

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**"USO DEL SALBUTAMOL EN EL MANEJO DE PACIENTES
CON AMENAZA DE PARTO PREMATURO"**

**(Estudio prospectivo de 50 casos, realizado en el
departamento de Maternidad del Hospital General
de Occidente, durante los meses de abril - agosto de 1983)**

JOSE LUIS IXCOT CAJAS

CONTENIDO

- I. INTRODUCCION
- II. OBJETIVOS
- III. JUSTIFICACION
- IV. REVISION DE LITERATURA
- V. HIPOTESIS
- VI. MATERIAL Y METODOS
- VII. PRESENTACION DE RESULTADOS
- VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS
- IX. CONCLUSIONES
- X. RECOMENDACIONES
- XI. RESUMEN
- XII. BIBLIOGRAFIA
- XIII. ANEXOS

INTRODUCCION

La amenaza de parto prematuro, es uno de los problemas ginecó-obstétricos, que de no tratarse a tiempo desencadenan partos con recién nacidos de bajo peso; siendo éstos causa determinante en la mortalidad y morbilidad perinatal.

Varias son las formas que se han utilizado para evitar partos prematuros, generalmente dependiendo de la etiología del mismo, pero actualmente se están usando drogas estimulantes de los receptores beta-adrenérgicos y aquí encontramos el Salbutamol, que también inhibe las contracciones uterinas. La propiedad que posee el salbutamol de estimular selectivamente los receptores beta 2 de la fibra uterina, deriva de una miorelajación potente que no entraña los inconvenientes de la naturaleza cardiovascular, o los efectos de rebote atribuibles a una acción sobre los otros receptores adrenérgicos.

Como en nuestro medio no existe ningún antecedente respecto al uso del salbutamol en la amenaza de parto prematuro, decidimos realizar el presente trabajo de investigación en el Departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente, seleccionando 50 pacientes de acuerdo a un protocolo establecido. A estas pacientes se les administró de entrada 2.5 mcg. de salbutamol, por mililitro por minuto y por vía intravenosa, aumentándose 1.2 mcg./ml./min. cada 30 minutos hasta obtener mejoría, sin embargo se puso especial cuidado de no sobrepasar la dosis de 10 mcg./ml./min. Además se continuó dicho tratamiento por vía oral, con dosis de 2 mg. cada 6 horas por 8 días; a las dos horas de haberse iniciado la dosis I.V.

A todas las pacientes que se les administró salbutamol se les tomó signos vitales cada 30 minutos por dos

INTRODUCCIÓN

horas; poniendo énfasis en la Presión Arterial y Frecuencia Cardíaca; así también se auscultó foco fetal esperando detectar alteraciones. Con todo lo anterior se observó una detención total en un 72% de los casos, es decir que de los 50 casos estudiados, 36 pacientes presentaron detención total del trabajo de parto, 9 casos en forma parcial y en cinco casos que no existió ningún tipo de detención, es decir que fue nulo. Como se puede ver el trabajo fue de carácter prospectivo, realizado durante los meses de abril-agosto de 1983.

OBJETIVOS

1. Comprobar que el salbutamol si es un medicamento eficaz para detener el trabajo de parto prematuro.
2. Establecer efectos del Salbutamol en la madre y recién nacido.
3. Dar a conocer en la muestra investigada sirva de base para un protocolo a ser utilizado en el Hospital General de Occidente.

horas; promedio de 10 a 12 horas. En el 50% de las pacientes se observó una contracción uterina, así también se observó la presencia de alteraciones en el ritmo cardíaco, en el 10% se observó una detención total. En un 70% de las pacientes se observó que el ritmo cardíaco disminuyó más de 50 latidos/minuto, de los cuales el 50% se observó durante el trabajo de parto y el 50% en reposo. En el 10% de las pacientes se observó una bradicardia tipo de arritmia sinusal. El ritmo cardíaco disminuyó de 10 a 12 latidos/minuto y se observó durante el trabajo de parto y en reposo.

20VITELBO

JUSTIFICACION

En el campo de la medicina, desde el punto de vista farmacológico, día a día se hacen investigaciones con el objeto de descubrir nuevos medicamentos que sean más eficaces, menos tóxicos y más económicos, y en este caso contamos con un medicamento -tocolítico como lo es el salbutamol, ésto debido a la propiedad que posee de estimular selectivamente los receptores beta 2 de la fibra uterina produciendo una miorrelajación potente que no entraña los inconvenientes de naturaleza cardiovascular o los efectos de rebote atribuibles a una acción sobre los otros receptores adrenérgicos.

Por otro lado se justifica el presente trabajo de investigación, ya que en el departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente, no existe un protocolo para el manejo y tratamiento de las pacientes con amenaza de parto prematuro.

INTRODUCCIÓN

REVISIÓN DE LITERATURA

TRABAJO DE PARTO PREMATURO

(1) Mejorar la mortalidad y morbilidad

Generalidades:

Se entiende como trabajo de parto prematuro, cuando una paciente presenta contracciones uterinas entre las 29 y 37 semanas de gestación, período en el cual el feto corre el riesgo de morir debido a su inmadurez orgánica ya que según estudios en distintos hospitales se ha podido comprobar que la causa más frecuente de mortalidad neonatal, se debe a partos prematuros, además se le puede asignar como causa de un alto porcentaje de trastornos neurológicos intelectuales y emocionales. La incidencia del parto prematuro es bastante variable debido que juega un papel muy importante la raza y el nivel socioeconómico.

Respecto a la causa según Williams, en solo el 40% de los casos se pudo demostrar la causa, encontrándose que las enfermedades maternas que con más frecuencia inician la instauración del parto prematuro son: la Enfermedad Vascular Hipertensiva Crónica, el desprendimiento de la placenta, la placenta previa y antiguamente la sífilis no tratada. En otros casos la existencia de ciertas enfermedades, en especial la preeclampsia y eclampsia, hacen necesario la terminación del embarazo antes que el feto haya alcanzado su total madurez.

Ampliando más los términos, "los niños nacidos vivos antes de la semana 37 a partir del primer día del último período menstrual tienen una gestación acortada y son denominados prematuros, se considera que los niños que pesan 2,500 gr. o menos al nacer han tenido una gestación acortada o un crecimiento intrauterino menos de lo esperado, o ambas cosas a la vez, y reciben la de-

nominación de recién nacidos con bajo peso al nacer. La prematuridad y el bajo peso al nacer son normalmente concomitantes, sobre todo los niños que pesan 1,500 gr. o menos al nacer, y ambos se asocian a un aumento de la morbilidad y mortalidad neonatal¹¹. (19)

"Otros autores afirman que es difícil definir en términos exactos la premadurez. Pudiera suponerse que el prematuro es el que nace antes de término completo cuando se conoce el período de gestación. Sin embargo, muchos niños sufren trastornos nutricionales suficiencias constitucionales que el nacido antes de término". (22)

Lo mejor es la edad gestacional dada después de examinar al recién nacido (o Duvowitz y Capurro por ejemplo).

"En el libro "Synopsis of Obstetrics", cuando hablan del parto prematuro, afirman que los fetos cuyo peso al nacer oscila entre los 500 y 999 gr. (23 a 27 semanas de gestación) son considerados como inmaduros y los fetos cuyo peso oscila de 1,000 a 2,000 gr. son considerados como fetos prematuros.

Se suele tomar el parto prematuro como el índice principal de la edad gestacional, por lo menos con propósitos de clasificación. La investigación más meticulosa de este criterio revela, no obstante que el peso, a lo más constituye un índice inexacto de estado de madurez¹². (23)

"Tan es así que algunos fetos nacidos a término o cerca de él pesan menos de 2,500 gr. lo cual refleja más que prematuridad, esto indica que el desarrollo intrauterino no ha sido completo o que se ha retrasado, obteniéndose así niños de bajo peso al nacer o pequeños para su edad gestacional. Por otro lado hay fetos que

pueden pesar más de 2,500 gr. aunque son prematuros de acuerdo a su edad gestacional, como sucede con fetos adematizados o hijos de madres diabéticas (niños grandes para su edad gestacional)". (24)

"Con todo lo anterior el peso de 2,500 gr. ha sido aceptado por la mayoría de las organizaciones y por la OMS, como punto de separación entre madurez y prematuridad. Tan es así que el colegio Americano de Obstetricia y Ginecología y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, han recomendado se siga la costumbre de clasificar los fetos prematuros según pesen de 1,000 a 2,499 gr." (30)

En resumen podemos definir al parto prematuro como: "La interrupción del curso del embarazo a partir de las 28 semanas de gestación, momentos en que se inicia la viabilidad del feto, teniendo este al nacimiento un peso de 1,000 gr. hasta antes de las 38 semanas de gestación, previo al período de madurez con un producto que pesa al nacer menos de 2,500 gr.

ETIOLOGIA Y PATOGENIA

Muchos autores han escrito una serie de factores como posibles causas del parto prematuro, nosotros consideramos que al producirse un parto prematuro entran en juego causas maternas, ovulares y fetales.

"Dentro de las causas maternas se incluyen: enfermedades renales crónicas, enfermedades cardiovasculares, inadecuado tratamiento a enfermedades como: Hipertiroidismo, enfermedad de Cushing y Diabetes, infecciones agudas o crónicas (particularmente pielonefritis o peritonitis) preeclampsia, eclampsia, anomalías uterinas o tumores abdominales, traumas severos e incompetencia cervical.

Entre las causas placentarias figuran principalmente: la placenta previa y abruptio placentae, además histológicamente aparecen: infartación, fibrosis, calcificación y degeneración hidatidiforme así también se encuentran causas funiculares como son las anomalías del cordón.

En las causas fetales se incluyen: hidramnios, embarazos múltiples e infecciones tales como: Rubeola y Toxoplasmosis, así también hiperplasia adrenal congénita. Finalmente se ha podido comprobar que la Ruptura prematura de Membranas es el factor inicial con un porcentaje del 20 al 30% del parto prematuro". (15)

"Hay informes en los cuales se ha podido comprobar que los primogénitos son los que menos pesan, aumentando dicho peso conforme se van sucediendo los demás embarazos. Según la raza, se encuentran diferencias ya que según estudios los niños de raza negra pesan menos al nacer que los niños de raza blanca.

Otros autores han atribuido a la hormona del crecimiento repercusiones en el feto humano. La hormona tiroidea se ha comprobado que ejerce influencia en el esqueleto y maduración neurológica en el feto. El tabaquismo también se ha observado como causa de bajo peso al nacer". (17)

"Otro de los factores está relacionado con madres que trabajan y mayor el problema cuando está relacionando dicho trabajo con mucho esfuerzo físico. Así también madres que han dado a luz más de 4 hijos". (15)

"Estudios recientes llevados a cabo con extensos grupos de mujeres que desarrollaron parto prematuro permitieron destacar el bajo nivel socioeconómico de la madre como uno de los más importantes factores responsables del parto prematuro.

Otras causas, antecedentes de parto prematuro, madres solteras, edad materna por debajo de 18 años y mayor de 40 años, talla baja, fumadora de cigarrillos durante el embarazo". (15)

INCIDENCIA

"En Guatemala la incidencia del parto prematuro oscila entre el 8 y 10%, sin embargo esto no es muy significativo ya que la gran mayoría de los nacimientos son atendidos por comadronas empíricas y sólo un pequeño porcentaje, son atendidos por comadronas adiestradas y menos aún son los partos que atienden en los hospitales tanto nacionales como privados. En cambio la mayoría de los países desarrollados como Estados Unidos, donde existe un control más exacto sobre la natalidad se pudo demostrar que la incidencia de recién nacidos con peso menos de 2,500 gr. oscila entre el 6 al 16%, siendo más frecuente en la raza negra con 14% y 7% para la raza blanca". (19)

En Inglaterra 6.5%, en Japón 10%, en ciertas localidades de la India más del 35%, en Suecia 5.5% y en Francia un 7%.

La incidencia de parto prematuro en los países subdesarrollados es virtualmente imposible de establecer, pero en determinadas regiones de la India y de África, en donde se han intentado algunos análisis parece ser muy superior a la de los lugares más afortunados. Indudablemente influyen o desempeñan un papel importante los factores sociales, económicos y raciales.

DIAGNOSTICO

Es importante conocer el momento en el cual el

feto puede nacer y sobrevivir a pesar de los factores negativos que va a enfrentar en el mundo exterior, tales como el caso de la temperatura y alimentarse por sí solo.

Se han usado métodos como la fecha estimada del parto y la fecha calculada, el primero por medición de la altura uterina y el segundo por fecha de última regla. Sin embargo más o menos el 22% de las mujeres no recuerdan la fecha exacta de su última regla y se ha demostrado que existe falsedad de medir la madurez fetal al tomar la altura uterina.

Actualmente se cuenta con variedad de técnicas para obtener la madurez fetal, así tenemos:

1) Técnicas Radiológicas: En este caso se necesita de una buena técnica especialmente para valorar la presencia o ausencia de epífisis femorales o tibiales, los cuales se esperan encontrar a partir de las 37 semanas de gestación.

2) Técnicas de Ultrasonido:

a) Cefalometría: Se emplea para medir la cabeza fetal, hacia las 30 semanas de gestación, el crecimiento de la cabeza es lineal, después el crecimiento es lento y variable, pero parece haber una relación íntima entre el diámetro biparietal mayor de 8.7 cm. y el peso mayor de 2,500 gr.

b) Tamaño de la Placenta: Aquí se valora el tamaño de la placenta y su crecimiento, aunque es menos confiable que la cefalometría ultrasónica. Queda pendiente por resolver el problema de la inocuidad del método con ultrasonido.

