

11217

9  
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4  
"Luis Castelazo Ayala."

**"ESTUDIO COMPARATIVO DEL SALBUTAMOL TERBUTALINA Y ORCIPRENALINA EN EL MANEJO DE PARTO PRETERMINO"**

SECRETARIA  
HER. "LUIS CASTELAZO AYALA"  
I.M.S.S.

*[Handwritten signature]*

**TESIS DE POSTGRADO**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**GINECO - OBSTETRA**  
**P R E S E N T A :**  
**DR. MIGUEL ALVAREZ MAREZ**

*[Handwritten signature]*

Tutor: Dr. José Alfredo López Rangel

*[Handwritten signature of José Alfredo López Rangel]*



MEXICO, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1991



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

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

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

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

## I N D I C E

|      |   |    |
|------|---|----|
| I.   | INTRODUCCION                                      | 1  |
|      | 1. DEFINICIÓN                                     | 1  |
|      | 2. FISIOLÓGIA DE LAS CONTRACCIONES UTERINAS.      | 2  |
|      | 3. ASPECTOS GENERALES DE LOS AGENTES TOCOLÍTICOS. | 3  |
|      | 4. AGENTES TOCOLÍTICOS ESPECÍFICOS                | 5  |
| II.  | HIPOTESIS   | 18 |
| III. | OBJETIVOS   | 19 |
| IV.  | MATERIAL Y METODOS                                | 20 |
| V.   | RESULTADOS  | 23 |
| VI.  | DISCUSION Y CONCLUSIONES                          | 28 |
| VII. | BIBLIOGRAFIA                                      | 33 |

## INTRODUCCION.

EL TRABAJO DE PARTO Y LA EXPULSIÓN QUE OCURRE ANTES DE LA MADUREZ DEL FETO, SIGUE SIENDO LA CAUSA MÁS FRECUENTE DE MORTALIDAD PERINATAL Y NO HA VARIADO MUCHO EN LOS ÚLTIMOS AÑOS, COMO EJEMPLO: 12% DE TODOS LOS PARTOS EN ESTADOS UNIDOS EN 1978 FUERON PRETÉRMINO Y ÉSTOS REPRESENTARON 74% DE TODAS LAS MUERTES PERINATALES DE ESE AÑO. LOS REGISTROS DEL HOSPITAL "LUIS CASTELAZO AYALA" EN LOS ÚLTIMOS AÑOS SON MUY SIMILARES. LAS PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE EN EL PREMATURO SON: ENFERMEDAD DE LA MEMBRANA HIALINA, HIPOXIA CON SUS CONSECUENCIAS, COMO SON: HEMORRAGIA INTRACRANEAL Y ENTEROCOLITIS NECROSANTE E INFECCIONES (1,7,9).

ANTERIORMENTE SE TOMABA COMO PREMATURO AL PRODUCTO DE MENOS DE 2,500 GRs., LO CUAL ES UN ERROR, YA QUE HAY PRODUCTOS CON RETARDO EN EL CRECIMIENTO INTRAUTERINO QUE NACEN DESPUÉS DE LAS 37 SEMANAS CON PESO MENOR DE 2,500 GRs., SIN PROBLEMA DE MADUREZ Y LOS CUALES TIENEN UNA ALTA MORBIMORTALIDAD, PERO EN MENOR IMPORTANCIA QUE EL PRETÉRMINO (1,7,9,11).

LA OBSTETRICIA HA AVANZADO MUCHO EN LA ACTUALIDAD, PERO NO HA LOGRADO ABATIR GRANDEMENTE LA MORTALIDAD DEL PREMATURO POR LO QUE EL MEJOR MANEJO ES LA PREVENCIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO CON AGENTES TOCOLÍTICOS (1,5,7,9).

## DEFINICION:

EL PARTO PRETÉRMINO ANTERIORMENTE SE DEFINÍA COMO - PARTO PREMATURO, DEFINICIÓN QUE NO SE USA ACTUALMENTE - POR SER UN TÉRMINO PEDIÁTRICO.

EL TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO SE DEFINE COMO EL -- INICIO DE LA ACTIVIDAD UTERINA ENTRE LAS 20 - 37 SEMANAS DE GESTACIÓN Y EN PRESENCIA DE UN RITMO DE 4 CONTRACCIONES EN 20 MINUTOS U 8 EN 60 MINUTOS ( SEGÚN CREASY Y --- HERRON ). EVALUADAS POR DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS EXTER NOS O BIEN SI EXISTEN: MEMBRANAS ROTAS, DILATACIÓN DE -- MÁS DE 2 CM. O BORRAMIENTO DE MÁS DEL 80% O SI EL CÉRVIX CAMBIA EN ESTADIOS SERIADOS MIENTRAS SE OBSERVA A LA MUJER (7,9,11).

## FISIOLOGIA DE LAS CONTRACCIONES:

DENTRO DE LAS CÉLULAS DEL MÚSCULO LISO LOS FILAMENTOS DE ACTIN Y MICINA UNIDOS A LA MEMBRANA CELULAR POR - UNA RED DE FILAMENTOS INTERMEDIOS INTERACTUAN EN CIRCUNSTANCIAS ADECUADAS AL DESLIZARSE UNA SOBRE OTRA Y CON -- ELLO SE ACORTAN GRANDEMENTE LA LONGITUD DE LOS MIOCITOS. - LA ENERGÍA PARA ESTE ACORTAMIENTO SE OBTIENE DE LA HIDRÓLISIS DE ATP, FOSFORILACIÓN DE LA MIOCINA Y POR UNA MIOCINASA CUYA ACCIÓN DEPENDE DE LA CALMODULINA POR UN NIVEL - ELEVADO DE CALCIO, ESTOS NIVELES GUARDAN RELACIÓN INVERSA

CON EL AMPc (A MAYOR AUMENTO DE AMPc MENOR CONCENTRACIÓN DE CALCIO Y COMO CONSECUENCIA DE ACTIVIDAD UTERINA). (1,7,9).

EL AMPc DERIVA DEL ATP POR ACTIVACIÓN DE LA ADENILCICLASA Y ES DESTRUÍDA EN EL INTERIOR DE LA CÉLULA POR LA FOSFODIESTERASA LO QUE FAVORECE LA ACTIVIDAD UTERINA AL ANTAGONIZAR LOS EFECTOS DE LA ADENILTESTERASA.

LOS AGENTES UTEROTÓNICOS (OXITOCINA Y PROSTAGLANDINAS) ESTIMULAN LA PENETRACIÓN DEL CALCIO AL INTERIOR DE LA CÉLULA, LAS PROSTAGLANDINAS ADEMÁS INHIBEN LA UNIÓN DE CALCIO A LAS PROTEÍNAS EN EL CITOPLASMA (1,7,9).

AL FINAL DEL EMBARAZO SE PRODUCE FOSFOLIPASA A2 LIBERADA POR LOS LISOSOMAS QUE INTERVIENEN EN LA SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS A PARTIR DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO. OTRA ENZIMA QUE PARTICIPA EN LA SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS ES LA CICLOOXIGENASA (1,7,9,11).

SE CONCLUYE QUE UN OBSTETRA PODRÍA INHIBIR LA ACTIVIDAD UTERINA, INHIBIENDO LA LIBERACIÓN DE OXITOCINA Y LA SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS, ESTIMULANDO LA ACTIVIDAD DE LA ADENILCICLASA E INHIBIENDO LA HIDROLISIS DE AMPc.

#### ASPECTOS GENERALES DE LOS AGENTES Tocolíticos:

EL EXTRACTO HIPOFISARIO FUE INTRODUCIDO EN OBSTETRI

CIA POR BLAIR BELL EN 1909 Y KAMM EN 1928, FUE QUIEN LOGRÓ SEPARAR DE ÉL DOS FRACCIONES; EL PITOCIN, QUE ESTIMULA LA DINÁMICA DEL ÚTERO Y LA PITRESINA CON ACCIÓN VASOACTIVA. DU VIGNEAUD, EN 1953, SINTETIZÓ LA HORMONA OXITÓCICA DE LA NEUROHIPÓFISIS. EN ESTA ÉPOCA EL MANEJO DE ESTAS SUBSTANCIAS UN TANTO EMPÍRICO TRAJÓ CON SIGO MÚLTIPLES ACCIDENTES COMO RUPTURA UTERINA, SUFRIMIENTO FETAL AGUDO, ETC., HASTA LLEGAR A LA ÉPOCA ACTUAL EN QUE CON MUCHOS ESTUDIOS SE HA LOGRADO SU MANEJO MÁS ADECUADO (CABE MENCIONAR LOS ESTUDIOS DE CALDEYRO Y BARCIA).

LAS INDICACIONES DE ÚTEROINHIBIDORES EN OBSTETRICIA SON:

- AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO
- HIPERDINAMIAS (HIPERSISTOLIAS Y TAQUISISTOLIAS)
- MANIOBRAS EXPLORATORIAS SOBRE EL ÚTERO. (AMNIOCENTESIS, CERCLAJE, CIRUGÍA, ETC.)

SE HA SEÑALADO QUE MUCHOS SON LOS FÁRMACOS QUE SE HAN UTILIZADO CON LA INTENCIÓN DE CONSEGUIR UNA BUENA ÚTEROINHIBICIÓN, PERO SON POCOS LOS QUE ADEMÁS DE TENER BUEN EFECTO ÚTEROINHIBIDOR TIENEN MÍNIMOS EFECTOS COLATERALES. EN ESTADOS UNIDOS Y OTROS PAÍSES EUROPEOS ÚNICAMENTE SE MANEJA EL RITODRINE CON BUENOS EFECTOS ÚTEROINHIBIDORES Y MÍNIMOS COLATERALES, SIN EMBARGO, EN NUESTRO MEDIO NO CONTAMOS CON ESTE BETAMIMÉTICO POR LO QUE SE RECURRE A OTROS

ÚTEROINHIBIDORES DE ESTA FAMILIA COMO SON: TERBUTALINA, -  
SALBUTAMOL Y ORCIPRENALINA DE LOS CUALES NO SE TIENE UN\_  
CONSENSO GENERAL DE CUAL ES EL DE PRIMERA ELECCIÓN, YA -  
QUE NO SE HAN EVALUADO LOS RESULTADOS COMPARATIVOS (1,7,  
9,10,12).

### AGENTES TOCOLITICOS ESPECIFICOS:

#### EXPANSIÓN VOLUMÉTRICA:

LA EXPANSIÓN VOLUMÉTRICA VASCULAR RÁPIDA CON 500 A\_  
1000 CC DE SOLUCIONES PROBABLEMENTE ESTABILICE LOS LISO-  
SOMAS DE LA ADECIDUA. OTRA POSIBILIDAD ES QUE DISMINUYA  
LA LIBERACIÓN DE OXITOCINA EN FORMA SIMILAR A COMO LO HA  
CE CON LA ADH. ESTA TERAPIA SE LIMITA A PACIENTES CON -  
ALGUNA PATOLOGÍA QUE CONTRAINDIQUE EL USO DE OTROS AGEN-  
TES TOCOLÍTICOS COMO ES EL CASO DE CARDÍOPATAS, NEFRÓPA-  
TAS, ETC. LOS RESULTADOS CON ESTE MANEJO SON AÚN DUDOSOS  
(9,12).

#### AGONISTAS BETA ADRENÉGICOS:

LA INTERACCIÓN BETA ADRENÉRGICA EN EL MÚSCULO LISO\_  
O UTERINO ES UNO DE LOS EFECTOS MÁS CONOCIDOS PARA LA --  
CONTRACTILIDAD DEL MISMO.

EL ÚTERO CONTIENE RECEPTORES ALFA Y BETA ADRENÉRGI-  
COS, CUYOS EFECTOS SON DIFERENTES COMO SE MUESTRA EN EL\_  
SIGUIENTE CUADRO.

