

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

160

2ej



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL REGIONAL GENERAL IGNACIO ZARAGOZA
ISSSTE

FACULTAD DE MEDICINA
JUN. 15 1994
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO

MISOPROSTOL COMO INDUCTOR DE MADUREZ CERVICAL Y TRABAJO DE PARTO EN EMBARAZOS PATOLOGICOS NO VIABLES.

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :

DR. MARIO ALBERTO RUEDA GARCIA

1991 - 1994

ASESOR DE TESIS,
DR. RICARDO OLVERA GUEVARA



ISSSTE

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.

Jorge Negrete Corona
DR. JORGE NEGRETE CORONA
COORDINADOR DE CAPACITACION
INVESTIGACION Y DESARROLLO.

Juan Manuel Barrera Ramirez
DR. JUAN MANUEL BARRERA RAMIREZ
COORDINADOR Y JEFE DE INVESTIGACION.

Ricardo Van Pratt Marquez
DR. RICARDO VAN PRATT MARQUEZ
COORDINADOR DEL SERVICIO Y TITULAR
DEL CURSO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

Ramon Carpio Solis
DR. RAMON CARPIO SOLIS
JEFE DE ENSEÑANZA Y PROFESOR ADJUNTO
DEL CURSO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
COORDINADOR DE TESIS.

Ricardo Olvera Guevara
DR. RICARDO OLVERA GUEVARA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
ASESOR DE TESIS.

L S. S. S. T. E.
HOSPITAL GRAL. IGNACIO ZARAGOZA
DIRECCION MEDICA
* ABR. 15 1994 *
JEFATURA DE ENSEÑANZA

DEDICATORIA .

A MIS PADRES:

José Rueda Morales y Ma. Del Carmen García De Rueda.

Por haber sido su hijo, guiar mis pasos en el sendero de la vida y de la verdad, dejandome como herencia estudios profesionales.

A MI ESPOSA:

Ma. Del Rosario Barrera De Rueda.

Por hacer de mi un especialista, con su fe inquebrantable en que juntos podríamos lograr la meta trazada, por su apoyo incondicional en los momentos de tristeza y desesperación, soportando mis cambios de carácter y estado de ánimo, por su amor y cariño fiel y por ser el -- estímulo que siempre impulsa mi vida.

A MIS HIJOS:

Roberto, Michelle y Mario Alberto.

Con todo mi amor, por haber soportado tres años conjuntamente con su madre, el sacrificio de la separación, por ser el estímulo de mi superación profesional y que en el futuro al leer estas líneas, tengan en mente que no importa el tiempo, ni la edad, que cuando se quiere -- se pueden alcanzar las metas trazadas en la vida através del estudio.

A MIS HERMANOS:

Elvira, Pepe, Lola, Toño y especialmente a Malicha por haber creído -- siempre en mí, estimulandome con su apoyo moral para continuar en la lucha de la superación.

A MIS FAMILIARES:

Con todo cariño y respeto, por la ayuda brindada a mi esposa e hijos -- en mi ausencia.

A MIS COMPAÑEROS:

Ozcar y Conchita por haber sido las personas que orientaron y estimularon con sus consejos, en los momentos de crisis a mi esposa.

AGRADECIMIENTO .

Mi agradecimiento al Hospital "Gral. Ignacio Zaragoza" por que -- dentro de el y con sus pacientes realice la ilusión de formarme como -- especialista, con la guía y apoyo de sus médicos adscritos, quienes -- fueron mis maestros, otorgandome sus conocimientos y teniendo la pa--- ciencia necesaria en mi formación como médico especialista en Gineco- logía y Obstétrica.

A mis compañeros residentes de la especialidad, que sin su ayuda- desinteresada, no hubiese hecho posible la realización de esta tesis , deseandoles lo mejor de la vida en su futuro profesional y en compañía de sus seres queridos.

Al Dr. Ricardo Olvera Guevara por hacerme el honor de asesora--- miento en la presente tesis, además de prestar su valiosa ayuda y --- tiempo en el adiestramiento de los residentes en formación.

Al Dr. Eduardo Navarro por ser la persona que me dió la primera - oportunidad quirúrgica y ser el precursor del tema de esta tesis.

Al Dr. Arturo Visoso Septién y a los laboratorios Searle por ha- berme proporcionado el medicamento para la elaboración del presente -- trabajo de investigación.

