

87
10j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL TACUBA
ISSSTE

HIDRATACION EN EL TRATAMIENTO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETERMINO

I.S.S.S.T.E.
Depto. de Investigación
5 DIC. 9 1985
HOSPITAL TACUBA
AUTORIZADO

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA OBSTETRICIA
PRESENTA
DR. RENE JAIME TORO CALZADA

DIRECTOR DE TESIS:
MARCO ANTONIO MARRUJON
MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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

INTRODUCCION.....	1
GENERALIDADES.....	3
- Epidemiologia.....	7
- Diagnóstico.....	9
- Tratamiento.....	10
OBJETIVOS.....	15
MATERIALES Y METODOS.....	16
RESULTADOS.....	20
CONCLUSIONES.....	23
DISCUSION.....	25
BIBLIIGRAFIA.....	28

INTRODUCCION

El nacimiento pretérmino y las secuelas consiguientes son los mayores problemas de salud en el mundo de hoy, además, quizás, de los que están relacionados con la reproducción exagerada y la explosión de la población. Con el aumento de la supervivencia de pretérminos (1) ha habido un aumento en el interés por evitar sus complicaciones como parálisis cerebral, retardo mental, pérdida del oído, mala visión, desórdenes del lenguaje, hiperactividad, dificultad en el aprendizaje, desórdenes del comportamiento y la atención. La comprensión de los mecanismos responsables de la conversión del miometrio de un músculo inactivo a otro activo puede proporcionarnos el modo de intervención racional y terapéutico para prevenir o iniciar el parto. Generalmente se acepta que la contractilidad miometrial a término es la misma que aparece durante el parto pretérmino, y que situaciones que precipitan el parto fisiológico normal también podrían producir el parto pretérmino si las situaciones se inician precozmente por cualquier mecanismo, incluyendo los estados anormales o patológicos. El embarazo se mantiene por un equilibrio de factores de control, incluyendo hormonas y sustancias que inhiben al miometrio y las que estimulan al miometrio. Antes del parto este sistema de equilibrio se descompensa, dando lugar a una situación que potencia la inhibición y aumenta la estimulación. Casi todos los modernos investigadores que se dedican al estudio de los mecanismos que están implicados en el comienzo del parto creen que el feto controla su propio destino y que normalmente el feto se comunica con su madre mediante una señal que le lleva

a su nacimiento en el momento apropiado. Esto en realidad no es nada nuevo, ya que Hipócrates desde el año 400 A.C. al igual que Spiegelberg (1882) ya que mencionaban que el feto maduro indicaba el comienzo del parto (2).

Dado lo anterior y pensando en todos los mecanismos complejos que se invocan en la iniciación del parto y sobre todo en el parto pretérmino y sus implicaciones en el RN, ha dado como resultado la motivación para la realización del presente trabajo.

GENERALIDADES

La actividad eléctrica de cualquier músculo liso puede controlarse mediante mecanismos miogénicos, neurogénicos u hormonales (3). Las propiedades miogénicas incluyen la excitabilidad intrínseca básica del músculo, la capacidad del músculo para contraerse de modo espontáneo y los mecanismos para la conducción que producen contracciones rítmicas. La capacidad de las células miométriales para contraerse depende de su capacidad para mantener los gradientes iónicos a través de sus membranas plasmáticas. La transección de la médula espinal o de nervios periféricos no tiene efectos constantes sobre la implantación, embarazo o parto. El útero está innervado principalmente por fibras adrenérgicas postganglionares desde el sistema nervioso simpático que se originan de cuerpos celulares en los ganglios lumbares y mesentéricos y de fibras adrenérgicas cortas. La innervación colinérgica parece ser que está muy diseminada y principalmente dirigida hacia los vasos sanguíneos parametriales y hacia el cervix. Los nervios adrenérgicos en la pared uterina desaparecen cerca del día final del embarazo en los humanos. Los únicos nervios adrenérgicos existentes a término se encuentran en los puntos tubárico y cervical del útero. Los nervios adrenérgicos degeneran a término, y el mantenimiento del embarazo y la iniciación del parto pueden estar en relación con la desaparición de estos nervios (4).

A partir de los resultados de muchos estudios, es evidente que el mantenimiento del embarazo e inicio del parto a término o

pretérmino es responsabilidad de las hormonas en su acción sobre el miometrio. Por tal motivo revisaremos brevemente cuales son las principales teorías que se invocan en la iniciación del trabajo de parto.

Uno de los investigadores que más ha estudiado al respecto es Csapo que propuso la teoría del bloqueo de progesterona, estableciendo que el mantenimiento del embarazo está determinado por la capacidad de la progesterona para suprimir la contractilidad miometrial y cuando la hormona declina la actividad miometrial - se intensifica gradualmente para producir las contracciones del parto. La teoría más tarde se expandió hacia la teoría del balance para incluir los efectos de estimulantes (estrógenos, prostaglandinas, oxitocina y distensión) sobre la actividad miometrial durante el comienzo del parto. Una retirada funcional progesterónica podría ocurrir sin un descenso de los niveles tisulares o plasmáticos. Los estrógenos y la progesterona tienen efectos opuestos sobre las propiedades miogénicas de las células miometriales: los estrógenos estimulan y la progesterona inhibe; estos además tienen efectos inmediatos directamente sobre la liberación del calcio y su transporte o indirectamente, sobre la producción prostaglandínica. La progesterona inhibe, mientras que los estrógenos estimulan la formación de "gap junctions". Los cambios en los niveles de hormonas esteroideas pueden iniciar la síntesis de proteínas de las "gap junctions" (Fig. 1). Las consecuencias del desarrollo de las "gap junctions" de modo precoz llevaría a un parto pretérmino.

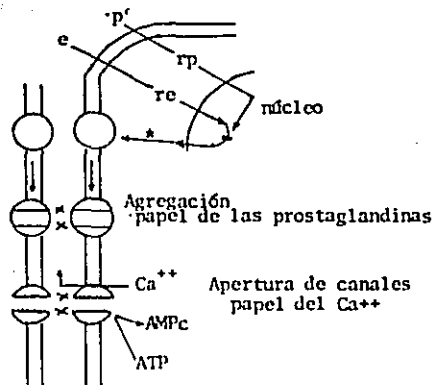


Figura 1. Formación de los "Gap junctions".-Los estrógenos (e) y la progesterona (p) interaccionando con sus receptores (rp y re) para controlar la síntesis proteica (*), las prostaglandinas regulando la agregación (x) y el Ca regulando la apertura de canales y posibles lugares de anclaje.

