

11217
122
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
I. S. S. S. T. E.**

**USO DE PROSTAGLANDINAS PARA
ACORTAR EL TRABAJO DE PARTO**

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER EL TITULO EN LA
ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA**

P R E S E N T A :

DR. LUIS ARTURO RAMIREZ JIMENEZ



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	2
PROBLEMA	3
HIPOTESIS	5
JUSTIFICACION	6
OBJETIVOS	7
MATERIAL Y METODOS	8
RESULTADOS	10
DISCUSION	12
CONCLUSION	14
BIBLIOGRAFIA	15

INTRODUCCION

Existen muchas condiciones maternas y fetales en las cuales -- se necesita inducción del trabajo de parto. La administración de oxitocina es a menudo inefectiva y resulta en algunas oca-- siones en fallas de inducción y altos porcentajes de cesareas. La maduración del cervix es un proceso que implica, ablanda--- miento, acortamiento y dilatación parcial del mismo. Numerosos estudios en la literatura mundial, se han realizado durante la decada pasada, concernientes a la aplicacion local de las pro_s taglandinas para madurar el cervix o inducir el trabajo de --- parto.

Se cree que grandes y duros haces de fibras de colageno en el cervix humano son separadas y disueltas, después del uso de -- las prostaglandinas.

Se desconoce si el efecto clínico de las prostablandinas es -- debido a cambios intrinsicos en el cervix o a la estimulación de la actividad miometrial.

La actividad uterina ocurre posterior a la aplicación local de prostaglandinas E2 y una proporción de estas pacientes entra - en trabajo de parto, sin otra terapia adicional.

Sin embargo, se ha demostrado similar actividad uterina con -- prostablandinas F2 Alfa, pero con menos cambios cervicales.

Si el efecto principal de las prostaglandinas E2, es sobre --- cambios en el cervix, serfa de esperarse una menor actividad - uterina necesaria para dilatar completamente el cervix y poste_r tior nacimiento del producto.

ANTECEDENTES

Las prostaglandinas son sustancias biologicamente activas que tienen una estructura quimica parecida, pero a veces diferentes acciones biológicas.

Kurzok y Lieb (1) descubrieron que el plasma seminal fresco - producía contracción y relajación en el utero aislado de la - rata. Posteriormente Von Euler (2) descubrió en extractos de vesicula seminal sustancias que producian contracción de la - fibra muscular lisa, pensó que eran productos de la secreción de la prostata y las denominó prostaglandinas. El termino es erroneo, ya que estas sustancias no se originan en la prostata, sino en muchas glandulas y tejidos del organismo y principalmente en la vesicula seminal.

Las prostaglandinas son acidos grasos, Bergstron y Sjovall -- (3) aislaron del semen humano 13 prostaglandinas.

Hay 4 grupos principales de prostaglandinas denominadas A, B, E y F.

Las prostaglandinas se han identificado en numerosos tejidos- y liquidos corporales tales como: semen y vesicula seminal, - sangre menstrual, endometrio, pulmón, sangre circulante y liquido amniótico.

El mejor conocimiento de la fisiopatología de las enfermedades asociadas al embarazo y su repercusión sobre la madre y - el feto, así como los actuales de vigilancia materno-fetal -- han permitido al obstetra poder determinar el momento mas conveniente para la interrupción del embarazo, y así evitar el - mayor deterioro que puede ocurrir de continuar el mismo.

En los casos donde procede la interrupción del embarazo, se --

han utilizado los metodos usuales de inducción del parto y en gran número de ellos al no tener condiciones cervicales favorables de como resultado altas tasas de operación cesarea.

Las investigaciones sobre el inicio del trabajo de parto, han mostrado que existe un sin número de sustancias y mecanismos involucrados en el mismo y estudios recientes apoyan que un elemento importante lo constituyen las prostaglandinas.

