

## **EMPLEO CLINICO DE UN BETAMIMETICO (ORCIPRENALINA) EN OBSTETRICIA**

(Comunicación Preliminar)

Drs.: RAMIRO YANQUE MONTUFAR y JORGE MONTOYA MUZAURIETA  
Hospital de Maternidad de Lima - Servicio N° 6.

### INTRODUCCION

Si bien la estimulación de la contracción uterina parece haber quedado resuelta desde el empleo de los extractos del lóbulo posterior de la hipófisis, al empleo actual de la infusión endovenosa continua de occitocina en milie-unidades, la inhibición del músculo uterino continúa siendo hasta el presente, motivo de diversas investigaciones. El contar con una sustancia útero-inhibidora que pueda disminuir o anular la actividad contráctil del útero durante el embarazo y el trabajo de parto, es de gran interés en la clínica obstétrica, ya que de ello puede depender, en un determinado momento, la vida del feto en primer lugar y la materna eventualmente. La hipersistolia, placentia previa, el sufrimiento fetal, el peligro de ruptura uterina, son algunas de las indicaciones en las que se requiere inhibir la contracción uterina.

Recientemente han salido de la Escuela de Caldeyro Barcia, en Montevideo, una serie de artículos que presentan los buenos resultados obtenidos con el empleo de una sustancia beta-estimuladora, Orciprenalina,\* en la inhibición de la contracción del útero humano grávido (3, 4, 5). Otros autores (2, 6, 7, 8, 9, 10 y 11) han confirmado estas experiencias.

En el presente trabajo (que representa la primera parte de uno más extenso en curso) se trata de demostrar la eficacia de la Orciprenalina en una serie de casos de patología obstétrica diversa y elucidar si existe alguna particularidad o idiosincracia del paciente hacia la droga.

---

(\*) ALUPENT Boehringer Ingelheim.

## MATERIAL Y METODOS

La casuística está constituida por 12 pacientes en trabajo de parto normal y 48 casos de diferente patología obstétrica. Todos los casos fueron controlados en el Servicio N° 6 del Hospital "Maternidad de Lima".

Una vez admitidas las pacientes, se les hizo la historia clínica respectiva. Para el empleo de la Orciprenalina se confeccionó un partograma sobre el que se iban anotando los datos clínicos obtenidos de la madre y el feto.

Los parámetros que hemos evaluado han sido:

1. **Fetales:** Frecuencia de los latidos cardíacos por minuto.
2. **Maternos:** Frecuencia cardíaca por minuto y presión arterial.
3. **Uterinos:** Duración, intensidad y frecuencia de la contracción uterina.

La duración clínica de la contracción se midió en segundos.

La evaluación de la intensidad de la contracción uterina, la hemos realizado en cruces: Una cruz (+), escasa; dos (++), mediana; tres (+++), fuerte; cuatro (++++) muy fuerte.

Se ha podido apreciar en casi todos los casos estudiados que cuantos más segundos dura la contracción uterina ésta es más intensa.

Relacionando la duración clínica con la intensidad de la contracción, podríamos decir:

Una cruz (+), correspondería a una contracción que dure menos de 30 seg. Dos cruces (++), de 30 a 45 seg. Tres cruces (+++), de 45 a 60 seg. Cuatro cruces (++++) a más, de 60 segundos de duración.

La evaluación de todos los parámetros mencionados y su transcripción al partograma, se iniciaba 30 minutos antes de comenzar la infusión con Orciprenalina y se continuaba de manera permanente todo el tiempo que duraba el tratamiento.

Asimismo, se mantenía a la paciente en observación después de haber terminado el goteo, registrándose el tiempo transcurrido hasta que se presentaba de nuevo una contracción uterina apreciable por el método descrito anteriormente.

Los diagnósticos de los 60 casos que fueron tratados con Orciprenalina, quedan expuestos en la Tabla N° 1.

