

11217
67



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

RED

"TRATAMIENTO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO COMPARACION DE ORCIPRENALINA vs ETILADRIANOL"

Cartagena

[Signature]
DR. SAMUEL KAR...
DIRECTOR GENERAL
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DR. AVELINO GUARDADO SANCHEZ

TUTOR: DR. MIGUEL AMBAS ARGUELLES



INPer

MEXICO, D. F.

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.

INDICE

	página
DEFINICION	1
FRECUENCIA	2
FACTORES DE RIESGO	4
FISIOPATOLOGIA	10
PROGESTERONA	13
OXITOCINA	13
DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO	17
JUSTIFICACION	24
MATERIAL Y METODOS	26
RESULTADOS	31
DISCUSION Y CONCLUSIONES	
BIBLIOGRAFIA	

DEDICATORIAS

A MIS PADRES.

POR EL APOYO INCONDICIONAL QUE ME HAN BRINDADO.

A MI PADRE:

AHORA QUE SE LO QUE ES SER ESPECIALISTA, MI ADMIRACION POR TI
ES CADA DIA MAYOR. AHORA QUE SOY PADRE, MI AMOR POR TI ES
CADA DIA MAYOR ESPERO ALGUN DIA IGUALARTE.

GRACIAS.

A MI MADRE.

MOTOR DE NUESTRA FAMILIA, FUERZA CONSTANTE DE EMPUJE Y
SUPERACION, EJEMPLO DE TRABAJO Y SACRIFICIO, LO QUE NOS
HAS DADO A TU FAMILIA, EN NINGUN LIBRO LO HABRIA
PODIDO APRENDER.

GRACIAS.

A MIS HERMANOS LUIS Y RAMON:

**GRACIAS POR SU APOYO, COMPRENSION Y
AMOR, SON PARA MI MOTIVO DE ORGULLO.**

A MI ESPOSA:

PARA TI MI AMOR, NO ENCUENTRO
PALABRAS PARA DESCRIBIR MI
AGRADECIMIENTO.
SIN TI NO HUBIERA LOGRADO LA META.
HAS SIDO INSPIRACION Y ALIENTO EN
MOMENTO AMARGOS.
HAS SIDO SOPORTE Y SUSTENTO DE
NUESTRA FAMILIA
HAS DEMOSTRADO SER LO MAS
MARAVILLOSO EN MI VIDA.
CON PROFUNDA ADMIRACION Y AMOR
TE DEDICO ESPECIALMENTE A TI,
NO SOLO ESTE TRABAJO, SINO ESTOS
TRES AÑOS DE ESFUERZO.
ESPERO ALGUN DIA RECOMPENSARTE COMO
TU LO MERECE.
CON TODO MI AMOR, AHORA Y SIEMPRE.

A MIS HIJOS AVE Y ALEX:

**MI MAS PRECIADO TESORO, ESPERO
ALGUN DIA ESTEN ORGULLOSOS DE
SU PADRE, COMO YO LO ESTOY DE
USTEDES.**

A MI ASESOR: DR. MIGUEL AMBAS,

GRACIAS MIGUEL POR TU AMISTAD Y GUIA, HAS SIDO PARA MI EL
HERMANO MAYOR QUE NUNCA TUVE.

PARA TI, MI AMISTAD.

A MIS MAESTROS:

PASADOS Y PRESENTES, SIN SUS ENSEÑANZAS,
CONSEJO Y AMISTAD, NO SERIA LO QUE AHORA
SOY, ESPERO NUNCA DEFRAUDAR SU CONFIANZA.

DR. MANUEL ESPINOZA PEREZ

DR. PLATON DIAZ LUNA

DR. LUIS RIVERA RODRIGUEZ

DR. RAMON LOPEZ CANSECO

DR. SERGIO VALENZUELA

DR. CARLOS QUESNEL GARCIA-BENITEZ

DR. ANTONIO ZALDIVAR NEAL

DR. SAMUEL KARCHMER KRIVITSKY

AL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA:

MI CUNA, SOY SEMILLA DE UN GRAN ARBOL.

GERMINARE Y DARE FRUTO, GRACIAS A LA

SAVIA QUE AQUI HE RECIBIDO.

PARTO PRETERMINO

DEFINICION:

Las definiciones de parto pretérmino difieren dependiendo de la fuente que se consulte. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud,(OMS) el nacimiento pretérmino es aquel que ocurre antes de las 37 semanas de gestación (1).

En el texto *Obstetricia de Williams* se define el parto pretérmino como aquel que se presenta antes de las 38 semanas de gestación (2).

En el Instituto Nacional de Perinatología se define como **AMENAZA DE PARTO PRETERMINO** a la presencia de actividad uterina aumentada en frecuencia, intensidad y duración acompañada de modificaciones cervicales antes de las 37 semanas completas de embarazo (259 días) (3).

El límite inferior de lo que se debe considerar como parto pretérmino es de 20 semanas de acuerdo a la gran mayoría de las opiniones (1-3)

FRECUENCIA:

El parto pretérmino es uno de los temas más importantes en medicina de la reproducción. Es directamente responsable del 75 al 90% de las muertes neonatales no debidas a malformaciones congénitas letales (1).

El parto pretérmino también contribuye a una gran proporción de la mortalidad perinatal y morbilidad neonatal a corto así como a largo plazo.

La mayoría de las complicaciones en estos neonatos están relacionadas con la inmadurez multiorgánica que presentan y por lo tanto su incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional (1-4).

Las principales causas de morbimortalidad neonatal en los pretérminos son:

- * **SINDROME DE DISTRES RESPIRATORIO**
- * **DISPLASIA BRONCOPULMONAR**
- * **ENTEROCOLITIS NECROTIZANTE**
- * **HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR**
- * **SEPSIS NEONATAL (1).**

Además el bajo peso al nacimiento, especialmente cuando está desproporcionado con la edad gestacional, constituye uno de los factores de riesgo más importantes de la parálisis cerebral infantil.

También se ha observado incremento en trastornos emocionales, inadaptación social y trastornos visuales y auditivos (5).

Todo esto contribuye a convertir la atención de estos pequeños en un asunto sumamente costoso y que requiere de gran infraestructura médica y de educación para su rehabilitación. Esto además del costo emocional que representa a nivel familiar el manejo de un hijo con secuela perinatal importante.

