

11217

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

154
28



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 Centro Médico "La Raza"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

FACULTAD DE MEDICINA
 MAYO 13 1992
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES

**"USO DE PROSTAGLANDINAS ORALES POR
VIA VAGINAL PARA LA INDUCCION DE
MADUREZ CERVICAL"**



8

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA

P R E S E N T A :
DR. JOSE HERNAN DEL VALLE JIMENEZ

Aesor: Dr. Carlos Briones Garduño
Colaboradores: Dr. Antonio Olgún B.
Dr. Raúl González A.
Dr. Arturo Victoria M.



MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1991



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

- 1. INTRODUCCION**
- 10. MATERIAL Y METODO**
- 13. RESULTADOS**
- 18. DISCUSION**
- 22. CUADROS Y GRAFICAS**
- 39. CONCLUSIONES**
- 40. RESUMEN**
- 44. BIBLIOGRAFIA**

INTRODUCCION

HISTORIA: En 1930 Kurzrok y Lieb, dos investigadores neoyorquinos estudiaron la acción biológica del semen humano sobre tiras aisladas de musculatura lisa del útero observando que contraían o relajaban, lo cual interpretaron como un efecto de la Acetil - Colina.

En 1934, Goldblatt en Inglaterra y Von Buler en Suecia, en forma independiente, comunicaron que un compuesto aislado del líquido seminal y de las glándulas accesorias de la reproducción en animales poseía la propiedad de contraer el músculo liso, así como una acción vasopresora y antihipertensiva. Von Buler bautizó a este compuesto como "Prostaglandina", suponiendo que la había aislado de la Próstata, posteriormente se conoció que estas sustancias formaban una familia y que se les podía encontrar en casi todos los líquidos y tejidos del organismo.

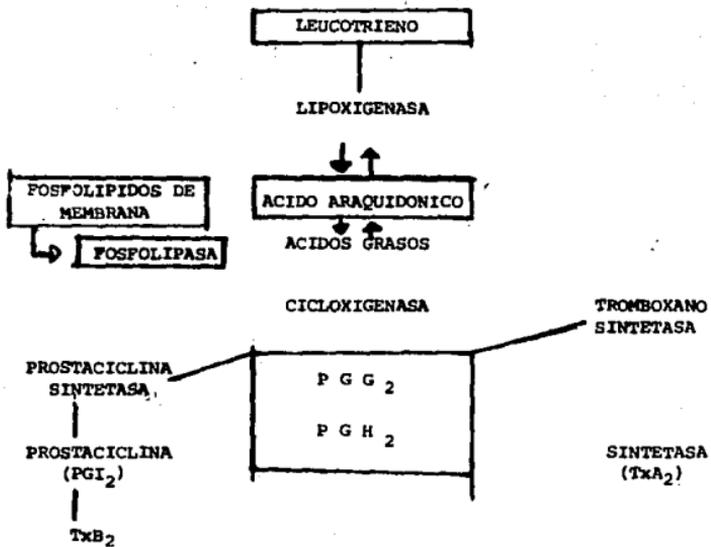
Ambache demostró que la actividad biológica de los ácidos grasos dependía de un grupo Hidroxi y un grupo Acido.

En 1960 Bergstrom y Sjoval, en Suecia, aclararon la estructura de 2 de las 3 clases de Prostaglandinas (PGs), PG E y PG F. Más tarde se aislaron otras PGs y se determinó que estaban formadas por ácidos grasos insaturados de 20 Carbonos, con un anillo de Ciclopentano entre los Carbonos 8 y 12.

En 1964, Bergstrom y Van Drop, independientemente, sintetizaron PG E₂ a partir de Ac. Araquidónico y del Ac. di-homo-gamma-linoleico y ambos derivaban del Ac. Linoleico, constituyente esencial de la dieta.

En 1968, Hamberg y cols. comunicaron el descubrimiento de los 2 precursores ahora conocidos como PG G₂ y PG H₂, y en 1975 se describe la posible transformación de estas sustancias en Tromboxanos (TXA₂) o compuestos que promueven la agregación plaquet-

FIGURA 1



taria y la vasoconstricción.

En 1976, Vane y Moncada describieron una sustancia de acción contraria a los Tromboxanos y originada en las paredes vasculares y a este compuesto se ha llamado Prostaciclina o PGI 2.

Del conocimiento acumulado, se estableció que los precursores endoperóxidos de las PGs, PG G₂ y PH₂, pueden originar además de los PGs, los Tromboxanos por una vía y la Prostaciclina - por la otra, siendo este compuesto el que prevalece en la actualidad (Fig. 1) (5, 6', 7').

CONSIDERACIONES ESTRUCTURALES

Las PGs se componen de un Ac. graso básico de 20 Carbonos - con un anillo de Ciclopentano incluido entre los Carbonos 8 y 12, denominado hipotéticamente Ac. Prostanóico. Los Carbonos se enumeran del 1 al 20, a partir del radical Carboxilo hasta el grupo Metilo terminal. La PG "E" únicamente difiere de la PG "F" en que - en la posición 9 de PG E, existe un grupo Cetónico mientras que - en la misma posición en la PG F, existe un grupo Carboxilo. (Fig. 2) 5', 6'7', 5.

FIG. 2

BIOSINTESIS

En el hombre, la síntesis de PGs se inicia a partir de Ac. grasos que derivan a su vez del Ac. Linoleico ingerido en la dieta. Este ácido insaturado, posee 18 Carbonos y se elonga para originar 3 ácidos de 20 Carbonos que difieren en su grado de insaturación: 1) Ac. Hemolinoleico, 2) Ac. Araquidónico, 3) Ac. Eicosapentanoico.

El Ac. Araquidónico es el precursor graso más importante de donde derivan la PG E2 y la PG F 2 alfa, las cuales son biológicamente más activas. El Ac. Araquidónico, del sitio de su formación es enviado a través de la sangre a todo el organismo y se incorpora a los componentes fosfolípidos de la membrana celular de donde puede liberarse por acción de Fosfolipasa A2 específica. 5,5', 6', 7'.

MECANISMO DE ACCION

La acción de las PGs en los procesos celulares no ha sido bien definido. Probablemente actúa a nivel de los receptores de membranas, y esto explica acciones distintas: (ej) contracción o relajación del músculo liso. Lo que sí ha sido prometedor, es la relación que se le ha encontrado con Adenil Ciclasa y la formación de AMP cíclico y GMP cíclico.

De este modo, las PGs intervendrían en uno de los sistemas reguladores más importantes del organismo. Se ha propuesto la hipótesis de que las PGs actúan inhibiendo la Adenil Ciclasa, evitando el paso de ATP a MPC, inhibiendo al AMP c. Finalmente, se piensa que pueda antagonizar las hormonas que estimulan la Adenilciclasa.

