

CONTROL DEL TRABAJO DE PARTO

E. Norwitz, J Robinson y J Challis. The New England Journal of Medicine 1999; 341:660-66.
Traducción y adaptación: Dr. Fernando López

El trabajo de parto es el proceso fisiológico a través del cual el feto es expulsado del útero hacia el mundo extrauterino. Definido como el aumento de la actividad miometrial pasando de contracciones irregulares a regulares, con el acortamiento y dilatación del cuello uterino. En el trabajo de parto normal parece haber cambios bioquímicos en el tejido conectivo del cuello antes del comienzo de la contractilidad regular. Usualmente el trabajo de parto comienza antes de la ruptura espontánea de las membranas.

Trabajo de parto al término

El trabajo de parto al término puede explicarse fisiológicamente como una pérdida de la inhibición más que como un aumento de la estimulación de la contractilidad uterina. Las fibras miometriales del útero a término cuando son colocadas en solución isotónica se contraen espontánea y vigorosamente sin ninguna sustancia estimulante. En vivo, ambos mecanismos son importantes.

La actividad uterina puede ser dividida en cuatro fases (reposo, activación, estimulación e involución). Durante el embarazo el útero se encuentra en *fase 0* (reposo), debido a varios inhibidores como progesterona, prostaciclina, relaxina, óxido nítrico, hormona paratiroidea, lactógeno placentario, calcitonina, adrenomodulina, péptido intestinal vasoactivo. Antes del término, el útero comienza a *activarse* (*fase 1*) y luego se inicia la *estimulación* (*fase 2*).

La activación se relaciona con estrógenos y se caracteriza por el aumento de receptores para prostaglandinas y ocitocina, se activan los canales transportadores de iones y aumenta la conexina 43 (componente de las uniones gap).

El aumento de las uniones gap entre las células miometriales facilita la transmisión de los estímulos eléctricos. Una vez activado el miometrio puede ser estimulado mediante ocitocina o

El trabajo de parto al término puede explicarse fisiológicamente como una pérdida de la inhibición más que como un aumento de la estimulación de la contractilidad uterina.

prostaglandinas E2 y F2 alfa.

Luego del parto comienza la etapa de *involución* la que es mediada principalmente por la ocitocina (*fase 3*).

El control endocrino del trabajo de parto

Las evidencias sugieren que el feto controla el trabajo de parto. En ovejas y vacas los mecanismos han sido largamente estudiados. En humanos, los avances han sido muy lentos reflejando dificultad para extrapolar el control endocrino

de los animales a la fisiología humana, proceso que no puede ser investigado directamente.

Al igual que en otros músculos lisos la contracción del miometrio está mediada por la unión de actina y miocina dependiente de ATP. En contraste con el músculo liso vascular, las células miometriales están poco inervadas. La regulación de la contractilidad uterina es básicamente humoral y depende de mecanismos intrínsecos de la célula miometrial.

Parece ser que hay una cascada de parto al término que remueve los mecanismos utero-inhibidores y aumenta los factores promotores de la actividad uterina. En este modelo cada elemento está conectado con el próximo y tiene múltiples mecanismos de feedback.

Algunos de los cambios incluyen el aumento de la síntesis de prostaglandinas uterinas, aumento de las uniones gap miometriales y activación de los receptores de ocitocina (*activación uterina*).

Una vez que el miometrio y el cuello están preparados, la unidad feto-placentaria a través de reguladores endocrinos, parácrinos y autócrinos producen el cambio de contractilidad irregular a regular (*estimulación uterina*). El feto induce la producción de hormonas esteroides placentarias, distensión uterina, secreción de hormonas neurohipofisarias y mediadores que estimulan la síntesis de prostaglandinas. Al igual que en otras especies al término se activa el eje hipotálamo-hipofiso-adrenal fetal.

Las evidencias sugieren que el feto controla el trabajo de parto.