(5)

La síntesis prostaglandínica aumenta durante el parto a término o pretérmino, estimulan al miometrio para contraerse e inducen el parto en cualquier momento del embarazo. Se ha demostrado que la PGE_2 y la PGF_2 alfa provocan contracciones miométriales en cualquier estado de la gestación. Se cree que el tejido que origina las prostaglandinas en el líquido amniótico puede tener gran importancia para definir el mecanismo por el cual se inicia el parto (2). Las prostaglandinas se forman a partir del ácido araquidónico libre o no esterificado. Los glicerofosfolípidos -- contienen ácido araquidónico unido por enlace éster. El ácido araquidónico es liberado de estas formas de reserva como resultado de la acción de un número de fosfolipasas y otras lipasas. La cantidad de ácido araquidónico que es movilizado durante el parto precoz es más que suficiente para sumarlo al del líquido amniótico para la producción de prostaglandinas durante el parto pretérmino. La fosfolipasa C específica del fosfatidil inositol, como la fosfolipasa A_2 , es una enzima dependiente del ión calcio. El ácido araquidónico libre es convertido a prostaglandinas en el amnios, corion y decidua vera mediante prostaglandina sintetasa cuya actividad específica es mayor en el amnios. En el amnios el ácido araquidónico se convierte a PGE_2 y este ya no se metaboliza en el amnios. La cascada de sucesos que implica la liberación de ácido araquidónico y la producción de prostaglandinas en cantidades elevadas y que conduce a las contracciones miométriales en el parto deben implicar un sistema de comunicación entre el feto y la madre. El feto puede hacer una señal mediante una sustan-

cia que entra en el líquido amniótico. La orina fetal o adulta estimula la formación de prostaglandinas. La sustancia de la orina fetal que estimula la formación de PGE_2 es producida por el riñón fetal y es una proteína o está asociada a una proteína estable al calor. Se ha considerado la posibilidad de que la tasa de síntesis de PGE_2 está regulada por la concentración del calcio. Se han identificado varias sustancias en el líquido amniótico que se sabe causan un aumento de las concentraciones intracelulares del ion calcio. Estas incluyen el factor activante de las plaquetas (PAF) y la 1,25 dihidroxivitamina D_3 . Se piensa que las hormonas esteroideas regulan la disponibilidad de prostaglandina por los tejidos uterinos a través de una acción directa sobre los lisosomas de la decidua y las membranas fetales. La progesterona estabiliza la membrana lisosomal y previene la síntesis prostaglandínica y su liberación. Los estrógenos hacen lábil la membrana lisosomal para aumentar la síntesis y la liberación prostaglandínica. El estiramiento y contracción miométrial también causan la liberación de prostaglandinas. Los glucocorticoides reducen la síntesis de prostaglandinas. Se ha demostrado recientemente que algunos productos de la vía ciclo-oxigenasa estimulan al miometrio para contraerse y mientras otros inhiben la contractilidad (PGI_2), y probablemente sean debidos a una acción de los prostanoides sobre la adenilciclase, reduciendo los niveles de calcio y produciendo relajación (5).

El parto pretérmino se acompaña por un aumento en el número de receptores oxitocínicos. El mecanismo responsable de este au

(7)

mento en el número de receptores se piensa que será el incremento en la síntesis de estos mismos receptores como respuesta a -- cambios en las hormonas esteroideas y similar al mecanismo de -- control del desarrollo de las "gap junctions". Un tejido con uniones funcionales puede requerir menos oxitocina o cualquier otro agonista contráctil (6) (Fig. 2). La oxitocina estimula la liberación prostaglandínica y la sensibilidad oxitócica del útero a término se ha considerado en base a su capacidad para afectar a la síntesis prostaglandínica. Así el aumento en la sensibilidad y reactividad uterina puede resumirse en: 1) un aumento en el número de receptores, 2) un aumento en las "gap junctions" y 3) un aumento en la capacidad del útero para generar prostaglandinas estimuladoras. La capacidad de la oxitocina para inducir el parto depende de estos 3 factores (Fig. 3).

EPIDEMIOLOGIA. -

No se conoce la causa por la que se inicia con anterioridad el trabajo de parto, pero se han encontrado variables epidemiológicas y su asociación con partos pretérminos (5)(7). Como factores socioeconómicos se encuentran: bajo status, edad materna menor de 20 o mayor de 40 años, madre soltera, peso menor de 45 kg, estatura menor de 150 cm, madre trabajadora, tabaquismo mayor de 10 cigarrillos diarios, trabajo pesado y estresante. Como antecedentes médicos son historia de aborto, periodo intergenésico corto, pielonefritis, anomalías uterinas, exposición a dietilstilbestrol, conización, parto pretérmino anterior (8)(9)(10). - Como factores obstétricos se encuentran: fatiga, aumento de peso

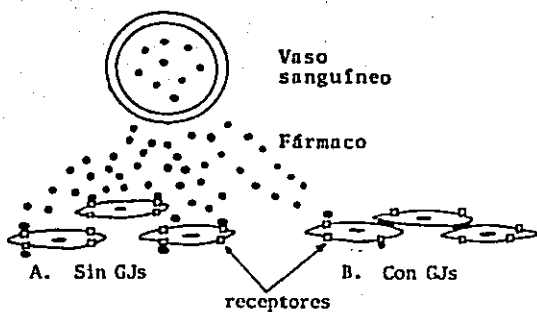


Figura 2. Aumento de respuesta del tejido muscular liso en presencia de "Gap Junctions"(GJs). Se necesita una mayor concentración del fármaco en ausencia de GJs. En B la reacción se propaga de célula a célula.

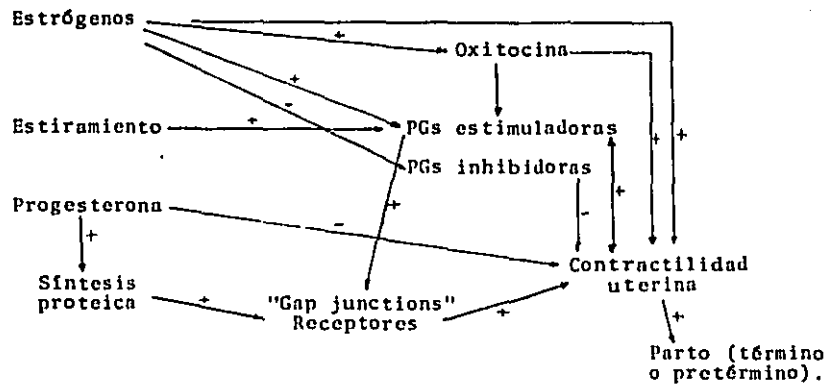


Figura 3. Fisiología del trabajo de parto.

