



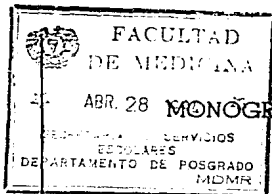
HOSPITAL REGIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

11217
150
26

I.S.S.S.T.E.

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



FACULTAD DE MEDICINA
ABR. 28
SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO
MDMR

MONOGRAFIA DE AMENAZA Y TRABAJO DE PARTO PRETERMINO

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. YOLANDA DEL CARMEN REYES COMPAN

MEXICO, D. F.

FEBRERO 1994

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

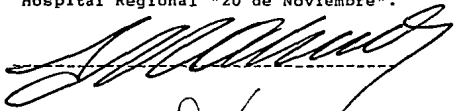
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

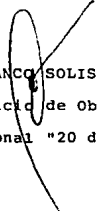
DR. JOSE ROBERTO AHUED AHUED

Coordinador de la división del Servicio
de Ginecología y Obstetricia del
Hospital Regional "20 de Noviembre".



DR. MANUEL FRANCO SOLIS

Jefe del Servicio de Obstetricia y
asesor.
Hospital Regional "20 de Noviembre".

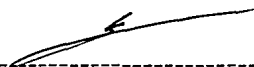


DRA. GUADALUPE VELASCO SANCHEZ

Médico Adscrito del Servicio de
Obstetricia y asesor de tesis.
Hospital Regional "20 de Noviembre".

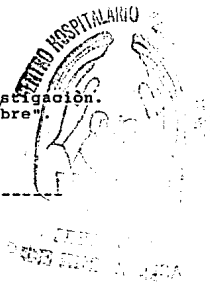
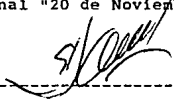
DR. ERASMO MARTINEZ CORDERO

Jefe de Investigación.
Hospital regional "20 de Noviembre".



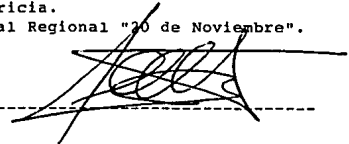
DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ

Coordinador de Enseñanza e Investigación.
Hospital Regional "20 de Noviembre".



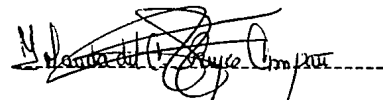
DR. JULIO LABANZAT MARTINEZ

Jefe de Enseñanza de la División de Gineco
Obstetricia.
Hospital Regional "20 de Noviembre".



DRA. YOLANDA DEL CARMEN REYES COMPAÑ

Residente de Tercer Año de Ginecología
y Obstetricia.
Hospital Regional "20 de Noviembre".



A MIS PADRES:

Gracias por todo el apoyo y comprensión que me han brindado a lo largo de ésta trayectoria de mi carrera, que Dios - los bendiga.

A MIS HERMANOS:

Rosa Irma, César Augusto, Diana Maribel y Daniel Eugenio con cariño para ellos.

A MIS MAESTROS:

Gracias por toda la enseñanza que me brindaron en ésta etapa de mi carrera profesional.

A LA DRA. GUADALUPE VELASCO:

Gracias por el apoyo que me brindò en la realización de la tesis.

A MIS AMIGOS:

César Romero, Raúl Rosete Rossetti y Roberto Romero por su guía y apoyo durante mi etapa de entrenamiento durante la residencia, Gracias.

I N D I C E

INTRODUCCION	5
DEFINICION	8
ANTECEDENTE-EPIDEMIOLOGIA	10
FACTORES RELACIONADOS CON LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO	13
INFECCION INTRAAMNIOTICA Y TRABAJO DE PARTO PRETERMINO	20
INFECCION DE VIAS URINARIAS Y AMENAZA DE PARTO PRETERMINO	26
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y PARTO PRETERMINO	28
TEORIAS SOBRE EL TRABAJO DE PARTO PRETERMINO	31
FISIOLOGIA DE LA ACTIVIDAD UTERINA	34
DIAGNOSTICO EN LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO	42
SELECCION DE PACIENTES PARA TRATAMIENTO	49
ACCION DE LOS UTEROINHIBIDORES	51
FARMACOS INDUCTORES DE LA MADUREZ PULMONAR	63
MANEJO DE LA AMENAZA Y TRABAJO DE PARTO PRE- TERMINO	65
BIBLIOGRAFIA	70

AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

INTRODUCCION

El nacimiento de un producto pretérmino es un problema de salud Pública, tanto por la magnitud que representa en la mortalidad perinatal y en la morbilidad neonatal como por la trascendencia que tiene para el estado, la familia y el individuo.

El mayor riesgo es para el feto y neonato, con el objeto de lograr la supervivencia de neonatos pretérmino y de bajo peso se ha establecido la necesidad de una Unidad de Cuidados Intensivos de Recién Nacidos de costo muy elevado.

El concepto de Nacimiento Pretérmino gira alrededor de la edad gestacional y del peso al nacimiento. La frecuencia de nacimiento pretérmino manifiesta diferencias entre los países desarrollados y en vías de desarrollo, presentándose en éstos últimos hasta nueve veces más que en los primeros.

En México las cifras que se han reportado corresponden a centros hospitalarios de tercer nivel de ciudades grandes y varían desde 8.9% hasta 13.7%.

Schwartz en 1981, analizó los datos de 333,974 nacimientos en 56 centros de atención obstétrica de once países Latinoamericanos, mostrando cifras porcentuales desde 14.8% en Brasil, hasta 4.6% en Chile, con un promedio de 9.0% para todo el continente.

La frecuencia para 1977 en Suecia era de 3.6%, Japón 4.1%, Francia logró mediante programas de prevención reducir su incidencia de 8.2% a 5.6% en el período comprendido entre 1972 a 1981.

El abordaje del problema que representa en América Latina - el parto pretérmino requiere de acciones coordinadas entre los diferentes momentos de su evolución. Los avances logrados en - los últimos años han sido espectaculares, tanto en lo que se - refiere al manejo del niño prematuro y sus complicaciones como a la inhibición de la contracción uterina y a la inducción farmacológica de la madurez pulmonar fetal (1,2,3,4,5).

Como en el caso de cualquier otra entidad nosológica relevante su prevención organizada y sistematizada debe anteceder a sus acciones curativas, pero en el caso de parto pretérmino - el desconocimiento de los verdaderos factores causales y mecanismos internos que desencadenan precozmente el aumento de la contractilidad uterina han hecho que el clínico centre -- sus esfuerzos en el manejo de ésta patología cuando ya se ha -- instalado, mucho más que en diseñar estrategias para su prevención. Aún al referirse a aspectos profilácticos, la discusión -- habitualmente se centra en la terapéutica del cuadro conocido como amenaza de parto pretérmino, entidad nosológica bien definida que antecede al nacimiento pretérmino, sin avanzar substancialmente en el criterio preventivo que requiere este padecimiento tan importante (6,7).

Actualmente se pretende que la aplicación de medidas preventivas se extienda verdaderamente a la fase prepatogénica del padecimiento antes de que se rompa el equilibrio de salud, incidiendo en los factores que predisponen o determinan el aumento anormal de la contractilidad uterina antes del término. Así pues el parto pretérmino podría ser evitado con medidas diferentes-

según el momento y los recursos disponibles en momentos específicos de su historia natural tendientes a evitar la instalación de contracciones anormales (prevención primaria) del parto (prevención secundaria) o de las secuelas del nacimiento -- (prevención terciaria). (8)

Lo anterior hace imperiosa la educación y generalización de programas de atención primaria para realizar el diagnóstico - temprano de factores de riesgo de las causas corregibles y -- una utilización racional de los recursos de acuerdo a la regionalización de servicios.

Uno de los problemas de mayor dificultad lo constituye la cuantificación de las secuelas neurológicas que se dan en estos recién nacidos cuyas consecuencias van dejando huella en el crecimiento y desarrollo con una disminución variable en el rendimiento intelectual y de la capacidad laboral, los cuales tienen un impacto en la demanda del sector salud y se constituyen en una carga social por la necesidad de contar con -- programas institucionales de gran cobertura para su educación especial y readaptación social y ocupacional (9).

El propósito ha sido ofrecer información actualizada acerca del trabajo de parto pretérmino, que no sólo sea de utilidad - clínica para el médico sino que proporcione las bases para incorporar los avances del futuro cercano a su práctica clínica (10).

DEFINICION

El término de parto pretérmino ha suscitado controversias por la parcialidad en que se ha tratado de clasificar a un producto pretérmino de acuerdo al peso, a la edad gestacional, a su madurez respiratoria y neurológica, etc. Según convenio Internacional de la OMS en 1948, se registraba como pretérmino al producto recién nacido con peso menor de 2,500 gramos; pero éste elemento de juicio se modificó en 1969, recomendándose que se definiera como parto Pretérmino al que se presenta antes de las 37 semanas de edad gestacional, esto mismo vino a continuar la controversia por varios años más; ya desde 1967 Yerushalmy había propuesto clasificar a los recién nacidos según el peso al nacimiento y la edad gestacional, pero hasta la mitad de la década de los 70's fué que se adoptó la definición del producto pretérmino.

Producto Pretérmino: producto de edad gestacional mayor de 20 semanas y menor de 37 semanas, con peso al nacer de 500 gramos-- y menor de 2,500 gramos.

Amenaza y Trabajo de Parto Pretérmino: Presencia de actividad uterina aumentada en frecuencia, intensidad y duración, acompañada de modificaciones cervicales antes de las 37 semanas completas del embarazo.

Trabajo de Parto Pretérmino: Persistencia de actividad uterina regular (4 contracciones en 20 minutos u ocho por 60 minutos)-- que no responde al reposo o hidratación, con dilatación cervical progresiva (un mínimo de 1 cm) y borramiento (menor de 2 cm).

De ésta clasificación se han separado los productos de bajo peso al nacer a causa de retraso en el crecimiento intrauterino

que muchas veces se confunden con productos prematuros. En ambas condiciones hay una morbi-mortalidad alta, pero en el caso de -- los prematuros es de tres a cinco veces mayor que en los de término de bajo peso. (11,12)

AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

ANTECEDENTES-EPIDEMIOLOGIA:

La prevención de una entidad patológica es tanto más necesaria cuanto mayor sea su repercusión en la salud de la comunidad. Tal es el caso del parto pretérmino, gestación entre las 20-37 semanas que registra la mayor prevalencia entre los padecimientos que agravan la morbimortalidad perinatal; diversos autores lo ubican entre el 10 y 12% del total de los nacimientos ocurridos en nuestro país, con una mortalidad global que oscila entre 25 y 50% dependiendo de los recursos para su atención y una morbilidad expresada principalmente en la esfera neurológica. (7).

Ante éste panorama de extraordinaria gravedad llama la atención lo poco que se ha logrado abatir su frecuencia, tradicionalmente la uteroinhibición ha sido considerada como la acción preventiva esencial del parto pretérmino, pero por ser aplicada en presencia de una entidad patológica como es la amenaza de parto pretérmino su utilización es tardía. Después de varios años de uso de drogas tocolíticas, las cifras nacionales de prematuridad no ha disminuído y sólo algunos hospitales aislados que han sistematizado cuidadosamente su empleo logran un descenso significativo. Este hecho destaca la necesidad de implementar medidas educativas en forma coordinada que permitan por un lado mejorar la eficiencia del equipo de salud para aplicar este recurso en forma sistemática y ordenada y por otro, obtener la demanda oportuna del servicio por parte de la paciente afectada para mejorar los resultados (13).

. Actualmente se pretende que la aplicación de medidas preventivas se extienda verdaderamente a la fase prepatogénica del padecimiento antes de que se rompa el equilibrio de salud, incidiendo en los factores que predisponen o determinan el aumento anormal de la contractilidad uterina antes del término. Así el parto pretérmino puede ser evitado con medidas diferentes según el momento y los recursos disponibles en momentos específicos de su historia natural, con el propósito de evitar la instalación de -- contracciones anormales que constituye la prevención primaria -- que requiere diferenciar no sólo a las gestantes, sino a toda mujer que planea un embarazo de alto riesgo de tener un parto pretérmino en base a sus antecedentes o características bio-psicosociales. Ya que no se conocen las causas desencadenantes, la acción debe enfocarse a la identificación de factores predisponentes para intentar su correlación desde antes que se presente el embarazo, evitándolo sino se logra su corrección o buscando su tratamiento lo más tempranamente posible durante la gestación -- o evitar el parto que constituye la prevención secundaria en la cual debe establecerse el manejo de la entidad patológica conocida como amenaza de parto pretérmino mediante el empleo de medicamentos tocolíticos una vez que el reposo o la hidratación -- no logran controlarlo (8,14,15).

