

## USO CLINICO DE LA ORCIPRENALINA\* COMO INHIBIDOR DE LA CONTRACTILIDAD UTERINA

Universidad de Cartagena (Colombia) Facultad de Medicina - Departamento de Obstetricia y Ginecología. — Trabajo presentado al VIII Congreso Colombiano de Obstetricia y Ginecología (Manizales, 2 al 6 de diciembre de 1969). — Trabajo realizado en la Clínica Universitaria de Maternidad Rafael Calvo C. - Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena-Colombia, 1968-1969.

*Dr. Antonio Soto Yances*

(Instructor II de Obstetricia y Ginecología)

### I - Introducción

A nadie escapa la extraordinaria importancia que para el tocólogo significa tener, en su arsenal terapéutico una droga útero-relajadora, cuya acción puede ser de extrema utilidad en frecuentes casos de la patología obstétrica común, tales como: Distocias hiperdinámicas, presentaciones anormales del feto, prolapso del cordón, distocia pélvica, pre-ruptura uterina, sufrimiento fetal y aún, simplemente como profiláctica.

Muchos son los fármacos que a lo largo del tiempo, se han utilizado para tratar de inhibir la contractilidad del útero grávido, sin embargo se ha podido comprobar en los últimos años que la mayoría de estas drogas no solo no poseen acción útero-inhibidora sino que, por el contrario, varias de ellas aumentan la contractilidad uterina. Solo muy recientemente han entrado en el terreno de la experimentación, una serie de fármacos que ejercen una franca acción

inhibidora de la contractilidad uterina, gracias a la tecnificación en los registros gráficos, obtenidos por intermedio de la histero-dinamografía interna, especialmente por los métodos seguidos por Reynolds y por Caldeyro y colaboradores. Hasta el momento todos los fármacos que ejercen una real acción inhibidora de la dinámica uterina y que, por ende son útiles en este sentido en la conducción del parto, pertenecen al grupo de las drogas adrenérgicas simpaticomiméticas, en especial betamiméticas. Su mecanismo de acción se fundamenta en el hecho que existen dos sistemas receptores simpaticomiméticos: los receptores alfa y los receptores beta. El efecto alfa-mimético se caracteriza por vasoconstricción y elevación de la presión arterial, mientras el efecto beta-mimético se caracteriza por los fenómenos inversos más inhibición de la motilidad intes-

\* ALUPENT - C. H. Boehringer Sohn, Ingelheim am Rhein, Alemania.

tinal y urogenital. Esta última acción pudo ser comprobada plenamente en el servicio de Fisiología obstétrica de Montevideo (Uruguay) por Caldeyro-Barcia y colaboradores mediante el uso de la Orciprenalina (Alupent) y de lo cual fuimos testigos actuantes, hecho que nos indujo a realizar el presente trabajo de experimentación clínica.

## II - Bioquímica de la fibra muscular uterina

En estas fibras así dispuestas tienen lugar fenómenos químicos muy interesantes, descritos en tiempos recientes por el húngaro Csapo. Dos proteínas, la actina y la miosina, se combinan al madurar la fibra uterina, para dar lugar a una proteína contráctil, la actomiosina, contenida sobre todo en gran cantidad en el fondo del útero grávido.

Esta actomiosina contenida en las miocélulas bajo la acción del ácido adenosintrifosfórico (ATP) y en presencia de potasio y magnesio se contrae, siendo el agente de la contracción uterina. La actomiosina relajada tiene energía almacenada que consume en su contracción. Bajo la acción de la adenosintrifosfatasa, la actomiosina se relaja y a expensas de los carbohidratos y el oxígeno recupera su energía. Esta actomiosina no existe en el útero hasta la pubertad. Se deposita a partir de esta época bajo la acción de los estrógenos. En la mujer adulta está repartida por igual en todo el músculo uterino, pero en el embarazo se acumula de preferencia en el fondo.

## III - Método de estudio de la contractilidad uterina

La contractilidad del útero humano grávido ha sido registrada por diversos métodos, algunos de los cua-

les suficientemente fieles y capaces de proporcionar datos precisos sobre la fisiología y fisiopatología del órgano estudiado. Entre dichos métodos merecen mencionarse los siguientes:

1º) Registradores externos (tocodinamómetros de Reynolds) aplicados sobre la pared abdominal, que registran el endurecimiento local de un área determinada del útero en contracción.

2º) Registradores internos colocados entre las membranas y el miometrio, los cuales perciben la presión ejercida localmente sobre el contenido uterino por un área determinada del miometrio (Karlson, Ingelman-Subberg y Lindgren).