Trabajo de parto pretérmino

Definido como trabajo de parto antes de las 37 semanas, ocurre entre el 7 y 10% de los nacimientos, ocasionando el 85% de las complicaciones perinatales. Probablemente las causas sean varias y reflejan la pérdida de los mecanismos que mantienen al útero en fase de reposo.

Por ejemplo la decidua está selectivamente enriquecida con 15-hidroxi-prostaglandina deshidrogenasa; una deficiencia de esta enzima implica la pérdida de la capacidad que tienen las membranas para degradar la prostaglandina E2. El 15 % de los casos de pretérminos ideopáticos podría corresponder a deficiencia en esta enzima.

En los casos en que el medio intrauterino se vuelve hostil, la cascada del trabajo de parto (normal al término) se inicia. Por ejemplo el 30 % de los trabajos de parto pretérmino se relacionan con infección intra-amniótica. En pacientes con infección, los niveles de los productos de la lipo y ciclo-oxigenasas están elevados, al igual que las citoquinas (interleuquina 1 beta, interleuquina 6, factor de necrosis tumoral alfa), en el líquido amniótico. Las citoquinas y los ecosanoides parecen ser componentes importantes en la cascada del trabajo de parto. La trombina tiene propiedades estimulantes de la contractilidad uterina y se relaciona con el aumento de dinámica en los casos de desprendimiento placentario.

Factores predictivos

Los factores de riesgo para el pretérmino incluyen: antecedentes de parto pretérmino, embarazo múltiple, anomalías uterinas, polihidramnios, infección, tabaco, edades extremas, raza negra, bajo peso materno previo al embarazo, y bajo nivel socioeconómico. Pero, en base a estos factores, sólo se puede identificar al 50% de las pacientes que tendrán un nacimiento pretérmino. La monitorización domiciliar de contractilidad en pacientes de riesgo, no se refleja en disminución de parto de pretérmino. El acortamiento y dilatación del cuello por tacto vaginal son útiles mientras sea normal. Pero, el acortamiento y/o dilatación por sí solos están asociados sólo al 4% de las pacientes de bajo riesgo y al 20% en las de alto riesgo. La evaluación ecográfica del cuello tiene una relación inversa

Probablemente las causas del síndrome del parto prematuro sean varias y reflejan la pérdida de los mecanismos que mantienen al útero en fase de reposo.

con el parto prematuro; cuando el cuello es menor al percentilo 10 para la edad gestacional, está aumentada 6 veces la posibilidad de parto menor de 35 semanas. Menos del 2% de las mujeres con bajo riesgo tienen el cuello menor a 15 mm antes de las 23 semanas, pero el 60% de estas pacientes desencadenan el trabajo de parto pretérmino antes de las 28 semanas y el 90% antes de las 32 semanas.

Las infecciones vaginales (vaginosis bacteriana, gonorrea, estreptococo, tricomona, etc), han sido evaluadas y relacionadas con el parto pretérmino.

El screening para el tratamiento de estas infecciones debe ser realizado. El diagnóstico definitivo requeriría dosaje de interleuquina 6, glucosa y recuento de blancos en líquido amniótico.

Muchos marcadores bioquímicos han sido asociados con el parto de pretérmino: activina, inhibina, folistatin,

fibronectina, colagenasa e inhibidor de metaloproteinasas. La fibronectina podría ser usada como screening de pretérmino. Una elevación de la fibronectina fetal en las secreciones cervicovaginales podría relacionarse con la separación de las membranas ovulares respecto de la decidua y asociarse con parto pretérmino. En población de bajo riesgo un test de fibronectina positivo entre las 22 y 24 semanas tiene un valor predictivo positivo del 13% para el parto antes de las 28 semanas y del 36% para antes de las 37. El uso de este test tendría un valor predictivo negativo alto (99% de las pacientes con test negativo no desencadenan parto pretérmino dentro de los 7 días). Según los autores este último análisis podría no ser real.