En la figura No. 1 se muestran los niveles de prevención de la historia natural del parto pretérmino.

Los obstetras conocen bien las causas inmediatas del parto -- pretérmino y los epidemiólogos pueden informar de una variedad de factores de riesgo que incrementan las posibilidades de que ocurra. No obstante se conocen mal los factores mecánicos que --

NIVELES DE PREVENCIÓN EN LA HISTORIA NATURAL DEL PARTO PRETERMINO

PERIODO

1ro

2do

3ro

<i>PRE - PATOGENICO</i>	<i>PERIODO</i>	<i>PATOGENICO</i>
	<i>CLINICO</i>	
	<i>SUB CLINICO</i>	
<i>MANTENER LA SALUD</i>	<i>CURATIVO</i>	<i>PREVENCIÓN DE SECUELAS Y REHABILITACION</i>

FIGURA No. 1 (13)

afectan la relación entre los riesgos epidemiológicos o médicos y las causas inmediatas del nacimiento pretérmino.

En la figura No. 2 se muestra la evaluación pregestacional y gestacional en la prevención del parto pretérmino.

ESQUEMA PREVENTIVO DEL PARTO PRETERMINO

EVALUACION PREGESTACIONAL Y GESTACIONAL

TEMPRANA

IDENTIFICACION DE FACTORES DE RIESGO

TRATAMIENTO ESPECIFICO O INESPECIFICO

REPOSO, VIGILANCIA ESTRECHA, etc...

DETECCION DE SIGNOS Y SINTOMAS PRECOCES

TOCOLISIS

INDUCCION DE MADUREZ FETAL

ELECCION DE VIA DE NACIMIENTO

FIGURA No. 2

FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

Riesgos demográficos.-Diferentes estudios han mostrado una relaciòn directa entre bajo nivel socioeconòmico y mayor incidencia de amenaza de parto pretérmino.Se menciona una incidencia-- de un 10.9% en pacientes de bajo nivel socioeconòmico en con--- traste con un 4.3% en pacientes de estrato socioeconòmico superior.Tambièn se menciona una frecuencia de 3 a 10 veces mayor-- en los paises en vias de desarrollo que en los industrializados y de acuerdo con publicaciones de la OMS màs del 90% de los nacimientos de productos pretérminos tuvieron origen en paises -- subdesarrollados.

Escolaridad Baja.-Constituye un porcentaje de 1.6%

Talla.-A menor talla mayor nùmero de partos pretérminos.Algunos estudios no encuentran relaciòn significativa(menor de 1.50 metros).

Edad Materna.-Pacientes menores de 15 años presentan una alta frecuencia de nacimientos pretérminos constituyendo un 15.8% - esta frecuencia va disminuyendo a medida que avanza la edad,entre los 20 - 29 años es de 6.1% con una tendencia ligera a au -- mentar por encima de los 40 años.

Estado Civil.-Algunos estudios le dan cierto significado hasta de un 90% en madres solteras o con relaciones extramaritales.

Raza.-Se ha observado que la mujer de raza negra tiene una frecuencia dos veces mayor que la raza blanca.

Peso Pregestacional.- Peso menor de 40 Kg se asocia a amenaza de parto pretérmino.La deficiente calidad de la alimentaciòn -- con un contenido bajo de proteïnas incide en la frecuencia de -

estas pacientes.

Control Prenatal.- Menos de cuatro visitas de control durante el embarazo, así como iniciar la consulta prenatal en el último mes o trimestre de la gestación.

FACTORES PREDISPONENTES:

Antecedente de parto pretérmino.-Se calcula la probabilidad de repetir el evento entre un 25 - 50% que aumenta al ser mayor el número de partos pretérminos entre sus antecedentes obstétricos.

Tabaquismo.-El Hábito de fumar muestra también una fuerte asociación con la amenaza de parto pretérmino. Existe un riesgo relativo en una mujer embarazada que fume más de 10 cigarrillos al día, éste riesgo representa aproximadamente un 2.5%, así mismo se ha observado más relación con bajo peso al nacimiento.

Alcoholismo y Drogadicción.-Representa entre 2 y 4% como factor para desencadenar amenaza y trabajo de parto pretérmino.

Exceso de trabajo y Façiga.-Cambios en la vivienda familiar , intervalo intergenésico corto, higiene defectuosa y coito frecuente al final de la gestación: Estos factores actuarían ya aumentando el estrés de la madre, o facilitando la colonización de distintos gérmenes en el introito vaginal.

FACTORES DE RIESGO EN LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO:

Se han considerado múltiples eventos que constituyen riesgos para que un embarazo concluya en el período pretérmino, sin embargo en un 40 a 60% no se encuentra un solo factor predisponente.

El parto pretérmino es en la mayoría de los casos de etiolo -

gía multifactorial, donde intercurrentes factores bioquímicos, psicoculturales y socioeconómicos que en diferente grado de participación determinan la aparición de ésta patología. Se acepta -- que se puede identificar un factor etiológico único en el 40% -- de los casos. El parto pretérmino está considerado por la aparición de:

I.-Activación del sistema de contractilidad del cuerpo uterino con regularidad, frecuencia, duración e intensidad que pudiera -- condicionar cambios cervicales.

II.-Maduración cervical.-Con reblandecimiento y aumento de la -- elasticidad que permita modificaciones a la respuesta contráctil del cuerpo uterino.

III.-Ruptura Prematura de Membranas.

IV.-Indicación materna o fetal de interrumpir el embarazo.

Se sabe muy poco de la actividad uterina previa al inicio del trabajo de parto, aunque el aumento en la frecuencia o intensidad de las contracciones pretérmino puede predisponer al trabajo de parto pretérmino como a la ruptura prematura de membranas. Los avances técnicos en el desarrollo tocodinámometro han hecho posible obtener la actividad uterina en las mujeres durante sus actividades cotidianas. A pesar de la información limitada de -- que se dispone se sabe que la frecuencia de las contracciones -- aumenta gradualmente en las semanas que anteceden al trabajo de parto verdadero. En la figura No. 3 se mencionan los factores -- determinantes y predisponentes de la amenaza de parto pretérmino.

Las membranas fetales responden a la tensión física, en parte -- como una substancia elástica con retorno total a su configura --

IDENTIFICACION DE FACTORES DE RIESGO

DETERMINANTES

Ruptura prematura de membranas
Embarazo múltiple
Infecciones genitales y uterinas
Polihidramnios
Incompetencia ístmico cervical
Alteración anatómica uterina

PREDISPONENTES

Hipertensión aguda del embarazo
Sangrado del 3er trimestre
Prematuros previos
Condición socioeconómica muy baja
Talla y peso bajo
Edad menor de 15 años
Multiparidad
Trabajo físico intenso

FIGURA No. 3

ción previa y en parte como sustancia viscosa, con deformación persistente y adelgazamiento después de la aplicación y retiro de la tensión. Así, las contracciones repetidas pudieran causar efectos locales en las membranas.

FACTORES DETERMINANTES EN LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO:

Ruptura prematura de membranas.--Constituye el 38% de las causas de parto pretérmino. Se considera que el 51% de estos casos inician trabajo de parto en las siguientes 24 horas de haber ocurrido. Conforme avanza la edad gestacional disminuye el contenido de colágena de las membranas fetales. Estudios más recientes indican que factores locales más que otros difusos dentro de las membranas pueden predisponer a su ruptura. Una explicación probable de éstas zonas de debilidad indican daño importante a las membranas por contracciones uterinas y crecimiento fetal.

Infección del tracto vaginal.--Aparentemente la presencia de algunos microorganismos como Chlamydia Tracomatis, Staphylococcus Aureus son productores de colagenasas y fosfolipasas (A2 y C) las cuales se relacionan con el desarrollo de ruptura de membranas.

Infección de Vías Urinarias.--Se encuentra con una frecuencia de 17.5% en las amenazas de parto pretérmino. Dado que la bacteriuria asintomática en el embarazo es de 5 a 10% y el 25% de estas mujeres desarrollan pielonefritis aguda con una alta incidencia de amenaza de parto pretérmino, se impone tomar urocultivo en la primera visita que realice la paciente.

Corioamnionitis sin ruptura de membranas.--Que se encuentra entre un 21% a un 30% de todos los casos de pacientes con trabajo

de parto pretérmino idiopático y el porcentaje aumenta en las pacientes con uteroinhibición fallida.

Embarazo gemelar, anencefalia con Hidramnios, Polihidramnios -- y Grandes tumoraciones fetales.-Constituyen un 50% de riesgo -- de desencadenar amenaza de parto pretérmino, ya que aumenta la -- distensión uterina y por tanto su irritabilidad posiblemente -- através de un aumento de receptores de oxitocina en el miometrio. En la figura No. 4 se mencionan las patologías asociadas a la - amenaza de parto pretérmino.

ENFERMEDADES MEDICAS ASOCIADAS A AMENAZA DE PARTO PRETERMINO:

Endocrinopatías.-Se asocia a la diabetes con esta entidad; está en función del tipo, clasificación y estado de compensación durante el embarazo; así mismo el hipertiroidismo y el hipotiroidismo se hallan asociados a la amenaza de parto pretérmino.

Hipertensión arterial sistémica crónica.-Como consecuencia de la insuficiencia placentaria secundaria crónica y de mayor manera el retardo en el crecimiento intrauterino.

Nefropatía.-Principalmente se asocia a hipertensión arterial y sus mecanismos, es similar además de contribuir la anemia secundaria que ésta condiciona.

Anemia.-Se relaciona cuando la hemoglobina materna es menor de 11 gramos por 100 cc. Aumenta la frecuencia de amenaza de parto pretérmino con la anemia de células falciformes y está en función de la altitud sobre el nivel del mar.

Falta de aumento del volumen plasmático.-Casi el 50% de las mujeres en trabajo de parto pretérmino responden al reposo en cama e hidratación, ambas medidas aumentan el volumen plasmático.

PATOLOGIA AGREGADA Y ASOCIADA AL EMBARAZO EN LOS CASOS
DONDE SE PRESENTA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

INFECCION DE VIAS URINARIAS	25.2%
CERVICOVAGINITIS	8.9%
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	6.9%
SITUACION ANORMAL DEL FETO	5.9%
EMBARAZO MULTIPLE	1.9%
PROCESOS HIPERTENSIVOS	2.9%
POLIHIDRAMNIOS	1.9%
PATOLOGIA DEL APARATO DIGESTIVO	3.4%
INFECCIONES DE VIAS RESPIRATORIAS	3.4%
INSERCIÓN BAJA DE PLACENTA	4.4%
ANTECEDENTE DE HIPEREMESIS	0.4%
ANTECEDENTE DE AMENAZA DE ABORTO EN LE PRIMER Y SEGUNDO TRIMESTRE	3.9%
SIN CAUSA O FACTOR PROBABLE	33.6%

Figura No. 4

ENFERMEDADES INDUCIDAS POR EL EMBARAZO ASOCIADAS A LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO:

Enfermedad hipertensiva asociada al embarazo.-Frecuencia de 48% en pacientes con parto pretérmino.

Isoinmunización.-Se refiere que es tres veces mayor la incidencia de amenaza de parto pretérmino y está en función del grado de isoinmunización y el manejo recibido.

COMPLICACIONES OBSTETRICAS Y PARTO PRETERMINO:

Placenta Previa.-Se asocia hasta en un 44% con partos pretérmino.

Anormalidades placentarias.-Placenta circunvlada, hemangiomas placentarios, inserción velamentosa.

Malformaciones fetales.-Se asocia en un 12% con amenaza de parto pretérmino.

Presentaciones anormales.-Se encuentra la presentación pélvica en un 33% en la amenaza de parto pretérmino.