3º) Registros intramiométriales (Caldeyro-Barcia, R. y Alvarez, H.) que permiten estudiar simultáneamente la presión intramiométrial en varias partes del útero, por medio de microbalones insertados en el espesor del miometrio.

4º) Registro de los cambios bioeléctricos asociados con las contracciones uterinas (Steer, Larks, etc.).

5º) Registro directo de la presión amniótica, por medio de un catéter introducido en la cavidad amniótica a través de la pared abdominal anterior y conectado a un electromanómetro (Caldeyro-Barcia y colaboradores). La presión amniótica así registrada es proporcional a la tensión de la pared uterina y su registro constituyó un método muy exacto para medir la contractilidad del útero grávido. Dicha presión se expresa en milímetros de mercurio (mmHg) o en Torr (Un Torr: presión ejercida por una columna de mercurio de 1 mm. de altura).

El tono es la presión más baja registrada entre las contracciones. La

intensidad es el aumento en la presión intrauterina causado por cada contracción. La frecuencia se expresa por el número de contracciones en 10 minutos. El intervalo es el tiempo que transcurre entre los vértices de dos contracciones consecutivas. La actividad uterina ha sido definida como el producto de la intensidad por la frecuencia de las contracciones uterinas y se expresa en unidades Montevideo (mmHg por 10 minutos).

#### IV - Fisiología y fisiopatología de la contracción uterina

Gracias a los métodos descritos ha sido posible, en estos últimos años, llegar a un conocimiento adecuado de las características de la dinámica uterina durante el embarazo y el parto, así como de la patología de la misma, que constituye el amplio capítulo de las distocias dinámicas. En este aspecto es preciso destacar la importantísima labor llevada a cabo por la Escuela de Montevideo, que ha sido la que más ha contribuido a definir los caracteres fisiopatológicos de la contracción uterina, que describimos a continuación.

Durante las veinte primeras semanas de gestación, la actividad uterina es muy pequeña (menor de 20 Unidades Montevideo). Se trata de pequeñísimas contracciones que se suceden con una frecuencia de una cada minuto. Además de estas contracciones, que manifiestan la existencia de una continuada actividad del útero durante el embarazo normal, existen otras, las conocidas contracciones de Braxton-Hicks, que son más intensas (alrededor de 15-20 mmHg) y que se suceden con un ritmo aproximado de una cada veinte minutos, en la citada época del embarazo. A partir del quinto mes la dinámica del útero experimenta un

gradual y progresivo incremento, que culminará en el parto.

Efectivamente, las contracciones de Braxton-Hicks se hacen más frecuentes (una cada 10 minutos, aproximadamente). Este período que se manifiesta a partir de la 30ª semana de gestación constituye ya en realidad el inicio de la fase de preparación para el parto. A medida que se acerca la 40ª semana, la actividad del útero sigue aumentando, con contracciones cada vez más frecuentes, hasta que se desencadena el parto, lo cual sucede, según Caldeyro-Barcia, cuando la actividad uterina se sitúa en valores entre 80 y 120 Unidades Montevideo (100 U.M. por término medio).

La onda contráctil comienza en las zonas denominadas "marcapasos" ubicadas cerca de la implantación de las trompas, y se caracteriza por un triple Gradiente Descendente (TDG) cuyas características son:

1º) Sentido descendente de la propagación de la onda.

2º) La duración de la contracción disminuye a medida que se aleja de los marcapasos.

3º) La intensidad de la contracción disminuye a medida que se aleja de los marcapasos. Este T.G.D. es de importancia para lograr la dilatación del cuello y esta coordinación entre las distintas partes del útero es característica de la dinámica normal.

En la primera mitad del período de dilatación las contracciones tienen una intensidad de 40-50 mmHg. y aparecen con una frecuencia de 3-4 contracciones cada 10 minutos (18-24 contracciones cada hora). En la segunda mitad de este período del parto, la frecuencia pasa a 4-5 contracciones por 10 minutos (24-30

contracciones por hora) y su intensidad es de 50-55 mmHg. En el expulsivo la frecuencia es de cinco contracciones cada 10 minutos (30 cada hora) y se llega a intensidades de algo más de 60 mmHg. La actividad uterina, según Caldeyro-Barcia, llega en este período a las 250 U.M. Los valores que hemos citado, dados por la Escuela de Montevideo, son valores medios, ya que, por ejemplo, se debe tener en cuenta que en las primíparas la intensidad de las contracciones es algo mayor que en las multíparas. En el período de alumbramiento persiste la contractilidad del útero rítmica, aunque con intensidad y frecuencia superiores.

