

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

LA PROSTAGLANDINA E2 Y SU EFECTO SOBRE
LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO
HUMANO GRAVIDO.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL CERTIFICADO DE ESPECIALISTA EN
GINECO OBSTETRICIA PRESENTA EL ALUMNO.

J. ANTONIO OLGUIN - BARRERA.

MEXICO, D. F.

1975.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 NUM. 3

CENTRO MEDICO LA RAZA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

DIRECTOR DE LA TESIS

DR. GERARDO ROMERO - SALINAS

AGRADECIMIENTOS

AL DIRECTOR DEL PROGRAMA DE INVESTIGACION EN PROSTAGLANDINAS

DR. VICTOR ESPINOSA DE LOS REYES.

A LOS SEÑORES DOCTORES.

JORGE BRAVO - SANDOVAL

VICTOR RUIZ - VELASCO

POR SU COLABORACION A LA INVESTIGACION.

AL SR. FISICO

JORGE B. GARCIA - PEÑA

ANALISTA DE SISTEMAS.

A LA SEÑORITA ENFERMERA

ERNESTINA PEÑA ADAME

POR SU ASISTENCIA TECNICA.

A TODOS LOS MEDICOS RESIDENTES.

A MI ESPOSA Y AL HIJO QUE ESPERAMOS

A MIS PADRES CON BENARACION Y RESPE

TO, A MIS HERMANOS: RAFAEL (q.e.p.d.)

JOSE LUIS, MARTHA, LOURDES Y MA. DE

LA LUZ.

EL ESTUDIO Y EL CONOCIMIENTO
CONDUCE A LA EMANCIPACION -
DEL HOMBRE.

SALVADOR ALLENDE.
(Guadalajara Mex.)

LA PROSTAGLANDINA E2 Y SU EFECTO SOBRE LA
CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO GRAVIDO.

DR. JOSE ANTONIO OLGUIN B.

Se conoce con el nombre de prostaglandinas a un grupo de compuestos en cuya estructura química se encuentran 20 carbonos insaturados y que contienen un anillo ciclopentano, el cual posee un puente de unión entre los carbonos 8 y 12.

Estas sustancias se identificaron en el líquido seminal humano, estimulan la contractilidad cuando se aplican a fragmentos de útero.

(1)
Van Dorp y Cols. en 1964 describieron la estructura química y la metodología para la síntesis y purificación de estos lípidos.

En el semen humano existen hasta 13 diferentes prostaglandinas, solo estudiaremos el efecto de la PGE2 sobre el útero humano grávido.

Karim⁽²⁾ y Roberts⁽³⁾ utilizaron la PGF2 - Alfa y E2 para inducir contractilidad, la vía de administración fué diferente, el primero las aplicó por vía intravenosa y el segundo las inyectó a la cavidad amniotica, por punción transpa-rietoabdominal; Romero-Salinas y Cols⁽⁴⁾ usaron la misma vía e-inyectaron PGF2 Alfa en solución de etanol.

Guillespie⁽⁵⁾ demostró que la asociación - de Ocitocina y PGE2 pontencian la contractilidad uterina.

Daño que ya existía experiencia con el uso de estos farmacos, nos interesó conocer el efecto de la PGE2 en solución de etanol para cuantificar sus efectos sobre los pará-metros de la contracción: Tono, Intencidad, Frecuencia y Activi-dad Uterina.

MATERIAL Y METODO.

La muestra la integraron cinco pacientes - a continuación se exponen algunas de sus características:

DIAGNOSTICO	SEMANAS DE AMENORREA.	NUMERO DE PACIENTES.
EMBARAZO MOLAR	14	1
OBITO FETAL	26-35	3
FETO ANENCEFALO	42	1

Se tomó una placentografía con técnica de rayos blandos Bieniarz y Cols⁽⁶⁾, con el fin de localizar el sitio de inserción placentaria y ratificar los diagnósticos clínicos.

Para el registro de la presión amniótica se siguió la técnica de Alvarez y Caldeyro⁽⁷⁾ y para la presión arterial la de Bieniarz y Cols.⁽⁸⁾

A todas las pacientes se les practicaron dos punciones transparietoabdominales, una para obtener el registro de la presión amniótica y la otra para insertar un catéter, éste tiene un adaptador para jeringa y a través de él inyectar a la cavidad uterina prostaglandina E2.

Durante los primeros 30 minutos se registró la contractilidad uterina espontanea para obtener un modelo de comparación, posteriormente se inyectaron 5 microgramos de PGE₂, esta dosis se duplicó cada 30 minutos ya que aparentemente en este lapso su efecto decrece. La dosis se aumentó o se mantuvo en un límite, de acuerdo con la reactividad del útero a la prostaglandina.

En un matraz se preparó una solución de 1 miligramo de PGE₂ en etano (alcohol absoluto) y se aforó a 100 ml.

