EL SUFRIMIENTO FETAL AGUDO Y LOS MEDICAMENTOS UTERO INHIBIDORES

Dr. Samuel Karchmer K.* D.C.M.

Dr. Velyl Shor Pinsker**

Dr. Guillermo Guevara Rubio***

DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA
Nº UNO DEL "I.M.S.S."

El análisis de las metas de la obstetricia actual revela como uno de sus mayores logros en los últimos treinta años, la disminución impresionante de la mortalidad materna; sin embargo, la mortalidad perinatal ha permanecido sensiblemente estática en una cifra elevada si se le compara con otros grupos de edades, e inclusive hasta con épocas avanzadas de la vida.

Lo anterior indica que los dedicados a esta disciplina de la medicina se han inclinado en exceso hacia la cantidad de la reproducción humana, sin importarles mayormente la calidad de la misma; así por ejemplo, los esfuerzos realizados en el tratamiento del síndrome de sufrimiento fetal clínico dan la oportunidad de observar niños que sobreviven a él aunque algunos muestran las consecuencias de haber tenido un medio fetal comprometido. El análisis detenido de los datos relacionados con la mortalidad perinatal conduce a algunas observaciones que son la base para los estudios actuales sobre problemas de mortalidad fetal.

En la gran mayoría de las estadísticas con respecto a la mortalidad pe-

rinatal se ha reportado como la causa más importante a la hipoxia fetal resultante de la agresión al feto durante el parto (11).

Es bien conocido que los intercambios materno-fetales a través de la placenta se encuentran en relación directa a la superficie de intercambio y a la cantidad y a la calidad de la sangre que pasa por el espacio intervilloso y por dentro de las vellosidades coriales; por otra parte también es sabido que este intercambio se realiza en relación inversa al espesor de la vellosidad corial.

Durante el trabajo de parto, desde su inicio cada contracción uterina colapsa las venas que cruzan el miometrio y posteriormente, si la intensidad de la contracción es suficiente, cierra la luz de las arterias espirales; al obstruir la salida de la sangre (el flujo por el espacio intervilloso cesa por elevación de la resistencia), el intercambio entre ma-

* Jefe del Departamento. Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia. Div. del Doctorado. U.N.A.M.

** Médico Gineco-Obstetra.

*** Médico Fisiólogo Gineco-Obstetra.

dre y feto se efectúa únicamente con la sangre que queda retenida en el espacio retroplacentario sin que la circulación fetal disminuya por la placenta. Al finalizar la contracción del útero, el feto se encuentra con déficit de oxígeno y con retención de anhídrido carbónico.

Durante el parto que cursa en condiciones normales el lapso transcurrido entre una contracción uterina y la siguiente, es suficiente para que el feto elimine ese exceso de anhídrido carbónico y se recupere del déficit de oxígeno en el que lo dejó la contracción precedente; pero durante un período de hipertonia uterina las venas se colapsan parcialmente en forma sostenida impidiendo el drenaje del espacio intervelloso; la disminución del flujo se traduce en disminución de la reserva de O_2 de que el feto puede disponer y se acumula una mayor cantidad de CO_2 , dificultando así el paso transplacentario por el mecanismo de gradiente. Aunque la contractilidad uterina sea de caracteres normales, sucederá que cada contracción hace que aumente el déficit de O_2 y el exceso de CO_2 con que es encontraba el feto. Este desequilibrio es mayor que el observado en la contractilidad uterina normal, produciendo en el feto un mayor desbalance, el cual será incrementado por las contracciones subsecuentes hasta desencadenar en el medio fetal una alteración tal que pondrá en grave riesgo el futuro del recién nacido.

Por otra parte, existe una relación directa entre la intensidad de la contracción uterina y su duración; a mayor intensidad, mayor duración, mayor tiempo de cesación del flujo por el espacio intervelloso, mayor déficit de oxígeno y mayor retención de anhídrido carbónico.

Todo lo antes expuesto acerca de la interferencia que la contracción uterina provoca en el flujo de la sangre materna, es aplicable al sufrimiento fetal ocasionado por colapso de los vasos del cordón umbilical producido por compresión de él entre partes fetales, por apretamiento de circulares o nudos reales en el momento de descender. En todos estos casos hay aumento de la resistencia al flujo sanguíneo entre la placenta y el feto por compresión de la vena umbilical y disminución de la presión de perfusión al espacio intervelloso por compresión de las arterias del cordón.

En la producción normal de energía procedente del metabolismo de la glucosa, es requisito indispensable la presencia de oxígeno para obtener la máxima energía de ella y que los productos finales de su degradación sean el CO_2 y el agua.

Ante la ausencia de oxígeno esta degradación se hace en forma incompleta, obteniéndose menores niveles de energía y los productos finales de esta degradación son el ácido láctico y el ácido pirúvico. Estos ácidos al ionizarse liberan hidrogeniones que van a aumentar el grado de acidez tisular y de los líquidos circulantes produciéndose una acidosis metabólica.

Por otra parte, la retención de anhídrido carbónico hace que éste, al ponerse en contacto con el agua del plasma y de las células, forme ácido carbónico el cual rápidamente se ioniza, dando un catión bicarbonato y un ión hidrógeno. Este último al ser liberado también produce descenso del pH llevando a una acidosis denominada tipo respiratoria.

Por lo antes descrito se deduce que el feto, durante un período de sufrimiento se encuentra en acidosis mix-

ta, (metabólica y respiratoria), ya que tiene disminuída su oxigenación y aumentada la tasa de anhídrido carbónico circulante.

