

EFFECTO DEL N-BUTILBROMURO DE HIOSCINA EN LA LABOR DE PARTO: UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

EFFECT OF HIOSCIN N-BUTYLBROMIDE ON LABOR: A LITERATURE REVIEW

Harold A. Bravo T. Jackson Memorial Hospital. Estados Unidos. harold.bravo.1910@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1124-9253>

Saleh M. Bairat C. Hospital Dionisio Arrocha. Panamá. salehbairat@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-0470-6273>

Recibido: 7/10/2022

Aceptado: 17/10/2022

DOI: <https://doi.org/10.48204/2218-8266.5827>

RESUMEN

Introducción: El n-butilbromuro de hioscina es un antagonista muscarínico que ejerce un efecto espasmolítico de la musculatura lisa, con acción demostrada sobre el plexo cervicouterino. En las últimas décadas ha existido controversia sobre el uso del medicamento durante la labor de parto, en particular acerca de su utilidad y perfil de seguridad.

Materiales y métodos: Se realizó la búsqueda en MEDLINE, TRIP database, Google Scholar y Cochrane. Se revisaron 469 artículos y se incluyeron 20 estudios, publicados entre 2007-2022. Se incluyó un total de 3118 participantes de ensayos clínicos y un total de 12334 partos. Los estudios incluidos compararon el uso del medicamento contra placebo (solución salina normal).

Resultados y discusión: La revisión permitió evaluar mujeres en la fase activa de la labor de parto, mostrando que el n-butilbromuro de hioscina es útil para la reducción de la primera etapa (promedio de 66.97 ± 47.17 minutos). Por otro lado, el uso del medicamento en la segunda etapa de la labor del parto en sólo tres estudios demostró una reducción en promedio de 7.03 ± 4.37 minutos, mientras que en el resto no. No hubo efectos en la tercera etapa de la labor del parto. Con respecto a la velocidad de dilatación, se encontró una media de incremento de $0.78 \text{ cm/h} \pm 0.29 \text{ cm/h}$. No hubo efectos secundarios maternos o neonatales significativos.

Conclusión: El n-butilbromuro de hioscina es potencialmente útil para reducir la primera etapa de la labor de parto, y no está asociado con resultados adversos de importancia.

PALABRAS CLAVE: trabajo de parto, primer periodo del trabajo de parto, Bromuro de Butilescopolammonio, duración de la terapia.

ABSTRACT

Introduction: Hyoscine n-butyl-bromide is a muscarinic antagonist that exerts a smooth muscle spasmolytic effect, with demonstrated action on the cervical-uterine plexus. In the last decades, there has been controversy about the use of the drug during labor, particularly on its usefulness and safety profile.

Materials and methods: MEDLINE, TRIP database, Google Scholar, and Cochrane were searched. We reviewed 469 articles and included 20 studies, published between 2007-2022. A total of 3118 clinical trial participants and a total of 12334 deliveries were included. The included studies compared the use of the drug against a placebo (normal saline).

Results and discussion: The review allowed the evaluation of women in the active phase of labor, showing that hyoscine n-butyl-bromide is useful for reducing the first stage (mean 66.97 ± 47.17 minutes). On the other hand, the use of the drug in the second stage of labor in only three studies showed a reduction on average of 7.03 ± 4.37 minutes, while in the rest it did not. There was no effect in the third stage of labor. With respect to the speed of dilatation, a mean increase of $0.78 \text{ cm/h} \pm 0.29 \text{ cm/h}$ was found. There were no significant maternal or neonatal side effects.

Conclusion: Hyoscine n-butyl-bromide is potentially useful in reducing the first stage of labor and is not associated with significant adverse outcomes.

KEY WORDS: labor, obstetric; labor stage, first; Butylscopolammonium Bromide; duration of therapy.

Aunque existe una amplia variación en la duración de la labor del parto, se ha encontrado que hay un período aceptable que se considera normal: de 3 a 12 horas. La labor de parto que dura menos de tres horas se clasifica como trabajo de parto acelerada, mientras que la que excede las 12 horas se dice que es prolongada.¹ Usualmente, este periodo se encuentra determinado por dos factores principales, que son: la contractilidad uterina y tasa de dilatación cervical.^[1] La dilatación cervical es un evento crucial en el proceso de la labor de parto.

La maduración del cuello uterino comienza en la etapa inicial del embarazo y avanza a medida que se acerca el parto. Las principales variaciones morfológicas se producen por sustancias endógenas que juegan un rol importante en el proceso de maduración cervical, tales como prostaglandinas, citoquinas inflamatorias y óxido nitroso.^[1]

Tomando como ejemplo los procesos fisiológicos que determinan la duración del parto, desde hace varias décadas se ha implementado el concepto de manejo activo de la labor. Dicho concepto de manejo activo de la labor fue definido por primera vez por O' Druscoll en Dublín, Irlanda en 1968. Este consiste en disminuir la duración de la labor mediante la intervención activa sin incrementar la morbimortalidad materna o fetal, demostrando un beneficio representativo en comparación con el tradicional manejo expectante fisiológico.^[2]

Algunas pacientes pueden presentar un trabajo de parto prolongado, lo cual conlleva un aumento evidenciado de complicaciones como lesiones uterinas, hemorragias, e inclusive infecciones que pueden exponer a un aumento de la morbilidad tanto para la madre como para el producto.^[3,4]

A la fecha, múltiples estudios han demostrado la seguridad y eficacia de un manejo activo como estrategia de abordaje. Para ello, se han desarrollado métodos farmacológicos y no farmacológicos utilizados para acelerar principalmente la primera etapa de la labor de parto. Entre las prácticas más comunes en la gestión activa de la labor del parto, el uso de antiespasmódicos figura representativamente al acelerar el proceso de concepción estimulando la dilatación del cuello uterino.^[5]

Los antiespasmódicos son un grupo de sustancias que previenen o interrumpen la contracción dolorosa e involuntaria (espasmo) del músculo liso intestinal, uno de los mecanismos referidos en la

génesis del dolor en muchas patologías.^[6] El mecanismo de acción de estos fármacos ocurre principalmente al inhibir la fosfodiesterasa tipo IV y a su vez, de manera indirecta, en el bloqueo de los canales de calcio sobre las células del músculo liso. Un ejemplo de estos fármacos sería el n-butilbromuro de hioscina (HBB).

Tomando en cuenta lo anterior en países en vías de desarrollo, incluyendo Panamá, se ha considerado y propuesto el uso del HBB para acortar el tiempo de labor de parto. El HBB Eczz vs un fármaco antiespasmódico indicado inicialmente para el tratamiento del dolor abdominal asociado a los cólicos inducidos por espasmos gastrointestinales, pero también se ha evidenciado que puede reducir el trabajo de parto, actuando en la inhibición de la transmisión colinérgica en los ganglios parasimpáticos, lo cual alivia los espasmos en los músculos lisos del tracto gastrointestinal, tracto urinario y órganos genitales femeninos. También actúa sobre los órganos genitales femeninos a través del plexo cervicouterino al producir una dilatación cervical sin tener ningún efecto sobre las contracciones uterinas. Estos efectos teóricamente provocan un acortamiento de la duración del trabajo de parto.^[3,7]

A pesar del conocimiento que existe al respecto, hoy en día no existe un consenso oficial sobre su eficacia en el proceso de parto, aunque algunos estudios refieren que podría acortar la duración de la primera fase de la labor con un bajo perfil de riesgo para el feto y la madre.

