

ESTUDIO PERINATAL DEL PARTO PREMATURO

Dr. MAURICIO GARCÉS¹, Dra. ANA DAVILA² y
Dr. ANDRÉS CALLE M.³

Resumen

La importancia del parto prematuro, un desafío de la Obstetricia y de la Salud Pública, se demuestra con facilidad debido a su alta contribución a la tasa de mortalidad perinatal total. La presente revisión analiza diversos elementos involucrados en este difícil e interesante campo de la Obstetricia: 1) su epidemiología; 2) factores de riesgo, que incluyen aspectos médicos y sociales; 3) ventajas y desventajas de la utilización de medicamentos tocolíticos, analizando sus mecanismos de acción, indicaciones y contraindicaciones; 4) el proceso de maduración pulmonar, los factores que la influyen y el uso discutido de métodos clínicos y/o farmacológicos que aceleran este proceso; y 5) la atención del parto prematuro, tanto en la evolución del trabajo de parto, así como inmediatamente después de su nacimiento. (Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, 15 (1 - 2): 60 - 72, 1990).

EPIDEMIOLOGIA

En el pasado, el índice de prematuridad se definía como el número de niños que pesaban menos de 2.500 g. al nacer. Hasta hace poco tiempo, el motivo de esta definición limitada fue el hecho de que casi todos los niños son pesados al nacer, mientras que los datos acerca de la duración del embarazo no están siempre disponibles o no son exactos. Por eso, los estudios epidemiológicos que utilizan esta definición estándar de la prematuridad comprenden dos poblaciones de niños: la verdaderamente pretérmino (≤ 37 semanas de edad gestacional) y la de aquellos que se consideran como crecimiento retardado (≥ 37 semanas pero con 2.500 g. de peso). Es importante esta diferenciación ya que los factores de riesgo de prematuridad que definen al grupo no siempre

caracterizan el grupo de crecimiento retardado. La Organización Mundial de la Salud ha recomendado que la prematuridad se defina como el recién nacido alumbrado a una edad gestacional inferior a 37 semanas completas (259 días), sin tener en cuenta el peso (1).

La importancia del parto pretérmino como problema obstétrico y de salud pública se demuestra fácilmente en virtud de su contribución a la mortalidad perinatal total (entre el 50 y 70 o/o de todas las muertes perinatales en la mayoría de las comunidades (2)).

El 9 o/o de todos los lactantes de los Estados Unidos nacen antes de las 37 semanas de gestación y el 60/o antes de las 36 (3).

En el estudio realizado en el Hospital Dr. Enrique Garcés (Quito — Ecuador) durante

1. Médico Pediatra, Hospital "Enrique Garcés". Quito
2. Médico Ginecólogo, Centro de Salud No. 4 Quito
3. Médico Ginecólogo, Coordinador del Post-Grado de Gineco-Obstetricia.

los años de 1984 y 1985 se encontró un índice de prematuridad del 5,54o/o (4); en el Hospital Gineco-Obstétrico "Isidro Ayora" en el año de 1980 la incidencia fue del 5,45 o/o (5), para el año de 1982 del 7,93 o/o y para el año de 1983 de 6.08 o/o. Los estudios posteriores en el hospital Dr. Enrique Garcés dan cifras de 7.6 o/o de prematuridad en 1985 y del 8.09o/o en 1986 (6).

FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON EL PARTO PRETERMINO

Los obstetras conocen bien las causas inmediatas del parto pretérmino y los epidemiólogos pueden informar de una variedad de factores de riesgo que incrementan las posibilidades de que ocurra. No obstante se conocen mal los factores mecánicos que afectan la relación entre los riesgos epidemiológicos o médicos y las causas inmediatas del nacimiento pretérmino.

Hay cuatro trastornos obstétricos principales que causan parto pretérmino: Trabajo de parto pretérmino, rotura prematura de membranas pretérmino, complicaciones médicas u obstétricas maternas y sufrimiento o muerte fetal (7). Estos trastornos están sujetos de presentar variaciones de acuerdo al grupo social afectado; así lo demuestra el estudio realizado por Meis y colaboradores (8) en el que se encontró, que en el grupo atendido institucionalmente el 34o/o de los nacimientos pretérmino fueron causados por trabajo de parto pretérmino, 46 o/o por ruptura prematura de membranas y 20 o/o por complicaciones médicas. En contraste, en el grupo con seguro privado 55o/o de los partos pretérmino fueron originados por trabajo de parto pretérmino, 27o/o por rotura prematura de membranas y 18o/o por complicaciones médicas.

Antecedentes Obstétricos

1. Nacimiento pretérmino previo y nacimiento previo de un feto muerto.— se sabe que el nacimiento pretérmino es un factor predicti-

vo muy valioso de riesgo para partos pretérmino en embarazos subsiguientes (9). Con una historia de nacimiento pretérmino previo, el índice de recurrencia era del 27.7o/o, comparado con las mujeres que habían tenido un parto anterior a término en las cuales el índice de prematuridad fue del 4,4 o/o; el índice de recurrencia para una mujer con antecedente de dos partos pretérmino fue del 18,4 o/o (10).

2. Aborto inducido previo.— Muchos autores consideran que una historia de aborto inducido previo es un factor de riesgo para el parto pretérmino en el siguiente embarazo (11). Otros sin embargo, para una evaluación del riesgo de nacimiento pretérmino no establecen que un aborto inducido sea perjudicial para el siguiente embarazo, cuando se ha realizado antes de la décima semana de la gestación y sin dilatación y legrado. Por otra parte hay acuerdo acerca del valor pronóstico de más de un aborto previo, que aumenta claramente la tasa de hemorragias, de aborto tardío (12), y de nacimiento prematuro para un próximo embarazo.

