

Results from the Health ABC Study. *Circulation*. 2003;108(19):2317-2322.

10. Koenig W, Lowel H, Baumert J, Meisinger Ch. C-Reactive protein modulates risk prediction based

on the Framingham score: Implications for future assessment. Results from a large cohort study in Southern Germany. *Circulation*. 2004;109(11):1349-1353.

## TRABAJOS ORIGINALES

Gac Méd Caracas 2012;120(4):285-292

# Oxitocina u oxitocina-atenolol en la inducción del trabajo de parto en embarazos a término

Drs. Duly Torres-Cepeda, Eduardo Reyna-Villasmil, Mery Guerra-Velásquez, Jorly Mejía-Montilla, Jhoan Aragon-Charry, Joel Santos-Bolívar, Nadia Reyna-Villasmil.

Servicio de Obstetricia y Ginecología - Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Hospital Central "Dr. Urquinaona". Maracaibo, Estado Zulia.

e-mail: sippenbauch@gmail.com

### RESUMEN

*El objetivo fue comparar la efectividad de la oxitocina-atenolol con oxitocina en la inducción del trabajo de parto en embarazos a término en la Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo. Estado Zulia.*

*Se seleccionaron 160 pacientes y fueron asignadas al azar para recibir: oxitocina endovenosa + atenolol oral (grupo A, n = 80) u oxitocina endovenosa (grupo B, n = 80). Se evaluaron los intervalos entre el inicio de la inducción hasta el inicio de la fase activa del parto y entre el inicio de la inducción y el parto y efectos adversos maternos y neonatales.*

*No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con relación a la edad materna, edad gestacional y puntuación de Bishop al momento de la admisión. Las embarazadas en el grupo A presentaron un intervalo entre el inicio de la inducción y el inicio de la fase activa del trabajo de parto y duración de la primera fase del trabajo de parto más corto que las embarazadas del grupo B ( $P < 0,0001$ ). No se encontraron diferencias entre los grupos en el peso al nacer, Apgar al minuto y Apgar a los 5 minutos. No se reportaron efectos adversos maternos en los dos grupos de tratamiento.*

*La combinación oxitocina-atenolol es más efectiva en*

*la inducción del trabajo de parto en embarazos a término comparado con la oxitocina endovenosa sola.*

*Palabras clave: Oxitocina. Atenolol. Inducción. Parto.*

### SUMMARY

*The objective was to compare the effectiveness of oxytocin-atenolol or oxytocin for labor induction in term pregnant women in the Maternidad "Dr. Nerio Belloso". Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo. Estado Zulia.*

*One hundred sixty patients were selected and randomly assigned to receive intravenous oxytocin + oral atenolol (group A; n = 80) or intravenous oxytocin (group B; n = 80). Interval between beginning of induction to active phase of labor and between beginning of induction and delivery and maternal and neonatal adverse effects were evaluated.*

*There were not found significant differences between groups related to maternal age, gestational age and Bishop score at the moment of admission. Pregnant patens in group A presented a Interval between beginning of inducción to active phase of labor and between beginning of induction and delivery shorter than pregnant patients in group B ( $P < 0.0001$ ). There were not found differences in newborn weight, Apgar at minute and at 5 minutes. There were not*

*maternal side effects in both groups of treatment.*

*In conclusion oxytocin - atenolol combination is more effective for induction of labor in term pregnant patients compared with oxytocin alone.*

*Key words: Oxytocin. Atenolol. Induction. Labor.*

## INTRODUCCIÓN

Las altas tasas de complicaciones y mortalidad observadas luego de la cesárea en comparación con el parto vaginal han llevado a la búsqueda de nuevos métodos para aumentar las contracciones y disminuir la tasa de cesárea. Varias estrategias han sido utilizadas para la inducción del parto en embarazos a término. Estas incluyen el uso de prostaglandinas F alfa<sub>2</sub>, prostaglandinas E<sub>2</sub> y altas dosis de oxitocina (1). Cuando se usa la amniotomía y oxitocina, el reto de la inducción del trabajo de parto es suministrar una adecuada cantidad de oxitocina para evitar las complicaciones maternas y perinatales. Además, la observación y atención de la actividad uterina, la concentración y la tasa de infusión de oxitocina son las variables críticas para evitar cualquier problema (2).

