

LA BIBLIOTECA COCHRANE PLUS



COMBINACIÓN DE AGENTES TOCOLÍTICOS PARA LA INHIBICIÓN DEL TRABAJO DE PARTO PREMATURO



Cómo citar la revisión: Combinación de agentes tocolíticos para la inhibición del trabajo de parto prematuro (Revision Cochrane traducida). Cochrane Database of Systematic Reviews 2014 Issue 7. Art. No.: CD006169. DOI: 10.1002/14651858.CD006169

RESUMEN

Antecedentes

El parto prematuro representa la causa más importante por sí sola de mortalidad y morbilidad en los recién nacidos y una causa principal de morbilidad en las embarazadas. Los agentes tocolíticos incluyen una variedad amplia de fármacos que pueden inhibir el trabajo de parto para prolongar el embarazo. La administración de estos agentes puede hacer que se gane tiempo para permitir que el feto madure más antes de nacer, permitir la administración de corticosteroides prenatales para la maduración pulmonar y proporcionar tiempo para el traslado intrauterino a un hospital con unidad de cuidados intensivos neonatales. Sin embargo, algunos fármacos tocolíticos se asocian con efectos secundarios graves. Las combinaciones de fármacos tocolíticos pueden ser más eficaces que los agentes tocolíticos solos o ninguna intervención, sin afectar negativamente a la madre ni al recién nacido.

Objetivos

Evaluar los efectos sobre los resultados maternos, fetales y neonatales de cualquier combinación de fármacos tocolíticos para el tratamiento del trabajo de parto prematuro en comparación con otro tratamiento, ningún tratamiento o placebo.

Estrategia de búsqueda

Se hicieron búsquedas en el registro de ensayos del Grupo Cochrane de Embarazo y Parto (Cochrane Pregnancy and Childbirth Group) (31 de enero de 2014) y en las listas de referencias de estudios recuperados.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios que compararon una combinación de agentes tocolíticos, administrados por cualquier vía o cualquier dosis, para inhibir el trabajo de parto prematuro versus otro tratamiento (que incluye otras combinaciones de tocolíticos o tocolíticos únicos), ninguna intervención o placebo.

Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de manera independiente evaluaron los informes de los estudios para ver su elegibilidad, extrajeron los datos y evaluaron el riesgo de sesgo.

Resultados principales

Once estudios cumplieron los criterios de inclusión. Dos estudios no informaron datos de resultados relevantes para la revisión, por lo que los resultados de la revisión se basan en nueve ensayos que contribuyeron

con datos. Los resultados primarios fueron mortalidad perinatal, resultados maternos o infantiles graves, reacciones farmacológicas adversas, parto antes de las 48 horas de ingreso al ensayo, parto antes de las 34 semanas de gestación y parto prematuro sin completar un ciclo completo de esteroides prenatales antes de las 24 horas de que se produzca el parto. La calidad de las pruebas de los ensayos incluidos fue mixta; solamente tres ensayos fueron controlados con placebo. Los ensayos incluidos examinaron siete comparaciones diferentes: ritodrina intravenosa más magnesio oral o intravenoso (sulfato o gluconato) versus ritodrina intravenosa sola (tres ensayos, 231 embarazadas); ritodrina intravenosa más supositorios de indometacina versus ritodrina intravenosa sola (un ensayo, 208 embarazadas); ritodrina intravenosa más progesterona vaginal versus ritodrina intravenosa sola (un ensayo, 83 embarazadas); sulfato de hexoprenalina intravenoso más clorhidrato de magnesio intravenoso versus sulfato de hexoprenalina intravenoso solo (un ensayo, 24 embarazadas); fenoterol intravenoso más naproxeno oral versus fenoterol intravenoso solo (un ensayo, 72 embarazadas); pentoxifilina oral más sulfato de magnesio intravenoso más fenoterol intravenoso versus sulfato de magnesio intravenoso más fenoterol intravenoso (un ensayo, 125 embarazadas); y terbutalina intravenosa más metoprolol oral versus terbutalina intravenosa sola (un ensayo, 17 embarazadas). Pocos estudios con números pequeños de embarazadas estuvieron disponibles para cada comparación, por lo que en el metanálisis se agruparon datos muy escasos. Los ensayos no informaron muchos de los resultados primarios. Tres ensayos examinaron ritodrina intravenosa más magnesio oral o intravenoso (sulfato o gluconato) en comparación con ritodrina intravenosa sola. Un estudio con 41 embarazadas informó más reacciones farmacológicas adversas en los grupos que recibieron tocolíticos combinados (cociente de riesgos [CR] 7,79; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,11 a 54,80). Dos ensayos informaron la interrupción del tratamiento debido a efectos secundarios graves (los resultados no se combinaron debido a heterogeneidad estadística alta, $I^2 = 83\%$); un ensayo informó un aumento en los efectos secundarios graves en el grupo que recibió ritodrina intravenosa sola (CR 7,79; IC del 95%: 1,11 a 54,80; 41 embarazadas); en el otro ensayo, no hubo diferencias claras entre los grupos (CR 0,23; IC del 95%: 0,03 a 1,97; 107 embarazadas). No se informaron otros resultados primarios. Un ensayo evaluó ritodrina intravenosa más supositorios de indometacina versus ritodrina intravenosa sola. No hubo diferencias significativas entre los grupos para la mortalidad perinatal o la morbilidad neonatal grave. No se informaron resultados de otros resultados primarios. No hubo diferencias significativas entre los grupos que recibieron ritodrina intravenosa más progesterona vaginal en comparación con ritodrina intravenosa sola en la mayoría de los resultados informados, aunque el período de latencia (tiempo desde el reclutamiento hasta el parto) aumentó en el grupo que recibió la combinación de tocolíticos. Para otras combinaciones de agentes tocolíticos, los resultados primarios se informaron pocas veces y en los resultados secundarios no hubo diferencias entre los grupos.