Debido a que hasta el 30% de los cálculos de edad gestacional son erróneos, muchos epidemiólogos, sobre todo en los Estados Unidos, han preferido emplear el peso al nacimiento como indicador de prematurez. Los datos más recientes de los Estados Unidos reportan una tasa de bajo peso al nacimiento de 6.9% y la tasa de parto pretérmino en 10.2% (6). En México es difícil contar con cifras confiables, pero el Dr. Pérez Segura cita una frecuencia entre 10 y 12% en nuestro país (4).

En nuestra institución se reportan tasas anuales para el período 1990-1992 de 10.3, 15.5 y 13% respectivamente (7). También en nuestra institución se reporta una mortalidad de 73% en estos neonatos (4).

Dentro del estudio de los factores predisponentes para el parto pretérmino se han implicado gran variedad de parámetros, en los Estados Unidos se han encontrado por ejemplo una disparidad muy importante entre tasas de partos pretérmino de las mujeres negras en relación a las blancas (18.3 vs 8.5%) sin que se pueda explicar al parecer por disparidades socioeconómicas de estas poblaciones (6).

FACTORES DE RIESGO:

Los factores de riesgo se han agrupado en predisponentes, mediadores y determinantes.

Entre los primeros se encuentran los demográficos que como se ha mencionado anteriormente no son fácilmente explicables. Dentro de lo que se acepta universalmente encontramos la edad materna, aumentando el riesgo en los extremos de la vida reproductiva (8).

Asimismo, el estado socioeconómico en donde se encuentra una correlación entre bajo ingreso y parto pretérmino. También se ha encontrado asociación epidemiológica entre el nivel nutricional y las toxicomanías con un riesgo aumentado para parto pretérmino. En cuanto al aspecto educativo también se ha relacionado la baja escolaridad con mayor incidencia de parto pretérmino asociado probablemente a que este segmento de la población, no acude a solicitar control prenatal tempranamente.

Dentro de los factores predisponentes más importantes se encuentran los antecedentes obstétricos de la mujer, pues se conoce que la paciente que ha tenido un prematuro se encuentra en riesgo de recidiva de 17-40% y éste aumenta entre mayor número de prematuros o abortos del segundo trimestre presente una paciente. Este factor de riesgo exige por parte del obstetra una vigilancia más estrecha de estas pacientes y una alta sensibilidad para el diagnóstico de otros factores mencionados más adelante (9).

Dentro de los factores mediadores se clasifican cinco categorías las cuales tienen una relación fisiopatológica sospechada desde hace mucho tiempo, pero cuyos mecanismos íntimos son en gran parte motivo de controversia (8).

En primer lugar las infecciones cervicovaginales se ha comprobado como un factor mediador del parto pretérmino.

En la actualidad se considera que la presencia de una infección en el aparato genital inferior, predispone a la colonización bacteriana de las membranas ovulares, con el consiguiente riesgo de ruptura de membranas y el desencadenamiento de una cascada de reacciones bioquímicas cuyo efecto final es el inicio del trabajo de parto.

Dentro de los microorganismos implicados se incluyen *Gardnerella* vaginales, *Streptococos* del grupo B, *Chlamydia trachomatis* entre otros (10).

El segundo de los factores mediadores ampliamente estudiado es la infección de vías urinarias, incluyendo la bacteriuria asintomática. Esta relación se conoce desde hace más de 30 años y se explica su mecanismo por el efecto de endotoxinas sobre el ambiente bioquímico uterino, donde se entrelaza con el mecanismo propuesto para la infección genital, por activación de prostaglandinas.

En este grupo de patologías se asocian principalmente los micro-organismos gram negativos.

También como parte de este factor se suele considerar la presencia de cualquier infección de tipo sistémico grave como pueden ser apendicitis, colecistitis, neumonía, etc. todas las cuales se han asociado con incremento del riesgo de parto pretérmino, pero que

desde el punto de vista epidemiológico son mucho menos importantes que la infección urinaria (11).

El tercer factor mediador son aquellas complicaciones obstétricas tanto fetales como maternas que se conoce que aumentan el riesgo de parto pretérmino.

Dentro de estas se encuentran las anomalías placentarias como son la inserción baja de placenta, y el desprendimiento parcial de la misma. De hecho en algunos reportes es el factor que confiere mayor riesgo de presentar parto pretérmino. Clásicamente se ha considerado que el diagnóstico de placenta previa incluye la ausencia de contractilidad uterina y el sangrado indoloro, sin embargo hasta en un 25% de los casos de placenta previa se acompaña de amenaza de parto pretérmino (1, 12).

Otros trastornos de índole obstétrica incluyen las malformaciones uterinas y la incompetencia istmicocervical, las cuales no se ha aclarado si son determinantes en la aparición del parto pretérmino, pero que si tienen una gran relación epidemiológica, tal vez mediada por una facilitación de la colonización bacteriana a nivel cervical de las membranas (10).

La cuarta categoría de factores mediadores incluye aquellas patologías que pueden complicar el embarazo como son Enfermedad Hipertensiva Aguda del Embarazo, Enfermedades de la colágena tipo Lupus Eritematoso y la Diabetes Mellitus, especialmente cuando se encuentra descontrolada y se acompaña de polihidramnios.

También en ésta categoría se sitúan las anomalías fetales como son defectos de cierre del tubo neural, cromosomopatías y óbito fetal (1, 2, 7).

Finalmente existe una quinta categoría que incluye causas variadas y menos frecuentes, mediadoras y propiciadoras de parto pretérmino. Entre ellas podemos citar la cirugía abdominal en la mujer embarazada, así como los traumatismos abdominales (12).

Por último tenemos las causas determinantes, las cuales anteceden íntimamente y con gran frecuencia al inicio de la actividad uterina prematura.

En esta categoría la principal causa precipitante del parto pretérmino es la ruptura prematura de membranas, la cual se acompaña hasta en un 51% de los casos de parto pretérmino en las primeras 24 horas posteriores a haber ocurrido la ruptura. Esta patología cubre un capítulo muy extenso de la medicina perinatal con múltiples ramificaciones en cuanto a la morbilidad materna y neonatal (1, 4, 12).

Otro factor determinante es el embarazo múltiple, donde se reporta que hasta el 38% de los embarazos gemelares termina antes de las 37 semanas. Esta incidencia se aumenta de manera proporcional al número de gemelos en un embarazo y asimismo disminuye la edad a la que se presenta el parto (10).

