

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

LA PROSPERIDAD DE LA SOLUCION SAUNA T. LOYOLA  
SU ESTADO SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO DURANTE GRAVIDO.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADUADO DE ESPECIALISTA EN  
GINECO-OBSTETRICIA PRESENTA EL ALUMNO:

PIERRE RICHARD RUDOLPH MAITRE MORISSEAU

MEXICO, D.F.



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 esta 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.

HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NUMERO TRES

CENTRO MEDICO " LA RAZA "

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECTOR DE LA TESIS:

Dr. GERARDO ROMERO SALINAS

Al Director del programa de Investigación con Prostaglandinas  
Dr. VICTOR URFINOSA DE LOS RAYES

A los Señores Doctores:

JORGE ENRIQUE SANDOVAL

VICTOR RAÚL VILLANO

Por su apoyo a la investigación.

Al Señor Técnico:

JORGE E. GARCÍA REA

Analista de Química.

A la Señorita enfermera general:

ERNESTINA PÉREZ ADAME

Por su asistencia técnica.

A mis profesores los Médicos de base del Hospital  
que fueron mi guía durante mi carrera hospitalaria.

A mis compañeros Médicos Residentes.

A MIS PADRES QUE SIEMPRE SUVIERON ME  
EN MI DESARROLLO.

CON PROFUNDO CARÍO A:

MI ESPOSA E HIJAS QUE FUERON EJEMPLO DE ABNEGACION  
DURANTE ESOS TIEMPOS DIFÍCILES.

A MIS SUEGROS QUE CON SU CARÍO, ALIENTO Y AYUDA  
MANTUVIERON EN ALTO MI FE EN EL TRABAJO.

"LA REPRESENTACION MATEMATICA DE UN FENOMENO  
BIOLOGICO ES LO UNICO QUE ESTA CERCA DE  
LA VERDAD."



# CONTENTS

INTRODUCTION

EXPERIMENTAL METHODS

RESULTS

DISCUSSION

RESUME AND CONCLUSIONS

REFERENCES

# LA PROSTAGLANDINA 12a EN SOLUCION SALINA ISOTONICA Y SU EFECTO SOBRE LA CONTRACTIBILIDAD DEL UTERO HUMANO GRAVIDO

Prostaglandinas fue el nombre genérico con el cual-- Von Soller (1) en 1935 designó a un grupo de ácidos grasos hi--droxilados que se caracterizan porque tienen entre otros un efecto estimulador de la contractilidad uterina.

En 1967 Rydénar (2) y Eliasson (1) iniciaron investigaciones sobre la contractilidad del útero humano grávido.

Marie (3) indujo contractilidad uterina durante el aborto con el empleo de las Prostaglandinas F2a y E2 administradas por vía intravenosa; Roberts (4) las inyectó a la cavidad amniótica por punción transparietoabdominal; Romero-Salinas y Ramirez en 1973 (5) utilizaron la misma vía e inyectaron PGE2a en solución de Etanol y Romero-Salinas y Olguin en 1974-- utilizaron la PGE2 (6).

Dado que en el Servicio ya existía experiencia con el uso de la PGE2a, se consideró útil conocer el efecto de éste fármaco en solución salina isotónica sobre los índices de la contracción uterina, TONO, INTENSIDAD, FRECUENCIA y ACTIVIDAD UTERINA.

## MATERIAL Y METODO

La muestra la integraron 5 pacientes y se clasificó en 2 grupos:

DIAGNOSTICO	SEMANAS DE AMENORREA	TOTAL
= EMBARAZO MOLAR	22	I
= OBITO FETAL	23 o más	IV

Se tomó una placentografía con técnica de rayos blandos, Bieniarz y cols. (7) con el fin de localizar el sitio de inserción placentaria y corroborar el diagnóstico clínico.

Para el registro de la presión amniótica se siguió-- la técnica de Alvarez y Galdeyro (8) y para la presión arterial la de Bieniarz y cols (9).



A todas las pacientes se les practicaron dos punciones transperitoneales, una para obtener el registro de la presión amniótica y la otra para introducir un catéter el cual tiene un adaptador para seringa y através de él inyectar a la cavidad amniótica la PGE<sub>2</sub>a.

Inicialmente durante 30 minutos se registró la contractilidad uterina espontánea para obtener un modelo que sirviera de comparación, posteriormente se inyectaron 5 microgramos de PGE<sub>2</sub>a; ésta dosis se duplicó cada 30 minutos ya que aparentemente en este lapso su efecto decrece. La dosis se mantuvo en un nivel o se incrementó de acuerdo con la reactividad del útero a la PGE<sub>2</sub>a.