El papel de las postaglandinas en el desencadenamiento del trabajo de parto, es atravez de efectos bioquímicos directos sobre el tejido colageno cervical, promoviendo su reblandecimiento (7 8) y además se ha demostrado qu éstas por si mismas desencadenan contractilidad uterina (9 10).

Estas sustancias han sido administradas por distintas vias, -- (13) a diferentes dosis (9 13 16) y a diversos intervalos: --- (17 19) algunos autores han informado en estos trabajos disminución de los tiempos de inducción, (9) en las tasas de operación cesarea (11 19) y la obtención de neonatos en mejores condiciones. Asi mismo, han sido observados efectos farmacológicos colaterales con el uso de la droga; entre los maternos se describen: nauseas, vomitos, diarreas, cefalea y alteraciones de la actividad uterina. Y de los fetales: sufrimiento --- fetal y muertes intrauterinas, después de la aplicación del medicamento (18).

PROBLEMA

**¿ SE PUEDE ACORTAR EL TRABAJO DE PARTO, CON EL USO
DE PROSTAGLANDINAS INTRAVAGINALES ?**

HIPOTESIS

EL USO DE LAS PROSTAGLANDINAS INTRAVAGINALES PUEDE
ACORTAR EL TIEMPO DE TRABAJO DE PARTO.

JUSTIFICACION

SI EL USO DE LAS PROSTAGLANDINAS, ABREVIAR EL TRABAJO DE PARTO, SE PODRIA DISMINUIR LA MORBIMORTALIDAD MATERNOFETAL.

ADEMAS DE CONFIRMARSE LA HIPOTESIS SE ABATIRIA EL -- TIEMPO Y COSTO EN LA ATENCION DE LAS PACIENTES EN -- TRABAJO DE PARTO.

OBJETIVOS

- 1.- DETERMINAR LA DOSIS EFECTIVA DE PROSTAGLANDINAS PARA ABREVIAR EL TRABAJO DE PARTO.
- 2.- SABER EL TIEMPO DE ACORTAMIENTO DEL TRABAJO DE PARTO CON EL USO DE PROSTAGLANDINAS.
- 3.- COMPARAR LA EFECTIVIDAD DE LAS PROSTAGLANDINAS PARA ABREVIAR EL TRABAJO DE PARTO, CON LA OXITOXINA.
- 4.- DEMOSTRAR LA INOCUIDAD DE LAS PROSTAGLANDINAS, EN EL ACORTAMIENTO DEL TRABAJO DE PARTO, POR -- VIA VAGINAL.

MATERIAL Y METODOS

Del 1º de enero al 31 de agosto de 1990, fueron seleccionadas pacientes que acudieron al servicio de Obstetricia del Hospital Dr. Fernando Quiroz G. y que presentaban prodromos trabajo de parto, embarazo de 38 - 42 semanas, índice de Bishop de entre 4 - 7.

Los criterios de exclusión fueron: Paciente con embarazo gemenar o múltiple, con cicatrices uterinas, con productos en presentación pélvica o situación transversa, con pélvis no util, con macrosomía fetal y pacientes que se negaron a ser incluidas en el estudio.

Los criterios de eliminación: Las pacientes que presentaron - datos evidentes de sufrimiento fetal.

Durante el tiempo mencionado un total de 26 pacientes, divididas en 2 grupos fueron estudiadas. El primer grupo con 12 pacientes se maneja con prostaglandinas E en presentación de tabletas, administradas vaginalmente, e iniciándose con la dosis de 50 mg. si la actividad uterina no era adecuada (es decir que no había 3 contracciones en 10' de buena intensidad y duración), a las 4 horas de haberse administrado la 1a. dosis, se administraban otros 50 migs., si tampoco la actividad uterina se regularizaba a las 2 horas se administraban otros- 50 migs.

