 %); náusea en 2 pacientes, una de las cuales refirió además palpitaciones; y la última se quejó de rubor facial moderado.

La cantidad de dosis de Nifedipina por vía oral, durante el mantenimiento intrahospitalario, fué de 10 dosis promedio (rango: 5 a 21 dosis); se mostró recurrencia de la actividad uterina de una sola ocasión en 6 de las pacientes (23.7 %) y en solo 2 pacientes (7.69 %) se repitió por segunda ocasión. Todas las recurrencias se trataron exitosamente con Nifedipina oral.

En cuanto a los resultados perinatales, se apreció una edad gestacional media de nacimiento de 39.1 semanas (rango: 36.3 a 42 semanas), presentándose 3 nacimientos antes del término, pero con pesos y calificaciones de Apgar normales (36.3= 2,920 gr; 36.4= 3,250 gr.; y 36.4= 2,950 gr.), siendo los 3 calificados por la valoración pediátrica como prematuros.

La frecuencia cardiaca fetal intrauterina, y cabe la pena mencionarlo, no fué modificada durante el tratamiento en ningún parámetro del registro cardiotocográfico normal. La vía de resolución del embarazo es como se demuestra en la figura No. 2. Los pesos al nacer fluctuaron entre los 2,850 gr. y 4,150 gr. (media: 3,306 gr.), sin mostrar calificaciones de Apgar bajos; solo un feto mostró un defecto del tubo neural bajo (mielomeningocele lumbar), no detectado por ecografía.

Los 2 fetos, en cuyos embarazos no fué posible tener una adecuada respuesta para el tratamiento con Nifedipina, culminaron a una edad mayor a las 37 semanas de gestación y en ambos casos se utilizaron varios tratamientos intrahospitalarios con otros fármacos, culminando en recién nacidos de término sin complicaciones aparentes.

V.- CONCLUSIONES

El presente estudio nos há mostrado varios aspectos que son de importancia considerar al enfrentarnos a una paciente etiquetada bajo el diagnóstico de un Embarazo Pretérmino y con amenaza de Parto Prematuro; lo primero, es señalar que debemos ser muy cautos al realizar el Dx. de actividad uterina, recordando que existe una población de riesgo para esta complicación de la gestación, y que sabemos de antemano que no todas las pacientes con éste síntoma (nos atrevemos a pensar que más de un cincuenta por ciento) presentan contractilidad uterina real; confirmamos que podemos utilizar un medicamento como la Nifedipina para contrarrestar este fenómeno de contractilidad, con seguridad para el binomio materno-fetal, y con adecuados resultados perinatales a corto y largo plazo; también es útil en los tratamientos ambulatorios y con efectos colaterales no tan infrecuentes, pero menos importantes que los conocidos para los medicamentos utilizados convencionalmente; y algo que para nosotros en particular fué de mucha utilidad, es contar con una alternativa más de tratamiento seguro en aras de evitar a un feto las posibles complicaciones de enfrentarse a la prematurez, considerando además lo que representa en recursos humanos y económicos para nuestra sociedad, esta condición clínica fetal.

Agentes Beta-miméticos

TABLA 1

Efectos colaterales	Contraindicaciones	
	Absolutas	Relativas
Taquicardia materna	Cardiopatía Neumopatía crónica Hipotensión arterial Hemorragia activa Hipersensibilidad a la medicación Malformación fetal mayor Gestación menor de 20 semanas Síndrome hipertensi- Hipertiroidismo. Madurez fetal (+).	R.P.M.
Arritmia cardíaca		Corionicitis
Hipotensión arterial		Diabetes M.
Taquicardia fetal		
Hiperglicemia		
Hipokalemia		
Hipomotilidad		

FACTORES DE EXOLUSION

Quadro No.1

FETALES	MATERNOS
EDAD GESTACIONAL > 38 semanas EMBARAZO MULTIPLE SUFRIMIENTO FETAL MALFORMACIONES MAYORES POLIHIDRAMNIOS OLIGOHIDRAMNIOS RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS PLACENTA PREVIA D.P.P.N.I.	HIPERTENSION DIABETES CARDIOPATIAS ENDOCRINOPATIAS NEFROPATIAS TRATAMIENTO PREVIO PARA A.P.P. HIPERSENSIBILIDAD A LA NIFEDIPINA HISTORIA DE I.I.C.