En un catéter se preparó una solución de: 1 miligramo de PGE<sub>2</sub>a en solución salina isotónica y se afioró a 100 ml.

#### EQUIVALENCIA

MILILITROS	MICROGRAMOS
0.5	5
1.0	10
2.0	20
3.0	30
4.0	40
5.0	50 etc...

En cada mililitro de la solución hubo 10 mcg. de la PGE<sub>2</sub>a. La inducto-conducción en todas las pacientes se inició con cuello inmaduro, el tipo de contractilidad espontánea fue propia del embarazo, Alvarez y Caldeyro (10). La maduración cervical se valoró clínicamente.

Los parámetros que sirvieron para cuantificar los caracteres del cuello fueron: LONGITUD, POSICION, ESPESOR y RESBLANDECIMIENTO.

LONGITUD: se midió en centímetro ( 1 a 3 etc...)

POSICION: se representó en el partograma con los siguientes números: 1 cuando fue posterior, 2 anterior y 3-central.

ESPESOR: éste también se valoró en centímetros

RESELANDECIMIENTO: se representó con los siguientes números: 1 = duro, 3 = blando y 2 = intermedio.

Al cuello se le valoraron los orificios internos y externos.

En la tabla I se exponen los antecedentes obstétricos de las pacientes y en la tabla II los caracteres iniciales del cuello.

TABLA I

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

No. REGISTRO	Edad años	G	T	ABORTOS	SEMANAS AMENORREA
485	35	X	VI	III	28
504	42	XII	VII	IV	36
558	33	VII	VI	0	29
563	28	I	0	0	43
515	42	XII	VIII	III	22

TABLA II

CARACTERES INICIALES DEL CUELLO

No. REGISTRO	LONGITUD	POSICION	ESPESOR	RESELANDECIMIENTO
485	3	2	2	2
504	3	1	1	2
558	4	3	1	3
563	3	1	2	3
515	1.5	1	1	1

A cada contracción se le determinó el TONO, la INTENSIDAD, la FRECUENCIA y la ACTIVIDAD UTERINA.

El TONO se define como el punto mas bajo entre 2 contracciones uterinas.

La INTENSIDAD es la diferencia que existe entre el punto del tono y el acmé de la contracción y se mide en mmHg.

La FRECUENCIA es el número de contracciones que se presentan en 10 minutos.

La ACTIVIDAD UTERINA es el producto de la intensidad por la frecuencia de las contracciones, el valor se expresa en UNIDADES MONTEVIDEO.

El TRABAJO UTERINO es igual a la suma de las intensidades ( en mm de Hg ) de todas las contracciones que se registran durante un periodo.

Se estudió el trabajo uterino de la maduración y de la dilatación cervical y se estableció como límite el momento en el cual la dilatación progresó más de 2 centímetros.

Se planeó que todas las pacientes con óbito fetal -- llegaran a dilatación completa con membranas íntegras; a cada una se le determinó el fibrinógeno, tiempo de sangrado, coagulación y protrombina.

De acuerdo con las manifestaciones dolorosas de las pacientes durante el trabajo de parto, se administró sedación por vía intravenosa. La velocidad de la infusión guardó relación con la intensidad del dolor.

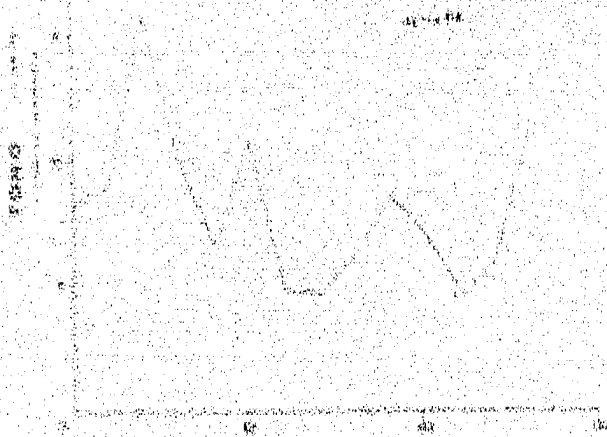
Se practicaron controles de presión arterial, pulso, temperatura y frecuencia respiratoria cada 30 minutos.

### RESULTADOS

Con el propósito de valorar los cambios de la contractilidad durante la etapa de maduración y dilatación cervical se elaboraron gráficas dosis-respuesta: el eje de las abscisas representa las diferentes dosis de PGE<sub>2</sub>a ( en microgramos ) que se administraron a las pacientes y el de las ordenadas los valores promedio del TONO, INTENSIDAD, FRECUENCIA y ACTIVIDAD UTERINA.