Las consideraciones que a continuación se exponen en el manejo del sufrimiento fetal agudo, parten del análisis juicioso de esta emergencia, encaminado a que el obstetra pueda entregar al pediatra y la madre un recién nacido no solo vivo, sino con el mínimo de daño posible, y que en el futuro no represente una carga familiar o social, es decir, obtener un producto sano sin deficiencias.

El sufrimiento fetal agudo (SFA), como antes se ha descrito es un estado producido por una marcada disminución en los intercambios metabólicos entre el feto y la madre durante el trabajo de parto. Puede ser la manifestación de un trastorno abrupto que se presenta durante el parto en una embarazada y feto normales; así también, puede ser la exacerbación durante el trabajo de parto, de un estado de privación crónica entre la madre y el feto, que generalmente es secundario a padecimientos maternos inherentes al embarazo o asociados al mismo sufrimiento fetal crónico (SFC). Entre las causas que pueden provocar dicho estado se pueden mencionar las anotadas en el Cuadro Nº 1.

El factor principal que causa y perpetúa el SFA son las contracciones uterinas que al comprimir los vasos maternos reducen el flujo de sangre a través del espacio intervelloso; dependiendo del estado de la reserva fetal al que se manifieste temprana o tardíamente durante el trabajo de parto.

La medición del pH, pO₂, pCO₂ y el déficit de base, en micromuestras de sangre capilar fetal (método de

CUADRO Nº 1

CAUSAS DEL SUFRIMIENTO FETAL AGUDO

- 1) Anormalidades de la contracción uterina.
- 2) Complicaciones en el cordón umbilical: circular, prolapso. brevedad, compresión, etc.
- 3) Complicaciones placentarias: desprendimiento prematuro de placenta normo inserta: insuficiencia placentaria. Alteraciones de la circulación materna y/o fetal.
- 4) Hipotensión arterial, la vasoconstricción, efecto Poseiro, etc. Alteraciones en los componentes sanguíneos materno y/o fetal.
- 5) Distocias mecánicas.
- 6) Parto prolongado.
- 7) Causas Iatrogénicas: Ocitócicos.
- 8) Sumación de causas.

Saling), hace posible el diagnóstico precoz del sufrimiento fetal intraparto (13, 32).

Este método de micro análisis no excluye los sistemas clínicos o electrónicos de vigilancia en el trabajo de parto, sino que se complementan. La determinación del estado del medio interno del feto, en principio es de suma utilidad en las condiciones que se observe:

— Taquicardia fetal (FCF superior a 160 latidos por minuto).

— Bradicardia fetal (FCF inferior a 120 latidos por minuto).

— Aparición de Dips Tipo II.

— Presencia de Meconio.

Toda manifestación de sufrimiento fetal agudo debe ser tomada como señal de alarma y ser considerada para su tratamiento inmediato. Las primeras medidas de orden general práctico que en todos los casos deben aplicarse son las siguientes (13, 26, 31):

1. Diagnóstico y tratamiento etiológico.
2. Administración de oxígeno a la madre.
3. Administración de soluciones glucosadas a la madre.
4. Decúbito lateral.
5. Suspensión de ocitócicos y medicamentos de efecto depresivo.

En el S.F.A. los resultados obtenidos con el método de interrumpir el embarazo a la menor brevedad posible no son siempre buenos, ya que frecuentemente estos recién nacidos están deprimidos, tienen un índice de Apgar bajo, una marcada acidosis, y pueden requerir reanimación, intubación traqueal, respiración artificial, inyecciones intravenosas de bicarbonato, etc. Muchos niños a pesar de este tratamiento mueren o si sobreviven muestran complicaciones pulmonares o daño permanente, en el sistema nervioso central.

Basados en la fisiopatología de las causas de este estado se ha usado recientemente un nuevo enfoque para el tratamiento del sufrimiento fetal: las bases para este nuevo enfoque terapéutico consisten en:

1. La inhibición parcial o total de las contracciones uterinas. Dicha inhibición aumenta el flujo de sangre a través de la placenta y por consiguiente, el intercambio metabólico entre el feto y la madre. Por este mecanismo se corrigen progresivamente los disturbios en la homeostasis fetal.

2. La postergación del parto hasta haber obtenido en el feto el restablecimiento de una homeostasis normal. Se supone que si el feto está completamente recuperado "in útero" estará en buenas condiciones al nacer,

tendrá un índice de Apgar alto, y no requerirá resucitación.

Existen numerosos medicamentos que tienen la propiedad de frenar la actividad del útero gestante. A continuación se describen tres grupos de ellos: alcoholes, anestésicos y medicamentos B adreno miméticos.

Alcohol etílico

A partir de las primeras experiencias realizadas con conejas y ratas, se observó que concentraciones sanguíneas de alcohol etílico en el rango de 0.25 a 0.35 miligramos por ciento, inhiben la iniciación del trabajo de parto de la coneja, pudiendo posponerlo hasta treinta horas (16, 17, 18). No obstante que en ese lapso el útero no inició contractilidad, permanecía sensible a la ocitocina exógena. Se ha considerado que el efecto del alcohol etílico se debe a la inhibición en la liberación de ocitocina de la neurohipófisis.

Fuchs y Fuchs (18) llevaron al humano sus experiencias tratando pacientes con amenaza de parto prematuro, habiendo logrado retrasar por lo menos durante tres días el parto de las pacientes que presentaban las membranas íntegras; en las pacientes con membranas rotas no fue posible detener el parto, pero sí lograron retrasar su evolución. Sin embargo y debido a los efectos secundarios que presenta el alcohol etílico no se ha generalizado su uso, además que el efecto útero inhibitorio está en relación inversa al grado de etilismo individual (Fig. Nº 1).

Anestésicos

No todos los anestésicos actualmente en uso inhiban la contractilidad del útero en trabajo de parto. Analizaremos brevemente la acción de tres de los anestésicos que muestran el

After: Fuchs, F. et. Al. Am. J. Obst. Gynec.
99:634, 1967.