La infección intrauterina es otro factor determinante de parto pretérmino, en donde no es requisito indispensable la presencia de ruptura prematura de membranas. Se reporta que hasta 25% de pacientes con parto pretérmino se acompañan de datos clínicos o patológicos de corioamnioitis (13).

El último factor determinante mencionado, es el polihidramnios en el cual el mecanismo aducido es similar al del embarazo gemelar, éste es la sobredistensión uterina (12).

En conclusión y después de revisar el torrente de factores asociados al parto pretérmino, nos debe quedar el concepto de que el conocimiento de ellos nos permitirá la adecuada categorización de una población en riesgo. Esto nos obligará a instituir un tratamiento idealmente preventivo de la aparición y oportuno manejo de los factores previsibles, así como el diagnóstico oportuno de la complicación.

FISIOPATOLOGIA

La fisiopatología del parto pretérmino es desconocida. Esto no es sorprendente, puesto que el mecanismo que inicia el trabajo de parto espontáneamente en un embarazo de término también es desconocido. Sin embargo, existe una extensa literatura acerca de los procesos biomoleculares involucrados en el trabajo de parto (1).

Durante el trabajo de parto, y tal vez desde antes, la producción de prostaglandinas se incrementa en todas las especies de mamíferos estudiadas hasta ahora. En muchas especies, los tres eventos a nivel uterino íntimamente relacionados y que anteceden al inicio del parto son la maduración cervical, la formación de puentes de unión intercelulares y el aumento en los receptores para oxitocina (1-2).

Actualmente los investigadores creen que el inicio del trabajo de parto es inhibido activamente en el humano por la prevención de la actividad decidual durante todo el embarazo. Justo antes del inicio del trabajo de parto los mecanismos reguladores que han inhibido la actividad uterina son liberados.

Fundamentalmente, estos mecanismos deben propiciar la contractilidad uterina al regular la concentración intracelular del calcio en la célula miometrial. Cuando ésta

concentración aumenta, la célula se contrae, inversamente cuando la concentración disminuye, la célula se relaja. La concentración extracelular de calcio ionico es constante (similar a la concentración sérica) y es mayor que la concentración intracelular. La concentración intracelular de Ca^{++} no es constante, pero fluctua directamente con la actividad contractil.

Durante el proceso contractil, el calcio extracelular puede atravesar la membrana celular. El calcio libre también se aumenta porque es liberado de sitios de reserva intracelular como el retículo sarcoplásmico y la mitocondria. Así pues, la fracción de calcio libre intracelular se incrementa periódicamente en relación con la contracción.

Los mecanismos que controlan los cambios en la concentración de calcio libre no son bien comprendidos, pero sabemos que el miometrio puede contraerse en un medio libre de calcio. Esto parece evidenciar que los organelos intracelulares contienen suficiente calcio para permitir el proceso contractil de manera independiente.

Otro regulador clave de la contractilidad miometrial es la fosforilación de las cadenas ligeras de miosina. La fosforilación se relaciona con la contractilidad, la defosforilación con la relajación de la fibra miometrial. El control enzimático es directamente proporcional con la cinasa de la cadena ligera e inversamente proporcional a la actividad de la fosfatasa de la

cadena ligera. El equilibrio entre la cinasa y la fosfatasa es controlado por un mecanismo regulatorio complejo intracelular que aún requiere mayor estudio.

Existen tres mecanismos reguladores de la cinasa de la cadena ligera de miosina: calcio, calmodulina y fosforilación mediada por AMPc. Estos factores están a su vez relacionados con las acciones de varios agentes hormonales y farmacológicos en la célula. Algunas de éstas sustancias, agonistas y antagonistas actúan tanto en receptores de membrana plasmática como en las membranas de los organelos intercelulares.

Los mecanismos tocolíticos intracelulares incluyen la fosforilación de la miosina, la regulación por AMPc de la cinasa de cadena ligera, la regulación de los niveles intracelulares de calcio y la regulación de la actividad de adenilciclase. La secuencia exacta de los procesos de regulación miométrial es desconocida. Existe cuando menos tres teorías populares acerca del inicio del trabajo de parto:

- La teoría de supresión de progesterona
- La teoría de la oxitocina y
- La teoría de comunicación entre órganos (1).

SUPRESION DE PROGESTERONA.

En la oveja preñada muy cerca del término, existe una disminución de la concentración de progesterona y un incremento marcado en la de estrógenos. Aparecen receptores miométriales para oxitocina, así como puentes de unión y se inicia la maduración cervical (2).

La supresión de progesterona no es una teoría aceptada en humanos actualmente, especialmente porque no se ha observado alteración en la relación progesterona/estrogeno serico en la mujer. Sin embargo, y aunque no se ha confirmado, pudiera existir un mecanismo paracrino aun no identificado en la mujer, ya que ésta teoría explica los fenómenos del parto en la gran mayoría de los mamíferos y desde el punto de vista evolutivo, se esperaria su presentación en humanos (1).

OXITOCINA

La segunda teoría del parto es la de la oxitocina. Se sabe que una infusión de oxitocina cerca del término del embarazo puede producir contractilidad uterina, pero existe

poca evidencia de que los niveles séricos de oxitocina materna se eleven antes del parto espontáneo. La secreción de oxitocina se incrementa hasta el segundo periodo del trabajo de parto y en el post parto. También se ha identificado un aumento muy importante de los receptores para oxitocina en la célula miometrial poco antes del inicio del trabajo de parto. También se sabe que la oxitocina actúa en la decidua promoviendo la síntesis de prostaglandinas. Por otro lado la oxitocina parece no tener efecto en ausencia de puentes de unión intercelular. Actualmente los investigadores consideran que la oxitocina no es un agente primario en el inicio del parto sino sólo un agente facilitador de la contracción miometrial (1, 2, 12).

COMUNICACION ENTRE ORGANOS.

La tercera hipótesis es la comunicación entre órganos. Se supone que existen dos ramas en el sistema de comunicación entre órganos materno-fetal, la endocrina y la paracrina. La opinión principal es que la rama paracrina mantiene la gestación y permite el parto. Durante el parto, muchas sustancias se acumulan en el líquido amniótico (incluyendo ácido araquidónico, prostaglandinas, factor activador de plaquetas y citoquinas), lo cual es visto actualmente como un medio bioquímico altamente activo y con relación al inicio del trabajo de parto.

Las células deciduales tienen propiedades parecidas a las de los macrófagos. La activación de estas células se relaciona con el inicio del parto. En contraste con la gran actividad bioquímica durante el parto, el silencio funcional en el estado no estimulado es mantenido durante la gestación.

