



# Uteroinhibidores

Dra. Josefina Tarigo

Julio 2015



# **Recomendaciones para el uso racional de los uteroinhibidores en la práctica clínica**

**Clínica Ginecotocológica A Prof. Dr. Leonel Briozzo**

**Clínica Ginecotocológica B Prof. Dr. Washington Lauría**


**Clínica Ginecotocológica C Prof. Dr. Justo Alonso**

**Departamento de Farmacología y Terapéutica Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas**





# Introducción

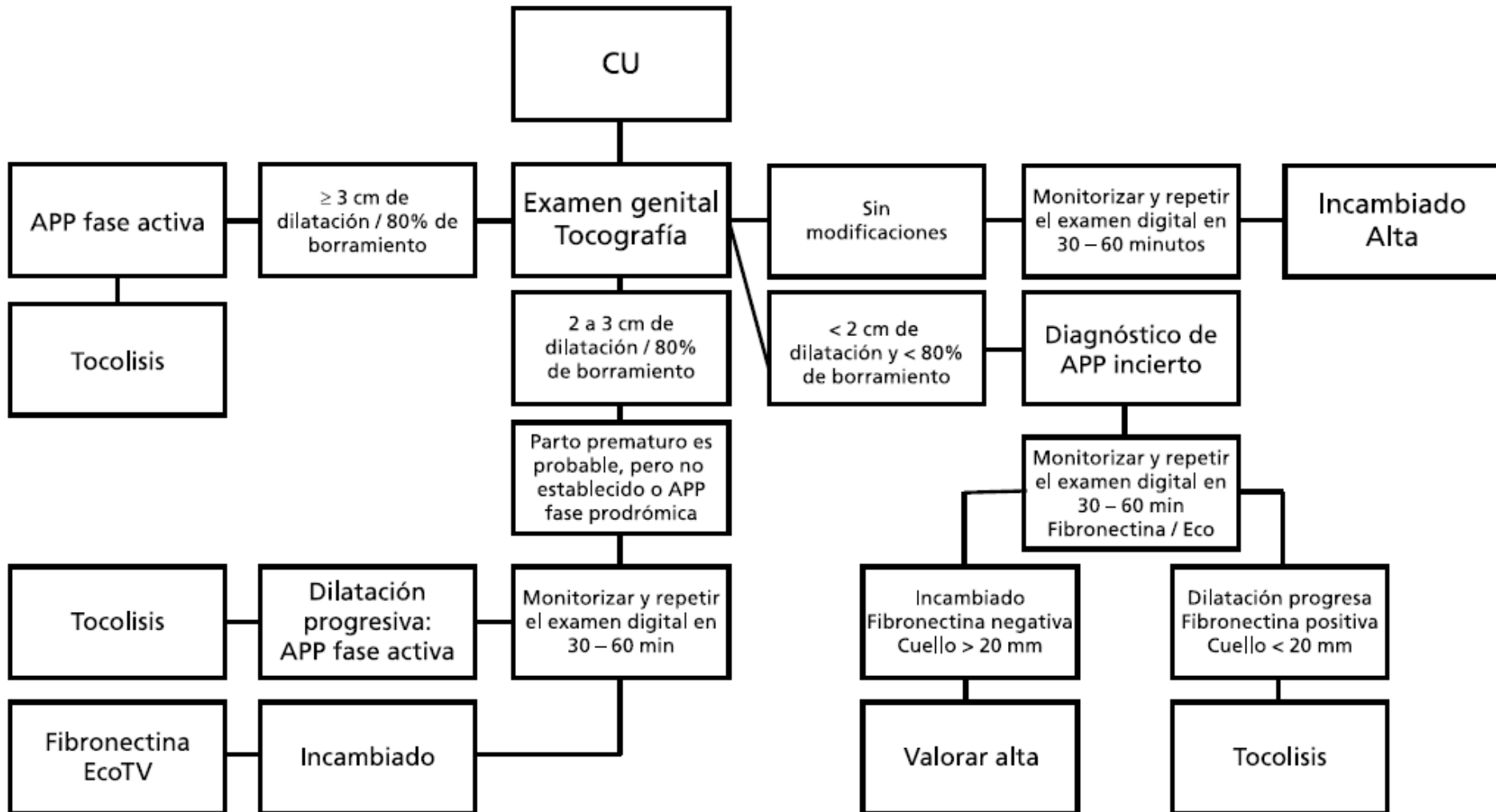
- El parto pretérmino es una de las principales causas de morbimortalidad neonatal.
  - Ocurre en aproximadamente 10% de los nacimientos.
  - Ocurre por:
    - TdeP espontáneo 50%
    - RPM 30%
    - Iatrogenia 20%
- 