FIGURA Nº 1 — Inhibición de la contractilidad uterina mediante la infusión de alcohol etílico.

mayor efecto inhibitorio del útero.
Eter dietílico (éter sulfúrico)

El éter dietílico fue el primer anestésico general aceptado en la clínica. Tiene la ventaja de poder llevar al paciente hasta los planos más profundos de la anestesia sin menguar su oxigenación, ya que los centros nerviosos más primitivos del bulbo son el sitio final de la depresión con el éter.

Los estudios tocodinamómetros de Vasika y Kretchmer (33) han mostrado que la actividad inhibitoria uterina del éter durante el trabajo de parto espontáneo, así como de la contractilidad uterina inducida y mantenida con infusión de ocitocina, depende de la profundidad anestésica y de que sea asociado con otros anestésicos como el óxido nitroso o el ciclopropano. Al suspender la anestesia se

produce recuperación casi inmediatamente de la frecuencia inicial de las contracciones uterinas, pero solo del 50% de los valores primitivos de la intensidad de ellas. Esta acción residual de la anestesia se mantiene como promedio, durante 20 minutos lo que puede condicionar un estado refractario del útero a la ocitocina hecho que favorece las hemorragias del post-parto.

Además es importante recordar que el éter, aún en planos superficiales de anestesia, produce laxitud de los músculos abdominales, con lo que se pierde el reflejo del pujo y se prolonga el segundo período del parto. (Fig. Nº 2).

Eter vinílico (Vinetenol)

Se menciona por ser indudable su acción inhibitoria de la contractilidad

modificada de Caldeyro-Barcia, R.: Second World Congress International Federation of Obstetrics and Gynecology, 1959.

FIGURA Nº 2 — Acción inhibitoria de la anestesia con éter sobre la contractilidad uterina.

uterina. Esta acción sólo se hace evidente en los planos profundos de la anestesia sin llegar a producir el grado de relajación miométrial que se obtienen con el éter dietílico en planos anestésicos similares.

Fluothane

Embery y colaboradores (14) estudiaron la acción del fluothane en pacientes que se encontraban en trabajo de parto espontáneo y reportaron que la actividad uterina disminuye tan pronto se pierde la conciencia. Por otra parte Vasicka y Kretchmer (33) reportaron que la acción de este anestésico sobre la contractilidad uterina solamente difiere de la del éter dietílico en la rapidez con la que inhibe y con la que se recupere la actividad uterina inicial. Este tiempo de recuperación es 50% más rápido que el tiempo de recuperación con éter; sin

embargo, encontraron que en el segundo plano del estadio III de la anestesia con Fluothane, la contractilidad uterina se encuentra totalmente abolida, no siendo posible despertar contracciones en el útero con la administración de dosis altas de ocitocina intravenosa. Albert (5) señala la mayor incidencia de atonías uterinas en pacientes que han sido anestesiadas con fluothane más óxido nítrico.

Bonica (9) al mencionar el uso del fluothane en la anestesia obstétrica considera que en planos analgésicos o anestésicos superficiales, solamente disminuye la contractilidad uterina y que la anestesia profunda no es recomendable por los efectos hipotensores y depresores de la respiración que produce; acepta como única indicación del fluothane aquellos casos en los que existe la imperiosa necesidad

ANESTESIA CON FLUOTHANE

Modificada de Vasicka, A., y Kretchmer, H.: *Amer. J. Obstet. Gynec.* 82: 600, 1961.

FIGURA Nº 3 — Acción inhibitoria de la anestesia con Fluothane sobre la contractilidad uterina.

de inhibir rápidamente la contractilidad uterina. (Fig. Nº 3).

Resumiendo la acción inhibitoria uterina de los agentes anestésicos descritos, se puede considerar que todos ellos administrados en dosis analgésicas no modifican ostensiblemente la actividad del útero en trabajo de parto; además que para abolirla se requieren planos profundos de la anestesia que lindan con los planos anestésicos letales.

B — Adrenomiméticos

Actualmente el grupo de medicamentos que ofrece mayor y más promisorio campo a la búsqueda de la droga ideal que inhibe la contractilidad del útero, es el de las catecolaminas y drogas similares que actúan sobre las células inervadas por el sistema nervioso simpático.

Rucker en 1925 (29) señaló la acción de la adrenalina sobre el útero humano gestante; mediante estudios

clínicos observó que determinadas dosis de epinefrina inhiben la contractilidad del útero en trabajo de parto; posteriormente señaló que este medicamento es de utilidad en el tratamiento de la distocia del anillo de contracción (30).

Carrett en 1954 (19) y Pose en 1962 (27) cuantificaron la acción inhibitoria uterina que posee la adrenalina mediante registros de la presión amniótica.

Ahlquist en 1948 (3) tratando de encontrar un medicamento que disminuyese la contractilidad del útero dismenorreico, experimentó con diversas catecolaminas y observó que cada una de ellas desencadenaba, en un mismo órgano, efectos opuestos de relajación o de contracción, dependiendo de que se asociasen o no a drogas simpaticolíticas. Tratando de dar una explicación lógica a esta forma de actuar de las catecolaminas, postuló la existencia de dos clases de receptores adrenérgicos en las células efectores

ras del sistema nervioso simpático. Los denominó receptores alfa y receptores beta según fuese la reacción que desencadenasen en la musculatura lisa de diversos órganos; receptores alfa cuando la respuesta era de contracción; receptores beta cuando el efecto era de relajación. Posteriormente encontró que ambas clases de receptores tenían excepciones. Esta teoría ha servido para explicar los efectos de las drogas adrenomiméticas, catecolaminas y similares, pero no explica el porqué de ellos.