3. Infecciones endocervicales.— El papel de las infecciones endocervicales parece importante en la etiología de partos pretérmino. Es interesante resaltar que en un estudio retrospectivo de las 749 madres de los niños admitidos en una unidad de cuidados neonatales, se observó una copiosa leucorrea en el 48 o/o de estas mujeres que tenían parto pretérmino, comparado con el 17o/o de las mujeres que tenían parto a término (13). Esta manifestación clínica no está suficientemente valorada.

4. Malformaciones uterinas.— Las mujeres con malformaciones uterinas tienen también mayor riesgo de parto pretérmino, que varía con respecto a la anormalidad. Las mujeres con útero bicorne o unicornes tienen peores evoluciones gestacionales que aquellas con un tabique uterino completo. Se han relacionado los miomas uterinos con aumento de la hemorragia del parto y rotura prematura de membranas, por lo que es importante su localización dado que los submucosos y subplacentarios son los más riesgosos (14).

5. Incompetencia o incapacidad cervical.—

Secundaria a traumatismo o por procedimiento obstétrico o ginecológico previo, resultado de administración de dietilestilbestrol (DES) in útero o de etiología desconocida, clásicamente produce dilatación cervical indolora y abortos del segundo trimestre. Una vez que ha ocurrido dilatación, puede presentarse trabajo de parto prematuro o rotura de membranas o ambos, lo que hace difícil establecer la causa del parto pretérmino.

Alteraciones Médicas no Obstétricas

Las pacientes con ciertas alteraciones médicas, también tienen mayor riesgo pretérmino, como las que sufren nefropatía diabética, enfermedades de la colágena vasculares, lupus o que utilizan anticoagulantes. Estos embarazos suelen terminar prematuramente, debido a la hipertensión materna que deteriora la función renal o por retardo del crecimiento o sufrimiento fetal.

Complicaciones gestacionales actuales

1. Gestación múltiple.— Tal vez el factor de riesgo más predictivo de parto pretérmino sea la gestación múltiple. En 1982, el 38,3 o/o de todos los embarazos múltiples de mujeres de raza blanca y 46,9 o/o de todos los de raza negra terminaron antes de las 37 semanas (13). Por tanto se debe prestar mucha atención a los embarazos gemelares, sabiendo que el nacimiento pretérmino puede reducirse si se realiza un diagnóstico temprano y si se propone un buen programa de prevención (15).

2. Placenta previa.— Es la causa más antigua conocida, de parto pretérmino.

3.— Desprendimiento placentario — polihidramnios — infecciones — preeclampsia — eclampsia.— También son causas conocidas de parto pretérmino.

Factores Sociales

El parto pretérmino es también un pro-

blema social; de muchas formas está influido por la clase social a la cual pertenece la paciente. Este gradiente social es incluso más obvio cuando se consideran los nacimientos pretérmino más peligrosos, los de menos de 33 semanas; el gradiente de parto pretérmino es de 1 a 3.3, desde las mujeres más privilegiadas a las menos, dentro de una misma población.

Otros factores de riesgo social son la edad materna (de 19 años o menos, 40 años o más); soltería, escolaridad baja; raza diferente a la blanca. (La raza negra tiene al menos dos veces mayor posibilidad de presentar parto pretérmino que otras razas) (15).

Hay íntima relación entre el nacimiento pretérmino y la escolarización. Cuando se hacen comparaciones dentro de los mismos grupos socioeconómicos, la tasa de nacimientos pretérmino es más baja en mujeres que han permanecido más tiempo en la escuela.

El tabaquismo modifica en forma adversa la edad gestacional (16, 17). En Estados Unidos, donde el 30 o/o de mujeres fuma, se ha calculado que se pueden atribuir 13 a 20 o/o de todos los nacimientos pretérmino a dicho hábito. Otro factor que también altera la edad gestacional es el uso de cocaína.

La actividad física excesiva, constituye factor de riesgo en el parto prematuro, al igual que la carencia de cuidados prenatales.

Rotura prematura de las membranas

La rotura prematura de las membranas (PROM) se define como un desgarro espontáneo del corion —amnios antes de que se inicie el parto. Se presenta en un 20 a 25 o/o de nuestros pacientes con parto pretérmino. Se ha señalado como causa de PROM a la disminución de la fuerza ténsil de las membranas; sin embargo, antes de término, las membranas son más resistentes que al llegar a término (18). Quizá las membranas intactas puedan debilitarse por algún factor único o múltiple exógeno y por tanto tener tendencia a la rotura prematura. Por ejemplo, microorganismos cervicales y vaginales pueden producir colagenasas y otras pro-

teasas, que a su vez origina infección subclínica y debiliten las membranas causando PROM (19).

Es indudable que el tratamiento inicial de PROM es el realizar un diagnóstico preciso para confirmar (por examen con espéculo, prueba positiva de nitracina y hehecho, valoración del cuello uterino (posición, dilatación y anomalías), vigilar signos vitales maternos y frecuencia del corazón fetal, fórmula diferencial y recuento leucocitario y finalmente ultrasonografía para controlar posición y viabilidad del feto, número de fetos, volumen de líquido amniótico, anatomía fetal, edad gestacional y el peso estimado.

El uso de tocolítics es discutido al igual que la profilaxia con antibióticos, la administración de antibióticos puede causar formación de capas resistentes en los neonatos y

según algunos autores no disminuye el peligro de coriamnionitis (20). La maduración pulmonar en estos casos se tratan más adelante.

El esquema de manejo de la PROM, que nosotros pensamos es adecuada, lo adjuntamos inmediatamente (Figura 1).