Una segunda hipótesis de retroalimentación es que las hormo

nas que actúan estimulando a la Adenil Ciclasa para iniciar la - formación del AMPc, al mismo tiempo estimulan la liberación o - formación de PGs, que tienen acción inhibitoria sobre la Adenil Ciclasa, tendiendo así a limitar la acción de las hormonas por un efecto de retroalimentación negativa.

Es posible que en varios efectos hormonales las PGs sean en realidad el "segundo mensajero" en la transmisión del efecto de las hormonas del órgano efector, de suerte que el AMP c, considerado hasta ahora como el "segundo mensajero", sería en realidad un "tercer mensajero". 5, 5', 6', 7', 8'.

METABOLISMO

A excepción de una discreta isomerización, las PGs no sufren cambios de su estructura en la sangre, aunque se degradan rápidamente en el Hígado y en los Pulmones, de manera que entre el 80 y el 90% se degradan por un solo paso por estos órganos.

ACCIONES SOBRE EL UTERO HUMANO

En el útero humano las PG E1 y la PG E2 producen contracción. La PG F2 alfa también produce contracción uterina, aunque 10 veces menos potente que la evocada por la serie "E" (5).

El útero siempre responde con contracciones a las PG E1 y - E2 - a la F2 alfa, administradas por vía IV. Consiste en un aumento del tono o contracciones rítmicas superpuestas. Tanto el útero grávido como el no grávido responden a las PGs.

La intensidad de las contracciones inducidas por las PGs en término es menor que las inducidas por Oxitocina. En el segundo trimestre de la gestación, la duración de la respuesta uterina

a las PGs es aproximadamente 3 veces más prolongada que con Oxitocina.

Las PGs en contraste con la Oxitocina, son efectivas cuando se inyectan entre las membranas fetales y la pared uterina o intraamnióticamente. La duración de la respuesta es más prolongada cuando se administra por esta vía en comparación con la IV (6').

La acción de las PGs en la estimación de la contracción uterina puede estar mediada por alteraciones del flujo de Ca en la célula del miometrio, los datos que demuestran que las PGs inhiben el secuestro de Ca por el Retículo Sarcoplásmico dependiente de ATP, sugiere que el aumento de Ca intracelular libre puede ser la causa del incremento de la contractilidad del miometrio.-(5)

La PG "E2" es la principal PG que se produce en el Trofo---blasto y el cuello uterino (4'). La PG E2 modifica la estabilidad de la membrana sin producir actividad uterina detectable.

Cuando se presenta el abalanzamiento cervicouterino, hay varios cambios bioquímicos, que incluyen: aumento del contenido de agua y de la actividad colagenolítica, así como disminución de Colágena y los Glucosaminoglicanos sulfatados (6).

Cuando el cuello uterino humano se expone a PG E2, ocurren cambios proximales y distales. Los efectos directos producen - ablandamiento del cuello, por cambios del agua, la Colágena y - los Glucosaminoglicanos, un efecto claro contra de la Progesterona, debido a que ésta inhibe la actividad de la Colagenasa y modifica la permeabilidad de la membrana (4').

La PG E2, también modifica el miometrio al cambiar el umbral de excitación modificando tanto el cuello como el miometrio acercando al Utero al trabajo de parto. (7, 9, 11, 12 y 7').

PROBLEMA

Para el médico que se enfrenta a la muerte fetal intrauterina o a la RPM con productos no viables, el tratamiento de este cuadro presenta un dilema. Aunque algunas de estas pacientes entrarán espontáneamente en trabajo de parto (75%)¹ dentro de las siguientes 2 o 3 semanas de la muerte fetal o dentro de las 72 hrs. siguientes a la RPM (80%)¹ el porcentaje restante no lo hace. Además después del diagnóstico las presiones sociales para realizar el parto suelen ser considerables, así como las consecuencias médicas de posponerlo. (2 y 3').

Desafortunadamente, el medicamento de uso más común para la inducción del trabajo de parto es la Oxitocina, pero sin embargo a menudo es ineficaz para estimular el útero prematuro y desafortunadamente el cervix no es favorable o responde pobremente al estímulo Oxitócico. (1, 2, 3').

Durante los 2 últimos decenios, una nueva clase de estimulantes uterinos potentes, las Prostaglandinas (1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 3' y 4'), han proporcionado otro método para la inducción del parto en paciente con muerte fetal o RPM en productos no viables.

JUSTIFICACION

Por lo mencionado con anterioridad y dado que en nuestro hospital la frecuencia con que nos enfrentamos a estas patologías es relativamente alto, ya que existen del 0.6 y el 1.2% de Obitos (1') y que un número considerable de éstos se presenta entre las 20 y 28 semanas de gestación. Asimismo la frecuencia de abortos está alrededor del 20% de los embarazos y que de este porcentaje, el 7.5% ocurre entre la 16 y 20 sem. de gestación -

(1', 2') predominando en este trimestre el Aborto diferido.

Llama la atención en ambas patologías que dada la edad de -gestación en que ocurren, nos enfrentamos a las malas condiciones cervicales así como a la pobre sensibilidad del miometrio para la inducción del trabajo de aborto o parto (3', 4', 6).

Si a lo anterior añadimos la frecuencia de la Ruptura Prematura de Membranas (RPM) que se presenta en un 3.4 a 15.8%⁽¹⁾ y que en un porcentaje significativo ocurre en productos no viables y añadiendo la inmadurez uterina se presenta el riesgo alto de infección; es entonces un gran reto para el Ginecobstetra el manejo adecuado y óptimo de estas patologías que al parecer no responden de manera satisfactoria a los tratamientos convencionales y que entonces justifica el intento de establecer manejos más eficaces y seguros para conservar el bienestar físico y capacidad reproductiva futura de nuestras pacientes.

Debido a la inexistencia en nuestro hospital de estudios símilares y que en el país no hay disponibles Prostaglandinas para uso vaginal, adaptaremos las Prostaglandinas de uso oral: Misoprostol PG E1 (Cytotec de Searle) 9' para la vía vaginal con el fin de provocar modificaciones cervicales adecuadas (1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 12, 14, 20, 21, 3', 4') para la inducción del trabajo de parto y por consiguiente la resolución de estos estados patológicos de una forma rápida y eficaz, comparando este manejo con el convencional realizado en nuestro Hospital.

Se ha publicado que la dosis mínima de Prostaglandinas vaginales para inducir el trabajo de parto varía entre: 150 y 375 microgramos cada 2 hrs. y que se requiere una dosis total muy pequeña para lograr el objetivo, con un número considerablemente menor de efectos adversos (3').

M A T E R I A L Y M E T O D O.

