"Aceleración de la maduración pulmonar fetal con orciprenalina"

Dr. MARIO SOTO YANCES M.D.*
Dr. MARIO DIAZ GARCIA M.D.**
Dra. TERESA DIAZ CASTILLO B.D.***

INTRODUCCION

La utilidad de la Orciprenalina en el tratamiento y prevención del parto prematuro, ha sido comprobada por numerosos investigadores (Caldeyro-Barcia y cols. 1969, Poseiro y cols. 1968; Delard y cols 1969; Soto Yances, A. 1969; Cobo y Kafoury, 1969 Esteban Altirribia, 1970; y otros).

Posteriormente Boog y cols (1975) y Cabero y cols. (1976), observaron que los recien nacidos prematuros con peso inferior a 2.500 gramos, de madres tratadas por amenaza de parto prematuro con betamiméticos, tenían una incidencia menor de sindrome de dificultad respiratoria, comparado con un grupo homogéneo control, Gamissans y cols. (1974) observaron un aumento significativo del índice lecitina-esfingomielina en el líquido amniótico luego de la administración de un betadrnérgico a la madre. Cabero y cols (1976) encontraron un aumento altamente significativo de diferentes fosfolípidos en el líquido amniótico de pacientes que recibieron Orciprenalina, con relación a un grupo control que no recibió la droga.

El líquido amniótico, como medio ambiente fetal, constituye uno de los compartimientos más importantes para el estudio de la madurez fetal y en forma especial de la maduración pulmonar. Entre los pioneros de estos estudios se encuentran Cluck y cols. (1971) Warren y cols. (1973), y Clements y cols. (1972).

Basados en los trabajos anteriores y en nuestra propia experiencia en el tratamiento y prevención del parto prematuro con orciprenalina, realizamos el presente estudio utilizando la droga (Orciprenalina) y controlamos simultáneamente la evolución de la madurez pulmonar fetal mediante el "test" de Clements.

EFECTOS FISIOLOGICOS Y FARMACOLOGICOS DE LA ORCIPRENALINA SOBRE LA UNIDAD MADRE-PLACENTA-FETO:

La Orciprenalina como droga betamimética que es, actúa sobre todos aquellos órganos y sistemas que poseen inervación simpática, produciendo efectos específicos en los mismos mediante la activación de diversos procesos enzimáticos que producen a la vez aumento del AMP-c e hiperpolarización celular, siendo éste mecanismo el responsable de la broncodilatación y de la acción relajadora del útero.

En cuanto al feto se refiere, es necesario recordar que cuando se encuentra en hipoxia centraliza su consumo de oxígeno, disminuyendo simultáneamente el aporte de sangre a determinados territorios que se verán así afectados todavía más por esta particular situación, por ejemplo, el pulmón. Al producirse vasodilatación generalizada, por efecto de la Orciprenalina administrada a la madre, se mejora la irrigación de estas zonas evitándose complicaciones que podrían manifestarse posteriormente, como por ejemplo el síndrome de dificultad respiratoria, principal causa de mortalidad perinatal.

En sentido general, podemos decir que la administración de Orciprenalina a la ma-

* Profesor asociado, Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Cartagena.

** Residente II, Departamento de Obstetricia y Ginecología; Universidad de Cartagena.

*** Bacterióloga, Clínica de Maternidad "Rafael Calvo C." Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Cartagena.

dre produce un efecto beneficioso sobre el feto, particularmente si este se encuentra en sufrimiento, por los siguientes mecanismos de acción:

A. La inhibición de la contractilidad uterina, que es sin duda el efecto primordial de la droga.

B). La vasodilatación útero-placentaria y de las vellosidades, lo cual permite una mayor perfusión oxigenada al feto.

C). El aumento en los niveles de glucosa en sangre tanto materna como fetal, así como de los ácidos libres circulantes, mejorando las condiciones energéticas del feto hipóxico.

E). La vasodilatación generalizada, que mejora y aumenta la irrigación de las áreas hipoxémicas.

D). El efecto cronotropo e inotropo positivo sobre el corazón fetal, que permite una mayor y más rápida distribución de sangre oxigenada hacia los territorios comprometidos.

TEST DE CLEMENTS: VALORACION Y PROCEDIMIENTO:

El test de Clements es un método cualitativo, práctico y sencillo para determinar la existencia de surfactante pulmonar; presenta una excelente correlación con la edad gestacional y con las concentraciones de los distintos fosfolípidos en el líquido amniótico, especialmente la lecitina.