USO DE TOCOLITICOS

El parto pretérmino como responsable de mortalidad perinatal ha dado lugar a gran número de esfuerzos para su prevención y tratamiento. En estos últimos años se ha dirigido cada vez más atención a los mecanismos farmacológicos de inhibición de la contractibilidad uterina. El uso racional de drogas y tratamientos innovadores han ayudado a la comprensión de los mecanismos de acción de estas drogas. Aunque la inhibición farmacológica del trabajo

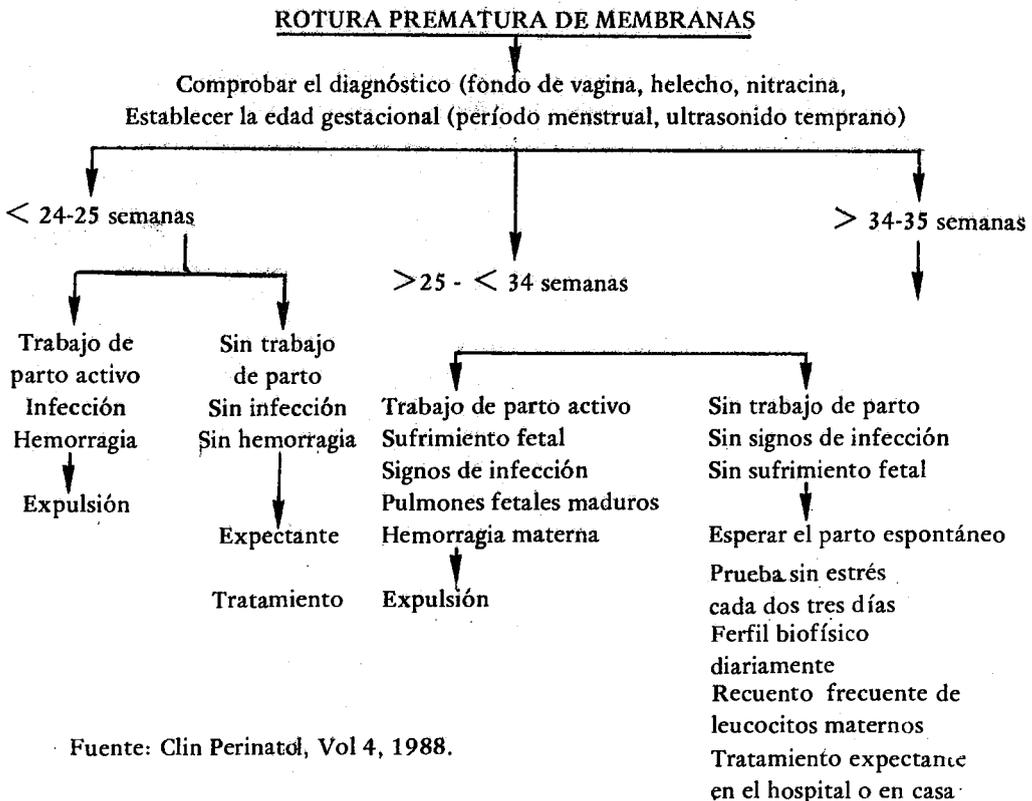


Fig. 1.— Rotura prematura de membranas

de parto pretérmino no ha demostrado de manera convincente una disminución en la tasa de nacimientos prematuros o muertes neonatales, varios estudios han demostrado una prolongación notoria en la duración del embarazo y de la morbilidad neonatal inmediata (21, 22).

Indicaciones para el uso de fármacos inhibidores del trabajo de parto

Son requisitos para su uso 1) presencia de trabajo de parto pretérmino; 2) edad gestacional en la que el tratamiento beneficie al feto; 3) ausencia de contraindicaciones médicas u obstétricas para la inhibición del trabajo de parto o el medicamento utilizado.

El feto que tiene mayores posibilidades de beneficiarse con la inhibición del trabajo de parto pretérmino es aquel de edad gestacional menor de 32 - 34 semanas. El límite inferior de edad gestacional en el que puede inhibirse el trabajo de parto pretérmino puede considerarse 17 semanas, porque fetos nacidos antes de esa edad tienen riesgo de anomalías genéticas (23).

Son contraindicaciones médicas y obstétricas para la inhibición del trabajo de parto pretérmino: eclampsia, preeclampsia, desprendimiento de placenta normoinserta, corioamnionitis, afección importante o muerte fetal y anomalías fetales incompatibles con la vida.

El uso de tocolíticos en mujeres con rotura prematura de las membranas y trabajo de parto es motivo de controversia como se indicó anteriormente. El tratamiento varía desde la útero inhibición a la inhibición y maduración con corticoides, pero la inhibición eficaz disminuye cuando las membranas están rotas y la infección subclínica es más frecuente (24).

INHIBIDORES DEL TRABAJO DE PARTO

Estimulantes de receptores Beta Adrenérgicos.—

Incluyen fármacos como ritodrine, terbutalina, hexoprenalina, salbutamol, isoxsuprina y fenoterol (25 - 27).

a. Mecanismo de acción.— Los agonistas beta adrenérgicos ejercen su efecto en la célula miometrial por un mecanismo mediado por la membrana (28). Los receptores beta adrenérgicos se localizan en la parte externa de la membrana. La interacción de un agonista y el receptor activa la adenilciclasa, enzima que cataliza la conversión del trifosfato de adenosina (ATP) en monofosfato cíclico de adenosina (cAMP). El aumento de cAMP intracelular activa la proteína cinasa dependiente del cAMP. Un aumento de esta enzima disminuye la contractilidad miometrial al disminuir el calcio intracelular y el efecto de éste sobre la activación muscular (28). También modifican la contractibilidad uterina por su efecto sobre la producción de progesterona placentaria. La progesterona disminuye la formación de puentes de unión, que a su vez inhibe la transmisión de impulsos de la célula miometrial a otra.

b. Efectos secundarios.— Los efectos secundarios más importantes son cardiovasculares, pero también los hay en hígado, páncreas, riñón y tubo digestivo. Los beta agonistas aumentan la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y la presión del pulso en tanto que disminuyen la presión arterial diastólica y la resistencia vascular periférica. La presión media no cambia perceptiblemente. Los efectos metabólicos incluyen: aumento de la glucemia, insulina, lactato y ácidos grasos así como disminución de potasio plasmático. Aumento de la renina y arginina—vasopresina. De los efectos secundarios, el más grave es el edema pulmonar.

c. Contraindicaciones.— No deben utilizarse agonistas beta adrenérgicos en mujeres con cardiopatía, hipertiroidismo e hipertensión. Las diabéticas deben utilizar estos fármacos con vigilancia continua de glicemia materna y administración continua de insulina.

