

11217



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Hospital General Dr. Dario Fernández F.
I.S.S.S.T.E.

25
2EJ

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA TERBUTALINA Y
EL SULFATO DE MAGNESIO PARA LA INHIBICION DE LA
AMENAZA DE PARTO PRETERMINO EN EL HOSPITAL GENERAL
"DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO" DEL I.S.S.S.T.E.

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el Titulo de
Especialista en Ginecología y Obstetricia

presenta

DR. FRANCISCO JAVIER CAMPOS MILLAN



MEXICO, D.F.

FEBRERO 1994

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

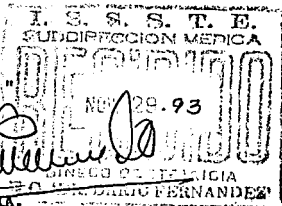
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL " DR. DARIO FERNANDEZ RIERRO "



DR. JORGE HUGO CISNEROS LUGO.
COORDINADOR DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO.

G. Ortiz Mani

DR. GUILLERMO ORTIZ MANI.
ASESOR DE TESIS Y MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

DR. JORGE DEL VILLAR BARRON.
JEFE DEL SERVICIO DE ENSEÑANZA Y COORDINADOR DE
INVESTIGACION.

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION MEDICA
HOSPITAL GENERAL " DR. DARIO FERNANDEZ RIERRO "

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA
NOV. 29 1993
JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE
ENSEÑANZA E INVESTIGACION

**A MI ESPOSA: POR SU PACIENCIA, COMPRENSION, Y APOYO
INCONDICIONAL, DURANTE ESTE TIEMPO DE
FORMACION PROFESIONAL EN EL CUAL HEMOS
COMPARTIDO SACRIFICIOS, TRISTEZAS Y
ALEGRIAS. GRACIAS**

**A MIS HIJOS: DIANA ANGELICA Y DANIEL FRANCISCO
QUIENES CON SU GRACIA ANGELICAL -
Y ALEGRIA SIEMPRE CAMBIARON MOMEN
TOS DIFICILES EN ALEGRIA Y FELICI
DAD.**

A MI MADRE: POR SU INFINITO AMOR, CARIÑO Y APOYO .

CONSTANTE DURANTE TODA MI VIDA.

¡AYER! ¡HOY! Y SIEMPRE, MADRE

GRACIAS

A MIS HERMANOS: JESUS, NICOLAS, CAMERINO Y LOURDES
QUIENES ME ENSEÑARON QUE LA SUPERA
CION DEL HOMBRE ES CONSTANTE Y NO
CLAUDICAR JAMAS EN LA VIDA.GRACIAS

A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS RESIDENTES, GRACIAS
POR SU ENSEÑANZA, CONSEJOS, PROFESIONALISMO Y AMISTAD BRINDADA
A MI PERSONA DURANTE EL CURSO DE
POSTGRADO, EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. DARIO FERNANDEZ FIERRO.
DEL I.S.S.S.T.E. 1991-1994.

I N D I C E

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
JUSTIFICACION	7
HIPOTESIS	8
OBJETIVOS	8
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	14
DISCUSION	21
CONCLUSIONES	26
GRAFICAS	28
BIBLIOGRAFIA	36

RESUMEN

El sulfato de magnesio ha sido recomendado como un agente tocolítico efectivo, sin embargo han sido pocas las pruebas al azar para estudiar exactamente sus efectos. Para estudiar la eficacia del sulfato de magnesio, nosotros iniciamos un estudio prospectivo, al azar comparando la capacidad del sulfato de magnesio y la terbutalina para la inhibición del trabajo de parto pretérmino.

La población en estudio consistió en 30 pacientes (15 pacientes con terbutalina y 15 pacientes con sulfato de magnesio) entre 28 y 36 -semanas de gestación en trabajo de parto. El diagnóstico de trabajo de parto pretérmino fue echo al encontrar tres contracciones uterinas en 10 minutos y examen cervical sugestivo de trabajo de parto -- activo (2 o más cm, de dilatación). El éxito tocolítico fue definido como el retraso del nacimiento por 48 horas o más después de iniciada la terapia. A pesar de encontrar una tendencia de mejor respuesta y eficacia tocolítica en el grupo de la terbutalina (Índice tocolítico éxito tocolítico, prolongación del nacimiento después de las 36 semanas) no hubieron diferencias estadísticamente significativas entre -ambos grupos. Sin embargo hubo diferencias significativas estadísticamente respecto del tiempo de tocolisis en favor de la terbutalina. Se deja establecido que la eficacia entre ambos medicamentos es similar y se debiera escoger el tratamiento tocolítico según las características del caso.

S U M M A R Y

Magnesium sulfate has been recommended as a safe and effective tocolytic agent. However has not been substantiated by randomized, controlled trials. To assess the efficacy of magnesium sulfate, we initiated prospective randomized study comparing the capabilities of magnesium sulfate and terbutaline for labor inhibition. The study population consisted of 30 patients (15 patients with terbutaline and 15 patients with magnesium sulfate) between 28 and 36 weeks of gestation and in preterm labor. One patient in terbutaline group was excluded of the study because we found a severe fetal distress. The diagnosis of labor was made if, persistent uterine contractions occurred at a frequency of at least three in a ten-minute period and cervical examination suggested active labor. Success was defined as postponement of delivery for at least 48 hours after initiation of therapy. Despite a trend toward increased efficacy in the terbutaline group (tocolytic Bishop grade and its success) there were no significant differences between the two treatment groups with regard to capability of delaying delivery at least 48 hours. Although there were significant differences for terbutaline regard the tocolysis time. For all these reasons, the efficacy between both groups of treatment is similar, and in a future cases, will be necessary to choose the better agent for every case to study.

INTRODUCCION

Hay 4 factores principales que causan parto pretérmino; tra bajo de parto pretérmino, rotura prematura de membranas, complicaciones- médicas y obstétricas maternas y sufrimiento fetal o muerte fetal. El trabajo de parto pretérmino primer factor causal se define como la -- presencia de actividad uterina con modificaciones cervicales antes de -- las 37 semanas de embarazo¹⁻².

Aunque han pasado muchos años para poder encausar los dife- rentes factores que ocasionan el mismo, en la actualidad, se han relacio- nado factores de riesgo con el trabajo de parto y el nacimiento pretermi- no; entre los reproducibles estan; demográficos, conductales como el al- coholismo, edad materna paridad, nutrición y ocupación. Se menciona ade- más, cuidados de la salud (control prenatal) riesgos medicos previos - al embarazo, como son malformaciones uterinas, enfermedades sistemicas y complicaciones actuales del embarazo (gestación múltiple, oligoamnios.) Se añaden factores mediadores, aunque las vias fisiopatologicas que co-- nectan dichos factores con el nacimiento, no se conocen en su totalidad-- pudiendo citarse: infecciones cervicovaginales y de liquido amniótico -- variaciones en la contractilidad uterina, estres falta de aumento de vo- lumen plasmático y toxinas fetoplacentarias.

En presencia de los mencionados factores de riesgo que cons- tituye un terreno apropiado para la presencia de la patologia, hacen su- aparición los factores mediadores que sirven de estímulo para el desenca- denamiento del trabajo de parto; que a partir de la activación de la de- cidua, ya sea por eliminación del sistema paracrino (feto-madre) o por- estimulación de un agente llamado activador de macrofagos, provocará la- liberación de interleucina 1B y de ácido araquidonico, formación de pros- taglandinas como la PGE2, PGE2a y PGFM (metabolito) cobrando mayor im- portancia la PGF2a y PGFM por sus concentraciones elevadas en el liquido amniótico.

Se suma a ellos la producción de PAF (factor activador de plaquetas) y formación de monocinas. A su vez las monocinas producidas, pueden actuar de una forma autócrina o paracrina para facilitar más la producción de prostaglandinas en la decidua, liquido amniótico y miometrio, perpetuando el proceso del parto²⁻³.