El método más antiguo y aún el más difundido y utilizado para el control clínico de la dinámica uterina es el de la palpación abdominal, ya que cada contracción del útero provoca un endurecimiento del órgano fácilmente apreciable por la mano colocada sobre el abdomen. Pues bien, este tan antiguo proceder sigue manteniendo toda su vigencia y utilidad si se sabe aprovechar de él para recoger los valiosísimos datos que puede proporcionar. Sabemos actualmente que la contracción del útero solo es perceptible por palpación del abdomen cuando su intensidad supera los 20 mmHg. Recuérdese que el tono basal durante el parto normal se mantiene entre 10 y 12 mmHg. Ello significa que, por palpación abdominal, solo se podrá percibir una parte de la contracción del útero y precisamente la intermedia.

La fase inicial y final de la contracción pasarán desapercibidas.

Otro dato clínico de gran interés práctico es el hecho de que la pared uterina es fácilmente depresible hasta tanto la contracción no alcanza los 40 mmHg. de intensidad. A partir

de esta intensidad la depresión es cada vez más difícil hasta hacerse imposible.

Habida cuenta de todos los datos relatados, será fácil a todo clínico entrenado y vigilante, valorar de forma adecuada el curso clínico de la actividad uterina.

—Cuando se aprecie contracción del útero entre las contracciones, ello significará que existe hipertonia.

—Cuando, en cada período del parto, la frecuencia de las contracciones sea sensiblemente superior o inferior a las dadas como normales, será fácilmente discernible que existe taqui o bradi-sistolia, respectivamente.

—Cuando la dificultad en deprimir el útero sea manifiesta a cada contracción o la duración de ésta sea superior, clínicamente a 70 segundos, nos hallaremos, sin duda, ante una hipersistolia; en caso contrario, se trata de una hiposistolia.

—Si, además se controla el ritmo contráctil, no será difícil comprobar la existencia de una arritmia, signo de alteración dinámica.

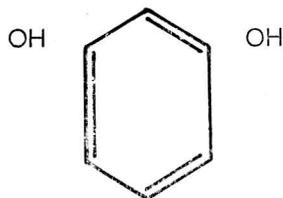
Variadas son las alteraciones que puede sufrir la dinámica del útero durante el parto, como acabamos de apuntar, dando lugar a distintos cuadros de "distocia dinámica".

## V - Estudio de la Orciprenalina

### 1) Química y Farmacología

La Orciprenalina (Alupent, C. H. Boehringer Sohn) es químicamente el 1-(3,5-dihidroxifenil) 2-isopropil-aminoetanol, similar al isopropil-arterenol, pero distinto por la localización de los grupos hidróxilo en el núcleo fenílico.

La Orciprenalina es una sustancia estable, no es destruída por el jugo gástrico y se metaboliza en el jugo intestinal y en el hígado, es de fácil absorción por el tubo gastrointestinal cuando se usa la vía oral. Su fórmula química es la siguiente:



Orciprenalina (Alupent)

## 2) Estudios Experimentales

Esplugues, Brugger y Bedate, utilizando ratas de aproximadamente 170 gs. de peso, previamente inyectadas con dihidro estil bestrol y luego sacrificadas, liberan el útero, el cual era sometido a la acción de diversas sustancias útero-estimulantes, tales como: acetilcolina, cloruro de bario, 5-hidroxitriptamina y ocitocina, en concentraciones crecientes hasta obtener una respuesta contráctil uniforme y observaron el efecto que sobre la misma producía tanto el Vasculat como la Orciprenalina, concluyendo que ambos fármacos son útero-inhibidores, pero el efecto máximo se consigue con el segundo fármaco, aún con dosis 100 veces inferiores a las del primero.

## VI - Material y Método

El presente trabajo se realizó sobre 50 pacientes en trabajo de parto, sin patología ostensible asociada, sin selección previa de edad o pari-

dad y ciñéndose estrictamente a las normas fijadas por la OMS en la 18ª Asamblea Mundial de Helsinki (1964) para el desarrollo de la farmacología clínica.

Todas las pacientes habían iniciado espontáneamente el trabajo de parto y fueron clasificadas en tres grandes grupos, como se ilustra en el Cuadro I.