El 2º grupo consistente en 14 pacientes, fué tratado con oxitocina intravenosa diluida en sol glucosada al 5%, iniciando con una dosis de 2.5 MUI por minuto y usando los mismos parámetros que en el primer grupo en lo referente a un buen trabajo de parto. Si era necesario aumentar la dosis de, se aumen-

taba en una progresión geométrica.

Todo el procedimiento fué realizado y vigilado por medicos - residentes del servicio de Ginecología y Obstetricia del mencionado Hospital y coordinados por el que ahora escribe. La asesoría estuvo a cargo de los medicos especialistas de la unidad, especialmente del Dr. Mauricio R. Gutiérrez Castañeda.

Las pacientes que presentaban datos de posible sufrimiento fetal, tales como: Liquido Meconial, Taquicardia y Bradicardia Fetal, Polisistolia que presentaban mala historia Obstetrica (obitos, abortos), se les practico vigilancia electronica externa, por medio de un tococardiografo. A las pacientes eliminadas del estudio por sufrimiento fetal, demostrado mediante tococardiografia, se les practico cesarea.

Los resultados se obtuvieron cuantificando el tiempo que transcurrio entre la administración del medicamento y el nacimiento del producto. Los datos fueron analizados empleando la media aritmética y obteniendo promedios, así como comparando ambos grupos para obtener las diferencias.

ESTR
LEGIS
SALA DE LA
BIBLIOTECA

RESULTADOS

En los cuadros 1 y 2, se presentan los datos obtenidos de los 2 grupos de pacientes estudiadas, y también se puede apreciar las características generales de las 2 muestras.

En el grupo de pacientes manejadas con prostaglandinas (cuadro 1) se observa que la frecuencia cardiaca fetal por minuto promedio fué de 141 latidos, y que el promedio del índice de bishop fué de 5.3, el peso promedio de 2917 grms., el promedio del apgar de 8.3. Solo un paciente presento ruptura de membranas y 2 no habian estado en control prenatal. La dosis promedio de prostaglandinas fué de 100 migs.

El tiempo promedio del trabajo de parto y objetivo principal del estudio fué de 8 hrs. con 24 minutos.

En el grupo de pacientes tratadas con oxitocina (cuadro 2) . La frecuencia cardiaca fetal, curiosamente fué igual de 141 latidos por minuto. El promedio del índice de bishop de 5.7, el peso promedio de 2658 grms., 2 pacientes presentaban ruptura de membranas y todas habian estado en control prenatal. Finalmente el tiempo promedio de trabajo de parto efectivo resulto ser de 3 hrs. con 53 minutos.

El cuadro No. 3 nos muestra el porcentaje de la diferencia del tiempo efectivo del trabajo de parto de los 2 grupos del estudio que fué de 57.1%.

Se observa ademas la diferencia entre el promedio de los 2 índices de bishop, que fué de .4 mayor para el grupo de pacientes cuadro No. 2.

La figura No. 1 muestra el porcentaje de pacientes en control prenatal en el grupo No. 1 y en el grupo No. 2.

Siendo respectivamente de 83.4% y de 100%.

La gráfica No. 1 muestra la edad e las pacientes por grupos - siendo el grupo de entre los 26 - 35 años el que mas pacientes presento con un total de 15 y el de menor fué el de 36 -- 40 años con 2 pacientes.

La gráfica No. 2 muestra las pacientes, según el número de -- gestaciones, siendo las primigestas las de mayor número en - los 2 grupos.

Del grupo No. 1, 5 pacientes presentaron polisistolia y 2 de ellas sufrimiento fetal, por lo que fueron intervenidas quirúrgicamente y eliminadas del estudio.

