

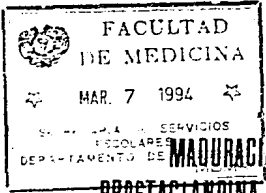
11217

67  
2ej.



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3  
Centro Médico Nacional "La Raza"  
Instituto Mexicano del Seguro Social



## MAURACION CERVICAL POR MEDIO DE PROSTAGLANDINA E2 EN GEL DURANTE EL SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO



CENTRO MEDICO LA RAZA  
Hosp. de Gineco-Obstetricia  
Jefe de Enseñanza e Investigación

### Tesis de Postgrado

Para obtener el título en la especialidad de:  
**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

P r e s e n t a :

**Dr. Fabricio García Gómez**

Asesor: Dr. José Antonio Olguín Barrera



México, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1994



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.

**AGRADECIMIENTO :**

**A LOS LABORATORIOS UPJOHN DE MEXICO S.A. DE C.V., A QUIENES GRACIAS  
A SU COLABORACION LOABLE Y DESINTERESADA PUDIMOS LLEVAR A CABO  
ESTE TRABAJO DE LA MANERA PROYECTADA.**

DEDICATORIA :

A MIS PADRES, HORACIO Y VIRGINIA, QUIENES A PESAR DE LA DISTANCIA Y LAS FRONTERAS QUE NOS SEPARARON ESTOS TRES AÑOS LOGRARON GRACIAS A SU DECIDIDO APOYO Y ESTIMULO PERMANENTE QUE CULMINE HOY UNA ETAPA MAS DE MI FORMACION PROFESIONAL.

## CONTENIDO

I. INTRODUCCION.	1
I.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS.	1
I.2. OBJETIVOS.	5
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	6
II.1. INTRODUCCION.	6
II.2. DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES.	8
II.3. ESCALAS DE MEDICION DE LAS VARIABLES.	9
II.4. HIPOTESIS DE TRABAJO.	9
II.4.1. HIPOTESIS VERDADERA.	9
II.4.2. HIPOTESIS ALTERNAS.	9
II.4.3. HIPOTESIS NULA.	9
III. DESARROLLO DE LA INVESTIGACION.	10
III.1. UNIVERSO DEL TRABAJO.	10
III.2. TECNICAS DE CONTROL.	10
III.2.1. TECNICA PARA DIFERENCIAS EN LOS SUJETOS DE ESTUDIO.	10
III.2.2. TECNICA PARA LAS DIFERENCIAS SITUACIONALES	10
III.3. CRITERIOS.	10
III.3.1. CRITERIOS DE INCLUSION.	10
III.3.2. CRITERIOS DE NO INCLUSION.	11
III.3.3. CRITERIOS DE EXCLUSION.	11
III.4. CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS.	11
III.4.1. DEL GRUPO EXPERIMENTAL.	11

III.4.2. DEL GRUPO CONTROL.	12
III.5. PROGRAMA DE TRABAJO. MATERIALES Y METODOS.	12
IV. ANALISIS DE RESULTADOS.	15
IV.1. ANALISIS ESTADISTICO.	15
IV.2. ANALISIS DE LOS RESULTADOS.	17
IV.3. TABLAS DE RESULTADOS.	21
IV.4. REPRESENTACION GRAFICA DE RESULTADOS.	25
V. CONCLUSIONES GENERALES.	26
ANEXO	28
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	29

## 1. INTRODUCCION.

### 1.1 ANTECEDENTES CIENTIFICOS :

Pocas sustancias provocan actualmente mayor interés que las Prostaglandinas y los productos relacionados con el metabolismo del Acido Araquidónico; aunque su historia comienza hacia 1930 cuando fueron descritas inicialmente, es tan solo a comienzos de la década de 1960 cuando se lograron aislar y sintetizar los compuestos representativos de estas sustancias.

Las Prostaglandinas se consideran de los más importantes autacoides, y se han detectado en casi todos los tejidos y líquidos corporales; su producción aumenta en respuesta a estímulos notablemente diferentes, producen un espectro sumamente amplio de efectos que abarcan prácticamente todas las funciones biológicas.

Fue precursora de este notable desarrollo la observación formulada por dos Ginecólogos norteamericanos, Kurzrok y Lieb, al demostrar que tiras de músculo uterino se relajan o se contraen cuando son expuestas a semen humano, y fue hasta 20 años después cuando se demostró que no era una sola sustancia, sino que se trataba de una familia de compuestos de estructura exclusiva, y se lograron aislar inicialmente dos, La prostaglandina E 1 y la Prostaglandina F 1 alfa, dilucidándose su estructura hacia 1962. Pronto se caracterizaron mas Prostaglandinas, que como las otras resultaron ser ácidos carboxílicos no saturados de veinte carbonos, con un anillo de Ciclopentano.

Las Prostaglandinas tienen numerosos y diversos efectos en todos los sistemas del organismo humano; a nivel del aparato genital femenino se ha estudiado recientemente la utilidad como agentes inductores de madurez cervical como una alternativa al uso de oxitócicos, sobretudo en etapas tempranas del embarazo, cuando la eficacia de éstos últimos es reducida, ya que no ejerce ninguna acción

directa sobre el cérvix uterino. ( 1,2).

Por otra parte, el cuello uterino está constituido primordialmente de tejido conjuntivo fibroso, el cual juega un papel muy activo durante el parto. Los cambios de la madurez cervical no dependen únicamente de la actividad contráctil del útero, sino que ocurren una serie de eventos bioquímicos a nivel cervical. (3). El tejido conjuntivo cervical está formado principalmente por Colágeno tipo I en un 70 %, y el 30 % restante es Colágeno tipo III. ( 3,4 ). La degradación del Colágeno está determinada por dos enzimas principales que son la Colagenasa, y la Leucocito elastasa. ( 4,5 ). La regulación y el conocimiento bioquímico del proceso de madurez cervical no es del todo claro; sin embargo, está bien establecido que la Prostaglandina E 2 induce madurez cervical tanto en etapas tempranas del embarazo como al término de éste. ( 6 ). En estudios realizados se ha demostrado que después de la administración de Prostaglandina E 2 (PGE2), la concentración de Colágeno disminuye en forma leve, y aumenta en forma importante la actividad de las colagenasas por transformación de formas latentes en activas, y por incremento en la síntesis de la enzima, lo que se ha logrado correlacionar con estudios histológicos del cérvix que muestra una disolución del Colágeno después de la administración de Prostaglandinas. ( 3 ).