I N D I C E

1.-INTRODUCCION.....	1
2.-ANTECEDENTES.....	3
3.-METABOLISMO Y MECANISMO DE ACCION DE LAS PROSTAGLANDINAS.....	4
4.-PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.....	5
5.-USO TERAPEUTICO.....	9
6.-JUSTIFICACION.....	11
7.-OBJETIVO GENERAL Y ESPECIFICOS.....	12
8.-HIPOTESIS.....	13
9.-MATERIAL Y METODOS.....	14
10.-RESULTADOS.....	15
11.-CONCLUSIONES.....	22
12.-RESUMEN.....	23
13.-ANEXO.....	24
14.-BIBLIOGRAFIA.....	25

INTRODUCCION .

Realizar la terminación de un embarazo no viable antes de las doce semanas de gestación, no plantea un problema significativo, ya que en la mayoría de los casos, se resuelve con dilatación del cérvix y posteriormente curetaje o aspiración. (6,22, 24).

Cuando hay la necesidad de terminar un embarazo patológico del segundo trimestre como sería: aborto diferido, aborto inevitable y muerte fetal intrauterina; la resolución es más compleja, aunque puede ser que se expulse el producto entre dos y tres semanas después de haberse producido la muerte de feto, y que los problemas de coagulación no suelen manifestarse hasta cuatro semanas de ocurrida ella. (8,16,22,24)

Por definición , el término embrión designa al producto de la concepción en desarrollo desde dos semanas después de la fertilización a la octava semana y abarca el desarrollo de los principales órganos y estructuras. El término feto hace referencia al producto de la concepción en desarrollo después de la finalización del período embrionario hasta el nacimiento. Aborto, es la interrupción del embarazo por cualquier medio, con la consiguiente expulsión de un feto de menos de 20 semanas de gestación a partir del primer día del último período menstrual, o con peso inferior a 500 grs. Aborto diferido, es la retención prolongada de un feto que murió durante la primera mitad de la gestación, es decir, es la retención del producto de la concepción - muerto por ocho semanas o más. Aborto inevitable, es la presencia de hemorragia vaginal con dolores abdominales espasmódicos, o sin ellos, similares a los menstruales, observandose salida de líquido amniótico en la cavidad vaginal o salida del mismo por cérvix. Muerte fetal intrauterina, es la muerte in utero del feto después de 20 semanas de gestación o de haber llegado a un peso corporal de 500 grs. (8, 16,22, 24).

En los embarazos patológicos, la sola utilización de oxitocina, inyección de suero salino hipertónico e incluso, la realización de histerotomía, puede ser actualmente sustituido por las

prostaglandinas, ya que favorece la maduración cervical en forma significativa. (4,5,8,10,14,17,21,27).

ANTECEDENTES .

Desde hace una década, la literatura mundial, se ha reportado la eficacia de las prostaglandinas PGE (misoprostol) de uso oral - con aplicación por vía vaginal para la inducción de la maduración cervical y del trabajo de parto, con menos efectos secundarios y - una pronta resolución de los embarazos patológicos no viables del segundo trimestre, en comparación de los tratamientos convencionales, conservando el bienestar físico y la capacidad reproductiva - de nuestras pacientes. (3,5,8,9,11,14,15,17,18,20,23)

Las prostaglandinas desempeñan una función fundamental en la regularización de los procesos de reproducción. (4,5,6,14,27)

Históricamente, América puede atribuirse el mérito de ser la primera en proclamar la existencia de las prostaglandinas, en virtud de que dos ginecólogos Norteamericanos Kurzrok y Lieb, escribieron en 1930, los efectos del líquido seminal humano fresco sobre tiras de útero humano. En 1930 Goldbalt en Inglaterra y Von Euler en Suecia en 1934, descubrieron independientemente, que los extractos de vesículas seminales estimulaban los preparados de músculo liso y que poseían también actividad vasopresora; en 1935 Von Euler señaló que esta actividad biológica obedecía a un lípido ácido al que denominó prostaglandina. En 1960, Sune Bergström aisló y purificó cierto número de ácidos grasos insaturados de 20 carbonos, con sustitución hidroxil y cetónicas, que poseían actividad del tipo de prostaglandina. En 1970 el Sultán Karin usó las prostaglandinas por primera vez para la inducción satisfactoria del parto y los abortos. (4,5,6,14,27)

METABOLISMO DE LAS PROSTAGLANDINAS.

El metabolismo de las prostaglandinas tiene lugar principalmente en los pulmones, riñón e hígado. Los pulmones son importantes en el metabolismo de prostaglandinas E y F. En realidad existe un mecanismo de transporte activo que específicamente traslada las prostaglandinas E y F desde la circulación hacia los pulmones, por consiguiente, las prostaglandinas tienen una vida media corta y en muchos casos ejercen su acción en el lugar de su síntesis. (4,5,14, 19,27)

MECANISMOS DE ACCION DE LAS PROSTAGLANDINAS.