MATERIAL Y METODO

OBJETIVO: Validar el uso de Prostaglandinas orales, intracervicalmente en la maduración del cérvix, para la inducción de aborto o parto en productos con RPM no viables u obitos entre las 14 y 28 semanas de gestación.

HIPOTESIS:

VERDADERA: Las Prostaglandinas E 1 de uso oral, aplicadas intracervicalmente producen modificaciones cervicales por su efecto local, en el 90% de las pacientes.

NULA: Las Prostaglandinas de uso oral aplicadas intracervicalmente no producen modificaciones cervicales.

Se realizó un estudio: Prospectivo, Transversal, Experimental y Comparativo, mediante un grupo de estudio de 30 pacientes manejadas con Prostaglandinas y un grupo control de 30 pacientes tratadas de forma convencional, en los servicios de Perinatología y la UCI de Septiembre de 1989 a Septiembre de 1990.

Criterios de Inclusión.

Pacientes con:

- Diagnóstico corroborado de Aborto diferido, Obito o RPM en productos no viables de 14 a 28 semanas de gestación.
- Índice de Bishop menor de: 4.
- Sin antecedentes de cirugía uterina previa.
- Sin signos clínicos de infección ni datos de coagulopatía.
- No asmática.
- Sin diagnóstico de DPPNI o Placenta Previa.

Criterios de eliminación:

- Polisistolia e Hipertonía.
- Fiebre mayor de 38 grados C.
- Diarrea o vómitos no controlables con tratamiento médico - convencional.

METODOLOGIA:

Grupo I:

Con la paciente previamente diagnosticada y con exploración física ginecológica se registró en particular el Índice de Bishop y los signos vitales para posteriormente en posición de litotomía y bajo técnica aséptica se realizó lavado vaginal y posteriormente se colocó en los casos posible intracervicalmente y si no en fondo de saco posterior la Prostaglandina usada en el estudio; Misoprostol 500 mcg (2.5 Tabletas) y previo a su colocación se colocan en una torunda seca y se sumergen durante 3 min. en Sol. Fisiológica y posteriormente se aplica dicha torunda en los lugares anteriormente mencionados.

La paciente permaneció en posición de decúbito supino durante 15 min. y posteriormente trasladada a su cama en camilla. Este procedimiento se realiza cada 2 hrs., previa valoración ginecológica y registro de signos vitales.

Cuando la paciente presentó un Índice de Bishop mayor de 4 se añadió en algunas ocasiones Oxitocina 2 mU cada min. doblando matemáticamente esta dosis hasta alcanzar la expulsión del pro-ducto.

Las pacientes fueron manejadas en la Unidad Toco Quirúrgica de la manera convencional con registro de los procedimientos realizados y las complicaciones que se presentaron.

Se registró también días de estancia y complicaciones en el puerperio inmediato y mediato.

Grupo II: (Control)

La información obtenida de los expedientes clínicos del archivo de pacientes con diagnósticos y características similares al grupo de estudio y con manejo convencional.

RESULTADOS.

R E S U L T A D O S

Se estudiaron un total de 60 pacientes, con las que se formaron 2 grupos: Uno de estudio y otro de control de acuerdo a los criterios de inclusión previamente establecidos y a la metodología indicada.

GRUPO I (DE ESTUDIO).

Se formó con un grupo de 30 pacientes entre rangos de edad que fluctuaron de 17 a 39 años con una media de 26.7 años y en edades gestacionales entre 14 y 28 semanas con una media de 21.8 semanas y asimismo con una media de gestas de 2.4 por paciente.

De este grupo el 66.6% no tenía antecedentes personales patológicos de importancia y el 33.4% restante presentaba entre antecedentes de importancia: Hipertensión Arterial Sistémica Crónica (2), Infección de Vías Urinarias Recidivante (2), Cardiopatía Reumática Inactiva (2), Epilepsia, Lupus Eritematoso Sistémico, Toxoplasmosis y Púrpura Trombocitopénica Idiopática (1), respectivamente para cada padecimiento.

El 40% (12), ingresaron con otra patología asociada, de las cuales fueron: Toxemia Severa (7) 23.3%, Coriocamnioítis (2) 6.6% Nefropatía (1), Insuficiencia Cardíaca (1) y Presentación Pélvica (1) que dan el 3.3% para cada uno respectivamente.

Ingresaron con Dx de Obito 19 (63.2%) y de RPM 11 (36.7%).

Como métodos auxiliares de diagnóstico se realizó únicamente el Ultrasonograma en el 56.6% de las pacientes y Ultrasonograma más Cristalografía el 43.4% restante.

En relación al Índice de Bishop para valorar las condicio--

nes cervicales y la actividad uterina, al ser diagnosticadas las pacientes presentaron Índice de Bishop de "0" 23, que representan el 76.6% de este grupo; y el número de pacientes restantes - que fueron 7, presentaron un Índice de Bishop de "1" que representan el 23.4%.

En cuanto a la dosis media de Prostaglandina E 1 utilizada (Misoprostol) en total fue de 2000 mcg, con una media de tiempo en horas del inicio de la inducción a la expulsión del producto de 8.9 horas.

En lo que se refiere a los efectos secundarios indeseables encontrados con la aplicación de este medicamento por vía vaginal, estos efectos se presentaron en el 26.4% de las pacientes - correspondiendo éstos a las evacuaciones diarreicas en el 10%, - (de 3 a 5 evacuaciones francamente líquidas) la cual desapareció espontáneamente después de la expulsión del producto.

Como segundo y último efecto secundario que se presentó fue la elevación de la temperatura (entre 37.5 y 38 grados) en el - 6.5% de las pacientes del grupo de estudio, la cual remitió espontáneamente al pasar el efecto máximo del medicamento no volviéndose a presentar en ninguna paciente.

La terminación de la gestación fue por vía vaginal en el - 100% de las pacientes no presentándose complicaciones en ninguna de ellas por las técnicas habituales de resolución de aborto o parto.

La media de días de estancia hospitalaria por paciente incluyendo a las que presentaban patología de fondo asociada fue - de 2.5 días; lo que nos da un costo de día-cama por paciente de: \$ 776,362.00.

Se asoció manejo con Antibióticos en el 50%; Hipotensores - en el 16.6%. Otros 10% y no se usó ningún otro medicamento en es te grupo de estudio en el 23.3%.

Referente a la anestesia aplicada para la resolución de la gestación se realizó Bloque Peridural en 17 (56.6%) y Anestesia General en 13 (43.3%) de las pacientes.

GRUPO II (DE CONTROL)

Se analizaron los expedientes de 30 pacientes que cumplían los criterios de diagnósticos establecidos y manejados de forma convencional por el servicio de Perinatología, las cuales cursaban con rangos de edad entre 17 y 38 años con una media de la misma de 25.4 años y en edades gestacionales entre 20 y 28 semanas, con una media de 25.4 semanas con una media de Gestas por paciente de 2.2.

