

NUEVO ENFOQUE EN EL MANEJO DEL PARTO PREMATURO*

*Dr. José Rubén López Canales **
Dr. Gaspar Vallecillo **
Dr. Mario Alfredo Zambrana ***

*Dr. Sergio Vargas Pineda ** Dr.
Carlos Durón Bustamante ** Dr.
Radegundo García ***

INTRODUCCIÓN

En todos los grupos de trabajo en donde se aglutina a obstetras, pediatras y Perinatólogos, existe una preocupación que constituye el común denominador: REDUCIR LAS TASAS DE MORTALIDAD PERINATAL. Este objetivo tan específico involucra el abordaje de muchos problemas socio-médicos, culturales, etc., y dentro de ellos se incluye el manejo y tratamiento oportuno de la amenaza y trabajo de parto prematuro (21), partiendo de la base que el neonato prematuro, representa la causa más importante de morbi-mortalidad perinatal (8, 14, 15, 26). Si canalizamos parte de nuestro esfuerzo en lo anterior, teóricamente estaríamos reduciendo la frecuencia de prematurez, con lo que obviamente disminuiríamos las tasas de morbi-mortalidad neonatal y como consecuencia la perinatal.

En base a lo anterior, el "CENTRO LATINO AMERICANO DE PERINATOLOGIA Y DESARROLLO HUMANO" de Montevideo, Uruguay, diseñó un programa de normalización diagnóstica y terapéutica del parto prematuro para maternidades de Latino-américa (21). En este proyecto colaborativo quedó incluido el Departamento de Gineco-obstetricia del Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras, realizando según el cronograma, una etapa de diagnóstico de parto prematuro, del 1.º de Febrero de 1977 al 31 de Enero de 1978. A continuación se

inició la etapa "TERAPÉUTICA", en la que se establecieron las normas de diagnóstico y tratamiento indicadas en protocolo especial.

Del primero de Febrero de 1978 al 31 de Enero de 1979 se produjeron en nuestro hospital 11.593 partos, de los cuales, 1182 (10.20/o) correspondieron a nacimientos de productos menores de 2.500 g, lo que obviamente corresponde a verdaderos prematuros por peso y edad gestacional y a fetos de término (mayor o igual de 37 semanas) con un retardo en el crecimiento intrauterino (28). La frecuencia señalada previamente, ubica a nuestro hospital en el rango publicado por otros autores (21, 26).

El presente trabajo es un informe de nuestra experiencia acumulada en la etapa TERAPÉUTICA.

MATERIAL Y MÉTODOS.

A pesar del gran volumen de pacientes con partos de "bajo peso al nacer" reportado previamente en nuestro hospital, solo en 128 embarazadas se pudo aplicar las normas de tratamiento establecidas en el protocolo, debido a que la gran mayoría de las gestantes ingresaron con dilatación cervical de 5 ó más cm., por lo que no eran candidatas a las medidas terapéuticas que más abajo se consiguan.

De las 128 pacientes tratadas, únicamente se incluyen en este estudio 93. El resto fueron excluidas por haberse detectado una monitorización deficiente de los parámetros de control clínico por los Médicos tratantes, pérdida de seguimiento por razones geográficas, etc. Las 93 pacientes fueron manejadas con "TRATAMIENTO DE ATAQUE", "TRATAMIENTO DE SOSTENHOSPITALARIO",

Trabajo Colaborativo con el "CENTRO LATINO-AMERICANO DE PERINATOLOGIA Y DESARROLLO HUMANO", Montevideo, Uruguay. Coordinador general: DR. RICARDO SCHWARCZ.

Departamento de Obstetricia y Ginecología y Pediatría, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras.

Y "TRATAMIENTO DE SOSTEN AMBULATORIO".

Antes del inicio del "tratamiento de ataque", se hacía una cuidadosa historia clínica protocolizada y se investigaban en forma intencionada los siguientes parámetros clínicos: Presión arterial y frecuencia cardíaca maternas, frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas y las condiciones obstétricas, lo que incluía una minuciosa exploración ginecológica.

Establecido el diagnóstico de amenaza ó parto prematuro, se administraban 10 mg de Diazepan I.M.. El caso era evaluado al cumplirse la hora y si persistía la contractilidad uterina anormal, se procedía con el "tratamiento de ataque", el cual consistía en la administración de las siguientes drogas:

- 1.- Un útero inhibidor: Fenoterol (*), 1 a 4 microgramos/min. en infusión I.V. continua.
- 2.- Un inhibidor de la síntesis y liberación de prostaglandinas: Indometacina (**), 1 supositorio de 100 mg via rectal.
- 3.- Un acelerador de la madurez pulmonar: Betametazona (***), 12 mg. I.M.

Durante todo el lapso del "tratamiento de ataque", fueron monitorizados seriamente mediante métodos clínicos la Frecuencia cardíaca materna, presión arterial, frecuencia cardíaca fetal y la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas,

Al obtenerse una reducción significativa de la contractilidad uterina, la infusión de Fenoterol se mantenía por espacio de cuatro horas

Finalizado el tratamiento de ataque, iniciábase el de "sostén Hospitalario: 1.- Reposo absoluto en cama 2.- Restricción de exámenes vaginales 3.- Fenoterol, 5 mg. cada 6 hrs. vía oral 4.- Indometacina, 25 mg. cada 6 hrs. vía oral 5.- Diazepan, 10 mg. cada 6 hrs. oralmente en las primeras 48 hrs.