TABLA N° 1

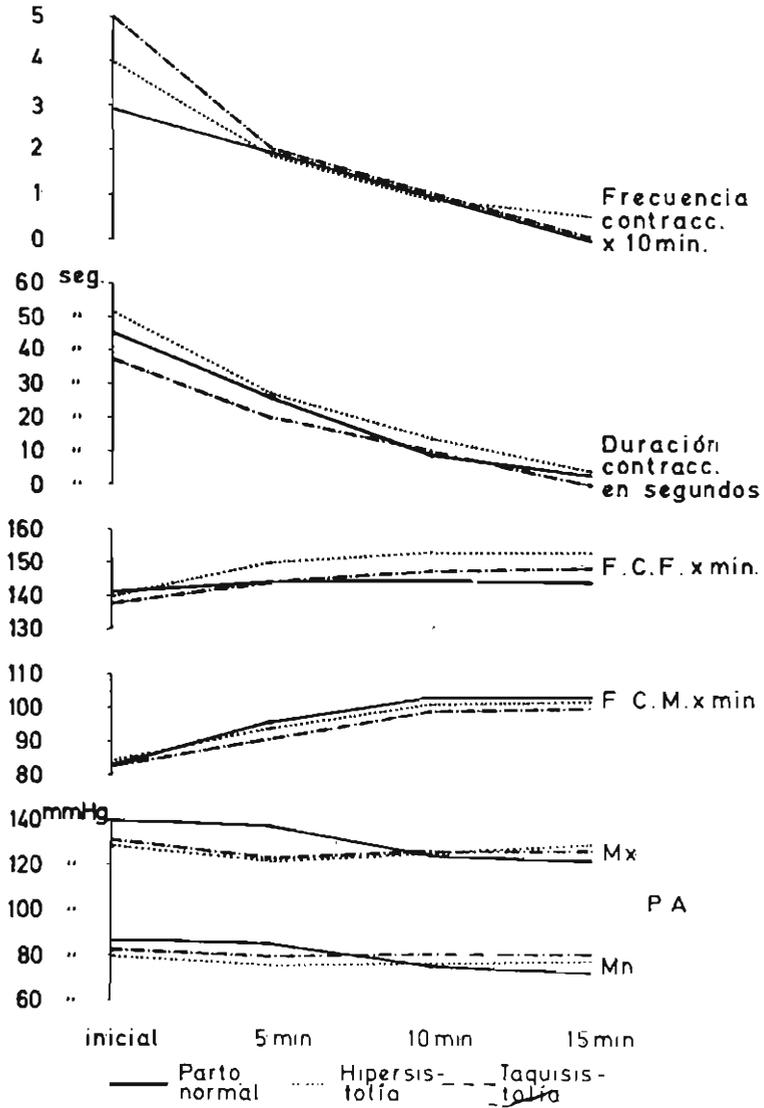
Diagnóstico	N° de casos
Parto Normal	12
Hipersistolías Genuínas	9
Patogénicas	16
Taquisistolías	9
Placenta previa	2
Desprendimiento de placenta	1
Cesárea anterior	
Distacia ósea con inminente ruptura uterina	3
Placenta previa	1
Parto prematuro	
30 semanas	1
31 semanas	1
Sufrimiento fetal	
Circular de cordón	2
Hipersistolía	3
<b>T O T A L</b>	<b>60</b>

La Orciprenalina (ALUPENT) es una sustancia cuya fórmula es: 1 (3-5 Dihidroifenil) 2-isopropil-amino-etanol) y está ilustrada en la Figura N° 1.

Es un derivado de la Adrenalina, en la cual un radical isopropil ha sustituido a un H del grupo amino y los dos hidróxilos del grupo fenil están en posiciones 3 y 5, en lugar de 3 y 4. Estos cambios de la estructura aumentan los efectos beta-estimuladores.

Desde que Ahlquist describió en 1948 (1) la teoría de los receptores adrenérgicos, sabemos que la estimulación de los receptores alfa lleva consigo una vasoconstricción generalizada con aumento de la presión arterial, en tanto que la estimulación de los receptores beta promueve la relajación del útero humano grávido, de los vasos y de los bronquios con un aumento de la fuerza y frecuencia de las contracciones del corazón.

GRAFICA N° 1



Resultados observados en mujeres con parto normal, hipertensión y taquisistolia, antes y después de la administración de Orciprenalina.

La droga se administró en forma de goteo continuo, por vía endovenosa, de una solución preparada a tal efecto, diluyendo 20 ampollas de Orciprenalina (en total 10 mgr.) en 1 frasco, conteniendo 500 ml. de solución glucosada al 5%. De esta manera se obtiene una solución conteniendo 20 microgramos de Orciprenalina por mililitro. Si se admite que 20 gotas equivalen aproximadamente a 1 mililitro; 1 gota de la solución preparada según lo descrito, contendrá aproximadamente 1 microgramo.