Existe una estrecha relación entre la estructura química de las aminas adrenomiméticas y su actividad (7); pequeñas modificaciones en su constitución pueden acentuar, disminuir o invertir la acción sobre determinado efector. Ejemplo de ello lo tenemos en la adrenalina cuya acción principal es la de estimular los receptores beta, al perder un metilo, se convierte en nor-adrenalina cuya acción principal se manifiesta estimulando los receptores alfa.

Aún es poco conocido el mecanismo de acción de estos medicamentos, poco se sabe de lo que sucede en la bioquímica celular entre el momento en que la droga adrenomimética se pone en contacto con la célula efectora y el momento en que se produce la respuesta.

Las catecolaminas y sustancias similares actúan, estimulando los receptores adrenérgicos alfa y beta de las células inervadas por el sistema nervioso simpático. El efecto que una catecolamina produce depende del receptor adrenérgico que predominantemente estimulen (4). La estimulación de los receptores beta adrenérgicos produce vasodilatación esplénica y de los músculos esqueléticos, aumenta el inotropismo, el dromotropismo y el cronotropismo del miocar-

dio, produce relajación de la musculatura lisa de los bronquios, de los uréteres, del tracto gastrointestinal y del útero (1, 16, 19, 21).

Numerosas han sido las sustancias adrenomiméticas estudiadas en todas partes del mundo, tratando de encontrar la droga inhibitoria ideal de las contracciones uterinas; enumeraremos las más connotadas y sólo se analizan las que por su efectividad y por sus menores efectos secundarios han sido de aplicación práctica.

Entre las primeras podemos citar al CC-25, al MJ-1987, al MJ-1991, al butil-simpatol, al metil-adrenol, y a los derivados del metanosulfonamida.

Entre las segundas, analizaremos primeramente a la:

Isoxuprina:

En el año de 1957 salió al mercado un potente vasodilatador periférico que mostró escasos efectos secundarios, fue el fenoxi-isopropil-horsuprifen. El estudio farmacológico mostró que posee una potente acción relajante de los músculos lisos, no sólo de los vasos arteriales, sino también de la fibra miométrial de diversas especies animales.

Estos resultados llevaron a numerosos autores a estudiar su acción sobre el útero humano gestante y sobre los sistemas cardiovasculares del feto y de la madre (6, 8, 10, 15, 20, 25).

Todos concuerdan que las dosis óptimas de isoxuprina para inhibir las contracciones uterinas del trabajo de parto son superiores a los 500 microgramos por minuto; estas dosis producen reacciones cardiovasculares de importancia en la madre y en el feto. Hendricks (25) con dosis que oscilaron entre 250 y 500 microgramos por minuto observó caídas en las pre-

siones arteriales sistólica y diastólica, como promedio, de 20 y 12 mm. de Hg respectivamente. Y la frecuencia cardíaca materna mostró, con esas dosis, elevación promedio de 20 latidos por minuto. Con dosis mayores, los efectos cardiovasculares fueron más notorios, existiendo una correlación entre dosis y efecto. (Fig. Nº 4).

En el simposio sobre drogas inhibitoras de la contractilidad uterina realizado en Punta del Este, el mes de Marzo de 1970, las drogas más estudiadas, por ser las que mayor actividad inhibitora y menores efectos secundarios mostraron, fueron tres: el Ritodrine o Du.21220, 21 Th 1165-a y la Orciprenalina conocida en el mercado como Alupent.

El Ritodrine o cloruro de 4-hidroxi-alfa-1 (2-(4 hidroxifenil) etilamino) acetilbenzol, fue estudiado por Baum-

garten, Coutinho y Esteban Altirriba en Alemania, Brasil y España, respectivamente.

Encontraron que infusiones de 50 microgramos por minuto disminuyen la intensidad de las contracciones uterinas en el trabajo de parto espontáneo. Dosis de 100 a 200 microgramos por minuto reduce la actividad uterina a valores inferiores a una tercera parte de la contractilidad uterina inicial mostrando escasa disminución de la presión arterial y elevaciones ligeras de las frecuencias cardíacas materna y fetal. Dosis oral única de 10 a 20 miligramos produce disminución significativa de la actividad uterina.

En el Departamento de Investigación del Hospital de Gineco-Obstetricia Nº Uno del I.M.S.S. deseando conocer mejor el mecanismo de acción, los efectos colaterales y las dosis óp-

After: HENDRICKS, C. H.: Amer. J. Obstet. Gynec.
82 : 1064, 1961.

FIGURA Nº 4 — Efectos sobre las presiones amniótica y arterial materna de la administración intravenosa de 18 mg. de isoxsuprina en un lapso de 36 minutos. Nótese la persistencia de la acción dos horas después de finalizada la infusión y el descenso de las presiones arterial, sistólica y diastólica.

timas para nuestra población de pacientes gestantes cuyas características étnicas, alimenticias y ambientales son propias, se estudió la acción inhibitoria uterina y los efectos colaterales que sobre la madre y el feto poseen el Th 1165a- y la Orciprenalina. Presentaremos a ustedes los resultados obtenidos:

Th 1165-a

La droga denominada Th 1165-a por los Laboratorios Boehringer Ingelheim, químicamente es el bromhidrato del alcohol 3,5-dihidroxi-alfa [(p-hidroxi- - alfa - metil - fenil) - amino] metil) bencílico.

Se estudiaron pacientes con embarazo de evolución normal, que se encontraban entre las semanas 38 a 42 de amenorrea y con trabajo de parto de iniciación espontánea. Se les administró la droga mediante infusión continua durante lapsos que duraban entre 45 y 60 minutos, con dosis de 0,03 microgramos por kilogramo de peso por minuto. En un caso se administraron dosis de 0,06 microgramos, por kilogramo, por minuto, 20 minutos después de haber finalizado la administración de dosis de 0.03.