La respuesta fundamental a la activación de la célula decidual es la liberación de ácido araquidónico, la síntesis de prostaglandinas, factor activador de plaquetas y citoquinas. Las citoquinas a su vez estimulan aun más este proceso, perpetuándolo y manteniendolo. Durante el parto existe un aumento marcado de la concentración de prostaglandinas en el líquido amniótico, y conforme avanza el parto, esta concentración aumenta aun más.

El sitio anatómico del sistema de comunicación entre órganos es la interfase entre la decidua y el corion, que es también donde se ponen en contacto los tejidos maternos y fetales. La liberación lisosomal de varias enzimas a este nivel, dispara la biosíntesis de prostaglandinas y activa la colagenasa cervical. El amnion, el corion y la decidua cuentan con los mecanismos enzimáticos necesarios para desempeñar esta labor (14).

Recientemente se ha incrementado dramáticamente la cantidad de evidencia que señala a las citoquinas como mediadores moleculares importantes en el inicio del trabajo de parto principalmente en relación con infección intra amniótica. La liberación de citoquinas se

considera un evento normal ante la agresión de un tejido por factores inflamatorios. El tejido que genera esta respuesta bien puede ser la decidua materna.

Las citoquinas estimuladoras de la actividad miometrial son la interleucina-1, la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral. También se han descrito citoquinas inhibidoras, éstas incluyen la interleucina-4 y el alfa-interferon.

La interfase coriodecidual es una estructura anatómica única que parece ser el sustrato de interacciones paracrina, e inmunológicas y probablemente sean la clave para el entendimiento de la fisiología del parto normal y la fisiopatología del parto pretérmino (15).

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.

De acuerdo a las Normas y Procedimientos del Instituto Nacional de Perinatología, se diagnostica amenaza de parto pretérmino ante la presencia de los siguientes datos:

- Gestación entre 20 y 36 semanas a partir de la fecha de la última menstruación confiable (en caso de ignorarse esta, se hará apreciación por métodos clínicos y ultrasonográficos) posteriormente corroboración por ultrasonido seriado.
- Presencia de contracciones uterinas en número de seis o más en una hora (monitorización clínica o tocográfica).
- Modificaciones cervicales (borramiento o inicio de dilatación).

Datos complementarios en caso de no poder precisar signos capitales, éstos son:

- Fondo uterino menor a 29 cm.
- Diámetro biparietal menor a 90 mm
- Percepción molesta de la pelvis (pesaritez)
- Dolor de irradiación lumbar intermitente
- Pérdidas sanguinolentas por vía vaginal o expulsión del tapón mucoso.

Los antecedentes orientan también al diagnóstico cuando existe historia de ruptura prematura de membranas, distensión uterina, partos pretérmino previos y patologías obstétricas (placentas previas, preeclampsia, incompetencia istmico cervical, etc.), o trabajo físico intenso.

Una vez realizado el diagnóstico, se deberá valorar la posibilidad de uteroinhibición. Para ello se citan a continuación las contraindicaciones para este procedimiento (3).

CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS.

- 1.- Trabajo de parto avanzado (dilatación cervical de 4 cm)
- 2.- Ruptura de membranas
- 3.- Infección corioamniótica
- 4.- Hemorragia severa de la segunda mitad del embarazo
- 5.- Retardo del crecimiento fetal severo
- 6.- Sufrimiento fetal agudo
- 7.- Muerte fetal
- 8.- Madurez fetal pulmonar documentada
- 9.- Enfermedad cardiovascular severa
- 10.- Pre eclampsia severa o eclampsia

11.- Diabetes descompensada

12.- Cardiopatía descompensada

CONTRAINDICACIONES RELATIVAS

1.- Hipertensión controlada

2.- Diabetes controlada

3.- Gestación múltiple

4.- Placenta previa

5.- anomalías uterinas

Las medidas y medicamentos administrados, estarán en función de las indicaciones y contraindicaciones en cada caso, fundamentándose en los siguientes principios generales:

MODIFICACIONES DE LA OSMOLARIDAD PLASMÁTICA.

Se conoce que la secreción de oxitocina y ADH es causada por el aumento de la osmolaridad plasmática, buscando contrarrestar este efecto se ha utilizado la hidratación como tocolítico.

De esta se reporta que puede controlar el inicio de una amenaza de parto pretérmino hasta en un 60% de los casos y en la práctica constituye una medida sencilla y barata en el manejo inicial de éstas pacientes (4, 7).

DISMINUCION DE ESTIMULOS A LA MIOFIBRILLA.

La sobreestimulación de la membrana celular genera despolarización que en conjunto presenta aumento de la contractilidad uterina. Algunos factores asociados al embarazo facilitan este estímulo, como la sobredistensión uterina y la actividad física.

El manejo de este factor está determinado primordialmente por el reposo, preferiblemente en decúbito lateral izquierdo.

Esta es otra medida inicial de fácil aplicación (4).

DISMINUCION DE LA SINTESIS DE PROSTAGLANDINAS

Las prostaglandinas (PG) han sido implicadas en el inicio de las contracciones uterinas a diversos niveles, uno de estos es la inhibición de la adenilciclasa y por

consiguiente disminución del AMPc cuyo efecto neto es aumentar la concentración de Ca^{++} intracelular.

Se ha demostrado que los inhibidores de la ciclo oxigenasa disminuyen de un 70 a 80% la síntesis y liberación de prostaglandinas, de éstos la indometacina es la que tiene mayor efecto uteroinhibidor con menos efectos colaterales. Se ha comentado ampliamente acerca de la posibilidad de cierre prematuro del conducto arterioso, sobre todo después de la semana 34 de la gestación. En nuestra institución se cuenta con enorme experiencia en el manejo de la indometacina y no se han reportado efectos deletorios sobre el feto. Se emplea a dosis de 100 mgs via rectal cada 12 horas por 48 horas (1, 4).

LIMITAR LOS NIVELES DE CALCIO.

La contractilidad uterina esta mediada por calcio. El impedir el flujo de calcio extracelular al interior de la membrana ayuda a disminuir la actividad contractil de la miofibrilla.

Eprovechando este mecanismo se han empleado fármacos bloqueadores de los canales del calcio con buenos efectos uteroinhibidores. En un estudio realizado por Fernández Alba en el INPer, se demostró este efecto.