El uso de oxitocina intravenosa es común en la obstetricia moderna. Aproximadamente 25 % de todas las embarazadas necesitan del uso tanto para inducir como para aumentar las contracciones uterinas (3). La mayoría de los estudios de la inducción del parto han adoptado los esquemas de infusión de oxitocina con incrementos de las dosis cada 15 o 30 min, la resultante materno-neonatal y la tasa de complicaciones son distintos dependiendo de los diferentes incrementos. Los esquemas estándares para la inducción del parto con oxitocina han demostrado un alto riesgo de complicaciones (3). El uso excesivo o inadecuado de la oxitocina resulta en alteraciones de la contractilidad y / o incapacidad del cuello uterino para dilatarse en respuesta a los eventos mecánicos que suceden en el útero (2).

El útero (cuerpo y cuello) consiste en varias capas de músculo liso que contiene dos tipos de receptores adrenérgicos, alfa y beta (4). En el primer estudio publicado sobre la contractilidad del útero humano en conexión con los receptores beta-adrenérgicos fue realizado en la década de los 60. Mahon y col. (5) demostraron que el propanolol revertía el efecto agonista beta del isoproterenol en la motilidad uterina. Estudios previos sugieren que la administración de propanolol aumentan la actividad uterina en las mujeres con embarazos a término y trabajo de parto

(6). La estimulación de los receptores alfa produce un incremento en el tono uterino, mientras que la estimulación de los receptores beta tiene el efecto contrario (5). En otra investigación, el propanolol incrementó la actividad uterina durante el trabajo de parto no complicado y el primer estudio sobre el uso de propanolol en embarazos con alteraciones se realizó en 1975 con resultados prometedores (7). Sánchez-Ramos y col. (8) reportaron el resultado de un estudio al azar con propanolol más oxitocina comparado con oxitocina sola que se utilizó no solo para tratar los partos con alteraciones sino para inducir el trabajo de parto o aumentar las contracciones uterinas en primíparas sin evidencia de efectos adversos sobre los neonatos.

El atenolol, un bloqueador de los receptores beta-adrenérgicos, tiene un efecto más prolongado con una menor cantidad de efectos adversos que el propanolol, ha sido utilizado en forma amplia en las embarazadas para el tratamiento de la hipertensión crónica e inducida por el embarazo y en el hipertiroidismo durante el embarazo (9). En las pacientes que lo han recibido ha comprobado ser seguro para la madre y el recién nacido, ya que no aumenta las complicaciones en ambos, aun con su uso prolongado (10).

El objetivo de la investigación fue comparar la efectividad de la oxitocina-atenolol con oxitocina en la inducción del trabajo de parto en embarazos a término.

## MÉTODO

Se seleccionaron y asignaron al azar pacientes embarazadas para recibir 5 Uds de oxitocina intravenosa + 100 mg de atenolol oral (grupo A) o 5 Uds de oxitocina intravenosa (grupo B). Los números para la asignación a cada grupo de tratamiento fueron generados con la ayuda de tablas de números al azar. Se usó un sistema de sobres sellados que contenían la ubicación en los grupos de tratamiento. Los sobres fueron abiertos en el momento del inicio del tratamiento. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética e Investigación del hospital y se obtuvo autorización por escrito de las pacientes.

Se incluyeron a todas las nulíparas con embarazos simples en presentación cefálica y edad gestacional entre 37 semanas y 0 días y 41 semanas y 6 días las cuales ameritaron la inducción del trabajo de parto con dilatación menor de 3 centímetros y menos de dos contracciones en 10 minutos. Se excluyeron las embarazadas con fetos muertos, embarazos

múltiples, intervenciones ginecológicas u obstétricas previas del útero, edad materna mayor de 35 años, presentación podálica, corioamnionitis clínica, antecedentes de hipertensión crónica o inducida por el embarazo, enfermedad cardíaca, arritmias, asma bronquial, infección sistémica o diabetes mellitus. También a aquellas que no deseaban participar en la investigación.