El inicio del mencionado trabajo de parto ya sea parto pretérmino o de término, ha sufrido cambios y motivó controversias en cuanto a su etiología: teoría de la disminución de la progesterona, teoría de la oxitocina y sistema de comunicación de organos. Las dos primeras actualmente estan fuera de consideración. Casey y Cols. al refutar la teoría de la disminución de la progesterona, hacen referencia a estudios realizados en ovejitas en los que se señala que un momento critico de la maduración organica fetal iniciado por el momento de la respuesta suprarenal a la ACTH fetal, la glandula suprarrenal secreta cortisol a mayor velocidad.

La hormona actúa sobre el trofoblasto para aumentar la actividad de la enzima 17 alfa hidroxilasa de esteroides, lo cual de alguna manera produce menor secreción de progesterona y mayor formación de estrogenos².

Si bien estos cambios son posibles en los ovinos, en la especie humana-- en la actualidad no se consideran aceptables.

Queda entonces la tercera posibilidad como la más congruente y aceptable. La cual sostiene la existencia de un sistema organico de comunicación entre feto y madre que sirve tanto para mantener el embarazo, como para iniciar el parto, teniendo dos porciones; una paracrina y otra endócrina. El primero es un sistema dirigido por el feto a través de interacciones de las membranas fetales, el corión y el amnios, con la decidua, esta porción paracrina al ser dirigida por el feto, ejerce acción de sosten para mantener en reposo la producción de prostaglandinas y otras funciones deciduales durante el embarazo; que en un determinado momento se suspende para desencadenar los sucesos decisivos del parto, con la consiguiente liberación de las funciones y productos deciduales²⁻³.

El segundo sistema se supone dependiente de la acción de -- progesterona y estrogenos.

Todo este contexto, es estimulado por los factores mediadores que desencadenan la cascada de acontecimientos los que se inician con la estimulación del ácido araquidónico. Todo ello viene a constituir la activación-decidual como el generador del inicio de trabajo pretérmino²⁻⁴⁻⁵.

Por lo expuesto con anterioridad, la prevención del nacimiento antes de término, ha pasado a ser un problema de primordial importancia para los tocólogos de hoy.

A pesar de una creciente preocupación para prevenir el parto antes de término, hasta ahora no se ha logrado un óptimo resultado⁶.

El trabajo de parto pretermino, destaca por encima de los demás estados patológicos, como la principal causa incapacitante y significativa a largo plazo. Como la causa más frecuente de bajo peso al nacer, la prematuridad, también es un factor determinante de mortalidad infantil en Estados Unidos y en otros países tanto industrializados como en vías de desarrollo; en los cuales la tasa de nacimiento pretérmino casi estables durante los últimos 35 años, justifica el escaso conocimiento respecto de los factores que produce el nacimiento antes de las 37-semanas, oscilando aquella entre los 7-9%¹⁻²⁻⁷.

Por otra parte, se menciona que los neonatos antes de término, les corresponde un 70 a 80% de la mortalidad neonatal general, decisivo en la aparición de infecciones, enfermedades respiratorias, gastrointestinales y déficit neurológico, que sus contrapartes de término.

Aunque la mayor parte de las investigaciones se han centrado adecuadamente en la epidemiología y prevención de la prematuridad, existe un considerable interés en el tratamiento óptimo del parto prematuro.

Desde 1960, se citan diferentes medicamentos inhibidores del trabajo de parto que se clasifican por su modo de acción. así se encuentran los estimulantes de receptores B adrenérgicos como la ritodrina, la terbutalina, fenoterol, etc., los cuales ejercen su acción en la celula-miometrial por un mecanismo mediado por la membrana.

Los receptores B adrenergicos se localizan en la parte externa de la membrana. La interacción de un agonista y el receptor, activa la adenilciclase, enzima que cataliza la conversión del trifosfato de adenosina (ATP) en monofosfato cíclico de adenosina (AMP).

El aumento de cAMP intracelular, activa la proteína cinasa dependiente de cAMP. Un aumento de esta enzima disminuye la contractilidad miométrial al aminorar el calcio intracelular y el efecto de éste sobre la activación muscular². Por su parte, se mencionan sus efectos secundarios tales como; cardiovasculares con aumento de la frecuencia cardiaca, gasto cardiaco, presión del pulso, disminución de la presión diastólica y resistencia vascular periférica.

En cuanto al sulfato de magnesio, solo se entiende parte del mecanismo por el que el magnesio inhibe la contractilidad miométrial el magnesio puede alterar tres aspectos de la contracción muscular: la excitación, el acoplamiento excitación-contracción y el aparato contractil 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 la adenilciclase y aumenta el cAMP, que disminuye el calcio intracelular. El magnesio intracelular, estimula la ATPasa dependiente de calcio que promueve captación de este ión por el retículo sarcoplásmico. La deficiencia de magnesio, potencia la acción del calcio, en tanto que contracciones elevadas lo inhibe.

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 muscular².

Entre sus efectos secundarios se citan; náuseas, vómito, cefalea, palpitations y complicaciones severas como edema pulmonar agudo, dolor precordial y disnea²⁻⁷.

Tambien se mencionan inhibidores de las prostaglandinas (indometacina) y bloqueadores de las vias del calcio (nifedipina)²⁻⁷.

Cabe mencionar que hace mucho tiempo se empleaban drogas uteroinhibidoras como el etanol y el verapamilo; pero por el echo de deteriorar el flujo sanguineo uterino y retardar el crecimiento intrauterino, está actualmente en desuso.

JUSTIFICACION

Se han establecido diversas normas de prevención y tratamiento tocolítico recurriendo en este último caso, a medicamentos uteroinhibidores de diferente índole, de acuerdo a sus modos de acción, específico en cada uno de ellos, ya sea en forma individual o asociado mediante estudios comparativos al azar, sin haberse llegado a resultados concluyentes para tal efecto, sin embargo, de los medicamentos antes mencionados, los agentes B mímicos están de moda en estos momentos, aunque existen reportes recientes de congestión pulmonar y edema con su uso. El sulfato de magnesio que parece tener una seguridad importante en el tratamiento de la hipertensión inducida por el embarazo; ha sido implicado como posible causante de edema pulmonar durante la terapia tocolítica. Pese a que la seguridad del sulfato de magnesio para la uteroinhibición del trabajo de parto pretérmino está en cuestión, se cree que se debe a la escasez de estudios comparativos al azar para verificar su total eficacia^{B-18}.

Por todas esas razones, la inquietud del presente estudio -- tiene la finalidad de permitir aunar criterios de manejo entre las diferentes corrientes científicas existentes en nuestra unidad, conociendo -- las bondades, desventajas y la eficacia de los medicamentos en investigación, de las pacientes tratadas, además nos va a permitir escoger entre -- los medicamentos en estudio para cada caso en particular, siendo ellos -- los de mayor disponibilidad en la unidad. Evitando en forma indirecta, -- gastos Institucionales en productos menos valiosos y eficaces.

HIPOTESIS

Existe una mayor respuesta terapéutica de las pacientes con amenaza de parto pretérmino, tratadas en base a terbutalina respecto al sulfato de magnesio.

OBJETIVOS

* Unificar criterios de tratamiento destinados a emplear un agente tocolítico eficaz y evitar diversificación acerca del mismo.

** Conocer las características de cada uno de los agentes empleados en nuestro estudio para evitar efectos adversos producto de su administración.

*** Dejar bien establecido un esquema de tratamiento óptimo en cuanto a dosis de ataque y mantenimiento de los productos en cuestión.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de investigación; Prospectiva, experimental, transversal y comparativa.

SELECCION DE PACIENTES:

Del 30 de julio de 1992 al 30 de julio de 1993 fueron admitidas 30 pacientes embarazadas en el Hospital General "Dr. Dario Fernandez Fierro" del ISSSTE, con amenaza de parto pretérmino.