ANTECEDENTES GINECOBISTETRICOS

Cuadro No. 2

	0	1	2	3 o +
Gesta		5 (19.24 %)	10 (38.46 %)	11 (42.30 %)
Para	7 (26.92 %)	9 (34.62 %)	5 (19.23 %)	5 (19.23 %)
Abortos	22 (84.62 %)	2 (7.69 %)	2 (7.96 %)	
Cesareas	22 (84.62 %)	3 (11.53 %)	1 (3.84 %)	

EDAD GESTACIONAL POR GRUPO DE EDADES
Cuadro No. 3

GRUPO (Semanas)	No.	%
20 - 28	2	07.69 %
29 - 32	13	50.00 %
33 - 36	11	42.31 %

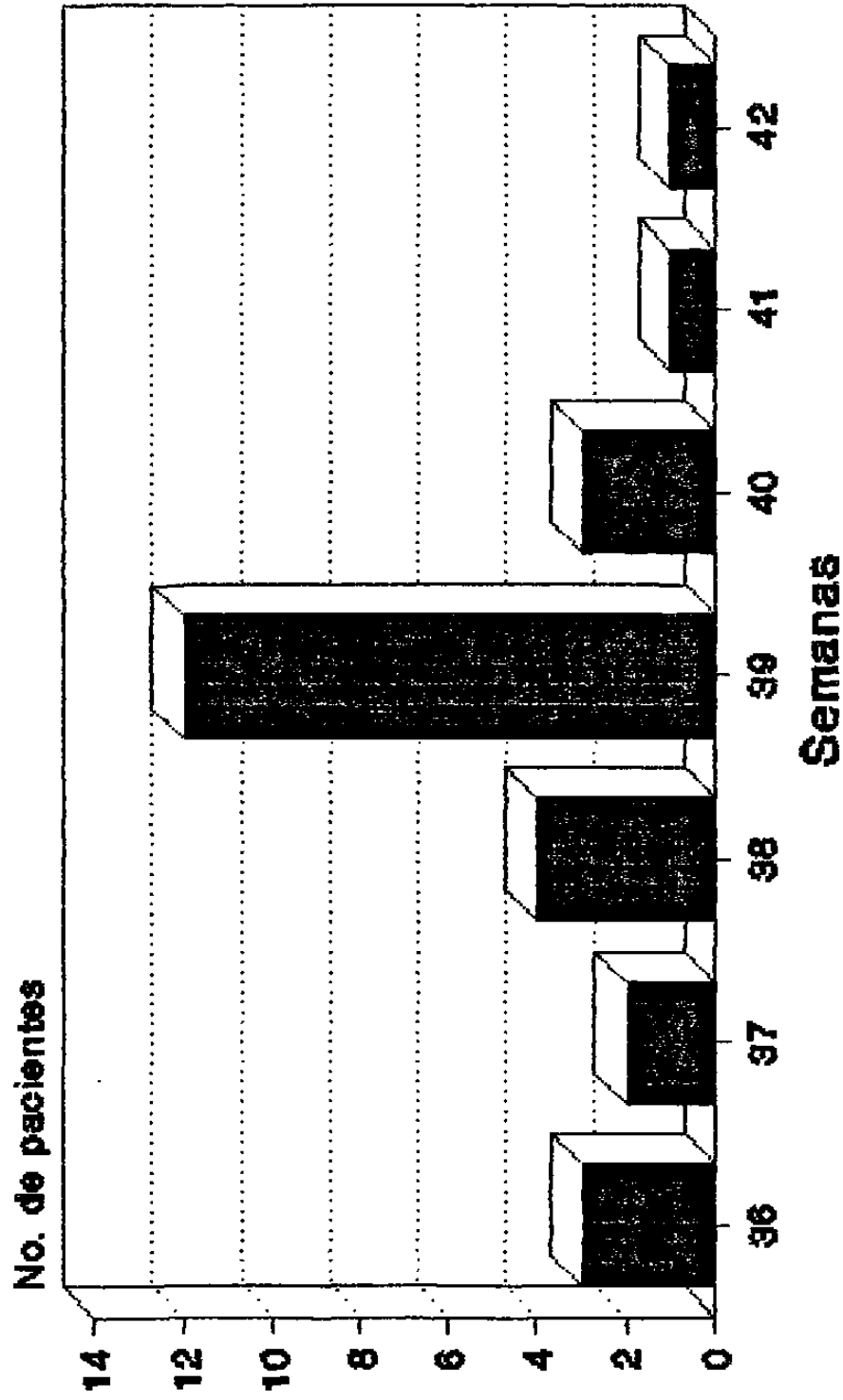
INDICE MODIFICADO DE BISHOP

Quadro No. 4

FACTOR	CALIFICACION		
	0	1	2
DILATACION (cms.)	< 0.5	0.5 - 1.5	> 1.5
BORRAMIENTO (%)	NO	< 50	> 50
ALTURA DE LA CABEZA FETAL	LIBRE O ESTRECHO SUP.	ARRIBA DE ESPINAS	EN O ABAJO DE ESPINAS
CONSISTENCIA DEL CERVIX	FIRME	MEDIA	BLANDO
POSICION DEL CERVIX	POSTERIOR	INTERMEDIO	ANTERIOR