La evolución de las tendencias demográficas y la carga mundial de morbilidad repercuten en los riesgos maternos e influyen en las estrategias que los países aplican para poner fin a la mortalidad materna prevenible, por esa razón enfocamos nuestra percepción en estrategias adicionales que nos permitan optar por nuevas estrategias que se

alineen con una mejor calidad de atención.^[8]

El HBB se ha utilizado durante más de 50 años para el tratamiento de la dismenorrea, el espasmo pélvico, los calambres abdominales, la hipersalivación y el mareo por movimiento, y recientemente se le encontró un rol en la dilatación cervical.^[7]

Tomando en consideración la necesidad de evaluar de manera resumida los resultados procedentes de todas estas fuentes bibliográficas, realizamos esta revisión de la literatura para determinar de manera general cuál es el rol que juega el n-butilbromuro de hioscina (HBB) en la primera etapa de la labor del parto y su efecto en la dilatación cervical, con miras a generar o validar prácticas realizadas en la práctica clínica diaria en nuestro país.

MATERIALES Y MÉTODOS

Fuentes de datos y estrategias de búsqueda

Se realizó una búsqueda en MEDLINE (acceso a través de Pubmed), TRIPdatabase, Google Scholar y Cochrane con el uso de las siguientes palabras claves “hioscina AND labor” “hioscina AND duración de la labor” y a modo de pregunta PICO en el buscador de TRIP. Se incluyeron estudios desde el 2007 hasta 2022. Se incluyó búsqueda secundaria con la herramienta de artículos similares de PubMed. La búsqueda fue actualizada hasta el 11 de agosto de 2022. No se utilizó restricción de ubicación geográfica.

Criterios de inclusión de artículos

Se incluyeron los siguientes artículos: a) artículos disponibles en texto completo en idioma inglés y español, b) revisiones sistemáticas previas, metanálisis y ensayos clínicos randomizados controlados, estudios de casos y controles, estudios de cohorte.

Los estudios transversales, comentarios, cartas al editor y editoriales fueron excluidos.

Tipo de participantes

Se incluyeron las pacientes con los siguientes criterios:

- a) Mujeres primíparas y/o multíparas con una gestación normal a término (37-41 6/7 sem) con presentación en vértex y membranas íntegras
- b) Inicio espontáneo de la labor de parto y presencia de contracciones uterinas regulares
- c) Mujeres en fase activa de labor (dilatación cervical de al menos 3-4 cm).

Se excluyeron todas las mujeres con contraindicaciones para parto vaginal, desproporción céfalopélvica, antecedentes personales patológicos o del embarazo [hipertensión arterial (HTA)/preeclampsia, diabetes mellitus tipo 2 (DM2)/diabetes gestacional, cardíaca, hepática, renal, asma, glaucoma, miastenia gravis, uropatía obstructiva, enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE), constipación severa, diarrea persistente, colitis ulcerativa, historia de convulsiones o enfermedad psiquiátrica], cirugías uterinas previas, alergia conocida a la hioscina, embarazo múltiple, parto pretérmino, hemorragia preparto, nacimientos no vivos, corioamnionitis clínica y ruptura prematura de membranas.

Tipo de intervención

Se incluyeron estudios donde se utilizó HBB durante la fase activa de la labor mediante cualquier ruta de

administración (VO, IV, IM, rectal) comparada con placebo.

Resultados primarios^[8]

1. Duración de la primera etapa de labor
2. Duración de la segunda etapa de la labor
3. Duración de la tercera etapa de la labor
4. Velocidad de dilatación cervical

Resultados secundarios-maternos

1. Pérdida sanguínea postparto
2. Tasa de cesáreas
3. Efectos adversos

Resultados secundarios--neonatales

1. APGAR al 1 min y 5 min
2. Admisiones a la unidad de cuidados intensivos neonatales

Selección de los estudios

Se realizó la búsqueda en las bases de datos previamente seleccionadas, luego los dos autores (HB) y (SB) revisaron de forma independiente los títulos y los resúmenes de los resultados. Los mismos autores realizaron la revisión y extracción de la información de los textos completos.

RESULTADOS

Búsqueda de la literatura

En la búsqueda inicial en las bases de datos se encontraron 469 artículos. Luego de eliminar los duplicados (n=262), ambos autores (HB y SB) revisaron independientemente los títulos y

resúmenes en busca de potenciales estudios elegibles (n=207). Se consideran elegibles 31 estudios, de los cuales se pudo obtener el texto completo. Cuatro estudios se excluyeron del análisis al ser metaanálisis y no estudios primarios, pero fueron incluidos en la descripción de la revisión de la literatura. Cuatro estudios fueron excluidos debido a antigüedad. Tres estudios fueron excluidos debido a falta de información en metodología y con comparadores de resultados primarios incompletos. En la revisión final se incluyeron 20 estudios. (Figura 1)

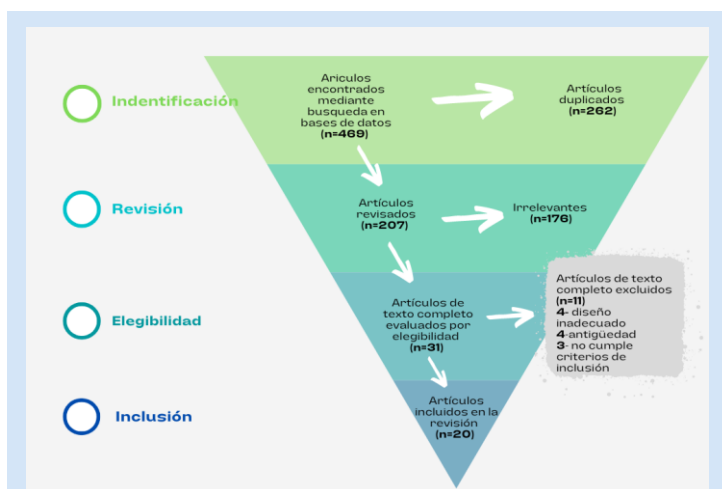


Figura 1. Diagrama de flujo de búsqueda bibliográfica.

Fuente: Diagrama de propia autoría.

Características generales de los estudios

Se incluyeron 20 estudios en esta revisión. Los estudios incluidos fueron publicados en un rango entre el 2007 y 2022. Los diseños incluidos fueron: ensayo clínico aleatorizado controlado doble ciego (n=10), ensayo clínico aleatorizado controlado ciego unilateral (n=2), ensayo clínico aleatorizado controlado no ciego (n=6), casos y controles retrospectivo (n=1), cohorte retrospectivo (n=1). Las

características de los estudios incluidos se muestran en la **Tabla 1**.

Con respecto a la ubicación geográfica, seis estudios fueron realizados en Nigeria;^[7,9-13] tres, en Irán;^[14-16] tres, en Egipto;^[17-19] dos, en Turquía^[4,20] y uno en cada uno de los siguientes países: Jamaica^[5], Saudi Arabia^[21], Venezuela,^[22] México,^[23] India^[24] y Pakistán.^[25] Todos fueron llevados a cabo en un ambiente hospitalario.