También afectando las concentraciones de calcio extracelular funciona el sulfato de magnesio, por competencia con el metabolismo del mismo (4).

AUMENTO DE LA SINTESIS DE AMPc.

Los betamiméticos tipo B₂, se unen a un receptor específico de la membrana celular, produciendo un complejo antagonista receptor que a nivel intracelular activa la enzima adenilciclase la cual realiza la conversión de adenosina trifosfato (ATP) a adenosina monofosfato cíclico (AMPc). La concentración de AMPc tiene una relación inversa con la concentración de Ca⁺⁺ intracelular, por lo que al incrementarse se abate la contractilidad miométrial (1).

Los estimulantes adrenérgicos tipo B₂ han sido los compuestos de elección desde hace más de dos décadas debido a su mayor efectividad para abatir la actividad uterina. Además de su efecto sobre el útero, produce disminución del tono vascular y bronquial, sin embargo éstos compuestos no están exentos de efecto B₁ de los cuales la taquicardia es el más perceptible, y que unido a la hipotensión (por dilatación vascular) arterial e hipoglucemia (al incrementar la glucogenólisis) representan sus más importantes riesgos. Debido a ello se han reportado casos de edema agudo pulmonar y muerte materna por

colapso circulatorio, principalmente en pacientes cardiopatas. Asi mismo su empleo en pacientes con alteraciones del metabolismo de los carbohidratos es muy limitado (1).

Asimismo, en pacientes con hemorragia genital el efecto vasodilatador puede aumentar el sangrado.

Todo esto limita su uso hasta en un 20% de las pacientes en la que está indicada la inhibición (4).

En nuestra institución se emplea actualmente la orciprenalina, pero se cuenta con experiencia con terbutalina y fenoterol.

En términos generales su efectividad es muy similar, así como sus efectos secundarios (4).

En los casos en que por estos efectos no es aconsejable el empleo de un betamimético, en nuestra institución se emplea el etinil-adrianol, adrenérgico con efecto mixto alfa y beta con menor efecto hipotensor e hiperglucemiante (3, 4).

JUSTIFICACION

Si bien se ha instido extensamente en la necesidad de la prevencion del parto pretérmino, no existen hasta la fecha indicadores confiables de las pacientes que desarrollarán esta complicación.

Así pues, el clínico se ve a menudo enfrentado a la amenaza de parto pretérmino y cuenta para su atención con un arsenal de agentes farmacológicos de efectividad comprobada, pero con efectos secundarios que muchas veces no permiten su empleo. Es así que la búsqueda del uteroinhibidor ideal continúa.

Como se ha comentado, los medicamentos más empleados con este fin son los adrenérgicos B2 con los que se cuenta con amplia experiencia. Esta experiencia también incluye sus efectos secundarios, ya comentados en el capítulo anterior.

En nuestras Normas y Procedimientos se menciona en el punto 3.2.3 que "El Etiladrianol podrá ser empleado en aquellas pacientes que acusen hipotensión severa..." para obtener un efecto uteroinhibidor.

Así, hemos observado en múltiples ocasiones el tratamiento exitoso de pacientes diabéticas o con inserción baja de placenta en donde los efectos de vasodilatación e hiperglucemia de los adrenérgicos B2 no son bienvenidos, con este medicamento. Esto motivó que realizáramos una búsqueda de bibliografía que explicara una experiencia similar.

No se pudo localizar ningún efecto ni en la literatura nacional ni en la extranjera que nos comentara acerca de su empleo como inhibidor de la contractilidad uterina. Asimismo, no fue posible encontrar mención de este efecto en los textos de farmacología.

Esto motivó el proponer un protocolo de investigación para documentar si existía este efecto, y decidimos emplear un grupo control manejado con orciprenalina como estándar de otro para fines de comparación.

El etiladrianol, también conocido como clorhidrato de etilnoradrenalina es un compuesto de la familia de las aminas simpaticomiméticas y a pesar de ser una amina primaria se le reconoce un efecto beta 2 además de su efecto primordial alfa.

Es esta capacidad la que le otorga su efecto uteroinhibidor, el cual pensamos que a las dosis empleadas en nuestro protocolo presentó un efecto beta 2 adecuado, sin alterar negativamente la dilatación vascular (16).

MATERIAL Y METODOS

El presente estudio consistió en la comparación de dos uteroinhibidores parenterales. Para ello se planteó un esquema prospectivo con la formación de dos grupos. El primer grupo que fue el de estudio, consistió en pacientes con embarazos entre las 28 y 36 semanas de gestación, complicados con Inserción Baja de Placenta y que presentaron Amenaza de Parto Pretérmino. Estas pacientes fueron captadas en el Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Perinatología entre el 1 de enero de 1994 y el 30 de junio del mismo año. El grupo control consistió en pacientes con la misma edad gestacional y que acudieron con Amenaza de Parto Pretérmino, pero sin ninguna otra patología agregada.

Las pacientes de ambos grupos fueron tratadas en el servicio de la misma forma, manteniéndose en reposo en decúbito lateral izquierdo, recibiendo hidratación parenteral con un bolo de 300 cc de solución glucosada al 5% e indometacina a dosis de 100 mgs. por vía rectal. Se mantuvieron en observación por espacio de 30 minutos, durante los cuales se vigiló la actividad uterina. Si se lograba control de la actividad uterina se egresaron a su domicilio, de lo contrario se internaron a la Unidad de Toco-Cirugía para ser manejadas con uteroinhibidores parenterales.

Las pacientes del Grupo 1 (con Inserción Baja de Placenta) se manejaron con Etilnil-Adrianol (EA) por vía endovenosa empleando solución de 75 mgs en 250 ml de solución glucosada al 5% y administrada con bomba de infusión iniciando a dosis de 150 mcgs/minuto, la cual se incrementó cada 30 minutos hasta un máximo de 500 mcgr/minuto.

La vigilancia de la actividad uterina se realizó clínicamente o por medio de tocodinamómetro externo. Se realizó toma de signos vitales a las pacientes cada 30 minutos. Una vez obtenido el efecto uteroinhibidor se mantuvo a las pacientes con la dosis menor que fuera efectiva durante por lo menos una hora y posteriormente se inició el manejo por vía oral con tabletas de EA de 10 mgr cada ocho horas. Las pacientes fueron enviadas a hospitalización para su vigilancia posterior. Se debe aclarar que todas estas pacientes presentaban hemorragia mínima, y que no comprometía su estado hemodinámico.