Sulfato de Magnesio

a. Mecanismo de acción.— El magnesio puede alterar tres aspectos de la contractilidad

muscular; la excitación, el acoplamiento excitación—contracción y el aparato contráctil mismo (20). El magnesio extracelular y de membrana modifica tal vez las contracciones miométriales al modular la captación, unión y distribución del calcio en las células musculares lisas. Concentraciones elevadas de magnesio bloquean la entrada de calcio en la membrana, por competencia de sitios de unión de calcio. Además el magnesio activa la adenilciclase y aumenta el cAMP, que como ya se mencionó, disminuye el calcio intracelular. El magnesio intracelular estimula a la ATPasa dependiente de calcio que promueve captación de este ión por el retículo sarcoplásmico. La deficiencia de magnesio potencia la acción del calcio, en tanto que concentraciones elevadas lo inhiben. El exceso de magnesio produce disminución del calcio neto disponible para la fosforilación de la cadena ligera de la miosina y por tanto altera finalmente la contractilidad muscular (29).

La concentración de magnesio que inhibe el trabajo de parto se encuentra entre 5.5 y 7.5 mg/dl (30 - 31). Para alcanzar concentraciones terapéuticas, se requiere la administración constante de 3 - 4 g/hora. Se prefiere una dosis de carga de 4 a 6 g. para alcanzar rápidamente concentraciones inhibitorias.

b. Efectos Secundarios.— Como vasodilatador potente, su administración intravenosa suele producir sudación, calor, rubor; la administración parenteral rápida produce náusea transitoria, vómito, cefalea y palpitations. Se ha informado de edema pulmonar agudo en pacientes tratadas de trabajo de parto prematuro. El magnesio se transporta libremente a través de la placenta y su administración no suele deprimir al feto.

c. Contraindicaciones.— No debe administrarse sulfato de magnesio a pacientes con bloqueo cardíaco, miastenia grave o lesión miocárdica. Dado que la principal vía de excreción es renal, deberá utilizarse con precaución en pacientes con alteración de esta función; no debe administrarse con barbitúricos, narcóticos, ni

hipnóticos porque aumenta el riesgo de depresión respiratoria. Durante el tratamiento se controlará, reflejos, eliminación urinaria que deberá ser mayor de 30 ml y la frecuencia respiratoria mayor de 12 por minuto.

Inhibidores de las Prostaglandinas

Los inhibidores de las prostaglandinas, incluyen la indometacina, naproxen y varios antiinflamatorios no esteroides.

a. Mecanismo de acción.— Se unen a la enzima ciclooxigenasa y la inactivan (32). Esta enzima se encarga de regular la producción del primer intermediario de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. Por este motivo no se producen puentes miométriales de unión, ni P_gF₂ alfa que estimula la entrada de calcio a la célula.

El esquema más usual para el tratamiento del trabajo de parto pretérmino es con una dosis inicial de 50 - 100 mg. seguida de 25 mg. cada 4 a 6 horas durante 24 a 48 horas.

b. Efectos secundarios.— La inhibición de la síntesis de prostaglandinas produce contricción del conducto arterioso, sobre todo en fetos de término y está en relación con la dosis (33). Se ha sugerido que el tratamiento con indometacina puede producir oligohidramnios, meconio pesado, muerte fetal y disminución de la filtración glomerular.

c. Contraindicaciones.— No debe utilizarse en pacientes con úlcera o hemorragia gástrica.

MADURACION PULMONAR

El conocimiento en relación con la maduración pulmonar fetal, es particularmente importante para los especialistas que tratan partos pretérmino ya que los problemas respiratorios, junto con sus complicaciones, siguen siendo la causa más común de mortalidad en niños pretérmino (34).

Desarrollo del pulmón fetal

El desarrollo del pulmón fetal puede ser considerado básicamente desde dos puntos de vista: desarrollo anatómico y desarrollo bioquímico. En cuanto al primero, con fines prácticos, cabe recordar que el desarrollo de las vías respiratorias culmina, en el humano, con la fase del saco terminal a partir de las 24 semanas y dura hasta el término del embarazo. En esta fase los bronquios terminales comienzan a subdividirse en 3 o 4 bronquiolos respiratorios, de los que se desarrolla el agrupamiento característico del pulmón fetal aproximadamente a las 30 a 32 semanas. Igualmente es en esta fase en que aparecen las células especializadas en la producción de surfactante, las células tipos II (35).

Especialmente importante es el desarrollo bioquímico del pulmón fetal que hace relación a la formación y secreción de la sustancia tensoactiva.

La sustancia tensoactiva esta compuesta por proteínas en un 10 a 15o/o y fosfolípidos en un 85 a 90 o/o (36 - 38). Se han estudiado dos grupos importantes de proteínas con propiedades tensoactivas, sin embargo no se ha precisado su importancia fisiológica, pero se supone que tienen trascendencia en la capacidad de distribución y propiedades tensoactivas (39 - 40).

