

# "Uso de la Prostaglandina F2 Alfa por vía endovenosa en la interrupción del embarazo

*Dr. Joaquín A. Núñez*

## INTRODUCCIÓN:

Las prostaglandinas son ácidos grasos carboxílicos con 20 átomos de carbono que se encuentran en casi todas las células y tejidos humanos, ejerciendo una acción semejante a la de las hormonas, con amplias funciones de regulación de la actividad del músculo liso, de las secreciones y del flujo sanguíneo. Hasta ahora se han identificado 14 compuestos naturales, todos ellos derivados del ácido prostanoico, los que se han dividido en 4 tipos, A, B, E y F, habiéndose dividido éstos a su vez en subtipos, siendo los más investigados y con mayor acción farmacológica los correspondientes a las prostaglandinas A1, A2, E1, E2 y F2 ALFA.

En la clínica, las prostaglandinas representan una promesa para la prevención y tratamiento de la úlcera péptica, para el tratamiento de la hipertensión arterial, de trastornos renales, del asma, congestión nasal y para prevenir la formación de trombos. También puede que tengan acción en trastornos inflamatorios, glaucoma y algunos tumores.

En el campo de la Gineco-Obstetricia es en donde más se ha investigado su acción, especialmente la de las prostaglandinas E2 y F2 ALFA, habiéndoseles ya usado ampliamente en la inducción del parto a término y en la interrupción del embarazo y como promesa futura para el control de la fertilidad (10, 13, 20, 22).

Desde el descubrimiento de estas sustancias hasta su aplicación clínica pasó bastante tiempo. En 1930 Kurzrok y Lieb informaron que el semen humano fresco podía relajar o contraer segmentos de útero de pacientes histerectomizadas según **que** la paciente hubiese tenido hijos o fuese estéril y en 1934 Von Euler del instituto Karolynska de Suecia, denominó prostaglandinas a las sustancias con estas propiedades. En 1949, otro sueco, el Dr. Bergstrom descubrió que el principio activo era una fracción que contenía ácidos grasos oxidrilados no saturados y en 1957 el mismo Dr. Bergstrom y el Dr. Sjovall informaron del aislamiento y cristalización de la primera prostaglandina. En 1966 Samuelson y Handberg aislaron y determinaron la estructura de los 8 derivados naturales de las 6 prostaglandinas primarias del líquido seminal humano (10, 13, 22).

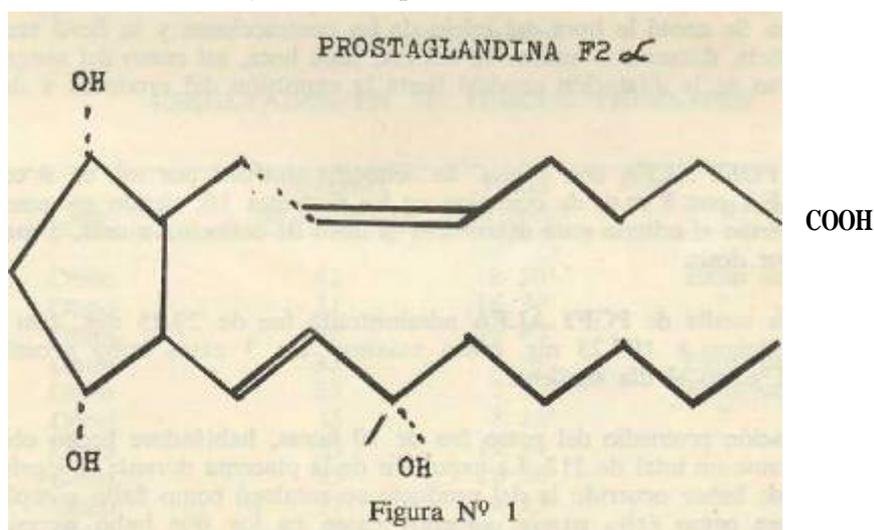
Durante los primeros años la investigación fue lenta debido a la dificultad en conseguir prostaglandinas, ya que se necesitaban enormes cantidades de vesículas seminales de carnero para obtenerlas, pero a partir de 1964, Bergstrom, sintetizó prostaglandinas a partir de ácidos grasos precursores, y en 1969 Weinheimer y Spraggins de la Universidad de Oklahoma, encontraron un isómero en un animal invertebrado marino, un coral que se encuentra en las costas de La Florida.