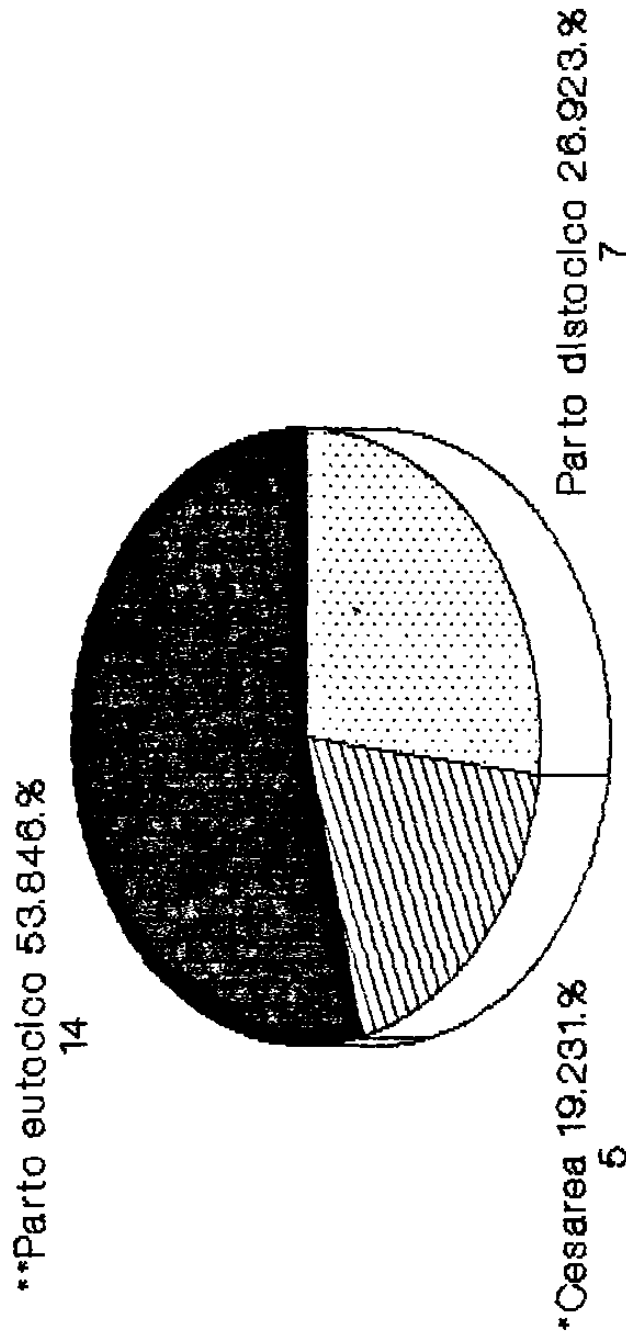
EDAD GESTACIONAL AL TERMINO DE LA GESTACION

Figura No. 1



VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO

Figura No. 2



* DOS PACIENTES CON CESAREA PREVIA
** DOS PACIENTES CON CESAREA PREVIA

VII.- CITAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Caritis S.N., Darby M.J. and Chan L.: "TRATAMIENTO DEL TRABAJO DE PARTO PRETERMINO". Clin Obstet Gynecol 31(3), 613-628, 1988.
- 2.- Fernández J., Silva P., Briseño A., García R. y Shor V.: "ACCION TOCOLITICA DE LA NIFEDIPINA; UN ANTAGONISTA DEL CALCIO". Ginec Obstet Mex 55; 8-15, 1987.
- 3.- Mari G., Kirshon B., Moise K.J., Lee W. y Cotton D.B.: "DOPPLER ASSESMENT OF THE FETAL AND UTEROPLACENTAL CIRCULATION DURING NIFEDIPINE THERAPY FOR PRETERM LABOR" Am J Obstet Gynecol. 161(6);1514-1518, 1989.
- 4.- Ferguson J.E., Dyson D.C., Holbrook R.H., Schutz T. y Stevenson D.K.: "CARDIOVASCULAR AND METABOLICS EFECTS ASSOCIATED WITH NIFEDIPINE AND RITRODINE TOCOLYSIS" Am. J. Obstet Gynecol. 161(3); 788-795, 1989.
- 5.- Ferguson J.E., Schutz T., Pershe R., Stevenson D.K., Blaschke T.: "NIFEDIPINE FARMACOKINETICS DURING PRETERM LABOR TOCOLYSIS" Am J. Obstet Gynecol. 161(6); 1485-1490, 1989.