Estudios realizados sobre las clases de fosfolípidos que componen el surfactante pulmonar dan los siguientes resultados: fosfatidilcolina 79,1 o/o, fosfatidilglicerol 7.6o/o, fosfatidilserina 5.1o/o, fosfatidiletanolamina 4.2o/o, esfingomielina 2o/o, otros 2o/o (41-44) En cuanto a la ontogenia de estos fosfolípidos, análisis de cuerpos laminares en líquido amniótico, han demostrado un incremento de fosfatidilcolina durante finales de la gestación. Ello antecede en un lapso de semanas a la aparición del fosfatidilglicerol, siendo la aparición de este último un signo que señala fuertemente la presencia de madurez pulmonar, surgiendo solo después que la fosfatidilcolina ha aumentado a 80 o/o del total de los fosfolípidos de los cuerpos laminares (45 - 47). Por otra parte hay

estudios que sugieren que la producción, almacenamiento y secreción de fosfatidilcolina sigue aumentando después de nacer la persona hasta por un período de 72 horas (48 - 49).

Factores que influyen en la maduración del pulmón fetal

Se conocen factores que estimulan y otros que inhiben la maduración del pulmón fetal. Entre los primeros se cuentan a los corticoides, hormonas tiroideas, factores de crecimiento, AMP cíclico y alteraciones obstétricas como la hipertensión, retardo del crecimiento intrauterino, PROM. Entre los factores que inhiben tal maduración se cuentan a la insulina y la hiperglicemia.

Los glucocorticoides como estimulantes de la maduración fetal actúan en tres formas diferentes. 1) Al penetrar en el neumocito inducen directamente la formación de proteínas de la sustancia tensoactiva. 2) Produce el aumento de la síntesis de fosfatidilcolina y la activación de su enzima, al parecer por un proceso mediado por receptores. 3) Estimula el desarrollo anatómico y el número de receptores B-adrenérgicos y la producción de colágena y elastina (50 - 52).

Las hormonas tiroideas aceleran diversos parámetros de la maduración pulmonar pero no se han definido sus mecanismos exactos (53) En cuanto a interacciones de glucocorticoides y hormona tiroidea, el grado de estimulación observado después de la exposición a las hormonas combinadas durante 24 horas, fue mayor que el producido por glucocorticoides solos a las 48 horas, lo que sugiere que no solo las hormonas en combinación tienen un mayor efecto que usadas individualmente, sino que también pueden acortar el lapso necesario para la inducción de las sustancias tensoactivas (54).

Los agonistas B-adrenérgicos, por su parte, aumentan la secreción de sustancias tensoactivas, pero al parecer no estimulan la síntesis de ella. Su acción es directa sobre el neumocito tipo II y su efecto depende de la dosis (55). Se sabe que la capacidad de unión de los

B-adrenérgicos con sus receptores en los neutrocitos aumenta por la acción de los glucocorticoides y hormonas tiroideas (51).

Diagnóstico prenatal de la maduración pulmonar

La determinación directa de los fosfolípidos pulmonares en líquido amniótico ha sido la base para diagnosticar la maduración pulmonar. Es muy conocida y utilizada la relación L/S (Lecitina / Esfingomelina) para estimar la madurez del pulmón fetal. Se ha demostrado que una proporción $L/S > 2,0$ se correlaciona con una incidencia de un 20/o de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), mientras que una proporción $< 2,0$ el 58 o/o de niños desarrollan el síndrome (56).

Aunque se ha demostrado que la relación L/S es un índice útil en la maduración pulmonar, tiene varios inconvenientes, entre ellos un elevado porcentaje de falsos negativos y que no es fidedigno cuando el líquido amniótico se encuentra contaminado con sangre o meconio; igualmente es cuestionable su valor cuando se recoge líquido amniótico de la vagina (57). Un método mucho más seguro y que ofrece menos inconvenientes es la determinación de fosfatidilglicerol, que se lo realiza utilizando cromatografía. Este puede realizarse incluso en líquido amniótico recogido de la vagina y su contaminación con sangre no interfiere en su detección (58).

Una prueba muy utilizada por su fácil realización es el Test de estabilización de la burbuja, descrito originalmente por Clements en 1972 (59). Este proporciona una estimación de la tensión superficial del líquido amniótico. Los resultados de este Test fueron revisados por Harvey en 1975 (60), demostrando que cuando el parto ocurría a las 72 horas de la amniocentesis, se asociaba un Test positivo (con burbujas) a una incidencia del 0.7 o/o de SDR y un Test negativo a una incidencia de 39 o/o. La validez del Test, rápido y sencillo, es dudosa si el líquido amniótico contiene sangre o meconio y si es recogido de la vagina.

Métodos clínicos para realizar maduración del pulmón fetal

Uno de los recursos tradicionalmente utilizado para realizar maduración del pulmón fetal ha sido la administración de glucocorticoides a la madre en riesgo de tener un parto prematuro. Sin embargo esta práctica tiene dos puntos importantes de controversia. El primero hace referencia a la utilidad misma de dichos medicamentos y el segundo al aumento o no de infecciones en los recién nacidos cuyas madres recibieron glucocorticoides. Los autores que sostienen la utilidad de estos medicamentos insisten en que se necesita 24 y de preferencia 48 horas, luego de administrados, para lograr su efecto y que los estudios que cuestionan su utilidad no siempre han tomado en cuenta este hecho. Por otra parte, el aumento de infección en los recién nacidos se dio en aquellos casos en que hubo ruptura prematura de membranas y se administró dicho medicamento (61 - 62).

Por otra parte se ha establecido que los glucocorticoides son útiles cuando se utilizan entre la 30 y 33 semanas de gestación, después de este lapso esta en marcha la maduración espontánea del pulmón y antes de las 30 semanas los datos son contradictorios (61).