Desde el trabajo inicial de Karim y Filshie en 1970, ( 7 ). quienes reportan el uso de la Prostaglandina F 2 alfa, y posteriormente de la Prostaglandina E 2, estos compuestos han sido extensamente usados y han revolucionado el manejo de la terminación del embarazo, especialmente durante el segundo trimestre. ( 8, 13 ).

Se han utilizado múltiples vías de administración de estos compuestos, tanto en forma sistémica como local, así como múltiples presentaciones como table-



tas vaginales ( 1, 6, 14, 15, 16 ), geles ( 5, 13, 17, 18, 19, 20 ), pesarios ( 10, 11, 12, 21, 22 ), Inyecciones intraamnióticas ( 8, 13 ), infusiones extraamnióticas ( 8, 11, 13 ), Inyecciones intracervicales ( 23 ), etc. Todos estos métodos han demostrado su eficacia en los diversos estudios realizados.

Las inyecciones intraamnióticas han sido ampliamente usadas en los países nórdicos de Europa como sustituto de las instilaciones salinas hipertónicas intrauterinas y la Histerotomía en el segundo trimestre. Sin embargo, el hecho de que se hace difícil su aplicación antes de las 15 semanas de gestación, y los amplios efectos colaterales adversos no se aconseja su uso. ( 1, 8 ).

Las infusiones extraamnióticas, de gran aceptación en la Gran Bretaña, son de poco uso en la actualidad, y se han objetado fundamentalmente por la alta frecuencia de procesos infecciosos posteriores a su aplicación y efectos colaterales sobre el tracto gastrointestinal. ( 8 ).

La vía de administración vaginal tiene la ventaja de no necesitar de un personal entrenado en su aplicación ya sea en forma de pesarios, gel, o tabletas vaginales, y los efectos secundarios son mínimos comparados con otras formas de aplicación. ( 8 ).

Los efectos de las Prostaglandinas son dos, estimulan la contractilidad miométrial e inducen el reblandecimiento del cérvix. Estos efectos son simultáneos e independientes entre sí. ( 5, 9 ). Actualmente se dispone de una serie de análogos sintéticos de las Prostaglandinas que han incrementado su estabilidad y aumentan su especificidad y sensibilidad sobre la actividad uterina. Además tienen la ventaja adicional de ser apropiados para la administración local, ya sea en forma de pesarios o de geles. ( 10 ). Análogos de las Prostaglandinas F 2 y E 2 han sido sintetizados y usados durante los dos primeros trimestres del

embarazo. ( 10 ).

Inicialmente se usaron Prostaglandinas naturales de las series E y F casi exclusivamente; sin embargo, su amplia gama de acciones especialmente después de la administración sistémica daba como resultado frecuentes efectos secundarios indeseables que limitaban su aceptación como agentes terapéuticos, lo que ha conducido a intentos por mejorar su eficacia. ( 8, 11 ).

Lo primero que se varió fué la vía de administración pasando a ser principalmente local; el uso de Prostaglandina F 2 alfa inicialmente, y luego de la prostaglandina E 2 en forma de tabletas mostró disminución importante de los efectos colaterales y acortamiento del tiempo de inducción del aborto. Las infusiones intra-amnióticas y extraamnióticas también demostraron efectos favorables. ( 11 ).

Sin embargo, un problema adicional con el uso de las Prostaglandinas naturales es su labilidad inherente, ( 11 ). motivo por el cual un número de análogos sintéticos de las Prostaglandinas han sido producidos dando como resultado una mayor estabilidad de la sustancia y una actividad uterina más específica. ( 11 ).

Actualmente se dispone de un preparado comercial en Gel para aplicación de una sola dosis que contiene 0,5 mg de Prostaglandina E 2 diluida en un gel viscoso formado con bióxido de silicón coloidal en triacetina, para aplicación intra-cervical directa por medio de una jeringa de plástico. De acuerdo a las instrucciones del fabricante, este producto es estable durante veinticuatro meses cuando se ha mantenido en refrigeración a 4 grados centígrados. ( 17, 19 ).

Los beneficios potenciales de la aplicación de este gel de Prostaglandina E 2 son menor tiempo de inducción de trabajo de aborto, menores fracasos en la inducción, menor tiempo de hospitalización y por ende menores costos y menor morbilidad. ( 17, 24 ).

Actualmente se realizan estudios con preparados para uso intracervical que liberan compuestos activos de Prostaglandinas lenta y continuamente durante un periodo de tiempo prolongado. ( 25, 26 ).

A este respecto, varios estudios informan el uso de pesarios intravaginales que contienen diversas concentraciones de Prostaglandinas, sin embargo, a pesar de que estos demuestren una efectividad mayor, también tienen mayor incidencia de efectos indeseables que, talvez, tienen relación con las mayores concentraciones de Prostaglandinas contenidas en ellas y la variabilidad de la liberación del fármaco en las pacientes. ( 24 ).

#### 1.2 OBJETIVOS :

1. Evaluar la eficacia y la seguridad de la administración de Prostaglandina E 2 como método para inducir la maduración cervical durante el segundo trimestre del embarazo, en los casos en que ésta situación se encuentre justificada.
2. Demostrar que la Prostaglandina E 2 administrada en forma de gel intracervicalmente es una alternativa útil en comparación a la Oxitocina, en la inducción de madurez cervical, cuando se hace necesario interrumpir el embarazo antes de término.
3. Demostrar que el tiempo de inducción del trabajo de aborto durante el segundo trimestre es menor usando Prostaglandina E 2 localmente que con el uso de los métodos convencionales con Oxitócicos.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

### II.1. INTRODUCCION :

La terminación del embarazo antes de término en caso de que se presente una patología que así lo amerite, como por ejemplo, una ruptura prematura de membranas antes de que el producto de la gestación sea viable, en caso de una malformación fetal incompatible con la vida, o una muerte fetal intrauterina, se considera como un verdadero problema para la obstetricia actual.