A estas pacientes se les practicó registro continuo de la presión amniót-

FIGURA Nº 5 — La intensidad de las contracciones uterinas descendió en todos los casos estudiados. El grado de inhibición es directamente proporcional a la dosis administrada.

ca, de la presión intra-arterial y de la frecuencia cardíaca materna.

La intensidad de las contracciones disminuyó en todos los casos a las dosis descritas, habiendo una correlación entre grado de inhibición y cantidad de drogas administrada.

En la primera columna tenemos los valores promedios de la intensidad de las contracciones uterinas habidas durante la hora previa a la iniciación de la droga. En la segunda y tercera columnas tenemos los valores promedio de la intensidad de las contracciones habidas durante la administración de las dosis de Th

1165-a. Finalmente en la última columna tenemos los valores de este parámetro manifestados en la hora subsecuente a la finalización de la administración del medicamento. (Fig Nº 5).

En todos los casos vemos que el grado de inhibición fue notable, siendo las diferencias altamente significativas.

Como la frecuencia de las contracciones también disminuyó en todos los casos, los valores de la actividad uterina durante la administración de la droga, muestran un notable grado de inhibición. (Fig. Nº 6).

FIGURA Nº 6 — El grado de inhibición de la actividad uterina se mantuvo en relación directa a la dosis infundida.

FIGURA N° 7 — Valores promedios cada 5 minutos de las presiones arteriales sistólica y diastólica. Efectos sobre ellas de la infusión de 0.03 y 0.06 microgramos de Th 1165-a, por kilogramo, por minuto.

Sobre la presión arterial de la madre, las respuestas fueron individuales, en el caso que mostramos, las dosis de 0.03 y 0.06 no produjeron alteraciones en la presión arterial; en otros casos hubo descensos considerables de las presiones sistólica y diastólica siendo los descensos promedio de 20 y 14 milímetros de mercurio respectivamente. (Fig. N° 7).

Sobre la frecuencia cardíaca de la madre la administración del Th 1165-a produjo ascenso de ella; el valor máximo promedio de esta modificación fue de 32 latidos por minuto. (Fig. N° 8).

Resumiendo la acción de este medicamento diremos que es la más potente de las drogas beta-adrenomiméticas hasta ahora estudiadas, ya que dosis de tres a seis centésimas de mi-

crograma por kilogramo de peso por minuto, producen inhibición casi del cien por ciento de la actividad uterina. Los efectos secundarios son los inherentes a la estimulación de los receptores beta-adrenomiméticos de las células efectoras del organismo: taquicardia, vasodilatación periférica, hipotensión arterial. Estas manifestaciones secundarias fueron soportadas por las pacientes sin molestia grave.

Orciprenalina:

La orciprenalina (Alupent Boehringer), es 1-(3,5 dihidroxi-fenil) 2-isopropil-aminoetanol.

Su estructura química hace que su acción predominante sea la de estimular los receptores adrenérgicos beta de las células innervadas por el sis-

FIGURA Nº 8 — En los casos estudiados se observó aumento de la frecuencia cardíaca materna. La intensidad de esta reacción es individual, sin estar en relación con las dosis administradas.

tema nervioso simpático; de ahí los efectos encontrados.

Fueron estudiadas pacientes que cursaran la semana 38 a 42 de gestación, que fuesen normotensas, con paridad mayor de I y menor de VI, en trabajo de parto inicial y con membranas íntegras (22).

Se les practicó registro continuo de la presión arterial aórtica, de la presión amniótica, de la frecuencia cardíaca de la madre y monitoreo continuo de la frecuencia cardíaca fetal.

Se les infundieron 28 centésimas de microgramos de orciprenalina, por kilogramo de peso, por minuto; se utilizó solución glucosada al 5%, como vehículo.

La administración de la orciprenalina a las dosis descritas, en todos los casos produjo inhibición de la contractilidad uterina aunque en algunos casos ésta no fue total. La recuperación de los valores iniciales de ella se realizó, como promedio, en un lapso de 10 minutos, contados a partir del momento en que se suspendió el medicamento. (Figs. Nos. 9 y 10).

La actividad uterina (22), medida en Unidades Montevideo, se vio inhibida entre el 36 y el 76 por ciento de sus valores iniciales habiendo oscilado el rango de disminución entre 35 y 104 Unidades Montevideo. (Fig. Nº 11).

PACIENTE: R.J.L. 31 AÑOS 68 Kg G=VI P=IV Ab=I
 38 SEMANAS DE AMENORREA MEMBRANAS INTEGRAS
 TRABAJO DE PARTO CON INICIACION ESPONTANEA
 DILATACION CERVICAL 10 CM. PRESENTACION CEFALICA
 2º PLANO DE HODGE NACIMIENTO HORA 2:16.30

REGISTRO TH-427471-44-68

APGAR	7	9	9
SILVERMAN	4	1	1
MINUTOS	1'	5'	10'

FIGURA Nº 9 — La acción de la Orciprenalina sobre la contractilidad uterina se observa tres minutos después de iniciada su administración; hay descenso del tono uterino que se había elevado cinco minutos antes y disminución inmediata de la intensidad de la contracción siguiente. La acción máxima se manifestó a los siete minutos. La frecuencia cardíaca materna inició aumento a los tres minutos de infusión.