Con respecto al manejo, se utilizó HBB como droga de intervención, y solución salina normal (SSN) como placebo en 14/20 estudios, omitiendo al resto por la vía de administración utilizada (supositorio placebo, agua destilada vía vaginal), o por el tipo de estudio (casos y controles, cohorte). El HBB se administró por vía intravenosa (IV) (n=15), intramuscular (IM) (n=3), o como supositorio rectal (n=2). En 12 estudios, la HBB fue administrada en dosis de 20 mg;^[4,5,7,9,10,13-16,19,22,23] en 4 estudios, de 40 mg;^[11,17,18,21] y en 2 estudios, de 10 mg.^[24-25] En dos estudios, la HBB fue administrada en 2 ocasiones en intervalos de 1h, o en 3 ocasiones en intervalos de 20 min.^[23,25] Uno de los estudios comparó tres brazos con dosis de 20 mg, 40 mg y placebo.^[17] A excepción de 2 estudios, todos los demás siguieron el protocolo de manejo activo de la labor que incluía el uso de amniotomía y conducción con oxitocina.^[14,17]

Diez estudios reclutaron exclusivamente mujeres primigestas; ^[10,14,16-19,21,22,24,25] dos, mujeres multíparas;^[9,15] y ocho las incluyeron a ambas.^[4,5,7,11-13,20,23] En tres estudios, la duración de la labor en minutos (min) se reportó por separado en primigestas y multíparas.^[4,7,23] Cabe resaltar que un estudio se realizó específicamente en mujeres con labor de parto prolongada.^[18]

En cuanto al tamaño muestral de los estudios incluidos, hubo una variación entre 86 y 382 participantes para los ensayos controlados aleatorizados, y hasta 9216 participantes al incluir estudios de cohorte. Se incluyó un total de 3118 participantes de ensayos clínicos y un total de 12334 partos. El tamaño muestral de los ensayos clínicos controlados aleatorizados es variable y dependiente de la frecuencia del efecto esperado, y en los estudios incluidos en esta revisión dicho cálculo representaba una muestra de alrededor de 100 participantes. Es importante destacar que la falta de estudios con esta droga en países desarrollados como Estados Unidos y Europa se puede deber en parte a que el HBB no está aprobado por la FDA para el uso obstétrico.

Resultados primarios

De los veinte estudios incluidos, todos demostraron reducción estadísticamente significativa de la duración de la primera etapa de la labor de parto, a excepción de tres.^[9,16,22] La duración de la primera etapa de la labor de parto varía grandemente en los estudios debido a los diversos tipos de paciente, con rangos desde 141.10 min-365.11 min para el grupo HBB y 159.10 min-388.46 min para el grupo placebo. La reducción de la primera etapa de la labor de parto fue en promedio de **66.97 ± 47.17 min**. Los resultados específicos de cada estudio se representan en la **Tabla 1**.

En cuanto a la segunda etapa de la labor de parto, sólo tres estudios encontraron una reducción del tiempo estadísticamente significativa en promedio de 7.03± 4.37 min. ^[12,14,15] Ninguno de los estudios incluidos encontró diferencias significativas en la tercera etapa de la labor de parto.

Con respecto a la velocidad de dilatación, cinco estudios reportan un aumento estadísticamente

significativo, con una media de incremento de 0.78 cm/h \pm 0.29 cm/h. [10,14,15,18,19]

Subanálisis por paridad

De los 20 estudios incluidos, cuatro reportan resultados separados por paridad. [4,7,12,23] Solo el estudio mexicano^[23] encontró beneficio aislado en la reducción de la primera etapa de la labor de parto para primigestas, mientras que los otros estudios encontraron beneficio tanto en primigestas como en múltiparas.

Subanálisis por dosis y ruta de administración

El estudio incluido de Maged 2018^[17] muestra un estudio de 3 brazos que compara HBB a 20 mg vs 40 mg vs placebo. No se halló diferencia entre la reducción del brazo de 20 mg y de 40 mg, pero ambos con respecto al placebo tuvieron una reducción estadísticamente significativa.

Con respecto a las rutas de administración no se encontró ningún patrón de resultados que difieran en cuanto a reducción de tiempo de las etapas de labor de parto.

RESULTADOS SECUNDARIOS

Maternos

Pérdida sanguínea postparto

Se evidenció que diecinueve de los veinte estudios revisados carecían de hemorragias sanguíneas maternas postparto asociadas a la administración de HBB, respaldando el beneficio del fármaco en la reducción de la labor del parto al disminuir las complicaciones asociadas a un parto prolongado, a

excepción de un estudio^[25] que no incluyó estos resultados en las variables evaluadas. Incluso en Imaralu et al. [7] se pudo evidenciar una menor pérdida sanguínea posparto.

Tasa de cesáreas

En los veinte estudios incluidos, no hubo aumento en la incidencia de cesáreas o complicaciones que requirieron de las mismas, representando una homogeneidad de resultados satisfactoria que apoya el beneficio de su uso. De hecho, Maged et al.^[18] logró evidenciar que, sorprendentemente, la tasa de cesárea fue incluso menor en el grupo estudio que en el grupo placebo, abriendo la brecha de nuevos horizontes de la mano de sus beneficios.

Efectos adversos

Entre los principales efectos adversos de la HBB figuran los vómitos, dolores de cabeza, boca seca y retención urinaria, pero al analizar los porcentajes de representación asociados con su uso en la primera etapa de la labor de parto, podemos apreciar que no poseen un valor estadístico significativo en ninguno de los veinte estudios evaluados, indicando una incidencia muy reducida.

Neonatales

APGAR al 1 min y 5 min

La mediana de la puntuación de Apgar al quinto minuto fue la igual en ambos grupos (Placebo vs HBB) en los veinte estudios evaluados. Diferentes estudios no han demostrado diferencia en las puntuaciones medianas de Apgar en HBB y grupo control.

Admisiones a la unidad de cuidados intensivos neonatales

No hubo diferencia en el ingreso neonatal en la unidad de cuidados intensivos en ningún grupo. Seis

de los neonatos fueron internados para observación a causa del parto por cesárea, mientras que dos neonatos ingresaron por asfixia leve al nacer.