* "Partusisten"(C. H. Boehringer S.) **

"Indogex" (Laboratorio Solka, S. A.) ***

"Celestone"(Schering, Co.)

- 6.- Betametazona, 12 mg. I.M. a las 24 hrs. déla primera dosis. Una cantidad similar se administraba a los 7 días si el embarazo no alcanzó las 35 semanas.

Al dar de alta la paciente, se procedía con el "tratamiento de sostén ambulatorio":

- 1.- Control semanal en la Consulta de Alto Riesgo
- 2.- Indometacina, 25 mg. via oral hasta completar 7 días (se incluyen los días de tratamiento hospitalario). 3.- Aspirina, 1 g. oral cada 6 horas a partir del 7o. día y durante siete días. 4.- Fenoterol, 5 mg. cada 6 hrs. via oral hasta la semana 37.

Ochenta y dos pacientes recibieron un solo tratamiento de ataque, siete recibieron dos, cinco recibieron tres y finalmente en una paciente hubo necesidad de administrar 4 tratamientos de ataque en varias hospitalizaciones.

En noventa pacientes se dio tratamiento de sostén ambulatorio y en ochenta y una la de sostén ambulatorio.

De las 93 pacientes, estudiadas, el promedio de edad materna con su correspondiente desvío estándar (D.E.) fue de 24.1 ± 5.3 años. El promedio de gestas fue de $3.0 \pm 2,9$ D.E.; la gesta máxima fue de 15 y la mínima de una.

De las 93 pacientes estudiadas, 88 (94.6o/o) no tenían antecedentes de partos prematuros previos, cuatro (4.3o/o) tenían uno y únicamente en una paciente (1.0o/o) existía el antecedente de 2 partos prematuros previos.

Sesenta y siete pacientes (72.0o/o) no tenían el antecedente de aborto, en 12 (12.9o/o) casos existía la historia de un aborto previo, en 4 (4.3o/o) 2 abortos, en 7 (7.60/o) tres y finalmente en 3 casos existía el dato de cuatro o mas abortos previos.

El mayor número de casos correspondió a pacientes cuya gestación estaba comprendida entre la 30 y 34 semanas (46.3o/o), siguiendo en orden decreciente 35 ó mas (28.3o/o), 25 a 29 (20.9o/o) y 20 a 24 semanas de amenorrea (4.5o/o).

En el protocolo no se incluyeron pacientes con gestaciones de 37 semanas ó más. Merece destacarse que del total de embarazadas estudiadas, el 16.4o/o tenían una gestación comprendida entre la 20 y 27 semanas y el 83.5o/o entre la 28 y 36.

La distribución de las pacientes en relación al peso y la talla maternas puede apreciarse en las tablas I y II. Nótese que la mayor aglutinación de casos se

Tabla I PESO

MATERNO

INTERVALO (Kg)	No.	o/o
≤ 44	2	2.1
45 - 49	10	10.8
50 - 54	14	15.0
55 - 59	20	21.6
60 - 64	18	14.1
65 - 69	6	6.4
70 - 74	3	3.2
75 - 79	1	1.1
≥ 80	1	1.1
IGNORADO	23	24.7
TOTAL	93	100o/o

Tabla II

TALLA MATERNA

INTERVALO (Cm.)	No.	o/o
135 - 139	1	1.1
140 - 144	6	6.5
145 - 149	14	15.1
150 - 154	27	29.0
155 - 159	14	15.0
160 - 164	10	10.7
165 - 169	4	4.3
IGNORADO	17	18.3
TOTAL	93	100o/o

encuentra en los intervalos de 45-49, 50-54, 55-59 y 60-64 kg.. En el 660/0 de las embarazadas, la talla fue menor de 1.60m., observándose una escasa proporción de pacientes con valores superiores a esta.

La dilatación cervical al inicio del tratamiento de ataque fue de cero en 49 pacientes (52.7o/o), 1 cm. en 12 embarazadas (12.9o/o), dos cm. en 11 casos (11.80/0), 3 cm. en 10 gestantes y finalmente, únicamente en 7 casos pudo constatarse una dilatación cervical de 4 ó más centímetros. (Tabla III).

Tabla III

DILATACIÓN CERVICAL AL INICIAR TRATAMIENTO DE ATAQUE

DILATACION	No.	o/o
0	49	52.7
1	12	12.9
2	11	11.8
3	10	10.7
≥ 4	7	7.6
NO CONSIGNADO*	4	4.3
TOTAL	93	100o/o

* Sospecha Placenta Previa

A todas las pacientes se les investigó patología de fondo que eventualmente podía ser la causante, condicionante ó acompañante de su problema obstétrico. Así, en 17 pacientes (18.3o/o) se comprobó el diagnóstico de infección de vias urinarias, en 6 cuadro de desnutrición y/ó anemia secundaria, en 3 preeclampsia, 3 eran Rh negativo no sensibilizadas y en una escasa proporción se encontraron otras patologías según puede apreciarse en la tabla IV. En 58 casos no se encontró anomalidades responsables del parto prematuro.