El valor inicial de estas gráficas corresponde al promedio de la contractilidad uterina espontánea, los otros valores corresponden al efecto del fármaco en estudio.

En la paciente con diagnóstico de Embarazo molar los valores de la contractilidad espontánea fueron para el tono :  $\bar{X}$  = 3.07 ; S = 4.05 ; en términos generales bajo el efecto de la PGE<sub>2</sub>a no se registraron elevaciones del tono con excepción de un punto en el cual con 20 mcg./ min. de Prostaglandina el tono se incrementó a 16 mm de Hg.; Fig. No. 1.

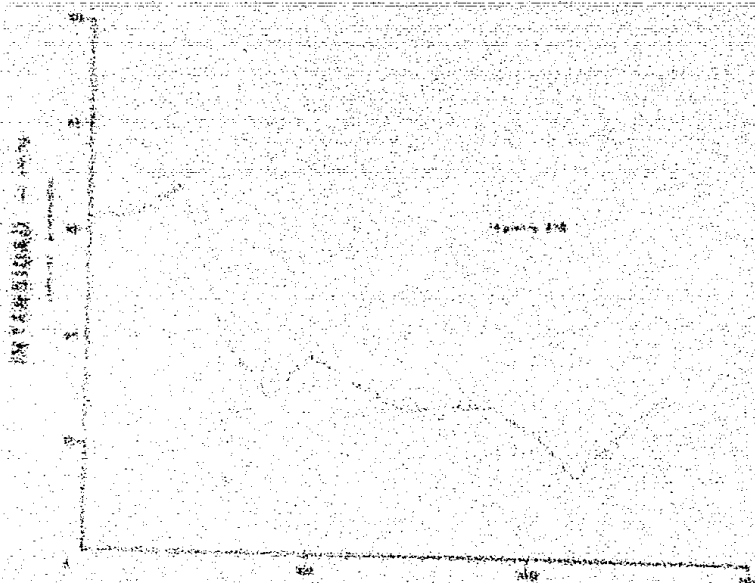


PROSTAGLANDINA F. DOSIS MULTIPARA  
 MADURACION Y DILATACION CERVICAL-EMBARAZO MOLAR

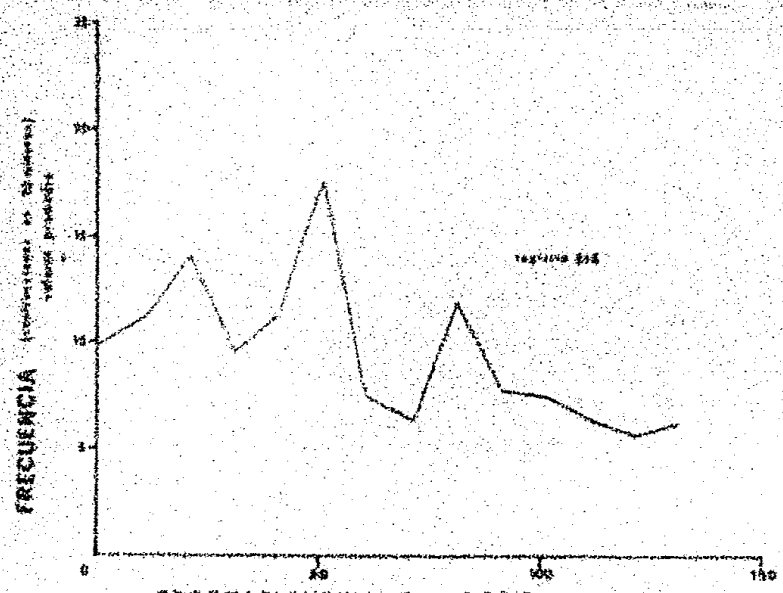
La intensidad en su etapa inicial alcanzó los siguientes valores:

$\bar{X}$  = 31.38;  $S$  = 17.93, bajo el efecto del fármaco ésta no se incrementó, el efecto fue pobre, por lo que se le calificó como hiposistolia. FIG. No. 2.-

La frecuencia antes y después de la administración del fármaco tuvo valores superiores a lo normal inicialmente con  $\bar{X}$  = 9.8 y  $S$  = 3.2; y así persistió durante todo el registro. FIG. No. 3.