---

## RECEPTORES BETA 1

### AUMENTAN:

- FRECUENCIA CARDÍACA
- POTENCIA DE CONTRACCIÓN DEL CORAZÓN.
- LIPOLISIS

### DISMINUYE:

- MOTILIDAD INTESTINAL

## RECEPTORES BETA 2

### AUMENTAN:

- GLUCOGENOLISIS

### DISMINUYEN:

- TONO ARTERIOLAR
  - ACTIVIDAD UTERINA
  - TONO BRONCOMOTOR
- 

MECANISMO DE ACCIÓN: LOS AGENTES BETA ADRENÉRGICOS ACTÚAN POR ACTIVACIÓN DE LA ENZIMA ADENILCICLASA QUE CATALISA LA CONVERSIÓN DE ATP EN AMPC. ESTE EFECTO SE CONSIGUE ATRAVÉS DE LA INTERACCIÓN DE LOS RECEPTORES BETA ADRENÉRGICOS ACCESIBLES DESDE LA SUPERFICIE EXTERNA DE LA MEMBRANA CELULAR.

AL INCREMENTAR LA CONCENTRACIÓN DE AMPC INTRACELULAR AUMENTA LA ACTIVIDAD DE LA PROTEINASA DANDO POR RESULTADO UNA FOSFORILACIÓN DE LAS PROTEÍNAS DE LA MEMBRANA, ALGUNAS DE LAS CUALES PARECEN SER RESPONSABLES DE LA

CONCENTRACIÓN REDUCIDA DEL CALCIO INTRACELULAR. UN SEGUNDO MECANISMO DE ACCIÓN PARA LA RELAJACIÓN DEL MÚSCULO LISO; ES QUE LAS PROTEÍNAS PUEDEN FOSFORILAR LA MIOQUINASA PROVOCANDO UNA DISMINUCIÓN DE LA AFINIDAD DE ÉSTA POR LA CALMODULINA (1,2,3,4,5,7,9,12).

#### FARMACOLOGIA Y ESQUEMA DE DOSIFICACION.

RITODRINA: LA RITODRINA PUEDE ADMINISTRARSE POR VÍA ORAL, INTRAVENOSA O INTRAMUSCULAR. ESTA ÚLTIMA TODAVÍA NO SE APRUEBA, PERO ESTÁ SIENDO OBJETO DE ESTUDIOS CLÍNICOS. ES CONJUGADA EN EL HÍGADO EN LAS FORMAS DE SULFATO DE GLUCURONIDO. SE EXCRETA EN FORMA LIBRE POR EL RIÑÓN. LA VIDA MEDIA EN EMBARAZADAS ES DE CASI DOS Y MEDIA HORAS.

EL ESQUEMA DE DOSIFICACIÓN INTRAVENOSA HA CAMBIADO POCO DESDE SU INTRODUCCIÓN EN 1980. SE INICIA CON 0.1 MG/MIN Y SE AUMENTA 0.05 MG/MIN CADA 10 MINUTOS HASTA INHIBIR EL TRABAJO DE PARTO, SE DISMINUYE LA ADMINISTRACIÓN A 0.05 MG/MIN CADA 30 MINUTOS HASTA LLEGAR A LA DOSIS MÍNIMA QUE MANTIENE LA INHIBICIÓN. ES ARBITRARIA LA DURACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA RITODRINA INTRAVENOSA, PERO POR LO GENERAL SE PROLONGA ENTRE 12 Y 24 HORAS DESPUÉS DE INHIBIR EL TRABAJO DE PARTO (1,2,3,4,9,12).

TERBUTALINA: EN EL EMBARAZO LA VIDA MEDIA ES DE 3.7 HORAS CON UNA VARIACIÓN DE 1.5 A 4.7 HORAS. SE INICIA LA

ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA CON 1 A 10 MCG/MIN Y SE AUMENTA 50% CADA 10 MINUTOS HASTA UN MÁXIMO DE 25 MCG/MIN.

CUANDO LA TERBUTALINA SE ADMINISTRA POR VÍA SUBCUTÁNEA SUELEN INYECTARSE 500 MCG. LA FRECUENCIA DE REPETICIÓN DE LA INYECCIÓN ES DE 1 A 6 HORAS Y ESTÁ DETERMINADA POR LA ACTIVIDAD UTERINA MATERNA Y EL PULSO. EL TRATAMIENTO CON TERBUTALINA ORAL SUELE SEGUIR A UNA INHIBICIÓN PARENTERAL DEL TRABAJO DE PARTO. EN ESTADOS UNIDOS NO ESTÁ APROBADO EL USO DE TERBUTALINA PARENTERAL EN EL TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO; DE HECHO EL INSTRUCTIVO DEL EMPAQUE SEÑALA "LA TERBUTALINA PARENTERAL NO ESTÁ INDICADA PARA TOCOLISIS".

ORCIPRENALINA: SE INICIA CON 10 MCG POR MINUTO Y SE PUEDE AUMENTAR 5 MCG/MIN CADA 10 MINUTOS SEGÚN SE REQUIERA, GENERALMENTE SON SUFICIENTES 20 MCG/MIN PARA INHIBIR EL TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO, ARBITRARIAMENTE SE CONTIENE POR 12 HRS. UNA VEZ QUE SE LOGRA INHIBIR LA ACTIVIDAD UTERINA PARA POSTERIORMENTE CONTINUAR CON COMPRIMIDOS DE 20 MG C/6 HRS.

SALBUTAMOL: SE INICIA LA INFUSIÓN A UNA VELOCIDAD DE 10 MCG/MIN Y SE INCREMENTA 5 MCG CADA 10 MINUTOS HASTA CONSEGUIR LA ÚTERO-INHIBICIÓN. LA FRECUENCIA CARDÍACA MATERNA DEBE MONITORIZARSE AL IGUAL QUE EN LOS DEMÁS BETAMIMÉTICOS. UNA VEZ QUE LAS CONTRACCIONES HAYAN CESA

DO, LA VELOCIDAD DE INFUSIÓN DEBE MANTENERSE EN EL MISMO NIVEL DURANTE UNA HORA Y LUEGO DEBE REDUCIRSE 50% A INTERVALOS DE CADA 6 HRS., POSTERIORMENTE SE CONTINÚA CON UTEROINHIBICIÓN ORAL CON TABLETAS DE 4 MG/6HRS. CUANDO SE UTILIZA LA VÍA INTRAMUSCULAR SE RECOMIENDA UNA DOSIS DE 100 A 250 MCG.

#### EFFECTOS SECUNDARIOS:

LOS BETA ADRENÉRGICOS AUMENTAN LA FRECUENCIA CARDÍACA, EL GASTO CARDÍACO Y LA PRESIÓN DEL PULSO, EN TANTO QUE DISMINUYEN LA PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA Y LA RESISTENCIA VASCULAR PERIFÉRICA. LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA NO CAMBIA PERCEPTIBLEMENTE.

LOS EFECTOS METABÓLICOS DE LOS BETA ADRENÉRGICOS INCLUYEN EL AUMENTO DE LA GLUCEMIA, INSULINA, LACTATO Y ÁCIDOS GRASOS LIBRES, ASÍ COMO UNA DISMINUCIÓN DEL POTASIO PLASMÁTICO.

LOS BETA ADRENÉRGICOS PRODUCEN UNA AMPLIA VARIEDAD DE SÍNTOMAS CUANDO SE ADMINISTRA POR VÍA ENDOVENOSA. PALPACIONES, ESTREMECIMIENTO, NÁUSEAS, VÓMITOS, NERVIOSISMO Y ANSIEDAD SON FRECUENTES. DE MAYOR PREOCUPACIÓN SON LOS EFECTOS MENOS USUALES COMO DOLOR PRECORDIAL, DISNEA Y EDEMA PULMONAR. ATRAVIESAN LIBREMENTE LA PLACENTA. EN EL FETO AUMENTA LA FRECUENCIA CARDÍACA Y TIENE OTROS EFEC

TOS FISIOLÓGICOS Y METABÓLICOS SIMILARES A LOS MATERNOS.  
(1,4,7,9,10,11,12).

#### CONTRAINDICACIONES DE LOS BETAMIMÉTICOS:

EL FETO ISOINMUNIZADO EN EL QUE LOS DATOS OBTENIDOS DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO INDICA QUE EXISTE UN PELIBRO INMUNEMENTE DE MUERTE FETAL, DE ESTE MISMO MODO EN LOS FETOS CON MALFORMACIONES INCOMPATIBLES CON LA VIDA, LA DIABETES ES UNA CONTRAINDICACIÓN RELATIVA Y CUANDO ES POSIBLE UN CONTROL ESTRICTO Y LA COMPENSACIÓN ES FÁCIL, PUEDE ADMINISTRARSE ESTE MEDICAMENTO. LA ACCIÓN A NIVEL CARDÍACO DE LOS BETAMIMÉTICOS CONTRAINDICAN SU USO EN PACIENTES CON CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS, VALVULOPATÍAS ADQUIRIDAS, TRASTORNOS DEL RITMO Y ARTERIOESCLEROSIS CORONARIA, ASÍ COMO EN LAS PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO Y GLAUCOMA. -- OTRAS CONTRAINDICACIONES SON; PLACENTA PREVIA, DESPRENDIMIENTO PREMATURO DE PLACENTA NORMOINCERTA Y RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.

#### OTROS EFECTOS:

LA ADMINISTRACIÓN DE BETAMIMÉTICOS PUEDE SER BENEFICIOSO NO TAN SÓLO DE LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO SINO, COMO PROFILÁCTICO DEL SÍNDROME DE DISTRES RESPIRATORIO, OBSERVÁNDOSE UN AUMENTO DE LOS NIVELES DE SURFACTANTE DURANTE SU ADMINISTRACIÓN PROBABLEMENTE POR UNA INTERACCIÓN CON EL METABOLISMO CORTICOIDEO, AUNQUE POR EL MOMENTO SE\_

DESCONOCE LA VÍA EXACTA POR LA QUE SE REALIZA (1,12).

SULFATO DE MAGNESIO: HERBERTAND DEMOSTRÓ QUE LOS NIVELES SÉRICOS DE ESTE ION DE 6 A 8 MILIEQUIVALENTES - POR LITRO DISMINUÍA LA ACTIVIDAD UTERINA, CUANDO SE USABAN EN EL TRATAMIENTO DE TOXEMIAS. SE DESCONOCE EL MECANISMO DE ACCIÓN; PROBABLEMENTE COMPITA CON EL CALCIO INTRACELULAR PUDIENDO AUMENTAR LA IRRIGACIÓN DEL ÚTERO.

#### EFFECTOS INDESEABLES:

DISMINUCIÓN DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA Y CARDÍACA PRINCIPALMENTE, CON CONCENTRACIONES DE 12 A 15 MILIEQUIVALENTES POR LITRO. POR LO CUAL ES NECESARIA LA EVALUACIÓN PERIÓDICA DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA, REFLEJOS OSTEOTENDINOSOS Y DE LA EXCRECIÓN RENAL (ES ELIMINADO POR RIÑÓN CASI EN SU TOTALIDAD).

EN EL RECIÉN NACIDO HAY DISMINUCIÓN DEL TONO MUSCULAR Y ÉSTE LO ELIMINA MÁS LENTAMENTE, RAZÓN POR LA CUAL EL EFECTO PUEDE DURAR VARIOS DÍAS Y EN RARAS OCASIONES - PRODUCE DEPRESIÓN DE LA RESPIRACIÓN Y DE LA MOTILIDAD GASTROINTESTINAL. UN ANTÍDOTO ES EL GLUCONATO DE CALCIO.