3) Estudio del Líquido Amniótico:

a) Fosfolípidos: Son sustancias tensioactivas y se puede llegar a medir en el líquido amniótico; y para valorar los mismos se ha estudiado la relación que guarda la Lecitina/Sfingomielina (L/S). Aproximadamente hacia las 34-36 semanas de gestación, la cantidad de lecitina es menor que la Sfingomielina, desde este momento empieza a aumentar la cantidad de lecitina, mientras la cantidad de Sfingomielina permanece constante, una proporción de L/S de 2, sugiere que hay madurez pulmonar, si por el contrario se acerca a 1, mayores serán los riesgos de supervivencia del feto, si llegase a nacer. Este método es un 85% exacto para predecir si hay madurez pulmonar fetal". (15)

"Por otro lado encontramos el "TESTS DE CLMENTS", comprendiendo los siguientes puntos básicos: la pequeña muestra del líquido amniótico obtenido (5cc) es centrifugada para lograr la sedimentación de las partículas. Del flotante "claro" se deposita 1 cc en un tubo (tubo 1:1) y 0.5 cc en otro tubo, al cual se le agrega 0.5 cc de solución salina (tubo 1:2). A cada tubo se le adiciona seguidamente 1 cc de etanol al 95%, se tapan y se ponen en la mezcladora (o simplemente se agita manualmente) durante 15 segundos. Inmediatamente ambos tubos mezclados son puestos a reposar en posición vertical durante 15 minutos. Por último, se busca la presencia de pequeñas burbujas estables, lo cual refleja la presencia de surfactante. Un anillo de burbujas que rodea completamente el disco, es un resultado positivo". (30)

"Otra prueba es medir el contenido de ácido palmítico en la lecitina del líquido amniótico, si es superior al 20% está normal.

Una proporción L/S de madurez, indica madurez del pulmón, aceleración del desarrollo del hígado y la función neurológica. Encontramos que hay un aumento en la proporción de L/S después de la ruptura de las membranas, en un trabajo de parto lento y laborioso, además después de la administración de cortisona. Es importante saber que para todas las pruebas del líquido amniótico, no debe estar contaminado con sangre.

- b) Células Grasas: Este estudio se basa en la maduración de la enzima cutánea que resulta en la producción de adipocitos en el unto sebáceo y la piel del abdomen del feto. La técnica consiste en añadir una gota de líquido amniótico, una gota de sulfato de azul de Nilo al 1% de alcohol, se cuenta el porcentaje de células con glóbulos de grasa. Si el contenido de adipocitos es mayor de 15% sugiere madurez fetal.
- c) Bilirrubinas: Su presencia no conjugada en el líquido amniótico puede detectarse por su punto espectofotométrico máximo a longitud de onda de 450 milimicras. Al madurar el feto y mejorar su conjugación en el hígado, disminuye la cantidad no conjugada en el líquido amniótico.
- d) Creatinina: Un nivel de creatinina de 2 mg/100 ml. o mayor guarda relación con la madurez fetal con una confianza del 94%. La creatinina en el líquido amniótico representa la masa muscular del feto y no la actividad del músculo, la presencia de ella depende del riesgo y la madurez renal; es muy útil para valorar el embarazo cuando éstos no sean complicados.
- e) Enzimas: Especialmente se estudian enzimas que son producidas por tejidos placentarios. Entre

ellas tenemos: Diamino-oxidasa, exitocinasa, Fosfatasa alcalina y Deshídrogenasa Láctica. Los cambios con la edad del embarazo pueden resultar muy útiles para valorar la edad gestacional del feto.

- f) Osmolaridad: Mientras avanza el embarazo va disminuyendo la osmolaridad. Es aceptable que una concentración de solutos de 250 mosm./litro/kg. o menor sugiere madurez fetal.
- g) Alfa-Fetoproteínas: Los niveles de alfa-fetoproteínas en el suero y líquido amniótico va disminuyendo conforme va avanzando la edad gestacional del feto.

Hay otros posibles indicadores clínicos de la madurez fetal como son: niveles de ácido cítrico, hidroxiprolina, amilasa prolactina, transferrina, AMP cíclico y otros que están en investigación, pero que pueden llegar a ser muy útiles. (28,15)

CLINICO

Inmediatamente después de haber nacido el niño se procede a realizar el examen clínico, para determinar su edad gestacional y su vitalidad, y para ello contamos con ciertos signos externos que tienen un gran valor para determinar la edad gestacional, entre éstas tenemos: la constitución del pelo, el desarrollo cartilaginoso del lóbulo de la oreja; el tamaño de los nódulos mamarios en el varón, el descenso testicular y los pliegues escrotales de la planta de los pies, esto último también para las mujeres.

Los recién nacidos con una edad gestacional de 36 semanas y menos, tienen el pelo tan fino que parece pelusa, los lóbulos de las orejas son plegables y faltos

de consistencia que les da el cartílago, los nódulos mamarios, o están faltos o son muy pequeños y en los varones, los testículos el descenso es parcial ya que encontramos el escroto vacío.

A las 38 semanas de gestación encontramos al feto con el pelo que es recto y muy sedoso, los lóbulos de las orejas están muy rígidos por el soporte que les proporciona el cartílago, ya las mamas son grandes, el escroto es más grande y ya los testículos han descendido y los pliegues plantares ya están bien definidos. Estos signos entre las 36 y 37 semanas de gestación la encontramos en una fase intermedia.

FETOS PEQUEÑOS PARA EDAD GESTACIONAL

"Se les llama así a todos aquellos recién nacidos que presentan al nacer menos de 2,500 gr. aunque son a término para su edad gestacional, antiguamente los tomaban como prematuros, pero realmente no es que sean como tales sino que sufren un retraso de crecimiento intrauterino como consecuencia de la interrupción brusca del embarazo que se consideraba normal y de una nutrición deficitaria muy larga. Esta clasificación consiste en: a) Mal nutrición intrauterina; b) Mal formación congénita; c) Infección intrauterina.

Mal Nutrición Intrauterina: Principalmente sucede cuando existe placenta muy pequeña e infartada, estos recién nacidos generalmente presentan una expresión alterada además se encuentra emaciación de su piel y algunas veces descamación. Cuando existe una irrigación sanguínea inadecuada o una insuficiencia placentaria, existiendo por tal una mal nutrición fetal, no alterándose el crecimiento de la cabeza en perímetro y longitud, pero encontramos que el peso estará bajo, no existiendo -

por tanto relación entre el desarrollo del cerebro el cual queda resagado. En consecuencia la capacidad del hígado estará bajo para mandar glucosa al cerebro por lo que la glicemia desciende mucho. Entre las causas posibles figuran: enfermedades cardiovasculares hipertensivas, los embarazos múltiples, preeclampsia y eclampsia, por otro lado están las madres que fuman cigarrillos durante el embarazo y que viven en zonas de gran altitud.

MAL FORMACION CONGENITA

Aquí encontramos las trisomías 16-18, 13-15 y 21. El 20% de los mongólicos son pequeños al nacer, el tamaño de la cabeza está disminuido, aunque su longitud es normal. Además figuran el Síndrome de Turner, de Delan ge, y de Seckle y la Osteogénesis imperfecta.

INFECCION INTRAUTERINA

Por ejemplo los producidos por: la rubeola, citomegalovirus toxoplasmoeis y la Listeriomonocitogenes. El pronóstico de estos niños depende de la causa que ha retrasado el crecimiento. Por lo general son más maduros que lo que su peso indica y responden muy bien a la temperatura. En ellos la hiperbilirrubinemia parece seguir una evolución leve, en cambio muy rara vez llegan a tener una estatura normal". (23-22-30)

ANATOMIA PATOLOGICA EN EL PESO DE LOS PREMATUROS

"Se dice que la prematuridad es una de las mayores y principales causas de muertes neonatales, sin embargo la prematuridad por si sola, no es causa principal de muerte en un niño nacido vivo, claro está que por su -

propia inmadurez es más lábil y más susceptible de adquirir infección en el mundo exterior. En el prematuro las causas de muerte son: Síndrome de Dificultad Respiratoria Ideopática (membrana hialina) Traumatismo Obstétrico, anoxia, mal formaciones, bronconeumonías y septísemias.

En orden de frecuencia la membrana hialina, se encuentra entre el 50% de muertes en los neonatos prematuros, entre una hora y 4 días denacido. Entre las causas graves y muy frecuentes son las hemorragias resultantes de algún tratamiento, infección, anoxia y defectos de la coagulación.

Como complicación de ciertos tratamientos a recién nacidos prematuros están:

- 1) Fibroplasia Retrolental: Es una retinopatía que ocurre cuando los neonatos prematuros tienen una exposición prolongada a concentraciones de oxígeno, encontrando en otras épocas ceguera parcial o total en 5 al 25% de niños con peso inferior a 1,800 gr.
- 2) Quernícteros: Es una complicación neurológica como consecuencia de hiperbilirrubinemia, se encuentra del 2 al 20% de necropsias de niños prematuros. Los pigmentos de bilirrubina pueden penetrar en las masas nucleares del cerebro y del tallo cerebral, teniéndolos de un color amarillo y producir una disfunción celular y una profunda lesión de estos centros vitales. Este daño cerebral se manifiesta clínicamente por letargia, defectuosa alimentación y ausencia del reflejo de moro, se producen espasmos característicos: el niño extiende en forma envarada sus brazos con rotación hacia adentro y apretando los puños, asume una posición de epistótonos y emite un llanto agudo de tono alto. Los signos clínicos de quernícteros reviste un grave pronóstico

cu; el 75% o más de tales niños mueren y los que sobreviven presentan a menudo retraso mental, sordera, cuadriplejia espástica y careoatetosis". (19)

"En síntesis, la inmadurez figura como sinónimo de la incapacidad relativa del niño prematuro para sobrevivir, ya que existe un inadecuado desarrollo de las funciones anatómicas, fisiológicas y biológicas, por tales aseveraciones existe una inadecuada capacidad para cumplir las exigencias que se imponen el medio ambiente diferente al claustro materno, figurando principalmente: temperatura corporal, la función pulmonar, nutricional, inmunológica, la desintoxicación y eliminación de sustancias nocivas e indeseables. Finalmente cuando no se conoce la causa de muerte del prematuro debe de clasificarse como indeterminado". (22-15)

PRONÓSTICO

"Aproximadamente el 80% de las muertes neonatales en los prematuros ocurren en las primeras 24 horas de nacimiento y más del 90% de las muertes neonatales en los prematuros se producen en la primera semana de vida, mejorando el pronóstico si se supera este período". (15-19)

"Las cifras de mortalidad en los recién nacidos de bajo peso que sobreviven la permanencia en el hospital, es durante los primeros 2 años de vida; aproximadamente 3 veces mayor que los nacidos a término. Más o menos un 25% de recién nacidos prematuros presentan anomalías anatómicas congénitas y en un 12% aproximadamente en aquellos cuyo peso oscila entre 1,500 y 2,000 gr. y solo en un 6% en aquellos cuyo peso supera los 2,500 gr.

Si la talla es mayor en estos prematuros, su desarrollo físico va a ser igual al de un recién nacido a

término durante el segundo año de vida siempre y cuando no existe anomalías congénitas, no así su desarrollo psico-motor.

Por otro lado, la mortalidad perinatal disminuye en función de dos factores principales: la edad gestacional y el momento del nacimiento". (30)

"Si bien la mayoría de los estudios recientes enfatizan sobre la importancia de la edad gestacional, la Dra. Lubchenco y col. en una evaluación de 14,000 recién nacidos sobre cierto número de años, encontró que un incremento en el peso favorece la disminución en la mortalidad perinatal, más que lo debido al incremento de la edad gestacional". (7)

TRATAMIENTO DE LA AMENAZA DEL PARTO PREMATURO

"Para poder tratar la amenaza de parto prematuro, es importante conocer algunos aspectos clínicos, además de los que describimos anteriormente, por lo que es oportuno saber que como uno de los factores de acomodación fetal, la "voltereta" del feto entre las 28 y 32 semanas durante el embarazo, ocurren períodos fisiológicos de contractilidad uterina transitorialmente elevados. De hecho las contracciones están presentes durante toda la gestación siendo mínima su frecuencia al principio, pero aumentándose y haciéndose cada vez más perceptible según progrese el embarazo". (24)

"Kaiser H.I., en 1969, observó la frecuencia de las contracciones uterinas fisiológicas según la edad de gestación.

- 28 semanas 3 contracciones cada 2 horas.
- 32 semanas 5 contracciones cada 2 horas.
- 36 semanas 7 contracciones cada 2 horas.

- 38 semanas 9 contracciones cada 2 horas.

Por palpación su duración debe ser menos de 20 segundos, en las 28 semanas y de 28 segundos a las 37 semanas.

Con lo anterior la amenaza de parto prematuro se diagnostica cuando ocurren las siguientes circunstancias:

1. Contracciones más frecuentes y duración mayor que los valores antes escritos y de acuerdo a la edad gestacional.
2. Que las contracciones se mantengan como mínimo durante dos horas y que no ceda luego durante ese lapso de tiempo, a pesar de reposo y administración de sedantes de acción central o antiespasmódicos generales.
3. Modificaciones en el cuello uterino que muestran cambios significativos con relación a su examen anterior o con relación a las características normales que se esperan encontrar de acuerdo a la paridad y a la edad de gestación, aunque sin alcanzar las que se describieron para el parto prematuro.

Conociendo el aspecto clínico anterior la Obstetricia moderna confiere un primer plano de atención y enfoque integral al parto prematuro". (30-8)

TRATAMIENTO PROFILACTICO

"Este tratamiento radica inicialmente en la identificación de las pacientes que al parecer comienzan la labor en forma prematura, el éxito se relaciona directamente con el índice de sospecha.

Este régimen requiere de la detención temprana del factor etiológico, Caldeiro Barcia (1974) Schuuarcz R. h (1976) recalca que para obtener una profilaxis efectiva debe identificarse el factor etiológico.