NOMBRE: N.G.S. 38 AÑOS GESTA=II PARA=I
 40 SEMANAS DE AMENORREA MEMBRANAS INTEGRAS
 INICIACION ESPONTANEA DEL TRABAJO DE PARTO
 DILATACION CERVICAL 9 Cm. PRESENTACION CEFALICA
 1º-2º PLANOS DE HODGE NACIMIENTO A LAS 2:24 HORAS

REG. TH-123507-74

APGAR	8	9	10
SILVERMAN	2	1	0
MINUTO	1'	5'	10'

FIGURA Nº 10 — La inhibición de la contractilidad uterina, a la dosis de 0.28 mg/kg/min. no siempre fué total. En este caso se muestra, además una tendencia al descenso de las presiones sistólica y diastólica y elevación tardía de la frecuencia cardíaca materna.

FIGURA Nº 11 — La actividad uterina se vio disminuída entre el 42 y el 73 por ciento de los valores a la administración de la Orciprenalina.

Sobre el sistema cardiovascular materno, la orciprenalina produjo manifestaciones individuales (23).

Sobre la frecuencia cardíaca, en todos los casos se produjo elevación inmediata de ella; el rango de incremento fue del 4 al 33 por ciento, habiendo sido al mayor elevación de 30 latidos por minuto, en promedio. (Figs. Nos. 12 y 13).

En todos los casos estudiados se produjo descenso de la presión arterial diastólica; no así en la presión arterial sistólica, en la que hubo dos casos en los que se presentó ascenso y disminución en los siete restantes.

El rango de descenso de la presión arterial diastólica osciló entre 9 y 11 milímetros de mercurio. El ascenso de la presión sistólica, en los dos casos que la presentaron, fue de 8 milímetros de mercurio; mientras que el descenso mayor de ella fue de 22 milímetros de mercurio. (Fig. Nº 14).

En la frecuencia cardíaca fetal (23) se observó aumento de ella en diez casos, habiendo sido de 13 latidos por minuto la mayor diferencia promedial. En seis casos se observó ligero descenso de ella, habiendo sido éste un 5 por ciento del valor promedio inicial. (Fig. Nº 15).

FIGURA Nº 12 — La elevación de la frecuencia cardíaca materna se inicia momentos después del comienzo de la administración de la droga.

FIGURA Nº 13 — La frecuencia cardíaca materna mostró ascenso, con un rango que varió entre el 13 y el 33 por ciento. El valor máximo promedio llegó a 120 latidos por minuto.

FIGURA Nº 14 — El análisis porcentual de la acción de la Orciprenalina en todos los casos estudiados, nos indica mayor acción sobre la presión diastólica, ya que su rango de inhibición varió entre el 8 al 17 por ciento; mientras que en la presión sistólica, los casos C y F mostraron aumento y los restantes disminución, siendo el mayor descenso (Caso B) del 17%.

Estudios hechos por Poseiro (28) mostraron que la elevación de la frecuencia cardíaca de fetos a cuyas madres se les había infundido orciprenalina, a dosis similares, durante 5 horas consecutivas, no indicaban sufrimiento fetal ya que el equilibrio ácido-base de ellos se encontraba completamente normal.

Al inicio de esta exposición se planteó que una de las indicaciones para inhibir la contractilidad del útero gestante es el sufrimiento fetal intraparto. Observamos un caso de dramática recuperación "in útero" de un feto que mostraba signos claros de sufrimiento. (Fig. Nº 16).

Se trata de una paciente de 27 años, GIII, PII que cursa la 39a. se-

mana de amenorrea, con presión arterial de 140/90 mm. Hg, en inicio de trabajo de parto espontáneo. A los cuatro centímetros de dilatación se introdujo catéter en la cavidad amniótica para registrar la actividad uterina; se observó contractilidad uterina más alta que la normal para ese estadio del parto. Cada contracción produjo Dips tipo II, finalmente bradicardia fetal sostenida. Se colocó a la paciente en decúbito lateral para descomprimir los vasos lumbopélvicos, pero los signos cardíacos de sufrimiento fetal persistieron. Para inhibir rápidamente la actividad uterina se le infundieron 65 centésimos de microgramo de orciprenalina, por kilogramo de peso, por minuto. Se obtuvo un cese total de la actividad uterina tres minutos después de iniciada

FIGURA Nº 15 — La frecuencia cardíaca fetal, en los casos B y H, mostró descenso; en los restantes se observó elevación de la misma.

la droga. La infusión se mantuvo durante 26 minutos, habiéndose recuperado la frecuencia cardíaca fetal a valores aceptables como normales. El parto se realizó nueve minutos después de haber suspendido la orciprenalina, habiendo nacido un niño vigoroso.

Hemos encontrado en la orciprenalina un valioso auxiliar cuando se busca la acción inhibitoria de la contractilidad uterina. La rapidez con que actúa, el producir inhibición total de la contractilidad del útero, la rápida desaparición de su acción al sus-

pendar su administración harían que se aproximase a la droga ideal, pero los efectos secundarios, propios de su mecanismo de acción, evitan que lo sea.

El uso de las drogas B-adrenomiméticas como inhibidores de la contractilidad uterina tienen algunas contraindicaciones:

1) Pacientes con cardiopatías o probabilidades de desarrollar insuficiencia coronaria por el aumento del consumo de oxígeno en el miocardio durante la taquicardia desarrollada.

NOMBRE: F.M.N. 27 AÑOS 60 Kg G III P II 39 SEM. AM.
TRABAJO DE PARTO CON INICIACION ESPONTANEA P. A. 140/90
MEMBRANAS INTEGRAS DILATACION 4 Cm.
PRESENTACION CEFALICA ABOCADA

NACIMIENTO 1:42:00

APGAR	8	9	9
SILVERMAN	3	3	2
MINUTO	1º	5º	10º

FIGURA Nº 16 — Caso de sufrimiento fetal intraparto por hipersístolia. Dosis de Orciprenalina de 0.65 µg/kg/min. produjeron inhibición completa y rápida de la contractilidad uterina. La infusión se mantuvo durante 26 minutos, mientras el feto se recuperó in útero. El parto se realizó 9 minutos después de suspendida la droga, obteniéndose un recién nacido vigoroso.

