

11217.

60

20j.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



*Utero-inhibición con terbutalina subcutanea*

**T E S I S**

Para obtener el título de especialista en  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**P R E S E N T A**

Dr. Hernando ~~Martín~~ Medina Garcés

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

México, D F.

Febrero 1985



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	Pág.
Introducción	1
Antecedetes	18
Objetivos	22
Material y Métodos	23
Resultados	26
Conclusiones	33
Comentario	34
Bibliografía	36

## 1.- INTRODUCCION.

La prematuridad representa uno de los problemas más importantes de la actualidad obstétrica, causa de las muertes perinatales. Esta mortalidad perinatal ha disminuido en los últimos años, pero si se analiza en muerte preparto, transparto y muerte del recién nacido, la primera no se ha modificado, la segunda y la tercera ha descendido, pero en los niños de término, permaneciendo alta en los prematuros. Esto señala la necesidad de prestar mayor atención al parto prematuro para lograr abatir las cifras de mortalidad perinatal (1,2,10).

El parto prematuro se define como aquella gestación que termina entre la semana 29 y 36 con peso del producto de 1000 a 2499 grs (viable según Reid). En la prematuro debe diferenciarse al prematuro propiamente dicho, del feto con desnutrición intrauterina o al que esta sometido a una complicación obstétrica: insoimmunización, toxemia, cardiopatía, etc., que produce sufrimiento fetal crónico con desnutrición fetal intraútero y por lo tanto productos de bajo peso, lo que obliga a considerar no solo el peso al nacimiento, sino también la edad gestacional. El concepto actual no solo se basa en lo anterior,

sino en el desarrollo fetal, que da como resultado una determinada capacidad funcional del recién nacido, que le permita soportar el cambio al medio extrauterino. El concepto anterior es importante, porque hay algunos padecimientos que producen en el feto cambios enzimáticos que le permiten que se considere maduro, aún antes de que la gestación llegue al término fisiológico, tal es el caso de la toxemia gravídica. Por el contrario, existen padecimientos como la diabetes mellitus temprana, que retrasan la maduración fetal, fundamentalmente la pulmonar, haciendo al niño lábil a pesar de que haya llegado al término de la gestación. (10).

La frecuencia del parto prematuro oscila entre el 5 al 35% en la literatura mundial, en México es aproximadamente el 10% de los nacimientos. La época de la gestación en la que se presenta con mayor frecuencia es entre las 32 y 34 semanas.

No hay una etiología definida del parto prematuro. Hay numerosos factores que pueden influir e interrelacionarse y solo en la mitad de los casos se puede identificar o precisar una causa etiológica.

Estos factores se dividen en tres grandes grupos:

A.- AMBIENTALES: Estado socioeconómico, grupo étnico, estado civil, condiciones geográficas, calidad de atención perinatal.

B.- MATERNOS: Edad, talla, peso, intervalo entre embarazos, aumento excesivo de peso durante el embarazo, antecedentes de parto prematuro, patologfa coexistente cardiovascular, renal, pulmonar, diabetes, tiroideas, hemopatías, infección, toxemia, anomalías del tracto genital, factores psicógenos, tabaquismo y drogadicciones.

C.- FETO-PLACENTARIOS: Infecciones placentarias y de las membranas, herencia, embarazo múltiple, anomalías congénitas fetales, insoinmunización materno-fetal, hemorragias del tercer trimestre del embarazo, ruptura prematura de membranas, polihidramnios. (1,2.).

La interpretación del parto prematuro, requiere de la unión de tres conceptos:

- Cambio del patrón normal de contractilidad.
- Efecto acumulado del trabajo uterino.
- Estfmulo originado por cualquier factor predisponente.

Estos tres conceptos ayudan a la comprensión del porqué se produce el trabajo de parto prematuro. Estudios re--

recientes indican que el inicio del trabajo de parto se debe a un aumento en síntesis de prostaglandinas a nivel de las membranas fetales y su paso al miometrio.

En la síntesis de éstas substancias, intervienen ácidos grasos y fosfolípidos que también intervienen en la maduración pulmonar fetal: Tal parece que una vez que se logra la madurez fetal hay una desviación de los caminos metabólicos para sintetizar prostaglandinas e iniciar el trabajo de parto, y así el feto registra tanto su maduración, como el momento de su nacimiento. Aunque los mecanismos que intervienen en la contracción uterina son aún oscuros todo parece indicar que participa de manera muy importante el ion calcio. El calcio iónico produce la contracción del aparato miofibrilar.

Las prostaglandinas y los ocitócicos producen una disminución de la síntesis de adenosín monofosfato cíclico (AMPc). El AMPc produce un aumento del calcio unido, su disminución favorece la liberación del calcio. Las prostaglandinas y los ocitócicos producen un aumento del guanidín monofosfato cíclico (GMPc), que favorece la formación del calcio; así al haber liberación de calcio, se produce contracción muscular que dura el tiempo-

que el calcio está libre. (1,2,10,11.)

Hay que diferenciar la amenaza de parto prematuro a la - del trabajo de parto prematuro ya establecido.

AMENAZA DE PARTO PREMATURO.- Se llama a la etapa clínica en que las contracciones se vuelven dolorosas con pocas - modificaciones cervicales.

TRABAJO DE PARTO PREMATURO.- Es persistencia de la con-- tractilidad uterina, con progresión en el borramiento y - dilatación del cervix.