Las medidas generales aplicables para la prevención de los factores de riesgo del parto prematuro, son los siguientes:

- a) Proporcionar una dieta rica en proteínas, administración de suplementos vitamínicos y hierro sistemáticamente.
- b) Reconocer el factor etiológico, suprimirlo o tratarlo.
- c) Agotar los medios de diagnóstico ante la sospecha de insuficiencia placentaria.
- d) Evitar inducciones de parto o cesáreas electivas - innecesarias, en casos en que se duda de la madurez fetal.
- e) Planificación familiar electiva.
- f) Prescribir reposo en cama en los casos de embarazos múltiples y polihidramnios.
- g) Prevenir la isoinmunización.
- h) Adoptar una conducta expectante en la placenta previa antes de las 36 semanas de gestación.
- i) Detectar pronto la preeclampsia y ordenar la hospitalización urgente.
- j) Inmunizar contra la rubeola antes de la gestación.
- k) Tratar la Insuficiencia cervical". (30)

"Los posibles factores que inician la labor de parto prematuro y también partos normales, son: la oxitocina, la deprivación de la progesterona, los estrógenos, los corticosteroides adrenales fetales, las prostaglandinas, y sobre éstos directa o indirectamente se pretende que actúen las diferentes formas antiguas o modernas de tratamiento en la prevención de la labor de un parto preterminal". (10-24)

"Es acuerdo general que cuando se ha hecho el diagnóstico de amenaza de parto prematuro, el tratamiento debe consistir en: (Fuller, 1978)". (7)

1) "Reposo en cama:

El reposo en cama, la clinoterapia, es de gran importancia observa Calastroni Ruiz; obteniendo con ello los siguientes efectos progresivos:

- a) Relaja a la madre gestante.
- b) Disminuye los movimientos que las viscera abdominales imprimen al útero.
- c) Cesa el estímulo contráctil de un útero irritable.
- d) Mejora la circulación del órgano y por ende de la circulación placentaria.

El carácter con que debe indicarse el reposo, según aconseja Cruz Nanni, es el siguiente:

- a) Debe ser directo, (la paciente no está autorizada ni para ir al baño.)
- b) Debe ordenarse la hospitalización.
- c) El tiempo de permanencia en cama no puede prede-

cirse, se prolongará hasta 3-5 días después de cesados los dolores y/o las contracciones.

- d) Al cabo del lapso del reposo se permitirá a la paciente desarrollar tareas que demandan poco esfuerzo físico.
- e) Preferentemente debe prescribirse en combinación con otras medidas que tiendan a inhibir la actividad uterina". (30)

INHIBIDORES DE LA CONTRACTILIDAD UTERINA

Actualmente, la mayor parte de autores se han puesto de acuerdo en usar drogas que pertenecen a los estimulantes beta adrenérgicos, esteroides y algunos tranquilizantes y relajantes musculares para prevenir partos prematuros; sin embargo es importante recordar que desde el punto de vista etiológico y farmacológico algunos autores usaron drogas que bloquean o suprimen la síntesis o liberación de estimulantes miometrales tal el caso de: Ethanol y agentes inhibidores de las prostaglandinas, como por ejemplo: ácido acetil salicílico, indometacina, macropreno y ácido meclofenamínico. Finalmente figuran las drogas que alteran las respuestas del miometrio a la estimulación, el caso tal del sulfato de Magnesio y Diazoxide.

Aunque estas drogas están quedando en desuso, es importante conocer el por qué del uso de cada uno de ellos.

ETHANOL: La administración de ethanol ha demostrado un efecto inhibidor en la liberación de oxitocina, mecanismo de acción que no se ha demostrado, también parece inhibir el parto por supresión directa de la actividad miometral o por estimulación de sustancias inhibi-

doras como catecolaminas o por prevención de síntesis o liberación de estimulantes miometrales como las prostaglandinas F_2 alfa.

"El primer y mejor estudio clínico fue presentado en 1967 por Fush et al., demostrando con la administración de ethanol un método exitoso en la detención del trabajo de parto prematuro, por mínimo de 72 horas, en el 65% de los pacientes con membranas íntegras". (15)

Efectos colaterales: Para la madre: náuseas, vómitos, cambio de personalidad, incontinencia urinaria, neumonía por aspiración, síndrome de cefalea post-alcohólica, acidosis láctea severa para el feto: acidosis metabólica, depresión del Sistema Nervioso Central, signos de hipoglicemia, pérdida de calor, síndrome de Obstinecia.

"Barrada, et al., notó una reducción de la incidencia del síndrome de deficiencia respiratoria, particularmente en su forma severa y en las muertes que puede atribuirse a este síndrome en neonatos entre las 28 y 32 semanas de gestación, luego de 6 horas de administrar alcohol". (30)

AGENTES INHIBIDORES DE LAS PROSTAGLANDINAS

"Fue Euler quien llamó prostaglandinas a ciertos elementos descubiertos en el líquido seminal humano, supuestamente de origen prostático, con multiplicidad de efectos, especialmente estimulando la musculatura lisa de diferentes órganos". (25-27)

Las prostaglandinas E y F son las mejores conocidas en cuanto a su relación con la fisiología uterina, siendo la F_2 alfa la que tiene un papel más destacado sobre la contractilidad del útero.

Las prostaglandinas estimulan la contractualidad uterina por acción inhibitoria sobre la adenil-ciclasa, enzima que transforma el ATP en AMP Cíclico, necesario para captar y mantener el Calcio intracelular dentro de su almacén habitual, el retículo en daplásico. Al faltar cAMP aumenta el calcio libre intracelular el cual estimula la ATPasa de miosina a nivel de la proteína contráctil, con la consecuente contracción de la fibra muscular uterina.

"Se ha demostrado que la síntesis de prostaglandinas y su liberación puede ser inhibido por drogas antiinflamatorias no esteroideas, antipiréticos, de tipo de la ASA e indometacina". (15-25)

"Las prostaglandinas participan en numerosos procesos fisiológicos relacionados con la gestación, el desarrollo fetal y el parto, por lo que la administración de estas drogas podrían interferir algunos de estos procesos".

Entre los posibles efectos de la indometacina y aspirina, tenemos principalmente:

- el cierre del ductus arterioso prematuramente,
- persistencia de hipertensión pulmonar,
- aumento de la necrosis neuronal (en las ratas)
- hemorragias antes y después del parto, aumento de la mortalidad fetal,
- y enfermedad péptica, como la úlcera y perforación intestinal, esto principalmente en la madre". (15-30)

PROGESTERONA: "Se ha tomado a la progesterona como la hormona que sostiene el embarazo, un ívalance hormonal creado por la caída de esta hormona, determinará el inicio de la labor de parto prematuro". (26)

"El mecanismo de acción de la progesterona no está bien dilucidado, pero al menos en la rata se ha visto que activa la adenilciclasa, elevando la concentración intracelular del cAMP, inhibiendo la contractilidad uterina, ya que estabiliza la membrana de los lisosomas - impidiendo la salida de Fosfolipasa D₂.

Las anomalías congénitas que puede causar la administración de progesterona en el embarazo temprano son de 2 tipos: vertebral, anal, cardíaca, traqueal, esofágica y rectal: por otro lado figuran los miembros superiores e inferiores". (25)

DROGAS QUE ALTERAN LAS RESPUESTAS DEL MIOMETRIO A LA ESTIMULACIÓN

"Aquí encontramos al Sulfato de Magnesio, Diaxoxide y a los estimulantes beta adrenérgicos como: Isuxuprina, ritodrine, terbutaline, orciprenalina, fenoterol y salbutamol.

Sulfato de Magnesio: Se ha usado sulfato de magnesio, tomando en cuenta que actúa directamente sobre la célula muscular relajando así el músculo liso. Es un caso dilatador periférico y por lo mismo produce náuseas, cefales, palpitaciones, perspiración, nistagmomareo, sequedad de la boca, el reflejo patelar desaparece a una concentración sérica de 10-12 mg. /dl. y de 12 a 15 mg./dl. se deprime la respiración, ocurre para respiratorio cuando se administra a 30 mg./dl. Por lo tanto no debe ser administrado a pacientes con bloqueo cardíaco o daño miocárdico, ya que la expresión renal es vía primaria para su eliminación, no debe administrarse con barbitúricos o drogas hinópticas por el riesgo de depresión respiratoria.

Diasoxide: Es un poderoso antihipertensivo, redu-

ce las contracciones uterinas resultando un poderoso inhibidor uterino. Es una Benzotiadiazina estructuralmente similar a los diuréticos tiazídicos pero sin sus propiedades diuréticas. Reduce la excreción urinaria de sodio, agua, potasio, cloro, bicarbonato y ácido úrico, inhibe la liberación de insulina y provoca hiperglucemia.

Es similar a los fármacos Beta-adrenérgicos, en su efecto cardiovascular y metabólico, incrementa la resistencia vascular periférica, sin embargo no es bloqueado por los bloqueadores beta-adrenérgicos.

Efectos Colaterales: "Causa taquicardia e hiperglucemia, provoca retención de agua y electrolitos, no así cuando se usa por largo tiempo. La alopecia y la hipertricosis han sido reportados en algunos niños después de tratamiento prolongado". (15)

ESTIMULANTES DE LOS RECEPTORES BETA-ADRENERGICOS

Generalidades:

"Los clásicos dos receptores adrenérgicos, alfa y beta fueron definidos farmacológicamente afirmando que la estimulación de los receptores alfa usualmente resulta en vasoconstricción y la de los receptores beta en vasodilatación y estimulación cardíaca. Los receptores adrenérgicos interactúan con la epinefrina, como también con agentes con estructura similar a ellos, todos los receptores tetraadrenérgicos o sea beta 1 y beta 2, son estructuralmente similares a la epinefrina.

La adrenalina que es un estimulante tanto alfa como beta, reduce la contractilidad del útero humano grávido, por su acción predominantemente beta. Esta hormona fue la primera en utilizarse pero bien pronto se des-

cartó ya que las dosis útiles para obtener utero inhibición provoca efectos cardiovasculares de riesgo para la madre, además el inconveniente de producir el rebote de la contractilidad del útero al suspenderse la administración de dicha droga.

Con base a esta experiencia desde 1961 se le substituyó por compuestos sintéticos adrenosímiles siendo su estructura fundamentalmente la Beta-feniletilamina, a la que se han agregado diferentes radicales para aumentar la actividad intrínseca de la substancia sobre los adrenorreceptores beta". (17)

"La adrenalina en sí, es una catecolamina, pero lo tanto tiene un anillo catecol, es un potente alfa y beta adrenorreceptor, pero de poca duración y muy taquicárdica.

Actualmente, en busca de las drogas más selectivas y con más duración, el núcleo catecol, fue reemplazado por resorcinol o el anillo saligenin (figura 1). Las drogas que contienen el anillo de resorcinol comprenden: metaproterenol, terbutaline, y fenoterol (fig. 2). Las drogas varían de las catecolaminas en un cambio del grupo hidroxilo desde la posición 3-4 en el anillo la configuración 3-5. Entre las drogas que contienen el anillo saligenin se encuentran: Salbutamol y carbuterol, ellos representan sustituciones en la posición 3 hidroxilo (Fig. 3). Aparte de un aumento de especificidad, estas modificaciones estructurales proveían a la droga al no dar substrato para la enzima COMT a metilación del grupo 3-hidroxilo, y son resistentes a las acciones de la sulfatasa. Además el reemplazamiento del grupo grande amino prohíbe la acción de las enzimas MAO. Así son efectivos por administración oral, y la disminución de las partes metabólicas les da un aumento correspondiente en la duración de la acción.

En los tejidos aislados cardíacos, salbutamol, terbutaline y fenoterol, son mucho menos activos que con isoproterenol, metaproterenol y los restos de catecolaminas.

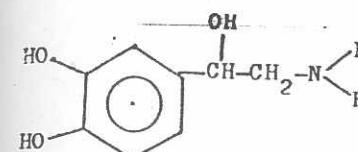
La mayoría de estudios indican que el tiempo de acción de las catecolaminas es relativamente corto, con un promedio de 2 a 3 horas. Los efectos cardíacos, cuando presentes, se inclinan a tardar solo unos pocos minutos. En contraste la actividad de los resorcinoles y los salegenins tardan hasta 4 a 6 horas. Sin embargo si los efectos cardíacos ocurren, ellos también se inclinan a tardar más tiempo.

La epinefrina es usado ocasionalmente por inhalación, pero usualmente es administrado por inyección. Es efectivo en poco tiempo y estimula todos los receptores conocidos de alfa y beta.

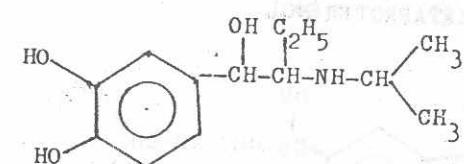
El Isoproterenol es muy efectivo broncodilatador. Generalmente administrado por inhalación. Pero puede ser administrado por infusión intravenosa en casos de emergencia. Aunque potente es una droga de poca duración. Episodios ocasionales de palpitaciones, taquicardia y temblor son ocasionados, pero la frecuencia de tales males es bajo cuando la dosis recomendada se está utilizando.

El Isoetharine es una catecolamina selectiva beta 2 que es 10 veces menos potente que el isoproterenol. Es efectivo rápidamente, está utilizado principalmente por inhalación. Tiene un promedio similar al principio y quizás un poco más tiempo de acción que el isoproterenol. No como el posterior, isoetharine, no causa efectos cardiovasculares en dosis terapéuticas.