### CUADRO I

#### USO CLINICO DE LA ORCIPRENALINA COMO INHIBIDOR DE LA CONTRACTILIDAD UTERINA

Tipos de Indicación	Nº Casos	Total
A) Amenaza de parto prematuro	20	20
B) Distocias hiperdinámicas		15
1) Primarias	6	
2) Secundarias	9	
C) Profiláctico		15
1) Prolapso del cordón	1	
2) Baja reserva fetal	2	
3) Pre-cesárea electiva	10	
4) Pre-fórceps electivo	2	
TOTAL de Casos		50

1) La Orciprenalina se administró, de acuerdo a cada caso, en las siguientes vías y dosis:

a) Orciprenalina I.V. disolviendo 2 ampollas de 0.5 mgs. cada una en 5 ml. de agua destilada, administrando directamente en vena en forma lenta ( 5 minutos aproximadamente).

b) Orciprenalina I.M., inyectando 1 ampolla de 0.5 mgs. preferentemente en la región glútea (tratamiento de sostén).

c) Orciprenalina en infusión intravenosa continua, disolviendo 5 ampollas de 0.5 gms. cada una en 250 ml. de Dextrosa al 5% en agua a 10 amps. de 0.5 mgs. cada una en 500 ml. de Dextrosa al 5% en agua, de

tal forma que se administrara una solución de 1 mg. de Orciprenalina en 100 ml. de Dextrosa, ya que con esta dilución 1 ml. es igual a 20 gotas (10 microgramos) lo que permite un mejor control de la dosis.

II) Para estudiar el efecto de la orciprenalina sobre las constantes materno-fetales, se registraron clínicamente por los métodos usuales los efectos a los 5 y a los 15 minutos de la administración de la droga sobre los siguientes factores:

**Maternos:** Intensidad de las contracciones. Frecuencia. Tono uterino. Presión arterial. Frecuencia cardíaca. Efectos colaterales.

**Fetales:** Frecuencia cardíaca. Índice de Apgar.

## VII - Resultados

Los resultados fueron tabulados y procesados estadísticamente de acuerdo al tipo de indicación, en la siguiente forma:

### a) Amenaza de parto prematuro

Se trataron 20 casos de amenaza de parto prematuro de evolución espontánea utilizando como dosis inicial 2 ampollas de 0.5 mgs. disueltas en 5 ml. de agua destilada por vía I.V. lenta en 5 minutos aproximadamente con obtención de los siguientes resultados:

## CUADRO II

USO CLINICO DE LA ORCIPRENALINA COMO INHIBIDOR DE LA CONTRACTILIDAD UTERINA. RESULTADOS A LOS 5 Y 15 MINUTOS SOBRE CONSTANTES MATERNO-FETALES

	No modificada		Ascenso		Descenso		Total
	5'	15'	5'	15'	5'	15'	
<b>Amenaza de parto prematuro</b>							
Presión Arterial	8	8	2	2	10	10	
F. C. M.	0	0	20	20	0	0	
Intensidad	7	2	2	0	11	18	
Frecuencia	7	2	2	0	11	18	
Tono	7	2	2	0	11	18	
F. C. C.	0	0	20	20	0	0	
Total de casos							20

El cuadro anterior ilustra los datos registrados a los 5 y 15 minutos de la administración de la droga.

Se observa que en los 20 casos tratados por amenaza de parto prematuro, por la vía y dosis indicadas, se consigue una inhibición uterina completa a los 5 minutos en 7 casos (35%) y a los 15 minutos se logra la útero-inhibición de 18 casos (90%), incluyendo los 7 anteriores.

En estos 18 casos la actividad uterina al ingreso de la paciente era inferior a las 120 U.M. (clínicamente), la dilatación cervical menor de

3 cms. y las membranas estaban íntegras. Como tratamiento de base (hospitalario) se instaló una infusión intravenosa continua utilizando 5 ampollas de orciprenalina de 0,5 mgs. cada una en 500 ml. de Dextrosa al 5% en agua, con una velocidad de goteo variable entre 10 y 40 gotas por minuto, según la evolución del caso. En todos los 18 casos se logró mantener la prosecución del embarazo y en ellos se usó como tratamiento de sostén la administración de 1 ampolla de 0.5 mgs. de orciprenalina por vía I.M. repetida en cada

6 horas hasta un total de 10 ampollas.

Los dos casos en que no se logró inhibición uterina completa a los 5 ni a los 15 minutos, presentaban al ingreso una actividad uterina clínicamente superior a las 120 U.M. (aprox.), la dilatación cervical era superior a los 3 cms. y las membranas se habían roto espontáneamente; en ambos casos decidimos dejarlos evolucionar hasta el parto sin administrar más droga, habiendo obtenido 2 recién nacidos prematuros en condiciones generales satisfactorias.

En 8 casos la presión arterial materna no registró modificaciones apreciables con relación a los valores previos. En dos casos se apreció un leve ascenso de la presión sistólica, sin variación apreciable de la diastólica, precisamente en los 2 casos en que no se logró útero-inhibición completa.

En 10 casos (50%) se registró un descenso moderado de la presión arterial materna (sistólica y diastólica), mayor a los 5 minutos y con tendencia a la recuperación a los 15 minutos, regresando a los valores previos a los 30 minutos.