Como se sabe, habitualmente las condiciones cervicales durante el segundo trimestre del embarazo no son favorables para una evacuación uterina inmediata y tanto los procedimientos quirúrgicos como los farmacológicos que se usan en la actualidad se han asociado con una amplia gama de complicaciones mayores y menores.

En las entidades mencionadas anteriormente se hace necesario realizar una evacuación uterina tan pronto como sea posible, después de confirmado el diagnóstico, para evitar complicaciones inherentes a éstos procesos como pueden ser infecciones, alteración en los mecanismos de la coagulación, así como alteraciones en la esfera psicológica de la paciente.

Durante el segundo trimestre del embarazo para la evacuación uterina se han intentado procedimientos quirúrgicos como la Histerotomía e incluso la Histerectomía, pero éstos procedimientos se han ido abandonando paulatinamente por sus altas tasas de morbimortalidad. Otra alternativa quirúrgica que se ha usado es la dilatación mecánica del canal cervical, ya sea con dilatadores mecánicos o con tallos de Laminaria, seguidos por evacuación quirúrgica del útero por medio de logras cortantes, sin embargo, el cérvix estrecho puede resistirse a la dilatación haciendo más complicado el procedimiento. Por otra parte, las compli-

caciones como una extracción incompleta, perforaciones uterinas con o sin afectación de otros órganos pélvicos, hemorragias o infecciones, hacen que se prefiera utilizar un método no quirúrgico.

Se ha intentado el uso de inyecciones intraamnióticas hipertónicas salinas o de Urea, lo que se asocia con un mayor riesgo de hipernatremia y otras complicaciones que se derivan de esta, por lo que no son aconsejables.

La Oxitocina intravenosa administrada sola, es habitualmente insuficiente para inducir una efectiva contractilidad uterina durante esta etapa de la gestación y se requiere de dosis muy elevadas y por períodos de tiempo muy prolongados, que incluso puede ser de varios días, lo que aumenta la probabilidad de aparición de efectos colaterales como vasoconstricción, aparición del efecto antidiurético intrínseco que aumenta la reabsorción de agua del filtrado glomerular y que puede llegar hasta el estado conocido como intoxicación hídrica en el que se presentan convulsiones y coma.

El uso de las Prostaglandinas en la terminación del embarazo intrauterino anormal es de reciente desarrollo, y dentro de las múltiples formas de aplicación es la administración local la que ha demostrado tener mayores ventajas y menores efectos colaterales; actualmente, la aplicación en forma de gel de un análogo sintético de la Prostaglandina E<sub>2</sub> a dosis bajas, ( 0,5 mg por dosis ), ha demostrado una eficacia y una seguridad adecuada en el manejo de la maduración cervical durante el segundo trimestre, como lo demuestran estudios ya realizados, disminuyendo en forma importante el tiempo de inducción del trabajo de aborto.

Debido a la frecuencia con que se presentan éstas patologías en nuestra Unidad, y el hecho de que actualmente el manejo se hace principalmente a base de sustancias oxitócicas con el riesgo inherente por el uso a las dosis eleva-

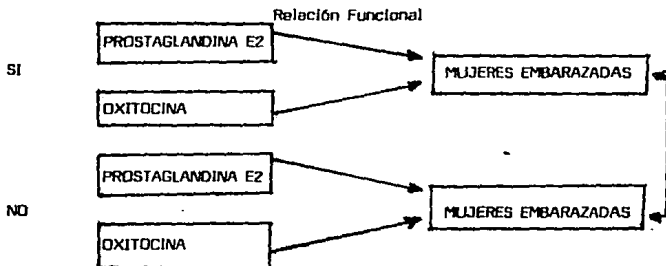
das que se hacen necesarias cuando el embarazo no se encuentra cerca del término, y en ocasiones sin la adecuada vigilancia, nos hace pensar que la alternativa ideal en éstos casos es el uso de la prostaglandina E 2 en gel, buscando disminuir el tiempo de inducción del trabajo de aborto, y por ende un menor tiempo de hospitalización, menores costos y menor posibilidad de complicaciones para nuestras pacientes.

### II.2. DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES :

La especificación de las variables que se utilizarán durante el desarrollo del trabajo será de la siguiente manera :

VARIABLE DEPENDIENTE : MUJERES EMBARAZADAS.

VARIABLES INDEPENDIENTES : PROSTAGLANDINA E 2 EN GEL.  
OXITOCINA.



Asociación estadística

Figura Nº 1

### II. 3. ESCALAS DE MEDICION DE LAS VARIABLES :

En el presente trabajo, las escalas de medición se comportan de la manera siguiente :

VARIABLES INDEPENDIENTES : NOMINAL DISCRETA FINITA  
DETERMINISTICA.

VARIABLE DEPENDIENTE : NOMINAL DISCRETA FINITA  
ALEATORIA.

### II. 4. HIPOTESIS DE TRABAJO :

#### II. 4.1. HIPOTESIS VERDADERA. :

Las Prostaglandinas aplicadas localmente en comparación con la Oxitocina, producen una mejor respuesta para la maduración cervical durante el segundo trimestre del embarazo.

#### II. 4.2. HIPOTESIS ALTERNAS :

A . A las mujeres a quienes se les aplicó Prostaglandina E 2 en gel, el tiempo de maduración cervical es menor en comparación con aquellas en quienes se utilizó Oxitocina.

B . A las mujeres a quienes se les aplicó Prostaglandina E 2 en gel, el tiempo de maduración cervical es igual en comparación con aquellas en quienes se utilizó Oxitocina.

#### II. 4.3. HIPOTESIS NULA :

El efecto en cuanto a la maduración cervical con Prostaglandina E 2 en gel, es menor o igual con respecto a la Oxitocina.