Malformaciones uterinas.-Las mujeres con malformaciones uterinas tienen también mayor riesgo de parto pretérmino que varia con respecto a la anomalía. Las mujeres con útero bicorne o unicornio tienen peores evoluciones gestacionales que aquellas con un tabique uterino completo. La colocación de cerclaje y la metroplastía pueden mejorar la evolución del embarazo en ciertas pacientes. Se han relacionado los miomas uterinos con aumento de hemorragia del parto y ruptura de membranas por lo que es importante su localización dado que los miomas submucosos son los más riesgosos.

Incompetencia ístmicocervical.-Factor predisponente importante y su asociación está en función de muchas variables.

OTRAS ENTIDADES ASOCIADAS A LA AMENAZA Y AL PARTO PRETERMINO:

Cirugía abdominal durante el embarazo.-Principalmente si se realiza al final del segundo trimestre o al inicio del tercer trimestre.

Enfermedades virales.-Su consecuencia está asociada a los síntomas de éstas, como ocurre con la hipertermia que produce labilidad lisosomal.

La utilidad clínica del conocimiento de estos factores, está en función de clasificar una población con riesgo potencial y de alto riesgo de presentar parto pretérmino, a los cuales brindar una oportuna y adecuada vigilancia prenatal. (3,14,16,17,18, 19,20,21,22,23,24,25,26).

INFECCION INTRAAMNIOTICA Y TRABAJO DE PARTO PRETERMINO

Infecciòn intramamniòtica.-Se define como la presencia de un cultivo de líquido amniòtico positivo, independientemente de la presencia o ausencia de signos clínicos de infecciòn (fiebre, -- hipersensibilidad uterina, secreciòn vaginal fétida, etc.).

Otra definiciòn es que se trata de una entidad en la cual microorganismos usualmente bacterias, llegan y se multiplican en la cavidad amniòtica. Puede ocurrir tanto ante una ruptura de -- membranas como con el saco ovular integro.

La corioamniotitis se refiere a los signos y sntomas clíni--cos relacionados con la infecciòn intraamniòtica.

Una infecciòn intraamniòtica subclínica es la presencia de-- bacterias en la cavidad amniòtica sin manifestaciones clínicas de corioamniotitis.

ETIOLOGIA.-Los gérmenes que infectan la cavidad ovular son-- tanto aerobios como anaerobios entre ellos: *escherichia Colli*, -- *Mycoplasma Hominis*, *Listeria Monocytogenes*, *Estreptococos B* hemo--líticos, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Estafilococcus blanco*, *estafilococcus Dorado*, *Bacteroides*, *Chlamydia Tracomatis*.

FACTORES PREDISPONENTES:

a) Deficiencia de la actividad antimicrobiana del líquido amniò--tico. La actividad antimicrobiana aparece al inicio del segundo trimestre y aumenta progresivamente hasta el término. El factor antimicrobiano es un péptido unido al zinc, por lo tanto bajos niveles de zinc en la dieta predisponen a la infecciòn.

b) Aumento del pH vaginal.-El pH vaginal àcido inhibe el cre -- cimiento de los microorganismos.

c).-Coito especialmente cerca del término.-El líquido seminal favorecerá la penetración de los gérmenes por su acción proteolítica sobre el moco cervical y los espermatozoides ayudarían al transporte de las bacterias hacia la cavidad uterina.

d).-Ausencia del moco cervical.-Este tiene acción antimicrobiana.

Todos los factores enumerados pueden actuar independientemente del estado de las membranas ovulares, pero sin duda la rotura prematura de las membranas es el factor predominante en la génesis de la infección ovular, especialmente cuando el período de latencia es muy largo y se realizan múltiples tactos vaginales.

Bobitt y Ledger fueron los primeros en señalar que puede haber relación causal entre amniotitis no detectada y trabajo de parto pretérmino. Reunieron líquido amniótico de mujeres en trabajo de parto pretérmino al momento de la amniorrexis mediante aspiración con aguja transcervical o catéter intrauterino y encontraron que siete de diez mujeres tenían cultivo positivo de líquido amniótico, estas mujeres no presentaban signos clínicos de infección cuando ingresaron al hospital, pero pueden presentar corioamniotitis (57%) ser refractarias a la tocolisis (65%) o sufrir ruptura prematura de membranas (40%). Todavía no se sabe por qué la infección produce ruptura de membranas en algunas pacientes y trabajo de parto pretérmino en otras.

Los patólogos consideran a la inflamación placentaria como equivalente de infección intraamniótica. El aislamiento de bacterias en 72% de las placentas con corioamniotitis histológica (definida como la presencia de leucocitos polimorfonucleares en -

la placa coriònica)apoya este concepto.La prevalencia de corio amniotitis histològica fue mayor en mujeres con trabajo de parto pretérmino más temprano (23% para 20-28 semanas) que en mujeres con recién nacidos pretérmino de mayor edad gestacional(11% para las de 33-37 semanas).

VIAS DE ACCESO PARA INFECCION INTRAUTERINA:

Los microorganismos llegan a la cavidad amniòtica a través - de las siguientes vías:

I.-Ascendente desde vagina y el cuello uterino, las bacterias se difunden a través de las membranas y llegan a la placenta 12-- 48 horas después de iniciada la infección en el orificio cervical interno.

II.-Diseminación hematògena a través de la placenta(infección-transplacentaria).

III.-Diseminación retrògrada a partir de la cavidad peritoneal por las trompas de falopio.

IV.-Introducción accidental durante procedimientos intrauterinos como amniocentesis, toma de muestra de sangre umbilical percutànea, biopsia de vellosidades coriònicas o procedimientos de derivación.

Aunque se ha informado siembra retrògrada de la cavidad uterina a través de las trompas de falopio es rara en vista de la poca prevalencia de infecciones intraperitoneales durante el -- embarazo y la obstrucción funcional del oviducto.La disemina -- ción hematògena ocurre durante infecciones maternas.El agente-- infeccioso llega a través de la circulación materna al espacio intervelloso de donde se disemina a las vellosidades y a la --

circulación fetal.

Pruebas indirectas señalan que la vía más frecuente de infección intrauterina es la ascendente.

La primera etapa en el proceso de infección ascendente es la proliferación de los microorganismos de la vagina y el conducto cervical(etapa I).Una vez que los microorganismos entran en la cavidad uterina se alojan en la decidua (etapa II).Una reacción inflamatoria localizada produce deciduitis y mayor extensión hasta causar corionitis.Los microorganismos pueden invadir los vasos sanguíneos fetales(coriovasculitis) o mantenerse en el amnios(amnioitís) dentro de la cavidad amniótica y producir una infección intraamniótica(etapa III).La ruptura de las membranas no es prerequisite para la infección intraamniótica puesto que las bacterias pueden cruzar membranas íntegras. Una vez en la cavidad amniótica, las bacterias pueden invadir al feto por diferentes sitios de entrada(etapa IV).Este puede aspirar o deglutir líquido infectado que entonces produce neumonía congénita y gastroenteritis.El contacto directo con líquido amniótico puede producir infecciones localizadas como otitis,conjuntivitis,onfalitis,etc.La diseminación a partir de cualquiera de estos sitios hacia la circulación fetal produce bacteriemia y septicemia.Otra probable vía para la septicemia fetal es la diseminación de una infección localizada en la decidua parietal hacia la decidua basal,y de ahí directamente hacia el espacio intervelloso.

La infección puede desencadenar el trabajo de parto pretérmino debido a la liberación de prostaglandinas por parte de la -

decidua y las membranas. La mayoría de las bacterias tienen altos niveles de fosfolipasa A2 y C, enzimas que degradan los fosfolípidos de las membranas celulares en ácidos grasos libres, entre los cuales se halla el ácido araquidónico principal precursor de la síntesis de prostaglandinas, como por ejemplo F2 alfa que tiene gran efecto oxiótico.

En un estudio se encontró que las mujeres con endotoxinas en el líquido amniótico tenían mayores posibilidades de trabajo de parto pretérmino que aquellas que carecían de dichas sustancias (62% contra 28%). Debido a que la endotoxina es capaz de estimular la producción de prostaglandinas por varios tipos celulares como macrófagos y monocitos, se postuló la relación entre endotoxina y trabajo de parto pretérmino como la estimulación de la producción de prostaglandinas por tejidos intrauterinos. Además se observó que varias endotoxinas estimulan la producción de prostaglandinas E2 por el amnios humano en una manera dependiente de la dosis.

En la búsqueda de un mecanismo distinto (a un proceso dependiente exclusivamente de productos bacterianos) para explicar la mayor biodisponibilidad de prostaglandinas en el trabajo de parto pretérmino relacionado con infección, se hicieron evidentes las similitudes entre la fiebre y el trabajo de parto. La interleucina-1 también conocida como pirógeno endógeno es producida por células mononucleares en respuesta a productos bacterianos como la endotoxina. La interleucina-1 estimula la producción de PGE2 en el hipotálamo y causa fiebre. Los autores --

postularon que la interleucina-1 producida por el feto, la madre o ambos en respuesta a infección bacteriana pudiera estimular la producción de prostaglandinas por tejidos uterinos (amnios y decidua) y causar el inicio del trabajo de parto. Los autores observaron también que otra monoquina, el factor de necrosis tumoral (TNF) no se encuentra en el líquido amniótico normal pero sí cuando la infección existe. Al igual que las interleucinas, el TNF estimula la producción de prostaglandinas por amnios y decidua.

A partir de estos datos los autores proponen un modelo en el que el inicio del parto en presencia de infección es regulado por el huésped (madre, feto o ambos). Las infecciones sistémicas-maternas como la pielonefritis y las localizadas (deciduitis) - pueden estimular la actividad uterina a través del sistema monocito/macrófago, o bien un segundo huésped. El feto puede indicar el inicio del trabajo de parto cuando la cavidad amniótica recibe monócinas. Puede así considerarse el trabajo de parto -- pretérmino como un suceso que se presenta cuando el medio intrauterino, materno o ambos, es hostil y arriesga el bienestar - del huésped. (27, 28, 29, 30, 31, 32).

INFECCION DE VIAS URINARIAS Y AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

Diversos factores favorecen la aparición de infección de --
vias urinarias durante la gestación, entre ellos se mencionan:

- 1) Uretra corta y estructuras anatómicas de continencia de la orina inferiores a las del hombre.
- 2) Reflujo urinario vesico-ureteral durante la micción. Alrededor del 3% de las embarazadas presentan reflujo. Es más frecuente en el tercer trimestre, ocasionado por modificaciones anatómicas del uréter intramural y por alteraciones del balance normal de presiones entre la vejiga y el uréter inferior durante la micción, todo lo cual impide una adecuada oclusión del uréter intramural.
- 3) Progresiva obstrucción de los uréteres que comienza a las 17 semanas y alcanza su máximo al término. Esto se debe a la -- compresión ejercida por el útero aumentado de tamaño y determina una éstasis urinaria que favorece la colonización y proliferación de gérmenes en el parénquima renal.
- 4) Hipomotilidad de las fibras musculares lisas.
- 5) Aumento del flujo sanguíneo renal que se produce durante el embarazo. -- Lo cual favorecería el acceso de un mayor número de gérmenes por vía hemática.
- 6) Presencia de gérmenes patógenos en vagina.

ETIOLOGIA:

Los agentes bacterianos más frecuentes son los siguientes:

Echerichia Colli, Klebsiella, Proteus, Cándida Albicans, Enterococcus, Streptococcus.

El parto prematuro se produce por infección amniótica y/o --

por estimulación de la contractilidad uterina producida por diversas toxinas bacterianas de los gérmenes causantes de infección de vías urinarias. Este tipo de parto prematuro no responde al tratamiento con beta-simpaticomiméticos u otros tocolíticos, a no ser que simultáneamente se diagnostique y trate la infección vías urinarias. Niveles altos de proteína C Reactiva -- que acompañan a las infecciones urinarias predicen el fallo del tratamiento tocolítico, sino se trata la infección. Por el contrario, en los casos en que se trata la infección y disminuyen los niveles de proteína C Reactiva el tratamiento tocolítico -- va acompañado de éxito. (17,20,33).

RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y PARTO PRETERMINO

DEFINICION DE RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: Salida de líquido amniótico después de la semana 20 de gestación y antes del inicio del trabajo de parto.

Se encuentra la ruptura prematura de membranas, como causa de parto pretérmino en un 38% de las pacientes que cursan con éstidad.

