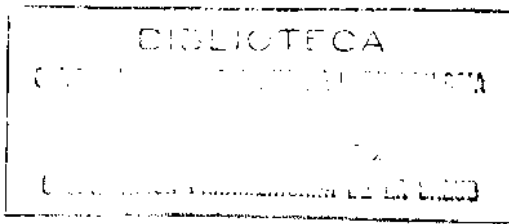


AMERICANO DE PERINATOLOGIA Y DESARRO

AMERICANO DE PERINATOLOGIA Y DESARRO

AMERICANO DE PERINATOLOGIA Y DESARRO



# FACTORES PERINATALES QUE AFECTAN EL DESARROLLO HUMANO

Actas de la Sesión Especial  
que tuvo lugar durante la VIII Reunión  
del  
Comité Asesor de la OPS  
sobre Investigaciones Médicas  
10 de junio de 1969



Publicación Científica No. 185

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD  
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la  
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD  
525 Twenty-third Street, N. W.  
Washington, D. C. 20037, E.U.A.  
1972

## NUEVO ENFOQUE PARA EL TRATAMIENTO DEL SUFRIMIENTO FETAL AGUDO INTRAPARTO<sup>1</sup>

R. Caldeyro-Barcia, J. M. Magaña, J. B. Castillo, J. J. Poseiro, C. Méndez-Bauer, S. V. Pose, L. Escarcena, C. Casacuberta, J. R. Bustos y G. Giussi

El sufrimiento fetal agudo intraparto es un estado producido por una marcada disminución en los intercambios metabólicos entre el feto y la madre (8). El factor principal que causa dicho estado son las contracciones uterinas de parto que al comprimir los vasos maternos reducen el flujo de sangre materna a través del espacio intervelloso (3, 24). En algunos casos las contracciones uterinas también comprimen los vasos umbilicales disminuyendo el flujo de sangre por las vellosidades coriales (15). Por ambos mecanismos se disminuyen los intercambios feto-maternos, lo que resulta en hipoxemia, hipercapnia, acidosis y otros disturbios homeostáticos del feto (1, 20). La medida del pH, pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> y déficit de base de micromuestras de sangre fetal (método de Saling) (25) hace posible el diagnóstico precoz del sufrimiento fetal intraparto (1). Este diagnóstico también se puede hacer vigilando la aparición de cambios típicos en la FCF (dips II) (4, 18, 20, 21) que equivalen a las "desaceleraciones tardías" descritas por Hon (14) (Figura 2).

Una vez hecho el diagnóstico del sufrimiento fetal, la terapéutica habitualmente indicada es la administración de oxígeno (2) y glucosa a la madre y, de no obtenerse ninguna mejoría, hay que terminar el parto lo más rápidamente posible, ya sea por operación cesárea o por vía vaginal, de acuerdo con las condiciones obstétricas de cada caso.

<sup>1</sup> Este trabajo recibió ayuda de la donación PR/URU/4101 de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud.

Los resultados obtenidos con este método clásico no siempre son buenos ya que frecuentemente los recién nacidos están deprimidos, tienen un índice de Apgar bajo, marcada acidosis y pueden requerir reanimación, intubación traqueal y respiración artificial, inyecciones intravenosas de bicarbonato o TRIS. Muchos niños mueren a pesar de este tratamiento o si sobreviven, muestran complicaciones pulmonares o daño permanente en el sistema nervioso central (8, 9, 13).

Fundándonos en la fisiopatología de las causas de este estado (8, 11, 12) hemos usado recientemente un nuevo enfoque para el tratamiento del sufrimiento fetal. En este trabajo informamos sobre los resultados preliminares obtenidos. Las bases de este nuevo enfoque terapéutico consisten en:

a) *La inhibición de las contracciones uterinas* que 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.

b) *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 utero*, estará en buenas condiciones al nacer, con un índice de Apgar alto, y no requerirá resucitación.