Tabla 1. Características y resultados de los estudios incluidos en la revisión sistemática

Estudio	N (activo/control)	Lugar	Diseño	Población	Tiempo de colocación	Dosificación (activo/placebo)	Resultado primario	Resultado secundario
LA 2007 ⁵	129 (60/69)	Jamaica	Aleatorizado, controlado doble ciego	>18 años Afrocaribeña Amniotomía: SI Conducción con oxitocina: SI	4-5 cm	20 mg IV vs 1 mL SSN	-Reducción 72 min primera etapa p=0.001 (156 vs 228 min) -Segunda/tercera etapa: sin diferencias significativas	-APGAR 1 min y 5 min: sin diferencia significativa -Tasa de cesáreas: sin diferencia significativa (p=0.535) -Sin diferencia en hemorragia postparto
Makvandi S 2011 ¹⁴	130 (65/65)	Irán	Aleatorizado, controlado doble ciego	18-35 años Primigestas, Excluidas con IMC>25 Amniotomía: SI Conducción con oxitocina: NO	3-4 cm	20 mg rectal HBB vs supositorio o placebo	-Reducción de tiempo de primera etapa (141.1 ± 81.7 min vs 230.1 ± 169.6 min) -Reducción del tiempo de la 2da etapa (38.8 ± 24.3 min vs 51.7 ± 23.8 min) -Aumento en velocidad de dilatación cervical (2.6 cm/h vs 1.5 cm/h, p<0.001)	-APGAR 1 min y 5 min: sin diferencia significativa -Tasa de cesárea: sin diferencia -Sin diferencia en FCF, signos vitales maternos -Sin efectos adversos maternos
Qahtani NH, 2011 ²¹	97 (52/45)	Saudi Arabia	Aleatorizado, controlado doble ciego	>17 años primigestas, MOI o <12h	3-4 cm	40 mg IM HBB vs 2mL SSN	-Disminución de tiempo promedio de 1ra etapa de	-APGAR 1 min y 5 min: sin diferencia significativa

Amniotomía: SI
 Conducción con oxitocina: SI
 23.3% (215 vs 165 min p=0.063)
 -Segunda/tercera etapa: sin diferencias significativas
 -Tasa de cesáreas: sin diferencia significativa
 -Sin diferencia en hemorragia postparto o efectos adversos

Sekhava t L 2012¹⁵ 188 (94/94) Irán Aleatorizado, controlado ciego unilateral Multipara, MOI Se excluye G>4 Amniotomía: SI 3-4 cm 20 mg IV vs 1mL de SSN -Disminución de 1ra fase de labor p<0.001 (186.8 ± 125.6 vs 260.4 ± 120.9 min)
 -Disminución en segunda etapa de labor (20.0 ± 8.1 min vs 25.8 ± 9.4 min) p=0.03
 -No diferencia en tasa de cesárea (p=0.06)
 -Sin efectos adversos maternos
 -Aumento en velocidad de dilatación cervical p<0.01
 -APGAR 1 min y 5 min, admisiones a NICU: sin diferencia significativa

Correa, 2012²² 90 (45/45) Venezuela Aleatorizado, controlado no ciego Solo nulíparas 3 cm 20 mg HBB + 5 U de oxitocina IV (grupo A) vs 5 U de oxitocina IV (grupo B) -Duración primera fase del parto en el (Grupo A) fue de 366 ± 168 min Vs 378 ± 156 min en el (grupo B) (p = ns)
 -No hay diferencias en la duración de la 2da y 3ra fase.
 -No presentó aumento de la dilatación cervical
 -APGAR 1 min y 5 min: sin diferencia significativa
 -No se reportaron u observaron efectos adversos atribuibles al uso del HBB o de oxitocina.



Kirim S 2015 ⁴	382 (197/185)	Turquía	Aleatorizado, controlado doble ciego	Primigestas y multíparas Amniotomía: SI a los 8 cm Conducción con oxitocina: SI	4 cm	20 mg IV HBB vs 1mL SSN	-Reducción 57 minutos en primigestas p<0.001 (191.1± 43.06 min vs 248.2± 66.1 min) -Reducción 54 minutos multigestas p<0.001 (170.1 ± 50.8 min vs 224.06 ± 53.7 min) -Sin diferencia en tiempo de 2da y 3ra etapa de labor	-APGAR 1 min y 5 min: sin diferencia significativa. -Sin diferencia en Hb materna postparto y efectos adversos
Treviño-Salinas 2015 ²³	86 (43/43)	México	Aleatorizado, controlado no ciego	>18 años, no macrosómico	4 cm	20 mg IV x2 en 1 h vs 10 cc SSN x2	-Disminución de tiempo 1ra fase labor solo en primigestas p=0.002 (159.1 ± 84.6 min vs 151.86 ± 84.6 min) -Sin diferencia en tiempo de 2da y 3ra etapa de labor	-APGAR 1 min y 5 min: sin diferencia significativa. -Sin diferencias en efectos adversos maternos
Maged 2018 ¹⁷	120 (40 grupo I, 40 grupo II, 40 grupo III)	Egipto	Aleatorizado, controlado doble ciego	18-35a, primigestas, posición occípito anterior Conducción con oxitocina: NO Anestesia epidural: NO	3-4 cm, 50% borrada	Grupo I: 20 mg IV HBB Grupo II: 40 mg IV HBB Grupo III: 2 mL SSN	Reducción en primera fase de labor significativa (187.73 ± 20.92 vs 186.41 ± 19.40 vs 231.39 ± 22.14) -Sin diferencia en tiempo de 2da y 3ra etapa de labor	-APGAR 1 min y 5 min, peso al nacer: sin diferencia significativa. -Sin diferencias en tasa de cesárea -Sin diferencias en efectos adversos maternos
Imaralu 2017 ⁷	160 (80/80)	Nigeria	Aleatorizado, controlado doble ciego	18-35 años Primigestas y	4 cm	20 mg HBB IV VS 1 ml SSN	Reducción de primera fase de labor significativa	-APGAR 1 min y 5 min: sin diferencia significativa.

multíparas hasta G5 (365.11 ± 37.32 min vs 388.46 ± 51.65 min) p =0.01 para ambas multíparas y primigestas (303 ± 96.52 mL vs -En 368 ± 264.19 mL) p=0.04 con oxitocina: -Sin diferencias reducción en efectos para multíparas (p=0.001) pero no nulíparas (p=0.32) -Sin diferencia en tiempo de 2da y 3ra etapa de labor

Barau, 2018 ⁹	132 (66/66)	Nigeria	Aleatorizado, controlado no ciego	Multíparas	4-5 cm	HBB 20 mg IV (2 ml) vs placebo (SSN 2 ml)	-Primera etapa de parto reducción no significativa (P= 0.691) (HBB) 269.3 ± 135.9 vs (Placebo) 279.1 ± 134.0 -Segunda etapa sin diferencias. (P =0.886)	-APGAR 1 min y 5 min: sin diferencia significativa. -Sin diferencias significativas en la pérdida de sangre posparto. -Sin diferencias en efectos adversos maternos
Akiseku, 2018 ¹⁰	126 (63/63)	Nigeria	Aleatorizado, controlado doble ciego	Primigestas	4 cm	20 mg HBB IV vs 1 mL SSN	-Reducción en primera etapa de labor (324.9 ± 134.6 min vs 392.7 ± 119.6 min) 68 min (P=0.004). Se mantuvo incluso con conducción con oxitocina -Sin diferencia en tiempo de	-APGAR 1 min y 5 min, admisiones a NICU: sin diferencia significativa -Sin diferencias en tasa de cesárea -Sin diferencia significativa en signos vitales o efectos