# Diagnóstico de APP

- Internacionalmente no se describe el termino APP por la inespecificidad de los síntomas y el elevado sobrediagnóstico.
  - APP se define como CUD con modificaciones cervicales progresivas antes de las 37 semanas de EG

# Algoritmo de manejo de pacientes con CUD antes del término.




# Medidas no farmacológicas

- Reposo en cama
  - FSP: el reposo disminuiría la contractilidad uterina.
  - Efectos deletéreos: >riesgo de ETEV, atrofia muscular, pérdida de peso.
  - No existe evidencia a favor de su indicación sistemática.
  - Siguen en discusión potenciales beneficios.



# Medidas farmacológicas

- Hidratación: se basa en que la rápida administración de fluidos bloquea la liberación de ADH y oxitocina por la expansión del volumen sanguíneo y la dilatación de la aurícula izq que lleva a la aparición del Reflejo Henry–Gauer.
  - En una RS no se evidenció un claro beneficio, por lo que no vería indicarse rutinariamente.
- 



# FÁRMACOS UTEROINHIBIDORES


## Indicación de uteroinhibidores

**Cuándo usar agentes uteroinhibidores:** Paciente con diagnóstico de APP

- Necesidad de realizar inducción de la maduración pulmonar (antes de 35 semanas)
- Necesidad de derivar al centro de referencia de tercer nivel con CTI neonatal

Una vez en el centro de tercer nivel y con maduración pulmonar completa, NO es recomendable su uso



- 
- No hay clara evidencia que mejoren los resultados neonatales.
  - Logran retrasar hasta 7 días el nacimiento.
  - No presentan efectos significativos en el nacimiento pretérmino ni efectos claros en la morbimortalidad neonatal.
  - Los beneficios por permitir lograr la IMPFC o el traslado a un centro de 3er nivel no están probados en ECC.
  - Está demostrado el beneficio de la tocólisis aguda no así de la mantenida por lo que no se recomienda esta última.

# Nifedipina

## liberación inmediata.

- Bloqueante de los canales de calcio del tipo dihidropiridina.
- Se utiliza por vía oral.
- Cmax 15–45 min, BD vo 45–75%, t1/2 2–5hs, duración de acción 6hs.
- Menor incidencia de efectos adversos que otros tocolíticos (0,9%).
- EA: rubor facial, cefalea, náuseas, hipotensión, taquicardia.
- No cruza la barrera placentaria.
- Cat C de la FDA.

# Nifedipina.

## Eficacia

- Metanálisis 2011:
- Badrenérgicos.
  - < riesgo de parto en 7 días
  - < riesgo de nacimiento previo a 34s
- No presentó diferencias con SO4Mg o Atosiban
- < riesgo de SDR en un ECC incluido.
- REV COCHRANE 2003:
- < riesgo de ECN y Hemorragia IV, sin diferencias en mortalidad neonatal ni efectos deletéreos a largo plazo.

- Contraindicaciones: ICC, angor inestable, IAM y EAo severa.  
Hipotensión severa  $<90/50\text{mmHg}$  y uso concomitante con  $\text{SO}_4\text{Mg}$

#### Dosis de nifedipina

10 a 20 mg dosis inicial

10 mg cada 15 min según actividad contráctil (dosis máxima de 40 mg en la primera hora)

20 mg cada 6 u 8 horas por 48 horas

Recordar SUSPENDER si PA  $< 90/50$  mmHg

# Indometacina

- AINE, inhibe la COX, enzima encargada de la síntesis de PGs.
- No hay diferencias en retrasar el parto 48hs o 7 días con nifedipina, ni en la EG al nacimiento.
- EA: cierre precoz del ductus arterioso fetal y oligoamnios. Vinculados al MA dispepsia leve, pirosis, úlceras, retención hidrosalina, hiperpotasemia, hipersensibilidad.