EQUIVALENCIA

MILILITROS		MICROGRAMOS
0.5	=	5
1.0	=	10
2.0	=	20
3.0	=	30, etc.

En cada mililitro de la solución hubo 10 microgramos de PGE₂.

En todas las pacientes se inició la inductoconducción con cuello inmaduro, el tipo de contractilidad espontánea fué propia del embarazo, Alvarez y Caldeyro⁽⁹⁾. La maduración cervical se valoró clínicamente.

Los parámetros que sirvieron para cuantificar los caracteres del cuello fueron: LONGITUD, POSICION, - ESPESOR Y REBLANDECIMIENTO.

LONGITUD: El cuello se midió en centímetros. (1 a 3 etc.)

POSICION: Cuando el cuello fué posterior se identificó en el partograma con el número 1, cuando fué anterior con el número 2 y central con el número 3.

ESPESOR: Este también se valoró en centímetros.

REBLANDECIMIENTO: La escala para valorarlo fué de 1 a 3, que correspondió: 1 para cuello duro, 3 para

el cuello blando y 2 para el intermedio.

Cuando el cuello estuvo maduro se valora ron los orificios interno y externo.

En la tabla I se exponen los antecedentes obstétricos y los caracteres iniciales del cuello.

TABLA I

ANTECEDENTES OBSTETRICOS						CARACTERES INICIALES DEL CUELLO			
REG.	EDAD	G.	P.	A.	SEMS.	LONG.	POSIC.	ESPESOR	REBLAND.
EMBARAZO						MOLAR			
562	25	VII	IV	II	14	2	2	1	3
OBITO						FETAL			
484	33	XI	X	0	26	1.5	1	0.5	1
503	32	VII	VI	0	35	2	2	0.5	3
508	27	V	II	II	26	1.5	2	0.5	2
FETO						ANENCEFALO			
529	18	I	0	0	42	2	2	1	2

A las pacientes portadoras de óbito fetal se les determinó el fibrinógeno, tiempo de sangrado, coagulación y protrombina.

A cada contracción se le cuantificó el Tono, Intensidad, Frecuencia y Actividad Uterina.

El TONO se define como el punto más bajo entre dos contracciones uterinas, se mide en milímetros de mercurio.

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

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 la contracciones que se registran durante un período.

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

Se planeó que las pacientes con obito fetal o portadoras de feto anencéfalo llegaran a dilatación completa con membranas integra.

RESULTADOS

Con el propósito de cuantificar los cambios de la contractilidad durante la maduración y dilatación cervical se elaboraron gráficas Dosis-Respuestas: el eje de las abscisas representa las diferentes dosis de PGE₂ en Mcrg. que se administraron a las pacientes y el de las ordenadas -- los valores promedio del TONO, INTENSIDAD, FRECUENCIA Y ACTIVIDAD UTERINA.

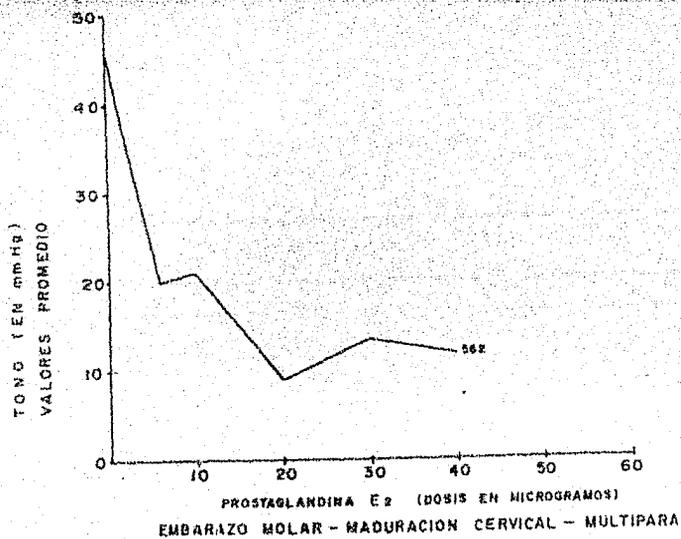
El valor inicial de cada gráfica corres

ponde al promedio de la contractilidad uterina espontanea, - los otros valores están bajo el efecto del farmaco en estudio.