								2da y 3ra etapa de labor	adversos maternos.
								-Velocidad de dilatación cervical acelerada (1.4 ± 0.8 vs 1.0 ± 0.5 cm/h)	
Ibrahim, 2019 ¹¹	204 (102/102)	Nigeria	Aleatorizado, controlado no ciego	18 a 45 años.	4 cm	HBB 40 mg (2 ml) IV vs 2 ml SSN	-La duración de la primera etapa de la labor del parto fue menor en el grupo HBB, (P = 0,0001 vs (Placebo) 391,2 ±153	-APGAR al minuto mayor con HBB que placebo (P < 0,0001). APGAR a los 5 min y admisiones a NICU sin diferencia	
							-Sin diferencia en tiempo de 2da y 3ra etapa de labor		-Efecto adversos como vómito mayor en HBB (72,7% vs 27,3% P<0,05).
Janjua, 2019 ²⁵	100 (50/50)	Pakistán	Aleatorizado, controlado no ciego	Primigrávidas	3-4 cm	10 mg HBB x3 c/2h VS 10 mg HBB + 40mg Drotaverina IV x3 c/2h	-Reducción en primera etapa de labor (159.42±6.22 min) vs (199,77±8,43 min) p-valor 0.008	No evaluados	
							-Sin diferencia en tiempo de 2da y 3ra etapa de labor		
Maged 2019 ¹⁸	100 (50/50)	Egipto	Aleatorizado, controlado doble ciego	18-38 años, primigesta, primera fase labor prolongada, Amniotomía: SI	6 cm (con velocidad previa de dilatación <1.2 cm/h)	40 mg HBB IV vs 2mL SSN	-Reducción de primera fase de labor (322.3 ± 89.8 min vs 451.3 ±198.3 min) p<0.01	-Tasa de cesárea más alta en placebo (34% vs 20%, p<0.01)	
				Conducción con			-Sin diferencias en efectos adversos maternos		
							-Velocidad de dilatación cervical aumentada con respecto		

				oxitocina: SI			a base (1.5 ± 0.6 cm/h vs 0.9 ± .02 cm/h) -Sin diferencia en tiempo de 2da y 3ra etapa de labor	
Namdeo 2019 ²⁴	300 (150/150)	India	Caso control, prospectivo.	Primigesta, 37-40 semanas, Trabajo de parto espontáneo o inducido, MOI/rotas	3 -4 cm	HBB rectal supositorio (10 mg)	-Reducción de primera fase de labor 189,79 minutos vs 344,08 minutos (p<0,001) -Sin diferencia en tiempo de 2da y 3ra etapa de labor	-APGAR 1 min y 5 min: sin diferencia significativa. -Sin diferencias en la pérdida de sangre posparto y en efectos adversos maternos
Ejikemeta 2020 ¹²	124 (62/62)	Nigeria	Aleatorizado, controlado doble ciego	>18 ^a Primigestas y multiparas Conducción con oxitocina: SI	4 cm	40 mg HBB IM vs 2mL SSN IM	-Disminución de primera etapa tanto en primigestas (246.6 ± 21.9 vs 391.8 ±56.6 min) como multiparas (205.9 ±17.8 vs 323.8 ±16.0 min) -Disminución de la segunda etapa en primigestas (28.1 ±4.1 min vs 30.5 ± 2.4 min) p=0.013 y multiparas (28.1 ±4.1 min vs 30.5 ±2.4 min) p=0.016. -Sin diferencia en tercera etapa de labor	-APGAR 1 min y 5 min: sin diferencia significativa. -No diferencia en tasa de cesárea -No diferencia en complicaciones maternas ni efectos adversos

Azuka 2021 ¹³	130 (65/65)	Nigeria	Aleatorizado, controlado doble ciego	Primigestas y múltiparas,	4 cm	HBB 20 mg IM vs 1ml SSN IM	-Disminución de primera etapa: 279.73±160 min vs 319.55±144 min -Sin diferencia en tiempo de 2da y 3ra etapa de labor -No efecto sobre la aceleración de dilatación cervical	-APGAR 1 min y 5 min: sin diferencia significativa. -No cambios en la tasa de cesáreas -Sin diferencia en pérdidas sanguíneas postparto.
Abdullah 2021 ¹⁹	200 (100/100)	Egipto	Aleatorizado, controlado no ciego	Primigestas, MOI.	3-4 cm	20 mg HBB en 9ml SSN IV vs 10 ml SSN IV	-1ra etapa disminuyó (186,53 vs 338,10 min) (P: 0.0001) -Sin diferencia en segunda o tercera fase de labor. -Aumento de dilatación cervical (2,41 cm/h vs 1,37 cm/h) (P: 0.0001)	-APGAR 1 min y 5 min, ingreso NICU: sin diferencia significativa. -Sin diferencias en efectos adversos maternos
Ghorashi 2022 ¹⁶	120 (160/160)	Irán	Aleatorizado, controlado ciego unilateral	Primigesta, MOI	4 cm	20 mg HBB Vs 1 mL agua destilada vía vaginal	Ninguna diferencia significativa en la duración media general del trabajo de parto (minutos): 1ra: (p = 0.546) 2da: (p = 0.054) 3ra: (p = 0.069)	-APGAR 1 min y 5 min: sin diferencia significativa. -Sin diferencia en pérdidas sanguíneas postparto
Adiyeke 2022 ²⁰	9216 partos. HBB 4014 /	Turquía	Cohorte, retrospectivo	Primigestas y múltiparas	4 cm	N/S	La duración de la primera etapa del trabajo de	-Sin diferencia en pérdidas sanguíneas postparto.

no HBB 5202	Amniotomía: SI a los 8 cm	parto fue menor de (199±50,1 vs 241±50,6 min (p<0,003) -Sin diferencia en segunda o tercera fase de labor.
----------------	---------------------------------	--

Resultados obtenidos directamente de los textos completos de los artículos de investigación. IMC= índice de masa corporal. MOI=membrana ovulares íntegras. HBB=n-butil bromuro de Hioscina. SSN=solución salina normal. G=gravidez. IV=intravenoso. IM=intramuscular. FCF=frecuencia cardiaca fetal. U=unidades. Hb=hemoglobina.

DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio fue comparar la evidencia disponible en el efecto de la HBB en la progresión de la labor. Se pudo apreciar que la mayoría de los estudios realizados proceden de países asiáticos occidentales y de mediano-bajo ingreso (Irán, Nigeria, Turquía, Egipto, Pakistán), reflejando el interés geográfico en la gestión activa de la labor del parto para reducir la mortalidad materna, y tomando en consideración que los países asiáticos y africanos cuentan con las mayores tasas de natalidad a nivel mundial^[1], ejemplo claro que evidencia la necesidad de garantizar un parto seguro tanto para la madre como para el producto.

Entre los beneficios de una primera etapa de la labor reducida destacan la disminución en la incidencia de corioamnionitis, sepsis neonatal y sepsis puerperal, así como reducir la necesidad de dosis repetidas de opioides como analgésicos, práctica que se asocia potencialmente con depresión respiratoria neonatal. La evidencia disponible incluida de 20 estudios (aún con bajo nivel) respalda el hallazgo de que la HBB reduce el tiempo de la primera etapa de la labor, sin reducir el tiempo de la segunda etapa.