### III. DESARROLLO DE LA INVESTIGACION.

#### III. 1. UNIVERSO DEL TRABAJO :

Para el desarrollo del presente trabajo de investigación tomamos durante el lapso comprendido entre Agosto de 1993 y Octubre de 1993 a todas las pacientes embarazadas que se encuentran cursando con un embarazo del segundo trimestre ( Entre las semanas 13 y la 26 de gestación ), que se ingresen al Hospital de Gineco- Obstetricia Nº 3 del Centro Médico Nacional " La Raza ".

#### III. 2. TECNICAS DE CONTROL :

##### III. 2.1. TECNICA PARA DIFERENCIAS EN LOS SUJETOS DE ESTUDIO :

La técnica de control para las diferencias de los sujetos de estudio, fué por selección homogénea.

##### III. 2.2. TECNICA PARA LAS DIFERENCIAS SITUACIONALES :

En cuanto a la técnica para las diferencias situacionales fué por aleatorización.

#### III. 3. CRITERIOS :

##### III. 3.1. CRITERIOS DE INCLUSION :

- Mujeres embarazadas.
- Mujeres mayores de 18 años de edad.
- Mujeres que se encuentren entre las semanas 13 y la 26 de gestación.
- Mujeres sin antecedentes médicos serios.
- Mujeres sin antecedentes psiquiátricos.
- Diagnóstico corroborado de Ruptura Prematura de membranas.
- Diagnóstico corroborado de Malformación fetal incompatible con la vida.



- Diagnóstico corroborado de muerte fetal intrauterina.

### III. 3.2. CRITERIOS DE NO INCLUSION :

- Mujeres no embarazadas.
- Mujeres menores de 18 años de edad.
- Embarazos menores de 13 semanas y mayores de 26 semanas.
- Mujeres con antecedentes médicos serios.
- Mujeres con antecedentes psiquiátricos.
- Diagnóstico descartado de Ruptura prematura de membranas.
- Diagnóstico descartado de malformación del feto incompatible con vida.
- Diagnóstico descartado de muerte fetal Intrauterina.

### III. 3.3. CRITERIOS DE EXCLUSION :

- Antecedente de Hipersensibilidad previa a la administración de Prostaglandinas.
- Antecedente de Asma Bronquial.
- Antecedente de Glaucoma o de aumento en la presión intraocular.
- Tratamiento con medicamentos del tipo de los Glucocorticoides previo durante el último año.
- Antecedente de cesárea previa reciente.

### III. 4. CARACTERISTICAS DE LOS GRUPOS :

#### III. 4.1 DEL GRUPO EXPERIMENTAL :

Las características del grupo experimental fueron mujeres embarazadas mayores de 18 años de edad, cursando con embarazo del segundo trimestre, que cumplieran con todos los criterios de inclusión para el presente trabajo, y fueron manejadas usando Prostaglandinas E 2 en gel.

### III. 4.2. DEL GRUPO CONTROL :

Las características del grupo control fueron pacientes que cumplieran con todos los requisitos de inclusión para el estudio y fueron manejadas a base de Oxitócicos de la forma estipulada.

### III. 5. PROGRAMA DE TRABAJO. MATERIALES Y METODOS :

A todas las pacientes aceptadas para el estudio se les realizará su Historia clínica, tomando en cuenta todos los antecedentes ginecoobstétricos, exploración física detallada y se les solicitarán los estudios paraclínicos que sean necesarios. Por otra parte a todas las pacientes se les solicitará su consentimiento firmado para la inclusión dentro del protocolo de estudio.

Una vez aceptadas, las pacientes se dividirán en 2 grupos en forma aleatoria de acuerdo a como vayan ingresando al Hospital; de esta forma consideramos que tanto el grupo experimental como el grupo de control van a tener las mismas características en cuanto a la población a estudiar.

En el grupo experimental usaremos como método de maduración cervical un preparado de Prostaglandina E<sub>2</sub> en gel, conocido comercialmente como Prepidil; cada dosis de este medicamento es de 0,5 mg de Prostaglandina E<sub>2</sub>, diluido en un gel viscoso formado con Óxido de silicón coloidal en Triacetina, el cual de acuerdo a las instrucciones del fabricante se mantendrá en refrigeración a 4 ° Centígrados, y será llevado a temperatura ambiente inmediatamente antes de su utilización.

En el grupo de control se utilizará únicamente Oxitocina, administrada en forma intravenosa, disolviendo diez unidades en una solución de Dextrosa en agua destilada al 5 %, iniciando con una concentración de 2,5 mil unidades por minuto, aumentándola progresivamente cada treinta minutos de acuerdo a la respuesta hasta la expulsión del producto.

A todas las pacientes independientemente del grupo en que se encuentren se les realizará una exploración vaginal buscando evaluar las características cervicales previas y se clasificará de acuerdo a su consistencia en de consistencia dura, reblandecida o blanda.

Posterior a esta revisión a las pacientes del grupo experimental se les aplicará la Prostaglandina E 2 de acuerdo a las instrucciones, se colocará un espéculo vaginal para la visualización directa del cérvix uterino, realizaremos una limpieza cervical con agua destilada y un aplicador estéril de algodón; inmediatamente se colocará un catéter intracervical que puede ser un Angiocath número 16 o una sonda nasogástrica para recién nacido, a través del cual se instilará el medicamento bajo visión directa en el endocervix, posteriormente en el exocervix y el fondo de saco posterior.

Una vez realizado este procedimiento se mantendrá a la paciente en posición de semi-trendelemburg por un lapso no menor de una hora.

A partir del momento en que se aplique la Prostaglandina en el grupo experimental y se inicie con la infusión de Oxitocina en el grupo de control, se estará contabilizando el tiempo hasta que se produzca la expulsión del producto.

En el grupo de estudio la paciente se reevaluará hasta doce horas después de la aplicación del gel, y preferiblemente por el mismo examinador Inicial para evaluar las características cervicales y compararlas con las observadas en la primera valoración. De esta forma se valorará el uso de una segunda dosis del medicamento, la que se aplicará a las doce horas si las modificaciones cervicales han sido mínimas o nulas. Si usando estas dos dosis no se logra el objetivo, determinaremos un fracaso del tratamiento.