La ruptura prematura de membranas suele ocurrir más en horas de la noche que en el día, y cuando se produce usualmente hay inicio espontáneo del trabajo de parto dentro de las 24 horas siguientes en una proporción variable. Si la edad gestacional está entre las 28 y 36 semanas el 51% de las pacientes iniciarán el trabajo de parto dentro de las 24 horas siguientes. Este porcentaje baja al 26% cuando la edad gestacional está comprendida entre 22 y 28 semanas.

También se ha descrito la influencia del sexo fetal sobre la ruptura prematura de membranas, encontrándose una franca preponderancia del sexo masculino sobre el femenino en una relación de 1.96 :1.

ETIOLOGIA:

La etiología de la ruptura prematura de membranas no ha sido claramente establecida aunque se han identificado algunos factores predisponentes que actuarían modificando la elasticidad de las membranas ovulares. Sin embargo la zona de las membranas que se presenta al orificio cervical interno tiene algunas características especiales que facilitarían su ruptura como son

ETIOLOGIA DE RUPTURA DE MEMBRANAS Y PARTO PRETERMINO

<i>INFECCION LOCAL</i>	<i>INTRAAMNIOTICA: LISTERIA MONOCYTOGENES</i>
	<i>CERVICOVAGINAL: BACTEROIDES</i>
	<i>TRICOMONAS</i>
	<i>STAPHYLOCOCCUS</i>
	<i>STREPTOCOCCUS</i>
	<i>HIPERCONTRACTILIDAD</i>
<i>DILATACION CERVICAL</i>	<i>INCOMPETENCIA CERVICAL</i>
	<i>TACTOS VAGINALES REPETIDOS</i>
<i>TRAUMATISMOS</i>	<i>USO DE CATETERES</i>
	<i>AMNIOSCOPIA</i>
	<i>COITO</i>
<i>DIFERENCIA DE VITAMINA C</i>	<i>EMBARAZO MULTIPLE</i>
<i>AUMENTO DE LA PRESION INTRAUTERINA</i>	<i>POLIHIDRAMNIOS</i>

FIGURA No. 5

su menor desarrollo y nutrición, la mayor tensión-estiramiento por ausencia de pared uterina a ese nivel y el contacto directo con el moco cervical y elementos patògenos o de la flora vaginal. En la figura número 5 se mencionan los factores y agentes etiológicos de la ruptura prematura de membranas y parto pretérmino. (19,34).

TEORIA SOBRE EL TRABAJO DE PARTO PRETERMINO

TEORIA DE LA OXITOCINA:

Se considera que la oxitocina actúa facilitando la iniciación del trabajo de parto e indirectamente estimulando la síntesis y liberación de prostaglandinas y desencadenando el mecanismo de contracción. Se ha encontrado en el parto pretérmino un aumento en el número de los receptores para oxitocina. Una vez presentes estas estructuras se requiere menos oxitocina o cualquier agonista para dar la respuesta contráctil y un aumento en la capacidad del útero de sintetizar prostaglandinas.

TEORIA DE LA SUPRESION DE PROGESTERONA:

Durante muchos años se ha planteado el papel que desempeña la disminución de la progesterona en el inicio del trabajo de parto extrapolado de hallazgos en estudios en animales; en la actualidad se postula que interviene indirectamente en éste evento.

El empleo de progesterona en el manejo de la amenaza de parto pretérmino ha mostrado resultados contradictorios, considerando se en el momento que no tiene valor su uso clínico y probablemente sea más significativa la disminución de la síntesis de estrógenos.

EFFECTOS DE LA PROGESTERONA:

Se han descrito numerosos efectos de los estrógenos a nivel miometrial que participarían en el inicio y mantenimiento del trabajo de parto, encontrando que su presencia es fundamental para que se desarrolle una actividad y reactividad coordinada del útero ya que condiciona la sensibilidad del miometrio a la

oxitocina.

CORTISOL FETAL EN EL INICIO DEL TRABAJO DE PARTO:

Un aumento significativo en la síntesis de cortisol en la suprarrenal fetal aparece como acontecimiento precoz en el inicio del trabajo de parto en el feto de la oveja. A nivel placentario el cortisol inhibe la síntesis de progesterona, presentándose consecuentemente el aumento de los estrógenos que redundaría en mayor síntesis de prostaglandinas. Sin embargo, en el feto humano no se encuentra aumento del cortisol antes del inicio del trabajo de parto, como tampoco disminución de la progesterona. Aún así, el papel de la suprarrenal fetal en el inicio del trabajo de parto sigue teniendo importancia relevante en los estudios actuales.

PROSTAGLANDINAS:

Las prostaglandinas como mensajeros paracrinos derivados de los ácidos grasos poliinsaturados, como son la PGE2 y PGF2 ALFA provocan contracciones uterinas en cualquier edad gestacional y determinan el reblandecimiento y borramiento cervical. La PGE2 es cinco veces más potente que la PGF2 Alfa. Se evidencia un aumento de los niveles de prostaglandinas en líquido amniótico y plasma materno al final del embarazo. La liberación de las prostaglandinas de las células está determinada por estímulos nerviosos, hormonales, químicos o físicos. Los niveles máximos de -- PGF2 alfa se encuentran 100-120 segundos después del acmé de -- una contracción uterina y 40-60 segundos antes de la siguiente contracción.

En lo referente a la señal enviada por el feto para que se desencadene todo el proceso mencionado, se postula que el riñon fetal sintetiza y excreta una proteina termoestable al liquido amniótico que se denomina SUSTANCIA ESTIMULADORA o SINTESIS DE PROSTAGLANDINAS, aumentando la actividad de la prostaglandina--sintetasa.

Hasta el momento no ha sido posible establecer un marcador - bioquimico en la gestante que pudiese servir de elemento pre - dictivo para identificar el riesgo de parto pretérmino. Sin embargo, el hallazgo de una substancia de probable origen placentario que muestra reaccion cruzada con la digoxina se ha encontrado en niveles estadisticamente significativos en las gestantes que presentaron parto pretérmino, esta substancia ha mostrado tener una capacidad natriuretica con propiedades vasoconstrictivas e inhibe la actividad de la adenosina trifosfatasa. (3).

FISIOLOGIA DE LA ACTIVIDAD UTERINA

Puesto que no se comprende absolutamente qué es lo que desencadena el nacimiento de término, los factores involucrados pueden no ser los mismos que los que llevan a un trabajo de parto pretérmino. Sin embargo, el conocimiento de la fisiología y farmacología de la actividad uterina ha aumentado en estos últimos años y esto forma la base de los esfuerzos actuales para tratar el trabajo de parto pretérmino. La actividad uterina es controlada por la inervación del útero, así como por las condiciones humorales. La inervación parece ser controlada por las ramas adrenérgicas del tipo alfa y beta; la estimulación betaadrenérgica lleva la relajación y la estimulación alfa-adrenérgica a la contracción. La estimulación de los betareceptores lleva sobre una base molecular a la estimulación de la adenilciclase, causando un aumento del AMPc intracelular. Además, el calcio libre se liga a las estructuras intracelulares. El efecto de relajación también se asocia con una hiperpolarización de la membrana celular, una inversión de ésta relación provoca contracción uterina. Sin embargo, los plexos nerviosos de la pelvis juegan un rol menor en cuanto a su influencia sobre éste sistema receptor, por lo tanto domina la influencia humoral.

Se piensa que la progesterona, la relaxina y posiblemente la prostaciclina contribuyen a la relajación uterina en el embarazo. De acuerdo a Csapo, la progesterona antagoniza con las prostaglandinas de acuerdo con la teoría llamada del "sube y baja". La relaxina es producida por el cuerpo amarillo en el embarazo y recientemente se ha publicado un trabajo sobre secreción de

relaxina por la decidua humana. En tanto que las aminas biógenas, la histamina, serotonina, bradicinina y la acetilcolina se consideran de menor importancia, los estrógenos, la prostaglandina y la oxitocina pueden ser muy significativas en la contractilidad uterina. Se piensa que los cambios de la relación estrógenos-progesterona a favor del componente estrógeno son responsables del trabajo de parto pretérmino. Esta teoría está basada en los experimentos in vitro, que muestran que el umbral de estimulación del miometrio es disminuido por el estrógeno y aumentado por la progesterona mediante despolarización e hiperpolarización de la membrana celular. La liberación de prostaglandina por sobredistensión del músculo podría tener un papel en el embarazo múltiple, el polihidramnios y en la rotura uterina. La circulación placentaria restringida puede llevar a daño celular y esto a su vez, provoca liberación de prostaglandina. También las prostaglandinas del líquido seminal podrían precipitar el trabajo de parto en pacientes en riesgo después de actividad sexual.

Aún cuando son bien conocidas las características clínicas -- de la contracción uterina, la participación de los fenómenos íntimos tanto eléctricos como bioquímicos que activan a la fibra muscular no son del todo conocidos hasta el momento. Al parecer la formación final de actinmiosina fosforilada es la resultante de la interacción de las fibras de actina y miosina distribuidas paralelamente en el citoplasma del miosito y responsable de la contracción muscular al deslizarse una sobre otra y

acortar con esto la longitud de la célula bajo un consumo de - energía obtenido por hidrólisis del adenosín-trifosfato(ATP). Esta activación de las cadenas ligeras de miosina es determinada por la participación de varios compuestos, entre los que el calcio(Ca^{++}) juega un papel importante permitiendo que la célula presente una actividad eléctrica y mecánica sincrónica señalada por las descargas de las células marcapaso bien identificadas desde hace tiempo. Se ha encontrado que el evento gatillo de la contracción será la fosforilación de las cadenas ligeras de miosina por acción de la enzima miosin-quinasa, que a su vez es activada por la calmodulina, un péptido que actúa en presencia de ión Ca^{++} . La concentración de éste ión debe elevarse considerablemente para permitir la contracción de la fibra, pero se mantiene en relación inversa con la concentración intracelular de adenosín monofosfato cíclico(AMPC) por lo que la concentración elevada de éste compuesto disminuye el Ca disponible y la acción de la miosin-quinasa y por ende la actividad muscular. Este AMPC es producido a partir del ATP por acción de la enzima adenilciclase y destruido por la fosfo-diesterasa que actúan - por tanto como agonistas de la contracción. Este mecanismo farmacológico regulador de la contracción parece no ser el único participante pero sí el más importante y mejor conocido hasta el momento. El proceso inverso, la relajación, es mediado por la enzima miosina-fosfatasa que desfosforila la miosina e impide la contracción.

Es importante recordar que la disponibilidad de Ca^{++} por la

célula y su acoplamiento electromecánico (sinergismo entre la contracción muscular y los cambios de potencial en la membrana) depende del funcionamiento adecuado de los canales de la membrana celular que regulan el paso del ión, el primero de ellos gobernado por agentes químicos que actúan sobre receptores específicos de membrana como la oxitocina y las prostaglandinas, llamando "Canal operativo de receptores" y el segundo, más importante - y específico que el anterior, llamado "Canal de potencial sensitivo" operado por los cambios de potencial eléctrico de la - membrana que favorece la penetración del calcio cuando se presenta la despolarización (canal lento), susceptible de ser bloqueado por los antagonistas del Ca^{++} . El AMPc que se ha mencionado como antagonista natural de la contracción por su competencia por el calcio actúa en diversas formas: estimula su unión - con las proteínas intracelulares, inactiva la miosín-actinasa y participa en el transporte de Ca^{++} al exterior de la célula. Este compuesto es incrementado por los agentes B_2 adrenérgicos - al estimular la adenilciclase de la membrana celular y secundariamente al inhibir la fosfodiesterasa que como se menciona - anteriormente destruye el AMPc.