En el metaanálisis realizado por Rohwer AC et al. y publicado en Cochrane^[26] de 17 ensayos (n=2617) encontraron disminución de 74.34 min en promedio con el uso de agentes antiespasmódicos, incluyendo HBB, en la primera etapa de la labor, y 6 estudios (n=820) mostraron un aumento en la velocidad de dilatación cervical en 0.61 cm/h sin efecto en la segunda o tercera etapa de la labor. Dicha evidencia es apoyada por Riemma et al en su metaanálisis de 2020.^[27] Indistintamente, es considerada nivel bajo de evidencia, pero a favor del uso de HBB al igual que en nuestra revisión, con una reducción promedio de 66.97 min. Aun así, es importante destacar que en los metaanálisis más recientes^[8] no se encuentra una reducción significativa clínicamente (menor de 1 min) al considerar nulíparas y multíparas juntas, pero en subanálisis por grupos separados se evidencia un beneficio clínico similar al reportado en esta revisión. Lo anterior puede ser derivado de la discrepancia relativa entre la distribución de mujeres primigestas y multíparas incluidas en los estudios fuente de cada metaanálisis.

En cuanto a su efecto en la segunda etapa de la labor del parto, no se halló un impacto significativo asociado, siendo una respuesta esperada ya que la HBB tiene un efecto espasmolítico que facilita la dilatación del cuello uterino en la primera etapa de

la labor del parto, pero no causa estímulo en lo que respecta a la contracción uterina. [8, 27]

Es importante reconocer que se deben interpretar estos hallazgos con especial precaución dado que, en algunos estudios [14,15] se logró apreciar que hubo una reducción en el tiempo la segunda etapa de la labor del parto; sin embargo, en estos estudios el efecto del acortamiento puede ser justificado debido al sesgo a la hora de establecer el momento preciso de la dilatación cervical completa (transición entre la primera y segunda etapa de la labor del parto).

Este resultado implica que la acción del n-butilbromuro de hioscina es primaria sobre el cuello uterino y no tanta sobre la promoción de la actividad uterina. Realizar este planteamiento es de suma importancia, dado que permite evitar la preocupación sobre una segunda etapa excesivamente rápida, que predispone a complicaciones tanto maternas (riesgo de laceraciones) como neonatales (hemorragia intracraneal debido a una descompresión rápida e incontrolada de la cabeza fetal en el momento del parto). La falta de reducción de la segunda etapa de la labor se puede visualizar entonces como un evento positivo, y a la vez contribuye a la heterogeneidad de los estudios debido a las mediciones subjetivas de la dilatación cervical completa.

Para una interpretación precisa de los resultados, se realizó un análisis de subgrupos entre el grupo de primigrávidas y multigrávidas, ya que cabría esperar un período de fase activa más corto en aquellas mujeres multíparas. Por su parte, el resultado de este análisis establece que la funcionalidad de la HBB no se limita a un subgrupo determinado, sino que cumple con un rol homogéneo independientemente de la paridad de la paciente, encontrando beneficio aislado para primigestas solo en el estudio mexicano. [23]

Las vías de administración de los medicamentos incluidos en este estudio fueron dadas por IV, IM y vía rectal. En la mayoría de los casos se utilizaron 20 mg como dosis vs 40 mg, sin diferencias relevantes a destacar. En dos estudios [14, 24] se utilizaron óvulos de bromuro de hioscina-N-butilo vía rectal, evidenciando que los mismos son seguros y eficaces para reducir la duración del trabajo de parto. Debido a su conveniencia de administración (como supositorio rectal), puede ser una alternativa comparable en zonas rurales donde puede no haber personal médico capacitado disponible la mayoría de las veces.

Adicionalmente, en la revisión realizada se pudo apreciar que el uso de HBB a dosis de 20 a 40 mg, no se asocia a efectos secundarios maternos (dolores de cabeza, vómitos, boca seca o retención urinaria), en contraste con la presencia de efectos adversos en estudios previos que pueden ser atribuidos al uso de dosis muy altas de los antiespasmódicos.

Otro aspecto importante por considerar en la administración de HBB es su excelente perfil de seguridad. Incluso según lo reportado por Aggarwal et al. [28] el uso de HBB puede derivar en una reducción del dolor y malestar durante la labor de parto (-35.6% con HBB vs -12.5% en controles) lo que implicaría un potencial mecanismo adicional para sustentar su acción en la reducción de la duración de la labor de parto.

Los efectos adversos maternos y neonatales usando HBB no fueron reportados por completo en todos los estudios; sin embargo, no se encontró evidencia de aumento en el riesgo de hemorragias posparto ni de la tasa de cesáreas.

Otra arista relevante para la administración de HBB son sus potenciales efectos sobre el recién nacido. No hallamos diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de Apgar de los

recién nacidos en el minuto 1 y 5 en diecinueve estudios, con excepción de Janjua et al.^[25] en donde no se realizó esta evaluación.

Diferentes estudios no han demostrado diferencia en las puntuaciones de Apgar entre HBB y el grupo control. Tampoco hubo diferencia en la incidencia de ingreso neonatal a cuidados intensivos. Esto coincide con los resultados obtenidos en estudios de Samuels et al.^[5] e Imaralu et al.^[7] sugiriendo que el HBB no parece tener efectos adversos sobre el resultado neonatal.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Entre las limitaciones presentes en esta revisión bibliográfica encontramos que los datos de la duración de la labor de parto no fueron presentados, en la mayoría de los estudios, separados por paridad (primigrávidas y multíparas), lo que dificulta la generación de hipótesis sobre potenciales beneficios en estos grupos por separado. Adicionalmente, la no mención de las diferentes rutas de administración, y la falta de consistencia en los reportes de efectos adversos maternos y fetales contribuyen a la heterogeneidad. Adicionalmente, es razonable atribuir otra porción de dicha heterogeneidad a las diferencias en el tamaño de las muestras de los distintos estudios base, los criterios de inclusión y las características étnicas de cada población. También es importante tomar en consideración que el HBB no está aprobado por la FDA para el uso obstétrico, por lo que existe carencia de estudios rigurosos realizados en países desarrollados, ya que en ellos no se encuentra disponible el producto ni forma parte de la práctica clínica rutinaria.

Finalmente, a pesar de constituir una revisión sistemática y extensiva de la literatura, carecer de un metaanálisis asociado contribuye a la falta de soporte estadístico avanzado, por lo que las

conclusiones derivadas son utilizando modelos matemáticos sencillos que pueden obtener resultados potencialmente sesgados. Se requiere de más estudios con población local latinoamericana para evaluar el real impacto de este fármaco en nuestra población panameña y utilizando estudios rigurosos tipo ensayos clínicos controlados aleatorizados.

CONCLUSIÓN

La mayoría de los ensayos clínicos incluidos en esta revisión parecen favorecer ligeramente el uso de HBB para acortar la primera etapa de la labor de parto cuando se considera a las primigestas y multíparas en conjunto, con tendencia a mayor beneficio para las primigestas. Parece no afectar la segunda y tercera etapa de la labor el uso de HBB.

Con respecto a los efectos adversos maternos y fetales no se observaron cambios clínicamente significativos, especialmente con dosis bajas como 20 mg dosis única.

