

Revista de Revista

Comparación randomizada de terbutalina intravenosa versus nitroglicerina para resucitación fetal aguda intraparto (1)

Pullen KM, Riley ET, Waller SA, Taylor L, Caughey AB, Druzin ML, El-Sayed YY.

Randomized comparison of intravenous terbutaline vs nitroglycerin for acute intrapartum fetal resuscitation. Am J Obstet Gynecol. 2007;197(4):414.e1-6.

Análisis crítico: Jorge Carvajal C., PhD. Unidad de Medicina Materno Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Objetivo: Comparar terbutalina y nitroglicerina para resucitación fetal aguda intraparto. **Diseño:** Mujeres entre 32-42 semanas de gestación fueron asignadas al azar a 250 microgramos de terbutalina o 400 microgramos de nitroglicerina intravenosa para monitorizaciones fetales no tranquilizadoras en trabajo de parto. La tasa de resucitación fetal aguda intraparto y los cambios hemodinámicos maternos fueron comparados. Asumiendo un 50% de tasa de falla en el grupo terbutalina, calculamos la necesidad de 110 pacientes en total para detectar una reducción del 50% en la falla del tratamiento en el grupo nitroglicerina (50% a 25%), con un valor alfa de 0,05, un valor beta de 0,20, y un poder de 80%. **Resultados:** 110 mujeres tuvieron una monitorización no tranquilizadora durante el trabajo de parto; 57 recibieron terbutalina y 53 recibieron nitroglicerina. Las tasa de resucitación aguda exitosa fueron similares (terbutalina 71,9% y nitroglicerina 64,2%; $p=0,38$). Terbutalina produjo una menor frecuencia de contracciones en 10 minutos (2,9 [25-75 percentil, 1,7- 3,3] vs 4 [25-75 percentil, 2,5- 5,0]; $p<0,002$) y redujo la taquisistolía (1,8% vs 18,9%; $p=0,003$). La presión arterial materna se redujo con la nitroglicerina (81-76 mm Hg; $p=0,02$), pero no con la terbutalina (82-81mm Hg; $p=0,73$). **Conclusión:** Aunque la terbutalina provee una tocolisis más efectiva, con menos impacto en la presión arterial materna, no se detectó diferencia entre nitroglicerina y terbutalina

en el éxito de la resucitación fetal aguda intraparto.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

En el manejo del trabajo de parto, en presencia de alteración de la monitorización fetal, ¿el uso de nitroglicerina es más eficiente que la terbutalina, para la resucitación fetal intrauterina?

Escenario clínico: La gran mayoría de los trabajos de partos, en nuestro medio, son monitorizados mediante cardiocografía externa. Las alteraciones en la monitorización fetal (monitorización sospechosa o patológica) son manejadas mediante medidas de resucitación intrauterina que incluyen: lateralización, administración de oxígeno por mascarilla, suspensión de aceleración ocitócica y administración rápida de cristaloides intravenosos. El éxito de estas medidas (normalización del monitoreo) permite continuar con el trabajo de parto, esperando lograr un parto vaginal. A estas medidas de resucitación intrauterina se ha agregado el uso de tocolíticos intravenosos de urgencia. Primero se demostró su utilidad en el contexto de posistolía, pero luego se sugirió su utilidad incluso en presencia de dinámica uterina normal (2). EL tocolítico más usado para este fin es la terbutalina (betamimético), sin embargo, en nuestra unidad hemos utilizado en los últimos años nitroglicerina (100-200 ug intravenoso). No se dispone de estudios randomizados de buen diseño que demuestren la efectividad

de esta medida, o que comparen estas dos drogas en cuanto a su utilidad y seguridad.

B. El estudio (1)

Diseño: Investigación clínica controlada, aleatorizada, doble ciego.

Pacientes: Fueron incluidas todas las pacientes con embarazos simples, entre 32 y 42 semanas que ingresaron en trabajo de parto o inducción. Se excluyeron mujeres con enfermedades crónicas o patologías fetales (restricción de crecimiento o malformaciones incompatibles con la vida). Se definió registro no tranquilizador como: desaceleración prolongada, desaceleraciones variables complejas, desaceleraciones tardías y taquicardia con variabilidad disminuida (descartando corioamnionitis). Se incluyó 956 pacientes, entre las cuales 110 presentaron registro no tranquilizador. El cálculo del tamaño muestral mostró que se requería randomizar a 110 pacientes.