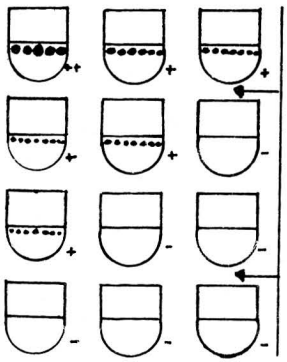
Para nuestro estudio tomamos solamente 3 tubos de igual diámetro y longitud y procedimos según el esquema siguiente:

	TUBOS		
	1	2	3
Líquido amniótico	1.0 ml.	0.5	0.5
Cloruro de Sodio 10%	0.5	1.0	0.5
Etanol al 0.5%	0.5	0.5	1.0

Hechas las mezclas se agitan los tubos durante 15 segundos y se colocan verticalmente en una gradilla, dejándolos en reposo durante algunos minutos; luego se observan contra un fondo liso y opaco suficientemente iluminado.

La presencia de burbujas en la interfase aire-líquido, se califica como prueba positiva y la ausencia de ellas se toma como negativa. El test se evalúa como positivo intermedio o negativo, de acuerdo con el cuadro siguiente:

TEST DE CLEMENTS



MATERIAL Y METODOS:

El estudio se practicó en 20 pacientes entre 32 y 36 semanas de gestación, unas con amenaza de parto prematuro y otras a quienes debía interrumpirse el embarazo antes de término; a todas ellas se administró Orciprenalina.

El grupo control estuvo constituido también por 20 pacientes entre 32 y 36 semanas de gestación, pero que no recibieron orciprenalina o fueron tratadas en forma diferente.

La orciprenalina se administró según el esquema de tratamiento propuesto por nosotros (Soto Yances, A. 1975), así: 1 mg. (2 ampollas) por vía intravenosa directa y 5 mgrs. (10 ampollas) diluidas en 500 ml. de Dextrosa en agua, por infusión intravenosa continua a goteo variable según el efecto deseado. Una vez controlada la contractilidad se siguió por vía sublingual con dosis de 20 mgrs. (1 tableta) cada 4 horas durante 1 semana por lo menos.

En los casos de interrupción electiva del embarazo la vía de administración varió de acuerdo a la edad gestacional, pero siempre durante un período mínimo de 1 semana.

La evaluación de la madurez pulmonar fetal se verificó mediante el TEST DE CLEMENTS, en líquido amniótico obtenido por amniocentesis transabdominal, previa a la administración de orciprenalina y repeti-

do a la semana (7 días) de tratamiento según el esquema mencionado.

Para efectos del trabajo, el Test de Clements se consideró positivo cuando se constató la presencia de anillos y burbujas en los 3 tubos, indicando así plena maduración pulmonar. En cualquier otro caso se tomó como negativo.

RESULTADOS:

De acuerdo a la edad gestacional las pacientes se clasificaron en la siguiente forma

	Semanas de Gestación		Total
	32 - 34	35 - 36	
GRUPO TRATADO	6 (30%)	14 (70%)	20
GRUPO CONTROL	9 (45%)	11 (55%)	20

En el cuadro I se observa que el mayor número de pacientes tratadas (70%) correspondió a una edad gestacional mayor de 34 semanas lo que permitió en cierta forma establecer un tratamiento racional de 7 días mínimo, antes de llegar al término.

RESULTADOS DEL TEST DE CLEMENTS EN PACIENTES NO TRATADAS

Los resultados del test de Clements en el grupo de pacientes no tratadas (Grupo control), se presentan en el cuadro II

CUADRO II

TEST DE CLEMENTS	1a. MUESTRA	2a. MUESTRA	%
POSITIVO	0	4	20
NEGATIVO	20	16	80
No. CASOS	20	20	100

En el grupo de pacientes no tratadas, la primera muestra obtenida dio un test de Clements negativo en todos los casos, mientras que la segunda muestra fue positiva en solo 4 (20%), persistiendo negativa en los 16 restantes (80%),

RESULTADOS DEL TEST DE CLEMENTS EN PACIENTES TRATADAS

Los resultados obtenidos en el grupo de pacientes tratadas se resumen en el cuadro III

CUADRO III

TEST DE CLEMENTS	1a. MUESTRA	2a. MUESTRA	%
POSITIVO	2	18	90
NEGATIVO	18	2	10
No. CASOS	20	20	100

En el grupo de pacientes tratadas con Orciprenalina, los resultados obtenidos revelan que en la primera muestra (tomada antes de iniciar el tratamiento), 18 casos (90%) tenían test de Clements negativo, mientras que después de una semana de tratamiento (segunda muestra) solo 2 (10%) fueron negativos, siendo positivo en los 18 casos restantes (90%).