2) Pacientes con hipertensión arterial severa. Las disminuciones de la presión arterial son muy acentuadas.

3) Pacientes con hipotensión arterial. Se acentúa en forma que hace correr grave riesgo al feto y a la madre.

4) Pacientes que se encuentren bajo tratamiento de inhibidores de la monoaminooxidasa y de la catecolometiltransferasa por lo impredecible que en ellas son la severidad y la duración de los efectos secundarios.

Consideramos que es mucho lo avanzado en el conocimiento de los medicamentos útero-inhibidores, y que no estamos lejos de contar con la substancia o asociación de substancias que nos permitan frenar parcialmente o inhibir en su totalidad, según el caso lo requiera, a aquel útero

que está poniendo en peligro la vida de la madre, la del feto o la de ambos.

Resumen y Conclusiones

— Se considera al SFA como el estado producido por una marcada disminución en los intercambios metabólicos entre el feto y la madre durante el trabajo de parto.

— El factor más importante y frecuente que causa y perpetúa al SFA son las contracciones uterinas del parto, dependiendo del estado de la reserva fetal para que se manifieste temprana o tardíamente en el trabajo de parto.

— Al disminuir los intercambios feto maternos da por resultado hipoxia, hipercapnea, acidosis y otros trastornos homeostáticos del feto.

— Toda manifestación de SFA debe ser considerada para su tratamiento, siendo las medidas de orden práctico: El tratamiento etiológico, la administración de oxígeno y de soluciones glucosadas; el decúbito lateral y la suspensión de medicamentos de efecto depresivo.

— La interrupción inmediata del embarazo en el SFA no siempre da resultados adecuados para el recién nacido, pues frecuentemente se requiere de medidas de reanimación laboriosas y difíciles.

— La inhibición de las contracciones uterinas en el SFA permite disminuir el grado de hipoxia e hipercapnea fetal así como también permite la postergación del parto permitiendo el restablecimiento de la homeostasis del producto in útero y la obtención de un recién nacido en mejores condiciones.

— Entre los agentes útero-inhibidores se consideran el alcohol etílico, los anestésicos y los medicamentos B adreno miméticos.

— Entre los medicamentos B adreno miméticos, la orciprenalina es una droga que posee un marcado efecto útero inhibidor a los 3 minutos de aplicada por vía endovenosa y la recuperación hacia valores de contractilidad uterina inicial se alcanza en un lapso de 10 minutos de suspendida su administración.

— Como efectos secundarios se ha observado cambios en el sistema cardiovascular materno con manifestaciones individuales: taquicardia materna (incremento de 13 a 33 por ciento de las cifras basales); descensos de la presión diastólica (promedio de 11 mm. de Hg.). Sobre el feto: grados mínimos de taquicardia.

— Se hacen observaciones respecto a las contraindicaciones en el uso de los útero inhibidores.

Summary and Conclusions

The AFS (Acute Fetal Suffering) is considered as the state caused by a marked decrease in the metabolic exchanges between the fetus and the mother during labor.

The most important and frequent factor causing and maintaining the AFS is represented by the uterine contractions during birth, depending on the state of the fetal reserves for its early or tardy appearance during labor.

The decrease in the fetus-maternal exchanges causes hypoxia, hypercapnia, acidosis and other homeostatical upsets of the fetus.

Any indication of AFS must be given consideration for its treatment, being the following the most practical measures: the etiological treatment, the administration of oxygen and glucose solutions, lateral decubitus and suspension of medicines with depressive effects.

The immediate interruption of pregnancy in the event of AFS not always gives adequate results for the newly born, since it frequently requires arduous and difficult reanimation measures.

The inhibition of uterine contractions in the event of AFS enables the decrease in the level of hypoxia and hypercapnia of the fetus, as well as the postponement of birth, permitting the recovery of the homeostasis of the element in uterus and the obtention of a newly born under better conditions.

Ethyl alcohol, anesthetics and 8-adreno-mimetical medicines are amongst the uterus inhibit agents.

Amongst the 8-adreno mimetical medicines, orciprenaline is a drug that has a market uterus inhibitor effect three minutes after its application by endovenous means and the recovery towards the initial uterine contractibility is reached within a period of 10 minutes after suspending its application.

As secondary effects, changes in the cardiovascular maternal system have been observed, with individual indications: maternal tachycardia (increase of 13 to 33 percent of basal figures); decrease of the diastolic pressure (an average of 11 mm, Hg.). On the fetus: minimum degrees of tachycardia.

Remarks are made with regards to contraindications in the use of uterus inhibitors.