LA DOSIS UTILIZADA ES DE 8 MG DE SULFATO DE MAGNESIO CADA 15 A 60 MINUTOS, SEGUIDA DE UNA DOSIS DE MANTENIMIENTO DE 1 A 2 GRS. POR HORA DURANTE 24 A 72 HORAS.

LOS RESULTADOS CON ESTE MEDICAMENTO SON FAVORABLES.

EN EL 96% DE LOS CASOS, SIN CAMBIOS CERVICALES PREVIOS. Y EN UN 75 A 85% SÍ HA HABIDO CAMBIOS CERVICALES PREVIOS. (9,12).

INHIBIDORES DE LA SINTESIS DE PROSTAGLANDINAS: LAS PROSTAGLANDINAS PRINCIPALMENTE LA F Y LA E SON MEDIADORES IMPORTANTES DE LA CONTRACTILIDAD UTERINA, ADEMÁS SE HA DEMOSTRADO QUE LAS PROSTAGLANDINAS PRINCIPALMENTE LA E2 TAMBIÉN INFLUYE EN EL PARTO INDUCIENDO CAMBIOS BIQUÍMICOS EN EL CÉRVIX QUE ALTERA SU COLÁGENA Y QUE HACEN QUE EL CÉRVIX SE DILATE MÁS FACILMENTE.

LOS INHIBIDORES DE LAS PROSTAGLANDINAS INCLUYENDO LA INDOMETACINA, SE UNEN A LA ENZIMA CICLOOXIGENADA Y LA INACTIVAN. ÉSTA ENZIMA SE ENCARGA DE REGULAR LA PRODUCCIÓN DEL PRIMER INTERMEDIARIO DE PROSTAGLANDINAS, PGG<sub>2</sub>, A PARTIR DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO. TODAS LAS DEMÁS PROSTAGLANDINA DERIVAN DE ESTE PASO INICIAL; POR ELLO LA INDOMETACINA ES UN INHIBIDOR GLOBAL DE SU SÍNTESIS.

#### FARMACOLOGIA Y ESQUEMA DE DOSIFICACION.

LA INDOMETACINA PUEDE DARSE EN FORMA DE TABLETAS ORALES Y DE SUPOSITORIOS RECTALES. EN PACIENTES NO EMBARAZADAS SE ALCANZAN CONCENTRACIONES MÁXIMAS SÉRICAS EN 2 HORAS DESPUÉS DE SU ADMINISTRACIÓN POR CUALQUIER VÍA. EL ESQUEMA MÁS USUAL PARA EL MANEJO DE PARTO PRETÉRMINO ES CON --

UNA DOSIS INICIAL DE 50 A 100 MG SEGUIDOS POR 25 MGS CADA 4 A 6 HORAS DURANTE 24 A 48 HRS.

#### EFFECTOS SECUNDARIOS:

OCURREN NÁUSEAS Y VÓMITOS EN CASI 4% DE LAS PACIENTES Y EXANTEMA EN UNA PROPORCIÓN DE 1x5. LAS ALTERACIONES HEMORRÁGICAS SON POCO FRECUENTES. VARIOS ESTUDIOS DE CASOS INDICAN QUE EL TRATAMIENTO CON INDOMETACINA O SALICILATOS PRODUCEN CIERRE INTRAUTERINO DEL CONDUCTO ARTERIAL QUE SE RELACIONA CON TROMBOSIS DE LA ARTERIA PULMONAR, O HIPERTROFIA DEL MÚSCULO LISO DE LOS VASOS PULMONARES. SE HA INFORMADO DE SU RELACIÓN ESTRECHA CON EL OLIGOHIDRAMNIO.

HAY PREOCUPACIÓN EN CUANTO A LA HEMORRAGIA ANORMAL EN EL RECIÉN NACIDO, SOBRE TODO POR ESTUDIOS DE EXPOSICIÓN INTRAUTERINA A ASPIRINA, QUE SE RELACIONA CON LA HEMORRAGIA EXCESIVA CUANDO OCURRE CERCA DEL TÉRMINO.

#### CONTRAINDICACIONES:

LAS CONTRAINDICACIONES MATERNAS SON: ÚLCERA O HEMORRAGIA GÁSTRICA, NEFROPATÍAS, ALTERACIONES HEMORRÁGICAS, O ALERGIAS A ESTOS AGENTES (5,7,8,9,12).

#### BLOQUEADORES DE LAS VIAS DEL CALCIO.

SE HAN UTILIZADO SATISFACTORIAMENTE EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES INCLUYENDO LA HIPER-

TENSIÓN Y LA ANGINA VASOESPÁSTICA. LOS EFECTOS SOBRE EL MÚSCULO LISO UTERINO HAN SIDO ESTUDIADOS Y PARECEN TENER MUCHAS POSIBILIDADES DE UTILIZARSE COMO AGENTES TOCOLÍTICOS.

SU MECANISMO DE ACCIÓN EN LA ACTUALIDAD ES EL BLOQUEO DE LA ENTRADA DEL CALCIO A TRAVÉS DE LOS CANALES DE VOLTAJE DEPENDIENTES, HACIENDO QUE DISMINUYA LA CONCENTRACIÓN INTRACELULAR DE ESTE ION Y COMO CONSECUENCIA DISMINUYA LA ACTIVIDAD UTERINA.

LOS EFECTOS COLATERALES DE ESTOS AGENTES GENERALMENTE ABARCAN VASODILATACIÓN Y EFECTO CARDIOVASCULAR DIRECTO ESPECIALMENTE RETARDANDO LA COMUNICACIÓN AURICULOVENTRICULAR PROVOCANDO TAQUICARDIA REFLEJA Y LA HIPOTENSIÓN SECUNDARIA AL EFECTO VASODILATADOR (2,4,9,12).

#### INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA.

ENTRE ESTOS TENEMOS A TODOS LOS AGENTES DERIVADOS DE LAS XANTINAS. ACTÚAN DE LA MISMA MANERA QUE LOS BETAMIMÉTICOS AUMENTANDO EL AMPc Y DISMINUYENDO LA CONCENTRACIÓN DEL CALCIO INTRACELULAR. PERO SE HA VISTO QUE NO SON MEJORES QUE LOS BETAMIMÉTICOS Y PRODUCE MÁS TAQUICARDIA Y NÁUSEAS (7,9).

#### ETANOL

ANTERIORMENTE SE UTILIZÓ AMPLIAMENTE CON EL PROPÓSITO

TO DE INHIBIR EL TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO. PROBABLEMENTE ACTÚA INHIBIENDO LA LIBERACIÓN DE OXITOCINA EN FORMA SEMEJANTE A COMO LO HACE CON LA ADH (CRUZA LA BARRERA FLACENTARIA).

OTROS MECANISMOS PROPUESTOS SON: EVITANDO LA LIBERACIÓN DE PROSTAGLANDINAS, O POR EFECTO SUPRESOR DIRECTO DEL MIOMETRIO.

#### COMPLICACIONES:

EBRIEDAD, LA DIURESIS PUEDE SER CONTRAPRODUENTE, YA QUE PUEDE PRODUCIR DESHIDRATACIÓN Y CON ESTO DISMINUCIÓN EN LA PERFUSIÓN ÚTEROPLACENTARIA. SE CONTRAINDICA EN DAÑO HEPÁTICO Y RENAL. EN EL RECIÉN NACIDO PUEDE PRODUCIR, HIPOGLUCEMIA, DEPRESIÓN E INESTABILIDAD TÉRMICA Y AGRAVAR EL SÍNDROME DE MEMBRANA HIALINA.

SE APLICA EN SOLUCIÓN INTRAVENOSA AL 9.5% (7.5 ML/KG/HR. DURANTE 10 HORAS (SE ELIMINA EN 10 HORAS), POR LO QUE ES NECESARIO QUE SE REPITA EN 10 HORAS VÍA ORAL 120 MGS/HR. POR 12 HORAS.

POR LOS EFECTOS INDESEABLES SOBRE EL BINOMIO MADRE-FETO Y POR CONTAR CON AGENTES TOCOLÍTICOS MÁS EFECTIVOS, EL ETANOL YA NO ES USADO CON PROPÓSITO TOCOLÍTICO (9,12).

#### PROGESTERONA

AÚN CUANDO SE HA DEMOSTRADO SU ACCIÓN EN LA HOMEOS

TASIS DEL TONO UTERINO, SU UTILIDAD PARA INHIBIR EL TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO EN SITUACIONES PATOLÓGICAS ES MUY LIMITADO. ESTUDIOS POR FUCHS, STAKEMAN Y CALDEYRO - BARCIA NO DEMOSTRARON EFECTOS ÚTEROINHIBIDORES (1,9,12).

### **HIPOTESIS VERDADERA:**

LAS DROGAS BETAMIMÉTICAS POSEEN EFECTOS ÚTEROINHIBIDORES Y COLATERALES Y SON MUCHAS LAS QUE SE USAN CON EL PROPÓSITO DE ABATIR LA ACTIVIDAD UTERINA, SIN EMBARGO, - ALGUNAS DE ELLAS SE DEBE TOMAR EN CUENTA COMO DE PRIMERA ELECCIÓN, EL CUAL DEBE SER EL QUE POSEA MEJORES EFECTOS ÚTEROINHIBIDORES CON MÍNIMOS COLATERALES.

### **HIPOTESIS DE NULIDAD:**

TODAS LAS DROGAS BETAMIMÉTICAS TIENEN LOS MISMOS -- EFECTOS ÚTEROINHIBIDORES Y COLATERALES POR LO QUE SE PUEDEN MANEJAR INDISTINTAMENTE EN LA AMENAZA DE PARTO PRE-- TÉRMINO.

## OBJETIVOS:

- EL PROPOSITO DE ESTE ESTUDIO ES ESCLARECER CUÁL -  
ES LA DROGA BETAMIMÉTICA DE PRIMERA ELECCIÓN PARA MENEJO  
DE AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO Y NORMAR SU USO DENTRO --  
DEL HOSPITAL.

- CUÁL BETAMIMÉTICO TIENE MEJOR EFECTO ÚTEROINHIBI-  
DOR CON MÍNIMOS EFECTOS COLATERALES A NIVEL CARDIOVASCU-  
LAR COMO SON: HIPOTENSIÓN Y TAQUICARDIA QUE PUEDEN EN -  
UN MOMENTO DADO COMPROMETER LA VIDA DEL BINOMIO.

- CUÁL BETAMIMÉTICO ACTÚA CON MAYOR RAPIDEZ Y CUYO\_  
EFECTO ÚTEROINHIBIDOR SEA MÁS PROLONGADO.

- OBTENER RECIÉN NACIDOS VIABLES CON BUEN PESO Y BA  
JA MORBIMORTALIDAD.

- DISMINUIR LA ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA TANTO DE\_  
LA EMBARAZADA CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO COMO DE --  
LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS Y CON ESTO ABATIR EL COSTO  
DE PACIENTES CON ESTE PROBLEMA.

## MATERIAL Y METODOS:

### FACTORES DE INCLUSIÓN:

- A) EMBARAZO DE MENOS DE 37 SEMANAS Y MAYOR DE 22.
- B) PACIENTES CON EMBARAZO DE 28-33 SEMANAS CON ÍNDICE TOCOLÍTICO DE 3 A 5.
- C) EMBARAZOS DE 23 A 27 SEMANAS Y DE 34A A 36 SEMANAS CON ÍNDICE TOCOLÍTICO DE 3 A 7.

### FACTORES DE NO INCLUSIÓN:

- A) EMBARAZO IGUAL O MAYOR DE 37 SEMANAS
- B) RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS
- C) CARDIÓPATAS
- D) TOXEMIA SEVERA
- E) HIPERTIROIDISMO
- F) DIABETES MELLITUS DESCOMPENSADA
- G) PLACENTA PREVIA
- H) ABRUPTO PLACENTARIO
- I) MALFORMACIONES FETALES INCOMPATIBLES CON LA VIDA
- J) OBITO FETAL
- K) ÍNDICE DE GRUBER DE 6 O MÁS EN EMBARAZOS DE 28 - 33 SEMANAS (ESTAS PACIENTES SE PROGRAMARÁN PARA CESÁREA DE ACUERO AL PROTOCOLO DEL SERVICIO).