Además la acción de glucocorticoides en el pulmón, al parecer requiere la presencia ininterrumpida de una hormona que se liga a receptores, por esta razón el efecto de los esteroides parece disminuir después de unos 7 días (62).

Es importante anotar que, en base a los conocimientos actuales, se lleva a cabo un estudio que investiga la eficacia de la combinación de la betametasona y TRH, en comparación con la betametasona sola. Las embarazadas con 26 a 32 semanas de gestación y sin contraindicaciones para participar en el estudio reciben 12 mg. de betametasona cada 24 horas en un total de dos dosis y además 400 ug de TRH por vía endovenosa cada 8 horas por un total de 4 dosis. Se espera que esta combinación, además de ser eficaz para acelerar la maduración del pulmón del feto, también disminuya el intervalo requerido entre la administración de la

hormona y el nacimiento del feto, y de este modo, muchas mujeres que en la actualidad no son candidatas para recibir glucocorticoides podrían entrar a la fase activa del parto y beneficiar la maduración del pulmón del feto.

Finalmente en la actualidad, la sustitución de sustancia tensoactiva con productos exógenos, en el síndrome de membrana hialina del neonato ha evolucionado al punto en que se ha demostrado la eficacia básica de este tratamiento. Sin embargo se necesitan innumerables investigaciones para que la reposición de la sustancia mencionada llegue al límite óptimo y corroborar sus beneficios a largo y corto plazo (63 - 64).

ATENCIÓN DEL PARTO PRETERMINO

La primera consideración en el tratamiento del trabajo del parto pretérmino es que debe contarse con el personal y las instalaciones adecuadas para asegurar un buen tratamiento médico al recién nacido prematuro. Después de la valoración inicial de la paciente que ingresa con trabajo de parto pretérmino, debe hacerse una interconsulta con los neonatólogos, cuya colaboración es indispensable para predecir la viabilidad neonatal potencial, que modifica las decisiones en cuanto al método de nacimiento y a la reanimación del recién nacido, pero también debería participar en la toma de decisiones en cuanto al tratamiento y a la reanimación del recién nacido, pero también debería participar en la toma de decisiones en cuanto al tratamiento fetal para disminuir la morbilidad del recién nacido. Finalmente el neonatólogo debería platicar con la madre y otros miembros de la familia, lo antes posible, para tratar con ellos el asunto de los cuidados del recién nacido.

En cuanto a los recursos farmacológicos intraparto para mejorar la evolución del neonato hay informes sobre la administración preparato de fenobarbital y vitamina K y la disminución de la incidencia de hemorragia intraventricular en el recién nacido pretérmino (65 - 66)

Con respecto a la vigilancia intraparto debe resaltarse que la asfixia en este período es

una de las determinantes más importantes de la morbilidad del prematuro (67). Por lo tanto la vigilancia continua de la frecuencia cardíaca fetal por medios electrónicos parece ser un método razonablemente preciso para predecir la hipoxia fetal durante el trabajo de parto (68). En circunstancias en que no se cuente con equipo electrónico, se puede realizar una auscultación satisfactoria utilizando un fetoscopio o instrumento tipo Doppler, auscultando durante 30 segundos cada 15 minutos en el primer período del trabajo del parto y cada 5 minutos en el segundo (69).

En relación a la vía del parto en fetos con presentaciones pélvicas, se deben seguir los criterios acostumbrados para indicar una cesárea, como sufrimiento fetal o mala evolución del trabajo de parto, y si el peso fetal calculado es menor de 1500 gramos debe hacerse cesárea, a menos que se encuentre que la paciente tiene membranas íntegras y dilatación completa en el momento del ingreso. En los casos de fetos en presentación de vértice se propugna una política de uso selectivo de la cesárea, realizándose esta en los casos en que se detecte asfixia intraparto y en aquellos otros en que presenten insuficiencia útero placentaria crónica (como la pre-eclampsia grave).

La reanimación y estabilización del recién nacido prematuro debe iniciarse inmediatamente después del parto. Siempre se tendrá presente que los tres factores más importantes en la reanimación y estabilización del prematuro son el oxígeno, el calor y la capacidad del equipo humano encargado en la reanimación.

A manera de comentario final, se insiste en la importancia de evitar la asfixia perinatal o en su defecto tratarla oportunamente, pues esta alteración incide agravando el SDR del prematuro y condiciona el desarrollo de la hemorragia periventricular e intraventricular en el paciente pretérmino (70 - 71).

Summary

PERINATAL STUDY OF THE PREMATURE DELIVERY

The importance of the premature delivery is shown by its high contribution to the perinatal mortality rate, it is a challenge to Obstetrics and Public Health. The present review analyses some matters about this difficult and interesting field of Obstetrics: 1) epidemiology, 2) risk factors, that include social and medical aspects; 3) advantages and disadvantages on the use of tocolytic drugs through the assessment of the properties of the drugs; 4) lung maturation process, and the factors used to accelerate it, like drugs; and 5) the attention of the premature delivery, during the delivery work as well as after it.