Una vez que se produzca la expulsión del producto se procederá a la revisión

uterina bajo anestesia de acuerdo a la conducta del servicio.

Evaluaremos el tiempo de respuesta de los medicamentos en cada grupo de acuerdo a las características de la madre, ya sea nulípara o multípara, la edad gestacional, la edad materna, y la indicación para la inducción del trabajo de aborto.

Por otra parte se revisará la frecuencia de presentación de efectos colaterales adversos a la administración de los fármacos utilizados en cada grupo y los compararemos entre si y con estudios previos ya reportados.

Por último todos los datos se recolectarán en un formato diseñado con este fin. ( Anexo Nº 1 ).

#### IV. ANALISIS DE RESULTADOS.

##### IV. 1. ANALISIS ESTADISTICO :

Los resultados del trabajo fueron analizados de acuerdo a lo siguiente:

Hipótesis estadística :

A : Tiempo de maduración cervical con prostaglandina E2 en gel.

B : Tiempo de maduración cervical con oxitocina.

H0 : A = B

H1 : A < B

Tipo de Estudio : Distribución T de Student.

Nivel de Significación :  $\alpha = 0.05$ .

Prueba : Inferencias relativas a dos medias de población con muestras pequeñas independientes.

Regla de decisión: Con  $\alpha = 0.05$  para una prueba bilateral, se define la región de aceptación como  $-2.06 \leq t_{24} \leq 2.06$ . Rechazo de H0 si  $t_{24} < -2.06$  o si  $t_{24} > 2.06$ .

Tipos de Variables : Nominales.

Tamaño de la muestra: Menor de 40.

Número de muestra: 1.

Número de Grupos: 2

Tipos de Grupo: Independientes y mutuamente excluyentes.

Número de Categorías: 2

Distribución esperada del fenómeno: Asimétrica.

Cálculos : Estimamos la desviación estándar total en base a:

$$S_w = \sqrt{\frac{(N_1 - 1) S_1^2 + (N_2 - 1) S_2^2}{N_1 + N_2 - 2}}$$

$$S_w = \sqrt{\frac{(12 - 1) \times 29.5 + (14 - 1) \times 758.4}{12 + 14 - 2}}$$

$$S_w = 20.5$$

Estimamos el error estándar de la diferencia entre 2 medias :

$$\sigma_{\Delta \bar{x}} = S_w \sqrt{\frac{N_1 + N_2}{N_1 N_2}}$$

$$\sigma_{\Delta \bar{x}} = 20.5 \sqrt{\frac{12 + 14}{12 \times 14}}$$

$$\sigma_{\Delta \bar{x}} = 8.09$$

Valor t observado :

$$t_{24} = \frac{X_1 - X_2}{\sigma_{\Delta \bar{x}}}$$

$$t_{24} = \frac{11.5 - 29.3}{8.06}$$

$$t_{24} = -2.20$$

Por lo tanto  $t_{24}$  es menor de  $-2.06$  motivo por el cual rechazamos  $H_0$ .

#### IV. 2. ANALISIS DE LOS RESULTADOS :

Para el desarrollo del presente estudio se revisaron en total a veintiocho pacientes femeninas, las cuales fueron distribuidas en forma aleatoria en dos grupos, el primero denominado Grupo Nº 1 o Grupo experimental, que constó de catorce pacientes a las cuales se les administró Prostaglandina E 2 en gel de la forma previamente indicada; por otro lado el Grupo Nº 2 o Grupo control estuvo formado también por catorce pacientes las cuales fueron manejadas con Oxitocina en la forma comentada con antelación.

Del grupo experimental fueron excluidas del estudio a dos pacientes ya aceptadas para el estudio, debido en el primer caso, a fracaso en la medicación interpretada por falta de modificaciones cervicales con respecto a las observadas al ingreso, después de veinticuatro horas de administrada la segunda dosis de Prostaglandina E 2 en gel, y en el segundo caso, ya que se hizo necesaria la realización de Histerotomía corporal para la extracción del producto de la gestación, ya que la paciente presentó una hemorragia copiosa y abundante que no cedió en forma espontánea, posterior a la administración de la segunda dosis de Prostaglandina E 2 en gel.

En cuanto a la composición de los grupos, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la edad de las pacientes clasificadas en los 2 grupos, se observó que la gran mayoría de las pacientes ( 60.7 % ) se ubicaron en el rango de los 25 a los 34 años. ( Tabla Nº 1 ).

Con respecto al número de gestaciones ( Tabla Nº 2 ), la mayoría de las pacientes era secundigesta; en el grupo experimental fué el 35.7 % de los casos y en el grupo de control el 50 % de los casos, con un rango entre 1 y 5 embarazos.

Para la frecuencia de abortos previos, se encontró una mayor incidencia en el grupo experimental observando que 8 pacientes, ( 28.6 % ) del total de las estudiadas tenían abortos previos, con un rango entre 1 y 4 abortos, mientras que en el grupo de control tan solo 2 pacientes ( 7,2 % ) habían tenido un aborto anteriormente. ( Tabla Nº 3 )

La distribución por edad gestacional fué homogénea en los dos grupos, ( Tabla Nº 4 ), la mayoría de las pacientes con embarazos entre las 21 y las 28 semanas de gestación, determinados por la amenorrea, por la evaluación clínica y/o ultrasonido pélvico.

Al ingreso al estudio, la mayoría de las pacientes tanto del grupo experimental como del grupo control presentaban modificaciones en las características cervicales encontrando que el 64 % de las pacientes del grupo Nº 1 y el 72 % del grupo Nº 2 su cérvix fué catalogado como reblandecido. ( Tabla Nº 5 ).

La distribución en cuanto a la posición de cérvix no presentó ninguna diferencia significativa en los dos grupos; solo anotamos que el cérvix posterior se evidenció en el 50 % de las pacientes del grupo Nº 1. ( Tabla Nº 6 ).