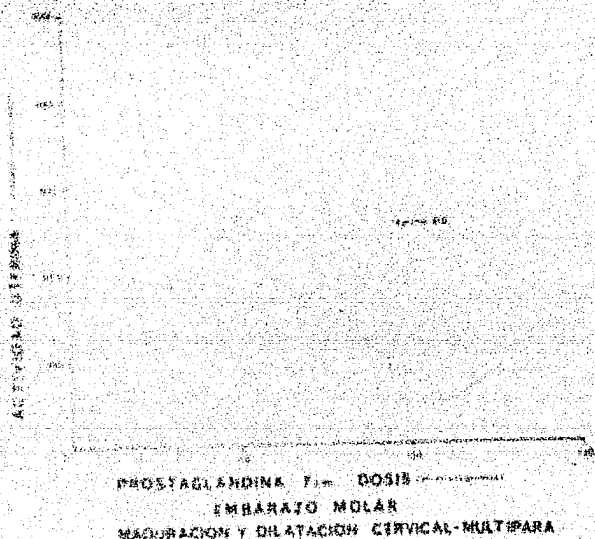


PROSTAGLANDINA F100 DOBIS MULTIPARA  
 MADURACION Y DILATACION CERVICAL-EMBARAZO MOLAR



PROSTAGLANDINA F100 DOBIS PRIMIPARA  
 MADURACION Y DILATACION CERVICAL-EMBARAZO MOLAR

Los valores de la actividad uterina espontánea fueron de  $\bar{X}$  = 301 y  $S$  = 173 U.S.U.; durante la maduración y dilatación cervical estas cifras permanecieron dentro del rango normal, aunque al final del registro éstas decrecieron. Fig. No.4



Para finalizar un registro se tomó en consideración el progreso de la dilatación cervical; cuando ésta permitió el paso de la cureta, en el quirófano se practicó el legrado uterino. Se calculó la X del trabajo uterino necesario para la maduración cervical, el cual fue de 6,934 mm de Hg.

Se elaboró un cálculo semejante para el grupo de pacientes a quienes se les diagnosticó Obito fetal. Este comprendió desde la maduración cervical hasta la dilatación completa.

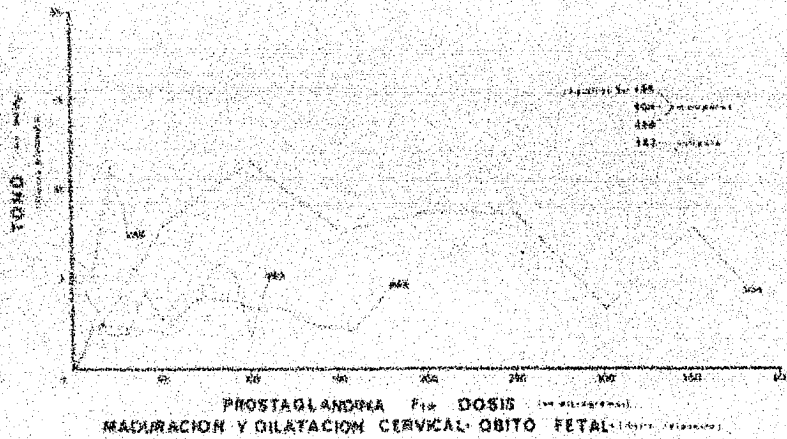
La paciente con registro No. 563 fue nulipara y las otras ( 485, 504 y 558 ) fueron multíparas. Cada uno de los pa



registros que se analizaron se representaron en conjunto con el fin de establecer comparaciones.