Para efectuar una valoración clínica de la gravedad de - la amenaza de parto prematuro, es necesario tomar en -- cuenta los siguientes parámetros:

- CONTRACCION UTERINA.
- ESTADO DEL CUELLO.
- ROTURA DE MEMBRANAS CORIOAMNIOTICAS.
- SANGRADO TRANSVAGINAL.

Se considera como anormal toda actividad uterina regular o irregular superior a 5-6 contracciones por hora, dolorosas o que hayan producido modificaciones cervicales.

Para valorar el grado de gravedad de la amenaza de parto prematuro, se utiliza el índice de Baumgarten, que tiene

en cuenta dichos factores y el cual permite conocer las posibilidades de éxito del tratamiento.

INDICE TOCOLITICO DE BAUMGARTEN.

	0	1	2	3	4
Contracciones Uterinas	aus.	irreg.	reg.		
Saco amniótico	int.		rup. alta.		rup. baja.
Sangrado vaginal	neg.	escaso	import.		
Dilatación cervical	0	1	2	3	4 o más cms.

Clasificando los resultados de la útero-inhibición en función del índice tocolítico de Baumgarten, los que tienen índice de 1, 2, 3, del 72 al 94% presentan el parto después de la semana 37; con índice tocolítico de 4 a 5, su porcentaje de eficacia es del 30% y solo del 13% cuando el índice es de 6 ó más.

En conclusión, el índice tocolítico es útil para:

- Caracterizar las condiciones obstétricas previas al tratamiento.
- Estimar las posibilidades pronósticas del tratamiento
- Comparar los resultados terapéuticos individuales.

El tratamiento que se instituya dependerá del nivel que ha alcanzado la evolución del trabajo de parto prematuro y para ello, la evolución se ha dividido en tres niveles:

**PRIMER NIVEL.-** Contracciones uterinas no dolorosas con frecuencia más o menos regular pero menos de una en 10 minutos. Aquí el reposo es de gran utilidad y suficiente en un gran número de casos, tal vez mejorando el "gasto sanguíneo del útero" con la consecuente oxigenación tanto del miometrio como de la placenta y el feto.

**SEGUNDO NIVEL.-** Cuando hay contractilidad de mayor frecuencia, 2-3 en 10 min. de buena intensidad y dolor, con datos de maduración pero con poca o nula dilatación cervical. A este nivel, el reposo ya no es suficiente, aunque continúa siendo útil, imponiéndose, la administración de drogas inhibitoras de la contractilidad uterina.

**TERCER NIVEL.-** Cuando la dilatación y el borramiento han progresado y además hay ruptura de membranas ovulares, ningún tratamiento es útil. El uso de drogas utero-inh<sup>u</sup>bidoras solo disminuirá o quitará las contracciones por poco tiempo para posteriormente reiniciarse y producir el parto. (18,19.).

El tratamiento de una amenaza de parto prematuro implica

rá el empleo de medicamentos, reposo absoluto, una medicina sintomática con betamiméticos y a veces un tratamiento etiológico asociado también a la comprensión del estado psicológico de la paciente.

La posibilidad de inhibir la contractilidad del útero grávido, es tan antigua como el deseo de la estimulación.

Entre los diversos fármacos usados como útero-inhibidores están: MORFINA, GLICEROFOSFATO SODICO, SALES DE MAGNESIO, FENERGAN, ETANOL, ETC. Estos fármacos se dividen en primarios y secundarios.

PRIMARIOS: Son los agentes cuya aplicación básica sería eliminar las contracciones uterinas.

SECUNDARIOS: Son los que tienen otra acción farmacológica pero que actúan en forma secundaria como inhibidores de la contractilidad uterina.

De éstos existen un buen número, los cuales tienen acción beta estimulante estando entre los más conocidos la isoxuprina, terbutalina, orciprenalina, salbutamol, ritodrine, etc. Recientemente este grupo de fármacos se han subdividido en dos clases; B1 (beta 1) y (beta 2), siendo los primeros los que tienen una acción más importante sobre corazón y vasos. En cambio los B2 tienen una acción

farmacológica primordial sobre musculatura bronquial y -  
uterina, y en forma secundaria sobre corazón y vasos.  
(3,6,13,15,17,18,19).

Abierto ya el camino de la utero-inhibición, basados en-  
sucesivos conocimientos farmacológicos, se inició la bús-  
queda de sustancias beta adrenérgicas con un mejor índi-  
ce terapéutico obstétrico, mayor tolerancia y efectivi-  
dad, en los supuestos receptores B2 y alejándose de los-  
efectos estimulantes de los B1.

La activación del receptor beta incrementa la síntesis y  
liberación de prostaglandín-sintetasa o la modifica cua-  
litativamente dirigiendo la síntesis hacia la serie E o-  
F, todo ésto induce a pensar que las prostaglandinas tie-  
nen un papel importante como moduladores de la actividad  
beta mimética. (1,2, 10,19).

La clasificación de los receptores B aceptada es la de -  
Lands (16), que diferencia receptores B1 y B2 responsa-  
bles de los siguientes efectos:

#### RECEPTORES B1:

- Aumento en la fuerza de la contractilidad cardíaca.
- Aumento de la frecuencia cardíaca.
- Aumento de la excitabilidad cardíaca.