La acción de las prostaglandinas en los procesos celulares no ha sido bien definido, probablemente actúa a nivel de los receptores de membranas, y esto explica acciones distintas: contracciones o relajación del músculo liso. Lo que si ha sido prometedor, es la relación que se ha encontrado con adenil ciclasa y la formación de AMP cíclico y EMP cíclico (4,14,19,27).

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.

Nó sólo es amplio el espectro de acciones, sino que diferentes prostaglandinas muestran actividades diferentes, tanto cualitativamente como cuantitativamente.

A continuación se consideran las actividades más importantes.

SISTEMA CARDIOVASCULAR

En casi todas las especies y en casi todos los lechos vasculares las PGE y PGA son potentes vasodilatadores; las respuestas de las PGF muestran variación de especies, pero se han observado vasodilatación después de la inyección en la arteria braquial humana de PGF₂ alfa y PG A₁, A₂, B₁ y E₂.

Las prostaglandinas de la serie E provocan una caída de la presión arterial inyectada por vía venosa en todas las especies de mamíferos. Los efectos dependen de la caída de la resistencia periférica y puede acompañarse de un aumento compensador de la frecuencia y del gasto cardiaco producidos reflejantes o por acción de prostaglandinas sobre el sistema nervioso central. Con administración intraarterial de prostaglandina E hay un incremento del riesgo sanguíneo a través de la red vascular en la mayor parte de las regiones (ejemplo cabeza, riñon, pulmones, corazón, víceras esplánicas) con la sólo excepción de los pequeños vasos del cerebro, que se contraen. Hay poca o ninguna respuesta cardiovascular a la prostaglandina administrada al hombre en las cantidades necesarias para inducir el parto o aborto. (4,5,6,8,9, 14,19,21,27)

SANGRE

Las prostaglandinas y los productos afines ejercen poderosas acciones sobre las plaquetas. Las PGE y PGO₂ son inhibidoras de la agregación plaquetaria humana. La PG₁₂ es de 30 a 50 veces más potente, inhibiendo la concentración; observandose que la PG₁₂ es generada por la pared vascular (endotelio vascular) el cual el control de agregación plaquetaria es en vivo. La PGE₂ ejerce --

efectos variables sobre las plaquetas; es potenciadora de algunas formas de agregación en bajas concentraciones e inhibidora de las mismas en concentraciones mayores. La PGA₂, PGE y PGE₂ inducen la eritropoyesis de la corteza renal. La PGEI y PGE₂ producen efectos variables sobre la fragilidad de los glóbulos rojos; en concentraciones muy bajas disminuyen la fragilidad, y a concentraciones mayores la aumenta. (4,5,14,27).

MUSCULO LISO.

Las prostaglandinas contraen o relajan muchos músculos lisos además de los vasculares. Aquí también las respuestas pueden variar según la especie, el tipo de prostaglandina, la actividad endócrina del tejido y las condiciones experimentales. Sin embargo pocos músculos lisos están libres de influencia, y muchos de ellos muestran respuesta intensa y constantes. (4,5,14,19,27).

ACCION RENAL.

En el riñón la actividad de sintetasa de prostaglandina se halla principalmente en la médula, mientras que la enzima inactivadora de la deshidrogenasa de prostaglandina está localizada sobre todo en la corteza.

Las prostaglandinas se liberan por la médula renal al actuar la angiotensina II, la noradrenalina y la estimulación de los nervios simpáticos.

Las prostaglandinas de los tipos E₂ y A₂ poseen acciones diuréticas y natriuréticas o sea que aumentan la pérdida de agua y de sodio por la orina. Producen una disminución del riego sanguíneo medular desviándolo a través de la corteza, con lo cual aumenta la filtración glomerular y disminuye la reabsorción tubular. Además, la prostaglandina A₂ (pero no la PGE₂) inhibe la actividad metabólica del tejido medular renal. Otra prostaglandina la PGA₁ afecta la función renal indirectamente al estimular por acción directa la liberación de aldosterona, originando retención de sodio. (4,14,19,27)

U T E R O

La PGE2 y la PGF producen fuertes contracciones del útero de cobayo aislado estrual o diestrua. Las tiras de útero humano no embarazadas se contraen con la PGF y se relajan con la PGE, A y B. La respuesta contráctil es más prominente antes de la menstruación, y la relajación es mayor en la mitad del ciclo. Las tiras uterinas de mujeres embarazadas se contraen uniformemente con la PGE y las PGF. Al contrario del comportante in vitro, el útero humano in vivo, embarazado o no, se contrae siempre con la administración intravenosa de PGE, PGE2 y PGF alfa.