CRITERIOS DE INCLUSION:

* Edad gestacional entre 28 y 36 semanas, determinada por fecha de la última menstruación, congruente con el examen físico con medición de fondo uterino o ultrasonografía obstétrica en caso de existir duda en cuanto a edad gestacional.

* Producto único o gemelar vivo intrauterino.

* Cualquier tipo de presentación del producto.

* Pacientes de cualquier paridad (primigestas o multigestas).

* Pacientes con o sin antecedentes quirúrgicos (cesareas previas)

* Pacientes con membranas íntegras.

* Ausencia de sufrimiento fetal.

El criterio general para diagnóstico de trabajo de parto -
pretérmino fue: contracciones uterinas persistentes con una frecuencia -
de 3 en 10 minutos; evidencia de dilatación cervical progresiva y dilata-
ción de 1-2 cm. o más.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

* Incompetencia istmico cervical.

* Muerte fetal.

* Evidencia de malformaciones congénitas del producto.

* Ruptura prematura o precoz de membranas.

* Índices tocolífticos elevados (mayor a 6) al ingreso.

* El índice tocolíftico en nuestro estudio, se basa en el índice tocolífti-
co de Grumb-Boumgarten que se reproduce en el siguiente cuadro:

VALORACION DEL INDICE TOCOLITICO

PARAMETROS	0	1	2
Altura de la presentación.	Libre	Abocado	Encajado
Borramiento Cervical.	0	50%	Mas de 50%
Contracciones uterinas en 10 minutos.	Ninguna	1 a 2	2 o mas
Dilatación Cervical.	Cerrado	1 a 2	3 o mas
Expulsión de tapon mucoso.	Sin Expls.	Expuls. moco	Expuls. moco con sangre.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- * Pacientes en las que se compruebe cardiopatía o neumopatía de base.
- * Pacientes que en el transcurso de la investigación sean portadoras de: Muerte fetal, Hemorragias del tercer trimestre que pongan en peligro - al binomio Materno-Fetal.
- * Índice tocolítico mayor a 6cm.
- * Ruptura prematura de membranas durante la tocolisis.
- * Sufrimiento fetal agudo.
- * Frecuencia cardíaca materna encima de 150 latidos/min.
- * Arritmia materna persistente.

* Frecuencia cardiaca fetal igual o mayor a 200 latidos/min.

* Frecuencia respiratoria materna debajo de 10 respiraciones/min.

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO:

Una vez cumplidos los criterios de inclusión, las 30 pacientes fueron distribuidas al azar en dos grupos de tratamiento; 15 en el grupo tratado con sulfato de magnesio y 15 en el grupo tratado con terbutalina. Las pacientes asignadas al grupo de terbutalina, recibieron tratamiento de ataque de 1.25mgs. en 500 cc de solución glucosada al 5%, -- iniciando el goteo a razón de 10 gotas/min. a dosis respuesta. El tratamiento de mantenimiento consistió en 1 tableta de 5 mgs. v.o. cada 8 hr de inicio a dosis respuesta, 3 hrs despues de la ausencia de contracciones uterinas con terapia parenteral.

Las pacientes tratadas con sulfato de magnesio recibieron tratamiento de ataque de 4 gr. i.v. diluidos en 250 cc de solución glucosada al 5% para 15 minutos y tratamiento de sosten de 2 gr. diluidos en 250 cc de solución glucosada al 5% para una hora a dosis respuesta; hasta conseguir -- inhibir las contracciones uterinas. Las recurrencias se trataron con el mismo agente para cada caso iniciando el tratamiento como al principio.

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS:

Hoja anexa con titulo ; UTERO INHIBICION.

CRITERIO DE TERMINACION DE LA TERAPIA:

En las pacientes tratadas con los dos agentes tocolífticos, el tratamiento fue suspendido al no existir evidencia de actividad uterina despues -

de 12 hrs de tratamiento, incluyendo el tratamiento de sosten de acuerdo a lo establecido para cada grupo.

CRITERIOS DE EFICACIA DEL MEDICAMENTO:

No existe un acuerdo establecido para definir éxito de la tocolisis, más que la seguridad del nacimiento a término. Para el propósito de este estudio, se definió éxito tocolítico, al retraso del nacimiento por 48 hrs o más, después del inicio de la terapia tocolítica^B. Se seleccionó 48 hr debido al acuerdo general de que este es el tiempo requerido para un beneficio óptimo, cuando se administran esteroides para la maduración fetal^B. Para comparar la eficacia del tratamiento entre ambos grupos, se evaluaron los siguientes parámetros:

- * Tiempo desde el inicio de la terapia tocolítica hasta el nacimiento.
- * Edad gestacional al inicio del tratamiento.
- * Índice tocolítico al inicio del tratamiento.
- * Tiempo en horas que se empleó para la uteroinhibición.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El análisis estadístico de Chi Cuadrada ($\chi^2 = \frac{\sum(O-E)^2}{E}$) Fue realizado para establecer las diferencias de éxito tocolítico^E entre ambos grupos.

UTERO INHIBICION

	0	1	2
ALTURA DE LA PRESENTACION	LIBRE	ABOCADO	ENCAJADO
BORRAMIENTO CERVICAL	FORMADO	BORRANDOSE	BORRADO
CONTRACCIONES UTERINAS	NO HAY	MENOS DE 1 EN 10'	MAS DE 1 EN 10'
DILATACION CERVICAL	NO HAY	MENOS DE 2 CM.	MAS DE 2 CM.
EXPULSION DE TAPON	SIN EXPULSION	EXPULSADO SIN SANGRE	EXPULSADO CON SANGRE

NOMBRE DE LA PACIENTE _____ EDAD

GESTA PARA ABORTOS CESAREAS

PARTOS PRETERMINO PREVIOS VIVOS ACTUAL

F.U.M SEMANAS DE GESTACION POR AMENORREA

DATOS CONFIABLES SI NO EDAD GESTACIONAL AL INICIAR UTEROINHIBICION

INICIO DE CONTRACTILIDAD UTERINA FECHA HORA

INTERVALO ENTRE INICIO DE CONTRACCIONES E INICIO DE TERAPIA (EN HORAS)

	FECHA	HORA	A			B			C			D			E			TOTAL
			0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	
1																		
2																		
3																		
4																		
5																		
6																		
7																		
8																		
9																		
10																		
11																		
12																		

FECHA DEL PARTO SEMANAS DE EMBARAZO

TIPO DE PARTO _____

PESO DEL RECIEN NACIDO TALLA APGAR 1' APGAR 5'

MADURO SI, NO, DISTROFICO SI, NO,

SDR NO TRANSITORIA SEVERA MUERTE FETAL MUERTE NEONATAL

TIEMPO TOTAL DE TOCOLISIS DIAS HORAS

TIEMPO TOTAL DE PROLONGACION DE LA GESTACION

DIAS HORAS

RESULTADOS

Los resultados de dicha investigación, se expresan en tablas descriptivas y de análisis comparativo, mismas que se objetivizan en la presentación - de gráficas en barra.

Se tuvo que excluir una paciente del estudio, perteneciente al grupo de terbutalina, por tener que interrumpirse el embarazo por vía abdominal, debido a sufrimiento fetal crónico agudizado e hipomotilidad fetal, dicha paciente, era G:V P:III A:I con antecedentes de 3 muertes -- fetales tardías.

Tres de las pacientes tratadas con terbutalina y una con sulfato de magnesio, presentaron recurrencias, siendo nuevamente tratadas de acuerdo al - esquema establecido hasta llegar a su uteroinhibición completa. Características maternas respecto de edad materna paridad y número de --- abortos, son descritos en la Tabla I.