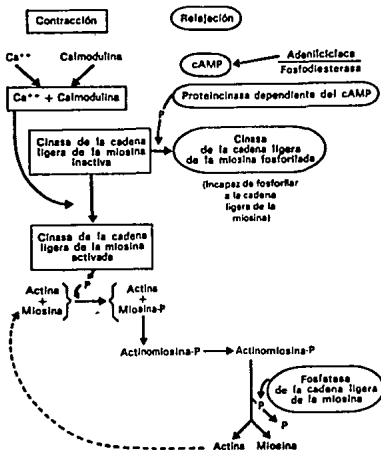
Las prostaglandinas desencadenantes del parto (E_2 y F_2 alfa) además de su acción a nivel de los conductos de membrana favorecen la concentración de Ca^{++} intracelular inhibiendo su unión con proteínas por lo que al frenar su producción existe la posibilidad de detener el trabajo del parto prematuro. Estos compuestos son producidos a partir de la desesterificación del -

ácido araquidónico de la membrana celular por acción de la enzima Fosfolipasa A, activada a su vez por la desestabilización de los lisosomas. Este ácido araquidónico desesterificado es sujeto entonces a la acción de las sintetasas de prostaglandinas, principalmente la ciclo oxigenasa para formar finalmente estos compuestos. Es útil recordar que la desestabilización de los lisosomas desde el punto de vista clínico, puede ser evitada cuidando situaciones tendientes a isquemia como trastornos vasculares y sobredistensión uterina o alteraciones corioamnióticas como amniotitis, ruptura de membranas, etc. El desequilibrio hormonal consecutivo a la baja de los niveles de progesterona plasmática también ha sido reconocido como factor desencadenante de síntesis de progesterona, por lo tanto no solamente por medios farmacológicos es posible inhibir la síntesis de éstas -- sustancias antes del término del embarazo ya que favoreciendo la mejor circulación uterina por medio del reposo y la expansión volumétrica se han logrado efectos muy benéficos con estos recursos fácilmente accesibles en cualquier circunstancia.

La disminución en la concentración del Ca^{++} ya sea bloqueando su entrada a la Célula a nivel de los conductos de membrana operados por potencial sensitivo como la nifedipina o compitiendo además con el ión a nivel de la calmodulina como en el caso del sulfato de magnesio, ofrece perspectivas promisorias en el control de la contractilidad uterina; por el contrario el efecto del etanol evitando la liberación de prostaglandinas o más tardíamente suprimiendo la liberación de oxitocina se conside-

ra actualmente muy limitado lo que aunado a sus efectos indeseables ha reducido considerablemente su empleo. En la figura número 6 y 7 se menciona el esquema básico de la bioquímica de la contracción y relajación uterina.(4,35).

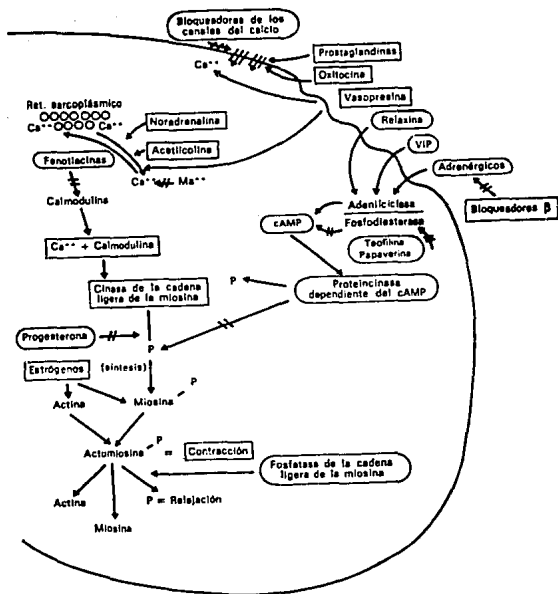
FISIOLOGIA DE LA CONTRACCION UTERINA.



Esquema básico de la bioquímica de la contracción uterinas. En rectángulos, los factores y las enzimas relacionados con la contracción, y oвалos, los relacionados con la relajación.

Fuente: Obstetricia. González Merlo, 3a. Edición, Barcelona, España, 1988, página 205.

FISIOLOGIA DE LA CONTRACCION UTERINA.



Factores reguladores de la contracción y relajación uterina.

Fuente: Obstetricia. González Merlo, 3a. Edición, Barcelona, España, 1988, página 206.

DIAGNOSTICO DE AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

El diagnóstico en la prevención del nacimiento de pretérmino está basado fundamentalmente en el conocimiento de los factores que aumentan el riesgo de prematurez y en el diagnóstico precoz de la amenaza de parto prematuro a fin de establecer oportunamente las medidas adecuadas. Entre las condiciones maternas o - fetales que predisponen al nacimiento de pretérmino se puede - resumir las siguientes y mencionadas previamente:

- Nivel socioeconómico bajo
- Edad menor de 15 años o mayor de 40 años
- Hábito de fumar
- Incompetencia ístmico-cervical
- Malformaciones uterinas congénitas
- Tumores uterinos (especialmente miomas submucosos)
- Infección del tracto genitourinario
- Enfermedades que dificulten el transporte materno de oxígeno
- Enfermedades que dificulten la difusión placentaria de oxígeno: hipertensión arterial crónica o inducida por el embarazo, diabetes vascular, placenta previa.
- Antecedentes de abortos o partos prematuros
- Narcoadicción
- Sífilis, toxoplasmosis
- Colestasis del embarazo
- Enfermedades virales
- Exceso de vida sexual
- Malformaciones congénitas fetales, particularmente defectos del tubo neural.

-Embarazo múltiple

-Ruptura prematura de membranas

-Polihidramnios u Oligohidramnios

El diagnóstico precoz de la amenaza de parto pretérmino se basa en la presencia de las siguientes características:

1.-Edad gestacional.-Entre las 20 y 36 semanas de amenorrea -- fiable, a partir de la fecha de la última menstruación. Si hay du da, debe establecerse la edad gestacional por la altura uterina aunque es un dato impreciso (menor de 29 cm), análisis del diámetro biparietal menor de 90 mm (P10), del perímetro abdominal fetal o por pruebas de madurez mediante el análisis del líquido amniótico.

2.-Contracciones uterinas: Se caracterizan por ser dolorosas o causar molestias a la paciente y ser detectadas por palpación abdominal o por tocografía externa. Su frecuencia deberá exceder los valores normales para la edad del embarazo. En la figura número 8 se señala la edad gestacional y el número de contracciones para predecir la amenaza de parto pretérmino. Las definiciones actuales señalan que debe haber cuando menos cada cinco minutos contracciones regulares, pero no necesariamente deben ser dolorosas o incluso perceptibles por parte de la paciente. El registro electrónico del patrón de contracciones uterinas debe in dicar la presencia frecuente y regular de ellas. Por lo que es importante definir el patrón de contracción uterina, aspecto particularmente útil en pacientes que reciben agentes tocolíticos, para así evaluar la dosis y la eficacia de tales medicamen-

**NUMERO DE CONTRACCIONES PARA PREDECIR LA AMENAZA DE PARTO
PRETERMINO DE ACUERDO A LA EDAD GESTACIONAL**

EDAD GESTACIONAL	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38
NUMERO DE CONTACTACIONES POR HORA	1	3	5	7	8	8	8	8	9	9	9	9	9

FIGURA No. 8

tos. También es importante el monitoreo continuo del latido fetal durante varias horas porque algunas causas subyacentes del parto pretérmino pueden acompañarse de sufrimiento del producto. Un ejemplo sería el desprendimiento de placenta.

3.-Modificaciones cervicales: Los hallazgos encontrados en el examen cervical tiene valor predictivo en la amenaza del parto pretérmino, pero sólo después de las 25 semanas de edad gestacional. La dilatación de dos centímetros tiene un gran valor predictivo en el grupo de edad gestacional de 26-30 semanas de edad gestacional (SDEG). La longitud del cervix menor de 1.5 cm tiene también un gran valor predictivo entre las 26-30 semanas de edad gestacional pero no así para después de las 30 SDEG.

Por lo que en el control prenatal al que acude la paciente se debe realizar un examen vaginal muy cuidadoso de las características del cérvix como son posición, consistencia, dilatación y borramiento; referir la presentación del producto con respecto al cérvix y el estado de las membranas ovulares.

En el Centro Hospitalario 20 de Noviembre el Dr. Eduardo Lowenberg estableció el índice tocolítico, el cual valora las características de las condiciones cervicales y de la actividad uterina que cursa la paciente con amenaza de parto pretérmino y nos permite decidir la conveniencia o no de inhibir el trabajo de parto pretérmino, así como el pronóstico de éxito o fracaso en la uteroinhibición. En la figura número 9 se señalan los parámetros y la puntuación del índice de Lowenberg.

INDICE TOCOLITICO DE LOWENBERG

PUNTUACION

<i>ALTURA DE LA PRESENTACION</i>	<i>LIBRE</i>	<i>ABACADO</i>	<i>ENCAJADO</i>
<i>BORRAMIENTO CERVICAL</i>	<i>FORMADO</i>	<i>BORRANDOSE</i>	<i>BORRADO</i>
<i>CONTRACCIONES UTERINAS</i>	<i>NO HAY</i>	<i>MENOS DE 1 EN 10 MINUTOS</i>	<i>MAS DE 1 EN 10 MINUTOS</i>
<i>DILATACION CERVIAL</i>	<i>NO HAY</i>	<i>MENOS DE 2 CM</i>	<i>MAS DE 2 CM.</i>
<i>EXPULSION DEL TAPON</i>	<i>SIN EXPULSION</i>	<i>EPULSADO SIN SANGRE</i>	<i>EXPULSADO CON SANGRE</i>

TOTAL:

FIGURA No. 9

La posibilidad de ùteroinhibir el trabajo de parto pretérmino por más de siete días, está en relación a la puntuación obtenida al analizar los parámetros del índice tocolítico de Lowenberg. (3,4,9,17,19,20,33,36)

.-1 punto = 100%

.-2 puntos = 90%

.-3 puntos = 80%

.-4 puntos = 40%

.-5 puntos = 10%

.-6 puntos = 7%

.-7 puntos o más prácticamente nula.

El reconocimiento de la importancia de los Programas de Detección y Prevención del parto pretérmino conducen al desarrollo de estos programas para identificar pacientes de alto riesgo e impartirles educación acerca del mismo, detectar las contracciones uterinas y la realización del examen cervical.

Estudios han mostrado que dichas pacientes buscan en forma temprana la atención cuando sospechan amenaza de parto pretérmino y se hallan en condiciones favorables para la inhibición de la amenaza de parto pretérmino con una disminución en la incidencia de nacimientos pretérminos. La terapia tocolítica es altamente dependiente de las condiciones cervicales y de las membranas. Una dilatación temprana y un tratamiento adecuado -- son considerados como la clave para la prevención del nacimiento pretérmino.

Un camino para mejorar la prevención del parto pretérmino es incluir signos clínicos relevantes desarrollados durante el curso del embarazo. El examen cervical debe realizarse rutinariamente para detectar cambios cervicales oportunos.

Estudios recientes realizados en Estados Unidos, Suecia, Francia, muestran que el examen cervical realizado al final del segundo trimestre y desde principio del tercer trimestre sirven para identificar pacientes de alto riesgo y para predecir el parto pretérmino. Lenihan(37) encontró que el examen vaginal -- realizado semanalmente iniciando las 37 semanas de gestación -- es un factor predisponente a la ruptura de membranas y Mitchell y cols.(37), observaron un incremento rápido en la concentra --

ción de las prostaglandinas circulantes después del examen vaginal. Otro factor para cuestionar el examen vaginal es el potencial riesgo de una infección.

Recientemente se han desarrollado controversias con respecto a si la identificación temprana de pacientes con riesgo tendrían una disminución en la incidencia del trabajo de parto pretérmino. Ya que la contracción uterina es un componente universal en el diagnóstico del trabajo de parto pretérmino, se investigó si existía algún patrón de actividad uterina que pudiera predecir el inicio del trabajo de parto pretérmino y el alumbramiento subsecuente.

En 1983 Bell menciona que pacientes con actividad uterina espontánea y con antecedente de parto pretérmino, con contracciones uterinas de 15 mm de Hg o más entre las 20-28 semanas de edad gestacional pueden ser utilizados como parámetros para predecir parto pretérmino. En 1986 Katz y otros, estudiaron a un grupo de pacientes que tenían múltiples factores de riesgo de trabajo de parto pretérmino y concluyeron que en este grupo hubo un incremento definido en la actividad uterina antes del trabajo de parto pretérmino.

Se encontró que el 28% de las pacientes con embarazo de 30 semanas de edad gestacional muestran un incremento de actividad uterina y que si presentan más de 3 contracciones uterinas por hora tiene una gran probabilidad de desencadenar trabajo de parto pretérmino. (21,23,37,38).