La respuesta uterina a prostaglandina es mayor a medida que avanza el embarazo, pero mucho menos que la oxitocina. (3,8,9,10, 20,21,23)

C E R V I X

El cérvix no es una estructura pasiva, es el sitio considerado de actividad metabólica. La aplicación local de prostaglandina E en pequeñas dosis se ha podido comprobar que en ocasiones en muy pocas horas, una maduración cervical aún en ausencia de contracciones uterinas.

Este proceso conlleva la mayoría de las veces a una enorme actividad proteolítica degradándose el colágeno y demás componentes del tejido conectivo; el tipo de célula responsable que está detrás de la actividad enzimática de la prostaglandina E2 no se ha identificado. Su efecto relativamente rápido hace pensar que se trata de una liberación de colagenasa/lactasa almacenada en los leucocitos. El examen con microscopio electrónico, sin embargo, nos indica la posible intervención de los fibroblastos. Después del tratamiento con prostaglandina E2, estas células se llenan de vesículas localizadas cerca de la membrana plásmática. (1,2,3,7,8,10,11,15,17,18,19,20,21,23)

PROSTAGLANDINAS Y PARTO

El líquido amniótico y los vasos sanguíneos umbilicales y placentarios contienen prostaglandinas de los tipos E1, E2, F1 alfa y F2 alfa éstos pueden ser la fuente de las prostaglandinas que aparecen en la sangre venosa materna durante el parto. La liberación de prostaglandina para el feto y la placenta en un momento adecuado del desarrollo fetal es el factor que indica el trabajo de parto. Los corticoides fetales, que se sintetizan y liberan cantidades apreciables -- aproximadamente al tiempo del parto, inhiben la síntesis de progesterona y aumenta la de prostaglandina F2 alfa por la placenta, la PGF2-alfa inhibe la síntesis de progesterona y estimula la síntesis de PGE2. La capacidad de respuesta del miometrio aumenta por el cambio de equilibrio hormonal. Se provocan contracciones uterinas por PGF2 alfa se refuerzan por la oxitocina que libera la hipófisis posterior de la madre; el resultado es la expulsión del feto. (3,4,5,7,8,9,11,17,18,21,-27)

MUSCULO GASTROINTESTINAL

La respuesta in vitro varía mucho de acuerdo a la especie, el segmento, el tipo de músculo y la prostaglandina en cuestión. En general, el músculo longitudinal desde el estómago al colon se contrae con la PGE y las PGF y el músculo circular se relaja generalmente con la PGE y se contrae con las PGF. Las prostaglandinas de la serie A y D -- tienen en general poca actividad. Los efectos in vivo también son variables en el hombre. Se han observado tiempos de tránsito más breves en intestino delgado y colon. Diarrea, calambres y reflujo de bilis -- han aparecido en respuesta a la PGE oral, son efectos secundarios comunes junto con náuseas y vómitos en los pacientes que reciben prostaglandinas para el aborto. (4,14,19,27)

USO TERAPEUTICO.

Los efectos de la prostaglandina sobre el aparato reproductor -- femenino se ha estudiado. En la inducción del parto desde el punto de vista farmacológico y fisiológico, las prostaglandinas ejercen dos -- acciones directas asociadas con el parto: la maduración del cuello -- uterino y una acción oxitocica directa. Para la maduración del cuello uterino es eficaz la PGE2 mientras que la PGF2 alfa tiene poco efecto.

Sus acciones como abortifaciente ya estan claramente estableci-- das; las prostaglandinas son eficaces para la contracepción después - del coito y para el aborto del primer trimestre, pero su aplicación - no es práctica a causa de la elevada incidencia de efectos secunda-- rios, entre los que se incluye una tasa inaceptable de abortos incom-- pletos. Sin embargo, las prostaglandinas parecen tener labor en el a-- borto malogrado, y la gestación molar y se les a considerado como los agentes de elección para inducir el aborto del segundo trimestre.

Acualmente los análogos de las prostaglandinas E2 Y PGE han de--- mostrado ser más eficaces y con menos efectos secundarios para la in-- ducción del parto, maduración del cuello y el aborto terapéutico.

La inestabilidad a largo plazo de estos compuestos ha sido el -- obstáculo principal para su desarrollo comercial.

Los intentos para solucionar este problema se enfocan hacia ge-- les más perfeccionados como base física y sobre sistemas de parto va-- ginal con la liberación sostenida. (1,2,3,4,5,6,7,11,12,15,17,18,20,- 21,23,25,26,27)

OTROS USOS TERAPEUTICOS.