Una disminución en el nivel de progesterona plasmático no es un pre-requisito para el trabajo de parto en humanos y la relación entre progesterona y 17 beta estradiol no identifica a las pacientes con riesgo de parto pretérmino. Por otro lado los niveles de estriol plasmáticos maternos se relacionan con la activación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal fetal, que ocurre antes del trabajo de parto a término y pretérmino. Un elevado estriol en saliva materna (mayor a 2,1 ng/ml o 7,7 nmol/l) es predictivo del parto pretérmino en pacientes de riesgo con una sensibilidad del 68 al 87%, especificidad del 77% y una tasa de falsos positivos del 23%. El dosaje semanal es mejor que el dosaje único. Otros probables marcadores de pretérmino en investigación incluyen la relaxina y la corticotrofina.

Sólo se puede identificar al 50% de las pacientes que tendrán un nacimiento pretérmino.

Manejo

En muchos casos el trabajo de parto pretérmino representa la necesidad que tiene el feto a escapar a un medio hostil, por lo cual una intervención agresiva para detener este proceso puede ser contraproducente. Las *contraindicaciones para la tocólisis* incluyen infección intrauterina, sangrado vaginal inexplicado y distress fetal.

El reposo en cama y la hidratación son comúnmente indicados, pero no han sido contundentemente demostrados como eficaces. Ninguna de las actuales drogas han demostrado beneficios relacionados con la prolongación del embarazo, más allá de las primeras 48 horas. Como no hay una droga tocolítica que tenga una clara ventaja en relación a las demás, la elección de la adecuada depende de las características de cada caso y su relación con los efectos adversos. Algunas de las drogas en uso y evaluación son:

Sulfato de magnesio; Beta adrenérgicos (Terbutalina, Rotodrina, Isoxuprina, Albuterol); Inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (Indometacina, Naproxeno, Fenoprofeno, Aspirina); Bloqueantes de los canales de calcio (Nifedipina, Nicardipina, Verapamilo); Activadores de los canales de potasio (Leveromakalim); Antagonistas de la ocitosina (Atosiban); y otros (Aminofilina, Nitroglicerina, Diazóxido).

El sulfato de magnesio disminuye la transmisión del impulso nervioso y los niveles de calcio intracelular del músculo uterino, es seguro y muy usado en Estados Unidos.

Los beta adrenérgicos también son muy utilizados; disminuyen los niveles de calcio intracelular y la sensibilidad de

Un elevado estriol en saliva materna (mayor a 2,1 ng/ml o 7,7 mmol/l) es predictivo del parto pretérmino en pacientes de riesgo con una sensibilidad del 68 al 87%, especificidad del 77% y una tasa de falsos positivos del 23%.

Mantener el tratamiento por más de 48 horas no parece correlacionarse con beneficios, pero sí con algunos efectos adversos. Tampoco asociar dos o más uteroinhibidores brinda mayores beneficios. En

la actina-miosina con respecto al calcio, a través de un mecanismo AMP dependiente.

La ritodrina es el único beta mimético aprobado por la FDA.

La nifedipina es también efectiva en cuanto a la prolongación del embarazo por 48 horas, pero está limitado su uso por los efectos en el flujo útero-placentario.

La indometacina, cuando se administra cerca del término se relaciona con complicaciones neonatales.

El atosiban (antagonista de la ocitosina) no parece ser más eficaz que otros uteroinhibidores. El leveromakalim (activador de los canales de potasio) se está comenzando a estudiar.

En las pacientes con rotura prematura de membranas, la tocólisis no parece ser beneficiosa.

En muchos casos el trabajo de parto pretérmino representa la necesidad que tiene el feto a escapar a un medio hostil, por lo cual una intervención agresiva para detener este proceso puede ser contraproducente.

Conclusiones

No se sabe exactamente cómo, pero se sospecha que el desencadenamiento del trabajo de parto a término es un complejo mecanismo fisiológico que es regulado en tiempo y forma por el feto. El avance en el conocimiento de este mecanismo mejorará los resultados en los tratamientos de las alteraciones de la contractilidad uterina.