Una vez que a las embarazadas se les realizó el diagnóstico de embarazo simple a término con presentación de vértice y se les practicó un ecograma antes del inicio del estudio, a las pacientes del grupo A (oxitocina + atenolol) se les administró una tableta de 100 mg dos horas antes del inicio de la inducción. A las pacientes del grupo B (oxitocina) no se les administró ningún fármaco. Los médicos que atendieron los partos desconocían que tipo de medicamento fue utilizado en las embarazadas. Una vez que la paciente fue hospitalizada se inició la infusión de 5 unidades de oxitocina en 500 mL de solución dextrosada al 5 % a una dosis de 2 mUI/min. La tasa de infusión se aumentó 2 mUI/min luego de cada 30 min del inicio de la infusión hasta que se consiguió la aparición de 3 contracciones uterinas en 10 min. La dosis máxima permitida fue de 20 mUI/min.

Se realizó un examen pélvico para determinar las condiciones cervicales y se practicó la amniotomía tan pronto como las condiciones del cuello lo permitieran. La progresión del parto se estudió por la evaluación clínica de la frecuencia y duración de las contracciones uterinas por palpación trans-abdominal cada 15 min. Los tactos vaginales se realizaron cuando estuvieran indicados. La frecuencia cardíaca fetal fue monitorizada cada 30 min utilizando un estetoscopio de Pinard. Una vez que se realizó el diagnóstico de fase activa del trabajo de parto, su progreso fue evaluado a través del partograma.

Las alteraciones contráctiles se definieron como la presencia de seis o más contracciones en 10 min o cualquier contracción que dure 2 min o más. Esta se manejó con disminución de la tasa de infusión de oxitocina en los casos leves. En los casos severos, se retiró la infusión, se colocó a la paciente en posición decúbito lateral izquierdo y se le suministró oxígeno a través de una máscara facial. Si la alteración de las contracciones uterinas desaparecía se reinició la infusión con la dosis inicial. Si con las medidas antes nombradas no se lograba la desaparición de la alteración, se tomaron todas las acciones necesarias para interrumpir el embarazo.

Una vez que se produjo el nacimiento, el recién

nacido fue evaluado por un pediatra independiente a la investigación que estableció las condiciones del neonato al nacer y en las siguientes 24 horas al nacimiento para evaluar la presencia de cualquier efecto adverso de la medicación.

Las embarazadas fueron evaluadas durante las 24 horas siguientes al uso o no del atenolol y se les preguntó por la presencia de cualquier efecto adverso (bradicardia, hipotensión postural, mareos, cefalea, sequedad de la mucosa oral, broncospasmo) que pudiera corresponder al uso de los medicamentos.

Los datos se presentan en cuadros. Se utilizó estadística inferencial para comparar las posibles diferencias entre los grupos de tratamiento. Los datos continuos de las embarazadas de ambos grupos se analizaron con la prueba t de Student para muestras independientes y los datos ordinales fueron analizados con la prueba exacta de Fisher. Se fijó la significancia estadística en  $P < 0,05$ .

## RESULTADOS

Se seleccionaron 160 embarazadas para la investigación, las cuales fueron asignadas para recibir oxitocina endovenosa y atenolol oral (grupo A,  $n = 80$ ) u oxitocina endovenosa (grupo B;  $n = 80$ ). Las características demográficas de ambos grupos se muestran en el Cuadro 1. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con relación a la edad materna, edad gestacional y puntuación de Bishop al momento de la admisión. Las indicaciones para la inducción del parto fueron similares para ambos grupos (Cuadro 2). No se encontraron diferencias significativas entre las indicaciones de la inducción del parto.