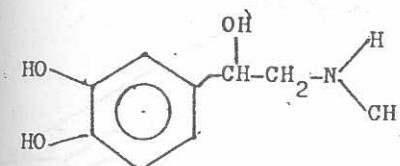
NOREPINEFRINA



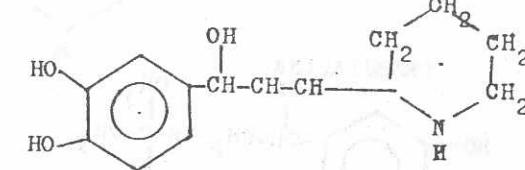
ISOETARINA



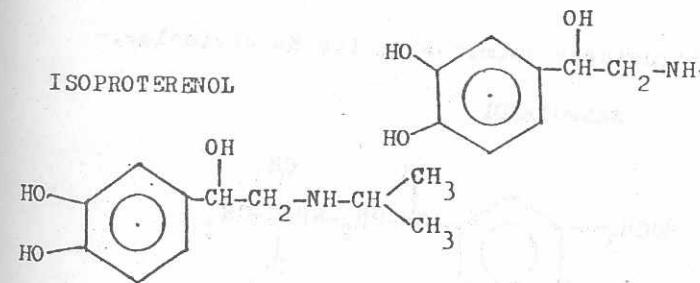
EPINEFRINA



RIMITROL



HEXOPRENALINA



$(CH_2)_6$

ISOPROTERENOL

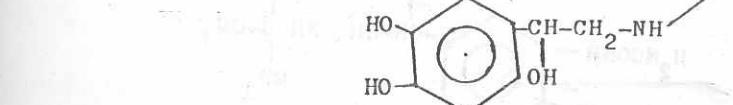
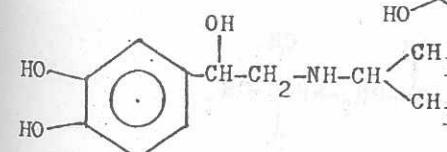
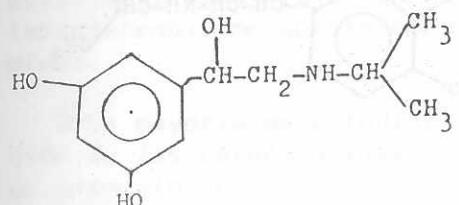
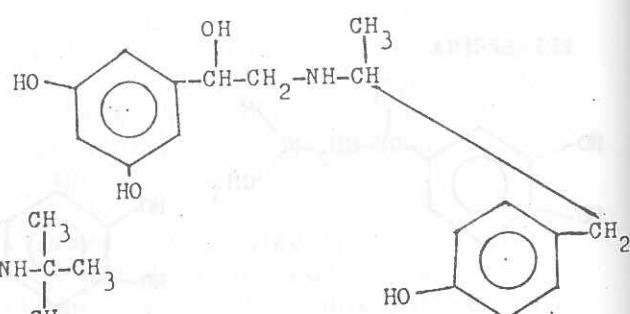


Fig. 1. Estructuras químicas de las catecolaminas.- (16)

METAPROTERENOL



FENOTEROL



TERBUTALINA

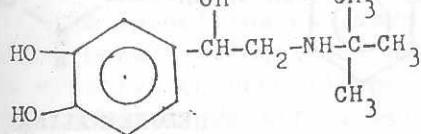
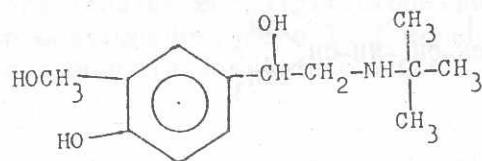


Fig. 2. Estructuras químicas de los Resorcinoles.-

SALBUTAMOL



CARBUTEROL

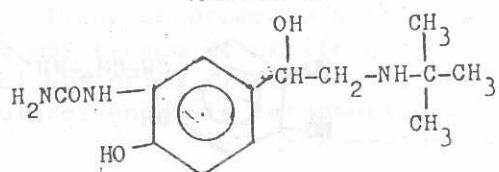


Fig. 3. Estructuras químicas de los saligénicos.- (16)

Rimeterolly hexaprenaline tienen acciones farmacológicas que son similares a esoetherine. Ellos son agentes selectivos beta de corta duración y de fuerza moderada.

Metaproterenol fue el primero de los broncodilatadores no-catecolaminas de ser usados. Es un efectivo broncodilatador por las rutas de inyección, inhalación, y oralmente, pero tiene efectos marcados cardíacos cuando es administrado sistemáticamente.

Terbutaline es un resorcinol de más tiempo y es efectivo en todas las vías de administración. Es solo un poco menos potente que isoproterenol y es altamente selectivo beta. Tiene más pequeños efectos que metaproterenol, tarda más tiempo y produce más grandes efectos broncodilatadores.

FENOTEROL: Tiene actividad de estimulante beta parecido alterbutaline. Tiene actividad en músculos aislados vivos del corazón, es un agente que tarda mucho tiempo y es comparable a terbutaline y salbutamol en fuerza.

SALBUTAMOL: Es un saligenin que es mucho más activo en beta 2 que beta 1, adrenorreceptor in vitro y vivo. Está considerado por muchos, en una base mundial, de ser el tratamiento escogido para episodios agudos del asma. Es una droga potente con una duración larga de acción.

Carbuterol, es parecido farmacológicamente a salbutamol, pero tiene menos potencia y efectividad en menos tiempo.

Tremor inicial muscular es casi la regla cuando los agentes beta 2 son dados como terapia oral. Se inclina a disminuir con el tiempo mientras que se desarro-

lla una tolerancia, pero, en cerca del 30% de los casos permanece a pesar del uso de la droga por mucho tiempo. Cambiando la vía de administración, principalmente la inhalación, obviamente se disminuye su incidencia". (16)

MECANISMO DE ACCION

"Las diferencias en la sensibilidad de los receptores beta de órganos diferentes para estimulación son suficientes para distinguir en dos tipos menos Beta 1 y Beta 2, los receptores Beta 1 son encontrados en el corazón y el intestino delgado y los receptores beta 2, están en los músculos donde hay pasaje de aire bronquios) fondos vasculares y la musculatura uterina."

En síntesis se puede decir que los receptores adrenérgicos están localizados fuera de la superficie celular. Ahora a nivel celular la activación de los receptores beta adrenérgicos resulta la estimulación de la enzima adenilciclasa y a través de este se produce un incremento en la producción del AMP cíclico, esta mezcla parece medir la acción aflojada de las hormonas y las drogas para no inhibir la proteína quinasa y estimulando a la vez la captación o secuestro del ión calcio a la membrana celular y el retículo Sarcoplásmico. Por esta acción la concentración de calcio micoplásmico está reducido tanto en los músculos suaves polarizados y no polarizados, ocurriendo por lo tanto un aflojamiento muscular.

En forma explícita, los betamiméticos unidos a la superficie de los beta receptores, activan a la enzima adenilciclasa, esta genera cAMP. El cAMP unido a cAMP-dependiente de la proteína quinasa, causa fosforilación e inactiva las cadenas de luz de la quinasa de la miosina. Esta decepción de las cadenas de luz de la miosi-

na activa la inhibición de la fosforilación de dicha proteína el cual es necesario para la contracción de la célula del miometrio.

Así también refieren que la relación del cAMP produce decrecimiento del calcio libre produciéndose por tanto una inhibición de las cadenas de luz de la quinasa de la miosina activada". (3-16)

"Schwarcz-Díaz-Fescina, CLAP, 1977, describe las diferentes respuestas de las drogas betaadrenérgicas mediadas por los receptores beta 1 y beta 2". (25)

"Beta 1"

TABLA 1

- Corazón:
- Aumento de la frecuencia
 - Aumento de la fuerza de contracción
 - Aumento de la exibilidad
 - Aumento de la velocidad de conducción
 - Aumento del consumo de C_2
 - Relajación intestinal.
 - Aumento del consumo de O_2
 - Lipólisis con aumento de ácidos grasos libres.
 - Glucogenólisis muscular y hepática con hiperglicemia.
 - Aumento del ácido láctico y pirúbico.
- Relajación uterina
- Vasodilatación
- Broncodilatación
- Aumento de la contractilidad muscular estriada.
- Relajación del conducto deferente.
- Glucogenólisis muscular y hepática con hiperglicemia.
- Aumento del ácido láctico y pirúbico.

Con lo anterior se pueden clasificar las drogas beta-adrenérgicas según el efecto que posee.

Estimulantes de los receptores beta 1:

- Adrenalina
- Isuxuprina
- Orciprenalina
- Isoprenalina

Estimulantes de los receptores beta 2:

- Todos los anteriores más los siguientes.
- Ritodrine
- Salbutamol
- Fenoterol
- Terbutaline

Como se ve todos los estimulantes beta 1, actúan sobre los receptores beta 2, en menor grado los estimulantes beta 2 actúan sobre los beta 1." (8-30)

Todos los betamiméticos utilizados actualmente como tocolíticos, observan en grado variable efectos secundarios indeseables especialmente sobre el sistema cardiovascular.

"Anderson y col., en 1973, comunicaron que mientras el propanolol es un bloqueador tanto de receptores beta 1 y beta 2, el practolol, es un cardioespecífico y selectivo para los beta 1". (8-30)

"Como ocurre con los demás uteroinhibidores, los resultados obtenidos con el uso de los betamiméticos depende no solo de su actividad intrínseca, sino también de otros factores circunstanciales presentes al momento de actuar.

Su efectividad es máxima:

- Durante la amenaza de parto prematuro
- Cuando las membranas ovulares están íntegras

Su efectividad es mínima:

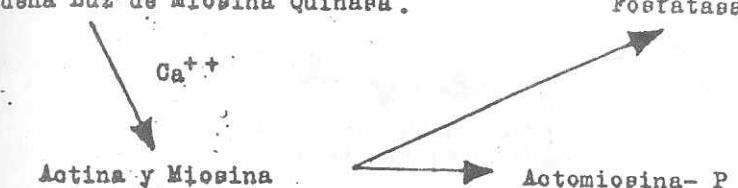
- En dilatación cervical mayor de 4 cm.
- En presencia de membranas ovulares rotas. (25)

A continuación se van ilustrar una serie de figuras, sobre el mecanismo de acción de los receptores beta-adrenérgicos.

Estas figuras fueron extraídas del artículo "Understanding how tocolytics work" por el Dr. Robert K. Creasy, MD, publicadas en la revista médica: COMTEMPORARY CG/GYN vol, 19, March 1982.

Fig. 1. Mecanismos iniciales de la contracción del músculo liso.-

Cadena Luz de Miosina Quinasa.



Cuando el calcio es activado por la Cadena Luz de Miosina Quinasa ocurre fosforilación, y la Miosina puede interactuar con Actina causando una contracción.-

Fig. 2. Regulación de Cadena Luz de Miosina Quinasa.-

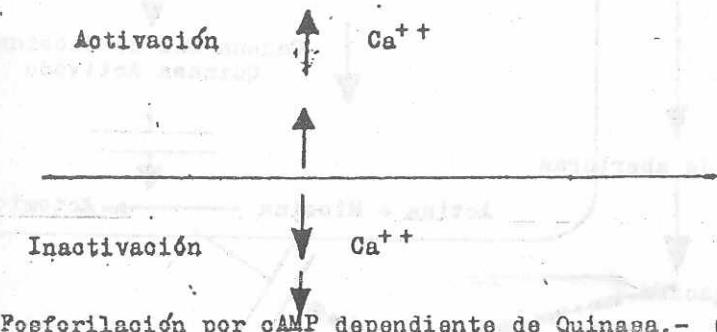


Fig. 3. Clave de Rol del cAMP.

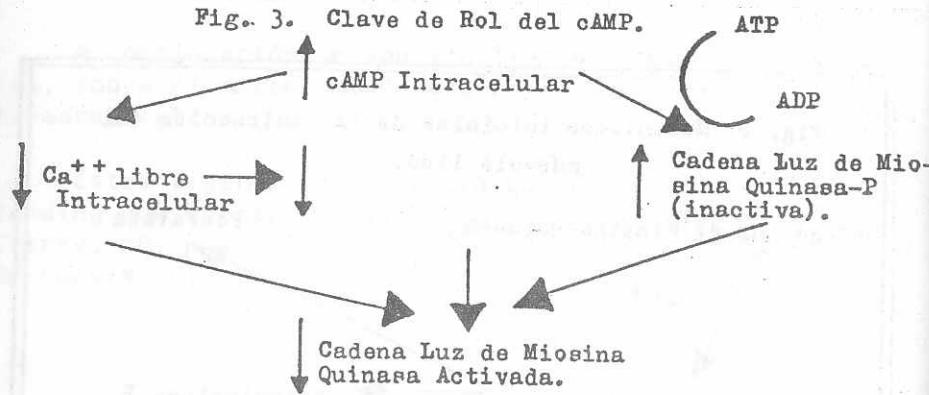
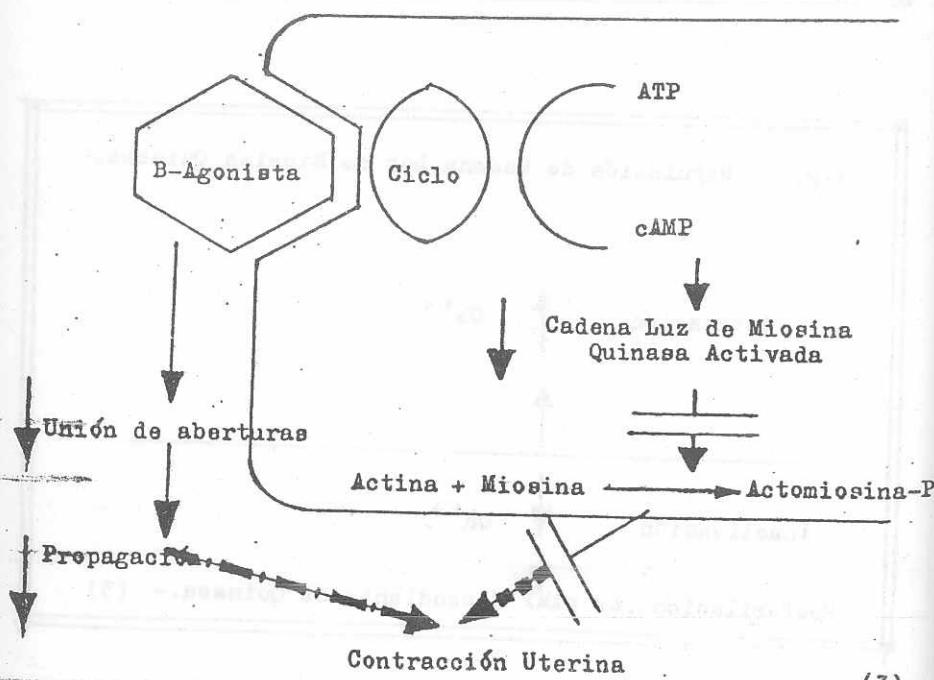


Fig. 4. Acción de los Compuestos B-Adrenérgicos.



