

Nifedipina oral en el tratamiento de mantenimiento después de un episodio de amenaza de parto pretérmino

PREGUNTA	
¿Es eficaz y seguro el uso de nifedipina de mantenimiento para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino?	
CONTEXTO	<p>El trabajo de parto pretérmino se refiere a la presencia de contracciones uterinas dolorosas y regulares o evidencia de dilatación cervical con borramiento antes de las 37 semanas de gestación. Una proporción de mujeres importante que experimentan un episodio de amenaza de parto pretérmino y tratadas activamente con terapia toco lítica, pueden suspender el parto por 48 horas. Para estas pacientes, se recomienda el uso de medicación tocolítica de mantenimiento en el intento de reducir el riesgo de reaparición del trabajo de parto y prolongar la gestación. Esto se realiza para evitar un parto pretérmino y las complicaciones que se derivan.</p> <p>Cualquier beneficio de prolongar la gestación debe superar los riesgos potenciales como la infección intrauterina y efectos adversos del tratamiento farmacológico. Más aun cuando existen controversias respecto a mejores resultados clínicamente relevantes para la madre y el feto al retrasar la gestación más allá de las 48 horas después de la administración de corticoides.</p> <p>Los bloqueadores de los canales de calcio se han mostrado como un tratamiento tocolítico efectivo con mínimos efectos adversos. Estos agentes disminuyen el flujo de iones de calcio y disminuyen el tono de las células musculares lisas. La disponibilidad por vía oral de este agente, permite su uso prolongado para prevenir un parto pretérmino después de la suspensión de un episodio de amenaza de parto pretérmino. No obstante, resulta aun incierto si la terapia de mantenimiento es efectiva en prevenir el nacimiento pretérmino y sus complicaciones asociadas.</p>
INTERVENCIÓN	Nifedipina oral en fase de mantenimiento
Nacimiento pretérmino	La administración de nifedipina oral en el tratamiento tocolítico de mantenimiento no modifica el riesgo de nacimientos antes de las 34 ó 37 semanas de gestación, comparado con no administrarlo. <i>(Calidad de la evidencia muy baja)</i>
Admisión en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN)	La administración o no de nifedipina oral como tratamiento de mantenimiento tras un episodio de amenaza de parto pretérmino no influye en la necesidad de admitir al recién nacido en una UCIN <i>(Calidad de la evidencia muy baja)</i>
Prolongación del embarazo (días)	La administración o no de nifedipina oral como tratamiento de mantenimiento tras un episodio de amenaza de parto pretérmino no influye en el número de días que se logra prolongar el embarazo. <i>(Calidad de la evidencia muy baja)</i>
Edad gestacional al nacer	No hay diferencias entre el uso o no de nifedipina oral como tratamiento de mantenimiento después de la amenaza de parto pretérmino en la edad gestacional al nacer. <i>(Calidad de la evidencia muy baja)</i>
Peso al nacimiento	La administración de nifedipina oral tras un episodio de amenaza de parto pretérmino, comparado con no administrarlo, no influye en el peso en el momento del nacimiento del recién nacido. <i>(Calidad de la evidencia muy baja)</i>
Recién nacido pequeño para la edad gestacional (PEG)	No hay diferencias entre administrar o no nifedipina oral como mantenimiento tras un episodio de amenaza de parto pretérmino, en la incidencia de recién nacidos PEG. <i>(Calidad de la evidencia muy baja)</i>
Necesidad de ventilación mecánica	El tratamiento tocolítico de mantenimiento con nifedipina oral no es diferente a su no administración en el riesgo de necesidad de ventilación mecánica en el recién nacido <i>(Calidad de la evidencia muy baja)</i>

Síndrome de dificultad respiratoria (SDR; enfermedad de la membrana hialina)

El riesgo de los recién nacidos de desarrollar SDR no cambia cuando las madres reciben nifedipina como tratamiento de mantenimiento del de aquellas que no reciben nifedipino, tras un episodio de amenaza de parto pretérmino. *(Calidad de la evidencia muy baja)*

Enterocolitis necrotizante

No hay diferencias entre administrar o no nifedipina oral como mantenimiento tras un episodio de amenaza de parto pretérmino, en la incidencia de enterocolitis necrotizante en los recién nacidos. *(Calidad de la evidencia muy baja)*

Hemorragia intracerebral

El riesgo de los recién nacidos de hemorragia intracerebral no cambia cuando las madres reciben nifedipina como tratamiento de mantenimiento del de aquellas que no reciben nifedipino, tras un episodio de amenaza de parto pretérmino. *(Calidad de la evidencia muy baja)*

Reingreso por amenaza de parto pretérmino

No hay diferencias entre administrar o no nifedipina oral como tratamiento de mantenimiento tras un episodio de amenaza de parto pretérmino, en la necesidad de ser reingresada por trabajo de parto pretérmino. *(Calidad de la evidencia muy baja)*