La droga empleada para inhibir las contracciones uterinas es la Orciprenalina (Alupent<sup>®</sup> fabricada por Boehringer Ingelheim) (12, 17, 22). Su fórmula química es 3-5 Dihidroxi-fenil 2 isopropil-amino-etanol y está ilustrada en



fetal (FCF) obtenidos en un caso de sufrimiento fetal muy agudo tratado con este nuevo procedimiento. La paciente era una primigrávida con 43 semanas de amenorrea. El trabajo de parto comenzó espontáneamente a la hora 00:00. A la hora 3:30 las membranas fueron rotas artificialmente, con una dilatación cervical de 5 cm, encontrándose la cabeza fetal en II plano de Hodge (estación -2).

A la hora 3:50 se diagnosticó un típico síndrome de sufrimiento fetal agudo intraparto (Figura 3) ya que el trazado de FCF mostró dips II después de cada contracción uterina. A la hora 4:04 se inició la administración de 107  $\mu\text{g}/\text{min}$  de Alupent. Inmediatamente se inhibieron las contracciones uterinas que afectaban al feto y los dips II desaparecieron.

Esta dosis de Alupent se considera excesiva ya que se produjo en la madre una rápida taquicardia e hipotensión arterial a valores de 85/75, cuadro que agravó más el sufrimiento fetal y provocó una bradicardia fetal sostenida, por lo que se suspendió la administración de la droga. Entonces reaparecieron las con-

tracciones uterinas que nuevamente provocaron dips II (Figura 4).

El pH de la sangre fetal, medido a la hora 4:30 era de 7.03, es decir, un valor muy bajo que indica grave acidosis fetal. Por lo tanto, se confirmó un sufrimiento fetal muy grave por dos métodos de comprobación del estado del feto, es decir la FCF y el pH sanguíneo fetal. Debe destacarse que se verificó la ausencia de meconio en el líquido amniótico, lo que demuestra lo inseguro que es ese signo para el diagnóstico del sufrimiento fetal.

A la hora 4:34 (Figura 4) se comenzó nuevamente la infusión intravenosa de Alupent a razón de 20  $\mu\text{g}/\text{min}$  (dosis adecuada), continuándose a la misma velocidad durante una hora. Las contracciones uterinas fueron inhibidas marcadamente; la intensidad promedio, que era 45 mm Hg antes de la infusión, se redujo a 10 mm Hg durante los primeros 30 minutos de administración de la droga (Figura 4). En los siguientes 30 minutos, la actividad uterina aumentó gradualmente, lo que indicó que el miometrio escapaba parcialmente a la influencia inhibitoria de la droga (Figura 5). Sin embargo, durante toda la duración de la infusión la actividad uterina permaneció muy por debajo de los valores previos a la misma.

En el trazado de FCF los dips II desaparecieron (Figura 4) en cuanto las contracciones uterinas fueron demasiado débiles para obstruir el flujo de sangre materna por la placenta, la FCF basal mostró una ligera taquicardia (155-160 lat/min) durante los primeros 30 minutos de la segunda infusión (Figura 4), y se elevó lentamente a 165 lat/min durante los siguientes 30 minutos (Figura 5). Esta moderada taquicardia puede ser parcialmente causada por la reacción fetal a la asfixia y acidosis (7, 8, 9) pero como a la hora 5:20 el pH fetal era normal, se puede interpretar que la taquicardia que persiste se debe a un efecto directo del Alupent sobre el corazón fetal.

El pH de la sangre fetal aumentó progresivamente. A la hora 4:55, es decir 20 minutos después del comienzo de la infusión, el pH era 7.16, y 10 minutos más tarde (hora 5:05) había alcanzado 7.20, es decir, el límite inferior del rango normal (Figuras 4 y 6). El pH de la sangre fetal continuó aumentando y en 20 minutos más (hora 5:25) había alcanzado valores completamente normales (7.27 a 7.32) que fueron confirmados en tres muestras obtenidas entre las horas 5:25 y 5:32. Aunque no