Las pacientes del Grupo 2 se manejaron con Orciprenalina (Or), empleando una solución de 3.75 mgs en 250 ml. de solución glucosada al 5% a dosis inicial de 7.5 mcgs/minuto con incrementos cada 30 minutos hasta 20 mcgr/minuto. El resto del manejo fue idéntico al del primer grupo.

Se consideró éxito del tratamiento el mantener a la paciente sin actividad uterina regular. Este se evaluó a las 24 horas y a los 7 días.

Para realizar el análisis de los datos obtenidos se realizó estudio descriptivo de las variables demográficas mediante pruebas de tendencia central.

Para la comparación de los dos tratamientos (EA vs Or) se escogió como criterio el tiempo de supervivencia, o lo que es lo mismo, el tiempo de remisión. Bajo ésta perspectiva, lo que interesa calcular es el número de recurrencias esperadas para algún periodo después del tratamiento (24 horas y 7 días). Se fijó como "Tiempo Cero" el momento de la aplicación del medicamento y el tiempo de supervivencia se midió en días a partir de la edad gestacional (medida en semanas y días) en la que la paciente fue tratada por primera vez y la edad gestacional en la que se presentó la recurrencia.

Para el registro de la información se siguió el método de aniversario, esto es, se registró la condición a las 24 horas y a los 7 días de haber recibido tratamiento. Sin embargo, para no perder la información de los casos que recurren entre el segundo y séptimo día y de los cuales se conoce el intervalo transcurrido entre el tratamiento y la recurrencia. Se calcularon las tasas de remisión según el método de Kaplan Meir.

El método de Kaplan-Meir está basado en el cálculo actuarial de las tablas de vida. Según el método actuarial, las tasas de supervivencia para un periodo n está dado por la fórmula:

$$S_n = S_1 \times S(1-2) \times S(2-3) \times \dots \times S(n-1, n)$$

Donde cada S_1 es la tasa de sobrevida en periodos anteriores al periodo considerado.

Así pues, con el método empleado (Kaplan-Meir) se calcula para cada intervalo igual a la unidad de tiempo (en éste caso días) en la que se mide la duración de la remisión (sobrevida), la tasa de remisión o sobrevivencia correspondiente. Las tasas de remisión se calcularon tomando en cuenta el número de recurrencias ocurridas y el correspondiente número de sujetos expuestos al riesgo. Estos se calcularon como el número inicial de sujetos menos el número de recurrencias o sujetos perdidos en los periodos anteriores.

Se consideró como sujeto perdido aquellas pacientes que durante el periodo de observación haya sufrido una interrupción del embarazo por factores diferentes que APP.

Una vez calculada la tasa diaria de remisión se construyeron las correspondientes curvas de remisión y se procedió a compararlas mediante la prueba de "long-rank" con el fin de buscar significancia (17).

CRITERIOS DE INCLUSION GRUPO 1:

- Embarazos entre 28 y 36 semanas de gestación.
 - Diagnóstico de placenta de inserción baja por estudio ultrasonográfico después de la semana 28.
 - Actividad uterina regular, definida como mínimo de seis contracciones por minuto en una hora, de cuando menos 30 segundos de duración.
 - Hemorragia transvaginal mínima a moderada sin repercusión hemodinámica.
 - Feto vivo y sin evidencia de compromiso
- No presentar otra patología agregada

CRITERIOS DE INCLUSION GRUPO 2:

- Embarazos ente 28 y 36 semanas de gestación
- Actividad uterina regular, definida como en grupo 1
- Feto vivo y sin compromiso
- Sin otra patología agregada.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Toda paciente que no cumpla con los criterios de inclusión.

RESULTADOS

En el periodo de estudio, comprendido del 10 de enero al 30 de junio de 1994 se capturaron un total de 21 pacientes en el servicio de urgencias que cumplieron con los criterios de admisión para el estudio. De ellas, siete pacientes no fueron incluidas ya que al ser evaluadas en la Unidad Tocoquirúrgica, se encontraron con hemorragia transvaginal importante que contraindica la uteroinhibición y estos embarazos se resolvieron inmediatamente por cesárea.

Esto deja 14 pacientes que se incluyeron en el estudio, de acuerdo al protocolo de manejo delineado en el capítulo de material y métodos.

Las pacientes del grupo control se escogieron bajo el criterio de ser el caso inmediato siguiente al de estudio y que cumpliera con los requisitos de inclusión en éste grupo. Se escogieron un total de 16 pacientes para el grupo control, dando un total de 30 pacientes incluidas en el estudio.

La edad promedio para el Grupo 1 fue de 30.5 años con un rango de 24 a 40 años. Para el grupo 2 fue de 27.25 años con un rango de 23 a 41 años.

Los antecedentes obstétricos fueron similares entre ambos grupos. Grupo 1 con promedio de gestas de 3.2 (rango 1-6). Grupo 2 promedio de 3.43 (rango 1-5). Los promedios de partos previos, cesáreas y abortos fueron muy similares y estadísticamente no significativos. Los valores se pueden comparar en la Tabla No. 1.

Así mismo, ambos grupos de pacientes se presentaron por primera vez al instituto a edad gestacionales similares, 20.07 semanas en promedio para el Grupo 1 contra 18.2 en promedio para el grupo 2.

La comparación de la edad gestacional al momento del ingreso por amenaza de parto pretérmino es similar también, siendo de 30.95 para el Grupo 1 y 31.80 para el grupo 2.

La edad gestacional a la que se resolvió el embarazo fue en ambos casos muy similar con sólo una semana de diferencia, para el grupo 1 fue de 35.5 contra 34.5 para el grupo 2.

En cuanto a la vía de nacimiento, en el grupo 1 por su patología primordial se esperó un alto porcentaje de operación cesárea, siendo de 85.7 (12 casos) contra 14.3% (2 casos) para la vía vaginal. Estos dos casos se trataron de pacientes con un diagnóstico previo de inserción baja de placenta, que al momento de la resolución se encontraba ya por arriba de los 7 cm del orificio cervical por lo que se decidió optar por un parto vaginal.

En el grupo 2 hubo mayor número de nacimientos vaginales, aunque también aquí el porcentaje de operación cesárea fue elevado, tal vez reflejando la edad gestacional menor de estos embarazos. En éste grupo se realizaron 9 cesáreas (56.3%) contra 7 partos vaginales (43.8%).