De este grupo el 73.3% no tenía antecedentes personales patológicos de importancia y el 26.7% restante presentaba entre estos antecedentes de importancia: Infección de Vías Urinarias Recidivante (3), Hipertensión Arterial Sistémica Crónica (2), Cardiopatía Reumática Inactiva (2) y Epilepsia (1).

Ingresaron con Diagnóstico de Obito 8 (26.4%) y de Ruptura Prematura de Membranas 22 (73.8%).

A su ingreso en este grupo se asoció a otra patología en el 10% siendo éstas: Corioamnionitis (1), Presentación Pélvica (1) y Gemelar (1) representando el 3.3% individual y respectivamente.

Como métodos auxiliares de diagnóstico se realizó únicamente el Ultrasonograma en el 53.3% de las pacientes, Ultrasonograma más Cristalografía en el 20%, Cristalografía sola en el 6.6% y clínico únicamente en el 20% de las mismas.

En relación al Índice de Bishop se encontró que 27 de éstas el 90% presentaban Índice de Bishop de 0, una de 1 (3.3%) y dos de 2, (6.6%) de este grupo control.

En cuanto a la dosis media de Oxitocina usada por paciente por minuto para la inducto-conducción del trabajo de parto fue de 30 mU de Oxitocina por minuto en promedio, con una media de tiempo en horas del inicio de la inducción a la expulsión o terminación del embarazo de 58.6 horas (2.4 días).

La terminación de la gestación fue por vía vaginal en 29 (96.6%) y Abdominal en 1 (3.4%) Histectomía Total en Bloque.

Se administró anestesia general en el 83.3% y Bloqueo Peridural en el 16.7%.

Entre las complicaciones presentadas se reportan: Deciduo en dometritis en 10¹ (33.3%), Corioamniofítis en 2 (6.6%) y ninguna en el resto de las pacientes, lo que da un porcentaje de 60% sin complicaciones.

La media de días de estancia hospitalaria por paciente incluyendo a las que presentaban Patología fue de 5.1 días; los que nos da un costo de día-cama por paciente de: \$ 1,583,780.00.

Se asoció el manejo con antibióticos en este grupo control en el 100% de las pacientes.

D I S C U S S I O N

DISCUSION

Ambos grupos fueron de 30 pacientes con una edad media similar y con una edad gestacional y número de gestas muy semejante.

Se tuvieron antecedentes patológicos en los 2 grupos predominando ligeramente en el grupo de estudio y de entre los principales fueron hipertensión arterial crónica, infección de vías urinarias recidivante y cardiopatía reumática inactiva entre otros.

En lo referente al diagnóstico principal de ingreso fue más frecuente la RPM (73.7%) en el grupo control, ya que en grupo de estudio fue el Obito el que se identificó en un 63.3%.

Los diagnósticos asociados al principal predominaron ligeramente en el grupo de estudio ya que se presentaron asociados en un 39.8% y los 2 principales fueron la Toxemia Severa y la Corio amnioftis.

En cuanto al uso de auxiliares de diagnóstico y a la valoración del Índice de Bishop no existieron diferencias significantes.

La dosis utilizada de Prostaglandina E 1 (Misoprostol) de 500 mcg cada 2 horas, es la recomendada por diferentes autores para inducir el trabajo de parto, considerada como la dosis mínima para lograr el objetivo con un número considerablemente menor de efectos adversos.

Los efectos secundarios que se encontraron como la diarrea en el 10% y la elevación térmica en el 16.7% son los dos principalmente reportados en otras literaturas internacionales y los cuales son fácilmente controlados sin repercusión alguna sobre el estado general de la paciente o las patologías asociadas.

Existió diferencia significativa estadísticamente en el tiempo de inducción-expulsión ya que fue una media de horas de 8.9 - para el grupo de Prostaglandinas y de 58.6 horas para el grupo - manejado con Oxitocina, con lo que se corrobora lo mencionado - por otros autores de que el uso de Prostaglandinas es el medicamento de elección para inducir trabajo de parto en el segundo - trimestre de la gestación ya que la respuesta uterina a las Prostaglandinas es aproximadamente 3 veces más prolongada que con la Oxitocina y que son más efectivas cuando se administran localmente que por vía intravenosa. (6')

Este acortamiento del tiempo inducción-expulsión repercute directamente disminuyendo el porcentaje de complicaciones en el puerperio ya que fueron del 0% en el grupo de estudio y del 40% en el grupo de control siendo principalmente las infecciosas a pesar de que fue el grupo con menos patologías asociadas a su ingreso.

De igual manera el procedimiento anestésico de elección para el grupo control fue la anestesia general en el 83.3% casi el doble de la utilizada en el grupo de Prostaglandinas que fue del 43.4%, lo que hace que disminuya considerablemente el riesgo quirúrgico-anestésico en el grupo de estudio.

Por lo mencionado con anterioridad con lo referente a los procesos infecciosos se administraron antibióticos en el 100% de las pacientes del grupo control, provocando asimismo la prolongación de la estancia hospitalaria con una media de 5.1 días para el grupo de control en comparación de únicamente 2.1 días del grupo de Prostaglandinas lo que reduce el costo de día-cama-hospital a un 50% sin considerar otros procedimientos necesarios - aplicados en las pacientes complicadas del grupo control.

Por consiguiente tomando en cuenta los resultados obtenidos podemos concluir que el uso de Prostaglandinas E 1 (Misoprostol) de uso oral aplicadas por vía vaginal en el manejo de estas pato

logías es favorable, ya que reduce estadísticamente significativa $P < 0.001$ el tiempo en horas de inducción-expulsión, con efectos secundarios mínimos y fácilmente controlables. De igual forma - disminuye considerablemente las complicaciones que se presentan con el manejo convencional y por consiguiente la estancia hospitalaria (costo día-cama), aprovechándose más adecuadamente los - recursos humanos y económicos y mejorando notablemente la calidad de atención de nuestras pacientes.