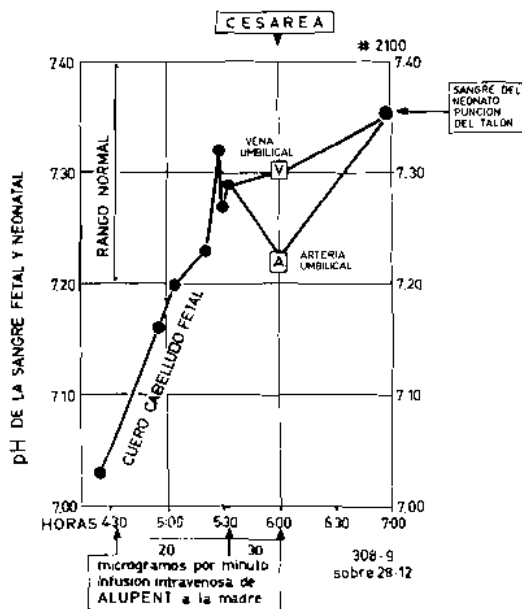


Figura 3. Registros obtenidos en un caso de sufrimiento fetal agudo intraparto muy grave, con dips II en el trazado de frecuencia cardiaca fetal. La infusión de Alupent a la madre inhibió las contracciones uterinas pero, por ser una dosis excesiva, también provocó hipotensión materna que agravó el cuadro de sufrimiento fetal por lo que se suspendió la infusión de Alupent a la hora 4:11.

se obtuvieron más muestras entre la hora 5:32 y la hora 6:00 en que se extrajo el feto por cesárea (Figuras 5 y 6), el pH fetal aparentemente se mantuvo en los niveles normales ya que la sangre, tomada al nacer de la arteria y la vena umbilicales, tenía valores normales de pH (Figuras 5 y 6).

La notable mejoría obtenida en el pH de la sangre fetal se ilustra gráficamente en la Figura 6. Que los autores sepan, éste es el primer caso publicado de una recuperación completa de un pH normal obtenida *in utero* en un feto humano afectado de una acidosis tan grave durante el trabajo de parto como la que éste sufrió a la hora 4:30 (pH = 7.03).

La infusión de Alupent a razón de 20 µg/min no produjo cambios significativos en la presión arterial materna pero sí causó un aumento en la frecuencia cardíaca materna a 120 latidos por minuto (Figuras 4 y 5); esta taquicardia no produjo síntomas subjetivos en la madre y, aparte de ella, el ECG materno no mostró ningún otro cambio anormal.

A la hora 5:35 se interrumpió el registro de la contractilidad uterina y de las frecuencias cardíacas, tanto materna como fetal, y la paciente fue trasladada a la sala de operaciones para practicarle una operación cesárea. La infusión de Alupent se continuó a razón de 30 µg/min hasta el momento de la sección del útero.<sup>2</sup>

El niño nació a la hora 6:00 en buenas condiciones, como se aprecia por el índice de Apgar (7, 8, 9 y 10 al 2°, 5°, 10° y 20° minutos de vida) y por la composición de la sangre obtenida de los vasos umbilicales pinzados en el momento del parto (Figura 5).

El recién nacido pesó 3,400 gramos y midió 50 cm. Fue examinado cuidadosamente al nacer, al 1°, 3°, y 30° días de vida. Se obtuvieron EEGs al 1°, 8° y 30° días de vida. Todos los exámenes y EEGs fueron normales. El excelente resultado de este parto es muy superior al que se podía haber esperado con el tratamiento clásico.

La comparación de este caso con los de los trabajos anteriores (6, 10) nos hace sospechar

<sup>2</sup> Debido a la relajación y vasodilatación del útero causadas por el Alupent, puede producirse una grave hemorragia materna después de la separación de la placenta. Por lo tanto, para evitar esta complicación, la infusión de Alupent debe ser interrumpida antes de seccionar el útero y hay que administrar un ocitócico potente inmediatamente después de extraído el feto.

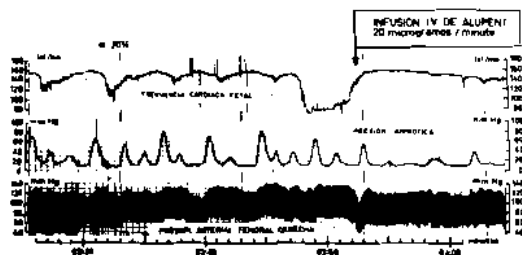


Figura 4. Continuación de los registros de la Figura 3. Se suspendió la infusión de Alupent a la hora 4:11 y las contracciones uterinas reaparecieron; el sufrimiento fetal agudo intraparto era muy grave, con marcada acidosis (pH = 7.03) y dips II en el trazado de frecuencia cardíaca fetal. A la hora 4:35 se reinició la infusión de Alupent a la madre en dosis adecuadas (20 mg/min). Se obtuvo la inhibición de las contracciones uterinas sin hipotensión arterial materna. El estado fetal mejoró progresivamente.