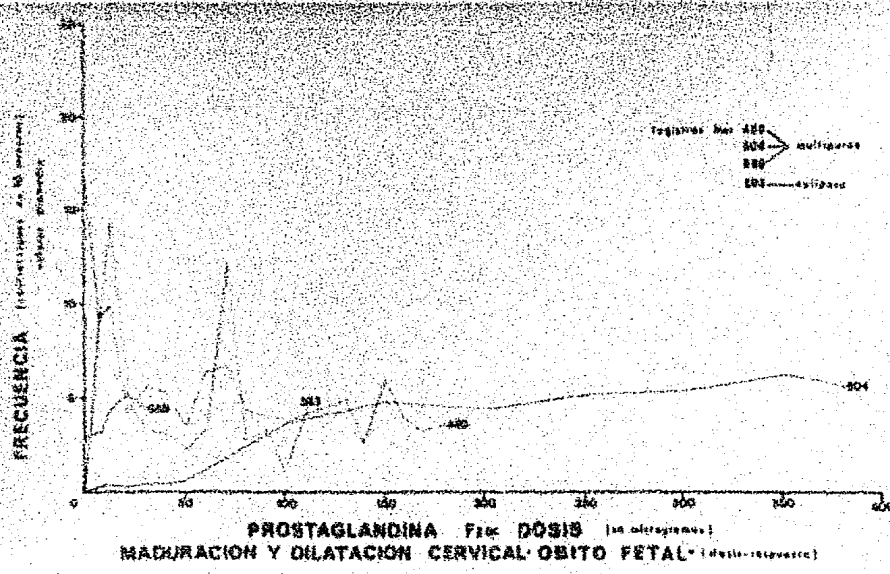
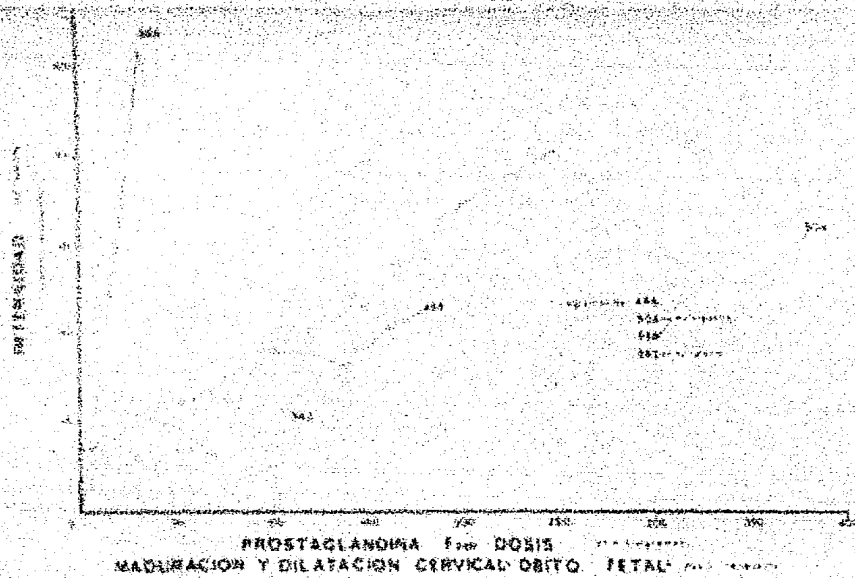
A continuación analizaremos en forma global los valores de la contractilidad uterina espontanea en el grupo de multiparas y nulíparas con diagnostico de óbito fetal.

En los dos subgrupos, el valor inicial del tono fue normal y así permaneció durante todo el registro, el rango fue de  $E = 1$  a  $F$  en de Hg. Fig. No. 5.

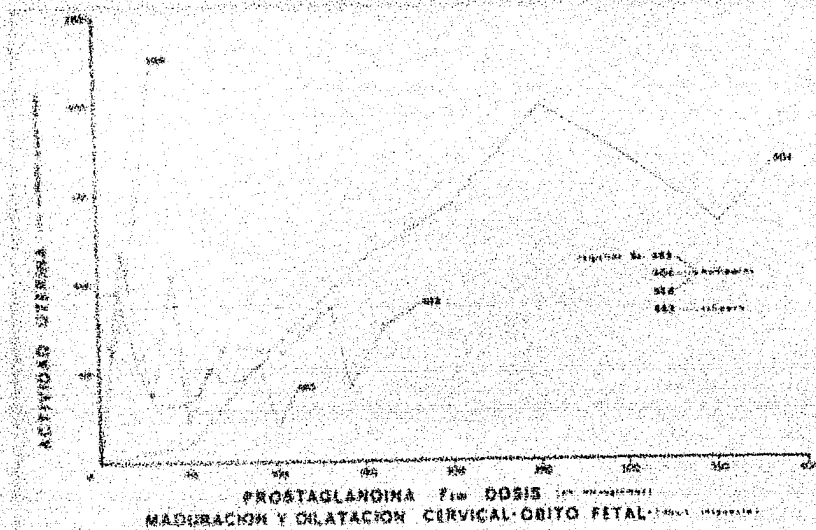


La intensidad en el subgrupo de las multiparas se mantuvo en el rango normal : 15.57 a 36 mm de Hg.; en la nulípara hubo tendencia a la hiposistolia, con rango de 5.80 a 19.33 mm de Hg. Fig. No. 6.