CADROS Y GRAFICAS

RESULTADOS

PARAMETROS	GRUPO CONTROL	GRUPO DE ESTUDIO
EDAD MEDIA	17 A 39 AÑOS 25.8	14 A 28 AÑOS 26.7
EDAD GESTACIONAL MEDIA	20 A 28 SEMANAS 25.4	14 A 28 SEMANAS 21.8
GESTACIONES MEDIA	1 A 5 2.2	1 A 10 2.4

RESULTADOS

ANTECEDENTES PATOLOGICOS

ANTECEDENTE	GRUPO CONTROL	GRUPO DE ESTUDIO
NINGUNO	22 (73.3%)	20 (66.6%)
H.T.A.	02 (6.6 %)	02 (6.6 %)
I.V.U.	03 (10.0%)	02 (6.6 %)
G.R.I.	02 (6.6 %)	02 (6.6 %)
EPILEPSIA	01 (3.3 %)	01 (3.3 %)
TOXOPLASMOSIS	0 ()	01 (3.3 %)
P.T.I.	0 ()	01 (3.3 %)
L.E.S.	0 ()	01 (3.3 %)
TOTAL	30 (100%)	30 (100 %)

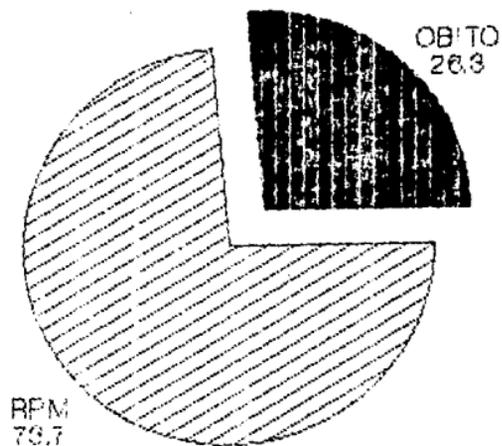
RESULTADOS

DIAGNOSTICO PRINCIPAL	GRUPO CONTROL	GRUPO DE ESTUDIO
OBITO	8 (26.3%)	19 (63.3%)
RPM	22 (73.7%)	11 (36.7%)
TOTAL	30	30

DIAGNOSTICOS ASOCIADOS	GRUPO CONTROL	GRUPO DE ESTUDIO
CORIOAMNIOITIS	1 (3.3%)	2 (6.6%)
P. PELVICA	1 (3.3%)	" 1 (3.3%)
GEMELAR	1 (3.3%)	0
TOXEMIA SEVERA	0	7 (23.3%)
NEFROPATIA	0	1 (3.3%)
INSUF. GARDIACA	0	1 (3.3%)
TOTAL	3 (9.9%)	12 (39.8%)

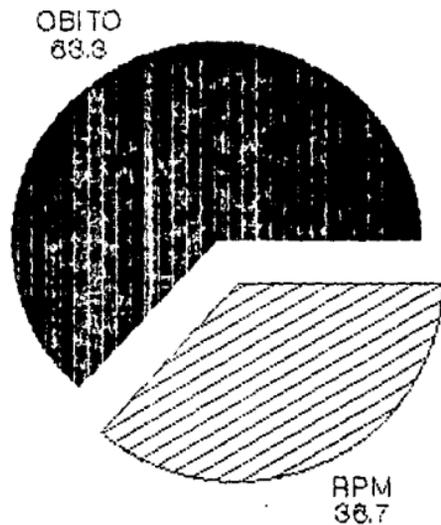
DIAGNOSTICO PRINCIPAL

Grupo control

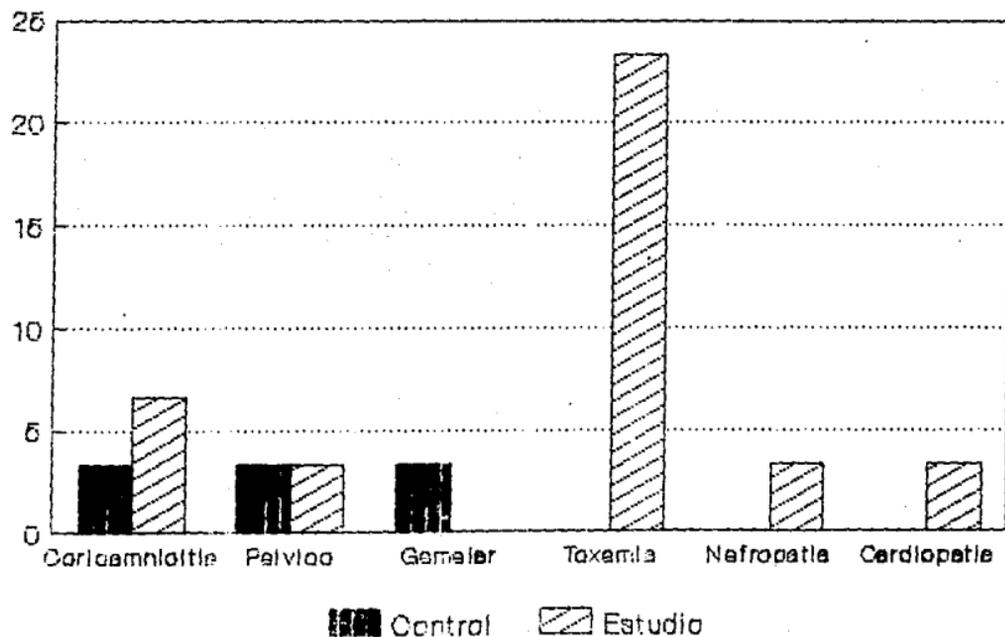


DIAGNOSTICO PRINCIPAL

Grupo de Estudio



DIAGNOSTICOS ASOCIADOS



RESULTADOS

AUXILIARES DE DIAGNOSTICO

	GRUPO CONTROL	GRUPO DE ESTUDIO
USG	16 (53.3%)	17 (56.6%)
USG + CRISTALOGRAFIA	6 (20.0%)	13 (43.4%)
CRISTALOGRAFIA	2 (6.6%)	
NINGUNO	6 (20.0%)	
TOTAL	30	30

INDICE DE BISHOP	GRUPO CONTROL	GRUPO DE ESTUDIO
0	27 (90.0%)	23 (76.6%)
1	1 (3.3%)	7 (23.4%)
2	2 (6.6%)	
TOTAL	30	30

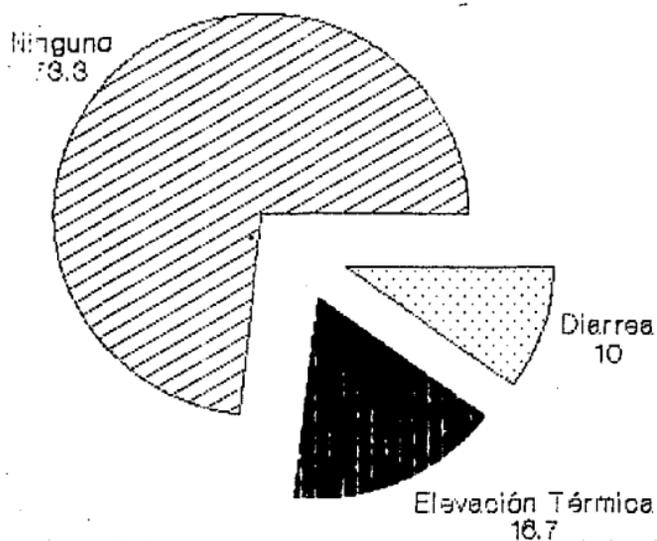
RESULTADOS

DOSIS DE PROSTAGLANDINAS UTILIZADA	GRUPO DE ESTUDIO
RANGO MEDIA TOTAL	1000 A 5000 mcg. 2000 mcg.
DOSIS DE OXITOCINA UTILIZADA	GRUPO CONTROL
RANGO MEDIA	20 A 40 mUc/min. 31.6 mUc/min.