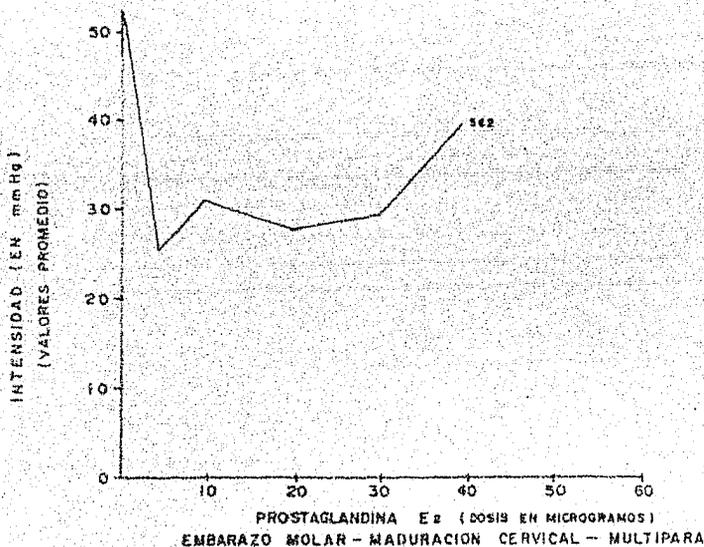
Como ya se mencionó la muestra se clasificó en: Embarazo Molar, Obito Fetal, Feto Anencéfalo; en este orden se describen los resultados.

EMBARAZO MOLAR (Multípara.):

Los valores promedios de la contractilidad uterina espontanea en el embarazo molar fueron para el TONO: \bar{x} 45.76; S 36.42; el tono disminuyó paulatinamente durante el registro y 90 minutos despues de su iniciación sus valores estuvieron dentro del rango normal, fig.No.1

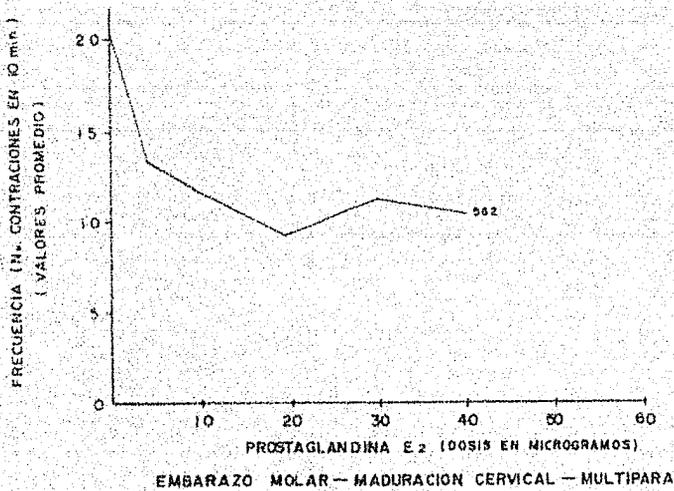


La INTENSIDAD tuvo una \bar{x} 51.82; S 25.34 en términos generales este valor fué alto si se toma en consideración que corresponde a la etapa de maduración cervical, posteriormente la intensidad descendió y se mantuvo en límites normales fig.2.

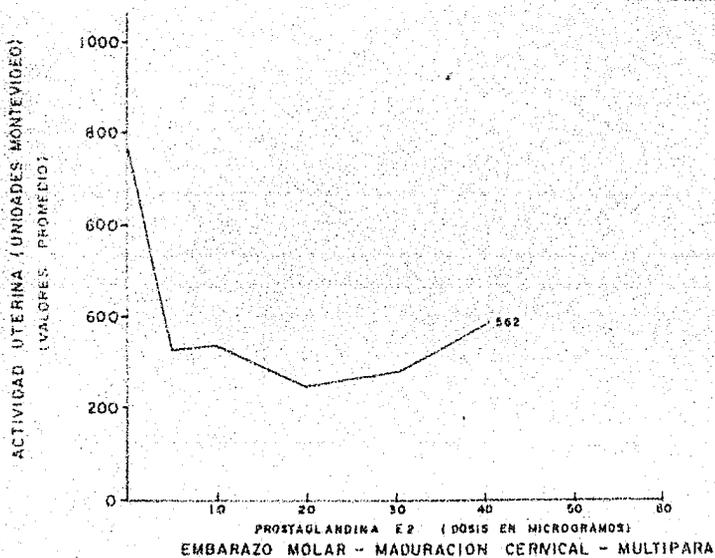


Por el contrareo la FRECUENCIA siempre permaneció alta, \bar{x} 20.32; S 8.21; fig.3.

Con la ACTIVIDAD UTERINA ocurrió lo mis



mo: \bar{x} 785.64; S 247.10; esta cifra se esperaba dado que la intensidad y la frecuencia fueron altas. Fig.4.



El trabajo uterino de la maduración cervical tuvo una \bar{X} de 22,973 mm. de Hg. Fig. 5.

EMBARAZO MOLAR
TRABAJO UTERINO DE LA
MADURACION CERVICAL
MULTIPARA
 $\bar{X} = 22973 \text{ mmHg}$

La figura número 6 representa un registro de la contractilidad uterina en el embarazo molar.