### FACTORES DE EXCLUSIÓN:

- A) IDEOSINCRASA A LOS MEDICAMENTOS BETAMIMÉTICOS

B) PACIENTES CON EMBARAZOS DE 28 A 33 SEMANAS QUE -  
EVOLUCIONAN A FRANCO TRABAJO DE PARTO, CON ÍNDI-  
CE TOCOLÍTICO DE 6 O MÁS LAS CUALES SE PROGRAMA-  
RÁN PARA CESÁREA DE URGENCIA DE ACUERDO AL PROTO-  
COLO DEL SERVICIO.

SE VALORARON TODAS LAS PACIENTES QUE INGRESARON DE -  
ADMISIÓN CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO.  
SE CORROBORÓ Y SE CLASIFICÓ CLÍNICAMENTE DE ACUERDO AL -  
ÍNDICE TOCOLÍTICO DE GRUBER. LA CARDITOCOGRAFÍA NO SE EM-  
PLEO DE RUTINA PARA CORROBORAR ACTIVIDAD UTERINA, SOLO -  
EN CASOS DE DUDA, YA QUE MUCHAS PACIENTES REQUERIRÍAN --  
INICIAR DE INMEDIATO CON ÚTERO-INHIBICIÓN Y DEBIDO A FAC-  
TORES ADMINISTRATIVOS ESTAS PACIENTES NO RECIBEN PRIORI-  
DAD SOBRE OTRAS CON INDICACIÓN DE TOCOCARDIOGRAFÍA LO -  
CUAL RETRASARÍA MUCHO TIEMPO EL TRATAMIENTO. SE SOLICITARON  
EXÁMENES DE RUTINA BÁSICOS Y DE ACUERDO A SIGNOS Y  
SÍNTOMAS Y DE RESULTADOS DE LOS EXÁMENES, SE SOLICITARON -  
ESTUDIOS ESPECIALES DONDE SE INCLUYÓ LOS UROCULTIVOS Y -  
ANTIBIOGRAMAS PARA CORROBORAR O DESCARTAR PATOLOGÍA INFE-  
CIOSA QUE COMO SE HA COMPROBADO ES LA PRINCIPAL CAUSA DE  
PARTO PRETÉRMINO. SE INICIO ÚTERO-INHIBICIÓN PARENTERAL  
CON CUALQUIERA DE LOS TRES BETAMIMÉTICOS MÁS UTILIZADOS -  
EN NUESTRO MEDIO: TERBUTALINA CON DOSIS INICIAL DE 1.5 A  
5 MICROGRAMOS POR MINUTO; ORCIPRENALINA O SALBUTAMOL CON

10 MICROGRAMOS POR MINUTO, BUSCÁNDOSE LA DOSIS RESPUESTA INCREMENTANDO 50% LA DOSIS INICIAL CADA 20 MINUTOS. LOS GRUPOS DE CADA ÚTEROINHIBIDOR SE SELECCIONARON AL AZAR. SE VIGILÓ HEMODINÁMICAMENTE A LA PACIENTE, MONITORIZANDO LA TENSIÓN ARTERIAL Y LA FRECUENCIA CARDÍACA MATERNO-FETAL.

CON EFECTO ÚTEROINHIBIDOR SE TOMÓ UN REGISTRO CARDIO TOCOGRÁFICO PARA OBSERVAR LOS EFECTOS MATERNO-FETALES. -- UNA VEZ YUGULADA LA ACTIVIDAD UTERINA Y TRATADA LA PATOLQ GÍA SUBYACENTE CUYA IDENTIDAD MÁS FRECUENTE FUE LA INFEC- CIÓN DE VÍAS URINARIAS Y LA CERVICOVAGINITIS, LAS CUALES\_ SE TRATARON EN BASE A LOS DATOS CLÍNICOS Y DEL RESULTADO\_ DE LOS CULTIVOS CON ANTIBIÓTICO ESPECÍFICO, SE CONTINUÓ - CON ÚTEROINHIBICIÓN ORAL DÁNDOSE DE ALTA PARA CONTINUAR\_ SU MANEJO POR CONSULTA EXTERNA.

## RESULTADOS:

EN ESTE ESTUDIO LA EDAD MATERNA MÁS FRECUENTEMENTE ENCONTRADA EN LAS PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO FUE EN LA DE 21 A 30 AÑOS, CON UN TOTAL DE 47 PACIENTES (66.6%). PACIENTES MUY JÓVENES, DE 15 A 21 AÑOS SOLO FUE DEL 20% Y EN LAS PACIENTES DE MÁS DE 36 AÑOS, SOLO SE ENCONTRÓ AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO EN UNA DE ELLAS -- (1.4%) QUE CORRESPONDIÓ AL GRUPO DE LA TERBUTALINA (CUADRO Y FIG. No. 1).

EN RELACIÓN AL NÚMERO DE EMBARAZOS NO SE ENCONTRARON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS, YA QUE SE PRESENTÓ LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO EN PRIMIGESTAS EN UN 26.6%, EN MULTÍPARAS EN UN 24% Y EN LAS DE 2 Y 3 EMBARAZOS SE ENCONTRARON RESULTADOS SIMILARES COMO SE MUESTRA EN EL CUADRO Y FIG. No. 2.

LA EDAD GESTACIONAL MÁS FRECUENTEMENTE ENCONTRADA EN LAS PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO FUE DE 33 A 36 SEMANAS CON UN TOTAL DE 36 PACIENTES (48%) Y EN EMBARAZOS MÁS TEMPRANOS ÉSTO ES DE 23 A 29 SEMANAS SOLO SE ENCONTRARON 12 PACIENTES (16%) CUADRO Y FIG. No. 3.

EL ÍNDICE TOCOLÍTICO MÁS FRECUENTEMENTE ENCONTRADO FUE DE 3, EL CUAL FUE EL MÍNIMO PARA INICIAR ÚTERO-INHIBICIÓN PARENTERAL, SIENDO DE 88%. ÍNDICES DE 5 Y 6 SOLO SE ENCONTRARON EN EL 3.8% COMO SE MUESTRA EN EL CUADRO Y FIG. No. 4.

E D A D

| ANOS    | TERBUTALINA | SALBUTAMOL | ORCIPRENALINA | SUBTOTAL   |
|---------|-------------|------------|---------------|------------|
| 15 - 20 | 24.5 % (11) | 15 % (3)   | 10 % (1)      | 20 % (15)  |
| 21 - 25 | 31 (14)     | 25 (5)     | 20 (2)        | 28 (21)    |
| 26 - 30 | 29 (13)     | 50 (10)    | 30 (3)        | 34.6 (26)  |
| 31 - 35 | 13.3 (6)    | 10 (2)     | 40 (4)        | 16 (12)    |
| 36 y +  | 2.2 (1)     | 0          | 0             | 1.4 (1)    |
|         | 45          | 20         | 10            | 100 % (75) |

CUADRO No. 1

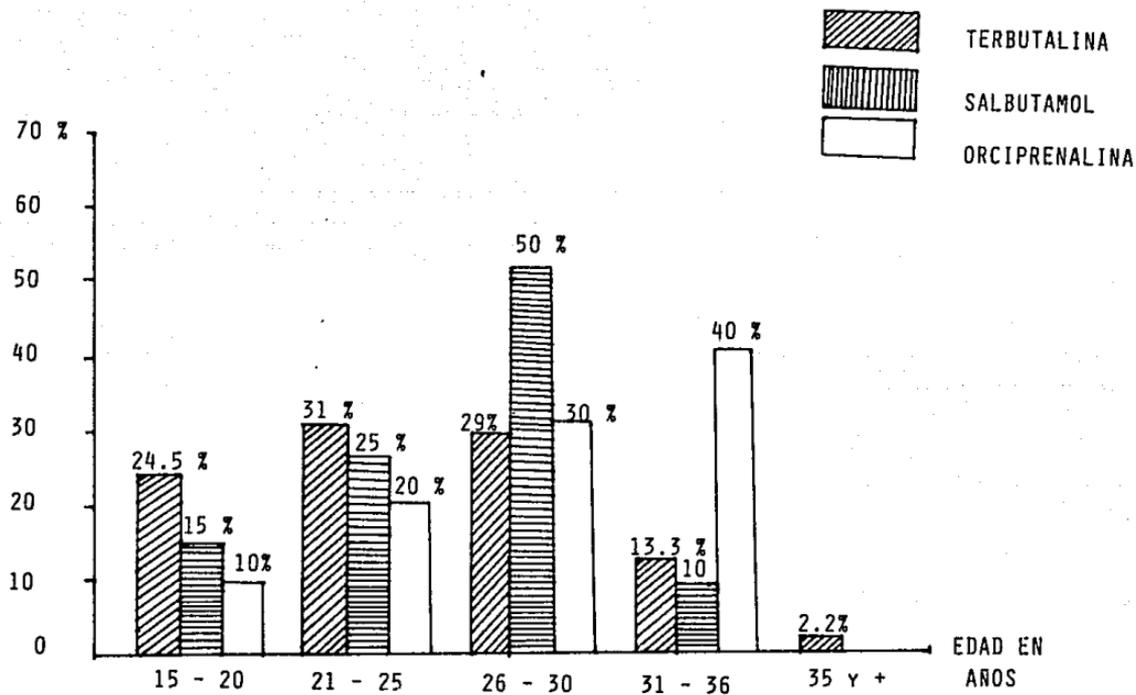


FIGURA No. 1

NUMERO DE GESTAS

| GESTAS | TERBUTALINA | SALBUTAMOL | ORCIPRENALINA | SUBTOTAL    |
|--------|-------------|------------|---------------|-------------|
| I      | 28.8% (13)  | 30 % (6)   | 10 % (1)      | 26.6 % (20) |
| II     | 28.8 (13)   | 20 (4)     | 40 (4)        | 28 (21)     |
| III    | 15.5 (7)    | 30 (6)     | 30 (3)        | 21.4 (16)   |
| IV y + | 26.7 (12)   | 20 (4)     | 20 (2)        | 24 (18)     |
|        | 45          | 20         | 10            | 100 % (75)  |

CUADRO No. 2

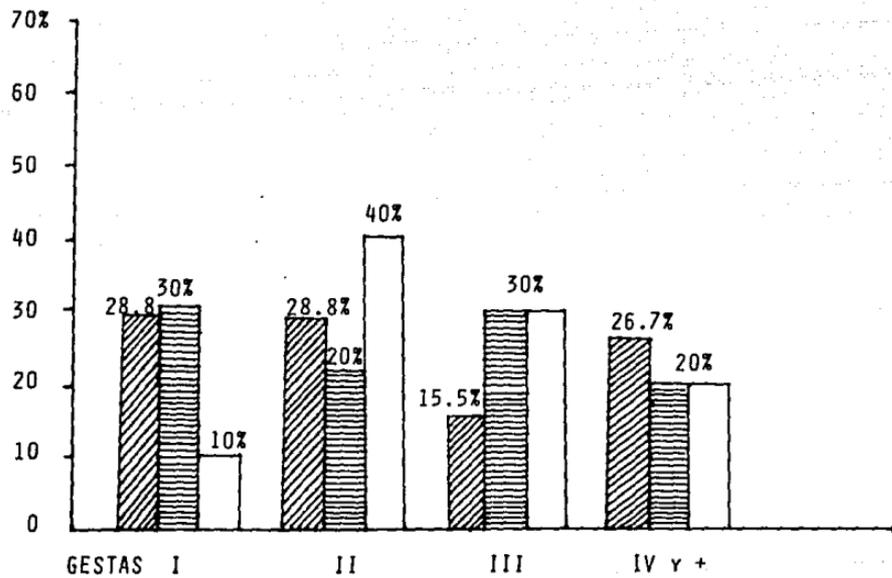


FIGURA No. 2

**EDAD GESTACIONAL**

| SEMANAS | TERBUTALINA | SALBUTAMOL | ORCIPRENALINA | SUBTOTAL  |
|---------|-------------|------------|---------------|-----------|
| 25 - 26 | 2.3 % (1)   | 5 % (1)    | 10 % (1)      | 4 % (3)   |
| 27 - 28 | 13.4 (6)    | 15 (3)     | 0 (0)         | 12 (9)    |
| 29 - 30 | 20 (9)      | 15 (3)     | 0 (0)         | 17.3 (13) |
| 31 - 32 | 20 (9)      | 15 (3)     | 20 (2)        | 18.7 (14) |
| 33 - 34 | 15.6 (7)    | 20 (4)     | 50 (5)        | 21.3 (16) |
| 35 - 36 | 28.5 (13)   | 25 (5)     | 20 (2)        | 26.7 (20) |
|         | 45          | 20         | 10            | 100 % 75  |