menor de 5 kg en la 32o. semana, pérdida de peso de 2 kg, encajamiento de presentación a las 32o. semana, enfermedad fébril, sangrado después de la 12o. semana, borramiento, dilatación, placenta previa, hidramnios, embarazo múltiple y cirugía abdominal. - Se ha dado importancia vital a la infección en la causa de prematuridad a un grupo en que el apropiado manejo de pacientes con riesgo de prematuridad depende del entendimiento de la interacción del trabajo de parto pretérmino y la infección. La evidencia -- que la infección es la causa de prematuridad cae en dos consideraciones. La primera es el aumento de riesgo de infección manifestado clínicamente, histológicamente y bacteriológicamente de los neonatos y las madres asociados con el parto pretérmino. La segunda es la asociación de varios organismos vaginales con la prematuridad y la RPM. La infiltración leucocitaria de la placenta se supone es de etiología infecciosa. La misma asociación de parto pretérmino se encuentra con funistis (leucocitos extravasculares en -- cordón umbilical) y amnioitis. Mucha de la morbilidad por infección en neonatos pretérmino ocurre en pacientes sin ruptura de membranas (7). De lo anterior surge si la corioamnioitis da RPM y por lo tanto parto pretérmino, o si la ruptura de membranas -- provoca una infección ascendente y por ende un parto pretérmino_ (11)(12). La flora vaginal también ha sido motivo de estudio. - Se ha demostrado una incidencia alta de ruptura prematura de membranas y parto pretérmino en pacientes colonizados por estreptococo beta hemolítico en el parto. Con la gonorrea se encuentran altas incidencias de ruptura prematura de membranas y prematuridad.

Se han encontrado neonatos con listeriosis siendo estos pretérmino. Otros datos apoyan que los Bacteroides y otras especies anaeróbicas provocan parto pretérmino. Se ha demostrado fosfolipasa A_2 en varias bacterias, esta enzima juega un papel importante en la cascada bioquímica de la producción de prostaglandinas y por ende del trabajo de parto. La bacteroides sp. tiene la mayor actividad de fosfolipasa A_2 . Una población indigente tiene disminuida la actividad antibacteriana del líquido amniótico y contribuyen a aumentar las tasas de prematuridad. Esta diferencia en la actividad del líquido amniótico refleja diferencias nutricionales. También el moco cervical contribuye con su actividad antibacteriana que varía a lo largo del ciclo menstrual, siendo gracias a su contenido de lisosimas e inmunoglobulinas A. Tal vez sea la habilidad del semen de llevar bacterias a través del moco cervical para explicar la relación de la corioamnioitis y el coito (7)(13) (Fig. 4).

DIAGNOSTICO.-

Lo primero para reducir la tasa de prematuridad es establecer los criterios para predecir el trabajo de parto pretérmino. Como ya se han definido los factores causales, se debe predecir el parto pretérmino dependiendo de las variables epidemiológicas. Una vez que se ha establecido a la paciente como de riesgo para el parto pretérmino se debe revisar por el médico más frecuentemente para detectar síntomas tempranos y si es necesario una revisión cervical. Se ha propuesto el monitoreo de la actividad uterina en pacientes ambulatorios que tienen alto riesgo (14).

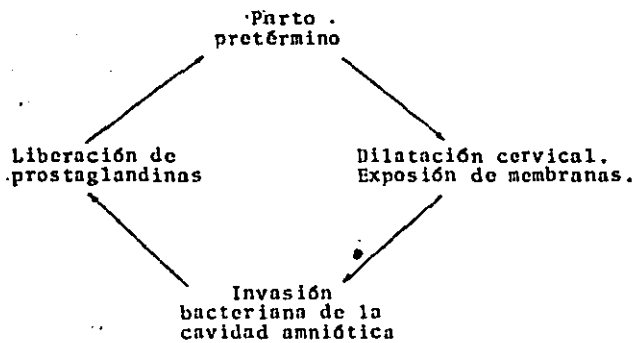


Figura 4. Interacción del parto pretérmino y la infección. (Minkoff, 1983).

Los resultados han indicado que existen diferencias significativas en la frecuencia de contracciones uterinas pretrabajo de parto entre pacientes con trabajo de parto a término y en aquellos que desarrollan trabajo de parto pretérmino. Como estas diferencias se encuentran antes del trabajo de parto pretérmino, se ha propuesto el uso de un tocodinámometro ambulatorio (14). En caso de que no sea posible, educar a la madre sobre los síntomas que se le pueden presentar al inicio de un trabajo de parto pretérmino y que la ponen en alerta para acudir a su médico para una nueva revisión. En caso necesario se hospitalizaría a la paciente para iniciar tratamiento útero-inhibidor con los medicamentos actualmente en uso, o con esquema de hidratación motivo de este trabajo. Así mismo, se debe investigar la infección urinaria y un escurrimiento genital anormal, porque de su adecuado tratamiento dependerá el éxito de la tocolisis. Como estudio complementario se ha propuesto la determinación de proteína C reactiva para identificar infección subclínica (10)(11)(15) y como predictor terapéutico (13). Se ha determinado la presencia de respiración fetal por ultrasonido en la que en pacientes de término y pretérmino con contracciones progresan a trabajo de parto (16).

TRATAMIENTO.-

Para la inhibición del trabajo de parto pretérmino se han utilizado numerosos agentes incluyendo alcohol etílico, sulfato de magnesio, progesterona, beta simpaticomiméticos, inhibidores de las prostaglandinas y antagonistas del calcio (17)(18)(19).

Un prototipo betasimpaticomimético, la isoxsuprina, fue el primer agente de este tipo para tratar el parto pretérmino. Nuevos simpaticomiméticos se han estudiado incluyendo la terbutalina, la ritodrina, salbutamol, fenoterol, orciprenalina y hexoprenalina (20). El útero contiene receptores alfa y beta adrenérgicos. La interacción de los agentes adrenérgicos con los receptores beta-adrenérgicos activan la enzima adenilciclase, que cataliza la conversión del trifosfato de adenosina (ATP) a monofosfato de adenosina cíclico (AMPc), lo que da como resultado un incremento en las concentraciones intracelulares de AMPc. Existen tres componentes de complejos adenilciclase beta-receptor: el receptor localizado en la membrana celular externa, el componente catalítico sobre la membrana celular interna, y las proteínas de ensamblaje sensibles a guanil nucleótido responsables de la interacción entre estos dos (Fig. 5). La activación de la proteinquinasa A por el AMPc da como resultado una fosforilación de las proteínas de membrana, alguna de las cuales parecen ser responsables de la reducción de la concentración intracelular de calcio. Un segundo mecanismo para la relajación del músculo liso afecta a la acción del AMPc sobre la actividad de la miosinquinasa de cadena ligera. La proteinquinasa A puede fosforilar a la miosinquinasa de cadena ligera (MLK), provocando una disminución de la afinidad de la MLK por la calmodulina, reduciendo la sensibilidad de la MLK al calcio y la actividad de la MLK a una concentración de calcio dada (17). Así, los betamiméticos suprimen la excitación-contracción compitiendo con las tropinas por el calcio (21). La alteración de la --