EDAD: 25 AÑOS

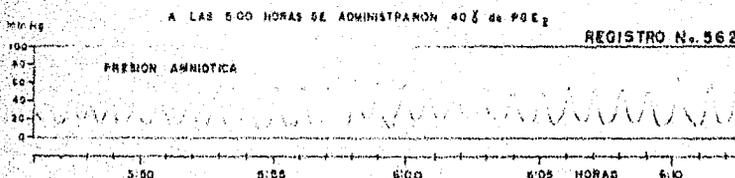
FUR: 18 /VI/74

EDAD DEL EMBARAZO: 13 SEMANAS

G VII; P IV; ABORTOS II,

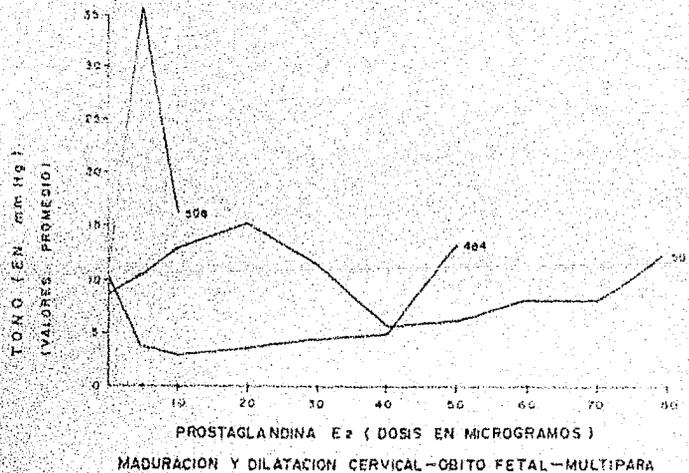
EFFECTO DE LA PROSTAGLANDINA E₂ SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO GRAVIDO

EMBARAZO MOLAR



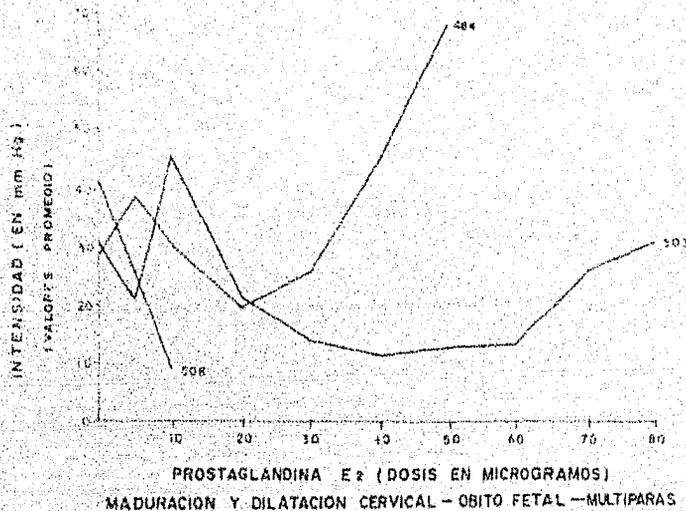
OBITO FETAL (Multiparas):

En este grupo el análisis fué semejante al anterior, el TONO tuvo una \bar{x} 10.20; S 4.17; sin embargo - al observar cada uno de los trazos que se incluyeron en la gráfica en el registro 508, el tono siempre permaneció alto; en otro, registro 484 se mantuvo en el límite normal y en el registro 503 durante las dos primeras horas hubo hipertonia- y posteriormente se normalizó. Fig.7.



La INTENSIDAD tuvo los siguientes valores: \bar{x} 35.80; S 21.61; en la etapa final de los registros -- 484 y 503 la intensidad se incrementó, en el registro 508 el

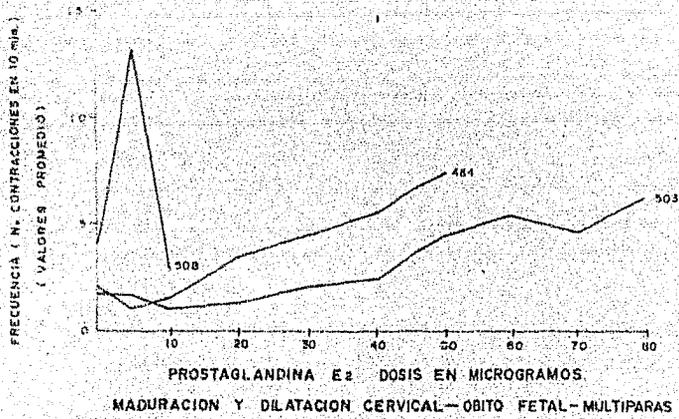
efecto fué semejante pero los valores decrecen dentro del promedio. Fig.8.