La indicación para el inicio de la medicación no mostró una diferencia importante desde el punto de vista estadístico entre los 2 grupos; solo vale la pena anotar que en algunos casos se presentó mas de una de las indicaciones para la terapéutica indicada, siendo esta distribución homogénea en los 2 grupos, por lo que decidimos dejar la indicación principal en el momento del ingreso al estudio como causa para el inicio de la inducción. ( Tabla Nº 7 ).

De otro lado se encontró con el presente trabajo que el tiempo de inducción de la maduración cervical usando la Prostaglandina E 2 en gel intracervical-mento como único método es mucho menor que al usar solamente a la Diltocina



El promedio de tiempo para el grupo experimental fué de 11.5 horas, con un rango entre 4 y 21 horas; en el grupo control este promedio de tiempo fué de 29.3 horas, con un rango mucho mayor, entre 2 y hasta 90 horas. ( Gráficas Nº 1 y 2 ).

SEparando los grupos de acuerdo a la indicación para la realización de la inducción de la maduración cervical las diferencias continuaron siendo significativas; para las pacientes ingresadas por ruptura prematura de membranas el promedio de tiempo para el grupo experimental fué de 12.2 horas con un rango entre 7 y 19 horas, mientras que en el grupo de control éste tiempo promedio fué de 28,6 horas con un rango entre 15 y 79 horas.

Las pacientes ingresadas por óbito fetal, que fueron 5 en el grupo experimental, el promedio de inducción fué de 12.4 horas, mientras que en las siete pacientes del grupo Nº 2 por la misma causa tuvieron un tiempo promedio de 20.4 horas.

Por último, aquellas pacientes ingresadas debido a una malformación congénita incompatible con la vida, en el grupo experimental el promedio de duración de la inducción fué de 7.5 horas, mientras que en el que se utilizó Oxitocina este tiempo promedio fue de 62 horas.

En el grupo de control el rango de dosis de oxitocina con el cual se logró la maduración cervical y la expulsión del producto varió entre 10 millunidades por minuto hasta 50 millunidades por minuto, con un promedio de 24.3 millunidades por minuto.

Por su parte, en el grupo experimental, en cinco pacientes se hizo necesario la administración de una segunda dosis de Prostaglandina E<sub>2</sub> en gel intracervical; dos de éstas pacientes fueron consideradas como fracaso a la medica-

ción por las razones expuestas atrás.

Por último en cuanto a las complicaciones y efectos secundarios en el grupo Nº 1 solo una paciente presentó sintomatología de índole gastrointestinal, vómito posterior a la administración de la dosis intracervical de Prostaglandina E 2, y en otra paciente se presentó sangrado importante posterior a la administración del medicamento que ameritó tratamiento quirúrgico con Histerotomía.

En el grupo de control tres pacientes presentaron náuseas y vómito con la dosis de oxitocina, todas ellas con dosis por encima de las 20 mil unidades por minuto.

IV. 3. TABLAS DE RESULTADOS :

TABLA Nº 1: DISTRIBUCION POR EDADES Y POR GRUPO N-28

EDAD	GRUPO Nº 1		GRUPO Nº 2		TOTALES	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
20 - 24	3	10.7	3	10.7	6	21.4
25 - 29	1	3.6	7	25.8	8	28.6
30 - 34	6	21.4	3	10.7	9	32.1
35 - 39	3	10.7	1	3.6	4	14.3
40 - 44	1	3.6	0	0	1	3.6
TOTAL	14	50.0	14	50.0	28	100.0

TABLA Nº 2: DISTRIBUCION POR NUMERO DE GESTACIONES POR GRUPO

GESTACIONES	GRUPO Nº 1		GRUPO Nº 2		TOTALES	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1	1	3.6	3	10.7	4	14.3
2	5	17.5	7	25.0	12	42.8
3	2	7.2	1	3.6	3	10.7
4	2	7.2	3	10.7	5	17.9
5 y mas	4	14.3	0	0	4	14.3
TOTAL	14	50.0	14	50.0	28	100.0

TABLA Nº 3: RELACION DE ABORTOS PREVIOS POR GRUPO.

ABORTOS	GRUPO Nº 1		GRUPO Nº 2		TOTALES	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1	5	17.5	1	3.6	6	21.4
2	1	3.6	1	3.6	2	7.2
3	1	3.6	0	0	1	3.6
4	1	3.6	0	0	1	3.6
TOTAL	8	28.6	2	7.2	10	35.8

TABLA Nº 4: DISTRIBUCION POR EDAD GESTACIONAL Y POR GRUPO N-28

EDAD GEST	GRUPO Nº 1		GRUPO Nº 2		TOTALES	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
13 - 16	2	7.2	3	10.7	5	17.8
17 - 20	4	14.3	3	10.7	7	25.0
21 - 24	5	17.8	1	3.6	6	21.4
25 - 28	3	10.7	7	25.0	10	35.7
TOTAL	14	50.0	14	50.0	28	100.0

TABLA Nº 5: DISTRIBUCION DE CARACTERISTICAS CERVICALES POR GRUPO AL INICIO DEL TRATAMIENTO.

CERVIX	GRUPO Nº 1		GRUPO Nº 2		TOTALES	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
BLANDO	1	3.6	1	3.6	2	7.2
REBLANDECIDO	9	32.1	10	36.7	19	67.8
DURO	4	14.3	3	10.7	7	25.0
TOTAL	14	50.0	14	50.0	28	100.0

TABLA Nº 6: DISTRIBUCION DE LA POSICION CERVICAL POR GRUPO AL INICIO DEL TRATAMIENTO.