La frecuencia espontanea en las multiparas tuvo un rango de 0 a 2.96 contracciones en 10 minutos y en la nulípara el valor inicial fue de 16.72 que corresponde a una taquisistolia pero durante el registro los valores descendieron a límites normales. Figura No. 7



La actividad uterina inicial en las multíparas tuvo una  $\bar{X} = 80.46$  U.M. y en la nulípara una  $\bar{X} = 94.09$  U.M.; en términos generales durante el registro se mantuvo en límites normales; Figura No. 8

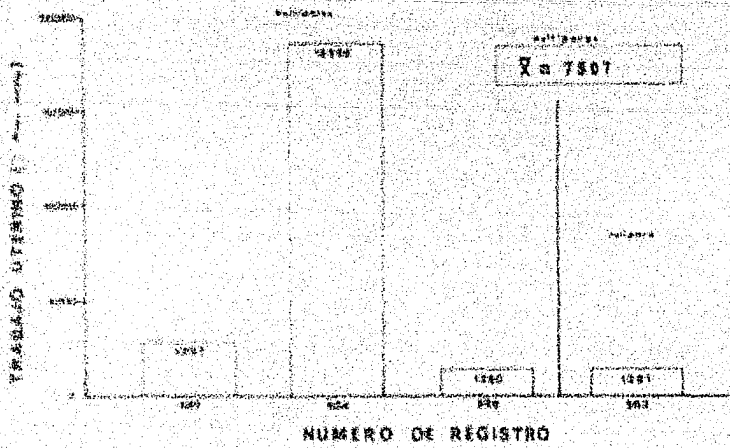


El cálculo del trabajo uterino para las multíparas - tuvo una  $\bar{X} = 7,597$  mm de Hg y para la nulípara de :  $\bar{X} = 1,390$  - mm de Hg; Figura No. 9

A continuación veremos algunos modelos de contractilidad espontánea y bajo el efecto de diferentes dosis de la -- PGF2a, así como sus repercusiones sobre la presión arterial.

En la Figura No. 10, se puede observar el efecto del fármaco 8 minutos después de su administración, obteniendo una intensidad de 66 mm de Hg.

La Figura 11 constituye un claro ejemplo de hiposistolia; la respuesta depende de la reactividad del útero a la - Prostaglandina F2a.



EDAD: 33 AÑOS

FUR 20/H/74

EDAD DEL EMBRAZO: 30 SEMANAS

0 VII, P VI

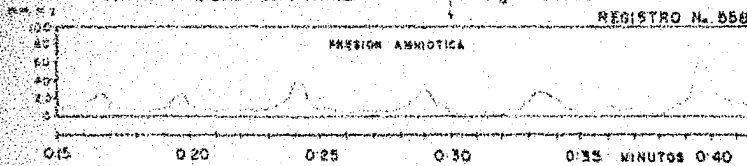
EPRTO DE LA PROSTALANLINA FEM SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO INDICADO BRUNDO

OBITO FETAL

CONTRACTILIDAD ESPONTANEA

5% P G FEM

REGISTRO N. 558



EDAD 36 AÑOS

FUR 23/XI/73

EDAD DEL EMBARAZO 42 SEMANAS

G II, P 0

EFECTO DE LA PROSTAGLANDINA F<sub>2</sub> SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO GRAVIDO

OBITO FETAL

90%

100% PG F<sub>2</sub>

REGISTRO N. 563



A una dosis de 100 mcg./ min. de FGP2a el único efecto ostensible en la presión arterial fue el aumento de la diferencial a expensas de sistólica; Figura No. 12.

EDAD 36 AÑOS

FUR 21/X/73

EDAD DEL EMBARAZO 33 SEMANAS

G X, P VI, A III

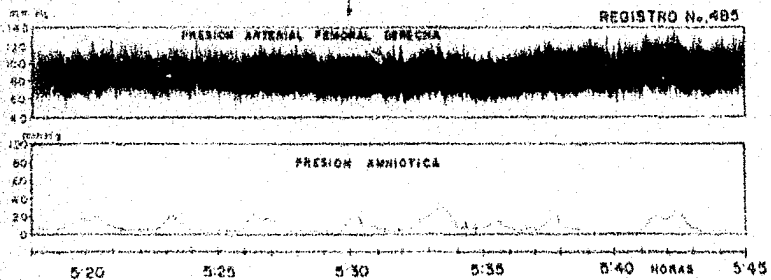
EFECTO DE LA PROSTAGLANDINA F<sub>2</sub> SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO GRAVIDO