- 6.- Ulmsten U., Andersson K.E. y Forman A.: "RELAXING EFFECTS OF NIFEDIPINE ON THE NONPREGNANT HUMAN UTERUS IN VITRO AND IN VIVO"; Obstet Gynecol. 52(4); 436-441, 1978.
- 7.- Forman A., Grandrup P., Andersson K.E. y Ulmsten U.: "EFFECTS OF NIFEDIPINE ON OXITOCIN AND PROSTAGLANDIN $F_{2\alpha}$ INDUCED ACTIVITY IN THE POSTPARTUM UTERUS" Am J. Obstet Gynecol. 144(6); 665-670, 1982.
- 8.- Forman A., Grandrup P., Andersson K.E. y Ulmsten U.: "EFFESCTS OF NIFEDIPINE ON SPONTANEOUS AND NETHYLERGO METRINEINDUCED ACTIVITY POSTPARTUM" Am J Obstet Gynecol. 144(4); 442-447, 1982.

- 9.- Andersson K. E., Ingermarsson I., Ulmsten U. y Wingerup L.:
"INHIBITION OF PROSTAGLANDIN-INDUCED UTERINE ACTIVITY
BY NIFEDIPINE" Br Obstet Gynecol. 86; 175-179, 1979.
- 10.- Read M.D. y Wellby D.E.: "THE USE OF A CALCIUM ANTAGONIST
(NIFEDIPINE) TO SUPPRESS PRETERM LABOR" Br J Obstet Gynecol.
93; 933-937, 1986.
- 11.- Pirhonen J.P., Erkkola R.U., Ekblad U.U. y Nyman L.: "SINGLE DOSE
OF NIFEDIPINE IN NORMOTENSIVE PREGMANCY: NIFEDIPINE
CONCENTRATIONS, HEMODYNAMIC RESPONSES, AND UTERINE AND
FETAL FLOW VELOCITY WAVEFORMS" Obstet Gynecol 76(5);
part I, 807-811, 1990.