SELECCION DE PACIENTES PARA TRATAMIENTO

Cuando se diagnostica trabajo de parto pretérmino se debe tomar una decisión sobre el tratamiento para inhibir las contracciones. Desde el punto de vista clínico la práctica de la uteroinhibición debe ceñirse a condiciones insoslayables que si son omitidas pueden provocar riesgos importantes, éstas son:

- .-Existencia de una indicación
- .-Ausencia de contraindicaciones
- .-Selección adecuada del útero-inhibidor
- .-Conocimiento y recursos para manejar sus complicaciones
- .-Establecer un pronóstico bien fundado
- .-Evaluar los resultados obtenidos

LAS CANDIDATAS PARA RECIBIR TERAPIA TOCOLITICA SON:

- ._Diagnóstico incontrovertible de trabajo de parto pretérmino.
- .-Dilatación del cérvix menor de 4 cm
- .-Sin sangrado vaginal significativo
- .-Feto con buen estado de salud
- .-Sin contraindicación para la prolongación del embarazo
- .-Sin contraindicaciones en el uso del fármaco seleccionado
- .-Edad gestacional mayor de 20 semanas y menor de 36 semanas

CONTRAINDICACIONES GENERALES PRA ESQUEMA DE UTEROINHIBICION

- ._Preeclampsia severa, inminencia de eclampsia o eclampsia
- .-Desprendimiento prematuro de placenta normal inserta
- .-Placenta previa sangrante
- .-Corioamnionitis

- .-Anomalías fetales incompatibles con la vida
- .-Enfermedad hemolítica fetal
- .-Muerte fetal
- .-Ruptura prematura de membranas*
- .-Nefropatía crónica descompensada
- .-Cardiopatía descompensada
- .-Diabetes mellitus descompensada
- .-Hipertiroidismo
- .-Trabajo de parto avanzado
- .-Madurez fetal presente
- .-Retraso en el crecimiento intrauterino

*La ruptura prematura de membranas constituye un caso especial sobre el que hay mucha controversia en cuanto al uso de drogas tocolíticas. Hay mayor oportunidad de sobrevivir para el niño cuanto mayor sea el intervalo entre la ruptura de membranas y el nacimiento debido a la maduración de los pulmones inducidas por el estrés que provoca la pérdida del líquido amniótico. Optimamente, el agente tocolítico debería darse lo antes posible; sin embargo, debido al creciente peligro de infección muchos rechazan la inhibición del trabajo del parto.

Para obtener una selección óptima de pacientes y, por consiguiente una mejor comparación de la terapia se ha introducido un sistema de puntaje: el índice tocolítico, con el objetivo de pronosticar el éxito de un agente tocolítico antes de iniciar el tratamiento. (3,4,17,19,20,33,37)

ACCION DE LOS UTEROINHIBIDORES

Cuando enfrentamos el manejo del parto pretérmino hacemos - uso de agentes de diferente naturaleza cuya acción es inhibir la contractilidad uterina.

El órgano sobre el cual se actúa es el útero, pero hay que -- aclarar que el evento contráctil uterino no es sólo un proceso muscular sino también bioquímico que conduce a la formación -- del segmento uterino y a las modificaciones cervicales.

De éste modo al ser el útero gestante una unidad con dos componentes que son miometrio y cuello uterino es deseable que para la uteroinhibición durante la amenaza de parto pretérmino - al agente elimine las contracciones y que además aumente la resistencia del cérvix.

SUBSTANCIAS TOCOLITICAS BETAMIMETICAS:

El término "tocolisis" fue usado por primera vez por Mosler en 1966. La palabra deriva del griego, tokos=nacimiento y lysis disolución y denota la relajación uterina.

Incluyen fármacos como ritodrina, terbutalina, hexoprenalina, - salbutamol, isoxsuprina y fenoterol; todos de la segunda genera- ción. Con mecanismo de acción, efectos secundarios, indicaciones - y contraindicaciones similares.

Mecanismo de acción: Los agonistas betaadrenérgicos ejercen - su efecto en la célula miometrial por un mecanismo mediado por la membrana. Los receptores betaadrenérgicos se localizan en la parte externa de la membrana. La interacción de un agonista y el receptor activa a la adenilciclasa, enzima que cataliza la con- versión del trifosfato de adenosina en monofosfato cíclico de

adenosina. El aumento del AMPc intracelular activa la proteína cinasa dependiente de AMPc. Un aumento de ésta enzima disminuye la contractilidad miométrial al aminorar el calcio intracelular y el efecto de éste sobre la activación muscular. La exposición continua a beta-agonistas produce un desacoplamiento del proceso mediante el cual la interacción receptor-agonista aumenta la actividad de la adenilciclasa (desensibilización). A mayor exposición del receptor al agonista menor número de receptores betaadrenérgicos (regulación descendente), que aminora todavía más el efecto del agonista sobre los procesos intracelulares.

Los estimulantes de receptores betaadrenérgicos pueden también modificar la contractilidad uterina por su efecto sobre la producción placentaria de progesterona. Estudios in vitro con placentas humanas ha demostrado que la terbutalina estimula la producción de progesterona por células placentarias. La progesterona disminuye la formación de puentes de unión, que a su vez inhibe la transmisión de impulsos de la célula miométrial a otra.

Del análisis en conjunto de los betamiméticos se puede establecer que los de más rápida instalación de efectos máximos son el fenoterol y la ordiprenalina. Los de menor efecto cardiovascular son el etinil-adrianoil, el salbutamol y el fenoteraol. Sin embargo debe recordarse que la respuesta individual a los fármacos betamiméticos es muy variable y en general se acepta que la dosis de uteroinhibición está más relacionada con la contractilidad espontánea previa que con la edad gestacional. El uso de betamiméticos a altas dosis en el intraparto puede -

producir en el recién nacido una ligera acidosis metabólica -- por aumento de los ácidos lácticos, acetocéticos y beta-hidroxibutírico, secundario a la glicolisis y lipólisis que ellos producen. Esto no ocurre en el tratamiento prolongado donde el feto utiliza mecanismos compensatorios.

Es indispensable mantener una vigilancia de los ingresos de líquidos en la paciente embarazada dado el grave peligro de desencadenar edema pulmonar. La paciente debe ser pesada diariamente y evaluar sus excretas y pérdidas insensibles. Por lo general es conveniente mantener un ingreso máximo de 2,500 ml para el caso de embarazo único y de 2000 ml para embarazo con fetos múltiples. Este mismo criterio debe mantenerse por lo menos 48 horas después de haber suspendido la terapia con los betamiméticos.

RITODRINA:

Puede administrarse por vía oral, intravenosa o intramuscular.

Es conjugada en el hígado en las formas de sulfato y glucorónido. Se excreta en forma libre y conjugada por el riñón. La vida media es de casi dos y media horas, pero hay variación considerable entre los individuos, con límites de 1.3 - 4 horas.

Dosificación: En cuanto se diagnostica el trabajo de parto pre término se debe comenzar la infusión intravenosa con una dosis inicial de 50 microgramos/minuto. Luego, la dosis se puede aumentar a intervalos de 10 minutos hasta un máximo de 350 microgramos/minuto, hasta que cesen las contracciones, se deberá registrar la actividad uterina y además la frecuencia cardíaca materna, presión sanguínea y frecuencia cardíaca fetal. Cuando los --

efectos colaterales sean marcados se debe reducir la dosificación. Se recomienda realizar la infusión con la paciente en posición lateral para evitar perturbaciones circulatorias. Si la actividad del trabajo de parto continúa durante más de 30 minutos después de la dosis máxima se debe suspender el tratamiento. Después de la inhibición del trabajo de parto la infusión - deberá continuarse durante 12 horas, 30 minutos después de cesar la infusión se deberá dar una dosis oral de 10 miligramos. Como seguimiento se deberían administrar 10 miligramos por vía oral con intervalos de 4 horas o 20 miligramos con intervalos de 4 horas durante 24 horas; se deberá continuar el tratamiento tocolítico oral por todo el tiempo que fuera necesario. La dosis oral máxima de ritodrina es de 120 miligramos, si se reanuda el trabajo de parto durante el tratamiento oral se debe recomenzar con la infusión. En la terapia intramuscular la dosis inicial es de 10 miligramos cada 3-6 horas.

COMPLICACIONES Y EFECTOS COLATERALES:

Edema pulmonar, taquicardia, aumento de la presión sistólica y descenso en la presión diastólica, aumento del volumen minuto cardíaco y aumento de la frecuencia cardíaca, aumento en la secreción de glucosa e insulina, lactato y piruvatos en sangre. Aumento de ácidos grasos libres y de beta-hidroxibutirato en sangre. Descenso transitorio de los niveles de potasio.

La ritodrina produce un aumento en la actividad de la renina en el plasma en pacientes en el tercer trimestre del embarazo. Otros efectos colaterales son temblor, nerviosismo, intranquilidad.

dad, náusea.

FARMACOLOGIA Y ESQUEMA DE DOSIFICACION DE LA TERBULATINA:

Publicaciones respecto de su acción tocolítica aparecieron - primero en relación a grupos suecos y mexicanos. Dado que producía sólo pocos efectos colaterales su uso se difundió rápidamente, especialmente en Escandinavia.

Puede administrarse por vía intravenosa, subcutánea y oral. Se metaboliza principalmente por conjugación con sulfato en intestino e hígado. La terbutalina cruza la placenta rápidamente después de una dosis intravenosa y se le ha encontrado en plasma fetal en concentraciones de hasta un 55% de los valores plasmáticos maternos.

Los niveles séricos máximos se obtienen de 1½ a 2 horas después de una dosis oral. Después de su administración parenteral la vida media del fármaco activo es de 1.6 hora. La biodisponibilidad después de una dosis oral es de aproximadamente un octavo de la que existe después de una dosis parenteral.

En general las concentraciones de terbutalina que inhiben el trabajo de parto van de 5-15 ng/ml. Las concentraciones plasmáticas máximas después de una dosis intravenosa de 0.25 miligramos es de 15 ng/ml y disminuyen a menos de 2 ng/ml en dos horas. El nivel plasmático después de una dosis subcutánea de 0.25 mg se alcanza de 15 a 30 minutos. Después de una dosis oral de 5 mg de terbutalina en la paciente embarazada la concentración plasmática alcanza un máximo de 4-5 ng/ml que se mantiene durante 1-3 horas después.

Ingemarsson(35) inicia la administración intravenosa de --- 0.01 mg/minuto para el tratamiento del trabajo de parto pretérmino, que aumenta 0.005 mg/minuto cada 10 minutos hasta un máximo de 0.025 mg/minuto. Velocidades de administración más altas se relacionan con efectos secundarios notorios y no parecen mejorar la eficacia.

Cuando la terbutalina se administra por vía subcutánea, suele inyectarse 0.25 miligramos. La frecuencia de repetición de las inyecciones es de 1-6 horas y está determinada por la actividad uterina materna y el pulso.

En Estados Unidos el uso de la terbutalina parenteral en el trabajo de parto pretérmino, sin embargo gran número de pruebas científicas han demostrado la inocuidad y eficacia de éste fármaco por la vía subcutánea es útil cuando se requieren con rapidez concentraciones que inhiban el trabajo de parto y no se dispone de una vía intravenosa o no es deseable.

COMPLICACIONES Y EFECTOS COLATERALES:

Edema pulmonar, taquicardia (es el más común), ligero aumento de la presión sistólica y descenso de la presión diastólica - isquemia del miocardio, con o sin edema del pulmón o angina pectoris. Aumento en los niveles de insulina, glucosa y lactato en sangre, descenso marcado en el potasio sérico, náusea, vómito, -- palpitaciones.

EFECTOS COLATERALES EN EL FETO:

La administración intravenosa de betaagonistas a la madre -- produce hiperinsulinemia, hipoglicemia, hipopotasemia y tal vez

engrosamiento del tabique interventricular neonatal. En la figura número 10 se señala la dosis de ataque y la de sostén de la terbutalina y ritodrina.