Bibliografía

1. World Health Organization: Prevention of perinatal morbidity and mortality. Public Health Papers, 42, 1969.
2. Howard, J., Hoffman, M.A., Bakketting, M., Leiv, S.: Factores de riesgo relacionados con la aparición de un nacimiento pretérmino. Clin Obstet Ginecol, Vol. 3: 691, 1984.
3. US Department of Health and Human Services, Public Health Service. Vital Statistics of the United States. 1982. Vol. I.
4. Lara, A., Orbe, E., Dávila, A., Galárraga, J., Pérez, E., and Barrera, A.: Prevención del Parto Prematuro. Rev Fac Cien Med, 11: 171, 1986.
5. Espín, V.H.: El Niño Prematuro. En: Ramos, G.: Alto Riesgo Obstétrico, p.p. 291, 1989.
6. León, E., Garcés, M.: Morbimortalidad en los recién nacidos prematuros en el año 1986 en el Hospital "Dr. Enrique Garcés". Rev Fac Cien Med, 13: 17, 1988.
7. Denise, M.: Epidemiología del Parto Pretérmino. Clin Obst Ginecol, Vol. 3: 507, 1988.
8. Meis, P.J., MacErnest, J. and Moore, M.L.: Causes of the low birthweight births in public and private patients. Am J Obstet Gynecol, 156: 1165, 1987.
9. Papiernik, E.: Prediction of the Baby Preterm. Clin Obstet Gynecol, Vol 11, 315, 1984.
10. Berkowitz, G.: An Epidemiologic study of preterm delivery. Am J Epidemiol, 58: 147, 1979.
11. Obel, E.: Pregnancy complications following legally induced abortion with special reference to abortion techniques. Act Obst Gynecol Scand, 58: 147, 1979.
12. Berkowitz, G., Harlap, S., Beck, G. and Freedman, D.: Early gestational bleeding and pregnancy outcome: A multivariate analysis. Inter J Epidemiol, 12: 165, 1983.
13. Hawkinson, J. and Shulman, H.: Prematurity associated with cervicitis and vaginitis during pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 94: 898, 1966.
14. Heluin, G. and Papiernik, E.: Prematurité et gemellité. Communication, Jerusalem, 1981.
15. US Department of Health and Human Service. Report of the secretaris Task Force on Black and Minority Health, Publication 0-487-637 (QL3). Vol 6 (Infant Mortality and low Birthweight) Hyattsville, Maryland, National Center for Health Statistics, 1985.
16. Meyer, M., Jona, B.S. and Tonascia, J.A.: Perinatal events associated with maternal smoking during pregnancy. Am J Epidemiol: 103: 464, 1976.
17. Shiono, P.H., Klebanoff, M., and Rhoads, G.G.: Smoking and drinking during pregnancy. J Am Med Assoc, 82: 255, 1986.
18. Artal, R., Sokol, R.J. and Newman, M.: The Mecha-

- nical properties of prematurely and non prematurely ruptured membranes, methods and results. *Am J Obstet Gynecol* 125: 655, 1976.
19. Mc Gregor, JA., Lawellin, D. and French, JL.: Bacterial protease -induced reduction of chorio-anniotic membrane strength and elasticity. *Obstet Gynecol*, 69: 167, 1987.
 20. Mead, PB.: Prophylactic antibiotics and antibiotic resistance. *Seminars in Perinatology*: 1: 107, 1977.
 21. US Department of Health and Human Services, Public Health Service. Vol. I (Natality). Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, 1986.
 22. Abramowicz, M. and Kass, EH.: Pathogenesis and Prognosis of Prematurity. *N. Eng J Med*, 275:878-938, 1001, 1053, 1966.
 23. Committee to Study the Prevention of Low Birth. Preventig Low Birthweight. Washington, DC: National Academy Press, 1985.
 24. Feinstein, ST., Vintzileos, AM., Lodeiro, JG., et al. Amniocentesis with premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*, 59: 147, 1962.
 25. Roberts, JM.: Current understanding of Pharmacologic mechanism in the prevention of preterm birth. *Clin Obstet Gynecol*, 27: 592, 1984.
 26. Caritis, SN., Chiao, JP., Moore, JJ., et al. Myometrial desensitization after ritodrine infusion. *Am J Physiol*, 253: 410, 1987.
 27. Ingemarsson, I.: Use of Beta receptor agonist in obstetrics. *Act Obstet Gynecol Scand*, 108: 29, 1982.
 28. Harden, TK.: Agonist -induced desensitization of de beta adrenergic recepto linked adenylate cyclase. *Pharmacol Rev* 5:35, 1987.
 29. Altura, BM. and Altura, BT.: Magnesium Ions and contraction of vascular smooth muscles. Relationship to some vascular discases. *Fed Proc*, 40: 2672, 1981.
 30. Elliot, JP.: Magnesium Sulfate as a tocolytic agent. *Contemp Obstet Gyneco*, 1: 49, 1985.
 31. Hollander, DL, Nagey, DA. and Pupkin, MJ: Magnesium sulfate and ritodrine Hydrochloride: A randomized comparison. *Am J Obstet Gynecol*: 156: 631, 1987.
 32. Stanford, N., Roth, GJ., Shen, TY., et al. Lack of covalent modification of prostaglandin syntetase (cyclo-oxygenase) by indometacin. *Prostaglandins*: 13: 669, 1977.
 33. Sharpe, GL., Larsson, KS. and Thalme, B.: Studies on closure of the ductus arteriosus XII. In utero effect of indometacin and sodium salicylate in rats and rabbits. *Prostaglandins*, 9: 585, 1975.
 34. H.M.S.O.: Series DH3, Number 8, 1980.
 35. Campiche, M.A., Gautier, A., Hernandez, E.I. and Raymond, A.: An electron microscope study of the fetal development of the human lung. *Pediatrics*, 32: 974, 1963.
 36. Gross, I.: Respiratory control and lung development in the fetus and newborn. In: Johnston, BM, Gluckman, PD: eds: Ithaca, New York, Perinatology Press, pp 87 - 105, 1986.
 37. Rooney, SA.: Lung Surfactant. *Environ Health Perspect*: 55: 205, 1984.
 38. Rooney, A.: The surfactant system and lung phospholipid biochemistry. *Am Rev Respir Dis*, 131: 439, 1985.
 39. King, RJ.: Composition and metabolism of the apolipoproteins of pulmonary surfactant. *Ann Rev Physiol*, 47: 775, 1985.
 40. Wright, JR., Benson, BJ., Williams, MC., et al. Protein composition of rabbit alveolar surfactant subfractions. *Biochim Biophys Act*, 791: 320, 1984.
 41. Berg, RA., Moss, J., Baum, BJ., et al. Regulation of collagen production by the beta adrenergic system. *J Clin Invest*, 67: 1457, 1981
 42. Gross, I., Dynia, DW., Rooney, SA. et al: Influence of epidermal growth factor on fetal rat lung development in vitro. *Pediatr Res*, 20: 473, 1986.
 43. Shibahara, S., Davidson, JM., Smith, K. et al: Modulation of tropoelastin production and elastin messenger ribonucleic acid activity in developing sheet lung. *Boiochemistry*, 20: 6577, 1981.
 44. Rooney, S., Dynia, D., Smart, D., et al.: Glucocorticoid stimulation of cholinephosphate cytidylyltransferase activity in fetal rat lung: Receptor