GRUPO DE PACIENTES MANEJADAS CON PROSTAGLANDINAS

Cuadro No.1

EDAD	CP		GESTA	PARA	ABORTOS	TRABAJO DE PARTO		Hrs. T.T.	F.C.F.	LB	MEMBRANA		APGAR 5	gts. PESO	MCgs OBSIS
	SI	NO				INICIA	TERMINA				INT.	ROTAS			
24	✓		3	2	0	9	1.20	14.20	140	9	✓		9	3.400	100
21	✓		1	0	0	14	10.40	3.40	146'	6	✓		9	3.500	50
33	✓		4	3	0	11.30	16.20	3.50	144'	6	✓		9	3.975	100
36	✓		3	2	0	12.20	20.20	7.53	144'	4		✓	7	3.000	100
28	✓		4	3	0	10.20	23.12	6.02	160'	5	✓		9	2.800	100
26	✓		2	1	0	7.40	10.00	11.45	136'	5	✓		9	3.800	100
32	✓		4	2	1	17	3 hr.	7 hrs.	130'	6	✓		9	2.750	150
20	✓		2	1	0	9	19.20	13.20	150'	4	✓		7	2.600	150
26	✓		1	0	0	7.03	16.16	9.21	140'	5	✓		9	3.300	100
31	✓	✓	7	5	1	4	7.20	3.20	133'	6	✓		8	2.680	100
29	✓		4	3	0	3	13.07	10.07	150'	5	✓		7	3.500	50
19		✓	1	0	0	12.16	16.20	6.35	130'	7	✓		8	2.630	100
Σ :380			Σ :30	Σ :17				Σ :100.8	Σ :1702	Σ :63.6			Σ :96.6	Σ :35004	Σ :1200
\bar{x} :27			\bar{x} :3	\bar{x} :1.41				\bar{x} :2.64	\bar{x} :141	\bar{x} :9.3			\bar{x} :8.3	\bar{x} :2917	\bar{x} :100

FUENTE: HOSPITAL GENERAL
DR. FERNANDO QUIROZ S.
DEPARTAMENTO DE GINECOBSTERIA
1990

GRUPO DE PACIENTES MANEJADAS CON OXITOCINA

Cuadro No.2

EDAD	CP		BESTA	PARA	ABORTOS	TRABAJO DE PARTO		Hrs T. T.	F. C. F.	I B	MEMBRANA		APGAR 5'	grs. PESO	MUI DOSIS
	SI	NO				INICIA	TERMINA				INT.	ROTAS			
23	✓		1	0	0	18.28	23.28	3.57	180'	6	✓		10	2.700	8
27	✓		4	2	1	11 hrs	18.10	4.18	140'	6	✓		9	3.600	8
31	✓		2	1	0	8.18	11.38	3.53	140'	6	✓		9	2.400	8
38	✓		4	3	0	8	10	2	142'	7	✓		9	3. Kgs.	4
27	✓		1	0	0	17.30	21 hrs.	3.30	180'	6	✓		9	2.880	25
21	✓		2	11	0	8.30	8.48	2.18	138'	6	✓		9	2.900	5
26	✓		1	0	0	22	0.02	0.02	138'	6	✓		9	2.800	5
22	✓		1	0	0	10.48	16.30	4.48	132'	6	✓		9	2.800	25
26	✓		1	0	0	2 hrs.	8.48	4.48	130'	6	✓		9	2.750	5
26	✓		2	1	0	14.30	19.38	5.08	140'	6		✓	9	3.300	5
17	✓		1	0	0	11.48	19.38	7.50	140'	6	✓		7	2.900	4
27	✓		3	2	0	11.42	14.50	3.08	140'	5	✓		9	3.400	5
26	✓		1	0	0	4.80	12.06	7.16	138'	6		✓	8	2.00	5
24	✓		2	1	0	20.18	21.58	1.43	160'	6	✓		9	2500	25
$\Sigma: 384$			$\Sigma: 28.0$	$\Sigma: 9.0$				$\Sigma: 84.4$	$\Sigma: 19.74$	$\Sigma: 79.6$			$\Sigma: 121.8$	$\Sigma: 37212$	$\Sigma: 163$
$\bar{x}: 26$			$\bar{x}: 1.9$	$\bar{x}: .7$				$\bar{x}: 3.83$	$\bar{x}: 141$	$\bar{x}: 6.7$			$\bar{x}: 6.7$	$\bar{x}: 1888$	$\bar{x}: 4.5$