TABLA I. CARACTERIZTICAS DE GRUPO
(N= 29)

		TERBUTALINA		SULFATO DE MAGNESIO		TOTAL
		EXITO	FRACASO	EXITO	FRACASO	
Edad materna	<20	1	0	0	0	1
	20-30	8	2	8	5	23
	>30	2	1	2	0	5
						29

		TERBUTALINA		SULFATO DE MAGNESIO		TOTAL
		EXITO	FRACASO	EXITO	FRACASO	
Paridad	0	2	2	6	0	10
	1	3	1	4	2	10
	2 ó					
	más	6	0	0	3	9
						29
Nº. Abortos	ninguno	8	3	8	5	24
	1 ó					
	más	3	0	2	0	5
						29

La tabla II compara los éxitos de tratamiento entre la terbutalina y el sulfato de magnesio tomando en cuenta la edad gestacional al inicio del mismo.

TABLA II. EDAD GESTACIONAL DE LAS PACIENTES TRATADAS
 GRAF. 1. CON TERBUTALINA VS SULFATO DE MAGNESIO AL
 INICIO DEL TRATAMIENTO RESPECTO AL EXITO.
 (N=21).

		TERBUTALINA	SULFATO DE MAGNESIO	TOTAL
		Edad gestacional en semanas		
	28-30	4	1	5
	31-33	4	5	9
	34-36	3	4	7
		11	10	21

No hubieron diferencias significativas entre ambos grupos para $p < 0.05$

La tabla II muestra los éxitos entre la terbutalina y el sulfato de magnesio, comparando la edad gestacional al inicio.

Se observó que no hubieron diferencias estadísticamente significativas -- entre ambos grupos para $p < 0.05$.

En sentido global, la Tabla III en los incisos a, b, y c, compara la eficacia entre el grupo tratado con terbutalina y sulfato de magnesio respecto al indice tocolitico al ingreso de la paciente.

La Tabla III a. compara el exito entre ambos medicamentos-- La tabla III b. compara resultados de exito-fracaso en el grupo tratado con terbutalina. Y la Tabla III c. compara resultados de exito-fracaso en el grupo tratado con sulfato de magnesio.

TABLA III A. COMPARACION DEL EXITO ENTRE LA TERBUTALINA
 GRAF. 2. VS SULFATO DE MAGNESIO TOMANDO EN CUENTA
 EL INDICE TOCOLITICO.
 (N=21)

		TERBUTALINA	SULFATO DE MAGNESIO	
		EXITOS	EXITOS	TOTAL
Indice	1 - 2	3	4	7
tocolitico	3 - 4	6	4	10
	5 - 6	2	2	4
		11	10	21

No hubieron diferencias significativas entre ambos grupos para $p < 0.05$.

TABLA III B. COMPARACION EXITO-FRACASO ENTRE LAS
GRAF. 3. PACIENTES TRATADAS CON TERBUTALINA.

(N=14)

		TERBUTALINA		TOTAL
		EXITOS	FRACASOS	
Indice	1 - 2	3	0	3
tocolitico	3 - 4	6	1	7
	5 - 6	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>4</u>
		11	3	14

No hubieron diferencias significativas entre ambos grupos para $p < 0.05$

TABLA III C. COMPARACION EXITO-FRACASO ENTRE LAS
GRAF. 4. PACIENTES TRATADAS CON SULFATO DE
MAGNESIO. (N=15)

		SULFATO DE MAGNESIO		TOTAL
		EXITOS	FRACASOS	
Indice	1 - 2	4	0	4
tocolitico	3 - 4	4	1	5
	5 - 6	<u>2</u>	<u>4</u>	<u>6</u>
		10	5	15

No hubieron diferencias significativas entre ambos grupos para $p < 0.05$

La Tabla III A. muestra la comparación del éxito entre ambos grupos tratados respecto al índice tocolítico, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas para $p < 0.05$.

Si comparamos el éxito-fracaso en forma aislada para cada grupo (Tabla III b y c), observamos de la misma forma que no existen diferencias estadísticamente significativas para $p < 0.05$ en cada grupo.

TABLA IV. TIEMPO DESDE EL INICIO DE LA TERAPIA
GRAF. 5. TOCOLITICA HASTA EL NACIMIENTO.
(N=29).

TIEMPO	TERBUTALINA	SULFATO DE MAGNESIO	TOTAL
<48 hrs	3	5	8
48 hrs - 7 días	3	3	6
>7 hrs -36 semanas	3	3	6
>36 semanas	<u>5</u>	<u>4</u>	<u>9</u>
	14	15	29

No hubieron diferencias significativas entre ambos grupos para $p < 0.05$

TABLA V. TIEMPO DESDE EL INICIO DE LA TERAPIA
GRAF. 6. TOCOLITICA HASTA EL NACIMIENTO EFICAZ
EN PORCENTAJE.

TIEMPO	TERBUTALINA %	SULFATO DE MAGNESIO %
<48 hrs	21.4	33.3
48 hrs - 7 días	21.4	20
>7 días	57.1	46.6

La Tabla IV. muestra el tiempo desde el inicio de la terapia tocolitica - hasta el nacimiento, comparando ambos grupos de medicamentos.

Si recordamos que el exito tocolitico comprende el retraso-- del nacimiento por 48 hrs o más aquellos nacimientos producidos antes de las 48 hrs, se consideran fracasos en la tocolisis (3 pacientes tratadas con terbutalina y 5 pacientes tratadas con sulfato de magnesio).

Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas para $p < 0.05$ -- entre ambos grupos.

La Tabla V. plasma el cuadro anterior en porcentaje de eficacia. El nacimiento fue retrasado por 48 horas o más en 11 de 14 pacientes (78.5%) que recibieron terbutalina. Por su parte en el grupo de pacientes que recibieron sulfato de magnesio, se encontro que 10 de 15 pacientes (66.6%) retrasaron su nacimiento por 48 hrs o más.

TABLA VI. TIEMPO EMPLEADO DE TOCOLISIS DESDE EL INICIO DEL TRATAMIENTO HASTA LA UTERO INHIBICION.

TIEMPO EN HORAS	TERBUTALINA	SULFATO DE MAGNESIO	TOTAL
2 - 6	7	0	7
7 -12	2	5	7
> de 12	2	5	7
	<u>11</u>	<u>10</u>	<u>21</u>

Hubieron diferencias significativas entre ambos grupos para $p < 0.05$. La Tabla VI. compara ambos grupos de tratamiento respecto del tiempo empleado de tocolisis para conseguir la uteroinhibición desde el inicio del tratamiento. Se observa que si existen diferencias estadísticamente significativas para $p < 0.05$ tomando en cuenta esa variable.

TABLA VII. COMPARACION EN TIEMPO ENTRE EXITO
 GRAF. 8. (48 HRS) Y FRACASO (48 HRS)
 ENTRE LA TERBUTALINA Y SULFATO DE
 MAGNESIO.

	TERBUTALINA	SULFATO DE MAGNESIO	TOTAL
Exito (> 48 hrs)	11	10	21
Fracaso (< 48 hrs)	$\frac{3}{14}$	$\frac{5}{15}$	$\frac{8}{29}$

No hubieron diferencias significativas entre ambos grupos para $p < 0.05$

Como corolario de los resultados obtenidos, la Tabla VII muestra en forma global la diferencia entre ambos grupos de tratamiento tomando en consideración éxitos y fracasos.

Se encontro que no hubieron diferencias estadísticamente significativas - entre ambos grupos para $p < 0.05$.

DISCUSION

La literatura médica indica que en ausencia de tratamiento tocolítico, - cerca del 52% con amenaza de parto pretérmino progresa a parto prematuro¹⁸⁻¹⁹. Por esta razón es el afán de los investigadores de encontrar drogas utero inhibitoras y esquemas de tratamiento lo más inocuos posibles.