RESULTADOS

Previo a la implementación de este programa, se investigó el efecto uterino y cardiovascular del FE—

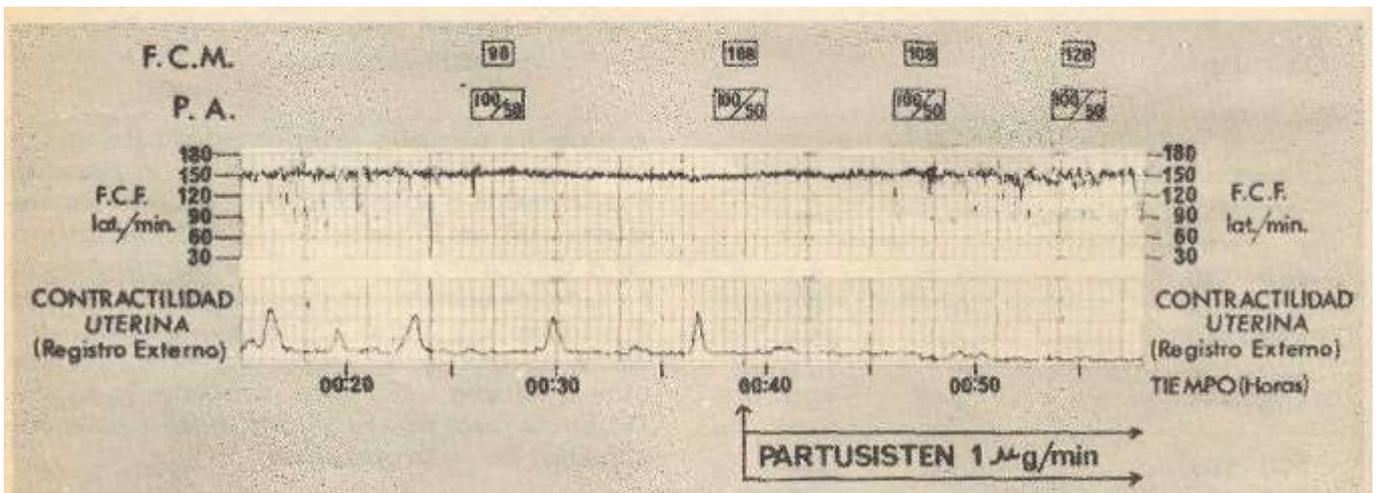
NOTEROL en pacientes con trabajo de parto prematuro comprobado mediante monitorización electrónica de la contractilidad uterina y de otros parámetros clínicos. En la fig. 1 puede apreciarse una inhibición total de la contractilidad uterina (registro externo) con 1 microgramo/min. con la droga

mencionada ("partusisten")- No se aprecian cambios en la PA sistólica y diastólica, contrario a lo que ha sido observado con otras drogas de la misma familia (12, 19, 22). Se aprecia un aumento progresivo de la frecuencia cardíaca materna (FCM), efecto que también ha sido encontrado con

Tabla IV

PATOLOGIA MATERNA		
PATOLOGIA	No.	o/o
INFECCION VIAS URINARIAS	17	18.3
DESNUTRICION y/o ANEMIA SECUND.	6	6.5
PREECLAMPSIA	3	3.2
Rh NEGATIVO NO SENSIBILIZADA	3	3.2
PLACENTA PREVIA	2	2.1
HIPERTENSION CRONICA	1	1.1
HIPERTIROIDISMO	1	1.1
ASMA BRONQUIAL	1	1.1
SIFILIS	1	1.1
SIN PATOLOGIA	58	62.2
TOTAL	93	100

Paciente de 25 años, embarazo de 30 semanas, ingresa con contractilidad uterina dolorosa. Nótese la desaparición de Figura No. 1

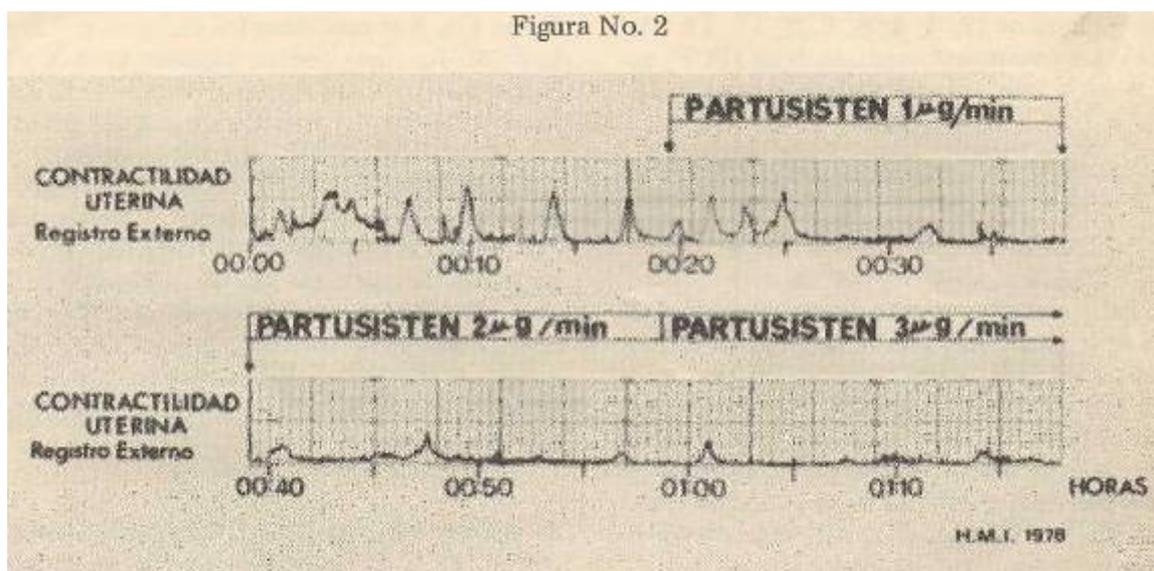


Paciente de 25 años, embarazo de 30 semanas, ingresa con contractilidad uterina dolorosa. Nótese la desaparición de

la contractilidad con un microgramo/min. de fenoterol ("Partusisten"), un incremento moderado de la frecuencia cardíaca materna (FCM) y un nulo efecto sobre la presión arterial (PA). Parto 7 semanas después. Recién nacido de 3080 g., apgar 8 y 9 al lo y 50min. evolución neonatal normal.