En 1968, Karim de Uganda fue el primero en usar prostaglandinas en la inducción del trabajo de parto a término y luego en 1970 para la interrupción del embarazo. Desde entonces ha habido un creciente uso en centros de investigación de todo el mundo, habiendo actualmente especial interés en los llamados análogos sintéticos, los cuales prometen mejores resultados a dosis menores, sin reacciones secundarias molestas (10, 13, 20, 22).

Para la interrupción del embarazo las prostaglandinas más usadas han sido la E2 y la F2 ALFA y se han administrado por diferentes vías, a saber: intravenosa, intrauterina, intraamniótica, vaginal, oral e intramuscular. En general, los resultados han sido buenos, teniéndose que lamentar nada más la frecuencia de reacciones secundarias, tales como náuseas, vómitos, diarrea, reacción eritematosa local, taquicardia, pirexia y síntomas vasovagales (1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23).

Debido a la frecuencia de estas reacciones secundarias es que algunos autores han asociado la ocitocina a las prostaglandinas administradas por goteo intravenoso con el objeto de aumentar y potencializar sus efectos y así poder disminuir sus dosis, evitando o disminuyendo grandemente sus efectos secundarios, especialmente los acusados en el área gastro-intestinal (9, 13, 20, 22).

Nuestra pequeña contribución se refiere a observaciones clínicas con el uso de la prostaglandina F2 ALFA (\*) (Figura 1), administrada en forma de goteo endovenoso asociada a la ocitocina sintética en casos de aborto fallido, óbito fetal, mola hidatiforme y aborto terapéutico.



## MATERIAL Y MÉTODOS

Desde el 12 de diciembre de 1972 hasta el 14 de agosto de 1974 hemos estado usando prostaglandina F2 ALFA en administración continua por vía endovenosa en asociación a ocitocina sintética, en casos con indicación médica de interrupción de embarazo con el objeto de determinar su eficacia y observar sus posibles efectos secundarios.

(\*) Suministrada por la casa Upjohn de Kalamazo, Michigan, U.S.A.

De los 19 casos observados, 3 fueron de aborto terapéutico, 1 de mola hidatiforme, 3 de aborto fallido y 12 de óbito fetal. La edad promedio de las pacientes fue de 27.8 años, con 20 como mínimo y 39 como máximo. Habían tenido 4.1 embarazos como promedio, con un mínimo de 1 y máximo de 11; El promedio de partos a término era de 2.7 con 0 como mínimo y 8 como máximo. Siete pacientes tenían embarazos en el segundo trimestre con 17.6 semanas como promedio, 10 en el tercero con promedio de 34.5 semanas y 2 pacientes tenían embarazos de más de 40 semanas, con promedio de 42.5. El promedio de duración de la gestación para los 19 casos fue de 28.9 semanas con 14 como mínimo y 44 como máximo.

Las pacientes fueron referidas de los Hospitales Materno Infantil, Seguro Social, Centro Médico Hondureño, La Policlínica y Viera de la ciudad de Tegucigalpa.