PROSTAGLANDINAS:	
EFFECTOS SECUNDARIOS	GRUPO DE ESTUDIO
NINGUNO	22 (73.3%)
ELEV. TERMICA 37.5 a 38°C	5 (16.7%)
DIARREA	3 (10.0%)
TOTAL	30

GRUPO DE ESTUDIO

Efectos Secundarios de Prostaglandinas

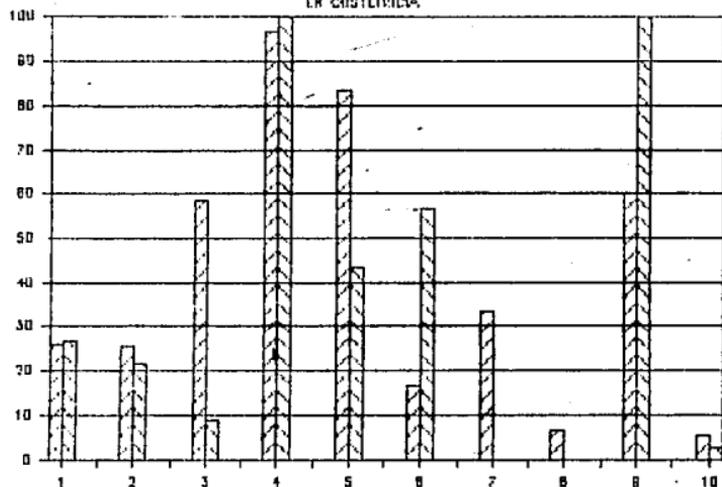


RESULTADOS

TIEMPO INDUCCION-EXPULSION	GRUPO CONTROL	GRUPO DE ESTUDIO
HORAS	20 A 100	4 A 20
MEDIA	58.6	8.9
VIA DE TERMINACION	GRUPO CONTROL	GRUPO DE ESTUDIO
VAGINAL	29 (96.6%)	30 (100%)
ABDOMINAL	1 (3.4%)	
TOTAL	30	30
ANESTESIA ADMINISTRADA	GRUPO CONTROL	GRUPO DE ESTUDIO
GENERAL	25 (83.3%)	13 (43.4%)
B.P.D.	5 (16.7%)	17 (56.6%)
TOTAL	30	30

ESTUDIO DEL USO DE PROSTAGLANDINA ORAL

EN OBSTETRICIA



GRUPO CONTROL

GRUPO EN ESTUDIO

VARIABLES

GRUPO
CONTROLGRUPO EN
ESTUDIO

1	EDAD MATERNA	25.8	26.7
2	EDAD GESTACIONAL	25.4	21.8
3	TIEMPO INDUC-EXPULSION (HORAS)	58.6	8.9
4	RESOLUCION VAGINAL	96.6	100
5	ANESTESIA GENERAL	83.3	43.4
6	BLOQUE PERIDURAL	16.7	56.6
7	DECIDUOENDOMETRITIS	53.3 %	0 %
8	CORIO AMNIOITIS	6.6 %	0 %
9	NO COMPLICACIONES	60 %	100 %
10	DIAS DE ESTANCIA	5.1	2.5

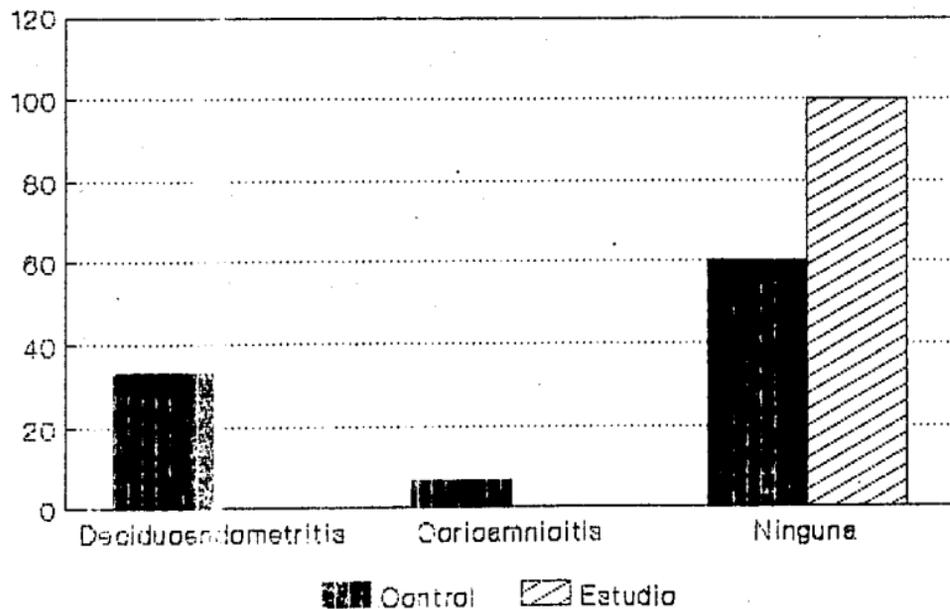
RESULTADOS.

COMPLICACIONES	GRUPO CONTROL	GRUPO DE ESTUDIO
DECIDUOENDOMETRITIS	10 (33.3%)	0
CORIOAMNIOITIS	2 (6.6%)	0
NINGUNA	18 (60.0%)	30 (100%)
TOTAL	30	30