FUENTE: HOSPITAL GENERAL
DR. FERNANDO QUIROZ S.
DEPARTAMENTO DE GINECOBSTERICIA
1990

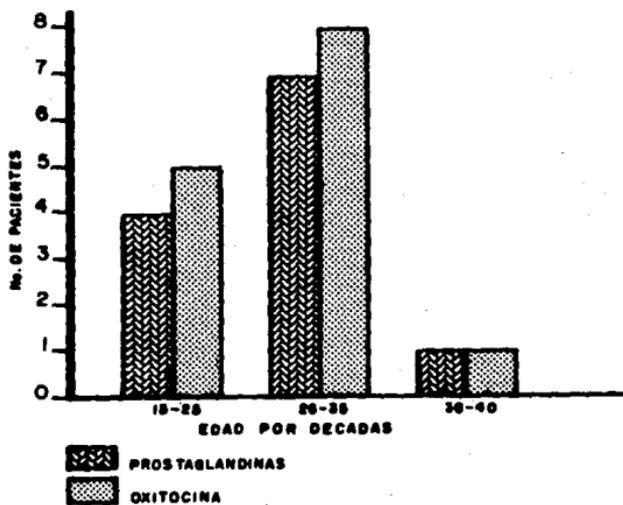
Cuadro No. 3

ESTUDIO COMPARATIVO DEL MANEJO DEL TRABAJO DE PARTO CON OXITOCINA Y PROSTAGLANDINA

	OXITOCIMAX X	PROSTAGLANDINAS	DIFERENCIA
TIEMPO DEL TRABAJO DE PARTO EN HRS.	3 : 53	0.24	57.1 %.
INDICE DE BISHOP .	8.7	8.3	.4

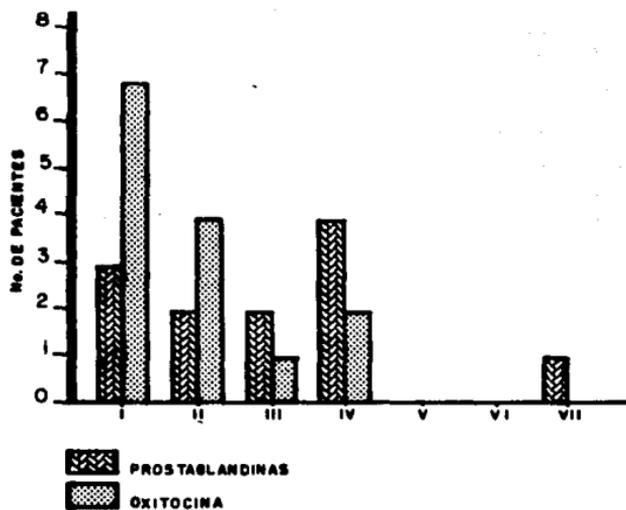
FUENTE: HOSPITAL GENERAL
DR. FERNANDO QUIROZ O.
DEPARTAMENTO DE GINECOBISTRIA
1988

Gráfico No. 1 .
EDAD DE LOS PACIENTES POR GRUPOS.