Conclusiones de los autores

No está claro si una combinación de fármacos tocolíticos para el trabajo de parto prematuro es más ventajosa para las embarazadas y los recién

nacidos, debido a la falta de ensayos grandes bien diseñados que incluyan los resultados de interés. No hay ensayos de regímenes de combinación que utilicen los agentes tocolíticos usados con gran frecuencia como los bloqueantes de los canales de calcio (nifedipino) y los antagonistas de los receptores de oxitocina (atosiban). Se necesitan ensayos adicionales antes de establecer conclusiones específicas sobre el uso del tratamiento con tocolíticos combinados para el trabajo de parto prematuro.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Combinación de fármacos tocolíticos para la inhibición del trabajo de parto prematuro

El parto prematuro (parto antes de las 37 semanas) es la causa más importante por sí sola de muertes y enfermedad en los recién nacidos y la causa principal de complicaciones en las embarazadas. Los agentes tocolíticos incluyen una variedad amplia de fármacos que pueden desacelerar o detener las contracciones del trabajo de parto para prolongar el embarazo y mejorar potencialmente los resultados de salud del recién nacido. El uso de una combinación de dos o más fármacos tocolíticos puede prolongar la duración del embarazo en comparación con administrar un fármaco tocolítico único o ninguna intervención, sin afectar negativamente a la madre o al recién nacido ni empeorar los efectos secundarios del fármaco. Esta revisión examinó los efectos de cualquier combinación de fármacos tocolíticos para el tratamiento del trabajo de parto prematuro en comparación con otro tratamiento, ningún tratamiento o placebo. Los resultados de la revisión se basan en los datos de nueve ensayos controlados aleatorios que examinaron siete comparaciones diferentes de fármacos. Tres ensayos examinaron el fármaco betamimético ritodrina más magnesio en comparación con ritodrina sola. Los ensayos informaron los efectos secundarios adversos, pero hubo inconsistencias entre los ensayos sobre qué tratamiento provocó menos efectos secundarios graves. Otros resultados no se informaron o fueron claramente diferentes entre los grupos de tratamiento. Un ensayo analizó ritodrina más indometacina versus ritodrina sola. No hubo diferencias claras entre los grupos en cuanto a los recién nacidos gravemente enfermos. Los hallazgos para otros resultados no fueron claramente diferentes. No hubo diferencias claras entre los grupos que recibieron ritodrina más progesterona en comparación con ritodrina sola en la mayoría de los resultados informados, aunque el tiempo entre la administración de los fármacos y el parto aumentó en el grupo que recibió la combinación de tocolíticos. Para otras combinaciones de agentes tocolíticos, los resultados no demostraron diferencias entre los grupos. No hubo ensayos de regímenes de combinación que utilizaran agentes tocolíticos usados con gran frecuencia como los bloqueantes de los canales de calcio (nifedipino) y los antagonistas de los receptores de oxitocina (atosiban). Debido a que las pruebas no son suficientes, no está claro si los regímenes tocolíticos de combinación son más o menos eficaces que utilizar un fármaco tocolítico único, o si tienen más efectos adversos. Algunos de los fármacos tocolíticos utilizados con gran frecuencia no se han examinado en ensayos como parte de regímenes de combinación, por lo que se necesitan estudios de investigación adicionales.