En todos los casos se apreció un aumento de la frecuencia cardíaca materna y fetal. Este ascenso fue mayor a los 5 minutos, persistiendo a los 15 minutos, pero con tendencia a la recuperación. En ningún caso hubo necesidad de recurrir a drogas antagonistas para contrarrestar estos efectos.

### b) Distocias Hiperdinámicas

Se trataron 15 casos de distocias hiperdinámicas (hipersistolía, polisistolía y/o hipertonia uterina), de los cuales 6 eran primarias y 9 secundarias. En cada caso la droga se administró por vía I.V. lenta (5 min. aprox.) usando como dosis inicial 2 ampollas de orciprenalina de 0.5 mgs. en 5 ml. de agua destilada, seguida de una infusión I.V. continua de 5 ampollas (2,5 mg.) en 500 ml. de Dextrosa al 5% en agua, previa evaluación de cada caso en particular. La conducta final (parto vaginal o cesárea) en esta eventualidad fue decidida según el criterio del Departamento de Obstetricia y Ginecología.

Los resultados fueron registrados a los 5 y 15 minutos de la administración de la dosis inicial.

## CUADRO III

### USO CLINICO DE LA ORCIPRENALINA COMO INHIBIDOR DE LA CONTRACTILIDAD Y EFECTO SOBRE LAS CONSTANTES MATERNO FETALES A LOS 5 Y 15 MINUTOS

	No modificada		Ascenso		Descenso		Total
	5'	15'	5'	15'	5'	15'	
<b>Distocias hiperdinámicas</b>							
Presión Arterial	6	6	0	0	9	9	
F. C. M.	0	0	15	15	0	0	
Intensidad	3	2	0	1	12	12	
Frecuencia	3	2	0	1	12	12	
F. C. F.	0	0	15	15	0	0	
Tono	3	2	0	1	12	12	
Total de casos							15
P ( 0.001							

Los recién nacidos fueron divididos en dos grupos:

1) Deprimidos, con puntaje de Apgar de 0-6.

2) Vigoroso, con Apgar de 7 a 10.

El Cuadro III ilustra los datos obtenidos a los 5 y 15 minutos respectivamente.

La presión arterial materna registró un descenso moderado en el 60% de los casos, sin modificación apreciable en el 40% restante.

La F. C. M. subió en todos los casos con tendencia a la recuperación a los 15 minutos. La intensidad, frecuencia y tono registraron un visible descenso a los 5 minutos con persistencia del mismo a los 15 minutos en 12 casos (80%).

En 3 casos no se observó modificación de la contractilidad uterina a los 5 minutos, dos de dichos casos seguían igual a los 15 minutos, un caso correspondía a una presentación de frente en una primigestante y el otro una transversa con procidencia de brazo. El tercer caso que no había registrado variación a los 5 minutos, experimentó un leve ascenso a los 15 minutos y correspondía a una pelvis inadecuada con hipertonia uterina.

En los 3 casos referidos se aplicó una segunda dosis I.V. (2 ampollas

en 5 ml. de agua destilada) a los 15 minutos observándose un moderado descanso de la contractilidad, sin embargo la conducta fue cesárea inmediata.

La F.C.F. al igual que la F.C.M. registró un ascenso en el número de latidos por minuto, pero de fácil recuperación.

El Cuadro IV ilustra la relación encontrada entre el uso de la orciprenalina como útero-inhibidor en la hiperdinamia uterina y el estado del recién nacido determinado por el puntaje de Apgar al 5º minuto. Se eligió el 5º minuto para evitar la influencia que puede tener sobre el recién nacido, la medicación anestésica usada en los casos de cesárea. Para esta relación los casos fueron clasificados teniendo en cuenta la presencia o ausencia de sufrimiento fetal intraparto clínicamente registrado por la presencia de taquicardia y Dips tipo II.

En 4 casos había sufrimiento fetal y se obtuvieron 3 recién nacidos deprimidos y 1 vigoroso. En 11 casos no se observó sufrimiento fetal y todos los recién nacidos fueron vigorosos.

Los tres recién nacidos deprimidos corresponden a los tres casos en que no se obtuvo útero-inhibición (presentación de frente, presentación

#### CUADRO IV

INDICE DE APGAR  
RESULTADOS DE LA ACCION UTERO-INHIBIDORA DE LA ORCIPRENALINA  
Y PUNTAJE DE APGAR AL 5º MINUTO

Distocias Hiperdinámicas	Puntaje de Apgar al 5º minuto		Total
	0—6	7—10	
Con sufrimiento fetal intraparto	3	1	4
Sin sufrimiento fetal	0	11	11
Total de casos	3	12	15
P ( 0.001			

de hombro y pelvis inadecuada con hipertonia marcada), este último niño no se recuperó y falleció a los 15 minutos de nacido. El recién nacido vigoroso corresponde a un caso de hipertonia uterina, la cual cedió con la administración de la primera dosis de orciprenalina.