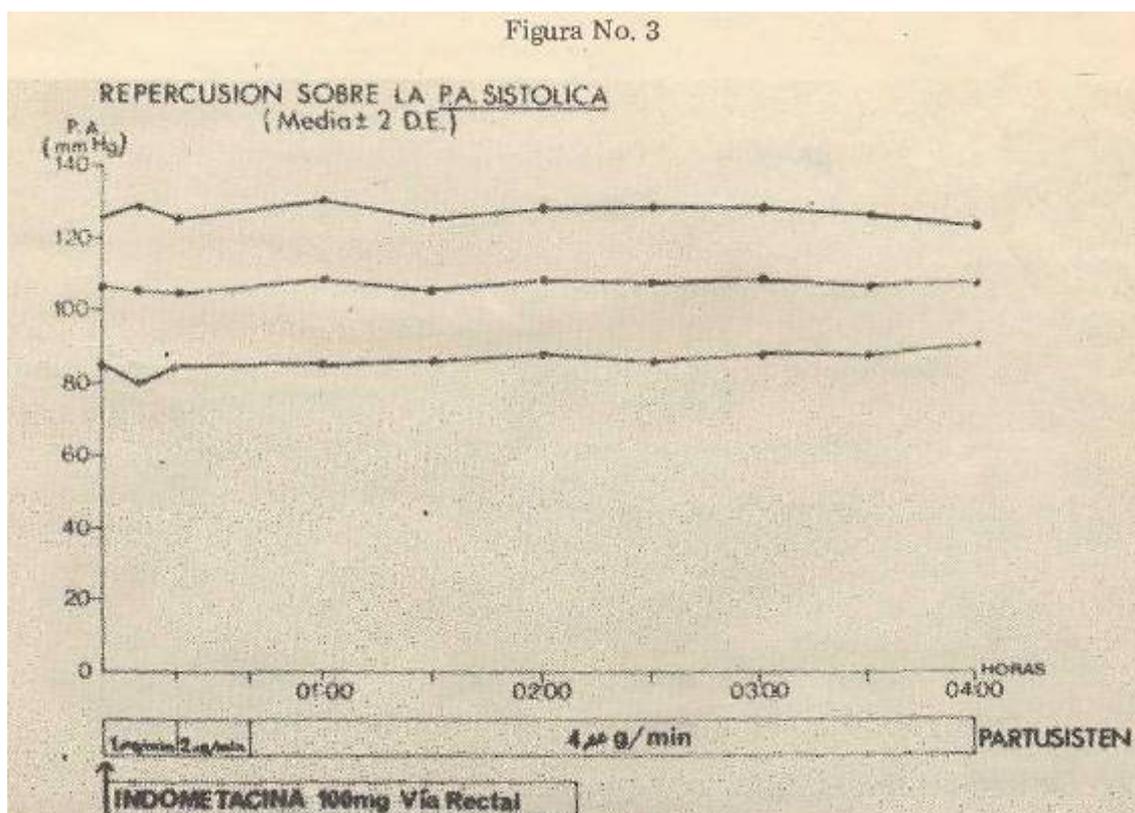
TRABAJOS CIENTÍFICOS ORIGINALES

Figura No. 2



Paciente de 24 años, primigesta, embarazo de 34 semanas. Ingresa con contractilidad uterina dolorosa y anormalmente aumentada como puede apreciarse en este registro. Obsérvese la reducción progresiva de las contracciones uterinas a medida que se incrementa la dosis de "Partusisten".

Figura No. 3



Efecto del tratamiento de ataque sobre la presión arterial sistólica (N=93). La línea central representa la media (X) y la superior e inferior — 2 desvíos estándar (D.E.). No hubo cambios estadísticamente significativos entre el valor previo con los subsiguientes al tratamiento de ataque.

otros Beta-miméticos (2, 3, 4, 6, 8, 9, 11, 12, 19, 22, 23, 24). La frecuencia cardíaca fetal (FCF) no mostró cambios con la administración del fenoterol.