El tratamiento se inició con dosis que oscilaban entre las 10 y 20 gotas por minuto (10-20 gotas por minuto) dependiendo de la severidad del caso, aumentando o reduciendo respectivamente la velocidad del goteo de acuerdo a la respuesta del útero y al comportamiento de los distintos parámetros evaluados.

En 10 oportunidades, empleamos inicialmente 10 microgramos (10 gotas) por minuto y 50 de los casos recibieron inicialmente 20 gotas (20 microgramos) por minuto.

#### RESULTADOS Y COMENTARIOS

La intensidad de la contracción uterina medida en milímetros de mercurio, adquiere valor promedio en el período de dilatación de 23 a 33 mm.Hg. al inicio y 34 a 48 mm.Hg. al final (12).

Clínicamente la contracción uterina se percibe mediante la palpación abdominal y ello es factible cuando los valores son superiores a 20 mm.Hg. (umbral de percepción por palpación); por debajo de 20 mm.Hg. de intensidad no se percibe contracción alguna a palpación (12). Cuando el valor de la contracción uterina se encuentra por encima de 25 mm.Hg. se hace dolorosa.

Se conoce que los valores de duración real de la contracción uterina durante el período de dilatación, son de 15 a 30 segundos en la primera mitad de 40 a 60 segundos en la segunda mitad. La duración clínica, medida por palpación, es menor que la duración real obtenida por registros de presión amniótica (13).

A las dosis empleadas por nosotros, la Orciprenalina inhibe la contracción uterina. Esta acción es evidente incluso cuando se administra la sustancia en partos normales; si bien la intensidad del efecto y su duración una vez retirada la infusión, están en razón inversa al grado de dilatación cervical inicial. En los partos normales en que se administró Orciprenalina, la dilatación del cuello uterino oscilaba entre 3 y 9 cms.

A los 5 minutos de haber iniciado el tratamiento, la frecuencia de la contracción, su duración e intensidad, habían disminuído en un 50% aproximadamente de los valores iniciales. A los 15 minutos los parámetros mencionados tenían prácticamente valores de cero.

Los efectos útero-inhibidores se mantuvieron durante todo el tiempo en que duró la administración de la droga. No cabe reportar ningún caso en que se presentara taquifilaxia.

La duración del efecto inhibitor una vez retirada la infusión osciló, en nuestros casos, entre 15 y 28 minutos, dependiendo fundamentalmente del grado de dilatación cervical de partida. En algunos casos (30%) se requirió una nueva infusión de Orciprenalina una vez que pasaron los efectos de la primera. En estas pacientes la instauración de los síntomas fue progresiva y el segundo tratamiento fue eficaz nuevamente.

Todas las pacientes experimentaron un aumento de la frecuencia cardíaca de  $20 \pm 6$  pulsaciones por minuto. En ninguna circunstancia representó este aumento de la frecuencia cardíaca materna, inconveniente que obligara a la suspensión del tratamiento. La instauración de la taquicardia materna es progresiva, alcanzando su máxima cifra a los 10 minutos de iniciado el tratamiento con una tendencia a estabilizarse a partir de ese momento.

Contrariamente a otros autores, la frecuencia cardíaca fetal en nuestra casuística, experimentó el leve incremento de  $10 \pm 5$  latidos por minuto. Este hecho confirma que la Orciprenalina atraviesa la barrera placentaria. Como en la madre, la tendencia estabilizadora se presentó a los 10 minutos de haber iniciado el tratamiento.

En lo referente a la presión arterial, se oboservó en todos los casos, un discreto descenso de  $10 \pm 2$  milímetros de mercurio la sistólica y  $5 \pm 2$  milímetros la diastólica. Estos efectos se manifestaron a los 5 minutos de haber comenzado el goteo. La presión arterial se estabilizó a los 10 minutos en todos los casos.

El descenso tensional no ocasionó en ninguna paciente trastornos graves que requirieran la administración de sustancias vasopresoras.

Diez a veinte minutos después de terminar el goteo con Orciprenalina, se practicó cesárea a 5 pacientes que habían ingresado con el diagnóstico de sufrimiento fetal (cuadro a su vez diagnosticado por la presencia de trastornos del ritmo cardíaco fetal) y a 3 casos de distocia ósea. Los recién nacidos

presentaron un puntaje APGAR de 9 al minuto y 10 a los 5 minutos de haber sido extraídos.

El efecto útero-inhibidor de la Orciprenalina fue evidente en 59 pacientes de nuestra casuística. Un caso de desprendimiento placentario no respondió a la medicación y en el transcurso de la misma se efectuó el parto con feto muerto.