FENOTEROL:

Es uno de los tocolíticos usados en la actualidad con mayor -- frecuencia preferido especialmente en los países europeos. Los estudios farmacocinéticos en humanos han demostrado que después de la administración intravenosa la vida media de la substancia es de 22 minutos. La estabilidad en plasma se logra después de alrededor de 1½ horas. La vida media para la eliminación total es de 8 horas. Después de su administración oral hay una rápida absorción por el tracto gastrointestinal y de acuerdo con los valores plasmáticos la absorción completa se alcanza 2 horas - después de la administración ,hay alrededor de un 60% de absorción y alrededor de un 36% de biodisponibilidad. La vida media para la eliminación total después de una dosis oral es de 6.6 horas. El fenoterol también se elimina por vía renal y por el intestino por vía del hígado, el 90% aparece en forma conjugada como sulfato. Se ha observado el paso de fenoterol a través de la placenta.

Dosis: El fenoterol se administra por infusión intravenosa de acuerdo con la acción y tolerancia dentro de un rango óptimo - de dosis de 0.5 a 3 microgramos/minuto. Para terapia de mantenimiento se debe dar 5 miligramos vía oral a intervalos de 3-6 - horas, tomando la primera tableta entre 15 y 30 minutos antes de completar la infusión intravenosa.

FARMACOS BETAMIMETICOS

<i>FARMACO</i>	<i>DOSIS DE ATAQUE</i>	<i>DOSIS DE SOSTEN</i>
<i>RITODRINA</i>	<i>INFUSION IV DOSIS INICIAL 50 mg/minuto. DOSIS MAXIMA 350 mg/minuto. INTRAMUSCULAR: 10mg CADA 2 - 4 HORAS.</i>	<i>10 A 20 mg VIA ORAL CADA 4 - 6 HORAS</i>
<i>TERBUTALINA</i>	<i>INTRAVENOSA INICIAL: 5 - 10 mcg/ minuto. DOSIS MAXIMA: 25 mcg/minuto SUBCUTANEA: 0.25 mg/ 2 - 4 HORAS</i>	<i>15 mg VIA ORAL CADA 24 HORAS</i>

FIGURA No. 10

SALBUTAMOL:

Fué introducido como tocolítico a comienzos de la década del 70. En 1972 Dellenbach y Vors pudieron posponer la amenaza de nacimiento prematuro en un promedio de 10 días en el 86% de 94 pacientes. El efecto colateral principal es taquicardia que con frecuencia impide aumentar la dosis.

Después de una dosis oral de 4 miligramos se hallaron los valores máximos en sangre después de 2½ a 3 horas. La vida -- media del salbutamol después de una dosis intravenosa es aproximadamente de 6 horas. El salbutamol cruza la placenta, tal como lo han demostrado las muestras de sangre del cordón umbilical.

Dosis: Se comienza la infusión con 10 microgramos/minuto, luego se aumenta entre 5-10 microgramos con intervalos de 5-10 minutos de acuerdo con la incidencia de efectos colaterales y el efecto tocolítico hasta un máximo de 50 microgramos/minuto. Se alcanza el límite cuando la frecuencia cardiaca es de 130-140 latidos por minuto. Cuando cesan las contracciones, la infusión se debería prolongar por otras 1-4 horas, luego reducir la dosis y continuar el tratamiento oral con 4x4 miligramos al día.

ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DE CALCIO:

El magnesio puede alterar tres aspectos de la contracción muscular: la excitación, el acoplamiento excitación-contracción y el aparato contráctil mismo. El magnesio extracelular y de membrana modifica tal vez las contracciones miométriales al modular la captación, unión y distribución del calcio en células -- musculares lisas. Concentraciones elevadas de magnesio bloquean

la entrada de calcio en la membrana por competencia por sitios de unión de calcio; además el magnesio activa a la adenilciclasa y aumenta el AMPc que disminuye el calcio intracelular. Este magnesio intracelular estimula a la ATPasa dependiente de calcio que promueve la captación de éste ión por el retículo sarcoplásmico. La deficiencia de magnesio potencia a la acción del calcio, en tanto que concentraciones elevadas lo inhiben. El exceso de magnesio produce disminución del calcio neto disponible para la fosforilación de la cadena ligera de la miosina y por tanto altera finalmente la contractilidad uterina.

Dosis: La dosis del sulfato de magnesio es de 6 gramos diluído en 100 cc de solución glucosada al 5% en un lapso de 20 minutos, seguidos de 4 gramos cada hora durante dos horas para seguir con 2 gramos por hora. La dosis debe ajustarse a los niveles séricos y los patrones de contracción. El nivel terapéutico por lo común queda dentro de los límites de 5-8 mg/100 ml. La toxicidad importante guarda relación directa con los niveles séricos y puede aparecer con niveles de 10-15 mg/100 ml.

Entre los efectos adversos comunes se encuentra hiperemia, náusea, debilidad muscular que puede ocasionar una sensación de pérdida del control, dolor retrosternal y edema pulmonar.

NIFEDIPINA:

Se absorbe casi por completo después de su administración -- oral y se encuentran concentraciones máximas a los 30 minutos. La nifedipina se metaboliza casi por completo en el hígado y se excreta de 70 a 80% como metabolitos inactivos a través del

rión. La vida media de eliminación es de casi 2.5 horas.

Dosis: La dosis inicial recomendada es de 20 miligramos por vía oral y 10 miligramos a los 30 y 60 minutos, posteriormente la dosis se continúa con 20 miligramos cada 4 horas el primer día y 10 a 20 miligramos cada 6 horas según la respuesta los días subsecuentes. Su efecto se presenta en menos de 20 minutos y su acción máxima a los 30 o 60 minutos.

INHIBIDORES DE PROSTAGLANDINAS:

La indometacina es el prototipo de los inhibidores de las prostaglandinas que se han utilizado en el tratamiento del trabajo de parto pretérmino.

Los inhibidores de las prostaglandinas se unen a la enzima ciclooxigenasa y la inactivan. Esta enzima se encarga de regular la producción del primer intermediario de prostaglandinas PGG₂ a partir del ácido araquidónico. Todas las prostaglandinas derivan de este paso inicial, por ello la indometacina es un inhibidor global de su síntesis.

A nivel celular, las prostaglandinas se integran en el mecanismo de las contracciones uterinas en dos niveles principales en primer lugar aumentan la producción de puentes de unión miométriales necesarios para la transmisión integrada de las contracciones del músculo liso; en segundo lugar, la PGF₂ alfa estimula la entrada de calcio a la célula y su secreción por el retículo sarcoplásmico. Este aumento del calcio intracelular libre estimula a la cinasa de la cadena ligera de miosina y produce contracción muscular. A nivel celular la indometacina -

disminuye la formación de puentes de unión y la concentración del calcio intracelular lo que produce inhibición de la contractilidad miometrial.

Dosis: La indometacina puede administrarse en forma de tabletas orales o supositorios rectales.

El esquema más usual para el tratamiento del trabajo de parto pretérmino es con una dosis inicial de 50/100 miligramos, seguida por 25 miligramos cada 4-6 horas durante 24 a 48 horas o supositorio rectal de 100 miligramos cada 12 horas por 3 dosis.

La indometacina atraviesa la placenta y hay concentraciones detectables en líquido amniótico y sangre fetal. La indometacina es metabolizada por el hígado ya sea por desmetilación-O o desacilación-N, y estos metabolitos inactivos excretados representan casi el 60% de la dosis ingerida. El resto se elimina por el riñón sin cambios. La vida media varía mucho según el individuo con límites de 2.6 a 11.2 horas con un promedio de 5.8 horas. La vida media de la indometacina en el feto es de 11 horas a varios días.

Efectos secundarios: Náusea, vómito, alteraciones hemorrágicas son poco frecuentes. Pruebas experimentales en animales indican una participación importante de las prostaglandinas en el mantenimiento de la permeabilidad in útero del conducto arterioso. La inhibición de la síntesis de prostaglandinas produce constricción de dicho conducto sobre todo en fetos de término y tiene relación con la dosis. Este cierre del conducto arterio-

so intrauterino tiene relación con la trombosis de la arteria pulmonar o hipertrofia del músculo liso de los vasos pulmonares; en cualquier caso aumenta la resistencia vascular pulmonar y causa alteración de la oxigenación e insuficiencia cardiaca congestiva después del nacimiento.

Niebyl y Witter(38) compararon 46 recién nacidos que recibie indometacina con otros de un grupo control de similar edad -- gestacional. En aquellos tratados con indometacina la administración se hizo antes de las 34 semanas de gestación y se limitò a 4-48 horas por una dosis máxima total de 400 miligramos, se revisaron múltiples variables de evolución neonatal y no se encontró signo de exceso de complicaciones neonatales - en el grupo con indometacina.

En seres humanos, los informes de casos han sugerido que el tratamiento con incometacina puede producir oligoamnios, meconio espeso y muerte fetal.

OTROS AGENTES USADOS COMO TOCOLITICOS:

ETINILADRIANOL

Amina simpaticomimética con actividad alfa receptora, utilizada como analéptico cardiocirculatorio y que ha demostrado beneficios como uteroinhibidor. La dosis recomendada es iniciar con 200 microgramos por minuto por vía intravenosa con incrementos cada 30 minutos de 200 mcg/minuto hasta una dosis máxima de 800 mcg/minuto; al obtenerse el efecto deseado la dosis de sostén es de 10 miligramos por vía oral cada 4-6 horas. (3, 4, 35, 38, 39).

FARMACOS INDUCTORES DE LA MADUREZ PULMONAR

El uso de corticosteroides se inició a partir de los trabajos de Liggins y Howie(19) cuando publicaron el efecto favorable de los mismos sobre la maduración pulmonar fetal lo cual posteriormente fué comprobado.

Hasta la semana 34 de gestación el principal problema para la supervivencia de los recién nacidos de pretérmino es el desarrollo y maduración de los neumocitos tipo II en el árbol pulmonar con la consecuente síntesis de surfactante. La incidencia del síndrome de Dificultad Respiratoria en los recién nacidos prematuros es menor si se administran corticosteroides al feto vía materna, y cuando el nacimiento se produce entre 48 horas y 7 días después de la aplicación de dos dosis consecutivas de 12 miligramos intramuscular de Betamesona, de acuerdo a los trabajos mostrados por Liggins(19)

El principal sitio de acción de los glucocorticoides es el nemocito tipo II, después de cruzar la membrana de ésta célula el glucocorticoide es transportado hacia el núcleo unido a receptores intracitoplasmáticos específicos. Dentro del núcleo se induce un aumento de la formación de RNA mensajero el cual va a producir síntesis de enzimas favorecedoras de formación de surfactante pulmonar(19,33).

EFFECTOS DE LOS GLUCOCORTICOIDES ADMINISTRADOS A LA MADRE EN EL FETO PREMATURO:

Aumenta y libera el factor surfactante en los alveolos del

feto.

Tienen efecto sobre la estructura histológica del pulmón fetal.

Los cambios de los fosfolípidos, después de administrar dexametasona (entre las 28-31 semanas) son insignificantes y no representativas de su actividad.

Los cambios anteriores se encuentran significativos entre las 32 semanas, ya que se observa una franca elevación de los mismos que indica indirectamente una maduración pulmonar.

Un efecto probablemente benéfico de los glucocorticoides no debe hacer confiar al obstetra para prevenir el S.I.R.I., más bien se debe considerar un recurso terapéutico.

CORTICOIDES PARA INDUCCION DE MADUREZ PULMONAR

MEDICAMENTO	VIA	DOSIS	TIEMPO DE ADMINISTRACION.
BETAMETASONA	I.V.	6 mg/12 hr	1 - 3 días
DEXAMETASONA	I.V. o I.M.	4 mg/ 8 hr	1 - 3 días
PREDNISONA	I.V O I.M	125 mg	1 - 2 días
HIDROCORTISONA	I.V	1 gr/8 hr	1 día
	I.M	1 gr DU	-----
	I.V.	100 mg/12 hr	1 - 2 días.

MANEJO EN LA AMENAZA Y TRABAJO DE PARTO PRETERMINO

EN URGENCIAS:

En la primera hora se documentarà la edad gestacional y la - contractilidad uterina anormal por métodos clínicos o tocogrà - ficos y se estableceràn las modificaciones cervicales por me - dio del tacto vaginal y especuloscopia estableciendo una cali - ficaciòn en base al índice tocolítico que permita fijar un pro - nóstico; así mismo se precisa el estado de las membranas ovula - res.