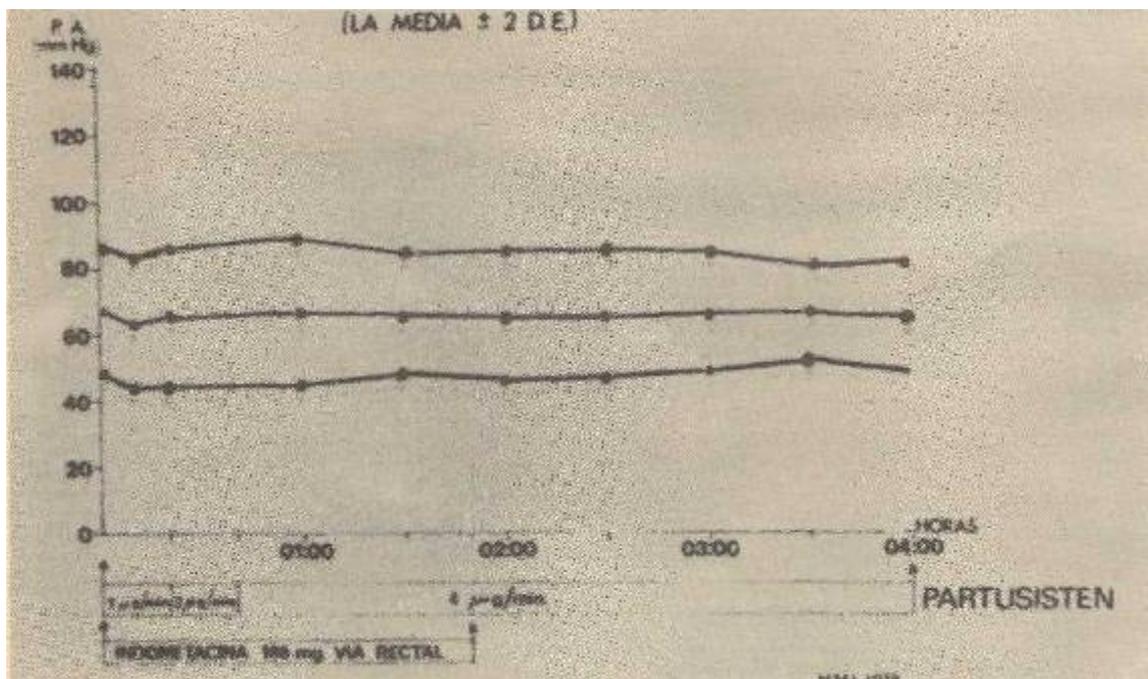
En la Fig. 2 puede observarse otro caso con una inhibición parcial y progresiva de la contractilidad uterina con 1,2 y 3 microgramos/min. de fenoterol ("partusisten").

La repercusión del tratamiento de ataque sobre la PA sistólica y diastólica puede apreciarse en las figs. 3 y 4, en donde la línea central corresponde a la media (X) y la superior e inferior a los dos desvíos standard (D.E.). Obsérvese que no hay cambios en el valor de la X a pesar del aumento progresivo en la dosis del beta-mimético y de indometacina. Además, el análisis comparativo del valor previo al tratamiento de ataque con los obtenidos a los 10 y 20 minutos, 1:00, 1:30, 2:00, 3:00, 3:30 y 4:00 demostró que no hubo cambios estadísticamente significativos (test de "t") tanto en la PA sistólica como en la diastólica.

En la Fig. 5 se muestran los cambios producidos en la FCM. La línea central representa la X y la superior e inferior sus correspondientes D.E. Puede notarse un aumento abrupto de la FCM tanto en la X como en los dos D.E. en los primeros 20 min. del tratamiento de ataque, observándose luego, un ligero incremento en los 40 minutos subsiguientes y a continuación una meseta relacionada con el mantenimiento de una dosis estable de fenoterol. Al comparar el valor previo al tratamiento de ataque con los 10, 20 y 40 minutos, 1:00, 1:30, 2:00, 2:30, 3:00 y 4:00 hrs., se demostró que el aumento en la FCM fue estadísticamente significativo (test de "t", $P < 0.01$).

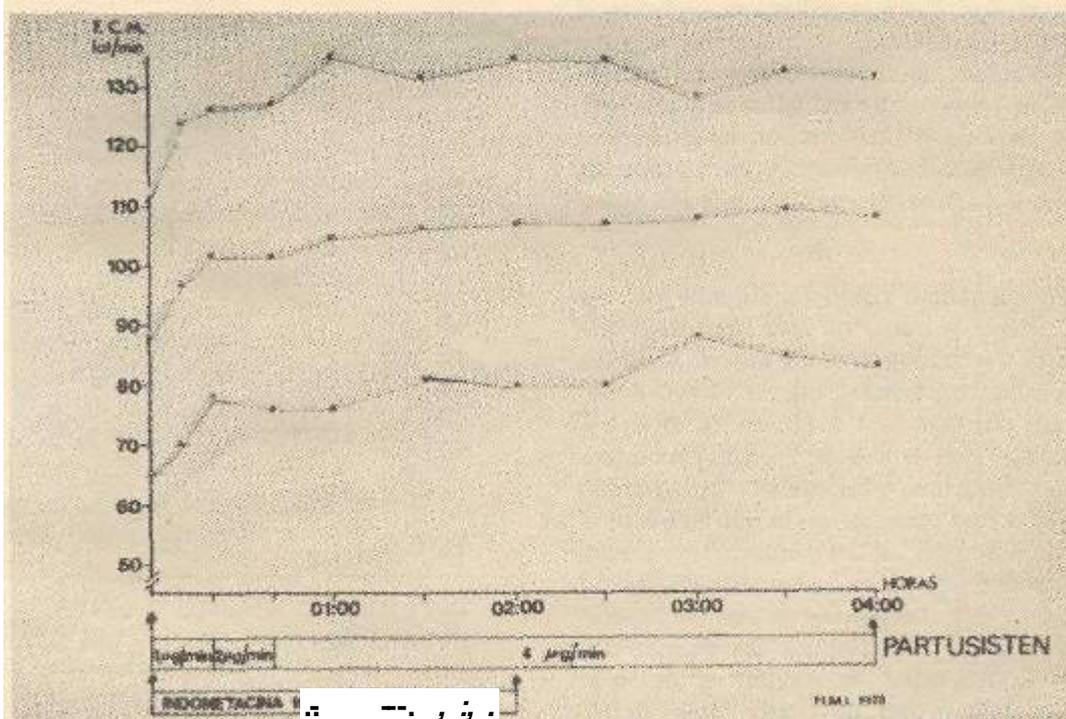
El análisis de la repercusión del tratamiento de ataque sobre la frecuencia de las contracciones uterinas (FCU), mostró una disminución progresiva del promedio y sus correspondientes D.E. como puede observarse en la fig. 6. La reducción de la FCU fue estadísticamente significativa ($P < 0.01$).