Con respecto a las variables obstétricas (Cuadro 3), las embarazadas en el grupo A presentaron un intervalo entre el inicio de la inducción y el inicio de la fase activa del trabajo de parto de  $216 \pm 96$  minutos comparado con  $336 \pm 144$  minutos en las embarazadas del grupo B. Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $P < 0,0001$ ). Con respecto a la duración de la primera fase del trabajo de parto, el tiempo en el grupo de embarazadas tratadas con oxitocina-atenolol fue de  $738 \pm 270$  min comparado con  $1\ 026 \pm 294$  min en el grupo de embarazadas que recibió solo oxitocina ( $P < 0,0001$ ). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la duración de la segunda fase del trabajo de parto entre las embarazadas del grupo A ( $12,3 \pm 4,1$  minutos) y las embarazadas del grupo B ( $11,6 \pm 3,6$  min. Se

OXITOCINA U OXITOCINA-ATENOLOL

Cuadro 1  
Características generales

	GRUPO A Oxitocina-atenolol (n = 80)	GRUPO B Oxitocina (n = 80)	P
Edad materna, años	24,6 ± 5,4	25,1 ± 4,9	ns
Edad gestacional, semanas	39,1 ± 1,1	39,0 ± 0,9	ns
Puntuación de Bishop, puntos	2,1 ± 1,1	2,3 ± 0,9	ns

Cuadro 2  
Indicaciones para la inducción del parto

n (%)	GRUPO A Oxitocina-atenolol (n = 80)	GRUPO B Oxitocina (n = 80)	P
Oligohidramnios	27 (33,8)	24 (30,0)	ns
Rotura prematura de membranas	18 (22,5)	19 (23,8)	ns
Embarazo postérmino	10 (12,5)	11 (13,8)	ns
Otras condiciones maternas	25 (31,3)	26 (32,5)	ns

Cuadro 3  
Variables obstétricas

	GRUPO A Oxitocina-atenolol (n = 80)	GRUPO B Oxitocina (n = 80)	P
Intervalo entre el inicio de la inducción y el inicio de la fase activa del parto, minutos	216 ± 96	336 ± 144	< 0,0001
Duración de la primera fase del parto, minutos	738 ± 270	1 026 ± 294	< 0,0001
Duración de la segunda fase del parto, minutos	12,3 ± 4,1	11,6 ± 3,6	ns
Parto vaginal, n (%)	69 (86,3)	61 (76,3)	ns

observó que 69 embarazadas (86,3 %) en el grupo A y 61 embarazadas (76,3 %) en el grupo B lograron partos vaginales (P = ns).

Al analizar las variables neonatales (Cuadro 4), se encontró que los recién nacidos del grupo A tenían un promedio de peso al nacer de 3 259 ± 641

g y los recién nacidos de las embarazadas del grupo B tenían un promedio de 3 116 ± 596 g (P = ns). Igualmente, se encontró un valor promedio de Apgar al minuto de los recién nacidos del grupo A de 8,0 ± 0,5 puntos, mientras que los recién nacidos del grupo B presentaron un valor promedio de 7,9 ± 0,5; P =

Cuadro 4  
Variables neonatales

	GRUPO A Oxitocina-atenolol (n = 80)	GRUPO B Oxitocina (n = 80)	P
Peso al nacer, gramos	3 259 ± 641	3 116 ± 596	ns
Apgar al minuto, puntos	8,0 ± 0,5	7,9 ± 0,5	ns
< 7 puntos, n (%)	3 (3,8)	5 (6,3)	ns
Apgar a los 5 minutos, puntos	9,3 ± 0,3	9,2 ± 0,6	ns
< 7 puntos, n (%)	0	3 (3,8)	ns

ns). Solo 3 recién nacidos (3,8 %) en el grupo A y 5 recién nacidos (6,3 %) en el grupo B presentaron valores de Apgar menores de 7 puntos (P = ns). En relación con los valores promedios de Apgar a los 5 min, los recién nacidos de las embarazadas tratadas con oxitocina-atenolol presentaron valores de 9,3 ± 0,3 puntos comparado con 9,2 ± 0,6 puntos de los recién nacidos de madres tratadas con oxitocina sola (P = ns). Tres recién nacidos (3,8 %) del grupo B presentaron valores de Apgar menores de 7 puntos (P = ns).