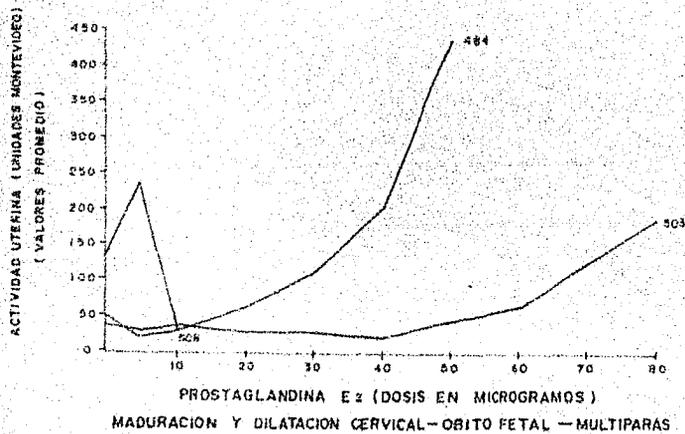
El cálculo de FRECUENCIA dió los siguientes

resultados: \bar{x} 3.20; S 2.17; bajo el efecto del fármaco en el registro 508 se puede ver que con 5 mcgr. esta se incrementó hasta 12.08 contracciones en 10 minutos y luego disminuyó; en los otros dos registros este parámetro se mantuvo dentro de límites normales, pero después, tuvo un aumento paulatino.

Fig. 9!



Con la ACTIVIDAD UTERINA ocurrió un hecho similar su valor inicial fué de una \bar{x} 96.75; S 91.47; posteriormente hubo un incremento en los registros 484 y 503, en el 508 los valores decrecieron dentro del promedio. Fig.1.0



Se calculó el trabajo uterino de la maduración y de la dilatación cervical con una \bar{x} 6,391.33 mm. de Hg.

La figura número 11 muestra los registros de presión amniótica y dilatación cervical. En la fig. 12 se observan los trazos de presión arterial femoral derecha y presión amniótica.

EDAD: 32 AÑOS

FUR: 7/X/1973

EDAD DEL EMBARAZO: 35 SEMANAS

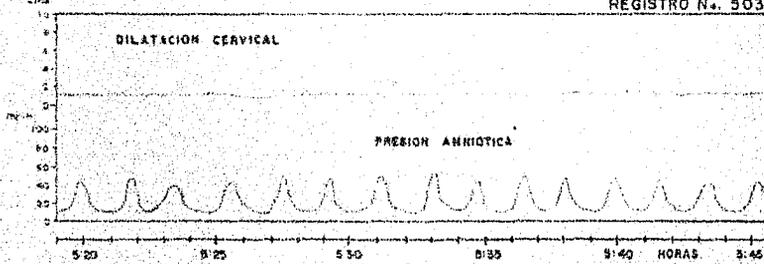
G VII; P VI;

EFFECTO DE LA PROSTAGLANDINA E₂ SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO GRAVIDO

OBITO FETAL

A LAS 4:30 HORAS SE ADMINISTRARON 50 µg DE PGE₂

REGISTRO N. 503



EDAD: 33 AÑOS

FUR: 5/XI/73

EDAD DEL EMBARAZO: 26 SEMANAS

G XI; P X; A O

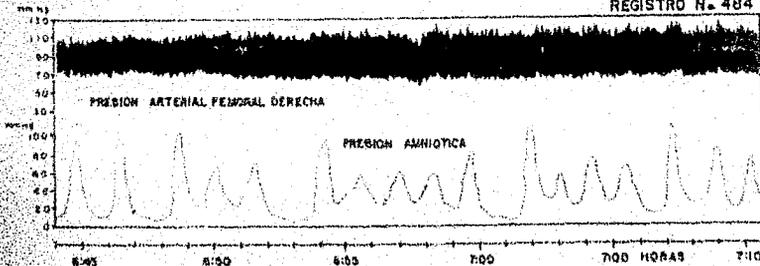
EFFECTO DE LA PROSTAGLANDINA E₂ SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO GRAVIDO