El peso de los recién nacidos fue muy similar, reflejando la edad gestacional parecida a la que fueron interrumpidos los dos grupos. Para el grupo 1 el peso promedio fue de 2,688 \pm 246 gramos contra 2,401 \pm 158 del grupo 2.

En relación a la calificación de Apgar, el promedio al minuto para el grupo 1 fue de 5.78 (SD 2.72) contra 7.12 (SD 1.5) del grupo 2.

El Apgar a los cinco minutos fue muy similar, con promedio de 7.64 (SD 1.98) para el Grupo 1 contra 8.81 (SD .54) para el Grupo 2. Tomando en cuenta que la calificación a los 5 minutos representa la condición del neonato después de haber recibido manejo inicial y que por lo tanto una calificación baja representa un peor pronóstico perinatal, decidimos analizar más cuidadosamente esta variable.

Así, encontramos que mientras en el Grupo 2 no se presentaron neonatos con Apgar menor de 7 a los 5 minutos, en el Grupo 1 encontramos tres neonatos con calificaciones menores a 7. Se presentó un neonato con 3, uno con 4 y otro con 6 puntos a los 5 minutos, y mientras en el Grupo 2 un total de 14 recién nacidos se calificaron con 9 a los 5 minutos, sólo 7 del grupo 2 obtuvieron éste puntaje. Esta disparidad se atribuyó primordialmente a que la realización de la operación cesárea en éstos casos representa mayores complicaciones para la extracción, así como a que en muchos casos se realizaron bajo anestesia general.

Dentro de las complicaciones maternas se presentaron tres casos en los que se realizó cesárea más histerectomía obstétrica, todas en el Grupo 1, dos por acretismo placentario y una por atonía uterina. Esto da un porcentaje de 25% de las pacientes cuyos embarazos se interrumpieron por ésta vía.

En cuanto a las variables propias del tratamiento uteroinhibidor, se analizaron la dosis promedio/minuto, el tiempo promedio de uteroinhibición parenteral, y la modificación en las cifras de tensión arterial

En el grupo 1 se utilizó una dosis promedio de 235 mcgrs/min. con rango entre 150 y 375 mcgrs/min., el tiempo promedio de uteroinhibición parenteral fue de 261.78 minutos (4.36 horas) con rango entre 90 y 740.

La tensión arterial fue una de las variables que se consideró como importantes, ya que el EA tiene efecto alfa adrenérgico y se esperaba un incremento en las cifras de TA en el grupo de pacientes estudiadas. Se empleó la presión arterial media antes y después de recibir el EA endovenoso, se encontró un efecto discreto, con PAM de 83.3 pretratamiento contra 86.4 postratamiento, sin diferencia significativa desde el punto de vista estadístico.

Para el Grupo 2 se encontró dosis promedio de 11.47 mcgrs/min, con rango de 7.5 a 15 mcgrs/min. El tiempo promedio de inhibición fue de 222.93 minutos (3.7 horas) con rango de 120 a 580 minutos. En cuanto a la comparación de la tensión arterial se encontró una PAM pretratamiento de 83.8 y postratamiento de 78.4 lo cuales acorde con el efecto de un beta-adrenérgico más selectivo con efecto hipotensor moderado.

Finalmente, el aspecto fundamental del presente estudio, el éxito o fracaso de la uteroinhibición.

De las 14 pacientes que ingresaron al Grupo A, 3 no fueron inhibidas en ése primer episodio y se interrumpieron entre las 3 y las 8 horas posteriores a su ingreso a la Unidad Toco-Quirúrgica. En todos los casos la interrupción se realizó por operación cesárea. De las 16 pacientes del grupo 2, también 3 pacientes presentaron uteroinhibición fallida en su

primer internamiento, por lo que se interrumpieron en ése ingreso. De ellas 2 fueron por vía vaginal y 1 por cesárea por presentación pélvica.

Debido a ésto se encontraron a las 24 horas 11 pacientes en el Grupo 1 y 13 pacientes en el Grupo 2.

A partir de estas pacientes y su evolución posterior se procedió a aplicar el método de Kaplan-Meir para el cálculo de la tasa diaria de remisión para ambos grupos. Los resultados de éste cálculo se muestran en la Tabla 2 para el grupo 1 y Tabla 3 para el Grupo 2.

Se puede observar una tasa de remisión a las 24 horas de 91% para el Grupo 1 contra 92% para el Grupo 2.

A los 7 días postratamiento se calculó una tasa de remisión en el Grupo 1 de 63% contra 84% para el Grupo 2.

Al prolongar el lapso de estudio se calculó que la tasa de remisión a los 14 días postratamiento para el Grupo 1 fue de 54% mientras que para el Grupo 2 fue de 67%

En la tabla 4 se pueden observar las curvas de remisión elaboradas con las tasas calculadas.

En la Tabla 5 se observan los datos de comparación de estas curvas de remisión por medio del método de "Log-rank", obteniéndose como resultado una X^2 de 0.5670 con un grado de libertad, lo cual no es significativo.

Esto es, no se pudo demostrar que las curvas de remisión para pacientes tratadas con Orciprenalina o con Etilnil-Adrianol sean diferentes; por lo tanto la hipótesis de que los dos tratamientos tienen tasas de remisión iguales se pudo comprobar desde el punto de vista estadístico.

CALCULO DE TASAS DE REMISION SEGUN METODO DE KAPLAN-MEIER
ETINIL-ADRIANOL (Tabla No. 2)