POSICION	GRUPO Nº 1		GRUPO Nº 2		TOTALES	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
POSTERIOR	7	25.0	5	17.8	12	42.8
INTERMEDIO	4	14.3	4	14.3	8	28.6
CENTRAL	3	10.7	5	17.8	8	28.6
TOTAL	14	50.0	14	50.0	28	100.0

TABLA Nº 7: DISTRIBUCION DE INDICACION DE LA MEDICACION POR GRUPO

INDICACION	GRUPO Nº 1		GRUPO Nº 2		TOTALES	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
R.P.M.	6	21.4	5	17.8	11	39.2
OBITO	5	17.8	7	25.0	12	42.8
MALF. CONG.	3	10.7	2	7.2	5	17.8
TOTAL	14	50.0	14	50.0	28	100.0

IV. 4. REPRESENTACION GRAFICA DE RESULTADOS :

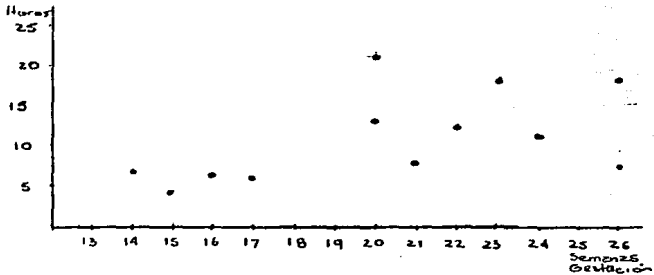


Gráfico N° 1 : Relación del tiempo de Inducción con Prostaglandina E2 en gel con respecto a la edad gestacional.

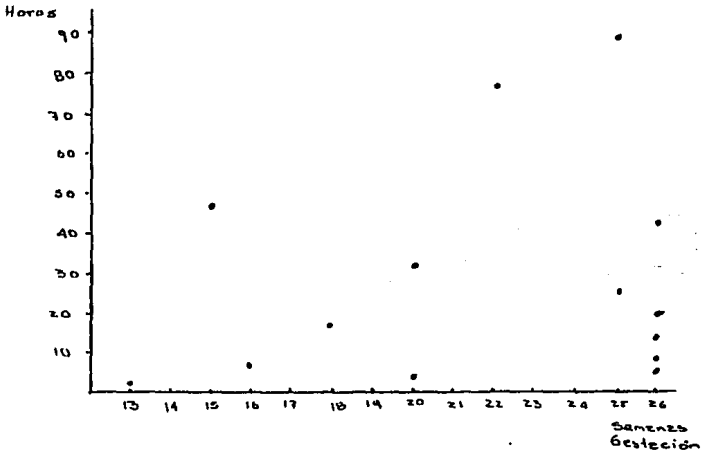


Gráfico N° 2 : Relación del tiempo de Inducción con Oxitocina con respecto a la edad gestacional.

V. CONCLUSIONES GENERALES :

La necesidad de acelerar la terminación del embarazo durante el segundo trimestre del embarazo en aquellos casos en que se presenta una entidad patológica como la Ruptura prematura de membranas, la muerte fetal intrauterina o la presencia de una malformación congénita incompatible con la vida, así como las condiciones poco favorables del cérvix durante el segundo trimestre de la gestación para una evacuación uterina inmediata, ha llevado a tener en cuenta a las Prostaglandinas o derivados de estas como un tratamiento seguro y eficaz en tales circunstancias.

En el presente estudio logramos demostrar que la Prostaglandina E 2 en gel intracervical como inductor de la maduración del cérvix uterino durante el segundo trimestre del embarazo fué superior a la oxitocina usada en la forma habitual, tanto en forma colectiva como individualizando a cada una de las patologías incluidas, lográndose una disminución significativa del tiempo que se necesita para la expulsión del producto a partir del inicio de la medicación; esto indica que la Prostaglandina E 2 en gel es un agente de primera elección como inductor de la madurez cervical en esta etapa de la gestación.

La dosis empleada en la mayoría de los casos fué de una sola aplicación de 0.5 mg de Prostaglandina E 2 en gel con una respuesta adecuada, incluso en aquellos pacientes con cérvix muy desfavorables, obteniéndose un menor tiempo de inducción, menores tasa de fracasos, menor tiempo de hospitalización y menor morbilidad para nuestros pacientes.

Sin embargo consideramos que es necesario tener en cuenta que este compuesto prostaglandínico es muy potente, con una amplia variedad de efectos predecibles, a pesar de que los compuestos de dosis bajas tienen un margen de segu-



ridad adecuado su uso debe estar restringido para manejo intrahospitalario y no lo aconsejamos en aquellos centros donde no se cuente con los medios adecuados para una estricta vigilancia y monitorización de los pacientes.

**MADURACION CERVICAL CON PROSTAGLANDINAS RECOLECCION DE DATOS**

PACIENTE N° \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_ IDENTIFICACION \_\_\_\_\_  
 EDAD \_\_\_\_\_ MEDICACION \_\_\_\_\_  
 ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS: M: \_\_\_\_\_ C: \_\_\_\_\_ IVS \_\_\_\_\_ FUR \_\_\_\_\_  
 EPP: \_\_\_\_\_ G \_\_\_\_\_ P \_\_\_\_\_ A \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_ PUP \_\_\_\_\_ PF: \_\_\_\_\_ CPN: \_\_\_\_\_  
 EDAD GESTACIONAL: \_\_\_\_\_  
 MOTIVO DE CONSULTA: \_\_\_\_\_

EXAMEN FISICO: ABDOMEN : AU \_\_\_\_\_ ACTIVIDAD UTERINA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
 FRECUENCIA \_\_\_\_\_ INTENSIDAD \_\_\_\_\_ FCP \_\_\_\_\_  
 TACTO VAGINAL: CERVIX: POSICION \_\_\_\_\_ LONGITUD \_\_\_\_\_  
 CONSISTENCIA: BLANDA: \_\_\_\_\_ REBLANDECIDA \_\_\_\_\_ DURA \_\_\_\_\_  
 DILATAACION: \_\_\_\_\_ BORRAMIENTO: \_\_\_\_\_ MEMBRANAS INTEGRAS \_\_\_\_\_ ROTAS \_\_\_\_\_

EXAMENES PARACLINICOS:  
 B.H.: FECHA \_\_\_\_\_ HB: \_\_\_\_\_ HCTO: \_\_\_\_\_ REC LEUCOCITOS: \_\_\_\_\_  
 N: \_\_\_\_\_ L: \_\_\_\_\_ E: \_\_\_\_\_ B: \_\_\_\_\_ M: \_\_\_\_\_ PLAQUETAS: \_\_\_\_\_ TDEP. \_\_\_\_\_ TPTT \_\_\_\_\_  
 QUIMICA SANGUINEA: FECHA: \_\_\_\_\_ GLICEMIA: \_\_\_\_\_ BUN: \_\_\_\_\_ CREATININA \_\_\_\_\_  
 USO: \_\_\_\_\_  
 CRISTALOGRAFIA: \_\_\_\_\_ OTROS \_\_\_\_\_