Bieniarz y Cols., encontraron que se requieren 24 minutos - para que una carga rápida de líquidos hipertónicos, disminuya el nivel - de actividad uterina espontánea durante un trabajo de parto activo⁸⁻²⁰. Se menciona esto en vista de que es cierto que la sola hidratación de -- una paciente con actividad uterina sin modificaciones cervicales, revier te generalmente dicha actividad. Por ello es que en nuestro estudio, los criterios de inclusión señalan claramente trabajo de parto pretérmino -- con modificaciones cervicales, para que de esta manera se puedan emplear los medicamentos sujetos a investigación, sin recurrir a un tercer agente (placebo por ejemplo) de comparación.

Analizando los resultados encontrados en este estudio, se - observa en primer término, que en las características de grupo(edad ma- materna, paridad, abortos) no se aprecian diferencias de tratamiento -- (terbutalina y sulfato de magnesio) lo que implica que dichos factores no afectan la elección de uno u otro tratamiento, ni afecta directamente la aparición de trabajo de parto pretérmino.

En cuanto a edad gestacional, si bien existe tendencia de la terbutalina a inhibir mejor un trabajo de parto pretérmino en edades gestacionales - menores (28-30) en el resto de los grupos gestacionales no se aprecia diferencia, ya sea en forma objetiva o estadística; por lo que afirmamos que la edad gestacional no es un factor que afecte definitivamente la -- elección de un determinado medicamento, ya sea este B mimético o sulfato de magnesio.

Si analizamos otra variable de eficacia (índice tocolítico) entre pacientes tratadas con terbutalina o sulfato de magnesio, observamos que existe igualmente una mayor tendencia de respuesta del grupo tratada con terbutalina, respecto del grupo de sulfato de magnesio, misma que se observa en el grupo con índice tocolítico de 3-4 aunque estadísticamente no tengan significado real.

Lo que llama la atención es el número de fracasos existentes en ambos grupos. Se observa mayor tendencia al fracaso con índice tocolítico altos — (5-6) dicha tendencia al fracaso tocolítico con esos índices, se aprecia en el grupo tratado con sulfato de magnesio. Esto demuestra que con índices tocolíticos elevados, la respuesta al sulfato de magnesio es menor que con la terbutalina, sin embargo dichas diferencias no son estadísticamente significativas, lo que habla de la óptima eficacia de ambos medicamentos, aunque habría que considerar, escoger la terbutalina preferentemente con índices tocolíticos elevados, para optimizar un tratamiento determinado y evitar recurrencias o progresión de las modificaciones cervicales, a estados irreversibles.

Algunos autores mencionan que aunque no existen diferencias significativas estadísticamente entre ambos medicamentos, de acuerdo a sus resultados de eficacia, el lugar del sulfato de magnesio al igual que la hidratación con soluciones electrolíticas. está en el tratamiento de las pacientes con actividad uterina pretérmino que no se acompaña de modificaciones cervicales⁸. Por otra parte, se reportaron estudios en los que el tratamiento con placebo (solución glucosada más ringer lactato) terbutalina o sulfato de magnesio, no demuestra diferencias significativas entre los tres grupos. De ahí que en caso de que la hidratación no se pueda realizar en una paciente (sin modificaciones cervicales con actividad uterina) por problemas cardiovasculares o neurológicos, la elección sería el sulfato en los casos con índice tocolítico mínimo⁸. Aunque nuestro estudio no incluye pacientes sin modificaciones cervicales, la tendencia de mejor respuesta al sulfato de magnesio con índices tocolíticos bajos es muy clara

En el estudio se observaron cuatro recurrencias de trabajo de parto pretérmino (3 con terbutalina y 1 con sulfato de magnesio) despues de --- haberse instituido el tratamiento de ataque para cada caso. No tuvo ningun repercusión en los resultados del presente estudio, ya que con un nuevo tratamiento respondieron hasta su uteroinhibición completa. Dichas recurrencias se debieron a falla en la dosificación de ataque en primera instancia, que posteriormente se tuvo que rectificar. Sin embargo, si --- observamos los fracasos en ambos grupos de pacientes con indice tocolitico de 3-4 aunque son muy pocos, no se encontro explicación de la recurrencia de los mismos al tratamiento. Se descartaron problemas urinarios y/o cervicovaginales como posibles causales de la aparición de trabajo de parto pretérmino y recurrencia o fracaso. Hameed y Cols estudiaron este aspecto, estableciendo la presencia de corioamnioitis silenciosa como causa de trabajo de parto pretérmino, refractario a la terapia tocolitica. Para el efecto, hicieron mediciones de proteina C reactiva en sueromaterno, leucositosis en liquido amniótico y cultivos del mismo. Se encontraron alteraciones importantes de esos parametros en 37 pacientes, lo que en resumen hace concluir que la corioamnioitis silenciosa es una causa de trabajo de parto pretérmino, refractario a tratamiento tocolitico²¹⁻²⁶. Este aspecto debe ser considerado siempre que se presente refractariedad a un tratamiento uteroinhibidor, y tener presente que el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino no solo consiste en inhibir la actividad uterina como tal, sino además sus problemas causas o factores asociados; lo que favorecera a posteriores estudios, dando resultados fidedignos y fieles al realizar estudios comparativos entre medicamentos uteroinhibidores. En la presente investigación, se administro tratamiento especifico en cada caso para erradicar la causa o el agente etiológico de base comprometido en la génesis del trabajo de parto pretérmino.

En nuestro trabajo, se toma en cuenta el tiempo desde el inicio de la terapia tocolitica hasta el nacimiento, como variable importante dentro de las mediciones de eficacia de ambos medicamentos.

Se puede observar que con el sulfato de magnesio hay mas pacientes que no pueden prolongar el nacimiento mas de 48 horas, vale decir, fracaso en el tratamiento tocolítico. Por su parte con la terbutalina se aprecia una ligera tendencia a posponer el nacimiento más allá de las 36 semanas. Sin embargo estas diferencias no son significativas estadísticamente entre ambos grupos de estudio. Se pueden apreciar tambien estas observaciones, si plasmamos la misma variable en porcentaje de eficacia, donde la verdadera importancia radica en el éxito de tocolisis en un 78.5% en pacientes tratadas con terbutalina y 66.6% en el grupo de sulfato de magnesio. Estos datos demuestran la eficacia óptima de ambos medicamentos en el presente estudio y la seguridad que ofrecen al hacer su elección para un determinado tratamiento. Claro esta que las tendencias de mejor respuesta (no significativas estadísticamente) observadas a simple vista deben ser consideradas al hacer la elección del medicamento para mejorar el tratamiento y obtener óptimos resultados y de esta manera mejorar las tasas de morbi-mortalidad materna y fetal en lo que se refiere al trabajo de parto y parto pretérmino. Estos resultados se aproximan bastante a los obtenidos por Tchilinguirian y Cols., quienes reportan un promedio de 85% de éxito en el tratamiento tocolítico utilizando los mismos medicamentos¹⁸. Por su parte Cotton y Cols., obtuvieron una eficacia de 52%⁸. La diferencia radica basicamente en que este ultimo estudio no reprta terapia tocolítica de mantenimiento ya sea con uteroinhibidores orales o parenterales. De aqui se desprende la gran similitud entre el estudio de Tchilinguirian y Cols. y el nuestro. Como analisis final, se comparan ambos medicamentos respecto a éxito y fracaso en sentido global, tomando en cuenta el tiempo menor de 48 hrs y más de 48 hrs de retrasar el nacimiento. Aunque se observa -- una ligera tendencia de mayor éxito con terbutalina, tal diferencia no es estadísticamente significativa, lo cual apoya y refrenda la seguridad de ambos medicamentos en cuanto a su eficacia (78.5% y 66.6% de eficacia -- respectivamente)

Aunque se reportan efectos colaterales importantes como edema pulmonar - agudo posterior a la terapia tocolitica, atribuible sobre todo a la terbutalina⁸⁻²⁷⁻³⁰. En nuestro estudio no se encontraron efectos colaterales importantes que hayan orillado a interrumpir la terapia tocolitica - de ambos medicamentos. Solo se evidenciaron sintomas como estado nauseoso y ligera taquicardia materna no mayor a 150 latidos/min. en cuatro pacientes tratadas con sulfato de magnesio. Se ha visto aumento de incidencia de edema pulmonar agudo, cuando se administra terapia tocolitica doble, mas aun si se han administrado corticoides para maduración fetal³¹. Ogburn y Cols. sugieren la administración de terapia combinada (B mímicos y sulfato de magnesio) cuando la tocolisis con un solo agente ha fracasado³¹.