La PGE2 se ha ensayado como alternativa del isoproterenol en el asma bronquial, pero su valor por inhalación está limitada por su efecto irritante sobre la mucosa respiratoria.

Las prostaglandinas tienen la capacidad de suprimir la ulceración gástrica.

Algunos inhiben marcadamente la secreción gástrica cuando se toma por vía oral y tienen actividad antiulcerosa en el hombre. Sin embargo, todos los análogos de la PGE han causado efectos secundarios indeseables, especialmente diarrea. Los análogos de la PGI2 que parece causar menos efectos secundarios, se están desarrollando para este uso. (4,14,19,27)

La PGE1 se ha administrado por infusión intraarterial o intravenosa a pacientes con enfermedad vascular periférica severa, observándose una notable mejoría de larga duración después de una infusión corta.

El uso de PGI2 o sus análogos podría ser importante en el control de la agregación plaquetaria, no solamente en los sistemas de la circulación extracorporea sino también en los trastornos tromboembólicos, especialmente la trombosis arterial. La PGE1 ha demostrado su valor para mejorar la recolección y el almacenamiento de plaquetas sanguíneas con fines de transfusión terapéutica. (4,14,19,27)

JUSTIFICACION .

Con los antecedentes mencionados, y dado que nuestro hospital es de 3er nivel, con afluencia de embarazos patológicos no viables del segundo trimestre; nos enfrentamos con la tarea en el tratamiento específico de estas patologías y dado la edad gestacional en que ocurren, presentan malas condiciones cervicales y así mismo disminución en la sensibilidad del miometrio para la inducción del parto. Es por ello que se nos presenta el reto en el servicio de Ginecología y Obstetricia para el manejo adecuado y óptimo de estas patologías y que no responden de manera satisfactoria a los tratamientos convencionales.

Justifica entonces el intento de establecer manejos más eficaces y seguros repercutiendo en la disminución de la estancia y costos económicos día-cama preservando el bienestar físico y la capacidad reproductiva futura de nuestras pacientes.

En el Hospital regional " General Ignacio Zaragoza " se han realizado estudios y protocolos de tesis con el uso de prostaglandinas en otras patologías, principalmente a nivel de gel intravaginal PGE2; el cual en nuestro país se encuentra comercializado, pero los altos costos del medicamento no hay accesibilidad por parte de los recursos económicos del mismo hospital y de nuestras derechohabientes.

OBJETIVO GENERAL.

Conocer el efecto de la prostaglandina PGE1 Misoprostol en los -- embarazos patológicos no viables, en la maduración cervical y resolución de la gestación, en el servicio de Ginecología y Obstetricia -- del Hos.Reg."Gral. Ignacio Zaragoza".

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Demostrar la eficacia y seguridad del misoprostol para favorecer la madurez cervical e incluir el trabajo de parto en embarazos patológicos no viables.

Identificar la tolerancia y efectos secundarios del misoprostol - aplicado por vía vaginal en saco posterior.

Disminuir el tiempo de estancia hospitalaria de pacientes con embarazo no patológico no viable con el uso de misoprostol.

Contar con otro recurso terapéutico que mejore la atención asistencial de las pacientes que acuden al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hosp.Reg."Gral. Ignacio Zaragoza" del ISSSTE.

H I P O T E S I S .

HIPOTESIS VERDADERA: La prostaglandina PGE1 de uso oral, aplicada vaginalmente en fondo de saco posterior, producen modificaciones cervicales e inducen el trabajo de parto, reduciendo el periodo de latencia.

HIPOTESIS NULA : Las prostaglandinas PGE1 de uso oral, aplicadas vaginalmente en fondo de saco posterior, NO producen modificaciones cervicales NI inducen el trabajo de parto.

MATERIAL Y METODOS.

Se realizó un estudio prospectivo del 1o. de Marzo de 1993 al 30 de Septiembre de 1993, revisando todas las pacientes de cualquier edad y paridad, que ingresarán al servicio de toco-cirugía del -- Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza " con embarazos patológicos no viables del segundo trimestre. Corroborando el diagnóstico por ultrasonografía, así mismo solicitando pruebas de laboratorio como es: BH, QS, TP, TPT, Gpo. y Rh, TGO, TGP fibrinogeno, análisis general de orina.

Criterios de inclusión.

Pacientes embarazadas con diagnóstico corroborado:

- A). Aborto diferido de más de 12 semanas de gestación.
- B).-Aborto inevitable sin modificaciones cervicales entre las 12 y 20 semanas de gestación.
- C).-Obito fetal menor de 28 semanas de gestación.