Considerando el recurso limitado de países de bajo y mediano ingreso como Panamá, el uso de HBB se justifica para acortar sobre todo la primera etapa de la labor de parto y con potencial mayor beneficio en primigestas.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

H.B. diseñó el estudio. H.B. y S.B revisaron la literatura y extrajeron los datos. H.B y S.B realizaron los análisis estadísticos. H.B y S.B escribieron el manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

H.B. es asesor técnico y benefactor de la Revista Médico Científica

S.B. sin conflicto de intereses que declarar.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Artal-Mittelmark, R. Trabajo de parto. Manual MSD. [Internet]. Mayo 2022. [citado sept 09 2022] Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/salud-femenina/parto-normal/trabajo-de-parto>
- [2] Kirim S, Ascioglu O, Yenigul N, Aydogan B, Bahat N, Bayrak M. Effect of intravenous hyoscine-N-butyl bromide on active phase of labor progress: a randomized double blind placebo controlled trial [Efecto del N-butyl bromuro de hioscina intravenoso en la fase activa del progreso del trabajo de parto: un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo]. J Matern Fetal Neonatal Med [Internet]. 2015 [citado sept 09 2022];28(9):1038-42. Disponible en: DOI: 10.3109/14767058.2014.942628. PMID: 25023433. Inglés.
- [3] Chauca H. Efecto de la N-butylbromuro de hioscina en la duración del trabajo de parto entre nulíparas atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo. [Tesis]. Perú: Universidad Privada Antenor Obregó; 2022 [citado el 3 de noviembre de 2023]. 23 p. Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/9606/1/REP_HANNS.CHAUCA_EFECTO.DE.LA.N-BUTIBROMURO.pdf
- [4] Organización Mundial de la Salud. Estrategias para poner fin a la mortalidad materna prevenible (EPMM). Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. 2020. [citado 9 de septiembre 2022]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51963/9789275322106-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [5] Samuels LA, Christie L, Roberts-Gittens B, Fletcher H, Frederick J. The effect of hyoscine butylbromide on the first stage of labour in term pregnancies [El efecto del butylbromuro de hioscina en la primera etapa del parto en embarazos a término]. BJOG [Internet]. Diciembre 2007 [citado 9 de septiembre 2022];114(12):1542-6. Disponible en: DOI: 10.1111/j.1471-0528.2007.01497.x. PMID: 17903230. Inglés.
- [6] Albis Hani. Antiespasmódicos. En: Pérez Cesar et al. Guía latinoamericana de dispepsia funcional [Internet]. 1ra edición, Vol. 44, suplemento 2. 2014 [citado 9 de septiembre 2022]. Pag 57-61. ISSN: 0300-9033. Disponible en: <https://www.actagastro.org/numeros-antteriores/2014/Vol-44-S2/Vol44S2-PDF15.pdf>
- [7] Imaralu JO, Kuti O, Badejoko OO, Loto OM, Olaleye A. Effect of hyoscine butyl-bromide on the duration of active phase of labor: A randomized-controlled trial [Efecto del butylbromuro de hioscina sobre la duración de la fase activa del parto: un ensayo controlado aleatorio]. Taiwan J Obstet Gynecol [Internet]. Diciembre 2017 [citado 9 de septiembre 2022];56(6):725-730. Disponible en: DOI: 10.1016/j.tjog.2017.10.003. PMID: 29241909. Inglés.
- [8] Mohaghegh Z, Abedi P, Faal S, Jahanfar S, Surdock A, Sharifipour F, Zahedian M. The effect of hyoscine n-butylbromide on labor progress: A systematic review. [El efecto del n-butylbromuro de hioscina en el progreso de la labor del parto: una revisión sistemática]. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. Mayo 13 2020 [citado 9 de septiembre 2022];20(1):291. Disponible en: DOI: 10.1186/s12884-020-2832-3. PMID: 32404072; PMCID: PMC7218842. Inglés.
- [9] Barau, D, Agida, E, Onafowokan O, Adebayo, F. Effect of Hyoscine Butyl Bromide on the Course of Labour. [Efecto del bromuro de butilo de hioscina sobre el curso del parto]. Open J Obstet Gynecol [Internet]. 2018 [citado 9 de septiembre 2022]; 8:1102-1108. Disponible en: DOI: 10.4236/ojog.2018.812111. Inglés.
- [10] Akiseku AK, Jagun OE, Akadri AA, Imaralu JO, Olatunji AO, Sule-Odu AO. Effect of hyoscine-N-butylbromide on labor duration among nullipara in a southwestern Nigerian teaching hospital: A randomized controlled trial [Efecto del bromuro de hioscina-N-butilo sobre la duración del trabajo de parto entre nulíparas en un hospital universitario del suroeste de Nigeria: un ensayo controlado aleatorio]. Int J Gynaecol Obstet [Internet]. Mayo 2021 [citado 9 de septiembre 2022];153(2):254-259. Disponible en: DOI: 10.1002/ijgo.13444. PMID: 33113161. Inglés.
- [11] Ibrahim R, Nwobodo EI, Tunau KA, Burodo AT, Sulaiman B, Garba JA, et al. The effect of hyoscine butyl bromide in shortening the duration of first stage of labor: A single-blind randomized control study [El efecto del bromuro de butilo de hioscina para acortar la duración de la primera etapa del parto: un estudio de control aleatorio, simple ciego]. Trop J Obstet Gynaecol [Internet]. 2019 [citado 9 de septiembre 2022];36(1):28. Disponible en: <https://www.tjgonline.com/article.asp?issn=0189-5117;year=2019;volume=36;issue=1;spage=28;epage=32;aulast=Ibrahim>. Inglés.
- [12] Ejikeme TB, Eleje GU, Igberase GO, Ugwu EO, Ikwuka DC, Okpala BC. A double-blind placebo-controlled randomized trial on the effect of hyosine n-butyl bromide for improving duration of labor in term pregnancies. [Un

ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo sobre el efecto del bromuro de n-butilo de hioscina para mejorar la duración del trabajo de parto en embarazos a término]. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. Junio 2020 [citado 9 de septiembre 2022];46(6):890-898. Disponible en: DOI: 10.1111/jog.14251. PMID: 32196856. Inglés.