En la gráfica N° 1, puede observarse la expresión gráfica de las medias aritméticas de cada parámetro evaluado en los 12 casos de parto normal; en los 25 de hipersistolía y en las 9 pacientes con diagnóstico de taquisistolías tratadas con Orciprenalina y su evolución en los lapsos de 5, 10 y 15 minutos respectivamente.

Los controles de los parámetros efectuados en el resto de la casuística mostraron un comportamiento similar a los expresados gráficamente.

En nuestras manos la Orciprenalina ha sido el útero-inhibidor más eficaz con que hemos trabajado hasta la fecha, sin presentar los efectos colaterales tan frecuentes en este tipo de sustancias.

#### RESUMEN:

Se empleó la Orciprenalina, un agente beta-adrenérgico, en 48 casos de patología obstétrica y 12 mujeres en trabajo de parto normal.

A las dosis de 10-20 microgramos por minuto, la Orciprenalina inhibió la contractilidad del útero en 59 pacientes, en tanto que en un caso de desprendimiento placentario con feto muerto no surtió el efecto esperado.

Se observó muy leve descenso de la presión arterial, incremento de la frecuencia cardíaca materna (sin sintomatología asociada) y aumento de la frecuencia cardíaca fetal.

Se expresa de manera gráfica y comparativa el comportamiento de los distintos parámetros evaluados en los casos de parto normal, pacientes con hipersistolía y con taquisistolía.

Los recién nacidos, cuyas madres recibieron Orciprenalina, nacieron con puntaje alto de APGAR.

## SUMMARY

A beta adrenergic-agent, Orciprenaline, was used in 48 patients with different obstétrical complications. Previously it was also studied in 12 women in different stages of normal delivery in order to asses the uterine inhibiting properties of the drug.

Uterine contractions were inhibited in all instances at the dose level of 10-20 micrograms per minute.

Maternal and foetal tachycardiá related to the drug was observed in all cases varying between  $20 \pm 6$  beats per minute in the mother and  $10 \pm 5$  per minute in the foetus.

The maximum decrease in maternal blood pressure was  $10 \pm 2$  mm.Hg. in the systolic and  $5 \pm 2$  mm.Hg. in the diastolic. Tachyphylaxis did not occur in our cases.

No untoward effects which would force us to withdraw the medication have been observed.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.— AHLQUIST, R. P.: J. Physiol 153: 586, 1948.
- 2.— ESKES, T.; SEELEN, J.; VAN GENT, J.: Drug Research 16, 726, 1966.
- 3.— POSEIRO, J. J.; GUEVARA-RUBIO, G.; MAGAÑA, J. M.; CALDEYRO BARCIA R.: Archivos de Ginec. Obst. 23, 99, 1968.
- 4.— DELARD, G.; MAGAÑA, J. M.; BELITZKY; CALDEYRO-BARCIA R.: Archivos de Ginec. y Obst. 24. 2. 1969.
- 5.— CALDEYRO-BARCIA R.; MAGAÑA, J. M.; CASTILLO, J. B.; POSEIRO, J. J.; MENDEZ-BAUER, C.; POSE S. V.; ESCARCENA, L.; CASACUBERTA, C.; BUSTOS, J. R.; GIUSSI, G.: Archivos de Ginec. y Obst. 24, 15, 1969.
- 6.— SOTO YANCES, A.: VIII Congreso Colombiano Obst. y Ginec. Diciembre 1969.
- 7.— DAMENO, R. D.: I Simposio Int'nal de Neonatología Mayo 70 (Córdoba, Argentina).
- 8.— ZILANTI, M.; ALLER, J.: Comunicación personal (Venezuela).
- 9.— CABO, E.; KAFURY S.: Rev. Colomb. Obst. y Gin. 21, 111, 1970.
- 10.— BRUGGER, A.; ARGUDO, A.; MONLEON, J.; SOTO, L.; UGALDI, F.: X Reunión Nacional Soc. Esp. Ciencias Fisiológicas 1967 (Valencia).
- 11.— BAILLIE, P.; MEEHAN, F. P.; TYZACK A. J.: British Med. Journal 4, 154, 1970.
- 12.— ZAMBRANA, M. A. et al.: III Congreso Uruguayo Obst. Ginec. 3, 354, 1960.
- 13.— CALDEYRÒ BARCIA, R.; ALVAREZ, H.; POSEIRO, J. J.: Triángulo 2, 2, 1955.