CUADRO No. 3

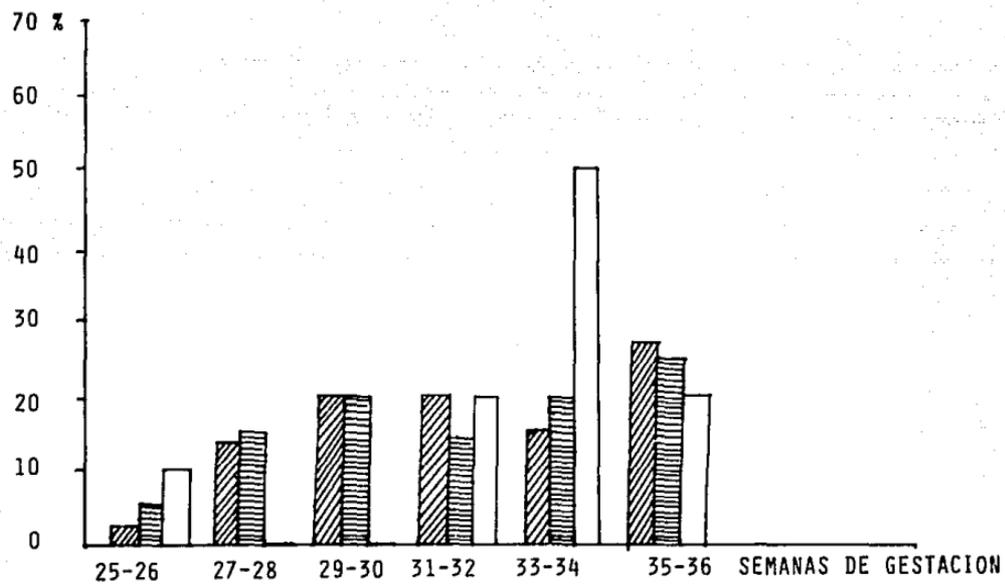


FIGURA No. 3

### INDICE TOCOLITICO

| INDICE | TERBUTALINA | SALBUTAMOL | ORCIPRENALINA | SUBTOTAL   |
|--------|-------------|------------|---------------|------------|
| 3      | 84.4% (38)  | 90 % (18)  | 100 % (10)    | 88 % (66)  |
| 4      | 8.8 (4)     | 10 (2)     | (0)           | 8 (6)      |
| 5      | 4.5 (2)     | 0          | 0             | 2.6 (2)    |
| 6      | 2.2 (1)     | 0          | 0             | 1.2 (1)    |
|        | 45          | 20         | 10            | 100 % (75) |

CUADRO No. 4

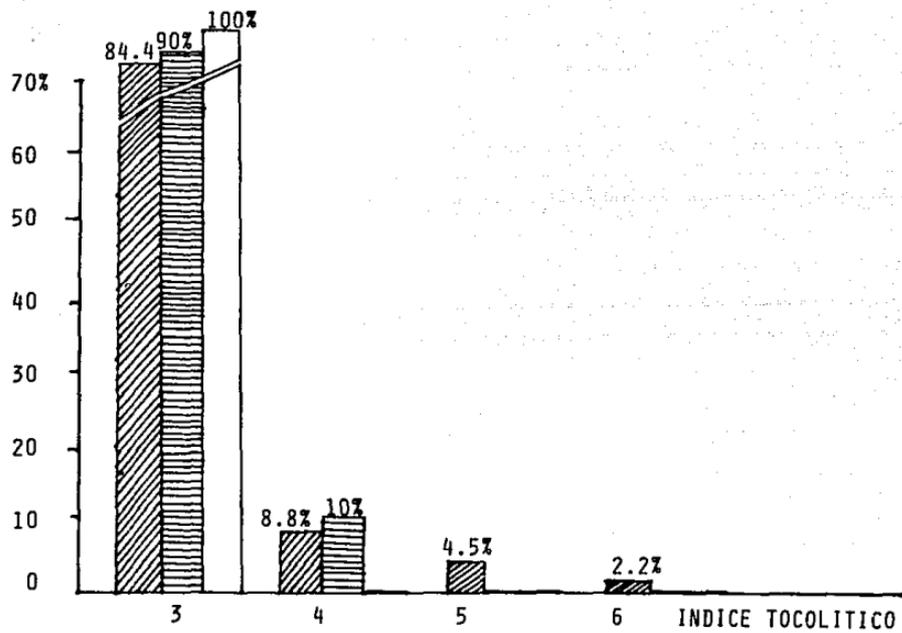


FIGURA No. 4

**PATOLOGIA AGREGADA**

| PATOLOGIA               | TERBUTALINA | SALBUTAMOL | ORCIPRENALINA | SUBTOTAL   |
|-------------------------|-------------|------------|---------------|------------|
| UROSEPTIS               | 42.8 % (21) | 41 % (9)   | 28 % (3)      | 40.2% (33) |
| GASTROENTE<br>RITIS     | 8.1 (4)     | 4.5 (1)    | 0             | 6 (5)      |
| CERVICOVAGI<br>NITIS    | 17.2 (8)    | 18.2 (4)   | 37 (4)        | 19.5 (16)  |
| INFECCIÓN<br>VÍAS RESP. | 0           | 4.5 (1)    | 0             | 1.2 (1)    |
| OTRAS                   | 10.2 (5)    | 4.5 (1)    | 7 (1)         | 8.5 (7)    |
| DESCONOCIDA             | 22.5 (11)   | 27 (6)     | 28 (3)        | 24.3 (20)  |
|                         | 49          | 22         | 11            | 100 % (82) |

CUADRO No. 5

LA PATOLOGÍA MÁS FRECUENTEMENTE ENCONTRADA COMO ERA DE ESPERARSE FUE LA INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS CON UN 40.2% Y EN SEGUNDO LUGAR LA CERVICOVAGINITIS DOCUMENTADAS ÉSTAS POR CUADRO CLÍNICO, EXAMEN GENERAL DE ORINA, UROCULTIVO Y EXUDADO CERVICOVAGINAL. CUANDO EL UROCULTIVO FUE POSITIVO, EL GÉRMEN MÁS FRECUENTEMENTE ENCONTRADO FUE LA E. COLI Y EN EL EXUDADO CERVICOVAGINAL LA C. ALBICANS (1,7,9,11).

EN 20 PACIENTES NO SE ENCONTRÓ PATOLOGÍA AGREGADA - EN 7 PACIENTES SE ENCONTRÓ ASOCIADA LA INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS CON CERVICOVAGINITIS.

EN NINGUNA DE LAS PACIENTES SE ENCONTRÓ TAQUICARDIA FETAL DESPUÉS DE INICIADA LA ÚTERO-INHIBICIÓN CON BETAMÉTICOS, AUSCULTADA ÉSTA CON PINARD Y CON CARDIOTOCÓGRAFO.

LA DISMINUCIÓN DE LA TENSIÓN ARTERIAL FUE EN SU MAYORÍA LEVE (DISMINUCIÓN DE 5 A 10 MM DE Hg) CON UN TOTAL - DE 86.6% Y SOLO 5.4% TUVIERON DESCENSO DE MÁS DE 21 MM DE Hg; SIENDO 4.4% PARA LA TERBUTALINA, 5% PARA EL SALBUTAMOL Y DE 10% PARA LA ORCIPRENALINA.

EN LA TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA SE OBSERVÓ UNA DISMINUCIÓN LEVE (% A !) MM DE Hg) EN UN 93.3% DEL TOTAL Y - SOLO EN 1.4% SE OBSERVÓ DESCENSO DE MÁS DE 21 MM DE Hg, - CORRESPONDIENDO SOLO A UNA PACIENTE LA CUAL ESTABA SIENDO

MANEJADA CON ÉSTE ÚLTIMO BETAMIMÉTICO TUVO DISMINUCIÓN - DE LA TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA DE MENOS DE 10 MM DE - Hg. (CUADROS 6 Y 7. FIG. 5 Y 6).

EL AUMENTO DE LA FRECUENCIA CARDÍACA MATERNA DE 1 A 20 LATIDOS POR MINUTO SE PRESENTÓ EN EL 73.3% DEL TOTAL DE LAS PACIENTES, DE 21 A 31 LATIDOS POR MINUTO EN EL -- 18.6% Y SOLO EN 8% DE LAS PACIENTES SE ENCONTRÓ UN AUMEN TO DE LA FRECUENCIA CARDÍACA DE MÁ S DE 20 LATIDOS POR -- MIN. EL 20% DE LAS PACIENTES MANEJADAS CON ORCIPRENALI NA, PRESENTÓ AUMENTO DE LA FRECUENCIA CARDÍACA DE MÁ S -- DEL 30%, 6.6% CON LA TERBUTALINA Y 5% CON EL SALBUTAMOL -- (CUADRO 8 Y FIG. 7).

LA DOSIS INICIAL PARA LA TERBUTALINA FUE DE 1.5 A - 2.5 MCG/MIN EN UN 75.5% Y DE 5 MCG EN 8.8% PARA EL SALBU RAMOL LA DOSIS INICIAL FUE DE 2.5 A 5.0 MCG POR MIN. EN -- UN 70% Y SOLO EL 25% CON 10 MCG/MIN. LA ORCIPRENALINA - SE INICIÓ CON 2.5 A 5 MCG/MIN EN UN 80% Y SOLO EL 20% -- CON 10 MCG/MIN.

EN CUANTO AL TIEMPO REQUERIDO PARA ÚTEROINHIBIR EL -- QUE MÁ S RÁPIDAMENTE LO LOGRÓ FUE EL SALBUTAMOL, YA QUE -- UTEROINHIBIÓ EN MENOS DE UNA HORA AL 30% DE LAS PACIEN TES, SEGUIDO POR LA TERBUTALINA CON UN 24.5% Y LA QUE - MENOS INHIBIÓ EN MENOS DE UNA HORA LA ACTIVIDAD UTERINA FUE LA ORCIPRENALINA YA QUE TARDARON MÁ S DE 4 HORAS PA-

RA ÚTEROINHIBIRSE.

EN GENERAL LAS PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRE--  
TÉRMINO Y UTEROINHIBICIÓN PARENTAL CON BETAMIMÉTICO TU--  
VIERON UNA ESTANCIA HOSPITALARIA PROMEDIO DE 3.3 DÍAS, -  
NO HABIENDO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA EN CADA UNO DE LOS\_  
GRUPOS.