que, si las condiciones fetales existentes entre las horas 4:00 y 4:35 (dips II y grave acidosis fetal), hubieran persistido por más de 60 minutos, habría grandes probabilidades de que el feto muriera *in utero* por asfixia intraparto.

De haberse permitido el parto en esas mismas condiciones, el recién nacido habría estado muy deprimido y habría requerido intubación traqueal, respiración artificial e infusión intravenosa de base y glucosa; hubiera tenido muchas probabilidades de morir y en caso de sobrevivir, correría grandes peligros de sufrir lesiones cerebrales permanentes o complicaciones pulmonares (8, 9, 13).

Si la operación cesárea hubiera sido practicada de urgencia, por ejemplo a la hora 4:35 (Figura 5), el recién nacido habría estado muy deprimido, aunque posiblemente el daño fetal hubiera sido menor debido a la menor duración del periodo de asfixia intrauterina.

## Discusión

Por los trabajos anteriores (8, 10, 19) se sabe que, generalmente, nacen niños deprimidos y con un bajo índice de Apgar cuando los signos de sufrimiento fetal (dips II) en el trazado de FCF, pH de sangre fetal debajo de 7.20 se observan durante la hora que precede al parto. En las historias que se informan en este trabajo, si esos niños hubieran nacido en los momentos de verificarse los signos de sufrimiento fetal, probablemente habrían estado muy deprimidos.

Por otra parte, si se prolonga el periodo de sufrimiento fetal sin tratamiento adecuado, las

condiciones fetales empeoran progresivamente y eventualmente puede ocurrir la muerte fetal intrauterina.

En los dos casos informados en este trabajo, el excelente estado del recién nacido fue atribuido al periodo de recuperación fetal intrauterina de 50 a 80 minutos obtenido al inhibirse la contractilidad uterina con Alupent, durante el cual, dichos fetos pudieron recobrar una homeostasis normal.

Este enfoque para el tratamiento del sufrimiento fetal agudo intraparto tiene algunas ventajas cuando se compara con otros métodos terapéuticos corrientes.

a) Este tratamiento suprime un factor causal de la asfixia fetal, es decir, las contracciones uterinas. Este efecto puede ser obtenido muy rápidamente, dos o tres minutos después del comienzo de la infusión de Alupent.

b) La restauración de la homeostasis normal se obtiene al corregir la disminución de los intercambios metabólicos feto-maternos a través de la placenta, que es el órgano más adecuado para ello. En comparación, la ventilación pulmonar artificial de un recién nacido deprimido es muy eficiente para corregir la hipoxemia e hipercapnia pero no modifica la acidosis metabólica, el agotamiento de reservas de carbohidratos, etc. Para corregir estos disturbios, el recién nacido necesita una infusión in-

travenosa de glucosa, bicarbonato o THAM, etc.

c) Debemos subrayar que para hacer la intubación traqueal al recién nacido y la ventilación pulmonar a presión positiva, así como la cateterización de la vena umbilical e inyección de glucosa y bicarbonato, se necesita personal muy especializado y que éstos no son procedimientos totalmente inocuos (16).

d) Hay que hacer notar que el Alupent administrado a las dosis recomendadas (10 a 20  $\mu\text{g}/\text{min}$ ) inhibe las contracciones uterinas sin producir hipotensión arterial o taquicardia materna muy acentuadas. Deben, por lo tanto, evitarse las dosis excesivas que sí pueden acompañarse de ambos signos en grado severo.