OBITO FETAL

A LAS 6:20 HORAS SE ADMINISTRARON 50 µg DE PGE₂

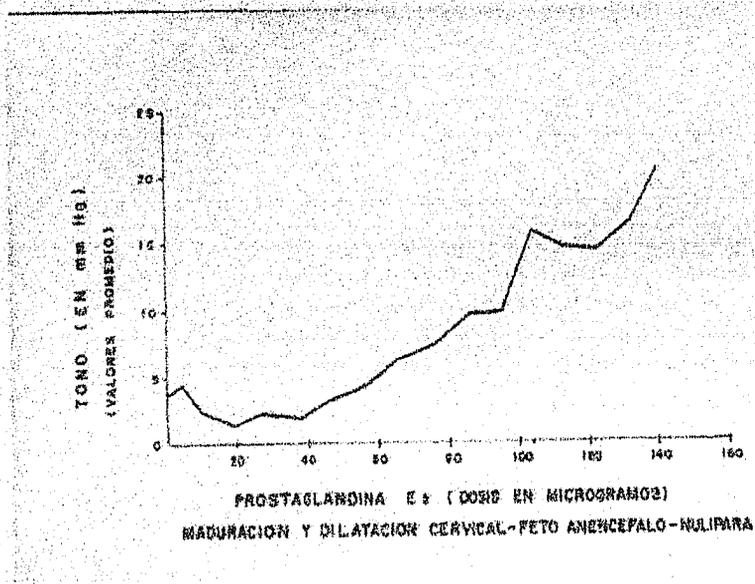
50 µg PGE₂

REGISTRO N. 484



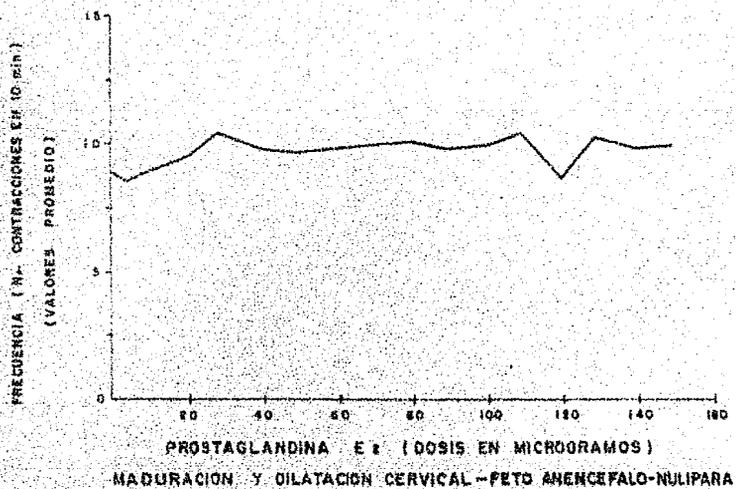
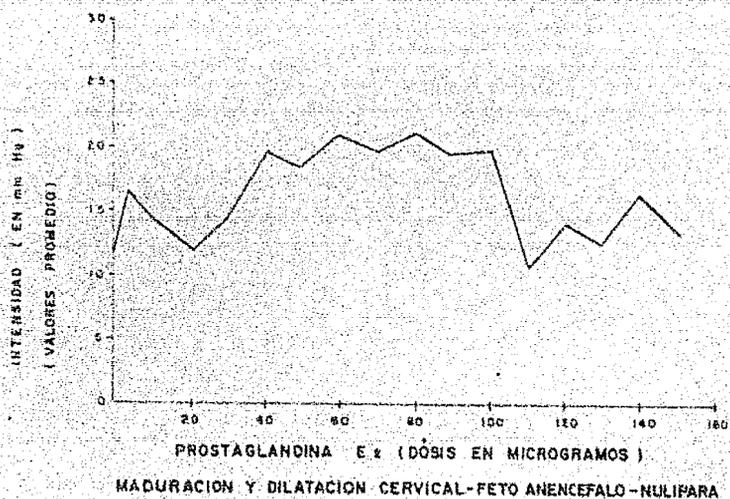
FETO ANENCEFALO (Nulípara):

El TONO inicialmente tuvo un valor de \bar{x} 3.70; S 1.53; este se encuentra en el límite normal, bajo el efecto de 100 mcgr./min. de PGE2 el tono se incrementó -- considerablemente. Fig.13.



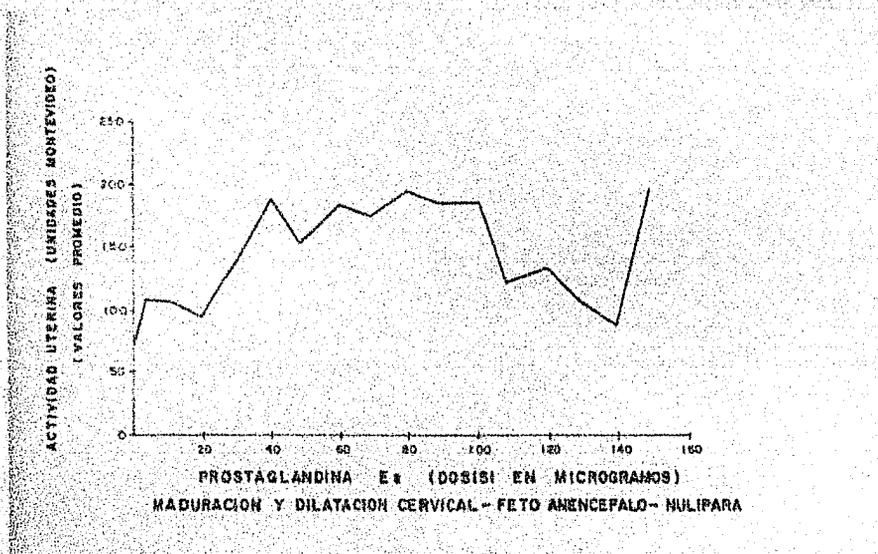
La INTENSIDAD alcanzó una \bar{x} 11.70; S 7.87 durante todo el registro hubo hipo-sistolia. Fig. 14.