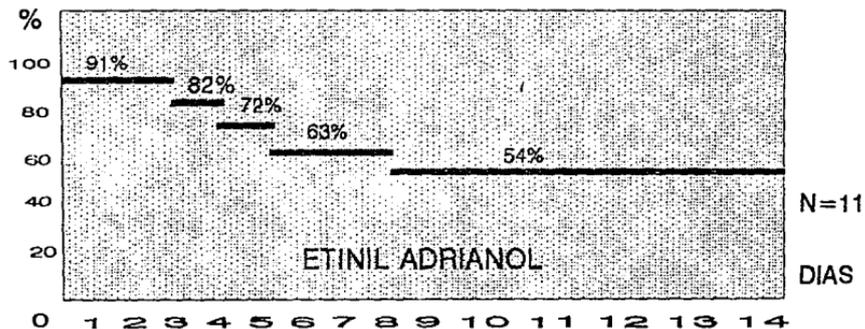
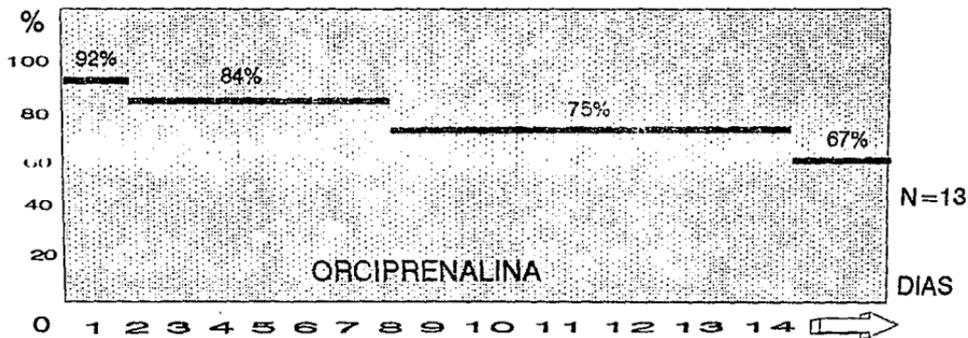
Intervalo (días)	VIH al inicio del intervalo	Recurrencias final Intervalo	Censadas principio Intervalo	Expuestas Riesgo	Tasa Remision %
0 - 1	11	1	0	11	91
1 - 2	10	0	0	10	91
2 - 3	10	1	0	10	82
3 - 4	9	1	0	9	72
4 - 5	8	1	0	8	63
5 - 6	7	0	0	7	63
6 - 7	7	0	0	7	54
7 - 8	7	1	0	7	54
8 - 9	6	0	0	6	54
9 - 10	6	0	0	6	54
10- 11	6	0	0	6	54
11- 12	6	0	0	6	54
12- 13	6	0	0	6	54
13- 14	6	0	0	6	54

CALCULO DE TASA DE REMISION SEGUN METODO DE KAPLAN-MEIER ORCIPRENALINA

(TABLA No. 3)

Intervalo (Días)	VH al inicio del Intervalo	Recurrencias Final Intervalo	Expuestas Riesgo	Tasa remisión %
0 - 1	13	1	13	92
1 - 2	12	1	12	84
2 - 3	11	0	11	84
3 - 4	11	0	11	84
4 - 5	11	0	11	84
5 - 6	11	0	11	84
6 - 7	11	0	11	84
7 - 8	11	1	11	75
8 - 9	10			75
9 - 10				75
10- 11				75
11- 12				75
12- 13				75
13- 14	10	1	10	67

CURVAS DE SUPERVIVENCIA (REMISION)



DISCUSION Y CONCLUSIONES

Como se comentó en la justificación, no contamos con artículos previos para comparar nuestros resultados.

Podemos decir que los datos descriptivos de ambos grupos estudiados demostraron que no existe diferencia significativa entre ellos.

Los resultados de la inhibición en el grupo control estuvieron de lo esperado para otros estudios realizados en nuestra institución como el comentado por Pérez Segura de 1988 con porcentaje a una semana de 65% contra el reportado por este estudio que fue de 75% (4).

Podemos concluir que el Etililestradiol es tan efectivo como uteroinhibidor como la Orciprenalina, de acuerdo al análisis estadístico reportado en el presente estudio. Asimismo, que es un medicamento seguro, ya que el efecto hipertensor fue despreciable.

De la misma forma, no se presentó otro efecto secundario atribuible al medicamento.

TRATAMIENTO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO
COMPARACION DE ORCIPRENALINA vs ETILADRIANOL

Las diferencias observadas entre los neonatos de ambos grupos con respecto a la calificación de Apgar no tuvieron significancia estadística, y aunque existió una tendencia hacia un Apgar a los 5 minutos menor en el Grupo 1, pensamos que se explica por la mayor dificultad en la obtención de estos productos.

Finalmente, pensamos que los resultados obtenidos justifican la realización de un estudio más amplio, donde se incluyan grupos de estudio idénticos, ya que creemos que se ha demostrado adecuadamente la efectividad y la seguridad de el Etinil Adrianol como uteroinhibidor no sólo para el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino en pacientes con inserción baja de placenta, sino en cualquier paciente que presente actividad uterina.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Amon E: Premature Labor En: Reece EA: Medicine of the fetus, J.B. Lippincot, Philadelphia, 1992, 1398.
- 2.- Pritchard JA, Mac Donald PC, Gant NF: Williams Obstetricia, Salvat, Barcelona, 1986, 723.
- 3.- Normas y procedimientos en Ginecología y Obstetricia 1994, Ed. INPer, Karchmer KS, Ed. 1994.
- 4.- Pérez Segura J: PRevención del parto pretérmino En: Karchmer KS; Temas Selectos en Reproducción Humana, INPer México 1989, 235.
- 5.- Calderon CE, Uteroinhibición con Fenoterol, Tesis INPer, México 1990.
- 6.- Trends in fertility and infant and maternal health-US, 1980. 1988 MMWR 1991, 40: 381.
- 7.- Enriquez PM: Parto pretérmino; Monografía INPer, México, 1993.
- 8.- Main DM: Epidemiología del parto pretérmino. Clin Obstet Gynecol 1988 (3) 507-517.
- 9.- Abdul-Ka, WR: Parto pretérmino en Iffy. Obstetricia y Perinatología, Panamericana, Buenos Aires 1985.
- 10.- Garbaciak JA; Prematurity prevention: who is at risk?. Clin Perinatol 1992, 19 (2) 275-289.
- 11.- Mittendorf MA: Prevention of preterm delivery and low birth weigh associated mith asymptomatic bacteriuria. Clin Infect Dis 1992 14 (4) 927-932.

- 12.-Creasy RC: Preterm labor and delivery En: Maternal and fetal medicine. WB Saunders, Philadelphia, 1994 494-520.
- 13.-McGregor JA: Antenatal microbiologic and maternal risk factor associated with prematurity. Am J Obstet Gynecol, 1990, 163.
- 14.-Garfield RE: Control of miometrial function in preterm vs term labor. Clin Obstet Gynecol 1994, 27.
- 15.-Mitchell MD, Branch DW; Romero RJ: Immunologic aspects of preterm labor. Sem Perinatology 1991, 15.
- 16.-Goodman GA, Gilma A: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Panamericana, Buenos Aires 1982, 155-162.
- 17.-Schwartz D, Flamant R, Lellouch J: Clinical trials. Academic Press, New York, 1980.