**c) Uso Profiláctico de la Orciprenalina**

Con mucha frecuencia en la práctica obstétrica diaria se presentan casos en los cuales puede ser de invaluable utilidad el uso de una droga útero-inhibidora para prevenir complicaciones o consecuencias motivadas por la dinámica uterina, sin que necesariamente exista una patología de la misma. Es así como decidimos aplicar la orciprenalina como profiláctica en una serie de 15 casos, en los que de progresar la actividad uterina podría provocar lesiones fetales o maternas adversas (ver Cuadro I). Los resultados, de acuerdo a la metodología, fueron registrados clínicamente a los 5 y 15 minutos. La droga en estos casos se administró por infusión intravenosa continua disolviendo 10 ampollas de 0.5 mgs. cada una en 500 ml. de Dextrosa al 5% en agua, a una velocidad varia-

ble entre 10 y 40 gotas/minuto, la cual se varió según la evolución de cada caso.

Se evaluó la vitalidad del recién nacido por el puntaje de Apgar al 5º minuto, de acuerdo al mismo criterio usado para las distocias hiperdinámicas.

La conducta final en estos pacientes, fue igualmente decidida según el criterio del Departamento de Obstetricia y Ginecología, sin tener en cuenta los resultados de la prueba (Ver Cuadro V).

Como ilustra el Cuadro V, a los cinco minutos solo se habían conseguido la útero-inhibición de tres casos, sin embargo a los 5 minutos se había registrado el descenso de la actividad uterina en 14 casos. Un caso no presentó modificación y correspondía a una paciente, a la cual se aplicó fórceps por período expulsivo prolongado (probable incoordinación uterina).

En todos los casos se observó subida en la F.C.M. y en la F.C.F., mayor a los 15 minutos, con tendencia a la recuperación fácil aunque lenta.

La presión arterial en cinco pacientes no se había modificado a los

**CUADRO V**

**USO CLINICO DE LA ORCIPRENALINA COMO INHIBIDOR DE LA CONTRACTILIDAD UTERINA. DATOS REGISTRADOS CLINICAMENTE A LOS 5 Y 15 MINUTOS**

Uso Profiláctico	No modificada		Ascenso		Descenso		Total
	5'	15'	5'	15'	5'	15'	
Presión Arterial	5	4	2	0	9	11	
F. C. M.	2	0	13	15	0	0	
Intensidad	12	1	0	0	3	14	
Frecuencia	12	1	0	0	3	14	
Tono	12	1	0	0	3	14	
F. C. F.	2	0	13	15	0	0	
Total de casos							15
P ( 0.001							

cinco minutos, sin embargo 11 casos registraron un leve descenso a los 15 minutos. Dos pacientes presentaron un ligero ascenso a los cinco minutos, pero rápidamente regresaron a los valores previos.

El Cuadro VI ilustra la relación encontrada entre el uso de la Orciprenalina como útero-inhibidor profiláctico

y el estado del recién nacido determinado por el índice de Apgar al 5º minuto, de acuerdo al mismo criterio usado en los casos de hiperdinamias (ver Cuadro VI).

Cinco pacientes presentaron sufrimiento fetal intraparto y se obtuvieron dos recién nacidos deprimidos y tres vigorosos.

### CUADRO VI

#### RESULTADOS DE LA ACCION UTERO-INHIBIDORA DE LA ORCIPRENALINA Y PUNTAJE DE APGAR AL 5º MINUTO

Uso profiláctico	Puntaje de Apgar al 5º minuto		Total
	0—6	7—10	
Con sufrimiento fetal intraparto	2	3	5
Sin sufrimiento fetal intraparto	0	10	10
Total de casos	2	13	15

En 10 casos no se presentó sufrimiento fetal y todos los recién nacidos fueron vigorosos. Estos casos corresponden a las pacientes a quienes se practicó cesárea electiva y que habían iniciado trabajo de parto espontáneo.

Los dos recién nacidos deprimidos corresponden, el primero a un caso con prolapso de cordón al que se practicó cesárea obteniéndose un niño con Apgar 6 al 5º minuto; el segundo caso corresponde a la paciente con trabajo de parto prolongado (probable incoordinación uterina) a la cual se aplicó fórceps, obteniéndose un niño con Apgar 5 al 5º minuto.

Los tres recién nacidos vigorosos corresponden a dos casos con baja reserva fetal y a un caso de una primigesta a la cual se aplicó fórceps por presentar período expulsivo prolongado.