CONCLUSIONES

Fue evaluada la eficacia de la terbutalina y sulfato de magnesio para su prir el trabajo de parto pretérmino.

La modalidad de tratamiento en base a la terbutalina, fue - suplementada con administración oral como mantenimiento, depues de la ausencia de actividad uterina con tratamiento parenteral, por lo menos de tres horas.

* Ambos agentes investigados se encontraron efectivos y seguros de --- acuerdo a protocolo de estudio y supervisión médica cuidadosa, no en--- contrandose efectos colaterales severos que interrumpan la terapia.

* La respuesta a las respectivas drogas, no fue relacionada a edad materna, paridad y número de abortos previos, ya que dichas características - de grupo no influyen en los resultados obtenidos.

* Aunque se observa una ligera tendencia de mayor respuesta a la terbutalina respecto del indice tocolitico, (3 - 4) tambien se observa una-tendencia de mayor respuesta de indices tocoliticos bajos (1-2) al sulfato de magnesio. Dichas diferencias sin embargo no son significativas estadísticamente.

* Se concluye que el retraso del nacimiento por menos de 48 horas (fracaso) es ligeramente mayor en el grupo tratado con sulfato de magnesio - y hay leve tendencia de retrasar el nacimiento despues de las 36 sem. de embarazo en el grupo de terbutalina. Dichas diferencias, tampoco son estadísticamente significativas.

* No obstante de haber diferencia significativa respecto del tiempo em--- pleado para la uteroinhibición, donde la terbutalina emplea menos tiempo para producir la misma, tal variable es afectada por las dificultades de vigilancia estrecha del servicio de tocoquirúrgica.

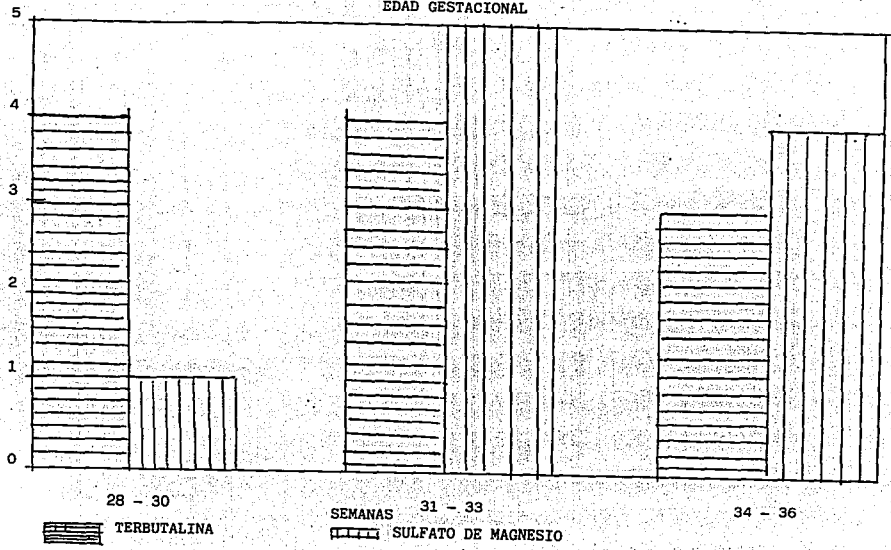
* En forma global, si bien existe ligeramente la tendencia de mayor respuesta con tratamiento en base a terbutalina, tal diferencia no es significativa estadísticamente.

* El estudio actual reporta una eficacia en porcentaje de 78.5% y 66.6% para la terbutalina y el sulfato de magnesio respectivamente, por lo que su utilidad es grande en el trabajo de parto pretérmino y se deberá escoger el medicamento para cada caso en particular, teniendo en cuenta las variables descritas anteriormente.