(3)

SALBUTAMOL

Es un medicamento tocolítico, producido por los laboratorios "Glaxo" de actualización terapéutica.

Conclusiones farmacológicas y toxicológicas en animales de experimentación:

El salbutamol manifiesta una alta acción selectiva sobre los receptores adrenérgicos beta 2. Está virtualmente exento de actividad sobre los receptores beta 1, del músculo cardíaco. El efecto miorrelajante de salbutamol, se ejerce tanto sobre las contracciones espontáneas como sobre las inducidas de la fibra uterina. La comparación de efectos de salbutamol, isoprenalina y orciprenalina muestran la superioridad de aquel en concentraciones muy débiles (0.01 mcg./ml. de baño de salbutamol.)

Puede ser considerado como un compuesto prácticamente atóxico como lo prueban los estudios conducidos en la rata, el perro y el ratón, por diferentes vías. Dosis correspondientes a 1000 a 6000 veces las dosis terapéuticas están desprovistas de efectos nocivos. El estudio de la toxicidad a largo plazo es testimonio de la buena tolerancia del producto.

La administración de salbutamol a dosis muy elevadas en un gran número de ratas, ratones y conejos gestantes no produjo efecto significativo ni en las madres ni en la prole. Todos los resultados obtenidos en animales surgieron que salbutamol es beta estimulante muy selectivo, de acción prolongada y sin riesgos, podía constituir un tocolítico de gran valor en la clínica humana.

CONCLUSIONES SOBRE FARMACOCINETICA Y METABOLISMO

Los estudios metabólicos muestran que salbutamol administrado por vía digestiva es absorbido rápidamente pues está presente en la sangre circulante en los minutos que siguen a la ingestión. Se excreta por el riñón como metabólito o bien en su forma original. Las proporciones de salbutamol incambiado y de sus metabólicos varían en función de la especie animal estudiada y de la vía de administración en el ser humano.

El metabólito de salbutamol en el hombre no se ha identificado.

El efecto de su actividad farmacológica beta-estimulante es muy débil y está desprovisto de todo efecto betabloqueador. La vida media del salbutamol es relativamente prolongada lo que explica su acción remanente.

FARMACOLOGIA HUMANA

Salbutamol, estimulante selectivo beta 2, posibilita una tocolisis constante. El efecto es inmediato y se ejerce tanto sobre las contracciones uterinas espontáneas como sobre las inducidas por occitocina.

Se distingue por su acción prolongada. La inyección I/V de 100 mcg. de salbutamol produce una tocolisis máxima desde el comienzo, que persiste por una hora pro medio. La remanencia de la acción está en función de la intensidad y frecuencia de las contracciones.

La tolerancia es buena, los efectos hemodinámicos maternos son pocos marcados. Ellos son consecuencia casi exclusiva del uso de la vía I/V. Están esencialmente constituidos por taquicardia y un aumento del gasto cardíaco, que se deben en gran medida a la disminución

de las resistencias periféricas. Efecto inherente a la actividad estimulante beta 2. La acción del salbutamol sobre el ritmo cardíaco fetal de inconstante y moderada. Los efectos metabólicos maternos y fetales que se observan son característica de la actividad estimulante beta 2 del fármaco. El salbutamol no posee acción específica sobre la actividad eléctrica cerebral del feto. Entre las muy interesantes contribuciones que aporta el salbutamol al problema de la mio-relajación, el interés reside esencialmente en su facilidad de manejo, basado en un gran margen de seguridad.

TOLERANCIA

Un aspecto resaltante de salbutamol es el que se relaciona con su buena tolerancia.

a) Tolerancia materna:

1. Perfusión Intravenosa.

Ciertos efectos subjetivos han sido manifestados por las enfermas. Ellos incluyen:

- Sensación de Nerviosismo.
- Palpitaciones ligadas a la taquicardia con sensación del golpeteo en el corazón. Tal efecto es episódico y desaparece o se atenúa a pesar de la continuidad de la perfusión.
- Rubor facial y de la región escáculo-humeral, que se acompaña de sensación de calor que desaparece rápidamente sin que el ritmo de la perfusión sea alterado.
- Náuseas simultáneas con las palpitaciones, más raramente vómitos.

- Ligero temblor de las extremidades, sobre todo al comienzo del tratamiento.
- Todos estos fenómenos son generalmente consecuencias de dosis muy elevadas o administradas muy bruscamente.

Es habitual una moderada taquicardia. El ritmo cardíaco basal registra un aumento de 20 latidos por minuto que tiende a regresar progresivamente y que se manifiesta por lo general 10 minutos después de iniciada la perfusión. La evolución regresiva de este fenómeno confirmaría su carácter de reflejo a una vasodilatación periférica.

Los registros ECG muestran el carácter sinusal de la taquicardia con un ligero aplanamiento de la onda T. En algunos casos el ECG puede mostrar un bigeminismo y una depresión ascendente del segmento ST, tales perturbaciones son ocasionales y regresivos. Las modificaciones tensionales son de escasa entidad; las caídas son limitadas y no exceden dos puntos por lo general.

2. Inyección Intramuscular:

La inyección intramuscular de 500 mcg. de salbutamol es bien tolerado. Los efectos subjetivos son prácticamente nulos, notándose algunas veces dolor en el punto de inyección.

3. Formas orales:

La tolerancia es buena en la inmensa mayoría de los casos y los efectos secundarios cuando existen radican simplemente en una aceleración de la frecuencia cardíaca, de 10 latidos por

minuto, acompañada de un leve temblor de las extremidades. Estas manifestaciones son proporcionales a las dosis diarias administradas, las que conviene reducir ligeramente si los efectos persisten.

b) Tolerancia Fetal:

Ella, objetivada por el ritmo cardíaco fetal registrado es buena. A veces se observa una ligera taquicardia cuando las dosis y/o la duración de la perfusión exceden los 2 mcg./min. ó 3 horas. En todos los casos esta taquicardia no ha perjudicado al feto, y aquellos casos de sufrimiento fetal o evolución desfavorable, parecen estar ligados a la patología responsable de la amenaza de parto prematuro.

Un efecto benéfico puede por el contrario, señalarse en los casos de contracciones uterinas patológicas que en el curso del parto producen anoxia fetal. El bloqueo de las contracciones uterinas permiten en estos casos restablecer la circulación útero-placentario y una oxigenación fetal correcta, que se produce en el trazado cardiotocográfico por una normalización de la frecuencia cardíaca fetal.

c) Estado de los Recién nacidos en el momento de nacer:

El estudio del peso al nacimiento reproduce casi exactamente los obtenidos por la prolongación del embarazo en número de semanas. En efecto, el peso de los 2/3 de los recién nacidos sobre pasa los 2 kg. 1/2.

Todos los experimentadores coinciden en el hecho de que salbutamol no produce ningún efecto nocivo sobre el feto, por el contrario la impresión clíni

ca es sobre todo favorable. No hay que desconocer que quizá la etiología del parto prematuro puede ser perjudicial para el feto, más que el efecto del fármaco. El estado de los recién nacidos al nacer debe señalarse cuidadosamente: ninguna comprobación desfavorable ha sido comunicada.

INDICACIONES:

El salbutamol permite una tocolisis constante y prolongada. Esta posibilidad de control farmacológico de la actividad uterina deriva en un beneficio terapéutico cierto: regular las contracciones uterinas anacrónicas, anárquicas indeseadas.

La propiedad útero-relajante de salbutamol es indiscutible cualquiera sea la forma utilizada: ampollas, supositorios, comprimidos o jarabes.

En casos de contracciones uterinas anacrónicas la administración secuencial de las tres presentaciones es útil y cómoda. La vía parenteral es utilizada en urgencia para yugular la inminencia del parto prematuro o las contraindicaciones anárquicas durante el trabajo de parto.

Por último los comprimidos o el jarabe por su facilidad de manejo son absolutamente necesarios para consolidar el resultado terapéutico.

- Amenaza de parto prematuro no complicado en el último trimestre del embarazo.
- Distocia dinámica de desprendimiento.
- Hiperquinesia o hipertensión.
- Tocolisis pre-cesaria.
- Profilaxia de las intervenciones quirúrgicas sobre el útero grávido.
- Contracciones del post-parto.

DOSIFICACION:

5 ampollas de salbutamol inyectable (2.5 mg.) diluidas en 250 ml. de solución glucosada corresponden a una dosis de 10 mg./ml. de salbutamol. Se recomienda iniciar la perfusión a un ritmo de 10 mcg./ml., aumentándola lentamente cada 10 minutos hasta obtener mejoría; 10 a 45 mcg/ml. son generalmente adecuados para control de las contracciones uterinas aunque esta dosis puede variar en función de la fuerza y frecuencia de las mismas.

El pulso materno deberá ser monitorizado y el ritmo de infusión ajustado para evitar un excesivo aumento en la frecuencia cardíaca (por encima de 140 latidos por minuto). Una vez que las contracciones hayan cesado, el ritmo de infusión debe mantenerse al mismo nivel por una hora y luego reducirse en un 50% a intervalos de 6 horas.

El tratamiento puede continuarse luego con ventolin intramuscular. Por último es factible la sustitución por la forma oral (tabletas de 2 mg. ó 4 mg.) - 3-4 veces al día.

La perfusión puede repetirse de acuerdo a la respuesta individual y como procedimiento de alternativas en caso de dosificación de oxitocina 100 a 250 mcg. de salbutamol por vía I.V. o I.M. neutralizan el efecto de aquella. La paciente debe ponerse en posición decúbito lateral izquierdo.

CONTRAINDICACIONES:

- Parto prematuro asociado con toxemia gravídica.
- Hemorragia puerperal de etiología diversa.
- Amenaza de aborto durante los primeros 6 meses de embarazo.

PRECAUCIONES

Los pacientes diabéticos pueden no compensar una eventual hiperglicemia y desarrollar una cetoacidosis, en especial si reciben corticoides. Por lo tanto, es recomendable un control cuidadoso de ellos durante la administración endovenosa de salbutamol, así también debe usarse con precaución en pacientes de tirotoxicosis.

Se han reportado incrementos de la frecuencia cardíaca materna del orden de 20 a 50 latidos por minuto. Es necesario un control del pulso y no permitir se sobrepasen los 140 latidos por minuto. La presión arterial, puede caer ligeramente durante la infusión siendo el efecto mayor sobre la presión diastólica (10 a 20 mm. de Hg.) El efecto sobre la frecuencia cardíaca fetal es menos marcada, pudiendo ocurrir incrementos de más de 20 latidos por minuto. En pacientes cardíacas es necesario un control cardiológico especial. No es deseable la administración innecesaria durante el primer trimestre de embarazo.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Ligero dolor o picazón en el sitio de la inyección intramuscular.
- Leve temblor de las extremidades por acción directa sobre el músculo esquelético.
- Pequeño incremento de la P.A. por vasodilatación arteriolar compensada por ligero incremento de la frecuencia cardíaca.
- Ocasionalmente, la infusión de Salbutamol ha producido náuseas, vómitos y cefaleas.

SOBREDOSIFICACION

En este caso se aconseja administrar un betabloqueador cardioselectivo, (practolol), fármaco que debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de broncoespasmo.

ANTECEDENTES SOBRE EL USO DE SALBUTAMOL EN AMENAZA DE PARTO PREMATURO

Nota: Todos los datos que aparecen de la página 41-48, fueron extraídos literalmente del folleto: "Ventolin Inyectable, Ginecología Obstétrica" por Servicio Glaxo de actualización terapéutica. (Laboratorio GLAXO, Guatemala).

En nuestro medio no existe ningún estudio sobre el uso de salbutamol en amenaza de parto prematuro, a pesar de que desde el punto de vista farmacológico, es una droga de alta potencia, larga duración, con buena tolerancia al administrarse por vía oral, menos efectos colaterales y alta selectividad sobre los receptores beta 2. Sin embargo en Europa si se ha usado, pero también en pocas ocasiones, por lo menos revisando la mayor parte de literatura sobre revistas Gineco-obstétricas, de dichos estudios realizados, han encontrado buena respuesta y casi ningún efecto colateral, concluyendo algunos autores que el uso de salbutamol en pacientes con amenaza de parto prematuro merece más investigación.

Para obtener datos fidedignos y actualizados, a continuación describiremos algunos de los estudios realizados a partir del año de 1976 hasta el año de 1982.

"-En 1976, el Dr. Hastwell, descubrió qué dosis de salbutamol de 4-8 mg. P.O. cada 4-6 horas, pueden pospo

ner efectivamente el parto por lo menos una semana. Afirmando que el salbutamol sí se puede usar por vía I. V. en pacientes con amenaza de parto prematuro, con dosis de 14-43 mcg./min., luego continuando por vía oral, con las dosis antes mencionada". (11)

"-En 1976, N.D. Lunell y Col., presentaron un estudio de 5 casos sobre el uso de salbutamol I.V. para detener el parto en casos de emergencia, la dosis empleada fue de 2.5 hasta 75 mcg./min. dependiendo de la función cardiovascular materna y actividad uterina.

En todos los casos estudiados, salbutamol tuvo un dramático efecto sobre la actividad uterina. Además las contracciones fueron completamente abolidas uniformemente en casos con ruptura de membranas y dilatación completa del cérvix.

La influencia sobre la presión sistólica materna usualmente disminuyó como 25 a 50%. El efecto sobre el corazón materno en proposición fue dependiente de la dosis, pero fueron pronunciadas variaciones individuales.