No se reportaron efectos adversos maternos en los dos grupos de tratamiento.

### DISCUSIÓN

Los resultados de la presente investigación demuestran que el uso combinado de oxitocina intravenosa y atenolol oral tiene una mayor efectividad, disminuyendo la duración del tiempo de inducción, al compararlo con el uso de oxitocina endovenosa sola, sin efectos adversos maternos ni neonatales en embarazos a término.

Aunque la oxitocina es uno de los fármacos más comúnmente utilizados en la práctica obstétrica moderna, existe considerable preocupación sobre su administración. El objetivo para el uso de la oxitocina para aumentar las contracciones uterinas o inducir el parto es incrementar la posibilidad de un parto vaginal sin afectar a la madre o al feto. Se estima que en la mayoría de las unidades de atención obstétrica alrededor del 15 % -25 % de las

embarazadas necesitan oxitocina (3,11). Si esta no es correctamente utilizada, puede llevar a la aparición de complicaciones importantes como hiperestimulación uterina, sufrimiento fetal, ruptura uterina y, en raros casos, intoxicación hídrica.

Los receptores adrenérgicos pueden representar un papel importante en la contractilidad uterina. La estimulación de los receptores alfa lleva a un incremento en la contractilidad uterina, pero se describe un efecto contrario cuando los receptores beta son estimulados (12). Situaciones de estrés, como es el trabajo de parto, pueden elevar las concentraciones de catecolaminas plasmáticas. La adrenalina endógena y los agonistas beta-adrenérgicos inducen tocólisis al relajar el músculo liso uterino a través de la vía mediada por los receptores beta 2 adrenérgicos, mientras que las catecolaminas aumentan las contracciones del músculo liso uterino por la vía de los receptores alfa 1 adrenérgicos (12,13). García y col. (14) presentaron evidencia de altas concentraciones de catecolaminas plasmáticas en mujeres con partos distócicos. Sin embargo, otros estudios no encontraron ninguna alteración en esas situaciones (15). El propanolol, atenolol y otros antagonistas beta-adrenérgicos pueden bloquear efectivamente los efectos relajantes sobre el músculo liso de la adrenalina. Durante el parto, la secreción de adrenalina es acentuada por la ansiedad, dolor, pérdida de sangre e hipoglucemia (13,16). Sin embargo, existen pocos estudios clínicos sobre la relación entre las concentraciones fisiológicas de adrenalina y la actividad uterina (16). Además, los bloqueadores beta-adrenérgicos aumentan la actividad uterina al bloquear los receptores beta 2

adrenérgicos (17).

Mitrani y col. (18) evaluaron los efectos de los bloqueadores beta-adrenérgicos sobre el parto distócico. Utilizaron un preparado con propanolol intravenoso que incrementó la actividad uterina, acelerando la fase activa del trabajo de parto. Aunque el número de pacientes fue pequeño, no se reportaron complicaciones maternas o perinatales. En otro estudio observacional de pacientes con parto distócico tratadas con propanolol se encontró que 57 % de las pacientes con alteraciones de la dilatación retomaron el trabajo de parto y presentaron partos vaginales después de recibir una dosis intravenosa de propanolol (17).

Los resultados de la investigación corroboran la efectividad y seguridad del uso de bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos (y en el caso de esta investigación, el atenolol) en la inducción del trabajo de parto. Los hallazgos más notables fueron la disminución en el tiempo entre el inicio de la inducción y el inicio de la fase activa del trabajo de parto (disminución del 35 %) y la duración de la primera fase del trabajo de parto (disminución del 28 %). No se observó diferencia significativa en la reducción de la tasa de cesárea como se ha reportado en investigaciones previas (8,17). Sin embargo, el tamaño de la muestra de la presente investigación es pequeño, pero todos estos aspectos indicarían que entre las pacientes sometidas a inducción del parto, y aquellas con partos distócicos, se podrían beneficiar del uso de propanolol y atenolol, lo cual apuntaría a un efecto positivo de ambos fármacos en el progreso y desarrollo del trabajo de parto.