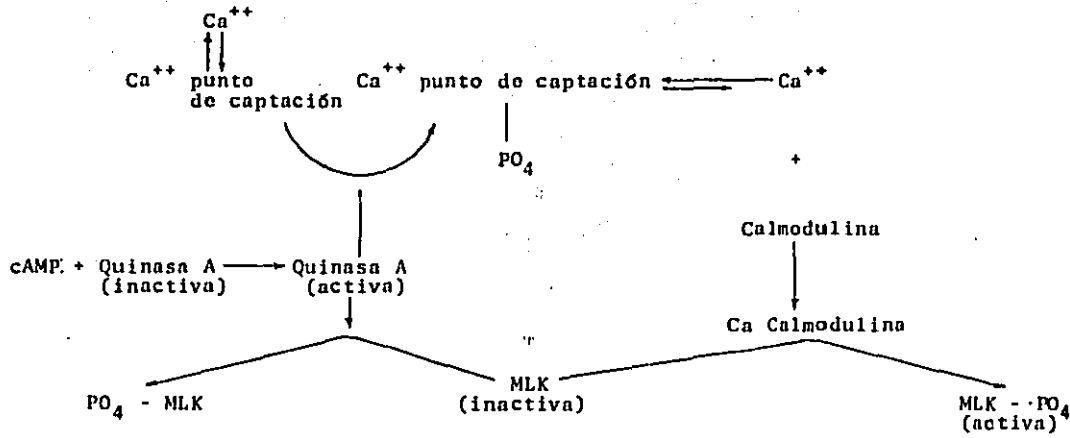


Figura 5. Efectos del AMPc que inhiben la contracción del músculo liso.

respuesta cardiovascular materna constituye el efecto colateral mas importante de estos agentes, siendo estos la hipotensión, la taquicardia y las arritmias. Menos comunes el edema pulmonar e isquemia miocardica. La estimulación de los receptores beta-adrenérgicos renales y hepaticos desarrollan hiperglicemia, hiperinsulinemia, hiperlactacidemia, hipokalemia, disminución en la presión osmótica coloide del suero, acidosis, aumento en la frecuencia materna y dsiminución en la tensión arterial(22)(Fig. 6). Se ha utilizado metoprolol (antagonista B_1 adrenérgico) - junto con terbutalina para tratar de inhibir los efectos colate- rales de la terbutalina (cardiovasculares y metabólicos), pero reducen la acción tocolítica del betamimético (23). Se ha en- contrado en mujeres tratadas con terbutalina los receptores en el fondo y segmento disminuidos. Esto sugiere que el tratamien- to con betamiméticos causa una desensibilización que puede de- berse a una fuerte unión del receptor con el agonista o que los receptores se internen o se pierdan de alguna manera (24).

El magnesio como uteroinhibidor activa a la ATPasa depen- diente del ión magnesio, disminuyendo el ATP a un nivel no ma- yor del capaz para inducir la unión intracelular de calcio. Ha resultado en algunos estudios con buen efecto tocolítico y con menos efectos colaterales (25).

Los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas como la indometacina, los estudios los presentan con un mayor efecto tocolítico, se absorbe oralmente o por vía rectal y tiene una - gran avidez por las protefnas ligadoras. El problema más serio es un efecto sobre el sistema cardiovascular fetal. La persis-

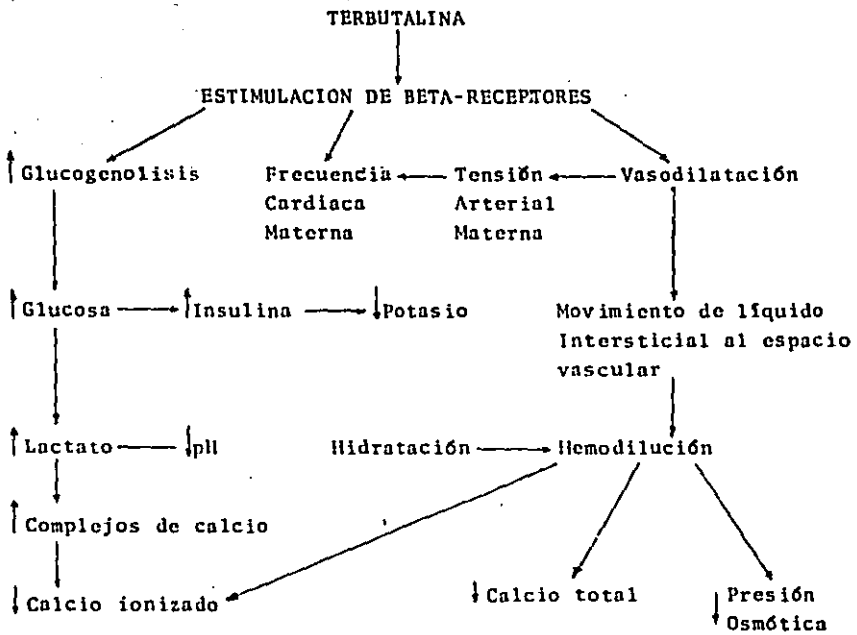


Figura 6. Patogénesis de las alteraciones metabólicas y clínicas con la administración de terbutalina. (Cotton, 1981).

tencia del ductus arterioso fetal se mantiene gracias a las prostaglandinas circulantes.

Los bloqueadores de la entrada del calcio reducen el aumento de calcio a través de los canales voltaje-dependientes, tienen efecto sobre las contracciones del músculo liso. La nifedipina previene las contracciones uterinas inducidas por las prostaglandinas y que ocurren espontáneamente postparto (17)(19). Los efectos colaterales potenciales son la vasodilatación y efecto cardiovascular directo.

Se ha utilizado a la eritromicina como adyuvante. Se dice que el tratamiento con eritromicina tiene su mejor efecto en mujeres con cervix dilatado (26).