Previa toma de historia, examen físico general y ginecológico y exámenes de laboratorio de rutina, para descartar pacientes con enfermedades cardiovasculares, renales y hepáticas serias y diabetes, se administró en ayunas a cada paciente una solución de 500 ml. de suero glucosado al 5% con 25 mg. de prostaglandina F2 ALFA y de 2 a 4 unidades de ocitocina sintética, en forma de goteo intravenoso continuo a razón de 1/2- por minuto durante la primera media hora y 1 ml. por minuto después, (0.050 mg. de PGF2 ALFA p. m.) hasta terminar. Antes de comenzar se tomó presión arterial, pulso, respiración y temperatura de base, haciéndose nuevas tomas de estos parámetros cada hora durante todo el goteo. Se anotó la hora del inicio de las contracciones y se llevó record de su frecuencia, duración e intensidad durante cada hora, así como del sangrado y del progreso de la dilatación cervical hasta la expulsión del producto y de la placenta.

Se usó PGF2 ALFA con 4 m.u. de ocitocina sintética por ml. en 9 casos y PGF2 ALFA con 8 m.u. de ocitocina en los restantes 10, siendo en general, el tamaño uterino el criterio para determinar la dosis de ocitocina a usar, a mayor tamaño menor dosis.

La dosis media de PGF2 ALFA administrada fue de 29.25 mg., con 5.5 mg. como mínimo y 107.25 mg. como máximo. En 3 casos hubo necesidad de repetir el goteo al día siguiente.

La duración promedio del goteo fue de 10 horas, habiéndose hecho observaciones durante un total de 218. La expulsión de la placenta durante la siguiente media hora de haber ocurrido la del producto se catalogó como éxito completo, considerándose como éxito parcial aquellos casos en los que hubo necesidad de extracción manual o instrumental de aquélla.

## RESULTADOS

Después de goteos intravenosos que duraron de 2 horas 5 minutos hasta 36 horas, con promedio de 10, se obtuvo éxito completo en 12 casos (63.1%), éxito parcial en 6 (31.6%), fracaso en 1 (5.3%), teniendo la duración del goteo y los resultados obtenidos una estrecha relación con la edad de la gestación (Cuadro N<sup>o</sup> 1).

CUADRO N° 1  
RESULTADOS

Trimestre	N° de pacientes	Promedio semanas de Emb.	Promedio horas de goteo	Exito parcial	Exito completo	Frac
Segundo	7	17.6	10.4	5	1	1
Tercero	10	34.5	9.1	1	9	0
Después de 40ª semana	2	42.5	14.2	0	2	0
Totales	19	28.9	10.0	6	12	1
PORCENTAJES				31.6%	63.1%	5.3

Los mejores resultados se obtuvieron en los 10 casos de óbito fetal, todos ellos en el tercer trimestre (promedio 34.5 semanas) en donde la duración promedio del goteo fue de 9.1 horas con 9 éxitos completos y uno parcial (Cuadro N° 2).

CUADRO N° 2  
RESULTADOS EN EL TERCER TRIMESTRE

Caso	Semanas de embarazo	Horas de goteo	Resultado
Obito	31	8 50'	Exito completo
Obito	31	16 30'	" "
Obito	33	15 45'	" "
Obito	33	2 5'	Exito parcial
Obito	35	7 30'	Exito completo
Obito	35	8 15'	" "
Obito	35	12 45'	" "
Obito	35	10 30'	" "
Obito	37	4 15'	" "
Obito	40	4 15'	" "
Promedios	34.5	9.1	

Los resultados en embarazos en el segundo trimestre fueron aceptables. En 3 casos de aborto terapéutico, 3 de aborto fallido y uno de mola hidatiforme, con promedio de 17.6 semanas de gestación y después de goteos con 10.4 horas como promedio, se obtuvo éxito parcial en 5 casos, éxito completo en uno. Se obtuvo éxito parcial en un caso de mola hidatiforme de 15 semanas después de 12 horas y media de goteo. El intervalo más largo observado entre inicio y resultado (36 horas) se vio en un caso de aborto terapéutico de 17 semanas.

El único fracaso ocurrió en una paciente con 18 semanas de gestación con indicación de aborto terapéutico por rubéola, en donde aunque la respuesta uterina fue excelente, la presencia de vómitos continuos nos obligó a suspender el goteo después de 4 horas (Cuadro N<sup>o</sup> 3).