### VII - Efectos colaterales

En los 50 casos estudiados se registraron los efectos colaterales sobre la madre y el feto, presentados dentro de los 15 minutos posteriores a la administración de la droga. El Cuadro VII presenta los resultados obtenidos.

### CUADRO VII

#### USO CLINICO DE LA ORCIPRENALINA COMO UTERO INHIBIDOR Y EFECTOS COLATERALES SOBRE LA MADRE Y EL FETO

Efectos Colaterales	Nº Casos	%
Hipotensión arterial materna	30	60%
Palpitaciones cardíacas	12	24%
Taquicardia materna	50	100%
Vómitos	3	5%
Taquicardia fetal	50	100%

Se observa en el Cuadro VII que en el 100% de los casos se produjo taquicardia materna y fetal, con pro-

medio de  $20 \pm 6$  latidos por minuto en la materna y de  $12 \pm 4$  latidos por minuto en la fetal. Esta taquicardia tiende a desaparecer fácilmente después de los 15 minutos.

En 30 casos (60%) se registró caída de la presión arterial materna, siempre moderada y con cifras promedio de  $10 \pm 4$  mmHg.

En 12 casos (24%) las pacientes se quejaron de palpitaciones, las cuales desaparecieron rápidamente al reducir la velocidad de administración. En 3 casos (6%) se observaron vómitos.

En ningún caso hubo necesidad de recurrir a fármacos antagonistas para contrarrestar los efectos colaterales enumerados ya que ellos fueron pasajeros y de fácil recuperación.

#### IX - Resumen y Comentarios

Se estudiaron 50 grávidas en trabajo de parto de evolución espontánea, sin patología ostensible asociada, sin selección previa de edad o paridad, a las cuales se administró Orciprenalina (Alupent) en vía y dosis de acuerdo a tres grandes grupos: Amenaza de parto prematuro, distocias hiperdinámicas y profilácticamente, registrando clínicamente el efecto que sobre la contractilidad uterina y otras constantes materno-fetales, tiene dicha droga. Los resultados expuestos pueden resumirse en la siguiente forma:

1º) En 20 pacientes con amenaza de parto prematuro, se logró útero-inhibición en 18 casos, usando como dosis inicial dos ampollas de 0.5 mg. cada una disueltas en 5 ml. de agua destilada por vía intravenosa lenta (5 min. aprox.); como dosis de sostenimiento en estos casos se usó una infusión I.V. continua de 5 ampollas en 500 ml. de Dextrosa al 5% en agua

lográndose la prosecución del embarazo en los 18 casos.

2º) En 15 casos de distocia hiperdinámica se observó inhibición de la actividad uterina en 12 pacientes (80%) usando la misma vía y dosis que para la amenaza de parto prematuro.

3º) En 15 casos se usó la orciprenalina en forma profiláctica, en aquellos casos en los cuales el incremento de la contractilidad uterina pudiera ser causa de lesión materna o fetal; la droga se aplicó en infusión I.V. continua disolviendo 10 ampollas de 0.5 mgs. cada una en 500 cc. de Dextrosa al 5% en agua, a razón de 40 gotas por minuto como velocidad inicial, consiguiendo útero-inhibición en 14 casos.

4º) Se estudió la relación con el Índice de Apgar, observándose que de los 30 recién nacidos, 8 evolucionaron con sufrimiento fetal intraparto y de ellos 3 nacieron vigorosos y 5 deprimidos; los 22 restantes fueron vigorosos, por lo tanto se puede afirmar que la droga no produce disminución en el puntaje de Apgar.

5º) Los efectos colaterales fueron en general de intensidad leve y de fácil recuperación, habiéndose presentado taquicardia materna y fetal en todos los casos. Se observó la caída tensional materna en el 60% de los casos, pero en cifras sin importancia. Tres pacientes (5%) presentaron vómitos y 12 (24%) se quejaron de palpitaciones fuertes que cedieron rápidamente al disminuir o suspender momentáneamente la administración del fármaco.

#### Summary

Fifty gravid women in spontaneous evolution labor, without known associate pathology, without previous age

or parity selection, that were given Orciprenaline (Alupent), dosificated according to three great groups: threatened premature delivery, hyperdynamic distosia and as a prophylaxis; registering clinically the effect that this drug has on uterine contractility and on other materno-faetal constants, were studied. The results obtained can be summarized as follows:

1. In twenty patients with threatened premature delivery uterus inhibition was obtained in 18 cases, using as an initial dose two 0.5 mg ampuls, each one dissolved in 5 ml distilled water, by slow endovenous injection (for 5 min., approximately); in these cases we used as a sustaining dose a continuous I.V. infusion of five ampuls in 500 ml 5% Dextrose in water, achieving continuance of pregnancy in all 18 cases.