Finalmente concluye, confirmando la eficacia de salbutamol I.V. para la detención o demora del parto". (12)

"En 1977 A.M. Dawson y H.J. Davies, hicieron un estudio en 14 pacientes con trabajo de parto prematuro, empleando salbutamol.

Diluyeron 5 mg. en 500 cc. de solución dextrosado al 5%, obteniendo una concentración de 10 mcg./ml., administrando 12 mcg./min. I.V. (12 gotas) aumentando a 10 gotas por minuto a cada 10 minutos hasta el cese de las contracciones, luego usaron salbutamol P.P. de 4 mg. cada 6 horas iniciando a la hora de reposo.

En los resultados encontraron que no hubo efectos límites significantes. 6 pacientes se quejaron de palpitations, usualmente los primeros 10-15 minutos de infusión. Temblor fue referido en dos ocasiones y náuseas en una ocasión. Los efectos sobre el sistema cardiovascular fueron monitorizados, encontrando un incremento de 26 latidos/min. durante el mantenimiento de la infusión. Principalmente el respectivo incremento para el corazón fetal fue de 2 latidos/min. durante el mantenimiento de la infusión aunque hubo de 9 latidos/min. La mayor baja de presión sistólica sanguínea fue de 35 mm. de Hg. Todas las otras bajas fueron mínimas, el tratamiento nunca fue descontinuado y la Presión Arterial sanguínea retornó a lo normal en todas las pacientes". (4)

"-En 1981: Martti Gummerm, hizo un estudio comparativo en 108 pacientes con amenaza de parto prematuro, administrando salbutamol a 54 pacientes y fenoterol a otras 54 más, todas con membranas enteras.

SALBUTAMOL, fue administrado I.V. con dosis inicial de 12 mcg./min., hasta lograr el efecto deseado.

La infusión fue mantenida por doce horas con 12 a 24 mcg./min. después del cese de las contracciones uterinas, la terapia fue continuada con 4 mg. de salbutamol P.O. cada 4 horas por 10 días lo mínimo.

La infusión de fenoterol, fue dada a dosis constantes de 3 a 4 mcg./min. hasta 12 horas pasadas las contracciones uterinas, seguidas de dosis P.O. de 5 mcg. - cada 4 horas.

Entre los resultados se obtuvo que el término medio de estancia en el hospital fue de 7 días. 1.5 semanas en el grupo de salbutamol y 1.3 semanas en el grupo de fenoterol.

El peso de los recién nacidos, fue de más de 2,500 gr. en el 72% del salbutamol y el 78% para el grupo de fenoterol. La duración del embarazo fue prolongada 7 - días en 67% de los pacientes en el grupo de Salbutamol y 80% en el grupo de Fenoterol. La continuación del embarazo por 37 semanas y más allá, fue lograda por un 61% en el grupo de Salbutamol y 79 por ciento para el grupo de Fenoterol. Aquí no fue estadísticamente significativa la diferencia entre la eficacia de salbutamol y fenoterol ya que muchas pacientes no presentaron la misma edad gestacional al momento de consultar.

Las pacientes fueron siempre observadas en un cuarto de control durante la terapia de infusión I.V. Están asegurando que el mismo personal registró los efectos - en ambos grupos. Las infusiones fueron reguladas por - un contador automático". (9)

"-En 1982; Edmons DK et al., realizó un estudio sobre el uso de salbutamol oral en forma profiláctica para prevenir el parto prematuro.

El estudio se realizó en dos pacientes con historia obstétrica similar. En el primer caso se usó salbutamol a dosis de 4 mg. cada 6 horas que se continuó durante el resto del embarazo, esto en una paciente de 30 años que había tenido 4 embarazos y todos habían terminado en aborto. En el cuarto embarazo se le colocó sutura de Shirotkar a las 14 semanas de gestación, pero abortó espontáneamente a las 22 semanas. Antes de que quedara nuevamente embarazada, se le realizó un histerosalpingograma, el cual demostró un orificio cervical interno incompetente. A las 14 semanas de estar nuevamente embarazada se le colocó una sutura de Shirotkar, y se inició nuevamente el tratamiento continuo con salbutamol a dosis antes mencionada. Toda su evolución prenatal fue normal y a las 36 semanas de embarazo se omitió el salbutamol. La labor de parto empezó a las 12

horas, fue necesario quitar la sutura de Shirotkar y dio a luz una niña de 2.72 kg. de peso. Madre e hija continúan bien.

En el segundo caso, se usó salbutamol a la misma dosis de la paciente anterior, ya que presentan historia semejante con 3 abortos seguidos además de habersele colocado también sutura de Shirotkar, en el 5º. embarazo se le colocó también sutura de Shirotkar y se le administró salbutamol oral 4 mg. cada 6 horas por el resto del embarazo. Este continuó normalmente a las 38 semanas - se omitió el salbutamol y se retiró la sutura, la labor del parto empezó de inmediato. Por sufrimiento fetal - se hizo cesárea y se extrajo un niño vivo de 3.67 kg. - de peso.

Concluye dicho autor, que el salbutamol oral merece posteriores evaluaciones". (6)

OTRAS DROGAS USADAS EN EL TRATAMIENTO DEL PARTO PREMATURO

Esteroides:

"Como señalamos en párrafos anteriores que la principal causa de muerte en los prematuros es el Síndrome de Dificultad Respiratoria Idiopática (membrana Hialina) debido a deficiencias de sustancias surfactante alveolares caracterizado por la atelectasia pulmonar progresiva, edema intersticial, necrosis y descamación de células epiteliales que dan lugar a la formación de células hialinas, con la consiguiente incapacidad para conseguir una aereación adecuada". (7-17)

"La sustancia surfactante juega un papel crítico - para la supervivencia del prematuro; su función consis-

te en disminuir la tensión superficial en la interfase aire-líquido de los alvéolos, y su consiguiente estabilización lo cual evita que entren en colapso durante la respiración. Su composición es compleja pues se trata de una mezcla de fosfolípidos, proteínas, hidratos de carbono y ácidos nucleicos; los fosfolípidos representan a las sustancias surfactantes más importantes tanto en calidad como en cantidad, siendo la dipalmitol lecitina la que tiene la mayor actividad superficial por su configuración química especial.

La biosíntesis del sistema surfactante en el humano se inicia de las 20 a las 22 semanas de gestación con la vía de la metilación de la fosfatidil etanolamina sintetizando lecitina con una estructura tipo palmitíco y mirístico. A partir de las 33 semanas de gestación aproximadamente se pone en marcha la vía de la fosfocolin transferaza que es la más importante para la síntesis de la lecitina (dipalmitol-lecitina)". (15-30-22)

"Es conocido que los cambios de los fosfolípidos del líquido amniótico corren paralelamente con un aumento en la concentración del cortisol fetal. Se ha observado un incremento rápido del cortisol del líquido amniótico después de las 34 semanas; durante el trabajo de parto el aumento llega a su punto máximo en el compartimiento materno, en el fetal unen el líquido amniótico. Se ha invocado su participación en el inicio del trabajo de parto así como en el último esfuerzo del feto por sintetizar mayores cantidades de surfactante pulmonar. El análisis realizado entre el índice Lecitina-esfiengomielina con el cortisol del líquido amniótico establece una buena correlación al encontrar que con niveles de cortisol mayores de 60 mg./ml., los índices de L/S son mayores a 3 y de manera más característica, en ninguna instancia se ha podido observar que los recién nacidos desarrollen insuficiencia respiratoria.

En algunas patologías que provocan partos prematuros el índice de L/S, se encuentra elevado en el feto dando por tanto mayor pronóstico de vida ya que no desarrollan insuficiencia respiratoria por lo que Gluck denomina "Aceleración de la madurez pulmonar del feto". Esto deriva, según se ha invocado del estado de estres severo a que se ve sujeto el feto, como un mecanismo natural de protección". (28-17-30-7)

"Frente a este grave problema se investigó y se está investigando la administración de fármacos capaces de acelerar la maduración enzimática de distintos órganos fetales. De las posibilidades terapéuticas conocidas en este sentido, sólo una tiene actualmente muy amplias aplicaciones: la administración de glucocorticoides que aceleran la maduración pulmonar. La otra posibilidad, administrar barbitúricos para facilitar la glucoronización hepática de la bilirrubina, se ha restringido aquellos casos de isoimmunización en los que la afectación fetal es moderada o grave. Debido a la severa depresión respiratoria observada en algunos prematuros se prefiere por el momento recurrir al expediente de la exanguinotransfusión". (30)

Liggins en 1972, fue el primero en establecer la capacidad que tienen los corticoides en el humano sobre la estabilización de la función respiratoria y el incremento de surfactante en las interfases alveolares aunque la naturaleza exacta de los mecanismos que elevan los corticoides en el feto y el Líquido Amniótico y su efecto en la síntesis de surfactantes no han sido aún muy bien explicados.

"Los efectos de los glucocorticoides en el pulmón fetal, según los ha estudiado Farrel (1976), se clasifican en:

a) Efectos anatómicos:

- aumento del espacio aéreo potencial
- adelgazamiento de las células alveolares
- estrechamiento de los septos
- mayor alveolización
- aumento de la prominencia de los núcleos de los neumocitos tipo II (encargados de la secreción de sustancias tensioactivas)

b) Efectos Fisiológicos:

- mayor distensibilidad del pulmón
- mayor estabilidad a la deflación (reducción de la circulación)
- aparición más precoz de las sustancias tensioactivas.

c) Efectos Bioquímicos:

- inducción enzimática de determinadas enzimas necesarias para la síntesis de fosfolípidos tensioactivos (efectos ya evidenciales a partir de las 6 horas de tratamiento).

El tratamiento es efectivo incluso si se administra poco antes de las 30 semanas de gestación. Si el parto ocurre 3-4 semanas más tarde el efecto beneficio del tratamiento persiste, aun cuando sólo se haya administrado el tratamiento durante un intervalo de una semana, empezando a las 28-30 semanas de edad gestacional. La menor incidencia de stress respiratorios del recién nacido ya no se hace tan evidente si el parto ocurre de las 34 semanas cumplidas de gestación". (30)

Si los tratamientos con glucocorticoides se realizan por lo menos durante 24 horas la incidencia del S. D.R.I. en el recién nacido ya es significativamente menor que en los grupos no tratados.

¹¹Un régimen de tratamiento con glucocorticoides da

dos a la madre para acelerar la madurez del pulmón fetal normatizado por la escuela uruguaya y ampliamente aceptado por Comunidad Latinoamericana es el siguiente:

- a) Betametazona 12 mg. I.M. (dosis inicial aplicada - simultáneamente con otras medidas de tratamiento - de prevención del parto prematuro) en gestaciones menores de 35 semanas.
- b) Betametazona 12 mg. I.M. a las 24 horas de la primera dosis.
- c) Betametazona 12 mg. I.M. a los 7 días de la primera dosis, si el embarazo no alcanzó las 35 semanas.

Por la posibilidad de ser más perjudicial para la madre o para el feto el uso de glucocorticoides está prescrito en las siguientes situaciones:

- Evidencia de madurez pulmonar por análisis del líquido amniótico L/S y prueba de Clements.
- Antes de la semana 25 de amenorrea conocida.
- Despues de las 35 semanas.
- Ruptura prematura de Membranas con signos de infección ovular.
- Infección materna grave.
- Diabetes (no estabilizada y de difícil manejo)
- Anomalías congénitas fetales y graves". (26-27)

Diazepam

"Se ha podido comprobar que la mayor parte de pacientes presentan cierta ansiedad e inquietud, por lo que la mayor parte de autores han recomendado la administración de algún tranquilizante tipo diazepam, y otros recomiendan barbitúricos como fenobarbital en el Hospital General de Occidente la mayor parte de Gineco-

obstétricas usan diazepam a dosis de 10 mg. P.O. cada 8 horas P.R.N.

Este fármaco si bien pasa libremente la barrera placentaria en un estudio muy completo no se han observado efectos adversos sobre el feto y recién nacido, aún utilizando métodos sofisticados para su control.

(15)

En otros trabajos el seguimiento de los recién nacidos evaluados a través del puntaje de APGAR, y del examen neurológico, no reveló depresión ni alteraciones. Generalmente recomiendan administrarlo por vía I.M. y P.O.¹¹.

HIPOTESIS

El salbutamol es un medicamento eficaz para detener el trabajo de parto prematuro.

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo a través de las investigaciones realizadas en la biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos de Guatemala, la biblioteca del INCAP, Biblioteca del Hospital General de Occidente, personal médico y paramédico del departamento de Maternidad del mencionado hospital, así también todas las pacientes que consultaron por amenaza de parto prematuro y fueron tratadas con salbutamol. A todas estas pacientes se les aplicó una papeleta especial para la recolección de datos, los cuales sirvieron posteriormente como fuente para el análisis y presentación de resultados.

Es importante saber que para el uso de salbutamol se elaboró un protocolo, el cual lo describimos a continuación.

PROTOCOLO PARA EL MANEJO DE PACIENTES TRATADAS CON SALBUTAMOL EN AMENAZA DE PARTO PREMATURO

1. Se administró salbutamol a las pacientes que consultaron al departamento de maternidad con amenaza de parto prematuro sin otra patología como: Insuficiencia Cardíaca, Hipertensión Arterial Crónica y aguda, preeclampsia y eclampsia, Diabetes, Ruptura prematura de Membranas, Placenta previa y abruptio placentae.
2. Todas las pacientes que presentaron Infección Urinaria, anemia I.R.S. y Neumonías agregadas a la amenaza de parto prematuro, se les administró además de salbutamol su tratamiento respectivo.
3. Se administró salbutamol a las pacientes con amena-

za de parto prematuro al encontrarse un cuello no más de 1 cm. de dilatación en primigestas y hasta 3 cm. de dilatación en multíparas.