- [13] Azuka C. Ezeike, Chris O. Agboghroma, Efena R. Efezie, Korede W. Durojaiye. The Efficacy of Hyoscine Butyl Bromide in Accelerating Cervical Dilatation in Labour: A Double Blind Randomized Controlled Trial. [La eficacia del bromuro de butilo de hioscina para acelerar la dilatación cervical durante el trabajo de parto: un ensayo controlado, aleatorio, doble ciego]. *Trop J Obstet Gynaecol* [Internet]. Septiembre-diciembre 2020 [citado 9 de septiembre 2022];37 (3): 552-563. Disponible en: <https://tjog.org/index.php/tjog/article/view/144>. Inglés.
- [14] Makvandi S, Tadayon M, Abbaspour M. Effect of hyoscine-N-butyl bromide rectal suppository on labor progress in primigravid women: randomized double-blind placebo-controlled clinical trial [Efecto del supositorio rectal de bromuro de hioscina-N-butilo sobre el progreso del trabajo de parto en mujeres primigrávidas: ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo]. *Croat Med J* [Internet]. Abril 2011 [citado 9 de septiembre 2022]; 15;52(2):159-63. Disponible en: DOI: 10.3325/cmj.2011.52.159. PMID: 21495198; PMCID: PMC3081214. Inglés.
- [15] Sekhavat L, Karbasi SA, Fallah R, Mirowliai M. Effect of hyoscine butylbromide first stage of labour in multiparous women. [Efecto del butilbromuro de hioscina en la primera etapa del trabajo de parto en mujeres multíparas]. *Afr Health Sci* [Internet]. Diciembre 2012 [citado 9 de septiembre 2022];12(4):408-11. Disponible en: DOI: 10.4314/ahs.v12i4.1. PMID: 23515202; PMCID: PMC3598277. Inglés.
- [16] Fatemeh A, Zohreh G, Sakineh MK et al. The effect of cervical Hyoscine on the first and second stages of labor duration of nulliparous women: A single-blind clinical trial. [El efecto de la hioscina cervical en la primera y segunda etapa del parto en mujeres nulíparas: un ensayo clínico simple ciego]. [PREPRINT-Internet]. Agosto 2022 [citado 9 de septiembre 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1818026/v1>. Inglés.
- [17] Maged AM, Mosaad M, AbdelHak AM, Kotb MM, Salem MM. The effect of hyoscine butylbromide on the duration and progress of labor in primigravidae: a randomized controlled trial. [El efecto del butilbromuro de hioscina sobre la duración y el progreso del trabajo de parto en primigrávidas: un ensayo controlado aleatorio]. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. Noviembre 2018 [citado 9 de septiembre 2022];31(22):2959-2964. Disponible en: DOI: 10.1080/14767058.2017.1359828. Epub 2017 Aug 2. PMID: 28738708. Inglés.
- [18] Maged AM, Sorour EH, ElSadek MM, Hassan SM, Shoab AY. A randomized controlled study of the effect of hyoscine butylbromide on duration of labor in primigravida women with prolonged labor. [Un estudio controlado aleatorio del efecto del butilbromuro de hioscina sobre la duración del trabajo de parto en mujeres primigrávidas con trabajo de parto prolongado]. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. Diciembre 2021 [citado 9 de septiembre 2022];304(6):1513-1518. Disponible en: DOI: 10.1007/s00404-021-06087-7. Epub 2021 May 13. PMID: 33983512. Inglés.
- [19] Abd El-Hady IAH, Al-Maraghi OS, Hashim MA, Abd El-Azem O. Effect of hyoscine-n-butyl bromide on cervical effacement and dilation during normal labor. [Efecto del bromuro de hioscina-n-butilo sobre el borramiento y la dilatación del cuello uterino durante el trabajo de parto normal]. *Al-Azhar Medical Journal* [Internet]. 2021 [citado 9 de septiembre 2022]; 50(3): 1723-1734. Disponible en: DOI: 10.21608/amj.2021.178264. Inglés.
- [20] Adiyeké M, Yildirim Karaca S. The association of intravenous antispasmodics (hyoscine-N butyl bromide) injection with obstetric lacerations at vaginal delivery: Spasmolytics On Obstetric Lacerations. [La asociación de la inyección intravenosa de antiespasmódicos (bromuro de hioscina-N butilo) con laceraciones obstétricas en el parto vaginal: Espasmolíticos en laceraciones obstétricas.]. *Aegean J Obstet Gynecol* [Internet]. Abril 2022 [citado 9 de septiembre 2022];4(1):5-9. Disponible en: <https://aejog.com/index.php/aejog/article/view/110>Inglés
- [21] Qahtani NH, Hajeri FA. The effect of hyoscine butylbromide in shortening the first stage of labor: A double blind, randomized, controlled, clinical trial. [El efecto del butilbromuro de hioscina para acortar la primera etapa del parto: un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado]. *Ther Clin Risk Manag* [Internet]. 2011 [citado 9 de septiembre 2022]; 7:495-500. Disponible en: DOI: 10.2147/TCRM.S16415. Epub 2011 Dec 8. PMID: 22241946; PMCID: PMC3253756. Inglés.
- [22] De Nobrega-Correa H, Guerra-Velásquez M, Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Reyna-Villasmil N, Torres-Cepeda D, et al. Efectos del butil bromuro de hioscina-

<https://revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica>

- oxitocina u oxitocina intravenosos en la duración del parto de embarazos a término. Prog obstet ginecol [Internet]. 2010 [citado 9 de septiembre 2022];53(12):502–6. Disponible en: DOI: 10.1016/j.pog.2010.08.004
- [23] E.M. Treviño-Salinas, G.E. Castillo-Martín del Campo, C. Ayuzo-del Valle, A. Guzmán-López, J.A. Soria-López, J.L. Iglesias-Benavides, R. Ambriz-López. Effect of hyoscine butylbromide on cervical dilation during labor. [Efecto del butilbromuro de hioscina sobre la dilatación cervical durante el trabajo de parto]. Medicina Universitaria [Internet]. 2015 [citado 9 de septiembre 2022]; 17(66):30-33. ISSN 1665-5796. Disponible en: DOI: 10.1016/j.rmu.2015.01.001. Inglés-
- [24] Namdeo D, Tupkar A et al. Effect of hyoscine–n-butyl bromide (Buscopan) rectal suppository in active phase of labour in primigravida. [Efecto del supositorio rectal de bromuro de hioscina-n-butilo (Buscopan) en la fase activa del parto en primigesta]. Obsgyne Review: Journal of Obstetrics and Gynecology [Internet]. 2019 [citado 9 de septiembre 2022]; 5(3). ISSN: 2581-4389, EISSN: 2455-5444. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/e066/694dad9a093d355e44c59a234518d1965a7.pdf>. Inglés.
- [25] Mahham J, Rabia W, Shysta S, Aleena S. Efficacy of Hyoscine Butyl Bromide Versus Drotaverine Hydrochloride Among Primiparous Women in Term of Mean Duration of Active Phase of First Stage Labor. [Eficacia del butilbromuro de hioscina frente al clorhidrato de drotaverina entre mujeres primíparas en términos de duración media de la fase activa de la primera etapa del trabajo de parto]. J Soc Obstet Gynaecol Pak [Internet]. 2019 [citado 9 de septiembre 2022]; 9 (1): 46-50. Disponible en: <https://jsogp.net/index.php/jsogp/article/view/240>. Inglés
- [26] Rohwer AC, Khondowe O, Young T. Antispasmodics for labour. [Antiespasmódicos para el parto]. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013 [citado 9 de septiembre 2022]; 6 (CD009243). Disponible en: DOI: 10.1002/14651858.CD009243.pub3. Inglés.
- [27] Riemma G, La Verde M, Schiattarella A, Cobellis L, De Francis P, Colacurci N, Morlando M. Efficacy of hyoscine butyl-bromide in shortening the active phase of labor: Systematic review and meta-analysis of randomized trials. [Eficacia del butilbromuro de hioscina para acortar la fase activa del parto: revisión sistemática y metanálisis de ensayos aleatorios]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. Septiembre 2020 [citado 9 de septiembre 2022]; 252:218-224. Disponible en: DOI: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.042. PMID: 32629224. Inglés.
- [28] Aggarwal P, Zutshi V, Batra S. Role of hyoscine N-butyl bromide (HBB, buscopan®) as labor analgesic [Rol del N-butil bromuro de hioscina (HBB, buscopan) como analgésico en la labor]. Indian Journal of Medical Sciences [Internet]. Mayo 2008 [citado 9 de septiembre 2022]; 62 (5):179-184. ISSN: 0019-5359 EISSN: 1998-3654. Disponible en: <http://www.bioline.org.br/request?ms08032>. Inglés