RESULTADOS DEL TEST DE CLEMENTS CUADRO COMPARATIVO

En el cuadro IV se observan los resultados comparativos entre ambos grupos, permitiendo observar una diferencia altamente significativa en favor del grupo tratado.

CUADRO IV

TEST DE CLEMENTS	NEGATIVO	POSITIVO	No. CASOS
GRUPO TRATADO	2 (10%)	18 (90%)	20
GRUPO CONTROL	16 (80%)	4 (20%)	20

RESULTADOS DEL TEST DE CLEMENTS SEGUN EDAD GESTACIONAL EN EL GRUPO NO TRATADO.

CUADRO V

TEST DE CLEMENTS			
POSITIVO	0	4 (20%)	20
NEGATIVO	9 (45%)	7 (35%)	80
SEMANAS DE GESTACION	32 - 34	35 - 36	%

El cuadro V muestra los resultados del test de Clements, según la edad gestacional en el grupo control. Encontramos que los 9 casos (45%) correspondientes a embarazos menores de 34 semanas fueron negativos y que de los 11 restantes (embarazos mayores de 34 semanas) solo 4 (20%) fueron positivos, lo cual confirma la bondad del método para la evaluación de la madurez pulmonar fetal.

RESULTADOS DEL TEST DE CLEMENTS SEGUN EDAD GESTACIONAL EN EL GRUPO TRATADO

CUADRO VI

	SEMANAS DE GESTACION		
	32 - 34	35 - 36	
TEST DE CLEMENTS POSITIVO	—	18 (90%)	18
NEGATIVO	2 (10%)	—	2

Los resultados según la edad gestacional en el Grupo Tratado, de acuerdo a la segunda muestra obtenida después de 1 semana de tratamiento, permiten establecer que la orciprenalina produce una significativa aceleración de la madurez pulmonar fetal evaluada mediante el test de Clements.

RESUMEN Y CONCLUSIONES:

Se presentan 20 pacientes entre los 32 y 36 semanas de edad gestacional, a quienes potencialmente debía interrumpirse la gestación antes del término y a las cuales se administró orciprenalina a dosis y tiempo de tratamiento variables, dependientes de la edad gestacional.

El grupo control, estuvo constituido igualmente por 20 pacientes entre 32 y 36 semanas de embarazo, no tratadas o tratadas con drogas diferentes a los Betamiméticos.

La evaluación de la madurez pulmonar fetal se verificó mediante el test de Clements de líquido amniótico obtenido por amniocentesis transabdominal, practicada al ingreso y repetida al cabo de una semana de tratamiento con orciprenalina.

Se observó que al final del tratamiento el test de Clements fue positivo en 18 casos (90%), previamente negativos y que en solo 2 (10%) el resultado fue negativo o incompleto.

El grupo control (no tratado) presentó 16 casos de pruebas negativas (80%) y solo 4 casos positivas (20%) de acuerdo a los parámetros establecidos para el grupo tratado.

Los resultados obtenidos permiten concluir que la orciprenalina además de prevenir el nacimiento del niño prematuro, puede provocar simultáneamente una aceleración de la maduración pulmonar fetal, disminuyendo de esta manera la incidencia del síndrome de dificultad respiratoria.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

There are 20 pacients having from 32-36 weeks of gestation, in whose cases gestation had to be terminated beforehand, who were administered orciprenalin, varying the dosage and time, depending on the gestational age.

The control group is made up by 20 pacients having 32-36 of pregnancy, treated or not with drugs other than bethaminetics. The evaluation of the pulmonar fetal maturity was verified through the Clements test of amniotic fluid which had been obtained by transabdominal amniocentesis upon entrance of the pacient, and repeated after a week of treatment with orciprenalin. It was noted that once the treatment had been com completed, the Clements test gave positive results in 18 (90%) cases which had previously been negative, and that in only 2 (10%) cases, the result was either negative or incomplete.

The control group (which was not treated) showed 16 (80%) cases where the result was negative, and only 4 (20%) positive in accordance with the terms of reference that had been set for the treated group.