OBITO FETAL

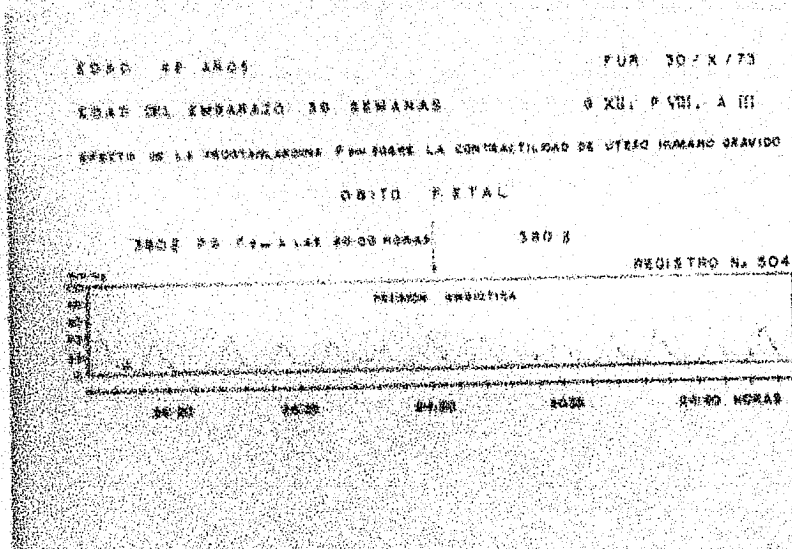
90%

100% PG F<sub>2</sub>

REGISTRO N. 485



La Figura 13 sirve para demostrar que la respuesta - del útero es muy variable; con 380 mg. del fármaco la intensidad de las contracciones tuvo un valor promedio de 40 mm Hg.



A una de las pacientes se le administraron 100 mg. de Meperidina por dolor intenso durante el período de dilatación.

Tres pacientes llegaron a dilatación completa con membranas íntegras; a otra se le sometió a maduración cervical y presentó ruptura espontánea de membranas a las 6:27 horas del registro y 18:43 horas después se le practicó operación cesarea por desproporción cefalo-pélvica adquirida.

La duración de la maduración y del trabajo de parto en las embarazadas con óbito fetal tuvo un rango de 2:43 a --- 28:10 horas. En el embarazo molar el tiempo de maduración y de la dilatación cervical necesario para la evacuación del útero fue de 10:00 horas.



### ESECTOS COLATERALES

En una paciente hubo calafío, escalofrío, hipotermia ( 35.5 grados C. ) y 16 vómitos escasos; otra tuvo hipotensión arterial: de 170/110 la P.A. descendió a 150/90.

Una paciente ( Registro 504 ) tuvo un cuadro sugestivo de embolia pulmonar por trofoblasto.

### DISCUSION

Ya se mencionó que Torero y Ramirez (5) administraron por punción transparietoabdominal a la cavidad amniótica FGF2a en solución de Ethanol; Coutinho y cols. (11) demostraron que con la administración de Ethanol por vía intravenosa no hubo ningún efecto sobre las contracciones uterinas; sin embargo otros investigadores piensan que el alcohol inyectado a la cavidad amniótica estimula la contractilidad uterina, - Vecchio (12); éste fue el motivo que nos indujo para estudiar el efecto de la FGF2a en solución salina isotónica.

La muestra se integró con 5 embarazadas y se dividió en 2 grupos: embarazo molar y óbito fetal; todas se sometieron a control clínico-gráfico cuidadoso y se descartaron aquellas que presentaron otro tipo de patología, con el fin de evitar interferencias con el fármaco en estudio.

A cada uno de los parámetros de la contracción se le calculó la  $\bar{X}$  y la S, en algunos de ellos solo se enunció el rango por la dispersión de valores; el analisis del tono, intensidad, frecuencia y actividad uterina se hizo siguiendo la técnica de Alvarez y Caldeyro (10).

Cuando las pacientes presentaron R.E.M. se suspendió el registro ya que esto impide la acción adecuada del fármaco.

En el embarazo molar, la contractilidad tuvo caracteres normales; una paciente presentó hiposistolia a pesar de las dosis de la Prostaglandina, lo que confirma que la respuesta es individual y siempre sependere de la reactividad del útero. La inducto-conducción guarda relación directa con la longitud del cuello y los caracteres de la contractilidad uterina ( Intensidad y Frecuencia ).

En el grupo de embarazadas con óbito fetal la contrac-  
tilidad se mantuvo en límites normales.

La paciente que presentó un cuadro sugestivo de embol  
ia pulmonar por trofoblasto evolucionó satisfactoriamente en-  
un lapso de 5 días.

La respuesta del útero a la EGF2a en solución salina  
isotónica aparentemente fue similar a la que se obtuvo con so-  
lución de Etanol, sin embargo es necesario incrementar la muestr  
a para equiparar los parámetros y mediante un cálculo estadist  
ico establecer si las diferencias son o no significativas.

Aún no es posible recomendar la dosis óptima por las  
diferencias que hubo en los caracteres iniciales de cada pacient  
e lo que explica que el tiempo necesario para madurar y dilat  
ar el cuello tuviera un rango muy amplio.

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

Esta investigación se diseñó con el propósito de conocer el efecto de la PGE<sub>2</sub> en solución salina isotónica sobre la contractilidad del útero humano grávido.