Intervención: La asignación a la intervención fue aleatorizada. La intervención consistió administración de terbutalina 250 ug intravenoso. Se mantuvo la monitorización. La comparación se efectuó con o nitroglicerina 400 ug intravenoso. El médico que indicó el medicamento, el paciente y quien analiza el resultado fueron ciegos a la intervención. *Resultado primario evaluado:* Tasa de éxito de la resucitación intrauterina, definida como: normalización del monitoreo dentro de los 10 minutos siguientes, no recurrencia del registro fetal no tranquilizador o nueva administración de tocolíticos dentro de 30 minutos, ausencia de necesidad de parto operatorio (fórceps, vaccum o cesárea) por estado fetal no tranquilizador dentro de una hora de administración de la droga. *Resultados secundarios evaluados:* Tasa de cesárea o parto vaginal operatorio, uso de otro tocolítico, pérdida sanguínea, inercia uterina, hemorragia post parto, corioamnionitis, tasa de contracciones uterinas y de polisistolía en los 10 minutos siguientes, cambios hemodinámicos maternos y resultado perinatal: apgar, pH de cordón, meconio, admisión a UCI.

Resultados: La tasa de éxito en la resucitación intrauterina fue similar con ambas drogas (Tabla I). En los resultados secundarios se encontró una reducción significativa en la presión arterial con nitroglicerina pero no con terbutalina y una reducción en el número de contracciones y tasa de polisistolía con la terbutalina, pero no con la nitroglicerina.

C. Análisis crítico

Validez interna: El estudio aporta conocimiento nuevo, dado que estudios previos habían evaluado diseños similares, pero

con un menor número de pacientes. No existía información clínica significativa para el uso de nitroglicerina. El diseño del estudio es apropiado pues permite responder la pregunta planteada (¿cuál droga es mejor?). Se explica claramente el cálculo de tamaño muestral y se respeta este cálculo. Lamentablemente la tasa de falla supuesta por el estudio (50% con terbutalina) fue mucho menor (28%) lo que reduce el poder del estudio (3). La randomización se explica bien y no fue estratificada. El análisis fue apropiado y se respetó la intención de tratar. El seguimiento fue completo.

Comentario: Se trata de un estudio de buen diseño y buena ejecución. No existen fuentes evidentes de sesgo. El problema identificado es la menor tasa de falla de tratamiento, lo que reduce el poder del estudio. Esto es importante, ya que lo que se desea es demostrar que nitroglicerina es mejor que terbutalina. En el cálculo original se acepta un 20% de error de tipo beta, sin embargo este porcentaje aumenta al haber una menor tasa de falla. También es interesante notar que no existe comparación con placebo, y que el beneficio de la tocolisis (en el contexto de otras medidas para la resucitación intrauterina) no ha sido demostrado. No es posible saber, desde este estudio, si la administración de un tocolítico debe formar parte del manejo del registro alterado. *Conclusión:* Se demuestra que el uso de terbutalina y el de nitroglicerina son igualmente eficientes en la resucitación intrauterina, con una tasa de éxito de 60-70%. Conclusión no exactamente cierta si se considera el bajo poder del estudio. Resta por demostrar que este efecto es clínicamente significativo y que la tocolisis debe ser integrante del plan de manejo del registro fetal alterado, para lo cual se requiere un estudio clínico randomizado versus placebo.

Tabla I

ÉXITO DE LA RESUCITACIÓN INTRAUTERINA CON TERBUTALINA O NITROGLICERINA

Terbutalina n=57	Nitroglicerina n=53	Valor p
41 (71,9%)	34 (64,2%)	0,38

La droga se administra en presencia de un registro no tranquilizador como: desaceleración prolongada, desaceleraciones variables complejas, desaceleraciones tardías y taquicardia con variabilidad disminuida. Se considera éxito de la terapia la normalización del monitoreo dentro de los 10 minutos siguientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pullen KM, Riley ET, Waller SA, Taylor L, Caughey AB,

-
- Druzin ML, El-Sayed YY. Randomized comparison of intravenous terbutaline vs nitroglycerin for acute intrapartum fetal resuscitation. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(4):414.e1-6.
2. Kulier R, Hofmeyr GJ. Tocolytics for suspected intrapartum fetal distress. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000035.
3. Whitley E, Ball J. Statistics review 4: sample size calculations. *Crit Care* 2002;6(4):335-41.
-