Lo contrario ocurrió con la frecuencia -- tanto en la etapa inicial como durante el registro permaneció alta, el promedio fué de: \bar{x} 8.73; S 2.73; fig. 15.



La actividad uterina inicial fué de :

\bar{x} 77.11; S 33.08; con la PGE2 esta se incrementó pero se mantuvo en el rango normal. Fig. 16.



El trabajo uterino de la maduración y - dilatación cervical fué de: \bar{x} 5,882 mm. de Hg.

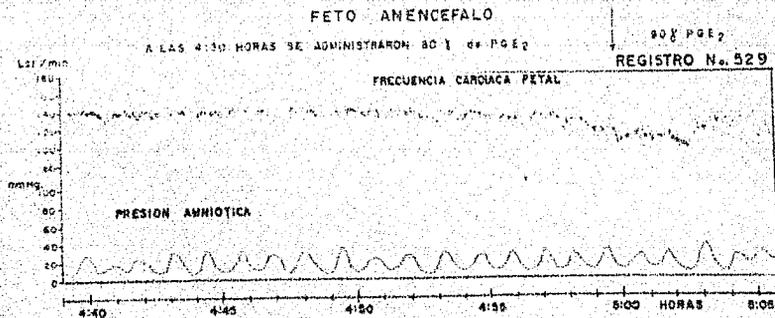
En la parte final de la figura número 17 se observa claramente el efecto de la contractilidad uterina sobre la FCF, se produjeron Dip tipo II de gran amplitud.

EDAD: 18 AÑOS

FUR: 3/X/1973

EDAD DEL EMBARAZO: 42 SEMANAS

G: I; P: 0; A: 0

EFECTO DE LA PROSTAGLANDINA E₂ SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO GRAVIDO

Aunque se planeó que todas las pacientes llegaran a dilatación completa con membranas integra, el grupo de pacientes con obito fetal presentó REM con los siguientes intervalos:

NUM. REGISTRO	REM	PARTO	DIFERENCIA
484	8:10	8:55	0:45 Horas
503	6:42	8:55	2:13 "
508	0:35	1:11	0:36 "

Con la paciente portadora de feto anencéfalo, al practicarle exploración genital hubo RAM.

529	8:12	10:56	2:43 Horas.
-----	------	-------	-------------

Se tabuló la duración del trabajo de parto:

<u>NUM. REGISTRO</u>	<u>DURACION DEL T. DE PARTO.</u>
484	8:55 Horas.
503	8:55 "
508	1:11 "
529	10:55 "
562	9:52 "

Una paciente presentó vómito escaso, este sintoma fué de mínima intensidad por lo que no tiene ninguna significación clínica.

DISCUSION

Existen numerosos trabajos acerca del uso de las PGF2 Alfa y E2 para la inducción de aborto, su aplicación en otros problemas obstetricos aún es limitada como ocurre con el embarazo molar; estas también se utilizan para la inducción del trabajo de parto en embarazo de termino, con feto vivo y madre sana, pero aún queda un campo muy amplio por explorar: En Diabetes y Embarazo en Isoinmunización Maternofetal, en el embarazo prolongado y en la Toxemia etc.

Casi todas las vías por las cuales se puede administrar el fármaco fueron exploradas ya, la amniótica es una de las menos usadas y aún no se conocen con exactitud cuales son los mecanismos de acción de los fármacos o sustancias que introducen a la cavidad amniótica con el propósito de desencadenar el trabajo de parto.

Muchas ocasiones se indica una inductoconducción con el fin de interrumpir la gestación y tener éxito en un lapso breve (?), cuando surge esta indicación puede existir el inconveniente de que la paciente tenga un cuello largo y poco favorable para una inducción rápida (?), por esta razón es indispensable la vigilancia estrecha del binomio madre-feto, un control adecuado sobre la contractilidad uterina y frecuencia cardiaca fetal y evitar interrupciones en la administración de la infusión hasta que la paciente alcance la dilatación completa.

En la muestra no se utilizó ningún tipo de analgesia para evitar interferencia con los efectos de la PGE2.