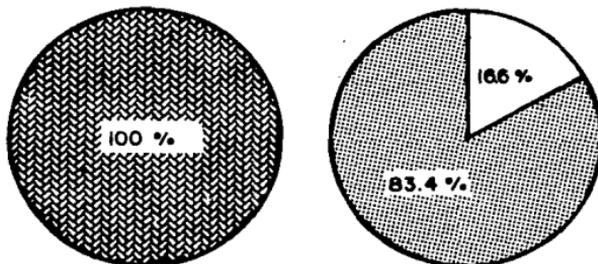
FUENTE: HOSPITAL GENERAL
DR. FERNANDO QUIROZ S.
DEPTO. DE GINECOBSTERIA
1990

Grafica No. 2
GRUPO DE PACIENTES SEGUN No. DE GESTACIONES



FUENTE: HOSPITAL GENERAL
DR. FERNANDO QUIROZ G.
DEPTO. DE GINECOGINECISTRIA
1990

Figura No. 1
PORCENTAJE DE PACIENTES CON CONTROL
PRENATAL



PACIENTES MANEJADOS CON OXITOCINA



PACIENTES MANEJADOS CON PROSTAGLANDINAS

FUENTE: HOSPITAL GENERAL
DR. FERNANDO QUIROZ S .

DISCUSION

La resistencia cervical es un factor critico en el trabajo de parto. Antes del inicio del trabajo de parto el cervix se ablanda normalmente y parcialmente se dilata. Si esto no ocurre, el tiempo de trabajo de parto se alarga y puede compliarse. Las prostaglandinas E, han sido usadas exitosamente -- para madurar el cuello e inducir trabajo de parto.

Aunque la mayor parte de la dosis aplicada de prostaglandinas intravaginalmente es biotransformada localmente en metabolitos menos activos y la restante entra a la circulación sistematica para ser inactivada en los pulmones e higado. Los efectos indeseables del medicamento, tales como vomito, fiebre y diarrea, se presentaron en las pacientes del grupo No. 1 en un 10%. Dichos efectos indeseables no requirieron tratamiento, cediendo conforme se metabolizó la droga.

Las pacientes del grupo No. 1 también presentaron como una -- complicación adicional, polisitolia, presentando sufrimiento fetal 2 y que ameritaron cesarea. Otro hecho observado en ese mismo grupo fué una especie de distocia de contracción caracterizado por contracciones uterinas irregulares y de muy baja intensidad, aunque de frecuencia normal.

Una dificultad encontrada en el uso de prostaglandinas intravaginales, es que se pierde el control del medicamento y no se puede dosificar a dosis respuestas.

Por el contrario con el uso de oxitocina el control del medi-

camento es fácil y los efectos indeseables que son referidos en la literatura, a dosis pequeñas como las usadas en el trabajo de parto, no se presentan.

Y así en las pacientes del grupo No. 2 no se presentó ningún efecto indeseable.

Al examinarse el resultado, del objetivo principal del estudio:

Se observó una superioridad tangible de la oxitoxina sobre las prostaglandinas, además de la inocuidad mostrada por la oxitoxina en comparación con las prostaglandinas.

CONCLUSION

El presente estudio confirmó la superioridad de la oxitoxina sobre las prostablandinas, en el acortamiento del trabajo de parto.

No obstante el gran entusiasmo actual por el uso de las prostaglandinas en la obstetricia, todavía se necesitan años en investigaciones, para dilucidar el mecanismo exacto de acción de estas drogas sobre el miometrio. La estandarización de una dosis, para administrarse por vfa vaginal, es basica ya que así se podría predecir una respuesta del medicamento --- proporcional a la dosis administrada, y de esta manera evi--tar o reducir los efectos indeseables del medicamento.