- Aumento en la velocidad de conducción.
- Aumento del consumo cardíaco y en general.
- Lipólisis, movilización y aumento de los ácido grasos-libres.
- Relajación intestinal.
- Glucogenólisis muscular.

#### RECEPTORES B2:

- Vasodilatación.
- Broncodilatación.
- Relajación uterina.
- Relajación del conducto deferente.
- Aumento de la contractilidad muscular.
- Glucogenólisis muscular.

#### MECANISMO DE ACCION DE LOS BETAMIMETICOS:

La acción relajadora del útero lo mismo que en otros músculos, es debido a la acumulación de AMPc e hiperpolarización de la fibra.

La estimulación de los receptores B provoca la activación de la adenilciclase que dá lugar a la formación de AMPc, el cual actuará de segundo mensajero en el interior de la célula, ésto dá lugar a la activación de las-

fosforilasas cinasas, produciendo una hidrólisis del glucogeno y una liberación de glucosa con aumento en los niveles de glicemia (1,2,5,8,). La acción hiperglucemiante de los betamiméticos se contrarresta en parte por lasecreción de insulina que está activada mediante el AMPc (8).

Se ha observado que el uso de los betamiméticos en los casos de acidosis fetal intraparto no asociado a acidosis materna, había un incremento del pH capilar fetal después de la administración del fármaco, una vez conseguida la útero-inhibición; por lo que se sugirió que ésta acción benéfica no solo era producida por la úteroinhibición, sino que también podrían intervenir otros factores o mecanismos de acción hipotéticos de los cuales algunos ya han sido comprobados. Estos mecanismos son:

1º.- La inhibición de la dinámica uterina.

2º.- La mejora de las condiciones circulatorias en área útero-placentaria.

3º Estos fármacos estimulan la formación de AMPc, y a través de éste se produce una elevación de la glucemia tanto materna como fetal, ésto podría actuar como una acción hiperglucemiante.

continua perfusión de glucosa al feto, produciendo un incremento en el pH fetal y en el PO<sub>2</sub> con un decremento de la PCO<sub>2</sub>. (4,8.)

Al aumentar la cantidad de AMPc por los beta estimulantes y disminuir la cantidad de GMPc ambos procesos aumentan la unión calcio-proteínas lo que impide la contra-cción muscular. (10).

Los estudios bioquímicos de Korenman han aclarado muchos detalles de mecanismo de acción de los betamiméticos.

El AMPc se une y activa las enzimas proteínas cinasas.

En el miometrio las proteínas cinasas pasan del citoplasma a la membrana, donde actúan para fosforilar proteínas intrínsecas de la membrana.

En muchos sistemas, las proteínas están perfectamente controladas mediante procesos de fosforilación y fosfotransferencia.

En el miometrio tratado con dosis masivas de un potente agonista beta como el isoproterenol, se observa aumento de

la fosforilación de la membrana, y fijación del calcio a componentes subcelulares de membrana que incluyen

sarcolema.

Es posible que los sitios de unión del calcio sensibles a la acción de los betamiméticos sean los mismos.

considerados sobre el papel activador del calcio, porque aumentan mucho en el útero por acción de la progesterona. Si al saturar los receptores beta 2 aumenta la fijación del calcio, entónces los betamiméticos podrían suprimir el acoplamiento electromecánico al competir con las troponinas para cualquier concentración de calcio. Al disminuir el calcio disminuirán las contracciones aunque se lleve a cabo la excitación a nivel del sarcolema.

Si los fenómenos bioquímicos están controlados por las protefnasas y sus fosfatasas, ésto puede explicar en parte, las contracciones uterinas sigan siendo periódicas y fásicas, porque ellas mismas controlan los eventos ligados con la relajación. Esta hipótesis está de acuerdo con las observacioneones que demuestran oscilaciones regulares en las concentraciones de AMPc del miometrio durante la contracción y la relajación. (3,6,7).

#### INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES.

##### DEL USO DE BETAMIMETICOS.

Si se conocen las situaciones que con mayor frecuencia y riesgo producen una amenaza de parto prematuro, es lógico iniciar precozmente la administración profiláctica de un betamimético, para disminuir la sensibilidad

uterina y evitar la aparición intempestiva de la dinámica, sin embargo las ventajas de ese tipo de tratamiento profiláctico aún no han sido comprobadas ni confirmadas. Según estudios, parece que los recién nacidos de madres tratadas con betamiméticos presentan una incidencia mucho más baja de síndrome de insuficiencia respiratoria que los de las madres no tratadas, independientemente de la edad gestacional, del peso al nacer, o de ambos datos (1,2,18,19).

Deben reunirse ciertas condiciones antes de inhibir un parto prematuro; desde luego, el feto debe estar vivo, las membranas intactas, y la dilatación cervical no debe ser mayor de 4 cm. Además, no debe haber contraindicaciones médicas u obstétricas para inhibir el parto. Debe buscarse cuidadosamente cualquier signo de infección intrauterina. En caso de disminución de riego placentario-fetal, como en la hipertensión arterial o la diabetes sacarina, resulta discutible el tratar de inhibir un parto prematuro. La edad gestacional hasta la cual hay que inhibir el parto varía, de las 20 a las 35 semanas y con peso fetal calculado entre 500 y 2000 grs. En cada clínica, deben determinarse las estadísticas de supervi-

vencia de los productos por edad gestacional, compararse con los riesgos de inhibir farmacológicamente el parto - prematuro. (11).