Al igual que lo reportado previamente no se encontraron efectos adversos maternos en las pacientes que fueron tratadas con bloqueadores beta-adrenérgicos (19). Estos hallazgos indican que el atenolol puede ser considerado seguro en las dosis utilizadas en esta investigación. Se ha demostrado que los metabolitos del propanolol unidos al receptor activo en las embarazadas son similares después que se administran las dosis de 2 y 4 mg; además, la droga activa no se acumula en las embarazadas (20,21). El efecto de aumentar la contractilidad uterina del propanolol después de una dosis intravenosa de 2 mg puede tener una vida media más corta comparado con el uso de atenolol oral, por lo que no sería necesario repetir la dosis para lograr un efecto beta-bloqueante más prolongado (19,22).

En los recién nacidos, el efecto beta-bloqueante del propanolol puede ser más duradero que en las embarazadas (20). Estos hallazgos pueden explicar

el hecho que los bloqueadores beta-adrenérgicos que son altamente lipofílicos se distribuyen rápidamente en las embarazadas y atraviesan fácilmente la barrera placentaria (23,24). En los neonatos existe la tendencia a observar concentraciones más altas de droga activa después de utilizar las dosis de 4 mg de propanolol. Esto puede ser debido a un más bajo metabolismo de los bloqueadores beta-adrenérgicos en los neonatos, lo cual también ha sido reportado en otras investigaciones (23). Las enzimas hepáticas que metabolizan los fármacos pueden dividir más lentamente tanto el propanolol y como el atenolol. Además, la administración de bloqueadores beta-adrenérgicos puede enmascarar los signos de hipovolemia o hipoglucemia (25). Por lo tanto, se debe monitorear en forma estricta a los neonatos después de la administración materna de antagonistas beta-adrenérgicos. Debido a que su metabolismo es muy complejo no se ha podido comprender la cinética plasmática de los componentes a los que se unen los antagonistas beta-adrenérgicos con los datos disponibles.

En la investigación no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables neonatales con el uso de oxitocina-atenolol u oxitocina cuando se utilizaron para la inducción del parto. Específicamente, no se observaron diferencias en el peso al nacer, el valor del Apgar al minuto y a los 5 min ni en el número de recién nacidos con Apgar menor de 7 puntos en ambos períodos. Estos hallazgos confirman que los recién nacidos en esta investigación no sufrieron efectos adversos relacionados con el uso de atenolol (21). Se debe puntualizar que, debido a que las muertes neonatales son relativamente raras en los diferentes estudios de inducción del parto, son necesarios estudios más grandes para estudiar esta posible resultante (26).

Aunque el atenolol y otros antagonistas beta-adrenérgicos son seguros para el recién nacido y la madre, su uso debe evitarse en casos en las cuales las reservas fetales pueden estar disminuidas o en que la madre tenga una enfermedad crónica como asma, bradicardia sintomática o alteraciones en la conducción aurículo-ventricular (19).

Se concluye que la oxitocina-atenolol es más efectiva en la inducción del trabajo de parto en embarazos a término comparado con la oxitocina.