La hidratación se ha utilizado como tocolítico, con esquema de soluciones de Ringer lactado con 5% de dextrosa por 30 minutos (22), con solución fisiológica 500 cc en una hora (21) y solución glucosada al 5% en 30 minutos (27), encontrando inhibición hasta del 50% (23). Las estructuras de la vasopresina y la oxitocina son básicamente similares. Las dos contienen ocho residuos aminoácidos dispuestos en un anillo de cinco componentes, con una unión S-S, y una cola formada por tres aminoácidos (Fig. 7). La vasopresina tiene efectos antidiuréticos y vasopresor; pero también posee cierta actividad oxitocica (28). El útero humano no gestante es mucho más sensible a la vasopresina que a la oxitocina. El papel de la hidratación en el abatimiento de las contracciones no se sabe. Actualmente, es difícil de diferenciar la administración de líquidos como tratamiento y como efec-

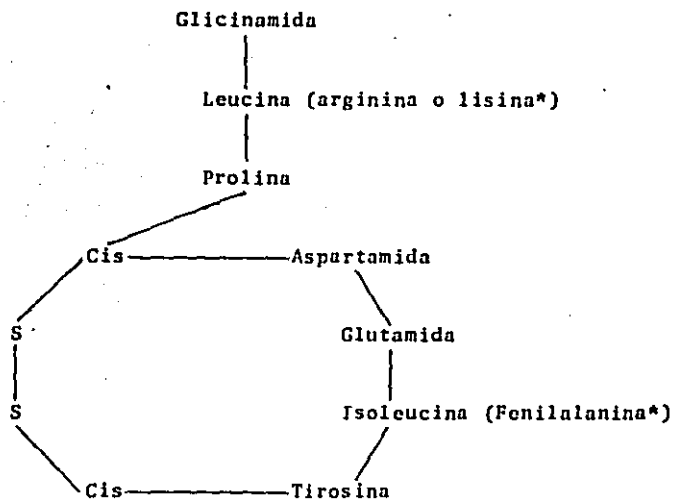


Figura 7. Molécula de la oxitocina y su diferencia de aminoácidos con la molécula de la hormona antidiurética (*). Williams.

to placebo. Varias explicaciones se pueden dar, una es que puede disminuir la secreción tanto de vasopresina y oxitocina por la neurohipófisis (18)(27). La hipoxia fetal, con o sin hipoperfusión uterina, puede aumentar la proporción de partos pretérmino en pacientes de bajo nivel socioeconómico, y fumadoras (29). Se ha utilizado el etanol como tocolítico, siendo uno de los mecanismos de acción la inhibición de la hormona antidiurética de la hipófisis posterior (17):

OBJETIVOS

- 1.- Demostrar la eficacia de la hidratación y su utilidad en el tratamiento del parto pretérmino.
- 2.- Relacionar la eficacia del tratamiento tocolítico con el factor infeccioso, basado en proteína C --- reactiva positiva y urocultivo con desarrollo bacteriano.
- 3.- Verificar el riesgo aumentado en pacientes con antecedente de aborto previo o parto pretérmino previo de presentar parto pretérmino.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo en el servicio de ginecología y obstetricia, del Hospital General Tacuba -- del ISSSTE, México, durante un año del 1 de agosto de 1985 al 31 de julio de 1986, en el que se tomaron como grupo problema (A) a las pacientes con amenaza de parto pretérmino (28-36 semanas de gestación) con tratamiento inicial a base de hidratación y en el caso que lo requiriera con terbutalina. El grupo control (B) -- fué tomado con pacientes de las mismas características del grupo A pero tratadas exclusivamente con terbutalina.

Los criterios de inclusión fueron: a) edad gestacional entre 28-36 semanas con amenaza de parto pretérmino, b) índice tocolítico de 3 a 7 (según los criterios del servicio)(Fig. 8), c) membranas íntegras, y d) dilatación no mayor de 6 cm.

Los criterios de exclusión fueron: a) inserción anómala de la placenta, b) corioamnioitis clínica, c) anomalía fetal, d) arritmia cardíaca, enfermedad renal, hepática o respiratoria materna, e) preeclampsia o eclampsia y f) hipertiroidismo, diabetes u otra enfermedad que contraindique la tocolisis.

Los criterios de eliminación fueron: a) sufrimiento fetal agudo, b) ruptura prematura de membranas y c) óbito.

Una vez valoradas las pacientes en admisión se formaron dos grupos iniciando con el grupo A y posteriormente la siguiente paciente pasó a formar parte del grupo B, y así sucesivamente. A todas las pacientes se les solicitó BH con diferencial, examen general de orina, urocultivo, proteína C reactiva.

	0	1	2
<u>Altura de la presentación</u>	libre	abocado	encajado
<u>Borramiento cervical</u>	formado	en periodo de borramiento	borrado
<u>Contracciones uterinas</u>	sin contracciones	<2 en 10'	≥2 en 10'
<u>Dilatación cervical</u>	sin dilatación	dilatación <2 cm.	dilatación ≥2 cm.
<u>Expulsión de tapón mucoso</u>	sin expulsión	expulsado sin sangre	expulsado con sangre

Figura 8. Índice tocolftico

A las pacientes del grupo B con índice tocolítico (I.T.) de 3-4 se pasó a hospitalización y se manejó con terbutalina 2.5 mg (1/2 tableta de clave 432) c/6 hrs. via oral, con toma de frecuencia cardiaca y tensión arterial cada 8 hrs., si el índice tocolítico aumentaba a 5 o más se manejó con terbutalina intravenosa en el servicio de tocoquirúrgica, como más adelante se especifica.

A las pacientes del grupo A con I.T. de 3-4 se dió tratamiento con hidratación a base de solución Hartmann 600 cc en 1 hr., en la siguiente hora 400 cc y las siguientes 12 hrs. 1000 cc de la misma solución. En caso de aumentar el I.T. a 5 o más se iniciará con terbutalina intravenosa en el servicio de tocoquirúrgica. Si se mantuviera con I.T. igual o menor de 4 pero con persistencia de contracciones se inició terbutalina oral con el mismo esquema del grupo B.

A las pacientes del grupo B con I.T. de 5-7 se inició tratamiento con terbutalina intravenosa con el siguiente esquema: iniciando con 2.5 μ g/min (sol. glucosada al 5% 500 cc + 5 ampollitas de terbutalina de 0.25 mg c/u a 15 gotas por minuto), incrementando cada 15 minutos a 2.5 microgramos/min hasta el cese de contracciones o dosis máxima de 80 microgramos/min.

Al grupo A con I.T. de 5-7 se inició con esquema de soluciones y si no responde en 2 hr. se le inició con terbutalina IV. Si disminuía el I.T. a menos de 4 se pasaba a hospitalización donde continuaba con hidratación.

La terbutalina intravenosa se suspendió en caso de frecuen-

cia cardiaca materna mayor de 120 por minuto, sistólica menor de 100, diastólica menor de 50, látido cardiaco fetal mayor de 170, vómitos intolerables, dolor precordial o datos de edema pulmonar. Durante el tratamiento con terbutalina intravenosa se mantenían monitorizadas sus constantes cada 15 minutos, en caso de ceder o disminuir las contracciones se mantenía en observación 2 hrs. y se pasaba a hospitalización con terbutalina oral.