Las contraindicaciones para el uso de los betamiméticos- se subdividen en cardiovasculares, obstétricas y fetales.

#### CARDIOVASCULARES:

Cardiopatía isquémica, trastornos del ritmo, valvulopatía de bajo gasto, cardiopatía congénita.

#### OBSTETRICAS:

Sangrados transvaginales.- En el caso de implantación baja de placenta por el riesgo que representa en caso de - hemorragia, el tener bloqueados algunos de los mecanis--mos del sistema hemostático, y en el desprendimiento prematuro de placenta normo inserta por favorecer el sangrado.

Ruptura prematura de membranas.- Por el peligro de in---fección.

El sufrimiento fetal agudo.- Suele suceder que despues - de inhibir el trabajo de parto prematuro, el producto - muere.

FETALES:

Feto isoimmunizado.

Malformaciones congénitas.

Retraso del crecimiento intrauterino.

METABOLICAS:

La diabetes materna, por la influencia de los betamiméticos sobre el metabolismo de los carbohidratos requiriendo aumento de las necesidades de insulina.

OTRAS:

También debe evitarse en el hipertiroidismo e hipertensión ocular grave, en el glaucoma, e hipocalcemia. Se ha reportado isquemia cerebral en pacientes con migraña. (12).

Así mismo debe evitarse su asociación con otros fármacos como:

- Inhibidores de la mono amino oxidasa.- que reducen los procesos de inactivación de los betamiméticos.

- Anestésicos de tipo halogenado, ya que sensibilizan la fibra cardíaca y favorecen la fibrilación ventricular.

Los fármacos beta-adrenérgicos también pueden causar hipopotasemia en la madre. La hipopotasemia puede obser--

vase con dosis elevadas de fármacos por vía venosa, probablemente porque aumentan el paso de potasio del espacio extracelular al intracelular. Esta hipopotasemia no suele producir cambios electrocardiográficos en la madre. De todas maneras, no es aconsejable el uso de estos fármacos en mujeres y acidosis, o que estén con tratamiento con digital. (9,11).

El esquema tradicional de la administración de terbutalina es mediante dilución en solución glucosada por vía endovenosa con ritmo inicial de 10 ug/min. que se aumenta de 5 ug/min., cada 10 min. a un máximo de 25 ug/min. hasta que cesen las contracciones uterinas. Posteriormente se conserva el mismo goteo por 60 min., luego se disminuye 5 ug/min. cada 30 min. hasta obtener la dosis mínima de sostén. Después de 8 hrs., la solución se suspende y se substituye por inyecciones subcutáneas de 250 ug cada 6 hrs. durante 3 días. Después se continúa administrando la terbutalina por vía oral, en dosis de 15 mg diarios, hasta las 36 semanas de embarazo. (10,11.).

#### DEFINICION DE EXITO DE TOCOLISIS:

En la actualidad se utilizan 3 definiciones de éxito que son:

- 1) La prolongación del embarazo por más de 7 días.
- 2) Alcanzar un peso del producto al nacimiento de 2500 grs. o más.
- 3) Supervivencia del recién nacido durante más de 7 días.

II.-

### ANTECEDENTES.

Las drogas simpaticomiméticas B2 selectivas, han sido usadas en Europa para el tratamiento de la amenaza del parto prematuro durante algunos años. Con la aprobación reciente de la Food Drug Administration del hidrocloreto de ritodrine es posible que éste y otros agentes similares sean usados extensamente en los Estados Unidos.

Las drogas simpaticomiméticas han sido usadas generalmente con una fase inicial de tratamiento intravenoso. Una infusión de baja dosis se utiliza al principio y gradualmente se aumenta hasta que el parto se detiene manteniéndose entonces por varias horas hasta que la terapia oral se comience.

Hay una ventaja obvia del tratamiento intravenoso, la dosis puede ser titulada y reducida inmediatamente si hay una respuesta adversa. Se está acumulando evidencia de-

que esta primera fase de terapia endovenosa puede asociarse con cambios metabólicos maternos, tan significantes como antidiuresis y retención de agua, hiperglucemia e hipocalcemia y acidosis; además, el uso de la tasa de infusión baja inicial, que es aumentada gradualmente puede no ser ideal para la tocolisis, mientras que puede permitir la progresión de la dilatación cervical antes de que se alcance una dosis efectiva.

La infusión de la terbutalina a dosis de 0.25 a 0.80 mg/min. como está reportada, resultaría una dosificación de 1.5 a 4.8 mg/hora. Mientras que la dosificación subcutánea usual utilizada en el manejo del asma es de 0.25 mg/hora (5,9,14,16).

Si las menores dosis de la droga cuando son administradas por vía subcutánea, fueran igualmente efectivas en la tocolisis, tal régimen sería preferible a la vía intravenosa usual.

La terbutalina se absorbe rápidamente después de la administración subcutánea, la vida media de absorción es solo de 7 min. y pruebas de función pulmonar en pacientes con enfermedades de las vías aéreas muestran una mejoría medible dentro de los primeros 5 min. después de

una dosis subcutánea simple. Así podría ser que no haya necesidad de administración intravenosa cuando las drogas betamiméticas son usadas para tratar el parto prematuro.