## REFERENCIAS

1. American College of Obstetrics and Gynecology

- Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin Number 49, December 2003: Dystocia and augmentation of labor. *Obstet Gynecol.* 2003;102:1445-1454.
2. Benítez Guerra G. Cesárea electiva. Efecto de la oxitocina endovenosa en la pérdida hemática transoperatoria. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2005;65:59-64.
  3. Häger R, Daltveit A, Hofoss D, Nilsen S, Kolaas T, Øian P, et al. Complications of cesarean deliveries: Rates and risk factors. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:428-434.
  4. Brown H, Paranjothy S, Dowswell T, Thomas J. Package of care for active management in labour for reducing caesarean section rates in low-risk women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(4):CD004907.
  5. Mahon W, Reid D, Day R. The *in vivo* effects of beta adrenergic stimulation and blockade on the human uterus at term. *J Pharmacol Exp Ther.* 1967;156:178-185.
  6. Segal S, Csavoy A, Datta S. The tocolytic effect of catecholamines in the gravid rat uterus. *Anesth Analg.* 1998;87:864-869.
  7. Barden T, Stander R. Myometrial and cardiovascular effects of an adrenergic blocking drug in human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1968;101:91-99.
  8. Sanchez-Ramos L, Quillen M, Kaunitz A. Randomized trial of oxytocin alone and with propranolol in the management of dysfunctional labor. *Obstet Gynecol.* 1996;88:517-520.
  9. Magee L, Elran E, Bull S, Logan A, Koren G. Risks and benefits of beta-receptor blockers for pregnancy hypertension: Overview of the randomized trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000;88:15-26.
  10. Del Giaccio A, Eblen-Zajjur A. Cardiovascular drugs in human mechanical nociception: Digoxin, amlodipine, propranolol, pindolol and atenolol. *Invest Clin.* 2010;51:77-86.
  11. Nachum Z, Garmi G, Kadan Y, Zafran N, Shalev E, Salim R. Comparison between amniotomy, oxytocin or both for augmentation of labor in prolonged latent phase: A randomized controlled trial. *Reprod Biol Endocrinol.* 2010;8:136.
  12. Dupuis M, Houdeau E, Mhaouty-Kodja S. Increased potency of alpha 1-adrenergic receptors to induce inositol phosphates production correlates with the up-regulation of alpha 1d/Gh alpha/phospholipase C delta 1 signaling pathway in term rat myometrium. *Reproduction.* 2008;135:55-62.
  13. Csonka D, Zupkó I, Minorics R, Márki A, Csík G, Falkay G. The effects of alpha-methyl dopa on myometrial noradrenaline release and myometrial contractility in rat. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007;86:986-994.
  14. Garcia C, Garcia E. Epinephrine-like substances in the blood and their relation to uterine inertia. *Am J Obstet Gynecol.* 1955;69:812-817.
  15. Jouppila R, Hollmén A, Jouppila P, Kärki N. Segmental epidural analgesia and urinary excretion of catecholamines during labour. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1977;21:50-54.
  16. Alehagen S, Wijma B, Wijma K. Fear of childbirth before, during, and after childbirth. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85:56-62.
  17. Adamsons K, de la Vega A, Santiago P. Reduction in the cesarean section rate in nulliparous patients after administration of intravenous propranolol. *PR Health Sci J.* 1999;18:5-8.
  18. Mitrani A, Oettinger M, Abinader E, Sharf M, Klein A. Use of propranolol in dysfunctional labour. *Br J Obstet Gynaecol.* 1975;82:651-655.
  19. Kashanian M, Fekrat M, Zarrin Z, Ansari N. A comparison between the effect of oxytocin only and oxytocin plus propranolol on the labor (a double blind randomized trial). *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34:354-358.
  20. Easterling T, Carr D, Brateng D, Diederichs C, Schmucker B. Treatment of hypertension in pregnancy: Effect of atenolol on maternal disease, preterm delivery, and fetal growth. *Obstet Gynecol.* 2001;98:427-433.
  21. Tabacova S, Kimmel C, Wall K, Hansen D. Atenolol developmental toxicity: Animal-to-human comparisons. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2003;67:181-192.
  22. Clouse A, Riedel E, Hieble J, Westfall T. The effects and selectivity of beta-adrenoceptor agonists in rat myometrium and urinary bladder. *Eur J Pharmacol.* 2007;573:184-189.
  23. Hebert M, Carr D, Anderson G, Blough D, Green G, Brateng D, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of atenolol during pregnancy and postpartum. *J Clin Pharmacol.* 2005;45:25-33.
  24. Carr D, Tran L, Brateng D, Kawamura C, Shofer J, Karumanchi S, et al. Hemodynamically-directed atenolol therapy is associated with a blunted rise in maternal sFLT-1 levels during pregnancy. *Hypertens Pregnancy.* 2009;28:42-55.
  25. Darcie S, Leone C, Calil V, Prescinotti E, Kahhale S, Zugaib M. Glycemia in newborns of hypertensive mothers according to maternal treatment. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo.* 2004;59:244-250.
  26. Briggs G, Nageotte M. Fatal fetal outcome with