Resumen de la evidencia	
Beneficios	<p>Se localizó una RS Cochrane¹ con la inclusión de un solo ECA (74 mujeres), que evaluó la eficacia del mantenimiento con nifedipina oral en pacientes inicialmente tratadas con sulfato de magnesio endovenoso por trabajo de parto pretérmino.</p> <p>Las pacientes con diagnóstico de trabajo de parto pretérmino entre las 24 y 34 semanas de gestación y con suspensión de las contracciones uterinas tras la administración de sulfato de magnesio; fueron aleatorizadas para recibir tratamiento tocolítico de mantenimiento con nifedipina vía oral (20 mg cada 4-6 horas) o a un grupo control que no recibió el tratamiento. La RS destacó que no se observaron diferencias significativas en ninguna de las variables resultado estudiadas entre la administración o no de nifedipina vía oral como tratamiento tocolítico de mantenimiento, en mujeres inicialmente tratadas con sulfato de magnesio endovenoso por trabajo de parto pretérmino:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nacimiento pretérmino <37 semanas (50 eventos; RR 1.0, IC95% 0.73 a 1.37) - Nacimiento pretérmino <34 semanas (21 eventos; RR 1.33, IC95% 0.64 a 2.78) - Admisión a UCIN (19 eventos; RR 1.38, IC95% 0.62 a 3.03) - Prolongación del embarazo en días (MD 4.2, IC95% -5.9 a 14.3) - Edad gestacional al nacer (MD 0.10, IC95% -1.36 a 1.56) - Peso al nacimiento (MD 1.0, IC95% -319.6 a 321.6) - PEG (5 eventos; RR 1.5, IC95% 0.27 a 8.46) - Ventilación mecánica (6 eventos; RR 1.0, IC95% 0.22 a 4.64) - SDR (6 eventos; RR 1.0, IC95% 0.22 a 4.64) - Enterocolitis necrotizante (2 eventos; RR 1.0, IC95% 0.06 a 15.4) - Hemorragia intracerebral (2 eventos; RR 1.0, IC95% 0.06 a 15.4) - Admisión materna por parto pretérmino (5 eventos; RR 4.0, IC95% 0.47 a 33.9) <p>En un análisis por subgrupos se observaron resultados similares entre mujeres reclutadas antes o después de las 32 semanas de gestación.</p> <p>Esta revisión no encontró información suficiente para evaluar los efectos de los bloqueadores de canales de calcio como terapia de mantenimiento.</p>
Riesgos y/o Daños	<p>El número limitado de estudios y el pequeño tamaño muestral del estudio disponible no permitieron evaluar variables clínicamente relevantes como la muerte materna y perinatal, sepsis materna y neonatal.</p> <p>El ensayo incluido en la RS¹ no observó ningún evento de las variables mencionadas, incluyendo reacciones adversas maternas. Otra importante limitación del estudio es su corto periodo de seguimiento, que no posibilita la evaluación de secuelas neurológicas posteriores en los recién nacidos.</p>
Aplicabilidad	<p>Solo un estudio sugiere que no existen diferencias entre el uso de nifedipina oral como terapia tocolítica de mantenimiento en mujeres con respuesta positiva a tocolisis inicial con sulfato de magnesio intravenoso en comparación a la no administración. Por consiguiente, se desconoce el rol de este agente en la prevención del parto pretérmino, mas aun sobre los desenlaces neurológicos de los recién nacidos.</p>
Comentario	<p>La evidencia resulta insuficiente para emitir alguna conclusión respecto a los efectos del nifedipina oral como terapia tocolítica de mantenimiento. El único ECA muestra deficiencias metodológicas como pequeño tamaño muestral, ausencia de un control adecuado, el corto periodo de seguimiento y ser abierto. Asimismo se desconoce aun los daños de su uso a largo plazo.</p>

Estudios de Costes	No se identificaron estudios de costes que compararan el uso de nifedipina oral como terapia de mantenimiento con alguna otra alternativa.
---------------------------	--

Abreviaciones y acrónimos: ECA ensayo clínico aleatorizado; PEG pequeño para la edad gestacional; RS revisión sistemática; RR riesgo relativo; SRD síndrome de dificultad respiratoria; UCIN Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal

[1] Naik Gaunekar N, Crowther CA. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 3. Art. No.: CD004071. DOI:10.1002/14651858.CD004071.pub2

TABLA		Evaluación GRADE de las variables clínicas							
Número de estudios (N)	Variable	Comparación	Tipo de evidencia	Calidad	Consistencia	Evidencia directa	Tamaño del efecto	GRADE	Comentario
1 (n=74)	Nacimiento pretérmino	Nifedipina vía oral vs. No tratamiento	4	-2	0	0	-1	Muy baja	Estudio con limitaciones metodológicas: abierto, ausencia de un placebo en el grupo control y pequeño tamaño muestral. (*)
	Admisión a UCIN		4	-2	0	0	-1	Muy baja	(*)
	Prolongación del embarazo		4	-2	0	0	-1	Muy baja	(*)
	Edad gestacional al nacer		4	-2	0	0	-1	Muy baja	(*)
	Peso al nacimiento		4	-2	0	0	-1	Muy baja	(*)
	PEG		4	-2	0	0	-1	Muy baja	(*)
	Ventilación mecánica		4	-2	0	0	-1	Muy baja	(*)
	Enfermedad de la membrana hialina		4	-2	0	0	-1	Muy Baja	(*)
	Enterocolitis necrotizante		4	-2	0	0	-1	Muy baja	(*)
	Hemorragia cerebral		4	-2	0	0	-1	Muy baja	(*)
	Reingreso por amenaza de parto pretérmino		4	-2	0	0	-1	Muy baja	(*)

Tipo de evidencia: 4 = ECA