Una prueba hecha al azar doble ciego y controlado con placebo de la terbutalina para el parto prematuro fué reportada por Ingermanson en 1976: En ese tiempo el protocolo del autor para el tratamiento del parto prematuro, incluyó el uso del etanol intravenoso, tal y como fué propuesto por Fushes y cols. Insatisfecho con la escasez de eficacia y los efectos colaterales maternos o indeseables del régimen del etanol, los autores de ese estudio comenzaron a usar terbutalina en el manejo del parto prematuro en 1977. Ningún estudio de toxicidad se reportó en E.E.U.U. en ese tiempo, así que los autores siguieron el régimen de administración subcutánea y oral usado para el asma.

La eficacia de ese tratamiento se hizo aparente de inmediato. La falta de un agente especificado aprobado por la Food Drugs Administration para el parto prematuro, el uso de la terbutalina por vía subcutánea y oral poco a poco pasó a la práctica clínica.

Los estudios hechos actualmente con el manejo subcutáneo de la terbutalina reportan una eficacia de un 70% para - - provocar un retraso en el parto de 2 semanas o más, - - obviamente con éxito mayor si existían menores modificaciones cervicales al inicio del tratamiento, y por - - supuesto, integridad del saco amniótico.

La eficacia de la terapia con terbutalina subcutánea para pacientes con ruptura prematura de membranas no puede valorarse en términos de prolongaciones de embarazos a - 36 semanas o del peso al nacimiento mayor de 2500 grs., - sino que debe medirse en horas; en esta situación se puede retrasar el parto hasta 72 hrs. en un 53% y en un 10% hasta una semana, tiempo por demás suficiente para - - instaurar terapéutica con corticoides para facilitar o - inducir maduración pulmonar. Igualmente si se tiene un índice tocolítico mayor de 6. (16).

En cuanto a los efectos colaterales y complicaciones maternas y fetales, éstas son mucho menores que las observadas tras las infusiones intravenosas de terbutalina, a saber; hipotensión, taquicardia, hiperglucemia materna y fetal, etc.

Dado que la prematuridad continúa siendo uno de los - - -

problemas más importantes actualmente en Obstetricia, la necesidad de un agente tocolítico que sea eficaz a menores dosis, con menores efectos colaterales y administración más práctica, sugiere una mayor aplicación y uso de la terbutalina por vía subcutánea.

Dentro de los usos actuales de la terbutalina, también se encuentra el de mejorar el flujo útero-placentario en las pacientes en las cuales se detectó sufrimiento fetal agudo con la consiguiente mejora de los patrones de malpronóstico. Disminuye la presión de una intervención quirúrgica inmediata y permite la valoración del balance ácido-base fetal necesario para determinar la necesidad de una intervención quirúrgica. Así mismo, al disminuir los signos de sufrimiento fetal agudo, se cuenta con el tiempo suficiente para preparar adecuadamente una operación cesárea. (4).

### III.- OBJETIVOS.

- 1.- Demostrar la efectividad de la terbutalina administrada por vía subcutánea en la inhibición de la actividad uterina.
- 2.- Proponer un protocolo de manejo ideal para la útero-inhibición.

- 3.- Establecer la importancia y utilidad de las drogas -  
betamiméticas en la práctica médica hospitalaria.
- 4.- Un manejo más eficaz y práctico de la paciente en -  
trabajo de parto prematuro, riesgo de ruptura uteri-  
na y sufrimiento fetal agudo o crónico agudizado.
- 5.- Disminuir los efectos colaterales en las pacientes -  
que tienen que ser sometidas a terapéutica con dro--  
gas útero-inhedoras.
- 6.- Disminuir el costo-paciente por concepto del manejo-  
con drogas útero-inhedoras en la medicina institu-  
cional.

#### IV.-

#### MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron 32 pacientes internadas en la unidad toco-  
quirúrgica de la Unidad de Gineco/Obstetricia 503, Hospi-  
tal General de México S.S.A. entre el 1º de Julio de --  
1984 y el 30 de Octubre del mismo año, 30 de las cuales-  
acudieron por presentar embarazo entre las 20 y 36 sema-  
nas de gestación con trabajo de parto prematuro e índice  
tocolítico menor de 5, sin ruptura de membranas ovulares,  
ni patología materna, (diabetes mellitus, hipertiroidis-  
mo, hipocalcemia, cardiopatías de cualquier tipo, glauco-  
ma, etc.).

Se incluyó en el estudio una paciente con embarazo de 39 semanas por fecha última de regla con producto único vivo, cefálico, longitudinal, dorso a la derecha, en trabajo de parto; que durante la evolución del mismo presentó signos de sufrimiento fetal agudo, manifiestos por desaceleraciones tardías (DIP II) y posteriormente bradicardia prolongada.

Una paciente con embarazo de término por fecha de última regla con producto único vivo, situación longitudinal, - presentación cefálica, dorso a la izquierda que a su ingreso se le detectó distocia dinámica por exceso ( 7-8 - contracciones uterinas en 10 minutos con una duración de 50 a 60 segundos y una intensidad aumentada).

Se excluyeron del estudio a todas las pacientes con embarazo entre las 20 y 36 semanas de gestación con trabajo de parto prematuro e índice tocolítico mayor de 5, ruptura prematura de membranas, corioamniotitis, patología materna agregada, hemorragias del tercer trimestre del embarazo, malformaciones congénitas fetales.

Al ingresar, a todas las pacientes se les realizó una - historia clínica completa con exploración física completa minuciosa para detectar patología materna agregada.