Aquellas pacientes con actividad uterina aislada menor de 6 en una hora sin modificaciones cervicales, se mantendràn en re - poso en decùbito lateral izquierdo durante una hora pudiendo - egresarse al cabo de ese tiempo si la contractilidad ha dismi - nuído, con la indicaciòn de reposo domiciliario, ingesta hídrica generosa y regresar en caso de incremento.

Las pacientes con la contractilidad mencionada o mayor y mo - dificaciones cervicales que no rebasan de los 4 cm de dilata - ciòn seràn candidatas al programa de uteroinhibiciòn bajo el esquema siguiente:

- 1.-Reposo absoluto en decùbito lateral izquierdo.
- 2.-Carga intravenosa de 300 ml de soluciòn glucosada.
- 3.-Solicitar biometria hemàtica, examen general de ori - na y glicemia.
- 4.-Toma de signos vitales (incluye peso) y frecuencia cardiaca.
- 5.-Electrocardiograma ante sospecha de patologia.

EN LA UNIDAD TOCOQUIRURGICA:

Se inicia esquema de inhibición con aplicación de 100 miligramos de indometacina rectal y administración por medio de bomba de infusión continua de una solución de orciprenalina, terbutalina o salbutamol en 500 cc de solución glucosada al 5% a pasar 5 mcgr/minuto ajustando la dosis en 5 mcgr cada 30 minutos según la respuesta de la actividad uterina y las modificaciones cardiovasculares observadas sin rebasar los 25 mcgr/minuto.

La tensión arterial y frecuencia cardiaca materna y fetal - deberá revisarse cada 15 minutos la primera hora y luego cada 30 minutos.

Considerando los riesgos de estos medicamentos no deberán emplearse en pacientes cardíopatas o con alguna otra contraindicación.

Debe evitarse la taquicardia superior de 120 latidos por minuto y la hipotensión de más de 20% de las cifras basales, -- igualmente deberá interrumpirse su uso ante dolor precordial, disnea, etc.

Una vez abatida la contractilidad uterina a menos de 3 contracciones por hora, deberá ajustarse la dosis útil menor posible y mantenerla por espacio de 4 horas, al cabo de las cuales podrá ser enviada a su piso si la actividad sigue controlada para tratamiento por vía oral; si al cabo de 8 horas no se ha logrado detener la contractilidad uterina debe darse por fallido el procedimiento y prepararse para la atención del parto.

En aquellas pacientes que no deban ser inhibidas con beta-

miméticos tipo 2, serán manejadas con indometacina a dosis de ataque de 100 miligramos por vía rectal, seguida de 25 miligramos vía oral cada 6 horas por 5 días.

El etiniladriano1 podrá ser empleado en aquellas pacientes que acusan hipotensión severa, potenciando su acción con indometacina.

En embarazos menores de 32 semanas se administrará esquema de inducción de madurez pulmonar con betametasona o dexametasona (12 mg al día por 2 días) una vez que se yugula el episodio agudo de actividad repetir una dosis de 12 mg, cada semana hasta la 32 semanas de edad gestacional.

EN HOSPITALIZACION:

Una vez en piso, la paciente será manejada con betamiméticos a dosis de 5 mg cada 6 horas o de 4 mg cada 6 horas continuando con reposo absoluto durante el primer día, en caso de regresar el episodio agudo se reiniciará el esquema mencionado.

El segundo día en piso se permitirá movilización relativa y continuará con su esquema de inhibición oral con el que se dará de alta al tercer día; así como la indicación de regresar en caso de signos o síntomas de alarma.

ATENCION DE PARTO PRETERMINO:

En caso de falla de la inhibición se procederá a la atención del parto pretérmino con el siguiente criterio:

1) Con menos de 26 semanas existe franca inmadurez pulmonar, - la expulsión del feto se obtiene por vía vaginal, procurando evitar la asfixia y todo traumatismo del parto.

2)-Entre 26 y 32 semanas:

a.-Si la presentación es cefálica la cesàrea segmento-corporal es el procedimiento de elecciòn.Sòlo casos excepcionales deben ser resueltos por via vaginal.Es necesario y conveniente inducir madurez pulmonar fetal.

b.-Si la presentación es pèlvica se debe resolver por via abdominal.

3)-Entre 33 y 36 semanas:

a.-En la presentación cefàlica el manejo està condicionado a que las membranas ovulares permanezcan íntegras hasta la dilataciòn completa o casi completa del cuello uterino,ademàs progreso adecuado en el descenso de la presentación.Es imperativo la ausencia de alteraciones en la frecuencia cardiaca fetal - (trabajo de parto monitorizado).

b.-Evitar el periodo expulsivo prolongado y practicar episiotomìa amplia.La aplicaciòn de fòrceps es actualmente discutible.

c.-La presentación pèlvica se debe manejar por via abdominal y es preciso adecuar al procedimiento una incisiòn segmento - corporal sobre todo para aquellos casos en los que no hay trabajo de parto.(33,40).

PROTOCOLO DE UTEROINHIBICION CON PACIENTE HOSPITALIZADA.

Corto Tiempo (menos de 72 horas)

1)Reposo en cama en decùbito lateral izquierdo

2)Sedaciòn cuando hay aumento de catecolaminas

3)Hidrataciòn

- 4) Inhibición farmacológica intravenosa.
- 5) Antibióticos en caso de ruptura de membranas.

Largo Tiempo (mayor de siete días)

(Fetos con marcada inmadurez)

1) Hospitalizar a la paciente para administración de uteroinhibidores intravenosos, se da de alta con instrucciones de seguir tratamiento domiciliario que incluye los siguientes puntos:

- a.- Reposo en cama 3-4 veces al día por más de una hora cada vez en decúbito lateral izquierdo.
- b.- Sedación oral.
- c.- Instrucciones para conocer signos y síntomas de alarma.
- d.- Cita a la consulta externa cada 7 días.
- e.- Precisar momento oportuno para su hospitalización y vía de interrupción del embarazo.
- f.- Monitorización.

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Fererick J.et al
Factors associated with spontaneous preterm birth.
Britih J.Obstet Gynecologi,1976;83:324
- 2.-Schwartz R.Díaz G:
Prevençión del nacimiento Pretérmino en Medicina Perinatal
Ed.Manole,San Pablo Brasil;1981;322-324
- 3.-Shor P V:
Nacimiento Pretérmino.Temas Actuales de Ginecología y Obste -
tricia,1991:105-112.
- 4.-Pérez Segura J:
Estado actual en el Tratamiento de la Terapia Uteroinhibidora
en el parto Pretérmino.Memoria del Curso pre IX Congreso Mexi
cano de ginecología y Obstetricia,México,1986:12-23.
- 5.-Redd DM and Stanley FD:
Epidemiology of prematurity.Eds Urban Schewarzenberg,1977:
vol.2:86.
- 6.-Johnson W.J y Dubin N.H.
Prevençión del parto prematuro.Clínica Obstet and Ginecol
1980;1:49.
- 7.-Kaltreider C.F
Epidemiologia de la Prematurez.Clínica Obstet and Ginecol
1980;1:17
- 8.-Pérez Segura Jesús
Prevençión del parto Pretérmino.Temas Selectos en Reproducción
Humana.1989;253-254

9.-Shor P.V.

Nacimiento Pretérmino.temas Actuales en Ginecología y Obstetricia.1991:105-114

10.-Jay D.Iams M,D

Trabajo de Parto Pretérmino.Clínicas Obstétricas y Ginecológicas.1988;Vol:3:505

11.-Tapia Vázquez René H;Quezada Rocha Tomás

Parto Prematuro.Revista de Ginecología y Obstetricia Mex.1989:525-526

12.-Carrera Macía J.M.

Parto Pretérmino.Protocolos de Obstetricia.1988:141-144

13.-Pérez Segura J

Prevención en la Historia Natural del Parto Pretérmino.Rev. de perinatología.1988:3(13)6

14.-Savitz D A,et al

Epidemiologic Characteristics of Preterm Delivery.Etiologic Heterogeneity.American Journal of Obstetrics and Gynecology.1191:164;467-471.

15.-Papiernick E

Problemas actuales en la Prevención de la Prematuridad.Ed El Ateneo.1978:307.

16.-Romero Roberto,MD

Infection and Labor.Am J Obstet Gynecol.1990;163:757-761.

17.-Schwartz Ricardo

Parto Pretérmino.Obstetricia.1989;192-203.

18.-Denise M.Main MD

Epidemiología del parto Pretérmino.Clínicas Obstétricas y Ginecológicas.1988;Vol:3:508-515.

- 19.-Rodrigo Cifuentes B.
Parto Pretérmino.Obstetricia de Alto Riesgo.1988;115-118.
- 20.-González Merlo J.
Prematuridad.Obstetricia.1988;599-611.
- 21.-Creasy Robert K,MD
Preterm birth prevention:Where are we?.Am J.Obstet Gynecol.
1993;168:1223-1230.
- 22.-Alison D.McDonald,MD,Ben G.Armstrong
Cigarette,Alcohol,and Coffee Consumption and Prematurity
Am J of Public Health.1992;82:87-90
- 23.-Dyson Donald C,MD,Yvonne M.Crites,MD
Prevention of preterm birth in high-risk patients:The role of
education and provider contact versus home uterine monitoring
Am J Obstet Gynecol.1991;164:756-762
- 24.-Klebanoff Mark A,MD,MPH,Patricia H.Shiono,PhD
Anemia and spontaneous preterm birth.Am J Obstet Gynecol.
1991;164:59-63.
- 25.-Abrams Barbara,DrPH,RD,and Vicky Newman.
Small-for-gestacional-age birth:Maternal predictors and com-
parison with risk factors of spontaneous preterm delivery.
Am J Obstet Gynecol 1991;164:785-790
- 26.-Barrera Luis Alberto
Amenaza de parto Pretérmino.Tesis Postgrado.IMSS.1982:134.
- 27.-Bobit Jr.
Unreconized amnioitis and Prematurity:A preliminary report.J
Reprod Med.1977;19:8.

28.-Naeye R1,Peters Ec.

Causes and consequences of premature rupture of fetal membranes.Lancet.1980;1:192.

29.-Romero Roberto

A signal for the initiation of labor in chorioamnionitis.Abs - tract.1986;91.

30.-McGregor James A,MDCM,Janice I.French,CNH,MS,Ruth Richter Cervicovaginal microflora and pregnancy outcome:Results of a double-blind,placebo-Controlled trial of erythromycin treatment.Am J Obstet Gynecol 1990;163:1580-1591

31.-López Bernal A

Human placental phospholipase A2 activity interm and preterm labour,Journal of obstetrics Gynecol and Reproductive Biology.1992;43:185-192.

32.-Bennett Phillip R,BSc,MD,and Murdoch G.

The mechanisms of preterm labor:Common genital tract pathogens do not metabolize arachidonic acid to prostaglandins or to -- other eicosanoids.Am J Obstet Gynecol 1992;166:1541-5.

33.-Hospital Luis Castelazo Ayala

Parto Pretérmino.Procedimiento en obstetricia.1990;233-37.

34.-Copper Rachel L,MSN,Robert L.Goldenberg,MD.

Warning symptoms,uterine contractions,and cervical examination findings in women at risk of preterm delivery.Am J Obstet Gynecol.1990;162:748-54.

35.-Lippert Theodorlt

Terapia Tocolítica para el Trabajo de Parto Pretérmino.Farmacología Clínica en Obstetricia.1988;165-184

36.-Katz Michel MD.Karen Godyear.

Early sign and symptoms of preterm labor.Am J Obstet Gynecol.
1990;162:1150-1153.

37.-Blondel Beatrice,PhD,Xavier Le Coutour,MSc,MD.

Prediction of preterm delivery:It is substantially improved
by routine vaginal examinations?.Am J Obstet Gynecol 1990;
162:1042-1048.

38.-Romero Roberto,M.D

Amniotic fluid white blood cell count:A rapid and simple test
to diagnose microbial invasion of the amniotic cavity and pre
dict preterm delivery.Am J Obstet Gynecol.1991;165:821-30

39.-Ferguson II James E.MD

A comparison of tocolisis with nifedipine or ritodrine.Am J
Obstet Gynecol,1990;163:105-111.