Tal vez, el mayor provecho con el uso de las prostaglandinas sería obteniendo, al combinarlas con la oxitoxina, sin embar go sabemos que tal mezcla es peligrosa y que el riesgo supera el beneficio.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Kurzrock, R.; y Lieb, C.C.: Biochemical studies of human semen. 11 Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 26; 268. (1930)
- 2.- Von Euler. U.S.; Arch. Exper. Pathol. u Pharmakol (Nau-- Schmiedebergs). 175; 78. (1934)
- 3.- Bergstrom, S. y Sjoval, J.; Acta Chem. Scand., 11; 1186 (1957).
- 4.- Cibils A1; Initiation of Labor; The moometrial contrati-- on. Electronic Fetal-Maternal Monitoring. Edit, psg. --- Publishing company Inc. 1981; 150.
- 5.- Spellacy WN: Prostaglandin F2 and Oxitoxin for term ---- labor induction. J. Reprod Med 1972; 9; 300-303.
- 6.- Uldbjerg N, Ekman G. Malmstrom A. y Col.; Biochemical -- and morphological changes in human cervix after local -- aplication of prostaglandin E2 in pregnancy. Lancet 1981; 1; 267-268.
- 7.- Barr W; Induction of labor with prostaglandin E2. J Re-- prod Med 1972; 9; 353-354.
- 8.- Uldbjerg N Ekman G. Malmstrom A. Olsson K.: Ripening of the human uterine cervix related to changes in collagen, glycosaminoglycan, and collagenolytic ativity. Am J ---- ObstetGynecol 1983; 147; 662-666.
- 9.- Bernstein P. Lyland N. Gurdland P.: Cervical ripening-- and labor induction with prostaglandin E2 gel; A place--

- bocontrolled study. Am J. Obstet Gynecol 1987; 156; 336-340.
- 10.- Creazy RK. Resnik R; Medicina Materno-Fetal; principios y practica. Editorial Medica Panamericana 1987; 414.
 - 11.- Calder AA. Embrey MP. Taint T; Ripening of the cervix - with extra-amniotic prostablandin E2 in viscous gel ---- before induction of labor. Br J Obstet Gynecol 1977; 84; 264 - 268.
 - 12.- Wilson PD; A Comparison of four methods of ripening the unfavorable cervix. Vr J Obstet Gynecol 1977; 85; 941---944.
 - 13.- Ekman G Forman A, Marsal K. Ulmsten U; Evidence intravaginal versus intracervical aplioation of prostaglandin E2 Viscous gel for cervical priming and induction of labor- at patients with an unfavorable cervix state. Am J Obstet Gynecol 1983; 147; 657-661.
 - 14.- Noah ML. De Coster JM. Rajer TJ. Orr JD. Preinduction -- cervical softening with endocervical PGE2 gel. Acta ---- Obstet Gynecol Scand 1987; 66; 3-7.
 - 15.- Buchanan D. Macer J. Yonekura MI; Cervical ripening with prostaglandin E2 suppositories. Obstet Gynecol 1984; 63;- 659-663.
 - 16.- Mamprize T. Nimrod C. Dodd G. Persaud D; Clinical utility of multiple dose administration of prostaglandin E2 - gel. Am J Obstet Gynecol 1987; 156; 341-343.

- 17.- Graves GR Baskett TF. Gray JH. Luther ER; The effect of vaginal administration of versus doses of prostaglandin E2 gel on cervical ripening and induction of labor. Am J Obstet Gynecol 1985; 51; 178-181.
- 18.- Wingerup PI Anderson KE, Ulmster U; Ripening of the --- uterine cervix and induction of labor at term with prostaglandin E2 in viscous gel. Acta Obstet Gynecol Scand-1978; 57; 403-406.
- 19.- Werner R. Walther K; Cervical ripening and induction - of labor by intracervical and extra-amniotic prostaglandin gel application in cases of intrauterine fetal death Int J Gynecol Obstet 1985; 23; 387-394.
- 20.- Fenton DW. Et Al. Does cervical ripening with PGE2 --- affect subsequent uterine activity in labour? Acta ---- Obstet Gynecol Scand 1985; 64(1); 27-30.
- 21.- MassilHY, et al. A comparison of oral prostaglandin E2-tablets with intravenous oxytocin for stimulation of -- labor after premature rupture of membranes at term. -- Acta Obstet Gynecol Scand. 1988; 67(8); 703-9.
- 22.- Angel Garcia, José Chávez. et al. Modificaciones cervicales inducidas con prostaglandinas E2. Estudio doblemente ciego. Ginecología y Obstetricia de México. 158; 8-13. 1990.