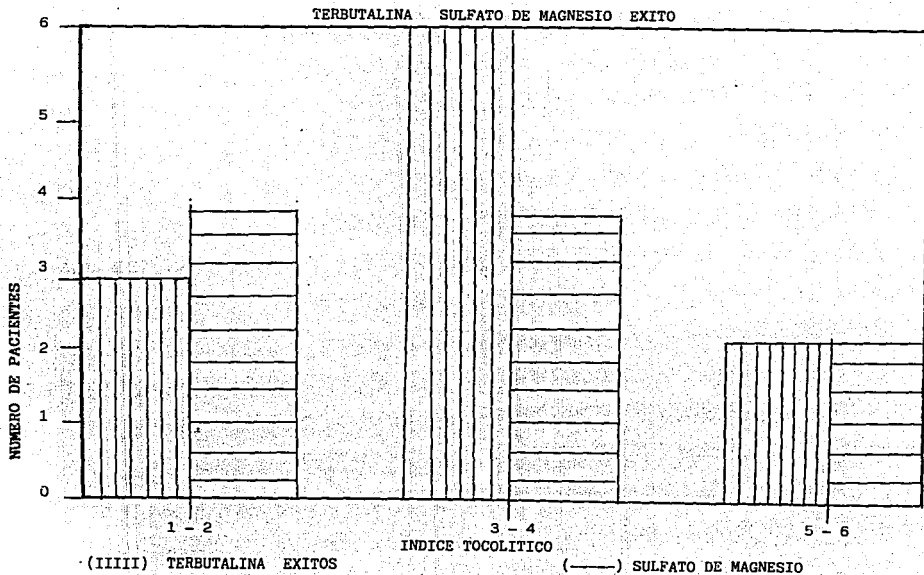
**** 82 ****

NUMERO PACIENTES

GRAFICA-1
EDAD GESTACIONAL



GRAFICA - 2

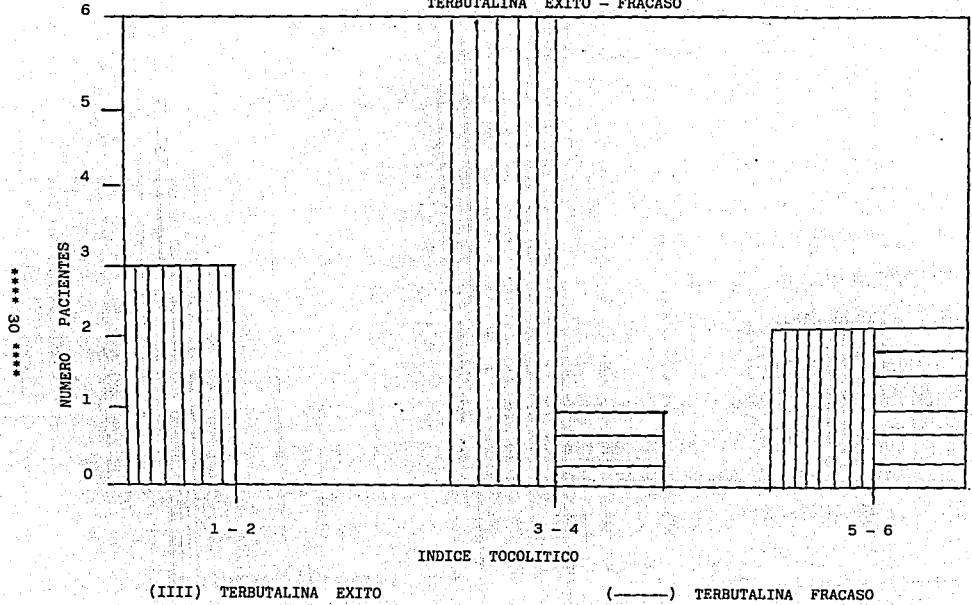


**** 29 ****

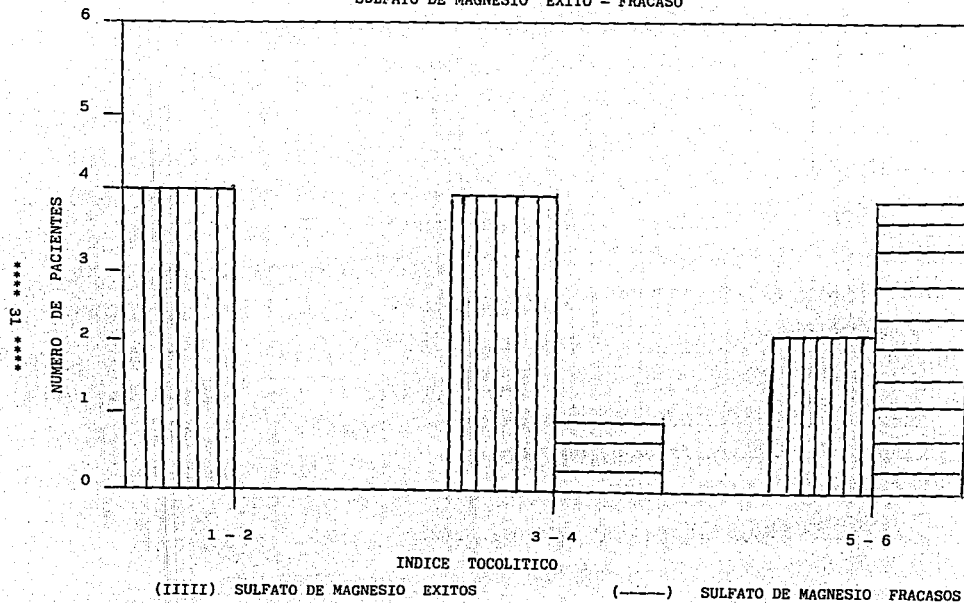
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA - 3