BIBLIOGRAFIA

- 1 ABBODD, F. M., ECKSTEIN J. W., & ZIMMERMAN B. C.: Venous and arterial responses to stimulation of 8-adrenergic receptors. *Amer. J. Physiol.* 209: 383, 1965.
- 2 ADAMSON, K. P.A.H.O. Washington, D.C. 1969.
- 3 AHLQUIST, R. P.: A study of the adrenotropic receptors. *Amer. J. Physiol.* 153: 588, 1948.
- 4 AHLQUIST, R. P.: Development of the concept of alpha and Beta adrenotropic receptors. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 138: 549, 1967.
- 5 ALBERT, S. N.: Halothane in Obstetrics. *Anaesthesia* 13: 367, 1958.
- 6 ALVAREZ, B. A.; SERENO J. A.; GARCIA, H. T.; NORIEGA, G., ARANDA, S A., and ESTEVES, A. A: Acción del Clorhidrato de Isoxsuprina sobre la contractilidad uterina. *A. Obstet. Ginec. Lat. Am.* 20: 1962.
- 7 ARIENS, E. J.: The structure activity relationship of Beta-Adrenergic blocking drugs. *N. Y. Acad. Sci.* 138: 606, 1967.
- 8 BERENDES, W. H.: International Congress on the scientific study of mental retardation. Copenhagen, Denmark, 1964.
- 9 BONICA, J. T.: Principles and practice of obstetrics analgesia and anesthesia. Cap. 15: 311. F. A. Davis Co. Philadelphia, 1967.
- 10 BROTANEK, V. and HODR J.: The effect of Isoxsuprine on uteroplacental circulation. Repr. from: *Excerpta Medica Monograph. Proceeding of a Symposium, Prague, Oct. 11th, 1966.*
- 11 BUTLER, N.É ALBERMAN, E.: Perinatal Problems. Livingstone Ltd. London. 1969.
- 12 CALDEYRO-BARCIA, R.: Uterine Contractility. *Proc. 1st. World Congress International Federation of Obstetrics and Gynecology.* Librarie Beaucheman, Montreal, 1960.
- 13 CALDEYRO-BARCIA, R., MAGAÑA, J. M., CASTILLO S. B., POSTIRO, J. L., MENDEZ-BAUER, C., POSE, S. V., ESCARCENE, L., CASACUBERTA, C., BUSTOS, J. R. y GUSSI, C. P.A.H.O. Washington, D.C. 1969, pág. 248.
- 14 EMBERY, M. P., GARRET, W. J., and PRYER, D. L.: Inhibitory action of Halothane on contractility of human pregnant uterus. *Lancet* 2, 1093, 1958.
- 15 ERIKSSON, G. and Wqvist, N.: Action of Isoxsuprine and its (1) isomer on the pregnant human uterus. An experimental study. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 91: 1076, 1965.
- 16 ESKES, T., SEELEN, J. and VAN GENET. I.: The effect of B-Mimetic adrenergic drugs on the activity of the pregnant human uterus tested with the intrauterine pressure method. *Arzneimittel Forschung (Drug Research).* 16: 762, 1966.
- 17 FUCHS, F. and FUCHS, A. R.: Induction and inhibition of labor in the rabbit. *Acta Endocr.* 29: 615, 1958.
- 18 FUCHS, A. R., and WAGNER, C.: The effect of Ethyl Alcohol on the release of Oxytocin in rabbits. *Acta Endocr.* 44: 593, 1963.
- 19 GARRET, W. J.: The effects of adrenaline and noradrenaline on the intact human uterus in late pregnancy and labour. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* 61: 586, 1954.
- 20 GONZALEZ COLLAZO, A.; BANAL, P. J. and SANGUINETTI, R. M.: Tratamiento de la hipertensión y de la hiperdinamia uterina durante el trabajo de parto. *Rev. Soc. Obst. Ginec. num.* 575, 576, 577, 578; 135, 1962.

- 21 GOODMAN, L. S. and GILMAN, A.: The Pharmacological basis of therapeutics. The McMillan Co., N. Y. (3th Ed.) 1965.
- 22 GUEVARA RUBIO, G., CASTILLO SOSA, M. L., SMITH, H. C., GUTIERREZ HIDALGO, E., VEGA ROSALES, G. y KARCHMER, S. K.: Acción de la orciprenalina sobre el equilibrio ácido-base de la madre y del feto. Ginec. Obstet. Mex. 30: 687, 1971.
- 23 GUEVARA RUBIO, G., CASTILLO SOSA, M. L., GUZMAN SANCHEZ, A. KARCHMER, S. K.: Acción de la Orciprenalina sobre la contractilidad uterina. Ginec. Obstet. Mex. 29: 301, 1971.
- 24 GUEVARA RUBIO, G., CASTILLO SOSA, M. L., SMITH, H. C., KARCHMER, S. K.: Acción cardiovascular de la orciprenalina en la mujer gestante y el feto. Ginec. Obstet. Mex. 31: 389, 1972.
- 25 HENDRICKS, C. H., CIBILS, L. A., POSE, S. V., and ESKES, T. K. A. B.: The pharmacologic control of excessive uterine activity with Isoxsuprine. Amer. J. Obst. Gynec. 82: 1064, 1961.
- 26 JAMES, S. P.A.H.O., Washington, D. C., 1969, pág. 239.
- 27 POSE, S. V.; CIBILS, L. A. and ZUSPAN, F. P.: Effect of 1-Epinephrine infusion on uterine contractility and cardiovascular system. Amer. J. Obstet. Gynec. 84: 297, 1962.
- 28 POSEIRO, J. J.; GUEVARA RUBIO, G., MAGAÑA, J. M. and CALDEYRO BARCIA, R.: Acción de la Orciprenalina (Alupent) sobre la contractilidad del útero humano grávido, el sistema cardiovascular materno y la frecuencia cardíaca fetal. Arch. Gynec. Obstet. 23: 99, 1968.
- 29 RUCKER, M. P.: The action of adrenalin on the human pregnan uterus. Southern Med. J. 18: 412, 1925.
- 30 RUCKER, M. P.: Treatment of contraction rig distocia with adrenalin. Amer. J. Obstet. Gynec. 14: 609, 1927.
- 31 SALING, E. E., ARNOLD Ed. London 1968.
- 32 SHELLEY, H. J.: The metabolic response of the fetus to hypoxia. J. Obst. Gynaec. Brit. Cwlth. 76: 1, 1969.
- 33 VASIKA, A., and KRETOMER, H.: Effect of conduction and inhalation anesthesia on uterine contraction. Amer. J. Obstet. Gynec. 82: 600, 1961.