The results obtained lead to the conclusion that the orciprenalin not only avoids premature births, but can also simultaneously accelerate fetal pulmonar maturity; thus reducing the ocurrence of obstructive airway deseases.

BIBLIOGRAFIA

1. Boog, G.— Brahim, M.; Gandar, R.: Betamimetic Drugs and possible prevention of respiratory distress sindroma
British Journal of Obst. and Gynec. 82-285, 1975.

2. Cabero, L.; Quilez, M.; Escribano, I.; Calaf, J., Giralt, E,: Durán Sánchez y Esteban Altirribia, J.: Sindrome de dificultad respiratoria neonatal en casos de amenaza de parto prematuro tratados con Betamiméticos. Clínica e investigación en Ginec. y Obst. 3 - 169, 1976.

3. Caldeyro Barcia, R.; Magaña, M.; Castillo, J.; Poseiro, J.; Méndez-Bauer, C.; Pose, S.; Escarcena, L.; Casacubeta, C.; Bustos, R.; y Giusi, G.: Nuevo enfoque del tratamiento del sufrimiento fetal agudo intraparto. Factores perinatales que afectan el desarrollo humano. Pág. 241, 1972.

4. Cobo, E.; y Kafoury, S.; Inhibición de la contractilidad uterina en la amenaza de parto prematuro mediante el uso de la orciprenalina. Rev. Col. Obst. y Ginec. 21, 111, 117, 1970.

5. Delard J.; Magaña, M.; Belitzky, R.; Caldeyro Barcia, R.: Profilaxis y tratamiento de la amenaza de parto prematuro. Archivo Ginec. y Obst. 24 - 25 a 31, 1969.

6. Cabero, L.; Alemany, J.; Quiles M.; Navarro, E.; Torner, A.; Riera, R.; Saenz, J.; Bergareche, C.; Roses, A.; Durán Sánchez, P.: Acción de la orciprenalina administrada a la madre sobre la concentración de ácido palmitico, ácido esteárico, ácido oleico, Indice Palmitico/estearico e indice palmítico/Oleico del pulmón fetal del conejo. Clínica e investigación en Ginec-Obst. Vol. 4 - 22-24, 1977.

7. Cabero, L.; Alemany, J. R.; Rosses, A.; Quilez, M.; Riera R.; Navarro, E.; Saez, J.; Torner, A.; y Durán Sánchez, P.: Acido Palmítico del líquido amnióticos y embarazo de alto riesgo. Clínica e invest. en Ginec-Obst. Vol. 4, Pags. 121-124, 1977.

8. Eskes, Tkab.: Posibilidades y restricción de las drogas con acción útero-inhibitoria. Clínica e Invest. en Ginec. Obst. Vol. 4. Págs. 125-132, 1977.

9. Payan, J. C.; Alvarado, J. P.: Reanimación fetal intrauterina mediante el uso de orciprenalina. XI Congreso Col. de Obst. y Ginec. B/quilla, 1975.

10. Gluck, L.; Kulovich, M.; Goul, J.: Pediatrics Res. 6, 409, 1972.

11. Clements, J. A.; Cols.: Diagnóstico prenatal del sindrome de dificultad respiratoria por un test rápido por surfactante en el líquido amniótico. N. Eng. J. Med., 286 - 1077, 1972.

12. Clements, J. A.: Diagnóstico de la maduración pulmonar fetal. Líquido Amniótico. Edit. Panamericana. Pág. 80, 1975.

13. Camisans, O.; Corominas, A.; Pascual, C.; Iglesias, J,, Cañas, E. y Cuyas, J.: Effect of a corticoesteroid and if a B-adrenergic drug in amniotic liquer lecithin - Sphimgomielin ratic in pre-term human pregnancy. Procc of the IV European Congress of Perinatal Medicine. Pág. 11.

14. Soto Yances, A.; Palencia, D.; Milanes, J. y Perna, A.: Tratamiento del sufrimiento fetal agudo con orciprenalina. Rev. Col. de Obst, y Ginec. 25 - 119 a 126, 1974.

15. Soto Yances, A.: Uso clínico de la Orciprenalina como inhibidor de la contractilidad uterina. Rev. Col. Obst. y Ginec. 21, 219-231, 1970.

16. Soto Yances, A.: Normas terapéuticas en obstetricia. Usos de la Orciprenalina. Tribuna Médica, 1976.