Se instaló una venoclísis y se inició la aplicación de - una ampolleta por vía subcutánea (0.25 mgs.) con jeringa desechable de insulina cada hora hasta yugular totalmente la actividad uterina, para posteriormente continuar - con esquema de terbutalina por vía oral cada 8 hrs. - - ( 5 mgs.).

En la paciente con distócía dinámica por exceso, se inició el mismo esquema de manejo hasta normalizar la dinámica uterina.

A la paciente que presentó sufrimiento fetal agudo se ad ministró el mismo esquema de manejo hasta estabilizar - las condiciones fetales y programar la interrupción del embarazo mediante operación cesárea.

En todas las pacientes se llevó un registro cada 10 minu tos de la actividad uterina, frecuencia cardíaca materna, tensión arterial materna, frecuencia cardíaca fetal, tem peratura, suspendiéndose la terapéutica si la tensión ar terial materna descendía por abajo de 80/40 mmHg o si la frecuencia cardíaca materna sobrepasaba los 140 latidos por minuto.

Se analizó la edad de las pacientes, paridad, dosis re-- queridas, tiempo de inhibición, efectos colaterales, así

como las condiciones de todos los productos obtenidos, - en función de APGAR y CAPURRO.

V.-

### RESULTADOS.

La edad promedio de las pacientes fué de 23 años, siendo la menor de 16 y la mayor de 38. El porcentaje por grupo de edades fué el siguiente:

Tabla 1. Porcentaje por grupos de edad.

Grupos de edad	número.	Porcentaje.
Entre 15 y 20 años	10	31.25%
Entre 21 y 25 años	13	40.62%
Entre 26 y 30 años	5	15.63%
Entre 31 y 35 años	2	6.25%
Entre 36 y 40 años	2	6.25%

Como puede observarse, la mayor frecuencia por grupos de edad fué entre los 21 y 25 años.

La paridad de las pacientes estudiadas fué la siguiente: Gesta I el 9.37%, Gesta II el 28.12%, Gesta III el 25%, - Gesta IV ó más el 35.50% (tabla 2)

Tabla 2. Porcentaje por paridad.

Gestaciones	Número	Porcentaje	Partos prematuros previos	Porcentaje
I	3	9.37%		
II	9	28.12%		
III	8	25%	3	9.37%
IV ó más	12	37.50%	1	3.12%

El porcentaje más alto se encontró en multíparas con 4 - gestaciones o más, sin embargo la frecuencia mayor de - partos prematuros previos se observó en pacientes con -- tercera gestación.

El diagnóstico de las pacientes al ingreso a la unidad - toco/quirúrgica, el 93.75% fué de embarazo de pretérmino en trabajo de parto, 3.12% sufrimiento fetal y 3.12% dist t o c i a d i n á m i c a p o r e x c e s o. ( tabla 3 ).

Tabla 3. Diagnóstico de ingreso.

Diagnóstico	Número	Porcentaje
Embarazo de pretérmino en trabajo de parto	30	93.75%
Sufrimiento fetal agudo	1	3.12%
Distócia dinámica por exceso	1	3.12%

La respuesta al número de dosis requeridas, más de las dos terceras partes de las pacientes habían logrado una útero-inhibición completa con la segunda dosis administrada (tabla 4), teniéndose un promedio de dosis total de terbutalina administrada de 0.578 mgs. con un tiempo-promedio de inhibición de 1 hora y 32 minutos.

Tabla 4. Respuesta al número de dosis administradas.

Dosis requeridas	Número de pacientes	Porcentaje
1	12	37.50%
2	10	31.25%
3	5	15.62%
4	3	9.37%
5	-	-
6	2	6.25%

En ninguna de las pacientes se observaron efectos colaterales importantes que ameritaran la suspensión de la terapéutica. Las constantes maternas (frecuencia cardíaca y tensión arterial) no sufrieron cambios importantes incrementándose en promedio la frecuencia cardíaca en 15-20 latidos por minuto, y observándose una disminución en

promedio de la tensión arterial diastólica en 10 mmHg.

La paciente que presentó distocia por exceso (polisistólia), requirió únicamente una dosis de terbutalina subcutánea ( 0.25 mgs. ) para restablecer la dinámica uterina normal ( 3 contracciones en 10 minutos de 50 segundos de duración) terminando el embarazo mediante operación cesárea por presentar además desproporción céfalo-pélvica de origen materno.

En la paciente en la que se detectó sufrimiento fetal agudo, evidenciado por la presencia de DIP II y posteriormente bradicardia fetal prolongada hasta de 80 latidos por minuto, se administró únicamente una dosis de terbutalina subcutánea lográndose mejorar ostensiblemente el pronóstico y permitiendo programar interrupción del embarazo por vía abdominal con mejores condiciones fetales.

Se obtuvo un producto único vivo masculino con peso de 3100 grs. y Apgar de 9-9.

La tocolisis exitosa también estuvo en relación inversa al índice tocolítico de Baumgarten de las pacientes en trabajo de parto prematuro a su ingreso, lográndose un porcentaje de éxito del 75.50% de las pacientes que

tuvieron un índice tocolítico menor de 3.