ADMINISTRACION DE ANTIBIOTICOS

GRUPO CONTROL 30 (100%)	GRUPO DE ESTUDIO 15 (50 %)
------------------------------	---------------------------------

COMPLICACIONES

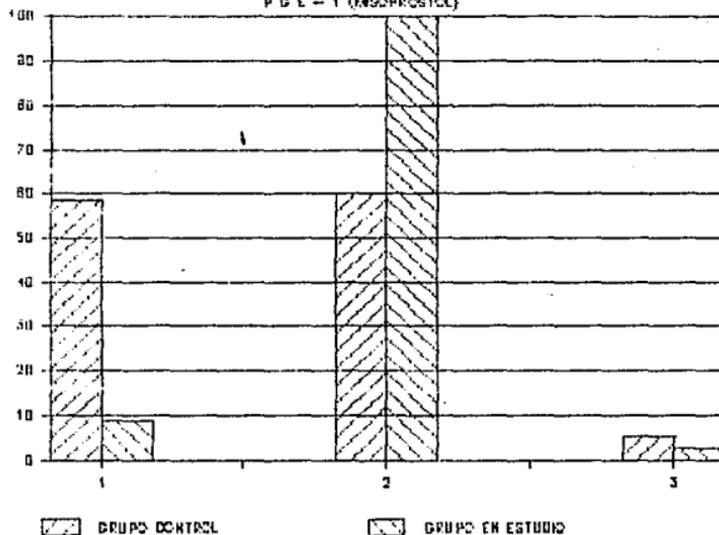


RESULTADOS

	GRUPO CONTROL	GRUPO DE ESTUDIO
DIAS DE ESTANCIA	2 A 9	1 A 7
MEDIA	5.1	2.5
COSTO DIA-CAMA TOTAL	\$1,583,780.00	\$776,362.00

ESTUDIO DEL USO DE PROSTAGLANDINA ORAL

P D E - 1 (NASOPROSTOL)



VARIABLE

GRUPO
CONTROLGRUPO EN
ESTUDIO

1 TIEMPO INDUC-EXPULSION (HORAS)

58.6

8.9

2 NO COMPLICACIONES

60 %

100 %

3 DIAS DE ESTANCIA

5.1

2.5

C O N C L U S I O N E S

CONCLUSIONES

- 1.- La Prostaglandina E 1 (Misoprostol) oral, es de utilidad para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto usadas por vía vaginal.
- 2.- Los beneficios derivados de uso redundan sobre:
 - A) Menor tiempo de inducción-expulsión.
 - B) Abate las complicaciones.
 - C) Disminuye los días de estancia y por lo tanto abate los costos.
- 3.- En comparación con la Oxitocina resulta recomendable el uso de Prostaglandina E 1 (Misoprostol) como medicamento de primera elección.
- 4.- Durante el presente estudio no observamos complicaciones asociadas al uso de Prostaglandinas E 1 (Misoprostol) en comparación al grupo control (Oxitocina) que se asoció al 40% de complicaciones.
- 5.- En el estudio estadístico comparando los 2 grupos mediante la t de students se obtuvo una $P < 0.001$, altamente significativa con respecto al tiempo de inducción-expulsión.

R E S U M E N

" USO DE PROSTAGLANDINAS ORALES POR VIA VAGINAL PARA
LA INDUCCION DE MADUREZ CERVICAL "

AUTOR: DR. J. HERNAN DEL VALLE JIMENEZ
ASESOR: DR. CARLOS BRIONES GARDUÑO
COLABORADORES: DR. J. ANTONIO OLGUIN BARRERA,
DR. RAUL GONZALEZ A.,
DR. ARTURO VICTORIA.

INTRODUCCION: Cuando el cuello uterino humano se expone a Prostaglandinas E 2, ocurren cambios proximales y distales. Los efectos directos producen ablandamiento del cuello, por cambios del agua, la colágena y los glucosaminoglicanos, un efecto claro contra la Progesterona, debido a que ésta inhibe la actividad de la colagenasa y modifica la permeabilidad de la membrana.

La Prostaglandina E 2, también modifica el miometrio al cambiar el umbral de excitación, modificando tanto el cuello como el miometrio acercando al útero al trabajo de parto.

OBJETIVO: Validar el uso de Prostaglandina E 1 orales, por vía vaginal en la maduración del cérvix, para la inducción de trabajo de aborto o parto en productos no viables con RPM u Obitos de 14 a 28 semanas de gestación.

MATERIAL Y METODO: Se estudiaron 2 grupos de 30 pacientes, con los diagnósticos de RPM u Obitos de 14 a 28 semanas de gestación, atendidos en los servicios de Tocoqx. UCI y Perinatología del HGO 3 del C.M.R. IMSS, México, D.F. La selección de pacientes fue realizada en base a los criterios de inclusión previamente establecidos.

Grupo I (De estudio). Se aplicó 500 mcg de PG E 1 de uso oral por vía vaginal cada 2 horas hasta lograr la expulsión del

producto con registro cuidadoso de las variables a estudiar.

Grupo II (De control). Revisión introspectiva de 30 expedientes con los diagnósticos indicados y el manejo convencional realizado comparándose las variables con el grupo de estudio.

RESULTADOS:

Grupo I (De estudio). 30 pacientes con una edad media de 26.7 - años y una edad gestacional media de 21.8 semanas. El 23.3% presentó antecedentes patológicos principalmente Hipertensión Arterial e Infección de Vías Urinarias recidivante. El 40% presentó patología asociada, la más frecuente Toxemia Severa. Ingresaron con Dx de Obito 19 (el 63.3%) y de RPM 11 (36.7%). El Índice de Bishop fue de 0 en el 76.6% y de 1 en el 23.4%. La dosis media de Prostaglandina E 1 utilizada fue de 2000 mcg con una media de tiempo en horas de la inducción a la expulsión de 8.9 horas. Los efectos secundarios encontrados fue Diarrea en el 10% e Hipertensión en el 6.4%. En el 100% la terminación de la gestacional fue por Vía Vaginal utilizando BPD en el 56.6% y Anestesia General - en el 43.4%. La media de días de estancia hospitalaria fue de - 2.5 días.

Grupo II (De control). Se analizaron 30 expedientes, con una - edad media de 25.4 años y una media de edad gestacional de 25.4 semanas. Ingresaron con Dx de Obito 8 (26.4%) y de RPM 22 (73.6%). Presentó Índice de Bishop de 0 27 (90%) de 1, una (3.3%) y dos de 2 (el 6.6%). La dosis media de Oxitocina usada por paciente - fue de 30 mUc/min., con una media de tiempo en horas de inducción a expulsión de 58.6 hrs. Terminación Vaginal 96.6% y Abdominal - en 3.4%, con Anestesia General en el 83.3% y BPD en el 16.7%.

La media de días de estancia hospitalaria fue de 5.1 días.

Las principales complicaciones fueron Deciduoendometritis - en el 33.3% y Corioamnioitis en el 6.6%.

CONCLUSIONES: El uso de Prostaglandina E 1 oral, por vía vaginal en el manejo de estas patologías es favorable, ya que reduce estadísticamente significativa ($P = 0.001$), el tiempo en horas de inducción-expulsión, con efectos secundarios mínimos y fácilmente controlables. De igual forma disminuye importantemente también las complicaciones que se presentan con el manejo convencional, y por consiguiente, la estancia hospitalaria (costo día-cama), aprovechándose más adecuadamente los recursos económicos y mejorando la calidad de atención de nuestras pacientes.