A las pacientes con I.T. de 5-7 se les dió inducción a la maduración pulmonar fetal (28 a 34 semanas) con hidrocortisona 1.5 gr. intravenoso. Durante su estancia en la unidad tóxicológica se mantuvo a la paciente en decúbito lateral izquierdo y en hospitalización en reposo absoluto. En la atención de parto de todas las pacientes del grupo en estudio, la placenta se envió a estudio histopatológico en busca de corioamnionitis subclínica. El criterio histopatológico fué: presencia de más de 4 células inflamatorias agudas por campo con objetivo de gran aumento emigrando a la placa coriónica del lado fetal en el espacio intervelloso, según el criterio de Guzik (12). En caso de corroborarse infección de vías urinarias por exámen general de orina anormal y/o urocultivo positivo se inició tratamiento con ampicilina 1 gr. oral c/6 hrs. por 10 días.

La cédula de recolección de datos incluye lo siguiente: -- nombre, cédula, edad, paridad, antecedente de parto pretérmino, antecedente de amenaza de aborto en el embarazo actual, antecedente de aborto, relaciones sexuales hasta que semana de embarazo, antecedente de secreción genital anormal en el 2o. y 3o. --

trimestre, sintomatología urinaria, cerclaje u otra cirugía en el embarazo, semanas de gestación al ingreso, anomalías del aparato reproductor. En el postparto inmediato se recopilaron los datos de edad gestacional al nacimiento, peso del producto, Apgar y posteriormente se investigó la presencia de insuficiencia respiratoria en el neonato.

Se realizó el análisis del éxito terapéutico según el índice de prolongación descrito por Ritcher (30) (Fig. 9). Se utilizaron las estadísticas del servicio para conocer de las pacientes obstétricas del servicio que no presentaron trabajo de parto pretérmino antecedentes de aborto y de parto pretérmino. El análisis estadístico se realizó con χ^2 y "t" de Student (31).

$$\text{I.P.} = \frac{\Delta t}{t_0} 100$$

I.P. = índice de prolongación

t_0 = edad gestacional al inicio
del tratamiento

Δt = intervalo de tiempo entre el
inicio del tratamiento y el parto.

Figura 9. Fórmula para calcular el índice de
prolongación según Richter (1977).

RESULTADOS

En el lapso del estudio se obtuvieron 41 pacientes que cumplieron con los requisitos de inclusión, el motivo mayor de exclusión fue ruptura prematura de membranas tanto al ingreso como durante el tratamiento tocolítico. De las 41 pacientes, 21 fueron del grupo A (tratado con hidratación) y 20 del grupo B (tratado con terbutalina). La edad promedio de los grupos fué de -- 27.6 y 28.5 años para el grupo A y B respectivamente.

Tuvieron relaciones sexuales 8.1 y 8.2 semanas antes de su ingreso como promedio en el grupo A y B respectivamente.

En los 41 pacientes hubo antecedentes de amenaza de aborto en embarazo actual en el 43.8%, de 37.1% y 30% en el grupo A y B respectivamente. Antecedente de aborto en embarazos previos fué de 33% y 20%, y antecedente de partos pretérmino fué de 23.8% y 20% en el grupo A y B respectivamente.

Al interrogar sintomatología urinaria fué positivo el 90% y 60% de los grupos A y B respectivamente.

En las 41 pacientes estudiadas el 46.3% y 65.8% presentaban antecedente de escurrimiento genital anormal (EGA) en el 2o. y 3o. trimestre respectivamente, sintomatología urinaria en el --- 75.6%, examen general de orina anormal en el 51.2%, urocultivo positivo en el 31.7%, protefna C reactiva positiva en el 26.8%, antecedente de cerclaje en el 2.4% y miomatosis comprobada en el 2.4%.

Antecedente de escurrimiento genital anormal en el 2o. trimestre fue de 52.3% y 40%; y en el 3o. trimestre de 71.4% y 60% en los grupos A y B respectivamente. El examen general de ori-

na anormal se presentó en el 57.1% y 45%, urocultivo positivo en el 38% y 25%, y la proteína C reactiva fue positiva en el 28.5% y 25% en el grupo A y B respectivamente. El índice tocolítico - (I.T.) en el grupo A y B fue de 3.6 y 4.95 como promedio respectivamente (tabla 1).

En comparación con la población hospitalaria obstétrica que no presentó amenaza de parto pretérmino y la población de nuestro estudio, con antecedente de parto pretérmino fue el 4.84% y el 21.9% respectivamente. La población sin amenaza de parto pretérmino presentó antecedente de aborto en el 15.2%, con antecedente de 1 aborto el 11.64%, de 2 abortos el 2.91%, de 3 abortos el 0.58% y más o igual de 4 abortos el 0.15%; y en la población de nuestro estudio presentaron antecedente de aborto el 26.8%, - con antecedente de 1 aborto el 21.9% y 2 abortos el 4.8% (Tabla 2).

El índice de prolongación (I.P.) fue de 18.28 y 14.1 en el grupo A y B respectivamente. Cinco pacientes del grupo A fue necesario tratarlas con terbutalina, las 5 presentaban examen general de orina anormal, 4 de ellas con urocultivo positivo y la restante con PCR positiva. Tres de las 5 tenían PCR positiva. - Del grupo A que ingresaron con índice tocolítico de 5-7 fueron 3, una tuvo que ser tratada posteriormente con terbutalina; pero en 2 remitió el cuadro con el esquema de soluciones, llegando a las 39 y 37 semanas, pesando 3100 y 2900 gr.

En el grupo A el índice de prolongación entre las pacientes con urocultivo positivo y negativo fue de 21.84 y 14.84 respecti

TABLA 1
COMPARACION ENTRE LOS GRUPOS EN ESTUDIO Y SU EXITO TOCOLITICO

	GRUPO A	GRUPO B	χ^2
Antecedente de amenaza de aborto	12(57.1%)	6 (30%)	p>0.05
Antecedente de aborto	7(33.0%)	4 (20%)	p>0.05
Antecedente de parto pretérmino	5(23.8%)	4 (20%)	p<0.01
Sintomatología urinaria	19(90.0%)	12 (60%)	p<0.05
Secreción anormal genital 1o. trimestre	11(52.3%)	8 (40%)	p>0.05
2o. trimestre	15(71.4%)	12 (60%)	p>0.05
Exámen general de orina anormal	12(57.1%)	9 (45%)	p>0.05
Urocultivo positivo	8(38.0%)	5 (25%)	p>0.05
Proteína C Reactiva Positiva	6(28.5%)	5 (25%)	p>0.05
Indice Tocolítico (promedio)	3.6	4.95	p<0.05
Indice de prolongación	18.28	14.1	p>0.05

TABLA 2

COMPARACION DE LAS FRECUENCIAS DE ANTECEDENTE DE PARTO PRETERMINO
Y DE ABORTO PREVID EN LAS PACIENTES CON Y SIN AMENAZA DE PARTO
PRETERMINO

	Sin amenaza de parto pretérmino	Con amenaza de parto pretérmino	χ^2
Antecedente de parto pretérmino	158 (4.84%)	9 (21.91)	$p < 0.01$
Antecedente de aborto	499 (15.8%)	11 (26.81)	$p < 0.01$
Antecedente de 1 aborto	380 (11.64%)	9 (21.91)	$p < 0.01$
Antecedente de 2 abortos	95 (2.91%)	2 (4.81)	$p < 0.01$

vamente, y en el grupo B fué de 20.42 y 10.99 respectivamente -- (Tabla 3).