LAS PACIENTES FUERON DADAS DE ALTA CON ÚTERO-INHIBI  
CIÓN ORAL Y CONTINUARON SU MANEJO A CARGO DE SU MÉDICO -  
FAMILIAR CON INSTRUCCIONES DE CONTINUAR VÍA ORAL Y EN CA  
SO DE DESENCADENAR ACTIVIDAD UTERINA DEL EMBARAZO PRETÉR  
MINO O DE TÉRMINO ACUDIR A LA UNIDAD TOCOQUIRÚRGICA.

DURANTE EL ESTUDIO SOLO SE VIÓ LA EVOLUCIÓN DE 42 -  
PACIENTES (56%) POR ACUDIR A LA UNIDAD TOCOQUIRÚRGICA, -  
DE ACUERDO A LA INDICACIÓN ANTERIOR. TREINTA DE ESTAS -  
PACIENTES (40%) TUVIERON LA RESOLUCIÓN DE SU EMBARAZO, -  
60% DE ELLAS A TÉRMINO Y 40% DE EMBARAZOS DE MENOS DE 37  
SEMANAS. EN GENERAL 73.4% FUERON POR PARTO Y 26.6% POR\_  
CESÁREA.

DOCE PACIENTES TUVIERON UNA O DOS HOSPITALIZACIONES  
POR AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO LAS CUALES SE LOGRARON -  
ÚTEROINHIBIR. SOLO 4 PACIENTES NO LOGRARON UTEROINHIBI  
CIÓN DURANTE SU PRIMERA HOSPITALIZACIÓN; 2 CON EL USO DE  
TERBUTAMINA, 1 CON EL SALBUTAMOL Y 1 CON LA ORCIPRENALI-  
NA, TERMINANDO EN CESÁREAS LOS 4 EMBARAZOS; 3 DE ELLOS -

POR EMBARAZO PRETÉRMINO DE 28 A 33 SEMANAS Y TRABAJO DE PARTO BIEN ESTABLECIDO Y UNA POR GEMELAR DE 35 SEMANAS - Y TRABAJO DE PARTO.

TREINTA Y TRES PACIENTES (44%) NO ACUDIERON A ESTE HOSPITAL PARA SU CONTROL Y EN SU TOTALIDAD TUVIERON MÁS DE UNA SEMANA DE HABER SIDO DADAS DE ALTA ÚTEROINHIBIDAS LO QUE HACE SUPONER QUE ESTAS PACIENTES NO PRESENTARON ACTIVIDAD UTERINA.

DISMINUCION DE LA T.A. DIASTOLICA EN mm Hg

| BETANIMETICO  | 0 - 5    | 6 - 10    | 11 - 15  | 16 - 20  | + DE 20 | SUBTOTAL  |
|---------------|----------|-----------|----------|----------|---------|-----------|
| TERBUTALINA   | 64% (29) | 29% (13)  | 2.3% (1) | 4.6% (2) | 0       | (45)      |
| SALBUTAMOL    | 50 (10)  | 40 ( 8 )  | 5 (1)    | 5 (1)    | 0       | (20)      |
| ORCIPRENALINA | 50 ( 5)  | 40 ( 4)   | 0        | 0        | 10% (1) | (10)      |
| SUBTOTAL      | 60 (45)  | 33.3 (25) | 2.7 (2)  | 2.7 (2)  | 1.4 (1) | 100% (75) |

CUADRO No. 7

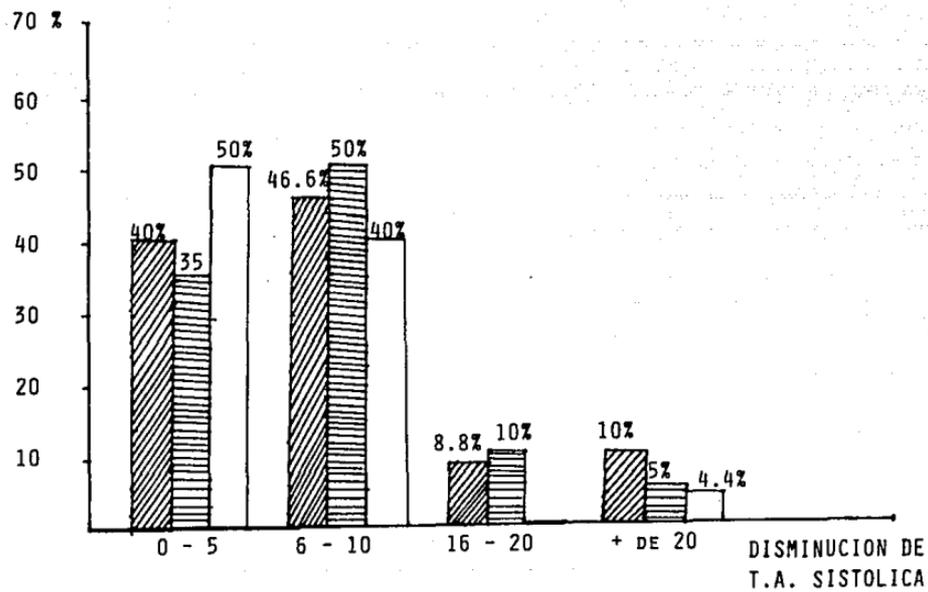


FIGURA No. 5

**DISMINUCION DE LA T.A. SISTOLICA EN mm Hg**

| BETAMIMETICO  | 0 - 5    | 6 - 10     | 11 - 15 | 16 - 20  | + DE 20  | SUBTOTAL  |
|---------------|----------|------------|---------|----------|----------|-----------|
| TERTUBALINA   | 40% (18) | 46.6% (21) | 0       | 8.8% (4) | 4.4% (2) | 45        |
| SALBUTAMOL    | 35 (7)   | 50 (10)    | 0       | 10 (2)   | 5 (1)    | 20        |
| ORCIPRENALINA | 50 (5)   | 40 (4)     | 0       | 0        | 10 (1)   | 10        |
| SUBTOTAL      | 40 (30)  | 46.6 (35)  | 0       | 8 (6)    | 5.4 (4)  | 100% (75) |

CUADRO No. 6

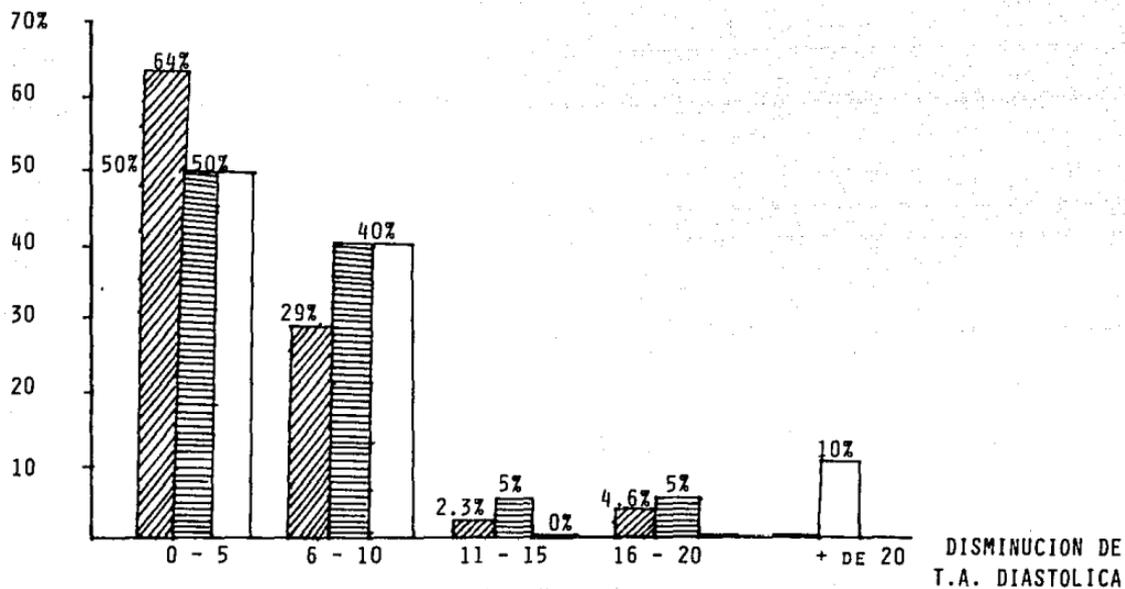


FIGURA No. 6

**AUMENTO DE LA F.C. MATERNA EN LATIDO POR MIN.**

| BETAMIMETICO  | 0 - 10    | 11 - 20    | 21 - 30   | + DE 30  | SUBTOTAL  |
|---------------|-----------|------------|-----------|----------|-----------|
| TERBUTALINA   | 40 % (18) | 33.3% (15) | 20 % (9)  | 6.7% (3) | 45        |
| SALBUTAMOL    | 50 (10)   | 30 (6)     | 15 (3)    | 5 (1)    | 20        |
| ORCIPRENALINA | 40 (4)    | 20 (2)     | 20 (3)    | 20 (3)   | 10        |
| SUBTOTAL      | 42.6 (32) | 30.7 (23)  | 18.6 (14) | 8 (6)    | 100% (75) |

CUADRO No. 8

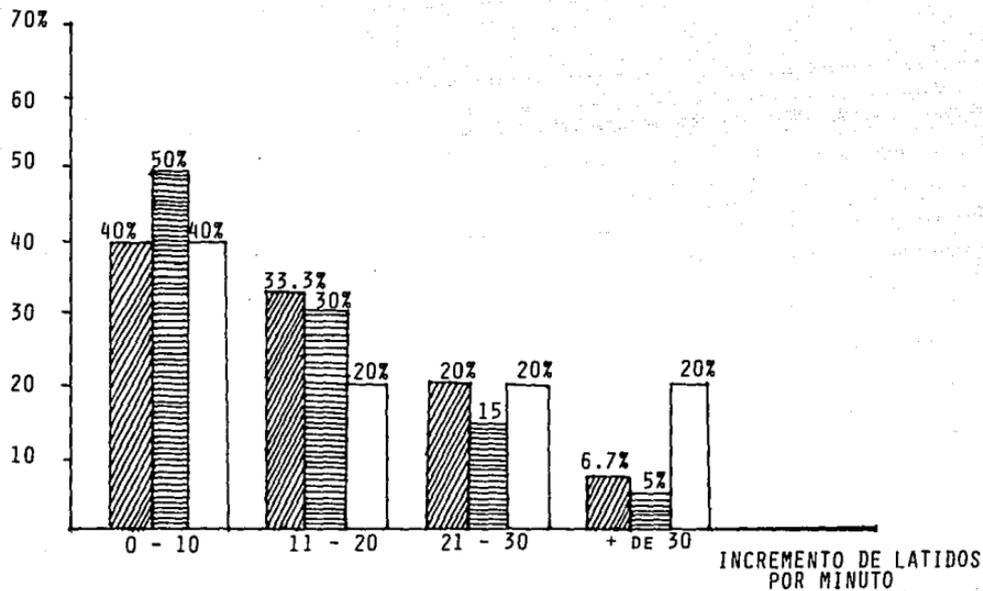


FIGURA No. 7

D O S I S

| BETAMIMETICOS | MCG/MIN<br>1.5 - 2.5 | 3. 75    | 5         | + DE 5   | SUBTOTAL  |
|---------------|----------------------|----------|-----------|----------|-----------|
| TERBUTALINA   | 75.5% (34)           | 6.6% (3) | 8.8% (4)  | 8.8% (4) | 45        |
|               | 2.5 - 5              | 7.5      | 10        | + DE 10  |           |
| SALBUTAMOL    | 70% (14)             | 5% (1)   | 25% (5)   | 0        | 20        |
| ORCIPRENALINA | 2.5 - 5              | 7.5      | 10        | + DE 10  |           |
|               | 80% (8)              | 0        | 20% (2)   | 0        | 10        |
| SUBTOTAL      | 74.5 (56)            | 5.3 (4)  | 14.7 (11) | 5.3 (4)  | 100% (75) |