Se estudió una muestra de 5 pacientes; se clasificó en 2 grupos: Embarazo molar y pacientes con diagnóstico de óbito fetal.

Para el registro de la presión amniótica se siguió-- la técnica de Alvarez y Caldesco y para la presión arterial la de Bieniarz y cols.

En un vial se preparó una solución de 1 mg. de Prostaglandina E<sub>2</sub> en solución salina isotónica y se aforó a 100 ml. habiendo en cada ml. de la solución 10 mcg. del fármaco.

La PGE<sub>2</sub> se inyectó a la cavidad amniótica a dosis de 5 a 300 ccg / min.

La inducción-continuación en todas las pacientes se inició con cuello inmaduro.

Para valorar los cambios de contractilidad uterina en la etapa de maduración y dilatación cervical se elaboraron gráficas dosis-respuesta; el eje de las abscisas representa las diferentes dosis de PGE<sub>2</sub> en microgramos y el de las ordenadas los valores promedio del TONO, INTENSIDAD, FRECUENCIA y ACTIVIDAD UTERINA.

A una parturienta se le administró 100 mg. de Meperidina por dolor intenso durante el período de dilatación.

La duración de la maduración y del trabajo de parto en las pacientes con óbito fetal tuvo un rango de 2:43 a 28:10 horas. En el embarazo molar el tiempo necesario para evacuar el útero fue de 10:00 horas.

En una paciente hubo cefalea, escalofrío, hipotermia y 16 vómitos escasos y en otra hipotensión arterial.

Una parturienta tuvo un cuadro sugestivo de embolia pulmonar por trofoblasto.

Aún no es posible recomendar una dosis óptima de ---

Prostaglandina E<sub>2</sub> por las diferencias que hubo en las características iniciales de cada paciente, lo que explica que el tiempo necesario para inducir y dilatar el cuello tuviera un rango muy amplio.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Von Euler-Elinsson, R.: Prostaglandins medical Chemistry Vol. 8, Academic Press, New-York, London 1966
- 2.- Rydman, R.; Hansberg, N.: Acta Physiol. Scandinav. 69:120, 1957.
- 3.- Laric, S.D.M.: The induction of abortion with Prostaglandins, Research in Prostaglandins; Worcester Foundation for experimental biology. Vol I, No. 3, Dic. 1971.
- 4.- Roberts, G.: Therapeutic abortion by intrauterine instillation of Prostaglandin E2, The Journal of Obstet. and Gynec. of the British Commonwealth. Vol. 76, No. 9, Sept. 1971.
- 5.- Romero-Salinas, G.; Ramirez-Jimenez, D.; Garcia-Peña, J.; Ruiz-Velasco, V.; Bravo-Sandoval, J.: Efecto de la Prostaglandina E2a sobre la contractilidad del útero humano grávida. Ginec. Obstet. Mex. Vol 35, Año XXIX, 627-56, No. 212 Junio 1974.
- 6.- Romero-Salinas, G.; Olguin-Barrera, J.A.: La Prostaglandina E2 y su efecto sobre la contractilidad del útero humano grávido. En Prensa.
- 7.- Bieniarz, J.; Romero-Salinas, G.; Alvarez, L.D.: Localización exacta de la placenta "in utero" por métodos radiográficos. IV Congreso Uruguayo de Ginecología, Tomo II, 722 Marzo 1964.
- 8.- Alvarez, R.; Caldeyro-Barcia, R.: Contractility of the human uterus recorded by new methods. Surg. Gynec. Obstet. 91:1, 1950.

- 9.- Riancho, J.; Murugator-Sapíreda, R.; Caldeyro-Barcia, R.:  
Effects of maternal hypotension on the human fetus.  
Am. J. Obst. Gynec. 92: 821, 1965.
- 10.- Alvarez, H.; Caldeyro-Barcia, R.: Fisiopatología de la ---  
presión uterina y sus aplicaciones en la clínica obstetri-  
ca. Referec oficial presentado en el Segundo Congreso Lati-  
noamericano de Obstetricia y Ginecología y el Cuarto Con-  
greso Brasileño, Sao Paulo, Brazil, Julio 1954.
- 11.- Coutinho, E.M.; Filho, J.A.; Xavier, R.; Fuchs, A.R.;  
Fuchs, H.: Effect of ethanol on the response of the non-  
pregnant human uterus to oxytocin and vasopressin.  
The Journal of Obstetrics and Gynecology of the British  
Commonwealth. 77:464, 1970.
- 12.- Vecchio, T.: Director Médico de Laboratorios Upjohn.  
U.S.A. Comunicación personal.