Figura No. 4



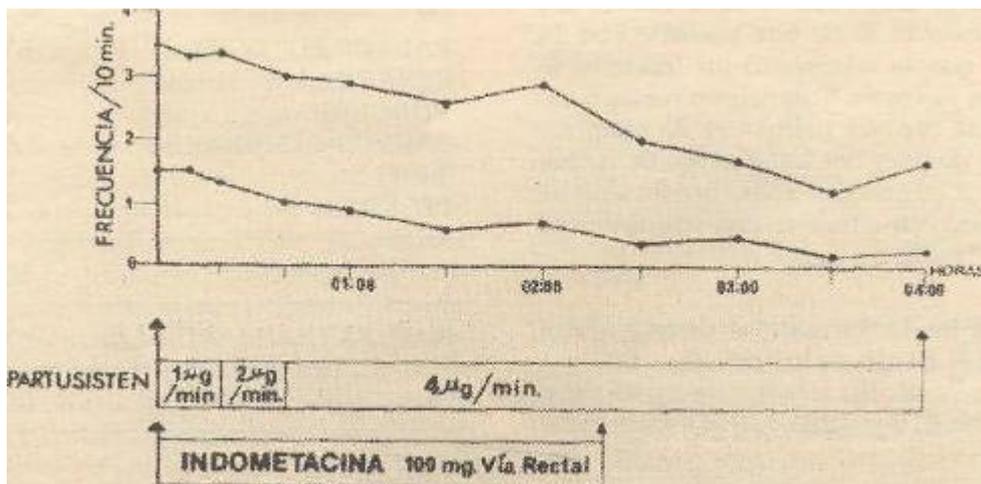
Efecto del tratamiento de ataque sobre la presión arterial diastólica (N=93). La línea central corresponde a la media y la superior e inferior a ± 2 D.E.. No hay cambios estadísticamente significativos entre el valor previo comparado con los subsiguientes al tratamiento de ataque.

Figura No. 5



Repercusión del tratamiento de ataque sobre la frecuencia cardiaca materna (N=93). La línea central representa la X y la superior e inferior = 2 D. E. La comparación del valor previo con cada uno de los subsiguientes al tratamiento de ataque fue estadísticamente significativo ($P < 0.01$).

Figura No. 6



Efecto del tratamiento de ataque sobre la frecuencia de las contracciones uterinas (N=93). La línea inferior representa la X y la superior los ± 2 D. E. La comparación entre el valor previo con cada uno de los subsiguientes al tratamiento de ataque, fue estadísticamente significativo ($P < 0.01$).

El intervalo del tiempo entre el tratamiento de ataque y el parto se puede observar en la tabla V. El tiempo mínimo y máximo fue de 4 hrs y de 116 días respectivamente. En este análisis se excluyeron 7 pacientes que no tuvieron su parto en nuestro hospital. Lo anterior puede corroborarse en la tabla VI, en donde se observa que del total de pacientes, (67(77.9o/o) tuvieron partos eutócicos, en 4 hubo necesidad de aplicación de fórceps y en 9 pacientes la interrupción del embarazo se hizo por vía abdominal.

La evaluación del recién nacido mediante puntaje de Apgar al primer minuto de vida demostró que de 93 neonatos (se incluyen 2 nacimientos de triples y dos de embarazos gemelares), en 71 (76.3o/o) se encontró un puntaje de 7 a 10, en 14 de 4 a 6 y 5 se calificaron con 0 a 3 de Apgar. Hubo tres muertes fetales "in útero", las cuales correspondieron, la primera a una paciente en la que se inició el tratamiento de ataque a las 28 semanas; era portadora de una desnutrición proteico calórica severa. Se le administraron tres tratamientos de ataque y cuando transcurrieron 36 días después del primer tratamiento, hubo necesidad de inducir el parto al establecerse el diagnóstico de óbito fetal. El segundo caso correspondió a una paciente con sífilis comprobada en la que se administró un solo tratamiento de ataque a las 22 semanas, produciéndose el parto 5 días después, obteniéndose un producto de 510 g. sin signos vitales. Hubo salida de abundante material purulento procedente de la cavidad uterina en el momento de la expulsión del feto. El tercer caso es el de una paciente con 34 semanas, en la que se administró un tratamiento de ataque y uno de sostén hospitalario previa comprobación de una ruptura prematura de membranas; cuatro días después del tratamiento "de ataque se comprobó una corio-amnionitis, produciéndose el parto en forma espontánea, con expulsión de un producto de 1800g. sin signos de vida.

El 17 .26o/o de los recién nacidos pesaron entre 2500 a 2999 g.; el 61o/o de los neonatos tuvo un peso de 2500 g; ó más. El valor mínimo y máximo encontrado fue de 510 y 4220 g. respectivamente.