CUADRO No. 9

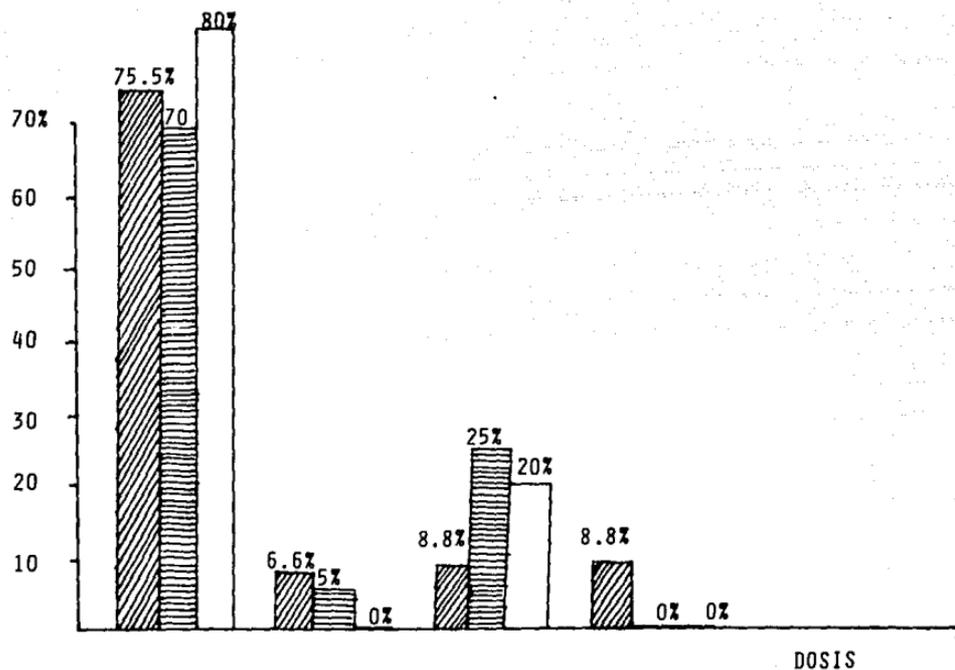


FIGURA No. 8

TIEMPO PARA UTEROINHIBICION (MIN.)

| BETAMIMETICOS | 30' y -   | 31' - 60' | 61' - 120' | 121 - 240' | + DE 240'  | SUBTOTAL  |
|---------------|-----------|-----------|------------|------------|------------|-----------|
| TERBUTALINA   | 13.3% (6) | 11.2% (5) | 15.6% (10) | 22.2% (10) | 37.7% (17) | 45        |
| SALBUTAMOL    | 15 (3)    | 15 (3)    | 15 (3)     | 15 (3)     | 40 (8)     | 20        |
| ORCIPRENALINA | 10 (1)    | 0         | 10 (1)     | 10 (1)     | 70 (7)     | 10        |
| SUBTOTAL      | 13.3 (10) | 10.7 (8)  | 14.6 (11)  | 18.6 (14)  | 42.7 (32)  | 100% (75) |

CUADRO No. 10

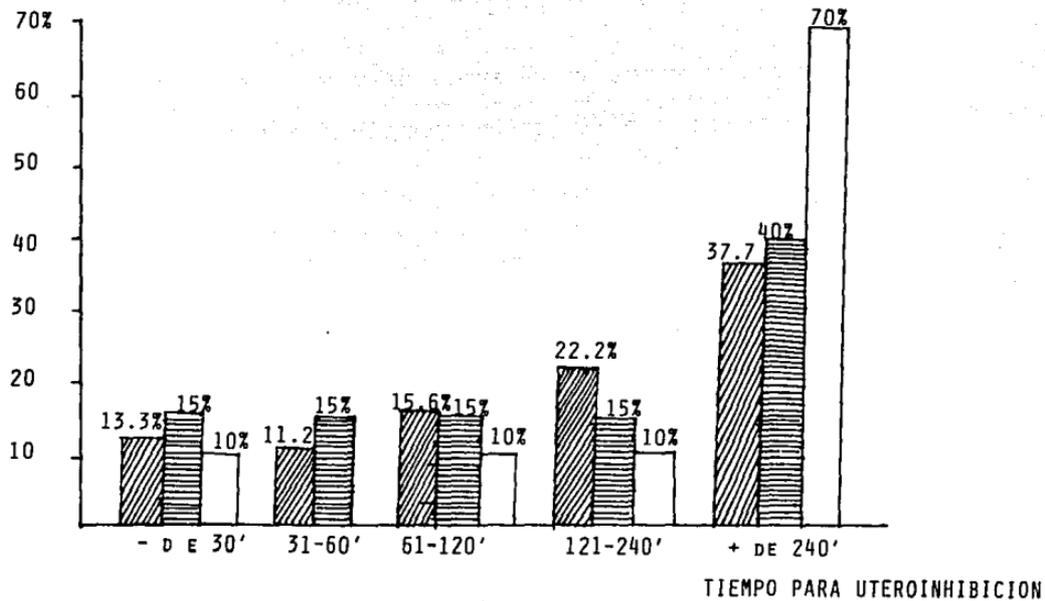


FIGURA No. 9

**DIAS DE HOSPITALIZACION**

| BETAMIMETICOS | ( 1 ) | ( 2 )    | ( 3 )     | ( 4 )     | + DE ( 4 ) | TOTAL     |
|---------------|-------|----------|-----------|-----------|------------|-----------|
| SALBUTAMOL    | 0     | 40% (8)  | 30% (6)   | 15% (3)   | 15% (3)    | 20        |
| TERBUTALINA   | 0     | 15.5 (7) | 42.3 (19) | 28.8 (13) | 13.3 (6)   | 45        |
| ORCIPRENALINA | 0     | 30 (3)   | 40 (4)    | 20 (2)    | 10 (1)     | 10        |
| TOTAL         | 0     | 24 (18)  | 38.7 (29) | 24 (18)   | 13.3 (10)  | 100% (75) |

CUADRO No. 11

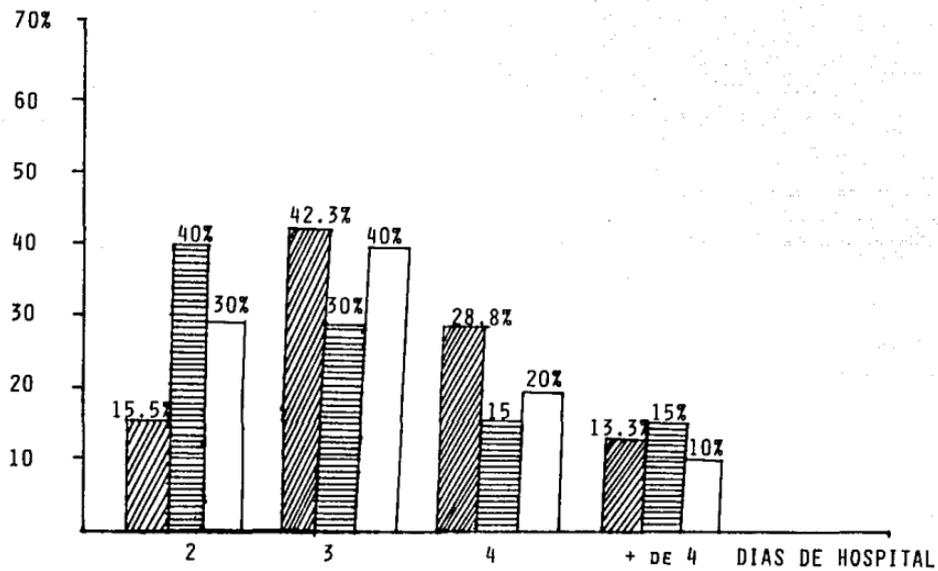


Fig. No. 10

**PROLONGACION DEL EMBARAZO**

( SEMANAS )

| DEAMIMETICOS  | - DE (1) | (1)       | (2)       | + DE (2)  | A TERMINO  | TOTAL     |
|---------------|----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|
| TERBUTALINA   | 4.2% (1) | 12.5% (3) | 12.5% (3) | 12.5% (3) | 58.3% (14) | 24        |
| SALBUTAMOL    | 0        | 8.4 (1)   | 25 (3)    | 25 (3)    | 41.6 (5)   | 12        |
| ORCIPRENALINA | 16.7 (1) | 33.3 (2)  | 0         | 16.7 (1)  | 33.3 (2)   | 6         |
| TOTAL         | 4.7 (2)  | 14.4 (6)  | 14.4 (6)  | 16.7 (7)  | 50 (21)    | 100% (75) |

CUADRO No. 12

### VIA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO

| BETAMIMETICO  | PARTO      | CESAREA   | TOTAL      |
|---------------|------------|-----------|------------|
| TERBUTALINA   | 66.7% (11) | 35.3% (6) | 17         |
| SALBUTAMOL    | 75 (6)     | 25 (2)    | 8          |
| ORCIPRENALINA | 100 (4)    | 0         | 4          |
| TOTAL         | 73.4 (21)  | 26.6 (8)  | 100 % (29) |

CUADRO No. 13

## DISCUSION Y CONCLUSIONES

EL PARTO PRETÉRMINO ES UN PROBLEMA DE SALUD QUE A -  
PERSISTIDO A TRAVÉS DE LOS AÑOS OCUPANDO EL PRIMER LUGAR  
DE MORTALIDAD PERINTAL A CAUSA DE LA INMADUREZ ORGÁNICA\_  
DE ESTOS PREMATUROS (7,9).

LA ACTIVIDAD UTERINA ESTÁ MEDIDADA POR LA CONCENTRA  
CIÓN DE Ca LIBRE INTRACELULAR, NIVEL QUE ES REGULADO --  
POR LA OXITOCINA Y LAS PROSTAGLANDINAS; LA OXITOCINA AU-  
MENTA LA ENTRADA DE Ca A LA CÉLULA Y LAS PROSTAGLANDINAS  
ADEMÁS DE AUMENTAR ESTA ENTRADA LIBERAN EL Ca DE LAS PRÓ  
TEÍNAS INTRACELULARES A TRAVÉS DE LA ADENILCICLASA QUE -  
ACTIVA EL AMP cíclico (1,7,9).

SE CONCLUYE QUE EL OBSTETRA PUEDE INHIBIR LA ACTIVI  
DAD UTERINA IMPIDIENDO LA LIBERACIÓN DE OXITOCINA Y LA -  
SÍNTESIS DE PROSTAGLANDINAS, ESTIMULANDO LA ACTIVIDAD DE  
LA ADENILCICLASA E INHIBIENDO LA HIDROLISIS DEL AMP cíc--  
CLICO (9,12).

LAS INDICACIONES PARA LA UTEROINHIBICIÓN SON: AMENA  
ZA DE PARTO PRETÉRMINO, HIPERDINAMIAS (HIPERSISTOLIAS Y\_  
TAQUISISTOLIAS) Y MANIOBRAS EXPLORADORAS SOBRE EL ÚTERO -  
(AMNIOCENTESIS, CERCLAJE Y CIRUGÍAS) (1,12).