INICIO DE MEDICACION: HORA : \_\_\_\_\_ DOSIS: \_\_\_\_\_

MANEJO ADICIONAL: \_\_\_\_\_

ATENCION DE EXPULSION: FECHA \_\_\_\_\_ HORA \_\_\_\_\_  
 PRODUCTO: SEXO: MASCULINO: \_\_\_\_\_ FEMENINO: \_\_\_\_\_ INDETERMINADO \_\_\_\_\_  
 VIVO: \_\_\_\_\_ MUERTO: \_\_\_\_\_ MACERADO: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_  
 MALFORMACIONES: \_\_\_\_\_

OTROS: \_\_\_\_\_

TIEMPO DE MEDICACION: \_\_\_\_\_  
 EFECTOS COLATERALES A LA MEDICACION: \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS :

1. Christensen N, Bygdeman M. The use of prostaglandins for termination of abnormal pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1983; Suppl 113: 153-157.
2. Allen J, Maigaard S, et al. Combined intracervical PG E2 and intra-amniotic PG F2 alpha for induction of 2nd trimester abortion. Acta Obstet Gynecol Scand. 1987; 66: 603-605.
3. Ulldberg N, Ekman G, et al. Human cervical connective tissue and its reaction to prostaglandin E2. Acta Obstet Gynecol Scand. 1983; Suppl 113: 163-166.
4. Ulldberg N, Ekman G, et al. Ripening of the human uterine cervix related to changes in collagen, Glycosaminoglycans, and collagenolytic activity. Am J Obstet Gynecol. 1983; 147: 662-666.
5. Forman A, Ulmsten U, et al. Evidence for a local effect of intracervical prostaglandin E2 gel. Am J Obstet Gynecol. 1982; 143: 756-760.
6. Macer J, Buchanan D, et al. Induction of labor with prostaglandin E2 vaginal suppositories. Obstet Gynecol. 1984; 63: 664-668.
7. Karim S, Filshie G. Therapeutic abortion using PG E2 alpha. Lancet. 1970; i: 157-159.
8. Kajanoja P, Induction of abortion by prostaglandins in the second trimester of pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand. 1983; suppl 113: 145-151.
9. Allen J, Ulldberg N, et al. Intracervical 17 Beta-oestradiol before induction of second trimester abortion with a prostaglandin E1 analogue. Europ J Obstet Gynecol. 1989; 32: 123-127.

10. Ford R. Vaginally administered 16, 16- Dimethyl- PG E1- Methyl ester ( Gemeprost ) to induce termination of pregnancy after the first trimester. Aust NZ J Obstet Gynaecol. 1988; 28: 169-171.
11. Cameron I. The use of 16, 16- Dimethyl trans delta 2 prostaglandin E 1- methyl ester ( Gemeprost ) vaginal pessaries for the termination of pregnancy in the early second trimester. A comparison with extra-amniotic prostaglandin E2. Br J Obstet Gynaecol. 1984; 91: 1136-1140.
12. Thong K, Baird D. An open study comparing two regimens of Gemeprost for the termination of pregnancy in the second trimester. Acta Obstet Gynecol Scand. 1992; 71: 191-196.
13. Smith D, Dalrymple J. A comparison of intra-amniotic prostaglandin and extra-amniotic prostaglandin gel for midtrimester termination of pregnancy. Aust NZ J Obstet Gynaecol 1983; 23: 32-34.
14. Bygdeman M, Christensen N, et al. Termination of early pregnancy. future development. Acta Obstet Gynecol Scand. 1983; suppl 113: 125-129.
15. Smith S, Baird D. The use of 16 - 16 dimethyl trans delta 2 PG E1 methyl ester ( Ono 802 ) vaginal suppositories for the termination of early pregnancy. A comparative study. Br J Obstet Gynaecol. 1980; 87: 712-717.
16. Lange I, Collister C, et al. The effect of vaginal prostaglandin E2 pessaries on induction of labor. Am J Obstet Gynecol. 1984; 148: 621-625.
17. Troffattar K, Bowers D, et al. Preinduction cervical ripening with prostaglandin E 2 ( Prepidil ) gel. Am J Obstet Gynecol. 1985; 153: 268-271.

18. Mc Lennan A, Frasser I, et al. Labour induction with low dose PG E2 vaginal gel : Result of an Australian multicentre randomized trial. Aust NZ J Obstet Gynaecol. 1989; 29: 124-128.
19. Rayburn W, Woods R, et al. Initiation of labor with a moderately favorable cervix: A comparison between prostaglandin E2 gel and Oxitocin. Int J Gynecol Obstet. 1989; 30: 225-229.
20. Graves G, Baskett M, et al. 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: 178-181.
21. U. K. Multicentre trial. The efficacy and tolerance of Mifepristone and prostaglandin in first trimester termination of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol. 1990; 97: 480-486.
22. Stampé S, Palmgren N. Induction of labor by vaginal prostaglandin E2 A randomized study comparing pessaries with vaginal tablets. Acta Obstet Gynecol Scand. 1992; 71: 201-206.
23. Shaala S, Darwish E, et al. Cervical prostaglandin injection: a novel method of administration for ripening the cervix and induction of labor. Int J Gynecol Obstet. 1989; 30: 221-223.
24. Troffatter K. Maduración cervical. Clin Obstet Ginecol. 1992; 3: 460-468.
25. Shepherd J, Bennett M, et al. Prostaglandin vaginal suppositories: a simple and safe approach to the induction of labor. Obstet Gynecol. 1981; 58: 596-600.
26. Baravllala WJ, Baker C, et al. Controlled release prostaglandin E2 pessaries. Lancet. 1990; 336 ( i ): 437-441.