2. In 15 cases of hyperdynamic distosia, inhibition of uterine activity was observed in twelve patients (80%) using the same procedure and dose as for the threatened premature delivery.

3. In 15 cases, orciprenaline was used prophylactically, in those cases where an increase of uterine contractility could cause fetal or maternal injury; the drug was used in a continuous I.V. infusion, dissolving ten 0.5 mg ampuls in 500 cc. of 5% Dextrose in water, starting with an initial speed of 40 drops per minute, obtaining uterine inhibition in fourteen cases.

4. The relationship with the Apgar score was studied, observing that from thirty newborns, eight evolutionated with intrapartum fetal injuries, three of them having been born lively and five depressed, the remaining 22 were lively so it can be stated

that the drug does not diminish the Apgar scale.

5. In general the side effects were of slight intensity and easy to control, all cases having presented maternal and faetal tachycardia. There was a fall in maternal tension in 60% of the cases, but of small importance. Three patients (5%) presented vomiting and 12 (24%) complained of strong palpitations that gave up quickly after diminishing of momentarily stopping administration of the drug.

#### X - Conclusiones

1º) Los resultados obtenidos permiten afirmar que la orciprenalina (Alupent C. H. Boehringer Sohn) es un excelente inhibidor de la contractilidad uterina, de efecto rápido cuando se administra por vía I.V. y cuyos efectos colaterales son escasos y de intensidad leve, lo que está en favor de su escasa toxicidad.

2º) Su empleo en casos de emergencia tales como: distocias hiperdinámicas, amenaza de parto prematuro, sufrimiento fetal, etc. debe hacerse por vía I.V. lenta usando como dosis inicial dos ampollas de 0.5 mg. cada una; dosis que puede repetirse con intervalos de 30 minutos.

3º) Cuando se usa profilácticamente, aconsejamos la infusión I.V. continua, disolviendo 10 ampollas de 0.5 mg. en 500 ml. de Dextrosa al 5% en agua para administrar a una velocidad variable entre 10 y 40 gotas por minuto, de acuerdo a la evolución del caso.

4º) Por otro lado, la droga puede ser usada por vía I.M. como tratamiento de sostén en casos controlados o cuando se quiera evitar la iniciación de un trabajo de parto.

**Nota:** El autor del presente trabajo agradece la invaluable colaboración prestada por los Profesores Boris Calvo del Río (Jefe del Depto. de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina) y Jorge Milanés P., así como al grupo de Residentes de la Clínica Rafael Calvo, Dres. Vespaciano Zapata, Oscar Rodgers, Francisco Edna, Betty Vimos y Donaldo Pérez. Igualmente reconoce la contribución de material y droga por parte de los Laboratorios Boehringer Ingelheim Ltda. de Colombia.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 ALVAREZ H. y CALDEYRO BARCIA R. Fisiopatología de la contracción uterina y sus aplicaciones a la clínica obstétrica. II Congreso Latino-Americano Obstetricia y Ginecología, Sao Paulo, 1954.
- 2 BOTELLA, LLUSIA. J. Fisiología femenina, Tomo I, VII Edición, pág. 305, 1966.
- 3 CALDEYRO BARCIA, R. y POSEIRO, J. Fenómenos activos del trabajo de parto. Tratado de obstetricia de Schwarcz, II Edición, 181-197, 1966.
- 4 CALDEYRO BARCIA, R. y POSEIRO, J. The powers and the mechanism of labor. Greenhill Obstetrics, 13 Edition, 14, 278-304, 1965.
- 5 CALDEYRO BARCIA, R. Uterine contractility in obstetrics. Deuxième Congres International de Gyn. et Obst., Montreal Tomo I, pág. 65, 1958.
- 6 ESPLUGUES, J.; BRUGGER, A. y BEDATE, H. Acción espasmolítica uterina del Vasculat y el Alupent. VIII Reunión Nal. de la Soc. Española de Ciencias Fisiológicas.
- 7 ESTEBAN ALTIRRIBA, J. Dirección Médica del Parto. Edit. Jim. I Edición, pág. 52, 1968.
- 8 MOLEON, J. Contribución experimental al estudio de la espasmolisis uterina. Tesis de doctorado, Univ. de Valencia, España, 1968.
- 9 POSE, S. V.; CASTILLO, J.; MORA; ROJAS, E.; SOTO YANCES, A. y CALDEYRO BARCIA, R.: Prueba de la tolerancia fetal a las contracciones uterinas inducidas. V Congreso Uruguayo de Ginecología. Tomo I, 664, 1969.