La muestra fué pequeña pero a todas las pacientes se les sometió a un estricto control clínico-gráfico, esta se incrementará en el futuro y se establecerá comparaciones con los resultados de Romero y Ramírez⁽⁴⁾ y Romero y Magloire.⁽¹⁰⁾

Se tabularon los cuatro índices de la contractilidad: tono, intensidad, frecuencia y actividad uterina, en algunas pacientes los valores de estos parámetros se elevaron considerablemente, sin embargo no despertaron inquietud porque los productos no eran viables, pero no debemos olvidar que este tipo de contractilidad puede propiciar una rotura uterina si no hay vigilancia estrecha de la paciente. En nuestra casuística no hubo complicaciones; una paciente presentó como efecto colateral un vómito pero fué tan escaso que la intensidad del síntoma se calificó como mínima.

En una de las pacientes hubo compresión del cateter que se utiliza para registrar la presión amniótica, esta compresión aunque fué por un lapso corto incluyó para que hubiera variaciones en el valor promedio de la intensidad.

A una paciente se le practicó registro de presión arterial, el único cambio que se observó fué un aumento en la presión arterial diferencial a expensas de la sistólica.

RESUMEN Y CONCLUSIONES.

Esta investigación se diseñó con el fin de conocer el efecto de la PGE2 sobre la contractilidad del útero humano grávido, el tamaño de la muestra fué de cinco pacientes, con los siguientes diagnósticos: Embarazo Molar, Obito Fetal, Feto Anencéfalo; a todas se les practicó registro de presión amniótica y solo a una paciente registro de presión arterial.

Se preparó una solución de un miligramo de PGE2 en etanol y se aforó a 100 ml.; en cada mililitro hubo 10 mcgr. de PGE2.

En todas las pacientes se inició inducción con cuello inmaduro.

Para valorar los caracteres del cuello y cuantificar los parámetros de la contractilidad uterina se siguió el esquema que preconizaron Alvarez y Caldeyro.

Para cada grupo se elaboraron gráficas-dosis-respuesta, el eje de las abscisas representó las diferentes dosis de PGE₂ en mcrg. y el de las ordenadas los valores promedio del tono, intensidad, frecuencia y actividad uterina.

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

Se planeó que las parturientas llegaran a dilatación completa con membranas íntegras, sin embargo 3 - tuvieron REM y otra tuvo RAM, la duración del trabajo de parto tuvo un rango de 1:11 a 10:55 horas.

Una paciente presentó vómito escaso por lo que no tiene ninguna importancia clínica. En ninguna paciente hubo complicaciones.

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

- 1.- Van Dorp, D.A.; Beerthuis, R.K.; Nugteren, D.H. and Vonkeman, H. : Biochem. et Biophys. acta 90: 204, 1964.
- 2.- Karim, S. M. M.: The inductio of abortion with prostaglandins, Research in Prostaglandins; Worcester Foundation for experimental Biology. Vol.I., No. 3, Dic. 1971.
- 3.- Roberts, G.; Therapeutic abortion by intrauterine instillation of Prostaglandin E. The Journal of Obst an Gynec. of the British Commonwealth, Vol. 78, No.9, Sept. 1971.
- 4.- Romero-Salinas, G.; Ramírez-Jiménez, D.; García-Peña, J.; - Ruíz-Velasco, V.; Bravo-Sandoval, J.: Efecto de la Prostaglandina F_{2a} sobre la contractilidad del útero humano grávido. Ginec. Obstet. Mex. Vol. 35; año XXIX, 627-56, No.- 212-Junio 1974.
- 5.- GILLESPIE, A.- British Medical Journal. 1:150, 1972.
- 6.- BIENIARZ, J.: ROMERO-SALINAS, G.; ALVAREZ, L.O.: Localización exacta de la placenta "in útero" por método radiográfico IV Congreso Uruguayo de Gineco Tecnología, Tomo II: 722, marzo, 1964. e
- 7.- ALVAREZ, H.; CALDEYRO-BARCIA, R.: Contractility of the human uterus recorded by new methods. Surg. Gynec. Obst. -- 91:1, 1950.
- 8.- BIENIARZ, J.; FERNANDEZ-SEPULVEDA, R.; CALDEYRO-BARCIA, R.: Effects of maternal hypotension on the human fetus. AmJ.- Obst. and Gynec. 92, 821, 1965.
- 9.- CALDEYRO-BARCIA, R.; ALVAREZ, H.; POSEIRO, J.J.; HENDRICKS, C.H.; SICA-BLANCO, Y.; POSE, S.V.; CIBILIS, L.A.; CARBALLO, M.A.; GONZALEZ-PANIZZA, V.; FIELITZ, C.; MENDEZ-BAUER, C.; - TELIAS, E.A.: La inducción del parto con Ocitocina Sintética. Segundo Concrego Uruguayo de Gineco-Tecología, octubre 1957.

10.- Romero Salinas, G.; Magloire Morisseau, R.; y Cols.: "La
PGF2 Alfa y su efecto sobre la contractilidad del útero
humano grávido. En Prensa .