4. A todas las pacientes que se les administró salbutamol se les tomó signos vitales cada 30 minutos por dos horas, poniendo énfasis en la presión arterial y la frecuencia cardíaca.
5. Así también se auscultó foco fetal esperando detectar alteraciones.
6. Cuando la frecuencia cardíaca materna llegó a 140 latidos por minuto, se suprimió dicho medicamento.
7. La dosis usada fue de 5 ampollas de salbutamol diluidas en 500 cc. de solución Dextrosado al 5%; administrándose a 10 gotas por minuto = 2.5 mcg/ml/min., aumentando 10 gotas cada 30 minutos hasta obtener mejoría, sin embargo no se pasó a 40 gotas por minuto = 10 mcg./ml./min.
8. Una vez que las contracciones cesaron el ritmo de infusión se mantuvo por 8 horas, con una disminución del 50% de la dosis administrada al obtenerse mejoría.
9. Luego el tratamiento se continuó por vía oral, con dosis de 2 mg. cada 6 horas por 8 días.
10. La primera dosis oral se administró a las dos horas después de haberse iniciado por vía Intravenosa.

Además del protocolo anterior, en el departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente, se administra dexametasona 12 mg. I.M. stat, y luego 12 mg. I.M. cada 12 horas por dos dosis administrándose una cuarta dosis al cumplir 8 días de la primera dosis administrada. Por otro lado si las pacientes presentan cierta ansiedad o inquietud, algunos gineco-obs-

tetas administran tranquilizantes tipo diazepam y otros emplean fenobarbital, esto como digimos anteriormente - sucede ya que no existe un protocolo para el manejo de pacientes con amenaza de parto prematuro.

RESULTADOS

A continuación se presentarán una serie de cuadros estadísticos, en los cuales se podrán observar datos ímportantes, sobre el uso de salbutamol en pacientes con amenaza de parto prematuro; estudio que se llevó a cabo en el Departamento de Maternidad, del Hospital General de Occidente, durante los meses de abril-agosto de 1983.

CUADRO No. 1

Detención del trabajo de parto en 50 pacientes con amenaza de parto prematuro, tratadas con salbutamol en el Departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente, durante los meses de Abril-Agosto de 1984.

Edad Gestacional	Detención			Total Casos	Porcen- taje
	Total	par- cial	nulo		
28-29 semanas	6	1	1	8	16 %
30-31 semanas	5	-	-	5	10 %
32-33 semanas	9	2		11	22 %
34-35 semanas	9	2		1	24 %
36-37 semanas	7	3	1	11	22 %
38 y + semanas		1	2	3	6 %
TOTALES	36	9	5	50	100 %

En el cuadro número 1, podemos ver que el salbutamol presentó una eficacia del 72% del total de los casos, es decir que de los 50 casos, 36 presentaron detención total, 9 casos con detención parcial y 5 casos con detención nula, es decir que existió detención del trabajo de parto.

Efectividad del tratamiento según grado de dilatación Cervical y Paridad en 50 pacientes con amenaza de parto prematuro tratadas con salbutamol - en el departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente, durante los meses de abril-agosto de 1983.

Dilatación			Detenido		No Detenido		Paridad			
	Cervical	No.	%	No.	%	No.	%	Gestas	No.	%
0 cm.	45	90		34	68	12	24	Primigesta	14	28
1 cm.	3	6		1	2	2	4	Secundigesta	12	24
2 cm.	1	2		1	2	-	-	3-5 gestas	18	36
3 cm.	1	2		-	-	-	2	6 y más gestas	6	12
TOTALES	50	100%		36	72%	14	28%	TOTALES	50	100%

En este cuadro se demuestra la efectividad del medicamento según grado de dilatación cervical, demostrándose una vez más que cuanto más dilatado está el cuello - es menos el efecto inhibitorio de los agentes uteroinhibidores, por ejemplo en este caso, un total de 45 pacientes fueron tratados con salbutamol al presentar 0 cm. de dilatación cervical, de los cuales 34 casos presentaron inhibición del trabajo de parto y 10 no se detuvieron y solamente 3 casos se trataron con 1 cm. de dilatación, de éstos, un caso presentó inhibición y en dos casos no se detuvo dicho trabajo de parto.

Por otro lado se observa en el mismo cuadro la paridad en las 50 pacientes, encontrándose un predominio de las mujeres que tenían 3 y más gestas con 18 casos y las primigestas siguen en segundo lugar con un total de casos de 14, representando un porcentaje del 28%.

CUADRO No. 3

Estado general, edad gestacional, y peso de los recién nacidos, hijos de madres tratadas con salbutamol en un estudio realizado en el Departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente, durante los meses de abril-agosto de 1983.

Edad Gestacional	RECIEN NACIDOS				P E S O					
	Vivos		Fallecidos		1000-1900 gr.		2000-2499 gr.		+ de 2500 gr	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
28-29 semanas			1	7.1	1	7.1				
30-31 semanas										
32-33 semanas			2	14.2	2	14.2				
34-35 semanas	3	21.3					2	14.2		
36-37 semanas	5	35.5			1	7.1	1	7.1	4	28.3
+ de 37 "	3	21.3							3	21.3
TOTALES	11	78.1%	3	21.3%	4	28.4%	3	21.3%	7	49.6%

En este cuadro se pudo demostrar que de los 14 niños que nacieron a pesar del tratamiento, 11 vivieron y 3 fallecieron, de los 11 niños que vivieron presentaban una edad gestacional al momento de nacer de 34 a las 37 semanas, y el peso de éstos superó en 7 casos los 2,000 gr., por el contrario, los 3 niños que fallecieron presentaron al nacer una edad gestacional por debajo de 33 semanas y un peso abajo de 1,900 gr., afirmándose una vez más que cuanto más pequeño es un niño al nacer, sus posibilidades de vivir son muy escasas, aunque hay que hacer notar que en el presente estudio 4 niños nacieron con un peso de 1,000 a 1,900 gr., de éstos un niño vivió y los tres restantes fallecieron, y también es bien notorio que 7 niños nacieron con un peso superior a 2,500 gr. y de éstos nadie falleció.

En síntesis, de los 50 casos, nacieron 14 niños, - 11 vivos y 3 muertos, los niños que vivieron tuvieron una edad gestacional de las 34-37 semanas y los que fallecieron presentaron una edad gestacional menos de 34 semanas.

CUADRO No. 4
Causas posibles de la morbilidad de 7 recién nacidos prematuros, hijos de madres tratadas con salbutamol en el departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente, en estudio prospectivo realizado en 50 pacientes con amnasia de parto prematuro, durante los meses de abril a agosto de 1983.

Causas	Recién Nacidos			Peso en Gramos			Gran		
	Vivos		Fallecidos	1000-1499		1500-1999		2000-2499	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.
Anomalías congénitas	1	2					1	2	1
Embarazo gemelar			1	2	1	2			1
Placenta previa			1	2			1	2	
Ruptura prematura de membranas			1	2	1	2			1
Sin otro diagnóstico	3	6					1	2	4
TOTALES	4	8%	3	6%	2	4%	2	4%	3
							6%	7	14%

En este cuadro se hace un análisis del por qué tuvieron que nacer 7 prematuros, observándose que de los 4 niños vivos, 1 nació con anomalías congénitas (mielomeningocele más pié equinovarus) y 3 que no se les observó ninguna patología, de los 3 fallecidos uno era producto de un embarazo gemelar pero uno de los dos terminó ser un feto papiráceo, el otro caso correspondió a un niño producto de placenta previa, el cual se le detuvo el trabajo de parto a la madre por espacio de 15 días, al final presentó hemorragia vaginal severa, realizándose C.S.T. y por último, el más pequeño de los fetos se le había detenido el trabajo de parto por 5 días, instantáneamente presentó ruptura prematura de membranas, naciendo el niño de más o menos 28 semanas de gestación, pesando 1,000 gr. Falleció a los 5 minutos de haber nacido.

CUADRO No. 5
Frecuencia Cardíaca, Presión Arterial, y Foco Fetal antes y después de administrar salbutamol en 50 pacientes con amenaza de parto prematuro en el departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente, durante los meses de abril-agosto de 1983.

Frecuencia Cardíaca	Antes		Después		Presión Arterial		Antes		Después		Foco Fetal		Antes		Después	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
50-60 X'	10	20	3	6	70/30-80/40				1	1	120-130	2	4	1	2	
70-80 X'	33	66	28	56	80/50-90/60	6	12	14	28	131-140	25	50	24	48		
90-100X'	5	10	12	24	100/60-110/70	36	72	32	64	141-150	17	34	20	40		
110-120X'	2	4	5	10	110/80-120/90	7	14	3	6	151-160	6	12	3	6		
+ de 120'			2	4	+ de 120/90	1	2			+ de 120			2	4		
TOTALES	50	100%	50	100%					50	100%	50	100%	50	100%	50	100%

Este cuadro representa los cambios registrados tanto en los signos vitales de la madre como el foco fetal antes y después de administrado el salbutamol. En síntesis se puede decir que en pocos casos se observó elevación de la frecuencia cardíaca y descenso de la presión arterial, y sólo en dos casos se registraron más de 120 latidos por minuto, en los cuales se suspendió dicho medicamento; así también se registró que en un caso la presión arterial descendió hasta 80/40.

Por lo anterior se demostró que el salbutamol si es bastante tolerado por las pacientes y que en escasas ocasiones puede presentar taquicardia e hipotensión.

Respecto al foco fetal se pudo demostrar que no se registraron cambios significativos, por lo que se puede decir que no produjo ningún tipo de taquicardia fetal.

CUADRO No. 6

Tiempo promedio en el cese de las contracciones en 50 pacientes con amenaza de parto prematuro tratadas con salbutamol en el departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente, durante los meses de abril-agosto de 1983.

Tiempo	No.	%
- 1 hora	28	56
1-2 horas	13	26
2-3 horas	3	6
+ de 3 horas	1	2
Nulo	5	10
Totales	50	100%

En el cuadro anterior se demostró que la mayor parte de los casos estudiados (28) tuvieron cese de contracciones en menos de una hora con lo que se puede afirmar que el Salbutamol si es efectivo y en un tiempo menos de dos horas presenta el cese de dichas contracciones en el trabajo de parto prematuro.

CUADRO No. 7

Efectos colaterales registrados y patología agregadas a la amenaza de parto prematuro en 50 pacientes tratados con salbutamol en el departamento de Maternidad - del Hospital General de Occidente.

Efectos Colaterales	No.	%	Patologías Agregadas	No.	%
Temblor Generalizado	3	6	Infección Urinaria	2	4
Sensación de calor	3	6	Anemia	1	2
Erupción Alérgica	1	2	Neumonía	1	2
TOTALES	7	14%		4	8%

En el cuadro anterior se demostró que de los efectos colaterales solo el temblor generalizado y sensación de calor presentaron 3 casos lo que viene a confirmar que además de ser efectivo produce muy pocos efectos colaterales.

CUADRO No. 8

Edad gestacional y condición de 7 recién nacidos - hijos de madres con trabajo de parto prematuro en el estudio retrospectivo del Hospital General de Occidente.

Edad Gestacional	Condiciones del recién nacido				Total	
	Muerto		Vivo		No.	%
	No.	%	No.	%		
28-19 seman.	1	2			1	2
30-31 "						
32-33 "	1	2			1	2
34-35 "			2	4	2	4
36-37 "			3	6	3	6
TOTALES	2	4%	5	10%	7	14%

En el cuadro anterior se puede demostrar que de los 50 casos estudiados nacieron 7 niños, de éstos 2 fallecieron y 5 vivieron, de los casos que fallecieron, uno presentó entre 28 y 29 semanas y el otro entre 32 y 33 semanas. De los casos que vivieron, 2 casos oscilaban entre 34-35 semanas y 3 casos entre 36-37 semanas.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

El presente trabajo de investigación fue realizado en el Departamento de Maternidad, del Hospital General de Occidente usando salbutamol en el manejo de pacientes con amenaza de parto prematuro.

Como en nuestro medio no existe ningún antecedente sobre el trabajo mencionado decidimos efectuar el estudio para demostrar que el salbutamol si se puede utilizar como agente tocolítico y que actualmente se han hecho y se están haciendo estudios en otros países como Estados Unidos, Australia, Finlandia e Inglaterra; en los cuales han concluido que sí es eficaz para detener o demorar el trabajo de parto, que produce pocos efectos colaterales tanto en la madre como en el neonato y que tiene poca influencia sobre el sistema cardiovascular.

En el Departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente de acuerdo al protocolo establecido se administró Salbutamol 2.5 mcg./ml./min. I.V. aumentando 1.5 mcg./ml./min. I.V. cada 30 minutos hasta obtener mejoría sin pasar más de 40 mcg./ml./min.; luego a la hora de iniciada la dosis I.V. se inició la administración por vía oral con dosis de 2 mg. cada 6 horas por 8 días.

Con este procedimiento encontramos que de los 50 casos 36 presentaron detención total por más de 2 semanas representando un porcentaje del 72%; 9 casos presentaron detención parcial por más de 72 horas pero que en menos de 8 días volvieron los pacientes a consultar el Hospital por el mismo problema de Amenaza de Parto Prematuro y en 5 casos no presentó ningún tipo de detención, siendo por tal nula dicha efectividad.

Se registró alzas en la frecuencia cardíaca y bajas en la Presión Arterial, pero sólo en 2 casos se observó

120 latidos por minuto, se suspendió medicamento y el ritmo volvió a su normalidad; respecto a la presión arterial, sólo 1 caso la presión Sistólica bajó a 40 mm. Hg. pero no hubo necesidad de suspender dicho medicamento.

Sus efectos colaterales fueron mínimos ya que 3 pacientes refirieron temblor generalizado, 3 pacientes refirieron sensación de calor y sólo en 1 caso se observó erupción alérgica peri-umbilical el cual cesó a los 2 días de omitido la administración I.V. no se registró ninguna variación en la frecuencia cardíaca fetal.