Criterios de Exclusión.

- A).-Pacientes que no se hayan confirmado totalmente los diagnósticos mencionados en los criterios de inclusión.
- B).-Pacientes que hayan recibido previamente oxitocicos, con respuesta parcial.
- C).-Pacientes que hayan tenido cirugía uterina previa.

METODOLOGIA.

A las pacientes que reúnan los criterios de inclusión, se realizará en:

Admisión: Tricotomía de pubis, enema evacuante, signos vitales, -- peso y talla.

Labor : Canalización con sol. Glucosada al 5% 1000 cc PMVP.

Toma de muestra de laboratorio.

Aplicación del fármaco Misoprostol PGE1 (Cytotec de -- searle) 400 microgramos en fondo de saco posterior, con una dosis posterior de 200 microgramos a las 2 Hrs.; -- anotando resultados en la hoja de recolección de datos. Signos vitales cada hora.

R E S U L T A D O S

CUADRO 1.

DIAGNOSTICO	No. DE CASOS	%
Aborto diferido de más de 12 SDG.	12	40.0
Aborto inevitable sin modificaciones cervicales entre 12 y 20 SDG.	12	40.0
Obito fetal menos de 28 SDG.	6	20.0
TOTAL:	30	100.0%

La mayor parte de los diagnósticos fue de aborto diferido e inevitable (80% de los casos), esto es explicable porque son los padecimientos a los cuales iba encaminado el estudio.

CUADRO 2.

EDAD DE LAS PACIENTES (AÑOS)	No. DE CAOS	%
15-30	18	60
31-45	12	40
TOTAL:	30	100%

El mayor porcentaje (60%) correspondió a las pacientes en edad de vida sexual activa.

CUADRO 3.

NUMERO DE GESTACIONES	No. DE CASOS	%
I-II	18	60
II-IV	9	30
V-VI	3	10
TOTAL:	30	100%

La tasa de mayor porcentaje (60%) correspondió a las pacientes primigestas y secundigestas.

CUADRO 4.

SEMANAS DE GESTACION	No. DE CASOS	%
12-15	9	30
16-20	9	30
21-25	9	30
26-28	3	10
TOTAL:	30	100%

La mayor incidencia la encontramos en el-
2º trimestre de la gestación con 27 casos (90%)
explicable por ser el período en que iba diri-
gido el estudio.

CUADRO 5.
TIEMPO DE LATENCIA.

HORAS	No. DE CASOS	%
0-2	18	60
2-4	6	20
4-6	6	20
más de 6	-	-
TOTAL:	30	100%

El tiempo de latencia en el mayor número de los casos fue antes de las dos horas 18 casos (60%); y 12 casos (40%) entre las 2 y 6 horas. Esto demuestra que el tiempo de latencia es corto con el uso de prostaglandina intravaginalmente y que no se presentó ningún caso por más de 6 horas.

CUADRO 6.

DOSIS	No. DE CASOS	%
400 Mcgr.	21	70
600 Mcgr.	9	30
TOTAL:	30	100%

La dosis que se requirio en la mayoria-
de los casos (21=70%), fue de 400 Mcgr. uni-
camente para observar modificaciones cervi-
cales. En 9 casos (30%) requirió de 600 Mcgr
para observar los efectos deseados; haciendo
mención de los 6 obitos, requirieron de esta
dosis.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 7.
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA.

NUMERO DE DIAS	No. DE CASOS	%
1	12	40
2	15	50
3	3	10
más de 3	-	-
TOTAL:	30	100%

Los días-estancia (hospitalaría) se acortaron en forma considerable, siendo la mayoría de uno a dos días en 27 pacientes (90%), y --- salvo tres casos (10%) requirio de 3 días de hospitalización; en virtud de que se realizo intervención quirúrgica (oclusión tubarica -- bilateral) como método definitivo de planificación familiar.

CUADRO 8.

MEDICAMENTO ASOCIADO CON EL USO DE MISOPROSTOL.

MEDICAMENTO	No. DE CASOS	%
Oxitocina	9	30
Unicamente		
Misoprostol	21	70
TOTAL:	30	100%

El uso de medicamento asociado- (oxitocina) posterior a la aplica- ción de misoprostol fue de 9 casos - (30%). En virtud de que se presento- modificación cervical (dilatación de 2 cms), en 6 casos de obito fetal y- en 3 de aborto diferido de 20 SDG.;- esto fue para que se lograra la ex- pulsión del producto.