Tabla 5. Relación porcentual del número de pacientes y el índice tocolítico a su ingreso

Índice tocolítico.	Número de pacientes	Porcentaje
1	11	34,37%
2	13	40,62%
3	4	12,50%
4	4	12,50%

Como fenómenos agregados se detectaron 4 pacientes que presentaban además infección de vías urinarias (12.50%), 1 paciente con vulvovaginitis (3.12%) y una paciente con embarazo gemelar en la cual se logró una tocolisis adecuada pero que tres semanas más tarde presentó ruptura prematura de membranas en forma espontánea, motivo por el cual se tuvo que interrumpir el embarazo obteniéndose dos productos femeninos de 33 semanas por Capurro vivas, con peso de 1800 y 1750 grs. y Apgar de 8-9.

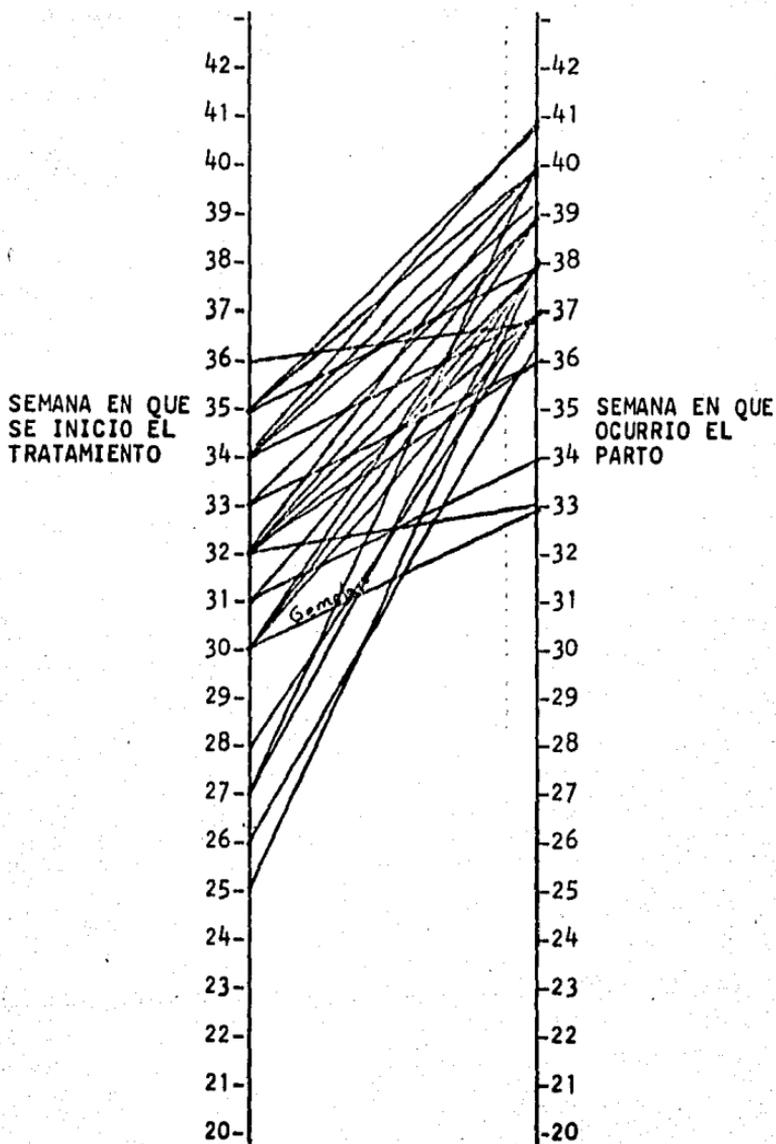
El tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento útero-inhibidor y el parto, fué el siguiente:

**Tabla 6. Tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y el evento obstétrico y porcentaje de pacientes.**

Tiempo de presentación de parto	Número de pacientes	Porcentaje
24 hrs.	1	3.12%
24 a 48 hrs.	4	12.50%
2 a 7 días	1	3.12%
1 a 2 semanas	1	3.12%
2 a 5 semanas	6	18.75%
5 a 10 semanas	12	37.50%
10 ó más semanas	4	12.50%

Todos los productos obtenidos tuvieron peso al nacimiento arriba de 1750 grs. con un 85% superior a 2200 grs. - con puntuaciones de Apgar entre 8 y 10 en un 96.7%.

No se observó incremento en la morbilidad perinatal.



VI.-

CONCLUSIONES.

- 1.- Los resultados obtenidos con la prolongación del embarazo a más de 72 hrs. mejoran discretamente a los publicados anteriormente, con un porcentaje nuestro de 84,38% contra 70% de otros reportes.
- 2.- Los efectos indeseables fueron mínimos observándose únicamente incrementos de frecuencia cardíaca materna entre 10 y 15 latidos por minuto, descenso de la tensión arterial diastólica no mayor de 10 mmHg, por lo que no hubo necesidad de suspender la terapéutica en ninguna paciente.
- 3.- Fué evidente la menor dosificación necesaria para obtener una tocolisis total (0,578 mgs. de terbutalina) en comparación con esquemas tradicionales de infusión intravenosa (más de 5 mg.).
- 4.- Los buenos resultados obtenidos en la paciente que presentó sufrimiento fetal agudo y en la paciente en la cual se controló la distocia dinámica, son comparables con los ya reportados al respecto.

Nadie duda que la mejor forma de lograr un crecimiento y desarrollo fetal adecuados, es dentro del claustro materno, salvo en algunos casos en los que éste se torne hostil para la sobrevivencia fetal; de ahí la importancia de buscar formas de mantener el embarazo hasta que se logre la madurez fetal necesaria para la correcta adaptación del producto al medio extrauterino.