- response relationship. *Biochim Biophys Act*, 888: 208, 1986.
45. Kogon, DP., Oulton, M., Gray, JH., et al.: Amniotic fluid phosphatidylglycerol and phosphatidylcoline phosphorous as predictors of fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol*, 154: 226, 1986.
 46. Oulton, M., et al.: Assessment of fetal pulmonary maturity by phospholipid analysis of amniotic fluid lamellar bodies. *Am J Obstet Gynecol*, 142: 684, 1982.
 47. Oulton, M. and Martin, TR.: Developmental Study of a lamellar body fraction isolated from human amniotic fluid. *Pediatr Res*, 14:722, 1980.
 48. Gross, H., Wilson, CM. and Rooney SA.: Phosphatidylcholine synthesis in newborn rabbit lung developmental pattern and the influence an nutrition. *Biochim Biophys. Act*, 528: 1901, 1978.
 49. Oulton, M., Fraser, M., et al: Quantification of surfactant pool sizes in rabbit lung during perinatal development. *J Lipid Res.*, 27: 602-612.
 50. Brehier, A., Benson, BJ., Williams MC., et al: Corticosteroid induction of phosphatidic acid phosphatase in fetal rabbit lung. *Biochem Biophys Res Commun*, 77: 883, 1977.
 51. Cheng, JB., Golfien A., et al: Glucocorticoides increase pulmonary B-adrenergic receptors in fetal rabbit. *Endocrinology*, 107: 1646, 1980.
 52. Smit, BT.: Lung maturation in the fetal rat: acceleration by injection of fibroblast pneumocite factor. *Science*, 204: 1094, 1979.
 53. Gross, I., and Wilson, CM.: Comparison of dexametasonone, thyroxine, and methylxantines. *J Appl Physiol*, 48: 872, 1980.
 54. Gonzalea, LW., Ballard, PL., et al.: Glucocorticoids and thyroid hormone stimulant biochemical and morphological differentiation of human fetal lung in organ culture. *J Clin Endocrinol Metab*, 62: 678, 1986.
 55. Brown, LAS, and Longmore, WJ.: Adrenergic and cholinergic regulation of lung surfactant secretion in the isolated per fused rat lung and in the alveolar type II cell in culture. *J Biol Chem.*, 256: 66, 1981.
 56. Harvey, D. and Parkinson, C.: Risk of RDS. *Lancet*, i, 42: 1975
 57. Van Graaf, J.: The prediction of fetal pulmonary maturity from amniotic fluid contaminated by vaginal secretions. *Medical J*, 27: 1145, 1978.
 58. Stedman, CM.: Management of preterm premature rupture of membranes: assessing amniotic fluid in teh vagina for phosphatidyl glycerol. *Am J Obst Gynec*, 140: 34, 1981.
 59. Clements, J., and Platzker, A.: Assessment of the risk of RDS by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. *New Engl J Med*, 286: 1077, 1972.
 60. Idem cita No. 56.
 61. Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy. Effects of antenatal dexametasonone administration on de prevention of respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 141: 276-286, 1981.
 62. Liggins, G.: The prevention of RDS by maternal betamethasone administration. In Moore TD (ed). Columbus, Ohio, Ross Laboratories. pp 189-198, 1976.
 63. Enhorning, G., Shennan, A., et al.: Prevention of neonatal respiratory distress syndrome by tracheal instillation of surfactant. *Pediatrics*, 76: 145, 1985.
 64. Fujiwara, T.: Surfactant replacement in neonatal RDS. Amsterdam, The Netherlands, Elsevier, pp 479, 1984.
 65. Morales, W. and Koerten, J.: Prevention of intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants by maternally administered phenobarbital. *Obstet Gynecol*, 68: 295, 1986.
 66. Pomerance, J., Teal, JH., Gogolok, JF., et al: Maternally administered antenatal vitamin K1: Effect on neonatal Prothrombin activity, partial thromboplastin time, and intraventricular hemorrhage. *Obstet Gynecol*, 70: 235, 1987.
 67. Low, JA., Galbraith, RS., Muir, DW., et al.: Factors associated with motor and cognitive deficits in children after intrapartum fetal hypoxia. *Am J Obstet Gynecol*, 148: 33, 1984.
 68. Bowes, WA., Jr., Gabbe, SW. and Bowes C.: Fetal heart rate monitoring in premature infants weighing 1500 grams or less. *Am J Obstet Gynecol*,

- 137: 791, 1980.
69. Luthy, DA., Kirkwood, KS., Van Belle, G., et al: A randomized trial of electronic fetal monitoring in preterm labor. 69: 687, 1987
70. Pape, K.E. and Wigglesworth, J.S.: Haemorrhage, Ischaemia and the perinatal brain. *Clin In Dev Med*: 69, 1970.
71. Volpe, J.: Intraventricular haemorrhage— major neurologic complications of prematurity. Neonatal neurological assesment and outcome. 77 Ross Conference on Pediatric Research, 27, 1980.