En nuestra serie hubo 9 muertes neonatales, de las cuales, 3 se refirieron a recién nacidos cuyos pesos fueron de 630, 760 y 900 g. respectivamente y

Tabla V INTERVALO INICIO

TRATAMIENTO - PARTO

TIEMPO (DIAS)	No.	o/o
1	2	2.3
1 - 9	18	19.3
10 - 19	13	15.1
20 - 29	13	15.1
30 - 39	14	16.3
40 - 49	1	1.2
50 - 59	8	9.3
60 - 69	8	9.3
70 - 79	4	4.6
80 - 89	1	1.2
90 - 99	0	0
100	4	4.6
TOTAL	86	100o/o
INTERVALO MINIMO - 4 HRS.		
INTERVALO MAXIMO - 116 DIAS		
Tabla VI		
ATENCION OBSTETRICA		
	No.	o/o
PARTOS EUTOCICOS	67	77.9
CESAREAS	9	10.5
FORCEPS	4	4.7
PARTOS GEMELARES	3	3.4
TRIPLES	2	2.3
PELVICOS	1	1.2
	86	100
NAC. EXTRAHOSPITALES	7	7.5
	93	

que correspondieron a un nacimiento de triples. Las 6 muertes neonatales restantes, fueron en productos de 1000 gramos ó más.

COMENTARIO Y CONCLUSIONES

La evaluación del impacto del protocolo de manejo de parto prematuro presentado en este estudio hay que hacerlo en forma integral, ya que, existe una mezcla de drogas, algunas de las cuales tienen un efecto farmacológico parecido aunque por mecanismos de acción diferentes; es el caso de la droga utero-inhibidora beta mimética y los inhibidores de la síntesis y liberación de prostaglandinas. No obstante, los controles clínicos y monitorizados demostraron un efecto inhibitorio sobre la contractilidad uterina en forma incuestionable. Continuamos observando el efecto cronotrópico en el fenoterol, lo que ha sido encontrado en otras drogas beta miméticas (1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 12, 17, 19, 20, 23, 24). Desde el punto de vista clínico no se apreciaron cambios de importancia en la presión arterial ni hipotensiones que pusieran en peligro la vida de la paciente u obligaran a suspender el tratamiento (8) con las dosis usadas.

Aun cuando la asociación de drogas consignadas en las diferentes formas de tratamiento pueden ser potencialmente peligrosas, en nuestra serie no se detectaron complicaciones cardiovasculares maternas, particularmente edemas agudos de pulmón, como ha sido reportado con la administración de terbutalina sola (10, 11) o combinada con corticosteroides (10, 25), terbutalina e isoxsuprina (10) y ritodrine, indometacina y betametazona (27).

Mucho se ha comentado sobre el cierre de conducto arterioso por efecto de las drogas anti-prostaglandinas, particularmente indometacina y aspirina. No podríamos aseverar en forma categórica que en nuestros neonatos no se produjeron hipertensiones pulmonares por acción de aquellas drogas, debido a que tal diagnóstico amerita una búsqueda intencionada y bien orientada tanto clínica como radiológicamente. Sin embargo, las experiencias reportadas por otros autores, ha demostrado ausencia de la hipertensión pulmonar en recién nacidos de madres tratadas con indometacina (18, 29) y posible asociación de la droga mencionada con la citada complicación (16). Cabe destacar además que las tres muertes fetales consignadas en nuestro estudio, correspondían a embarazadas con patologías tan severas, que de por sí, pudieron haber desencadenado la muerte de los productos.

El efecto beneficioso de los corticoides administrados a la madre cuyos partos se han desencadenado después de las 24 hrs. de terapéutica y antes de las 32 semanas, de gestación, ha sido señalado por varios autores (5, 7, 13). La limitación impuesta por el número de casos de nuestra serie, no nos permite por el momento, sacar conclusiones sobre el impacto de la Betametazona en el síndrome de dificultad respiratoria idiopática en nuestros neonatos.

Se sabe que dos tercios de la mortalidad perinatal es atribuida a la prematuridad; en consecuencia, resulta lógico suponer que abordando este problema particular y manejándolo adecuadamente, podríamos reducir la tasa mencionada. Sin embargo, no debemos olvidar que la amenaza o el trabajo de parto prematuro, es una especie de síndrome, en el que la hipercontractilidad uterina es el resultante de causas desconocidas pero que se ha asociado con patologías maternas u ovillares identificables algunas veces, por lo que, cualquier esquema racional debe contemplar el manejo de los problemas detectados en cada caso particular. No desconocemos el hecho de que, la infraestructura Médica en la cual están inmersas nuestras pacientes, juega un papel importante; la desnutrición, (la mala o nula atención prenatal la referencia tardía de pacientes con procesos controlables, factores sociales, culturales, etc., Son entre otras, elementos que deben ser considerados en una política racional de manejo y control del parto prematuro. El ejemplo más elocuente es en nuestro medio, el ingreso de pacientes con dilataciones cervicales tan avanzadas que cualquier intento por detener el parto prematuro sería infructuoso.

Desde el punto de vista metodológico puro, es necesario establecer un estudio comparativo con un grupo control, en el que se administre un placebo, lo cual implica consideraciones de tipo ético, moral y de autorización conciente y racional por parte de las pacientes.