CONCLUSIONES

- 1).- Se comprobó la eficacia de PGE1 (misoprostol) como favorecedor --- de madurez cervical e inductor de actividad uterina en embarazos - patológicos no viables, administrando por vía vaginal (fondo de --- saco posterior) en dosis inicial de 400 Mcrgs.
- 2).- El tiempo de latencia fue menor de cuatro horas en el 80% de los - casos, lo cual da idea de su efectividad, requiriendo el uso de ---- oxitocina en nueve casos (30%) para lograr la expulsión del pro -- ducto.
- 3).- Esta vía no produjo efectos colaterales de ningún tipo.
- 4).- No se reportaron reacciones secundarias atribuibles a la admis --- tración del medicamento.
- 5).- La problemática que implica la terminación de un embarazo no via-- ble posterior a las 12 semanas de gestación, por las condiciones -- cervicales no favorables para la maduración cervical y la induc--- ción de trabajo de parto, se resolvió satisfactoriamente en el 100% de las pacientes.
- 6).- La estancia hospitalaria se abatió notablemente lo que repercutió-- necesariamente en el aspecto económico día-cama.
- 7).- A las 30 pacientes (100%) se les realizó legrado uterino instru--- mental posterior a la expulsión del producto como medida de segu-- ridad, para evitar dejar en cavidad tejido placentario.

RESUMEN

Se efectuó un estudio prospectivo, del 12 de Marzo de 1993 al 30 de Septiembre de 1993, en que se incluyeron 30 pacientes del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza" de I.S.S.S.T.E.; con diagnóstico aborto diferido de más de --doce semanas de gestación, aborto inevitable, sin modificaciones cervicales entre las 12 y 20 semanas de gestación y obito fetal menor de 28 semanas de gestación a los cuales se les aplicó 400 Mcgr. de Miso--prostol tabletas por vía vaginal en fondo de saco posterior para la --inducción del aborto y/o parto (70%).

La mayoría de las pacientes corresponden a aborto diferido y a---borto inevitable (80 %). Respecto a la edad se presentó en pacientes con vida sexual activa (60 %). En cuanto a paridad hubo un predomi--nio mayor de primigestas y secundigestas (60 %). La mayor incidencia se encontró en el segundo trimestre de la gestación 12 a 25 semanas --(90 %). No se observó morbilidad ni mortalidad materna con el uso --del medicamento y consecuentemente disminución los días de estancia --hospitalaria (90 %).

La respuesta a la administración del medicamento fue en la mayo--ría de los casos dentro de las primeras cuatro horas (80 %). Se en--contró que la dosis necesaria para obtener la respuesta deseada fue de 400 Mcgr. de Misoprostol por vía vaginal en fondo de saco posterior --(70 %), requiriéndose de una dosis más de 200 Mcgr. principalmente --obito fetal y apoyandose con el uso de oxitocina para la expulsión de los productos (30 %). La estancia hospitalaria fue de dos días en el 90 %, sólo tres casos (10 %) las pacientes permanecieron internadas por tres días; en virtud de que se les realizó intervención quirúrgica (oclución tubarica bilateral) para control definitivo de planeación--familiar. Al 100% de las pacientes se les realizó legrado uterino ins--trumental posterior a la expulsión del producto como medida de seguri--dad para evitar dejar en cavidad tejido placentario.