TERBUTALINA EXITO - FRACASO

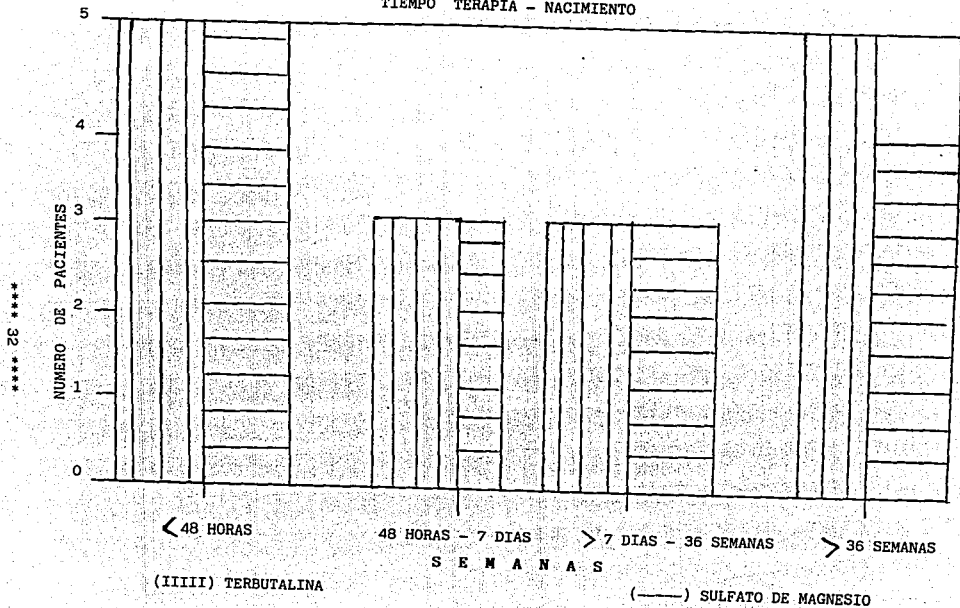


GRAFICA - 4
SULFATO DE MAGNESIO EXITO - FRACASO

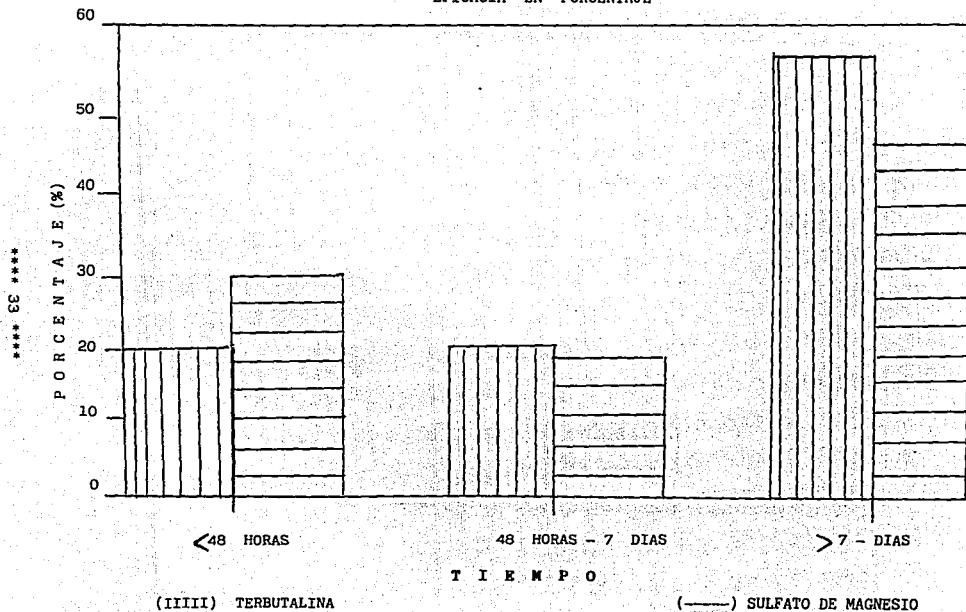


GRAFICA - 5

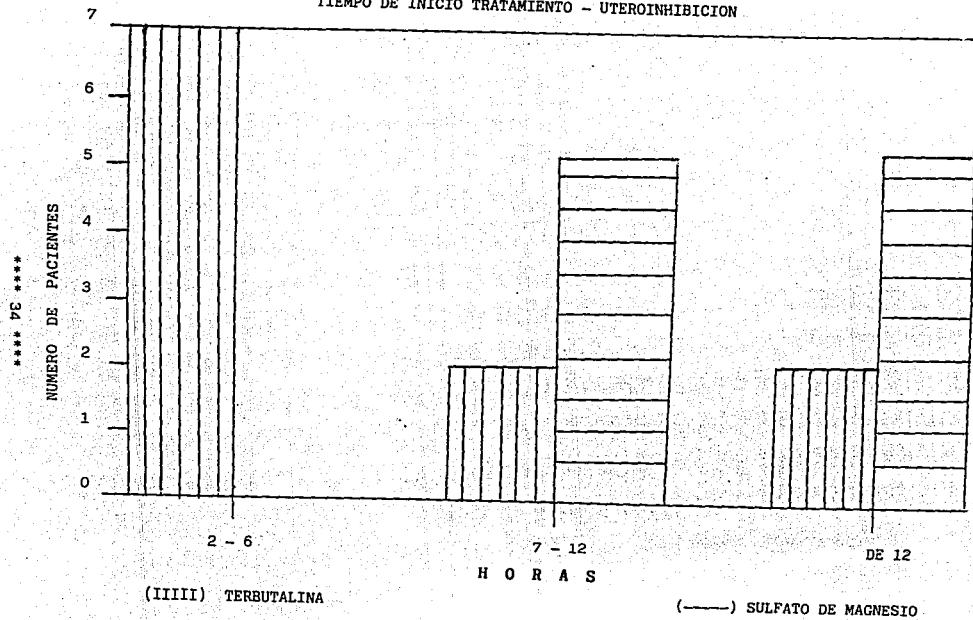
TIEMPO TERAPIA - NACIMIENTO



GRAFICA - 6
EFICACIA EN PORCENTAJE

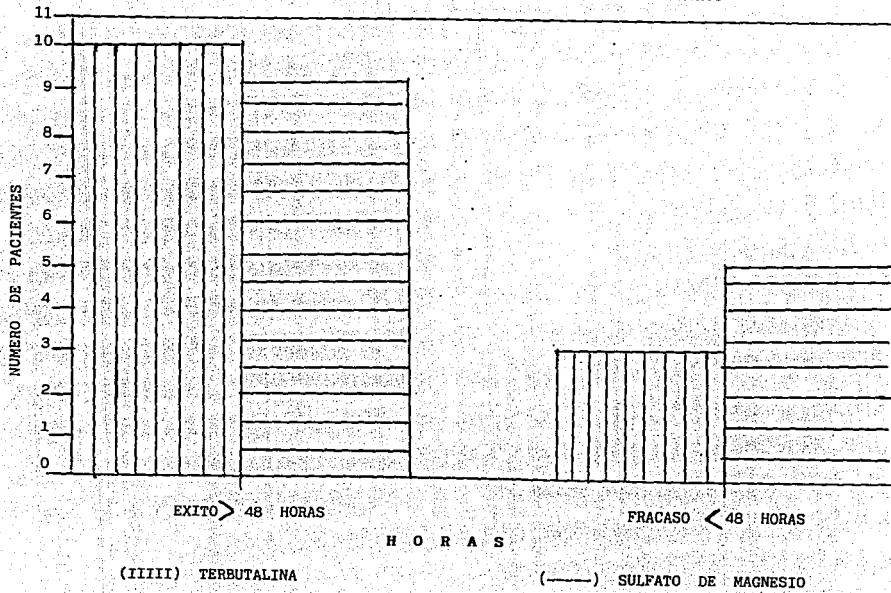


GRAFICA - 7
TIEMPO DE INICIO TRATAMIENTO - UTEROINHIBICION



GRAFICA - 8
 TERBUTALINA - SULFATO DE MAGNESIO EXITO - FRACASO

 SE



BIBLIOGRAFIA

1. Pritchard J A, MacDonald P C, Gant N F, Williams Obstetricia 3era -- Edición. Editorial Salvat. Pags. 723-724. 1986.
2. Eggleston M K. Tratamiento del trabajo de parto y parto prematuro. - Clinicas Obstétricas y Ginecológicas. Editorial Interamericana 2:294 303, Año 1986.
3. Gazaway P, Mullins C L, Prevención del parto prematuro y la rotura - de membranas. Clinicas Obstétricas y Ginecológicas. Editorial Intera-mericana 4: 1051-1053. Año 1986.
4. Tomich PG. Prolonged use of Tocolytic agentes in the expectant mana-gement of placenta previa. J Reprod. Med. 30(10): 745-748, 1985.
5. Hamberg M, Samuelsson B. On the metabolism of Prostaglandin E1 and - E2 in man. J Biol Chem 246: 6713, 1971.
6. Steer CM, Petrie RH. A comparison of magnesium sulfate and alcohol - for the prevention of premature labor. AmJ Obstet Gynecol 129; 1,1977
7. Markatz IR, Peter JB, Barden TP. Ritodrine hydrochloride: A beta-mi-metic agent for use in preterm labor. Obstet Gynecol 567, 1980.
8. Bieniarz J, Burd L, Motew M, et al. Inhibition of uterine contracti- lity in labor. Am J Obstet Gynecol 111: 874, 1971.
9. Elliott JP, Megnesium sulfate as a tocolytic agent. Am J Obstet Gyne- col 147: 277, Año 1983.
10. Lewis JF, Johnson P, Miller P. Evaluation of amniotic fluid for aero- bic and anaerobic bacteria. Am J Clin. Pathol 65: 58, Año 1976.

11. Main D M, Epidemiología del parto pretérmino. Clinicas Obstétricas y Ginecológicas. Editorial Interamericana. 3: 507-590, Año 1988.
12. Mosler KH, Linka K, Dornhofer W, et al. Tocolytic therapy in obstetrics. J Perinatol Med 2: 8, Año 1974.
13. Hameed, C, Tejani N, verma UL, Archbald F. Silent choriomanioititis as a cause of preterm labor refractory to tocolytic therapy. Am J. Obstet Gynecol 149: 726, Año 1984.
14. Zuckerman H, reiss U, Rubemstein I. Inhibition of human premature -- labor by indometacin. Obstet Gynecol 44: 787, 1974.
15. Wesselius De Casparis A, Thiery M, yo le Sian A, et al. Results of -- double-blind multicenter atudy with ritodrine in premature labor Br-- Med J 3: 144, 1971.
16. Miller LM, Jr, Pupkin Mj, Hill GB. Bacterial colonization of amnio-- tic fluid from intact fetal membranes. Am J Obstet Gynecol 136: 796, 1980.
17. Ingemarsson I. Effecto of terbutaline on premature labor: A double -- blind placebo controlled study. Am J Obstet Gynecol 125: 520, 1976.
18. Cotton DB, Strassner HT, Hill LM, Schifrin BS, Paul RH. Comparison -- of magnesium sulfate, terbutaline and a placebo for inhibition of -- preterm labor. A randomized study. J Reprod Med 29 (2):92-97,1984.
19. Beall MH, Bruce WE, Paul RH, Smith-Wallace T. A . Comparison of ritodrine, terbutaline, and megnesium sulfate for the-- suppression of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 153:854-859 1985.
20. Bobbit JR, Ledger WJ. brecognized amnioititis and prematurity a prelimi-- nary report. J Reprod Med 19: 1, 1977.

21. Bobbit JR, Ledger WL, Amniotic fluid analysis. its role in maternal- and neonatal infection. *Obstet Gynecol* 51: 56, 1978.
22. Zlatnik F J, Fuchs F. A controlled study of ethanol in threatened -- premature labor. *AM J Obstet Gynecol* 112: 610, 1972.
23. Johnson LWC, Austin KL, Jones GS, et al: efficacy of 17 hydroxypro-- gesterona ciproate in the prevention of premature labor. *N Engl J -- Med* 293: 675, 1975.
24. Merkatz IR, Peter JB, Barden TP, Ritodrine hydrochloride: a betamine tic agent for use in preterm labor. II. Evidence of efficacy. *Obstet Gynecol* 56:7, 1980.
25. Sampson MB, Iastres O, Tomasi AM, Thomason JL, Work BA, Jr. Tocoly-- sis with terbutaline sulfate in patients with placenta previa compli cated by premature labor. *J reprod Med* 29(4): 248-250, 1984.
26. Fuchs F, Fuchs AR, Poblete V, et al. Effect of alcohol on threatened premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 99: 627, 1972.
27. Lauersen NH, Merkatz IR, Tejani N, et al. Inhibition of premature -- labor: a multicenter comparison of ritodrine and ethanol. *Am J Obs-- tet Gynecol* 127: 837, 1977.
28. Weekes ARL, Menzias DN, de Boer CH. the relative efficacy of bedrest, cervical suture and no tratment of twin pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 84: 161, 1977.
29. Weitz CM, Ghodgaonkar RB, Dubin NH, Niebyl JR. Prostaglandin F Meta-- bolite concentration as a prognostic factor in preterm labor. *Onstet Gynecol* 67: 496, 1986.
30. Romero R, La Franier D, Duff G, Durum S. Human Decidua: A potent so-- urce of interleukin-1 like activity. (Abstract) *Proc soc Gynecol In-- vest* 208: 123, 1985.