En el índice de prolongación en el grupo A fué de 25.7 con protefina C reactiva positiva y 15.9 con PCR negativa, y en el -- grupo B fué de 13.2 con PCR + y 13.9 con PCR - (Tabla 4).

No se encontró insuficiencia respiratoria idiopática del RN en ninguno de los casos. Los productos menores de 2500 fueron - en el grupo A cuatro y 6 en el grupo B. Hubo un solo óbito de - un paciente del grupo control que ingresó a las 31 semanas trata da con terbutalina oral, se dió de alta por mejoría y regresó a las 33 semanas con trabajo de parto y óbito. El producto pesó - 1300 gr., con doble circular de cordón apretada al cuello; pero el estudio histopatológico de la placenta reveló placenta madura del 3o. trimestre.

De las placentas estudiadas, 8 fueron del grupo A y 7 del - grupo B. En el grupo A dos presentaron infarto de 2x4 cm, dos - con anoxia del trofoblasto (se resolvió una por cesárea y otra por parto eutósico), y solo una corioamnioitis (6.6% del total - estudiadas). El resto fueron placentas normales del 3o. trimes tre. En el grupo B se presentó anoxia del trofoblasto en un ca so (resuelto por parto eutósico) y una con dos infartos de 10 cm aproximadamente, el resto fueron placentas normales del 3o. tri mestre.

TABLA 3

INDICE DE PROLONGACION EN AMBOS GRUPOS CON UROCULTIVO

POSITIVO Y NEGATIVO.

	Urocultivo positivo	Urocultivo negativo	χ^2
Grupo A	21.84	14.84	$p > 0.05$
Grupo B	20.42	10.99	$p > 0.05$

TABLA 4

INDICE DE PROLONGACION EN AMBOS GRUPOS CON PROTEINA
C-REACTIVA POSITIVA Y NEGATIVA.

	Protefna C Reactiva +	Protefna C Reactiva +	χ^2
Grupo A	25.7	15.9	$p > 0.05$
Grupo B	13.2	13.9	$p > 0.05$
χ^2	$p > 0.05$	$p > 0.05$	

CONCLUSIONES

1) Las edades de las pacientes y el tiempo antes de su ingreso con relaciones sexuales no fué significativa entre los dos grupos. Entre los dos grupos el antecedente de amenaza de aborto en el embarazo actual y el antecedente de aborto previo no fué significativo ($p > 0.05$). En cambio el antecedente de sintomatología urinaria y antecedente de parto pretérmino previo si fué significativa la diferencia siendo mayor en el grupo A ($p < 0.05$).

2) El antecedente de escurrimiento genital anormal en el 1o. y 2o. trimestre, examen general de orina anormal, el urocultivo positivo y la protefina C reactiva positiva no fueron significativas las diferencias entre los dos grupos ($p > 0.05$).

3) El índice tocolítico entre los dos grupos fué la diferencia significativa ($p < 0.05$) siendo mayor en el grupo B.

4) Las diferencias en el índice tocolítico fueron significativas comparando la población obstétrica que no presentó amenaza de parto pretérmino y la población de nuestro estudio siendo mayor en esta última el antecedente de parto pretérmino, el antecedente de aborto en conjunto, antecedente de 1 aborto y antecedente de 2 abortos ($p < 0.01$).

5) El índice de prolongación no fué estadísticamente significativa la diferencia entre los grupos A y B. ($p > 0.05$).

6) No fueron significativas las diferencias del índice de prolongación entre las pacientes con urocultivo positivo y negativo, ni en el grupo A ni en el B. Tampoco fueron significativas las diferencias en el índice de prolongación entre las pacientes

(24)

con PCR positiva y negativa, ni en el grupo A ni en el grupo B -
($p > 0.05$).

7) No hubo diferencia significativa entre los dos grupos en
cuanto a productos menores de 2500 gr. ($p > 0.05$).

DISCUSION

Se ha utilizado a la hidratación con anterioridad en el tratamiento de la amenaza de parto pretérmino; pero su uso se ha menospreciado al utilizarlo como placebo o para diferenciar los cuadros de "verdadero" y "falso" trabajo de parto pretérmino, sin darle tal vez el mérito que se merece (20)(22)(23)(27). Probablemente la hidratación juegue un papel realmente importante en el tratamiento, no sólo con índice tocolítico bajo sino con trabajo de parto avanzado, en donde se haya descartado su causa, siendo esta desconocida. Ya que al haber un proceso infeccioso persistente, algún problema orgánico (insuficiencia ístmico-cervical, miomatosis, malformaciones uterinas), o problemas intrínsecos del embarazo (gestación múltiple, ruptura prematura de membranas, polihidramnios) sino se eliminan estos el tratamiento tocolítico va a tener poco éxito. En este estudio el índice de prolongación entre los dos grupos no fué significativa la diferencia; pero a pesar de esto el índice fué más prolongado en el grupo tratado con hidratación.

El índice tocolítico ciertamente fué más alto en el grupo control; pero esto no debe minimizar el éxito terapéutico de la hidratación, no sólo con índices tocolíticos bajos sino también como hubo en el estudio, pacientes con índices tocolíticos altos que remitieron con hidratación. El índice de prolongación en el grupo problema de 18.28 (promedio) es calificado por Ritche como éxito relativo (10) sin que sea un índice de prolongación bajo. Los pacientes tratados con hidratación que necesitaron tratamiento con betamiméticos no eran pacientes con índice tocolíti

cos altos, excepto uno (6,3,3,3,4), en cambio las cinco presenta ban problema infeccioso demostrable con urocultivo positivo y -- PCR positiva. También es de ser notar que el antecedente de parto pretérmino, y la proteína C reactiva positiva fueron estadísticamente más altos en el grupo problema, haciendo el pronóstico más desfavorable en estas pacientes.

Por todo lo anterior consideramos que la hidratación no solo es un placebo sino que juega un papel activo en la tocolisis, aparentemente inhibiendo la liberación de oxitocina y aumentando el flujo uterino, evitando con esto hipoxia fetal y la necrosis decidual que se han sugerido como desencadenantes del trabajo de parto pretérmino. Esto no eliminaría a los restantes uteroinhibidores por completo; pero probablemente reduciría las dosis terapéuticas y por ende sus efectos colaterales indeseables. Aunque es necesario realizar más experiencias con índices tocolíticos altos, para reafirmar nuestras conclusiones. Queda abierto el panorama para nuevas investigaciones que determinen los niveles de oxitocina y hormona antidiurética durante el tratamiento con hidratación.