Finalmente, los autores desean expresar su agradecimiento por la colaboración en el desarrollo prospectivo de este trabajo, a las técnicas de la Unidad de Monitoreo e investigación del Hospital escuela, Srita. Evelina Saavedra, Sra. Rebeca de Rodríguez y Sra. Besy de Valle así como la contribución en el suministro de los medicamentos, a las casas C.H. Boehringer S., Solka S.A. y Schering Co.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Anderson, K.E., Bengtsson, L.P.J., Gustafson, I., marsson, I.: The relaxing effect of terbutaline on the human uterus during term labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 121:602, 1975.
- 2.- Ayromlooi, J., Tobias, M., Desiderio, D.: Effects of Isoxsuprine on maternal and fetal acid base balance and circulation. *Obstet Gynecol.*, 57:193, 1981.
- 3.- Barden, T.: Inhibition of human premature labor by mesuprine Hydrochloride, *Obstet Gynecol.* 37:98, 1971.
- 4.- Barden, T.P., Peter, J.B., Merkatz, LR.: Ritrodine Hydrochloride: A betamimetic agent for use in preterm labor, *Obstet. Gynecol.* 56:1, 1980.
- 5.- Block, M.F., Kling, O.R., Crosby, W.M.: Antenatal glucocorticoid therapy for the prevention of respiratory distress syndrome in premature infant, *Obstet Gynecol.* 50:187, 1977.
- 6.- Brennan, S.C., Me. Laughlin, M.K., Chez, R.A.: Effects of prolonged infusion of B adrenergic agonist on uterine and umbilical blood flow in pregnant sheep. *Am. J. Obstet Gynecol.* 128:709, 1977.
- 7.- Caspi, E., Schreyer, P., Weinraub, Z., Lifshitz, Y.: Dexamethasone for prevention of respiratory distress syndrome: múltiple perinatal factors, *Obstet Gynecol.* 57:41, 1981.
- Hack, M., Fanaroff, A.A., Merkatz, I.R.: The low birth weight infant evolution of a changin outlook *The New England Journal of medicine*, 301: 1164, 1979.
- 9.- Ingemasson, L: effect of terbutaline on premature labor. A double blind placebo controlled study, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 125:520, 1976.
- 10.- Jacobs, M.M., Knight, A.B., Arias, F.: Maternal pulmonary edema resulting from betamimetic and glucocorticoid therapy. *Obstet. Gynecol.* 56:56, 1980.
11. Katz, M., Robertzon, P.A., Creasy, R.K.: Cardiovascular complications associated with terbutaline treatment for preterm labor, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 139:605, 1981.
- 12.- Landesman, R., Wilson, K., Cou tiñho, E., Klima, L, Marcus, R.: The relaxant action of ritrodine, a sympathomimetic amine on the uterus during term labor, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 110:11, 1971.
- 13.- Liggins, G.C., Howie, R.N.: A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of respiratory distress syndrome in premature infante. *Pediatrics* 50:515, 1972.
- 14.- Lubchenco, L.O., Delivoria-papadopoulos, M., Searls, D.: long term follow up studies of prematurely born infant. II influence of birth weight and gestational age on secuelae, *J. Pediatr.* 80:509, 1972.
- 15.- Lubchenco, L. O., Searls, D.T.: Neonatal mortality rate: relation ship to birth weight and gestational age, *J. Pediatr.* 81:814, 1972.
- 16.- Manchester, D-,Margolis, H.S., Sheldon, R.E.: Possible association between maternal indometacin therapy and primary pulmonary hypertension of newborn, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 126:467, 1976.
- 17.- Merkatz, LR., Peter, J.B., Barden, T.P.: Ritrodine hydrochloride: A betamimetic agent for use in preterm labor. *Obstet Gynecol.* 56:7, 1980.
- 18.- Niebyl, J.R., Blake, D.A., White, R.D., Kumor, KM., Dubin, N.H., Robinson, J.C., Egner, P.G.: The inhibition of premature labor with indometacin. *Am. J. Obstet Gynecol.* 136:1014, 1980-
- 19.- Poseiro, J.J., Guevara Rubio, G., Magaña, J.M., Caldeyro barcia, R.: Acción de la orciprenalina (alupent) sobre la contractilidad del útero humano grávido, el sistema cardiovascular materno y la frecuencia cardíaca fetal. *Arch. Ginec. Obstet. Montevideo, Uruguay*, Tomo XXIII, 99-118,1968.
- 20.- Schneider, H., Strang, F., Huch, R., Huch, A.: Suppression of uterine contractions with fenoterol and its effects on fetal TcPO2 in human term labor, *Br. J. Obstet Gynecol.* 87:657, 1980.
- 21.- Schwarcz, R., Capurro, H., Bejar, R., Vinacur, J.: De-tención del parto prematuro. Program de normatización diagnóstica y terapéutica pata maternidades de

- América Latina Publicación científica No. 686, Julio 1976.
- 22.- Schwarcz, R., Diaz, A.G., Fescina, R.H.: Agentes útero inhibidores en obstetricia. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano, publicación científica No. 731.
- 23.- Stander, R.: Phenethan olamines and inhibition of human Myometrium, Amer. J. Obstet. Gynecol. 94:749, 1966.
- 24.- Stanley, M.B., Tejani, N.A.: Terbutaline sulfate in the prevention of recurrence of premature labor. Obstetrics. Gynecol. 57:22, 1981.
- 25.- Súbblefield, P.: Pulmonary edema occurring after therapy with dexamethasone and terbutaline for premature labor A case report Am. J. Obstet. Gynecol. 132:341, 1978.
- 26.- Terris, M., Gold, E.M.: An epidemiologic study of prematurity. Am. J. Obstet. Gynec. 103:371, 1969.
- 27.- Tinga, D.J., Aamoudse, J.G.: Postpartum pulmonary oedema associated with preventive therapy for premature labour. Lancet, 1(8124): 1026, 1979.
- 28.- Yerushalmy, J.: Relation of birth weight, gestational age and rate of intrauterine growth to perinatal mortality. Clin Obstet Gynec. 13:107, 1970.
29. Zuckerman, H., Reiss, U., Rubistein, I.: Inhibition of human premature labor by indometacin. Obstet Gynecol. 44:787, 1974.