the combined use of valsartan and atenolol. Ann Pharmacother. 2001;35:859-861.

Correspondencia a:

Hospital Central "Dr. Urquinaona". Final Av. El Milagro. Maracaibo, Estado Zulia. Venezuela.

Teléfono: 584162605233.

E-mail: sippenbauch@gmail.com

Gac Méd Caracas 2012;120(4):292-301

## Respuesta a la terapia antirretroviral altamente activa en pacientes de 50 años de edad o más viviendo con infección VIH/SIDA\*

Drs. Linda Lugo\*, Maricely Miquireno\*\*, Adayza Figueredo\*, Marisela Silva\*, Alfonso J. Rodríguez Morales\*\*\*

e-mail: alfonzorm@ula.ve

### RESUMEN

*Para el 2015 >50 % de la población con infección por el virus de inmunodeficiencia humana será >50 años, proponiéndose diversos retos en su atención. En el presente estudio se planteó como objetivo evaluar la respuesta a la terapia antirretroviral altamente activa, características epidemiológicas y clínicas en pacientes con infección del virus de inmunodeficiencia humana / síndrome de inmunodeficiencia adquirida  $\geq 50$  años. Se realizó estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, no experimental, con diseño de casos y controles (pacientes  $\geq 50$  años, casos; y  $< 50$  años, controles), comparando sus evaluaciones basales, a los 6 y a los 12 meses, entre enero 2005 y junio 2009. Se incluyeron 311 pacientes, 99 casos ( $\geq 50$  años) y 212 controles ( $< 50$  años), representando el género femenino un tercio de la población. Más del*

*65 % consultaron en etapas avanzadas de la enfermedad, 47 % correspondieron con síndrome de inmunodeficiencia adquirida estadio C3. La media del lapso entre diagnóstico e inicio de la terapia antirretroviral altamente activa fue  $> 1$  año, en los dos grupos. Los regímenes de terapia antirretroviral altamente activa más usados fueron AZT/3TC/EFV y AZT/3TC+LOP/RIT. No se encontraron diferencias significativas en la respuesta inmunológica ni virológica a la terapia antirretroviral altamente activa a los 6 y 12 meses entre los grupos; valores promedio de carga viral a los 6 meses: 5 821,08 copias de ARN/mm<sup>3</sup> (2,21 log) y 6 081,92 copias de ARN/mm<sup>3</sup> (2,28 log) para adultos mayores y jóvenes, respectivamente. En adultos mayores, el incremento de valores promedio de linfocitos T CD4+ pos- terapia antirretroviral altamente activa fue*

\* Médico Internista-Infectólogo, Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Hospital Universitario de Caracas, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

\*\* Médico Internista, Egresada del Posgrado de Medicina Interna del Hospital Vargas de Caracas, Caracas, Venezuela.

\*\*\* Médico Tropicalista, Investigador, Grupo Infección e Inmunidad, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad

Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. Coordinador, Oficina de Investigación Científica, Cooperativa de Entidades de Salud de Risaralda (COODESURIS), Pereira, Risaralda, Colombia.

\* Trabajo previamente presentado en parte en las XVIII Jornadas Nacionales de Infectología y XVII Jornadas Nororientales de Infectología, Isla de Margarita, Nueva Esparta, Venezuela, 26 al 28 de octubre de 2011 (Póster #P092).