Es interesante hacer notar el papel tan importante que juega la infección, por ser tan alto los porcentajes en los dos grupos de cervicovaginitis (hasta 71%), urocultivo positivo (hasta 38%) y PCR positiva (hasta 28.5%). Siendo en conjunto (PCR positiva y urocultivo positivo) el 43.9% de los casos en que se puede atribuir como factor etiológico a la infección. En este estudio no se demostró que el urocultivo positivo y la PCR positiva

fueran determinantes en el éxito tocolítico. Tal vez se pueda explicar por la iniciación temprana de antibioticoterapia, que al eliminar la causa, haga posible que la inhibición del trabajo de parto sea más fácil.

Por último, se confirmó que el antecedente de parto pretérmino y el antecedente de aborto predisponen para el trabajo de parto pretérmino. También el antecedente de amenaza de aborto en el embarazo actual fué muy alto en el grupo problema (57.1%), desafortunadamente no fué posible compararlo con nuestra población general, esto de confirmarse sería un elemento más para detectar a pacientes con riesgo elevado de un parto pretérmino.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Allen MC, Jones MD: Medical Complications of Prematurity. - Obstet Gynecol 67:427,1986.
- 2.- Casey MC, Mac Donald PC. Endocrinología del parto pretérmi no. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica. Vol. 3, 1984. Ed. Interamericana.
- 3.- Garfield RE. Control de la función miométrial en los pre- términos frente a los partos a término. Clínicas Obstétri- cas y Ginecológicas de Norteamérica. Vol.3,1984. Ed. Inter- americana.
- 4.- Garfield RE, Puri CP, Csapo AL: Endocrine, structural and - functional changes in the uterus during premature labor. Am J Obstet Gynecol 142 21, 1982.
- 5.- Hofmann F: The Molecular Basis of Second Messenger Systems for Regulation of Smooth Muscle Contractility. State of -- the Art Lecture. Journal of Hypertension 3(suppl 3):53, -- 1985.
- 6.- Garfield RE: Cell-to-cell communication in smooth muscle. - En: Calcium and contractility. Edited by A.K. Grover and - E.E. Daniel. The Humana Press, 1985.
- 7.- Minkoff H: Prematurity: Infection as an etiologic factor. - Obstet Gynecol 62 137,1983.
- 8.- Pickering RM, Forbes JF: Risks of preterm delivery and ---- small-for-gestational age infants following abortion: a po- pulation study. Bri J Obstet Gynaec 92:1106,1985.
- 9.- Carr-Hill RA, Hall MH: The repetition of spontaneous pre--- term labour. Bri J Obstet Gynaec 92:921,1985.

- 10.- Hawrylyshyn P & cols: Premature rupture of membranes: The role of C-reactive protein in the prediction of chorioamnio-
nitis. Am J Obstet Gynecol 147:240,1983.
- 11.- Pötkül RK, Moawad AH, Ponto KL: The association of subclinical infection with preterm labor: The role of C-reactive protein. Am J Obstet Gynecol 153:642,1985.
- 12.- Guzick DS, Winn K: The association of chorioamnio-
nitis with preterm delivery. Obstet Gynecol 65:11,1985.
- 13.- Handwerker SM: Correlation of Maternal serum C-reactive protein with outcome of tocolysis. Obstet Gynecol 63:220, 1984.
- 14.- Katz M, Newmann RB, Gill PJ: Assessment of uterine activity in ambulatory patients at high risk of preterm labor and delivery. Am J Obstet Gynecol 154:44,1986.
- 15.- Lehtinen M & cols: Serum C-reactive protein determination in acute pelvic inflammatory disease. Am J Obstet Gynecol 154:158,1986.
- 16.- Gonik B, Creasy RM: Preterm labor: Its diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol 154:3,1986.
- 17.- Roberts JM: Estado actual del conocimiento de los mecanismos farmacológicos en la prevención del parto pretérmino. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas de Norteamérica. Vol. 3, 1984. Ed. Interamericana.
- 18.- Niebyl JR, Johnson JWC: Inhibition of preterm labor. En: Clinical Obstetrics and Gynecology. Vol. 23 #1 March 1980. Harper and Row, Publishers, Inc.

- 19.- Golichowski AM & cols: Treatment of premature labor with beta sympathomimetics: Results with isoxsuprine. Am J --- Obstet Gynecol 137:773, 1980.
- 20.- Schenken RS & cols: Tocolytic and hemodynamic effects of nifedipine in the ewe. Am J Obstet Gynecol 151:1134, 1985.
- 21.- Currie WB: Physiology of uterine activity. En: Clinical - Obstetrics and Gynecology. Vol.23 #1 March 1980. Harper & Row, Publishers, Inc.
- 22.- Cotton DB & cols: The effects of terbutaline on acid base, serum electrolytes, and glucose homeostasis during the management of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 141:617, - 1981.
- 23.- Rous MG & cols: Intravenous terbutaline and simultaneous beta₁-blockade for advanced premature labor. Am J Obstet Gynecol 147:897, 1983.
- 24.- Berg G & cols: Beta-adrenergic receptors in human myome---trium during pregnancy: Changes in the number of receptors after betamimetic treatment. Am J Obstet Gynecol 151:392, 1985.
- 25.- Beall MH, Edgar BW, Paul RH, Smith-Wallace T: A comparison of ritodrine, terbutaline and magnesium sulfate for the supression of preterm labor. Am J Obstet Gynecol 153:854, - 1985.
- 26.- McGregor JA & cols: Adjunctive erythromycin treatment for idiopathic preterm labor: Results of a randomized, doble-__blinded, placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol --

154:98,1986.

- 27.- Valenzuela G, Cline S, Hayashi RH: Follow up of hydration and sedation in the pretherapy of premature labor. Am J Obstet Gynecol 147:396,1983.
- 28.- Leaf A, Coggins CH: Neurohipofisis. En: Tratado de Endocrinología. Williams RH. Salvat Editores S.A.
- 29.- Johnson JWC, Dubin NH: Prevention of preterm labor. En: - Clinical Obstetrics and Gynecology. Vol.23 #1 March 1980. Harper and Row, Publishers, Inc.
- 30.- Richter R: Evaluation of success in treatment of threatening premature labor by betamimetic drugs. Obstet Gynecol 127:482, 1977.
- 31.- Cañedo L, García Romero H, Méndez I: Principios de investigación médica. Impresiones Modernas S.A.