Hasta la fecha han sido muchos los intentos de tratar la amenaza de parto prematuro, inhibiendo la dinámica uterina con fármacos diversos que van desde el alcohol, anestésicos, analgésicos hasta el uso de drogas más selectivas.

No debemos de olvidar que el tratamiento con drogas útero-inhedoras es fundamentalmente sintomático y que debe de atacarse la causa productora de la contractilidad uterina pretérmino, cuando se logra identificarla; así mismo debe de individualizarse cada paciente en la que se vayan a utilizar útero-inhedoros, pues habrá casos en los que, a pesar de ser un embarazo de pretérmino el claustro materno no sea propicio para el buen desarrollo fetal y no estará justificado su empleo.

Es indispensable contar con medios de evaluar el desarrollo y madurez fetal para poder actuar acertadamente, la mayor parte de los fracasos se obtienen por una mala indicación.

Es un hecho que la diferencia entre los protocolos de administración intravenosa y subcutánea de terbutalina, debe de reflejarse en el porcentaje de pacientes cuyo parto se retrase más de 72 hrs. ya que es solo en las fases iniciales de la terapia en donde difieren las vías de administración.

A nivel institucional, en donde el costo-paciente elevado en ocasiones obstaculiza un adecuado tratamiento, este protocolo debiera establecerse, de la misma manera - que se ha estandarizado y difundido en muchos hospitales de la Unión Americana, con excelentes resultados hasta - la fecha.

En nuestro país no se le ha dado la debida importancia, - quizá por no haberse hecho suficientes estudios prospectivos al respecto, situación que nos coloca en evidente-desventaja y nos impide hechar mano de tan excelente recurso.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Andersson, R. Effect of non-selective and selective beta-adrenergic agonist on spontaneous contractions and cyclic AMP levels in myometrial strips from pregnant women. *Gynecol. Obstet. Invest.* 11:286-93; 1980.
- 2.- Astedt B. Risk of beta-receptor agonist delaying diagnosis of abruptio placentas. *Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl.* 108;35-6; 1982.
- 3.- Akerlund M. Relief of pain in primary dysmenorrhoea by beta-adrenoceptor stimulating drugs. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 56(3):255-7; 1977.
- 4.- Arias F. Intrauterine resuscitation with terbutaline; a method for management of acute intrapartum fetal distress. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 131;139-43.- May 1 1978.
- 5.- Berg W et. al. Correlation between terbutaline -- serum levels, c-AMP plasma levels and FEV1 in normals and asthmatics after subcutaneous administration. *Annals of Allergy.* 44; 235-39. April 1980.
- 6.- Berg G. Effects of selective beta-adrenergic agonist on spontaneous contractions, cAMP levels and phosphodiesterase activity in myometrial strips from pregnant women treated with terbutaline. *Gynecol. Obstet. Invest.* 14(1);56-64. 1982.

- 7.- Bruce W. Mecanismo de acción de los inhibidores -  
uterinos. Clínicas Obstetricas y Ginecológicas .  
Vol. 1. pags 42-5. 1980.
- 8.- Ingemarsson I. et. al, Single injection of terbuta  
line in term labor; placental transfer and effects  
on maternal and fetal carbohydrate metabolism. Am.  
J. Obstet. Gynecol. 139(6); 697-701. March 15, 1981
- 9.- Kung M. The effect of subcutaneously administered-  
terbutaline on serum potassium in asyntomatic adult  
asthmatics. Am. Rev. Respir. Dis. 129;329-32 1984
- 10.- Lowenberg E. et al. Prevención del parto prematuro  
con drogas útero-inhibidoras. Ginec. Obstet. Méx.  
49(296):377-391. Junio 1981.
- 11.- Niebyl J. Inhibición del parto, indicaciones y con  
traindicaciones. Clínicas Obstetricas y Ginecológi  
cas. Vol. 1; pags. 133-21. 1980.
- 12.- Rosene K. et al. Cerebral ischemia associated with  
parenteral terbutaline use in pregnant migraine pa  
tients. Am J. Obstet. Gynecol. 143;405-7. 1982.
- 13.- Schwarz R. Cardiovascular effects of terbutaline -  
in pregnant women. Acta Obstet. Gynecol. Scand.  
62:419-23. 1983.

- 14.- Slutsky R. et al. Left ventricular size and function after subcutaneous administration of terbutaline. Chest 79(5); 501-0. May, 1981.
- 15.- Solum T. Clinical experience of terbutaline in preterm labor. Acta Obstet. Gynecol. Scand. Suppl. 108;37-38. 1982.
- 16.- Stubblefield P. treatment of premature labor with subcutaneous terbutaline Obstet. and. Gynecol. 59(4); 457-62. April 1982.
- 17.- Smythe AR. Maternal metabolic alterations secondary to terbutaline therapy for premature labor. Obstet, Gynecol. 57(5)566-70. May, 1981
- 18.- Tashkin DP. et al. Sites of airway dilatation in asthma following inhaled versus subcutaneous terbutaline. Comparison of physiologic test with radiolabeled lung images. Am. J. Med. 68(1):14-26. Jan, 1980.
- 19.- Wagner J. Terbutaline and maternal cardiac function J.A.M.A.; 246(23) 2697-2701. Dec 11, 1981.