## Reconocimiento

Los autores agradecen la colaboración técnica de los Dres. R. Portes, J. Molero, A. Fernández, A. Bal, R. Rodríguez, G. Delard (becarios de la Organización Panamericana de la Salud); R. López Canales y J. Barrios Amaya (becarios del Segundo Curso Latinoamericano de Biología de la Reproducción); S. Melander (becario del Population Council); L. Bermeo (becario de la Universidad de Guayaquil, Ecuador); L. Novick (becario del Hospital Evanston Illinois, E.U.A.); R. Belitzky (Córdoba, Argentina), y O. Flores (Managua, Nicaragua).

## REFERENCIAS

1. ADAMSONS, K. Intrapartum disturbances of fetal homeostasis. En: *Perinatal Factors Affecting Human Development*. Washington, D. C. Organización Panamericana de la Salud, 1969. (Publ. Científica de la OPS No. 185.)
2. ALTHABE, O., R. L. SCHWARZ, S. V. POSE, L. ESCARCENA, y R. CALDEYRO-BARCIA. Effects on fetal heart rate and fetal  $\text{pO}_2$  of oxygen administration to the mother. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 98:858-870, 1967.
3. BIENIARZ, J., J. J. CROTTOGINI, E. CURUGHET, G. ROMERO-SALINAS, T. YOSHIDA, J. J. POSEIRO y R. CALDEYRO-BARCIA. Aorto-caval compression by the uterus in late human pregnancy. II. An arteriographic study. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 100:203-217, 1968.
4. CALDEYRO-BARCIA, R. Disturbances in fetal homeostasis. (With special reference to the consequences on perinatal mortality and child health.) *XII Congr. Inter. Pediat.*, México, 1968, 1:127-167.
5. CALDEYRO-BARCIA, R. Sufrimiento fetal intraparto. *Fisiopatología. V Congr. Urug. Ginetocol.*, Montevideo, 1969, págs. 529-559.
6. CALDEYRO-BARCIA, R., C. CASACUBERTA, R. BUSTOS, G. GIUSSI, L. GULIN, L. ESCARCENA, y C. MÉNDEZ-BAUER. Correlation of intrapartum changes in fetal heart rate with fetal blood oxygen and acid base balance. En: K. Adamsons (compil.), *Diagnosis and Treatment of Fetal Disorders*. Nueva York, Springer, 1968, págs. 205-225.
7. CALDEYRO-BARCIA, R., L. A. GULIN, J. J. POSEIRO, C. MÉNDEZ-BAUER, D. FONSECA, R. RUGGIA, L. A. ESCARCENA, C. CASACUBERTA, R. BUSTOS, y G. GIUSSI. Intrapartum disturbances in fetal homeostasis and their correlation with respiratory distress syndrome and abnormal EEG in the child. En: A. Dorfman (compil.) *Child Care in Health and Disease*, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1968, págs. 201-227.
8. CALDEYRO-BARCIA, R., C. MÉNDEZ-BAUER, J. J. POSEIRO, L. A. ESCARCENA, S. V. POSE, J. BIENIARZ, I. ARNY, L. GULIN, y O. ALTHABE. Control of human fetal heart rate during labor. En: Donald E. Cassels (compil.), *The Heart and Circulation in the Newborn and Infant*. Nueva

York Grune & Stratton, 1966, págs. 7-36.

9. CALDEYRO-BARCIA, R., C. MÉNDEZ-BAUER, J. J. POSLEIRO, S. V. POSE, L. A. ESCARCENA, J. BIENIARZ, O. ALTHABE, y L. GULIN. La fréquence du coeur foetal pendant l'accouchement: signification de ses variations. *Bull. Fed. Soc. Gynec. Obstet. franç.* 17:395-421, 1965.

10. CALDEYRO-BARCIA, R., J. J. POSEIRO, C. MÉNDEZ-BAUER, y L. A. GULIN. Effects of abnormal uterine contractions on fetal heart rate during labor. *V World Congr. Gynec. Obstet., Supplementary Main Papers*, Sydney, Australia, Butterworths, 1967, págs. 9-79.

11. CALDEYRO-BARCIA, R., J. J. POSEIRO, C. NIGREIROS DE PAIVA, C. GÓMEZ ROGERS, A. FAÚNDIS-LATHAM, M. A. ZAMBRANA, G. ARELLANO-HERNÁNDEZ, A. BEAQUIS, P. PEÑA-ORTIZ, F. AGUIERO-LUGONES, y W. FILLER. Effects of abnormal uterine contractions on a human fetus. *Mod. Probl. Pediat.* 8:267-295, 1963.