B I B L I O G R A F I A

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Lauersen N, Cederquist L, Wilson K.
Management of intrauterine fetal death with prostaglandin E2 vaginal suppositories.
Obstet Gynecol 1980; 137 (7): 753-757.
- 2.- Kent D, Goldstein A, Facog M.
Prostaglandin E2 Induction of labor for fetal Demise.
Obstet Gynecol 1976; 48 (4): 475-478.
- 3.- Gordon H, Edin F, Pipe J, Mrcog.
Induction of labor After Intrauterine Fetal Death.
Obstet Gynecol 1975; 45 (1): 44-46.
- 4.- Prins R, Bolton R, Mark C, Neilson D, Watson M.
Cervical Ripening with Intravaginal Prostaglandin E2 Gel.
Obtet Gynecol 1983; 61 (4): 459-462.
- 5.- Silhy E.
Prostaglandinas en procesos reproductores.
Ginec Obstet Mex 1986; 54: 317-332.
- 6.- Ulbjerc N, Ekman G, Malmstrom A, Olsson K, Ulsten U.
Ripening of the human uterine cervix related to changes in collagen glucosaminoglycans, and collagenolytic activity.
Am J Obstet Gynecol 1983; 147 (6): 662-668.
- 7.- Ulmsten U.
Aspects on ripening of the cervix and induction of labor by intracervical aplication of PGE 2 in viscous gel.
Act Obstet Gynecol Scand Suppl 1989; 84:5 Págs. 5-9.
- 8.- Mackenzied I, Davies A, Embrey M.
Fetal death in utero managed with vaginal prostaglandin E2 Gel.
Br Med J 1979; Jun; Págs: 1764-1765.
- 9.- Graves G, Baskett T, Gray J, Luther E.
The effect of vaginal administration of various doses of - prostaglandin E2 gel on cervical ripening and induction of labor.
Am J Obstet Gynecol 1985; 151 (2): 178-180.
- 10.- Bailey C, Newman C, Ellinas S, Anderson G.
Use of prostaglandin E" vaginal suppositories in intrauterine fetal death and missed abortion.
Obstet Gynecol 1976; 45 (1): 110-113.
- 11.- Wingerup I, Ulmsten U, Andersson K.
Ripening of the cervix by intracervical application of PGE2 Gel before termination of pregnancy with dilatation and evacuation.
Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 84: 15-18, 1979.

- 12.- Wingerup L, Andersson K, Ulmstein.
Ripening of the cervix and induction of labor in patient at term by single intracervical application of prostaglandin - E 2 in viscous gel.
Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 84: 11-14, 1979.
- 13.- Jagani N, Schulman H, Fleisher A, Mitchell J, Blattner.
Role of Prostaglandin-Induced Cervical Changes in Labor Induction.
Obstet Gynecol 1984; 63 (2): 225-228.
- 14.- Buchanan D, Macer J, Yonekura M.
Cervical Ripening With Prostaglandin E 2 Vaginal Suppositories.
Obstet Gynecol 1984; 63 (5): 659-663.
- 15.- Grunberger W, Huber J, Husslein P.
Local application of PGE 2 by means of a portio-adapter.
Acta Obstet Gynecol Scand 63: 293-297, 1984.
- 16.- Kent D, Goldstein A, Linzey E.
Safety and Efficacy of Vaginal Prostaglandin E 2 Suppositories in the Management of Third-Trimester Fetal Demise.
J Reprod Med 1980; 101-102.
- 17.- Williams J, Wilkerson W, O'brien W, Knuppel R.
Use of Prostaglandin E 2 Topical Cervical Gel in High-Risk Patients. A Critical Analysis.
Obstet Gynecol 1985; 66 (6); 769-772.
- 18.- Scher J, Jeng D, Monshirour J, Kerenyi T.
A comparison between vaginal prostaglandin E 2 suppositories and intrauterine extra-amniotic prostaglandins in the management of fetal death in utero.
Am J Obstet Gynecol 1980; 137 (7): 769-772.
- 19.- Serensen S, Wolf P.
Randomized trial of intracervical prostaglandin E 2 Gel and intra-amniotic prostaglandin F 2 alfa for induction of second trimester abortion.
Contraception 1984; 29 (2): 171-177.
- 20.- Johnson I, Macpherson M, Welch M, Filshie G.
A comparison of Lamical and Prostaglandin E 2 vaginal gel - for cervical ripening before induction of labor.
Am J Obstet Gynecol 1985; 151 (5): 604-607.
- 21.- Ulmsten U, Ekman G, Belfrage P, Bygdeman M, Nyberg C.
Intracervical Versus Intravaginal PG E 2 for induction of Labor at Term in Patients with an Unfavorable Cervix.
Arch Gynecol 1985; 236: 243-248.

- 22.- Hunter A, Cato E, Ritchie K.
Induction of Labor Using High-Dose or Low Dose Prostaglan--
din Vaginal Pessaries.
Obstet Gynecol 1984; 63 (3): 418-420.

BIBLIOGRAFIA LIBROS Y MONOGRAFIAS

- 1'.- Rodríguez J, "Obito" y Brena E, "RPM" en AMHGO 3 CMR, Ginecología y Obstetricia.
- 2'.- "Aborto. RPM y Obito" en Procedimientos en Obstetricia, Hospital Luis Castelazo Ayala.
IMSS México, 1988. Págs: 49, 106, 468.
- 3'.- Kochenour N. "Tratamiento de la muerte fetal", en Clin. Obstet Ginec. Vol. 2.
Interamericana, México 1987. Págs: 303 a 309.
- 4'.- Schulman H, Farmakides G. "Función del cuello uterino inadecuado en la inducción del trabajo de parto", en Clin Obstet Ginec Vol. I.
Interamericana, México 1987. Págs: 47 a 51.
- 5'.- "Prostaglandinas" en Speroff, Glass y Kase. Endocrinología Ginecológica e Infertilidad.
Toray, S.A., Barcelona 1986. Págs: 311-338.
- 6'.- Lee R. "Agentes Uterotónicos" en Iffy-Kaminitzky. Obstetricia y Perinatología.
Panamericana, Buenos Aires 1985. Págs: 819-831.
- 7'.- Sintex. Prostaglandinas: una nueva etapa en la terapéutica.
México 1984.
- 8'.- Asoc. Colomb. Est. Pobl. Prostaglandinas.
Serie G No. 1 Washington 1973.
- 9'.- Skarle. Análogo prostaglandínico para la mucosa gastroduodenal comprometida.
Cytotec. México 1984.
- 10'.- Syntex Gordrin. Gastroprostaglandínico.
México 1985.
- 11'.- Méndez I, Namihira D, Moreno L, Sosa C. "El Protocolo de Investigación".
Trillas, México 1987.