# Indometacina

- Categoría B de la FDA 1er y 2ndo trimestre.
- Categoría C en el 3 er trimestre..

## Dosis de indometacina habitualmente utilizadas

Intrarrectal 100 día por 48 horas

Vía oral 50 mg inicial, continuar con 25 mg cada 4 a 6 horas

Recordar NO USAR después de las 32 semanas ni por más de 48 horas



# Atosiban

- Antagonista de los receptores de oxitocina.
- Superioridad teórica frente a otros tocolíticos por su selectividad.
- No ha mostrado diferencias comparado con B-adrenérgicos o placebo.
- EA: náuseas y en el sitio de punción
- No está aprobado por la FDA

## Dosis de atosiban

Dosis carga 6,75 mg en 1 min seguido de 18 mg/hora durante 3 horas

Luego 6 mg/hora por 48 horas (hasta un máximo de 330 mg)

# Beta Adrenérgicos

- Activan la adenilatociclasa, aumenta el AMPc por lo que disminuye la contractilidad por disminución del  $Ca^{ic}$ .
- Los que demostraron eficacia son terbutalina y ritodrina.
- Comparado con placebo retrasan el parto 48hs, si superioridad comparado con otros tocolíticos.
- La evidencia con respecto a fenoterol y salbutamol es escasa.
- Se asume efecto de grupo.



# Beta Adrenérgicos

- Alta Fc de EA (1,7%) con alta probabilidad de necesidad de suspender tto, incluso con riesgo vital materno.
- EA: palpitaciones, arritmias, temblor, nauseas, vómitos, cefalea, dolor tx, hiperglicemia, disnea, EAP.
- Salbutamol y fenoterol: Cat C FDA

## Dosis de beta-adrenérgicos

### **Salbutamol**

Dosis: 2,5–45 mcg/min por BIC  
(1 ampolla en 100 cc 0,5 cc/min a 9 cc/min)

### **Fenoterol**

(Actualmente no comercializado en Uruguay)  
Dosis: 1–4 mcg/min  
(2 ampollas en 500 cc SF por BIC 20-30 ml/hora)

# Costos de tto tocolítico.

Costo de tratamiento uteroinhibidor por 48 horas a la fecha de noviembre de 2011 (pesos uruguayos).

Fármaco	Costo (\$) CHPR	Costo (\$) Hospital de Clínicas
Nifedipina	\$ 23	\$ 20
Indometacina	\$ 30	\$ 31
Atosiban	\$ 17.000	\$ 17.000
Salbutamol	\$ 2500	\$ 2210
Fenoterol	No se realiza su compra	\$ 474

Diagnóstico de APP  
Embarazo < 37 semanas con CUD y  
modificaciones cervicales progresivas

si

no

Indicación de uteroinhibición  
Necesidad de maduración pulmonar fetal y/o de  
traslado de 3° nivel de atención

si

no

\* En caso de contraindicación, utilizar atosiban

Atosiban

Dosis carga 6,75 mg en un minuto, seguido de 18 mg/hora por 3 hs luego  
6 mg/hora por 48hs (hasta un máximo de 330 mg)

Recordar realizar adecuada monitorización de la respuesta  
terapéutica

< 32 semanas

≥ 32 semanas

Nifedipina o  
indometacina\*

Nifedipina\*

Indometacina

Dosis: intrarrectal 100 mg.  
día, por 48 horas

Nifedipina (liberación Inmediata)

Dosis inicial: 10 a 20 mg. dosis, luego 10 mg. cada 15 min según actividad  
contráctil (dosis máxima de 40 mg. 1ª hora); 20 mg. cada 6-8 horas por 48  
horas.

Recordar suspender: si PA < 90/50