12. ESKES, T. J. SEELLEN, e I. VAN GENT. The effect of betamimetic adrenergic drugs on the activity of the pregnant human uterus, tested with the intra-uterine pressure method. *Arzneimittel-Forsch.* 16:762-765, 1965.

13. FONSECA, D. El sufrimiento fetal y sus consecuencias en el recién nacido y en el niño. *V Congr. Urug. Ginetocol.*, Montevideo, 1969.

14. HON, E. The fetal effects of umbilical cord compression. En: *Perinatal Factors Affecting Human Development*. Washington, D. C., Organización Panamericana de la Salud, 1969, pág. 188. (Publ. Científica de la OPS No. 185.)

15. HON, E. Detection of fetal distress. *V World Congr. Obstet. Gynec.*, Sydney, Australia, Butterworths, 1967, págs. 58-74.

16. JAMES, L. S. Administration of oxygen, glucose and alkali to the mother and the newborn. En: *Perinatal Factors Affecting Human Development*. Washington, D. C., Organización Panamericana de la Salud, 1969, pág. 239. (Publ. Científica de la OPS No. 185.)

17. MAGAÑA, J. M., G. GUEVARA-RUBIO, J. J. POSEIRO, y R. CALDEYRO-BARCIA. Acción de la orciprenalina (Alupent®) sobre la contractilidad del útero humano grávido, el sistema cardiovascular materno y la frecuencia cardíaca fetal. *V Congr.*

*Urug. Ginetocol.*, Montevideo, 1969, págs. 615-630.

18. MÉNDEZ-BAUER, C., I. C. ARNT, L. GULIN, L. A. ESCARCENA, y R. CALDEYRO-BARCIA. Relationship between blood pHI and heart rate in the human fetus during labor. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 97:530-545, 1967.

19. MÉNDEZ-BAUER, C., J. MONLEÓN, G. GUEVARA RUBIO, C. CASACUBERTA, R. BUSTOS, G. GIUSSI, L. ESCARCENA, R. YABO, y R. L. CALDEYRO-BARCIA. Changes in fetal heart rate associated with acute intrapartum fetal distress. En: *Perinatal Factors Affecting Human Development*. Washington, D. C., Organización Panamericana de la Salud, 1969, pág. 178. (Publ. Científica de la OPS No. 185.)

20. MÉNDEZ-BAUER, C., J. J. POSEIRO, G. ARELLANO-HERNÁNDEZ, M. A. ZAMBRANA, y R. CALDEYRO-BARCIA. Effects of atropine on the heart rate of the human fetus during labor. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 85:1033-1053, 1963.

21. POSE, S. V., J. B. CASTILLO, E. O. MORA-ROJAS, A. SOTO-YANCES, y R. CALDEYRO-BARCIA. Test of fetal tolerance to induced uterine contractions for the diagnosis of chronic distress. En: *Perinatal Factors Affecting Human Development*. Washington, D. C., Organización Panamericana de la Salud, 1969, pág. 96. (Publ. Científica de la OPS No. 185.)

22. POSEIRO, J. J. Effect of uterine contractions on maternal blood flow through the placenta. En: *Perinatal Factors Affecting Human Development*. Washington, D. C., Organización Panamericana de la Salud, 1969, pág. 161. (Publ. Científica de la OPS No. 185.)

23. POSEIRO, J. J. Sufrimiento intra-parto. Causas. *V Congr. Urug. Ginetocol.*, Montevideo, 1969, págs. 560-594.

24. POSEIRO, J. J., G. GUEVARA-RUBIO, J. M. MAGAÑA, y R. CALDEYRO-BARCIA. Acción de la orciprenalina (Alupent®) sobre la contractilidad del útero humano grávido, el sistema cardiovascular materno y la frecuencia cardíaca fetal. *Arch. Gynec. Obstet.* 23:99-112, 1968.

25. SALING, E. Microblutuntersuchungen am Feten (Klinischer Einsatz und erste Ergebnisse). *Z. Geburtsh. Gynäk.* 162:56-76, 1964.