El tiempo promedio en la cese de las contracciones fueron así: en menos de una hora pararon trabajo de parto, 28 pacientes; de una a 2 horas 13 pacientes; haciendo un porcentaje ambos del 82%. A manera de discusión, según estudios efectuados en el extranjero; por ejemplo "Hastwell descubrió que dosis de salbutamol de 4-8 mg. - P.O. cada 4-6 horas, pueden posponer efectivamente el parto por lo menos 1 semana. Afirmando que el salbutamol si se puede usar por vía I.V. en pacientes con amenaza de parto prematuro, con dosis de 14-43 mcg./min., luego continuando por vía oral". (11)

"Lunell y Col., presentaron un estudio de 5 casos sobre el uso de salbutamol I.V. para detener el parto - en casos de emergencia, la dosis empleada fue de 2.5 - hasta 75 mcg./min. dependiendo de la función cardiovascular materna y actividad uterina. En todos los casos estudiados, salbutamol tuvo un drástico efecto sobre la actividad uterina. La influencia sobre la presión sistólica materna usualmente disminuyó como 25 a 50 %. El efecto sobre el corazón materno en proposición fue dependiente de la dosis, pero fueron pronunciadas variaciones iniciales individuales.

Finalmente concluye, confirmando la eficacia de Salbutamol I.V. para la detención o demora del parto". (12)

Dawson y H.J. Davies, hicieron un estudio en 14 pacientes empleando salbutamol, con dosis de 12 mcg./min. I.V. luego usaron salbutamol P.O. de 4 mg. cada 6 horas iniciando a la hora de reposo. En los resultados encontraron que no hubo límites significantes. 6 pacientes se quejaron de palpitaciones, usualmente, los primeros 10-15 minutos de infusión. Temblor fué referido en 2 ocasiones y náuseas en una ocasión. Los efectos sobre el sistema cardiovascular fueron monitorizados, encontrando un incremento de 26 latidos por minuto durante el mantenimiento de la infusión. El incremento para el corazón fetal fue de 2 latidos por minuto. La mayor baja de presión sistólica sanguínea fue de 35 mm. Hg. Todas las otras bajas fueron mínimas el tratamiento nunca fue descontinuado y la Presión Arterial sanguínea retornó a lo normal en todas las pacientes." (4)

"Martti Gummerm, hizo un estudio comparativo en 108 pacientes con amenaza de parto prematuro, administrando salbutamol a 54 pacientes y fenoterol a otras 54. La dosis fue: para el salbutamol 12 a 24 mcg./min. I.V. - continuando con 4 mg. P.O. cada 4 horas por 10 días, después del cese de las contracciones. Para el fenoterol fue de 3-4 mcg./min. I.V. hasta 12 horas pasadas las contracciones, continuando con 5 mcg. P.O. cada 4 horas.

Resultados: Estancia en el hospital: 1.5 semanas - para el grupo de salbutamol, 1.3 semanas para el grupo de fenoterol. Peso de recién nacidos: más de 2,500 gr. en el 72% para el grupo de salbutamol y 78% para el grupo de fenoterol. Duración del embarazo: prolongado 7 días; 67% grupo del salbutamol y 80% para el grupo de fenoterol. Continuación del embarazo por 37 semanas y más allá: 61% para el grupo del salbutamol y 79% grupo del fenoterol." (9)

Con todo lo anterior podemos afirmar que el salbutamol si se puede utilizar para el manejo de pacientes con amenaza de parto prematuro, consideramos que ha sido un buen trabajo de investigación en nuestro medio además de ser una importante experiencia, recomendamos - continuar con su uso y así establecer cuan grande es su utilidad.

CONCLUSIONES

1. El uso del Salbutamol en la muestra estudiada (50) demostró ser efectivo.
2. Los efectos colaterales sobre la madre fueron muy escasos ya que únicamente el 7% fue afectado.
3. Los efectos colaterales sobre el recién nacido fueron nulos, pues no se demostró ninguno.
4. Se demostró que no existe protocolo sobre al manejo de pacientes con Amenaza de Parto Prematuro en el Departamento de Maternidad, del Hospital General de Occidente.

RECOMENDACIONES

1. Continuar con el protocolo establecido, para que así se pueda brindar un mejor servicio y tratamiento a las pacientes que consultan el Departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente.
2. Que el personal médico y paramédico del Departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente tomen conciencia sobre el cuidado estricto y secuencial de todas las pacientes tratadas con salbutamol.
3. Hacer del conocimiento a todas las pacientes que consultan con Amenaza de Parto Prematuro la importancia que tiene el control prenatal como medida preventiva de Partos Prematuros.
4. Que todo el personal Médico y Paramédico traten de anotar el diagnóstico definitivo en las papeletas y libros estadísticos para una mejor clasificación de los casos de Amenaza de Parto Prematuro en el Archivo del Hospital General de Occidente.

RESUMEN GENERAL

El uso de Salbutamol en el manejo de pacientes con Amenaza de Parto Prematuro, es un trabajo de investigación de carácter prospectivo, que se llevó a cabo en el Departamento de Maternidad del Hospital General de Occidente, tomando como muestra 50 casos, de acuerdo a un protocolo establecido; durante los meses de abril-agosto de 1983.

De acuerdo al protocolo se administró de entrada - 2.5 mcg./ml./min. I.V., aumentando 1-5 mcg./ml./min. cada 30 minutos hasta obtener mejoría, sin sobrepasar la dosis de 10 mcg./ml./min. A las 2 horas de haberse iniciado la dosis intravenosa, se inició la dosis oral de mg. cada 6 horas por 8 días. A todas las pacientes que se les administró salbutamol, se les tomó signos vitales cada 15 minutos por 2 horas, poniendo énfasis en la frecuencia cardíaca materna y fetal y presión arterial en la madre.

Al final del estudio se demostró que el Salbutamol si es eficaz en la amenaza de parto prematuro (72% de eficacia) que produce pocos efectos colaterales en la madre y casi ningún efecto colateral en los recién nacidos, (al menos en el presente estudio de 50 casos no se detectó ninguno).

Consideramos que es importante continuar su uso y establecer con mejores métodos posibles contraindicaciones por efectos colaterales tanto en la madre como en el neonato.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Addis, G.J. Long-ter salbutamol infusion to prevent premature labour - (letter) Lancet 1981 Jan 3; 1(8210):42-43
- 2.- Brazy, J.E. et al. Isuxuprine in the perinatal II. Relationships between neonatal symptoms, drug exposure, and drug concentration at the time of birth. J Pediatr 1981 Jan; 98(1):146-51
- 3.- Creasy, R.K. Understanding how tocolitics work. Contemporary OB/Gyn -- 1982 March; 19(3):92-95
- 4.- Dawson, A.M. et al. The efect of intravenous and oral salbutamol on fetus and mother in premature labour. Br J Obstet Gynecol 1977 May; 84(5):548-53
- 5.- Di Renzo, G.C. et al. Renin activity, aldosterone levels and urinary sodium and potassium excretion under tocolity therapy with salbutamol. Eur J Obstet Gynecol 1982 Feb; 13(1):43-9
- 6.- Edmon, D.K. et al. Prophylactic oral salbutamol to prevent premature labour. Lancet 1982 Jun 5; 1(8284):310-1
- 7.- Fuller, W.E. Management of premature labour. Clin Obstet Gynecol 1978-Jun; 21(2):533-45
- 8.- García P. José M. Trabajo prematuro de parto; revisión de 100 casos en el Departamento de Maternidad del Hospital General San Juan de Dios, durante el año de 1979. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1979. 69p.
- 9.- Gumerus, H. The management of premature labour with salbutamol. Acta Obstet Gynecol Scand 1981 60(4):375-7
- 10.- Holman, L. et al. Williams obstetricia. 6 ed. México, Salvat, 1978-- 1676p. (pp. 10-459-462)
- 11.- Harris, D.M. Salbutamol aerosol in premature labour. Lancet 1976 Jan 3; 1(7949):37
- 12.- Lunell, H.O. et al. The use of salbutamol in obstetrics. Acta Obstet Gynecol Scand 1976 55(4):333-336
- 13.- Litter, M. Compendio de farmacología. 10th ed. Buenos Aires, Ateneo, 1978. 734p. (pp. 459-462)
- 14.- Lind, E. et al. Continuos salbutamol infusion over 17 weeks to pre-empt Premature labour. Lancet 1980 Nov 29; 2(8305):1165-66

- 15.- Morales Osorio, Fax O. Amenaza de aborto y parto prematuro; revisión de 69 casos en el hospital Carlos Manuel Arana Osorio del departamento de Chiquimula. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. 68p.
- 16.- Mc Fadden, E.P. Beta₂ receptor agonist: metabolism and pharmacology. - J Allergi Clin Immunol 1981 Aug; 68(2):91-97
- 17.- Mazariegos P., Luis A. y L. Allan Portillo S. Detención del trabajo de parto prematuro; estudio prospectivo de 20 casos realizado en el Departamento de Gineco-obstetricia del hospital Nacional Regional de Escuintla, durante los meses de Noviembre de 1981 a marzo de 1982. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. 68p.
- 18.- Niebyl, J.R. et al. The pharmacologic inhibition of premature labor. Obst Gynecol Surv 1978 Aug; 33(8):507-15
- 19.- Nelson, W.E. et al. Tratado de pediatría. 7 ed. México, Salvat, 1980 T. 1 (pp. 353-361)
- 20.- Pincus, R. Salbutamol infusion for premature labor-the austrialian-trial experience. Aust Nz J Obstet Gynaecol 1981 Feb; 21(1):1-4
- 21.- Renero Cabarrus, F. Síndrome de dificultad respiratoria idiopática; revisión de 100 casos en el Hospital Nacional de niños "Dr. Carlos Saenz Herrera" San José Costa Rica. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1980. 72p.
- 22.- Robbins, S.L. Patología estructural y funcional. México, Interamericana, 1975p. (pp.530-540)
- 23.- Sanderberg, E.C. Synopsis of obstetrics 10th ed. Saint Louis, Mosby, 1978. 644p. (pp. 302-307)
- 24.- Schwarcz, R. et al. Obstetricia. 3 ed. Buenos Aires, Ateneo, 1978. - 944p. (866-871)
- 25.- Schwarcz, R. et al. Agentes uteroinhibidores en obstetricia.. Montevideo, Centro Latinoamericano de Perinatología, 1977. 21p. (Publicación científica No. 795, mimeografiado)
- 26.- Schwarcz, R. et al. Prevención del nacimiento del pretérmino. Montevideo, Centro Latinoamericano de Perinatología, 1977. 21p. (publicación científica No. 917, mimeografiado)
- 27.- Schwarcz, R. et al. Detención del parto prematuro. Programación de normalización diagnóstica para maternidades de América Latina. Montevideo, Centro Latinoamericano de Perinatología, 1976. 15p. (publicación científica No. 686, mimeografiado)

- 28.- Sum Oroxom, Hugo I. Líquido amniótico estudio prospectivo realizado en el Hospital Nacional de Huehuetenango, de marzo-agosto de 1982. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. 41p..
- 29.- Troper, P.J. et al. Corticosteroide to prevent R.D.S? Contemporary OB/Gyn 1982, March; 19(3):177-83
- 30.- Valladares Rodríguez, José M. Parto Prematuro espontáneo; revisión de 100 casos en el Departamento de Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios, durante el año de 1980. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1980. 107p.
- 31.- Wager, J. et al. Development of tolerance to oral salbutamol in the third trimester of pregnancy; a study of circulatory and metabolic effect. Br J Clin Pharmacol 1981 Oct; 12(4):489-95

Vo. Bo.

Edmundo A. S.

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

FICHA DE CONTROL DE PACIENTES TRATADAS CON SALBUTAMOL

Ficha No.: _____

No. de Reg.: _____

Fecha Ingreso: _____

Datos Generales del Paciente:

Nombre: _____ Edad: _____

Estado Civil: _____ Escolaridad: _____

Ocupación: _____

Situación socioeconómica: _____

EXAMEN FISICO:

Temperatura: _____ Pulso: _____ P/A: _____

Altura uterina: _____ Foco Fetal: _____

Cuello: _____ Contracciones: _____

Antecedentes Gineco-obstétricos:

Menarquia: _____ Frecuencia: _____ Duración: _____

No. de hijos: (vivos y muertos) _____ viven: _____ Muertos: _____

No. de abortos: _____ F.U.R. _____ F.P.P.: _____

Lugar donde fueron atendidos los partos: _____

Lugar donde fueron atendidos los abortos: _____

Antecedentes Médicos de importancia: _____Antecedentes quirúrgicos y traumáticos de importancia: _____

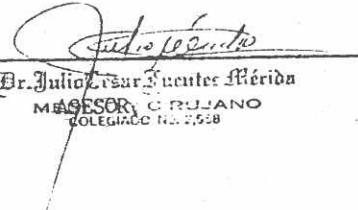
Control prenatal actual: _____

Paró o no el trabajo de parto: _____ Tiempo promedio en el cese de las contracciones: _____ Condiciones del niño al nacer: _____

Signos vitales al momento de cesar las contracciones: _____

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS
DE LA SALUD
(C I C S)

CONFORME:


Dr. Dr. Julio Cesar Fuentes Merida
MAESTRO CIRUJANO
COLEGIADO N° 2558

SATISFECHO:



Dr. Carlos Francisco Seto V.

REVISOR.

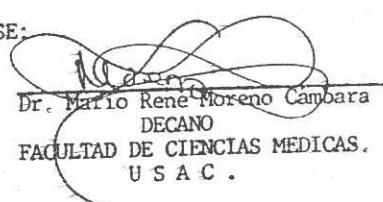
Dr. CARLOS FRANCISCO SOTO VASQUEZ
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO N° 2377

APROBADO:

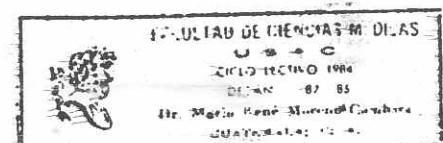


DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:


Dr. Mario Rene Moreno Cambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U S A C .

Guatemala, 2 de Noviembre de 1984



Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).