LOS FÁRMACOS USADOS PARA UTEROINHIBICIÓN QUE HAN --

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DADO MEJORES RESULTADOS SON LOS BETAMIMÉTICOS DE LOS --  
CUALES EL RITODINE ES EL DE ELECCIÓN; SIN EMBARGO, ES UN  
MEDICAMENTO CON EL QUE NO CONTAMOS EN NUESTRO MEDIO POR\_  
LO QUE SE TIENE QUE RECURRIR A OTROS COMO SON: LA TERBU-  
TALINA, SALBUTAMOL Y ORCIPRENALINA, DE LOS CUALES NO SE  
TIENE UN CONSENSO GENERAL DE CUÁL USAR COMO PRIMERA ELEC-  
CIÓN. EN NUESTRO MEDIO SE USA CON MÁS FRECUENCIA LA TER-  
BUTALINA CON BUENOS RESULTADOS DE UTEROINHIBICIÓN PERO -  
AÚN CON EFECTOS COLATERALES A DOSIS TERAPÉUTICAS. TAM--  
BIÉN SE HAN REPORTADOS ESTUDIOS CON BUENOS RESULTADOS --  
USANDO EL SALBUTAMOL Y HAY QUIENES CONTRAINDICAN EL USO\_  
DE TERBUTALINA COMO ÚTERONHIBIDOR (1,2,3,4,5,6,7,9,12).

LOS AGENTES BETAMIMÉTICOS ACTÚAN POR ACTIVACIÓN DE\_  
LA ADENILCICLASA QUE CATALIZA LA CONVERSIÓN DE ATP EN --  
AMPC, EL CUAL DISMINUYE LAS CONCENTRACIONES DE  $Ca$  INTRA-  
CELULAR DEL MÚSCULO LISO A TRAVÉS DE LA FOSFORILACIÓN DE  
LAS PROTEÍNAS (1,7,9,12).

LOS EFECTOS COLATERALES QUE SE PRESENTAN A NIVEL --  
CARDIOVASCULAR SON LOS QUE NOS PONEN UN TOPE PARA EL USO  
DE GRANDES DOSIS DE BETAMIMÉTICOS COMO SON LA TAQUICARDIA  
Y LA HIPOTENSIÓN QUE EN UN MOMENTO DADO PUEDAN COMPROME-  
TER LA VIDA DEL BINOMIO MADRE-FETO (1,4).

EN LA LITERATURA SE REPORTAN QUE UNO DE LOS FACTO--

RES DE RIESGO PARA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO SON LAS \_  
PACIENTES MUY JÓVENES O AÑOSAS, SIN EMBARGO, EN NUESTRO\_  
ESTUDIO SE VIÓ MÁS FRECUENTEMENTE EN PACIENTES DE 21 A -  
30 AÑOS, ÉSTO SE DEBE A QUE EN LOS ÚLTIMOS AÑOS LAS PA--  
CIENTES EMBARAZADAS QUE SE ATIENDEN EN ESTE HOSPITAL SE\_  
ENCUENTRAN EN UNA EDAD REPRODUCTIVA MÁS ADECUADA Y HA --  
DISMINUÍDO EN FORMA IMPORTANTE LA PACIENTE EMBARAZADA --  
AÑOSA Y LA MENOR DE 20 AÑOS AUNQUE ÉSTA ÚLTIMA NO TAN IM  
PORTANTEMENTE (1,9,11).

EN CUANTO AL NÚMERO DE GESTAS EN NUESTRO ESTUDIO NO  
HUBO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA.

LA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO SE PRESENTA MÁS FRE-  
CUENTEMENTE EN LOS EMBARAZOS AVANZADOS, ÉSTO ES DE 33 A -  
36 SEMANAS. ESTO DEBIDO PROBABLEMENTE A QUE ENTRE MÁS -  
AVANZADO SE ENCUENTRA EL EMBARAZO PRESENTA MAYOR NÚMERO\_  
DE RECEPTORES PARA LOS AGENTES DESENCADENANTES DE LA AC  
TIVIDAD UTERINA (OXITOCINA Y PROSTAGLANDINAS) (1.12).

ES LÓGICO QUE ENTRE MAYOR SEA EL ÍNDICE TOCOLÍTICO\_  
ES MÁS PROBABLE UN FRACASO EN LA UTEROINHIBICIÓN. EN ---  
NUESTRO HOSPITAL SE INTERNAN MUCHAS PACIENTES DIARIAMEN-  
TE CON UNA FALSA AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO O CON MÍNII-  
MOS CAMBIOS UTERINOS, LAS CUALES PUEDEN SER MANEJADAS EN  
SU DOMICILIO. ESTO TAL VEZ DEBIDO A QUE EL MÉDICO ASIG-  
NADO A LA ADMISIÓN, TENGA TEMOR DE QUE LA PACIENTE DESEN

CADEN UN FRANCO TRABAJO DE PARTO FUERA DEL HOSPITAL (9,-  
12).

LAS PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTEMENTE ASOCIADAS A AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO SON EN NUESTRO MEDIO: EN PRIMER LUGAR LA INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS Y EN SEGUNDO LUGAR LA CERVICOVAGINITIS, AL IGUAL QUE SE REPORTA EN LA LITERATURA MUNDIAL Y EN MUCHAS PACIENTES NO SE ENCUENTRA UN FACTOR DESENCADENANTE (11).

EN TOTAL LA DISMINUCIÓN DE LA TENSIÓN ARTERIAL FUE LEVE, LO MISMO QUE LA TAQUICARDIA, ENCONTRÁNDOSE MÁS ACENTUADAMENTE EN LA ORCIPRENALINA Y MUY SIMILAR EN LA TERBUTALINA Y SALBUTAMOL, AUNQUE EN ÉSTE ÚLTIMO SE VIÓ UNA -- MÁS RÁPIDA UTEROINHIBICIÓN Y LA ORCIPRENALINA REQUIRIÓ -- MÁS TIEMPO Y EN OCASIONES SE TUVO QUE AGREGAR OTRO MEDICAMENTO COMO LA INDOMETACINA O DEFINITIVAMENTE CAMBIAR -- POR OTRO.

SE HABLA DE ÉXITO PARCIAL CUANDO SE LOGRA INHIBIR LA ACTIVIDAD UTERINA POR SIETE DÍAS. EN GENERAL EN NUESTRO ESTUDIO SE OBTUVO UN BUEN ÉXITO PARCIAL, YA QUE EL 95% - DE LAS PACIENTES SE UTEROINHIBIERON POR MÁS DE 7 DÍAS (1).

EN LOS DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN EN NUESTRA UNIDAD, - PARA LAS PACIENTES CON AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO Y UTEROINHIBICIÓN PARENTERAL NO HUBO DIFERENCIA SIGNIFICATIVA - PARA CADA UNO DE LOS GRUPOS. ÉSTO ES GENERALMENTE VARIA

BLE DE ACUERDO AL MÉDICO TRATANTE EN CUANTO A LA OBSERVACIÓN DE LA PACIENTE DESPUÉS DE SER ÚTEROINHIBIDA, YA QUE COMO SE VIÓ ANTERIORMENTE SÍ HUBO DIFERENCIA EN CUANTO - AL TIEMPO DE CESE DE ACTIVIDAD UTERINA.

LOS GRUPOS PARA CADA UNO DE LOS BETAMIMÉTICOS FUE - MUY HETEROGÉNEO EN CUANTO A CANTIDAD, ÉSTO DEBIDO A LA: CONFIANZA HACIA UN FÁRMACO DETERMINADO, EN NUESTRO CASO - A LA TERBUTALINA, SIN HABER COMPARADO CON OTROS POR IGNORAR SU MANEJO, YA QUE AÚN CUANDO LOS TRES BATAMIMÉTICOS - TIENEN SELECCIÓN PARA LOS RECEPTORES BETA 2, LAS DOSIS - SON DIFERENTES Y EN NUESTRO ESTUDIO SE OBSERVÓ QUE LA DO SIFICACIÓN DEL SALBUTAMOL Y LA ORCIPRENALINA FUE EN NIVE LES TERAPÉUTICOS MÍNIMOS O SUBTERAPÉUTICOS. TAL VEZ DE BIDO A ÉSTO, NO SE ENCONTRÓ TAQUICARDIA FETAL EN NINGUNA DE LAS PACIENTES.

EN GENERAL LOS RESULTADOS FUERON MEJORES CON EL SAL BUTAMOL Y LA TERBUTALINA QUE CON LA ORCIPRENALINA. SIENDO MUY SIMILARES EN LOS DOS PRIMEROS; SIN EMBARGO, EL SALBU TAMOL SE MANEJÓ EN SU MAYORÍA CON DOSIS TERAPEÚTICAS MÍ NIMAS O SUBTERAPEÚTICAS Y TAL VEZ SI SE USARA CON DOSIS M ÁS ADECUADAS SE OBTENDRÍAN LOS MEJORES RESULTADOS CON - EL SALBUTAMOL. CONCLUYÉNDOSE FINALMENTE QUE EL SALBUTA MOL A DOSIS ADECUADAS ES EL ÚTEROINHIBIDOR DE PRIMERA -- ELECCIÓN DISPONIBLE EN NUESTRO MEDIO.

## BIBLIOGRAFIA

1. ALTIRRIBA JE, DURAN SP: EL USO DE DROGAS BETAMIMÉTICAS EN OBSTETRICIA. PERINATOLOGÍA CLÍNICA 1977;1:3.
- 2.- BEALL HM, BRUCE WE, PAUL RH, SMITH WT: A COMPARISON OF RITODRINE, TERBUTALINE AND MAGNESIUM SULFATE FOR THE SUPPRESSION OF TERM LABOR. AM J OBSTET GYNECOL 1985;153:854-59.
3. FLACK LJ, ELDON K, LANGE PA: RITODRINE IN THE TREATMENT OF PRTERM LABOR. OBSTETRICS & GYNECOLOGY 1986; 97:607-13.
4. FERGUSON II EJ, DYSON DC, HOLBROOK RH: CARDIOVASCULAR AND EFFECTS ASSOCIATED WITH NIFEDIPINE AND RITODRINE TOCOLISIS. AM J OBSTET GYNECOL 1989;161:788-95.
5. GUMMERUS M, HALONEN O: PROPHYLACTIC LONG-TERM ORAL - TOCOLISIS OF MULTIPLE PREGNANCIES. AM J OBSTET GYNECOL 1987;94:1488-95.
6. INGENARSON I, ARULKUMARAN S, RATMAN S: SINGLE INJECTION OF TERBUTALINE IN TERM LABOR. AM J OBSTET GYNECOL 1985;153:859-65.
7. JAY DJ: TRABAJO DE PARTO PRETÉRMINO. CLIN OBSTET GINECOL 1988;2:507-645.
8. HICKOK ED, HOLLENBACH AK, REILLEY FS, NIBERG AD: -- THE ASSOCIATION BETWEEN DECREASED AMNIOTIC FLUID VOLUME AND TREATMENT WITH NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY AGENTS FOR PRETERM LABOR. AM J OBSTET GYNECOL - 1989;160:1525-31.
9. HUDELSTON FJ: PARTO PRETÉRMINO. CLIN OBSTET GINECOL 1982;2:129-42.

10. MAIN MD, GABBE GS, RICHARDSON D, STRONG S: CAN PRE-TERM DELIVERIES BE PREVENTED . AM J OBSTET GYNECOL\_ 1985;151:892-8.
11. MARTÍNEZ EG, CAVAZOS MG, PUENTE TF, GUTRON CA Y MUÑOZ PM. FACTORES ETIOLÓGICOS MÁS COMUNES EN LA AME-NAZA DE PARTO PRETÉRMINO. GIN OBST MEX 1985;53:343.
12. MILNER AR, ENKIN WM, MOIDE TP: ESTADO ACTUAL DEL CO-NOCIMIENTO DE LOS MECANISMOS FARMACOLÓGICOS EN LA -PREVENCIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO. CLIN OBSTET GINECOL 1984;23:757.
13. SPATLING L, FALLESTERIN F, SCHNEIDER H, DANIS J: BO-LUS TOCOLISIS; TREATMENT OF PRETERM LABOR WITH PULSA-TILE ADMINISTRATION OF A B-ADRENERGIC AGONIST. AM J OBSTET GYNECOL 1989;160:713.