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

- 1.-Baird DT; Norman JE; Thong KJ; Glasier AF.- Misoprostol, mifepristone and abortion. The lancet 1992 (febrero). Vol.339 Pág. 313.
- 2.-Baird DT; Rodger M; Cameron IT.- Prostaglandins and antigestagens - for the interruption of early pregnancy. J Reprod-Fertil-Suppl 1988 Vol. 36 Pág.173-9.
- 3.-Bond GR; Vanze A.- Intentional misoprostol overdosage in pregnancy Vet-Hum-Toxicol 1990 (agosto). Vol. 32(4) Pág. 352.
- 4.-Browman y Rand.- Hormonales locales y autocoides, aminos Biogénas, purinas, cininas y prostaglandinas. Bases bioquímicas y patológicas-aplicadas a la clínica. Editorial Mc. Graw Hill 2a edición. Pág. 1227-35.
- 5.-Cadwal BV.- Prostaglandinas y procesos reproductivos. Clínicas obstétricas y ginecológicas 1997 (junio) Vol. 4 Pág. 70-90.
- 6.-Cameron IT; Baird DT.- Early pregnancy termination. Br-J-Obstetric-Gynecol. 1988 (marzo). Vol. 95. Pág.271-6.
- 7.-Cohelo HL; Misago CH; Da Fonselca WV; Sousa D; De Araujo J.- Selling abortifacients over the counter in pharmacies in Fortaleza Brasil. The lancet 1991 (julio) Vol.338 Pág. 247.
- 8.-Chavarria Barajas A; Sedeño Cruz F; Perez Alvarado A; Pizo Santiago J.- Inducción del trabajo de parto en embarazos patológicos con PGE 1 misoprostol. Rev. Med.Hosp.Mujer 1989 (julio-septiembre) Vol.1 -- Pág.13-7.
- 9.-Chavarria Barajas A; Perez Alvarado S; López Domínguez JF; Sedeño - Cruz F; Trujillo López R.- Inducción del trabajo en embarazos normales con la aplicación de prostaglandina E1 por vía oral. Rev.Med. Hosp.Mujer 1992. (agosto-octubre) Vol. 2. Pág. 72-6.
- 10.-Di Lieto A; Atalano D; Albano G; Ucello N; Civetta A; Ferrara R; - Fimiani R; Pontillo M; Paladini A.- Uterine motility and cervical-ripening in second trimester elective abortion by two diferent PGE analogues. Clin.Exp.Obstetric-Gynecol. 1991. Vol. 18(4) Pág.251-9.
- 11.-Downie W.- Misuse of misoprostol. The lancet 1991 (julio) Vol.338- Pág. 247.
- 12.-Fonseca W; Count Alecanr AJ; Bastos Mota FS; Luna Cohelo E.-Miso--prostol and congenital malformations. The Lancet 1991 (julio) -- Vol. 338. Pág. 56.
- 13.-Fonseca W; Misago CH; Kanji N.- Misoprostol plus mifepristone. The Lancet 1991 (diciembre). Vol. 338. Pág.1594.

- 14.-Goodman y Gilman.- Prostaglandina, prostaciclina y tromboxano A2-Bases farmacológicas de la terapéutica. Editorial Interamericana - 6a edición Pág. 660-70.
- 15.-Heisterberg L; Lindrup J; Abrahamson LD; Weber T.- Induction of -- early first trimester abortion with a prostanglandin E1 analogue - Ugeskr-Loeger 1990 (febrero). Vol. 152 (7). Pág. 471-3.
- 16.-Iffy-Kaminezky. Muerte fetal intrauterina. Obstétrica y perinatología. Pág. 1144-1151.
- 17.-Lohair J; Lemarie P; Kelleringer M; Manini p.- Expulsión of arrest pregnancy product in the second trimester using a prostaglandin E analogue administered intravaginally. Rev. Fr.-Gynecol - Obstet.1989 (junio). Vol. 84 (1) Pág. 19-23.
- 18.-Margulies M; Campos Pérez G; S Voto L.- Misoprostol to induce labour. The lancet 1992(junio) Vol. 339. Pág. 64.
- 19.-Misoprostol. The medical letter and Drugs an therapeutics. 1989. -- Vol. 31. Pág. 21-2.
- 20.-Norman JE; Thong KJ; Bair DT.- Uterine contractility and induccion - of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepritone. The Lancet 1991 (noviembre). Vol. 338. Pág.1233-6.
- 21.-Paulain P; Blanchoy J; Rose JM; Babatasi S; Grall JY.- Comparative use of analogue of prostaglandin by intravenous or vaginal administration in termination of pregnancy. J-Ginecol-Obstetric-Biol - Reprod-Paris 1990. Vol. 19(2). Pág. 223-7.
- 22.-Prichard JA; Mcdonal P; Gant NE.- Aborto. Williams Obstetric. Edición Salvat 3a edición Pág. 453-75.
- 23.-Rabe T; Basse H; Thuro H; Kiessel L; Runnebaum B.- Action of the - methyl analogue misoprostol on the pregnant human uterus in the -- first trimester. Gerburstsh Fruenheilk 1987 Vol.47 Pág. 324-331.
- 24.-Rogge PT.- Aborto espontáneo. Manual de obstetricia Diagnóstico y tratamiento Kr Niswander. Editorial salvat 3a edición Pág. 249-60.
- 25.-S. Schönhofer P.-Misuse of misoprostol as an abortifaciente may -- induce malformations. The lancet 1991 (junio) Vol.337. Pág.1534-5.
- 26.-Schüler L; Awston P; Sanseverino MT.- Teratogenicity of misopros-- tol. The lancet 1992 (febrero) Vol. 339. Pág. 437.
- 27.-Speroff L; H.Glas R; Kase N.- Prostaglandinas. Endocrinologia Gi-- necologica e infertilidad. Editorial Toray 3a edición Pág.311 -- 338.