Caso	Semanas de embarazo	Horas de goteo	Resultado
AB. terapéutico	14	8 20'	Exito parcial
Mola	15	12 30'	" "
AB. terapéutico	17	36	" "
AB. fallido	18	5 30'	" "
AB. fallido	18	2 30'	" "
AB. terapéutico	20	4	Fracaso
AB. fallido	24	4 30'	Exito completo
Promedios	17.6	10.4	

En 2 pacientes con embarazos de 42 y 44 semanas y óbito fetal el éxito fue completo, pero en ambos la duración promedio del goteo de 14 horas, 20 minutos fue un poco mayor que la observada en casos de óbito fetal en el tercer trimestre. En ambos casos se trataba de fetos anencefálicos (Cuadro N<sup>o</sup> 4).

Caso	Semanas de embarazo	Horas de goteo	Resultado
Obito	41	10 45'	Exito completo
Obito	44	17 45'	" "
Promedios	42.5	14.2	

La incidencia de efectos secundarios fue bastante baja, siendo los más frecuentes los vómitos y la diarrea. En 5 pacientes se observaron 15 episodios de vómito, 8 en una de ellas y 7 en las 4 restantes. Hubo 10 episodios de diarrea en 4 pacientes, una de ellas con cuatro.

Se observó eritema alrededor del sitio de la venoclisis y dolor a lo largo del antebrazo en 3 pacientes, los que desaparecieron rápidamente después de suspender el goteo. En 9 pacientes se registró elevación termina mayor de 37°,

siendo 37.8° la máxima anotada. Hubo taquicardia de 100 o más pulsaciones por minuto en 6 pacientes, con 118 la máxima observada (Cuadro N° 5).

Molestia	N° de pacientes	%	N° de episodios
Vómitos	4	21.0	7
Vómitos	1	5.3	8
Diarrea	3	15.8	6
Diarrea	1	5.3	4
Eritema local	3	15.8	—
Hiperpirexia (mayor de 37°)	9	47.3	—
Taquicardia (100 o más)	6	31.6	—

La presión arterial se mantuvo dentro de los límites normales y las pérdidas sanguíneas fueron escasas o moderadas.

#### COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos con el uso de PGF2 ALFA sola o asociada a la ocitocina sintética administradas en forma de goteo intravenoso continuo a 19 pacientes con el objeto de interrumpir embarazos de 14 a 44 semanas, en casos de óbito fetal, aborto fallido y mola hidatiforme y por indicación para aborto terapéutico, han sido bastante satisfactorias.

El éxito fue completo, es decir expulsión del producto y placenta, en 12 casos (63.1%) y parcial en 6 (31.6%), pero aún en estos últimos casos la extracción manual o instrumental de la placenta fue fácil. Solamente se tuvo un fracaso en un embarazo de 20 semanas, en donde tuvo que suspenderse el goteo debido a frecuentes vómitos.

La incidencia de reacciones secundarias se mantuvo a un nivel bastante aceptable; las más frecuentes fueron náuseas y vómitos, diarrea, eritema local e hiperpirexia.

Aunque el número de casos presentados es pequeño, creemos que el alto porcentaje de éxitos obtenido (94.7) y la baja incidencia de efectos secundarios observada, justifica el seguir investigando esta asociación de PGF2 ALFA con ocitocina administrada por esta vía, mientras se encuentran análogos sintéticos más potentes y con acción selectiva hacia el músculo uterino.

Usando esta combinación hemos podido resolver satisfactoriamente, sin recurrir a la cirugía, varios de estos casos que eran casos problema, algunos de ellos con historia de repetidos intentos de inducción con ocitocina sola.

Estamos conscientes de la incomodidad producida a las pacientes por el goteo continuo y de la necesidad de disponer de personal para una vigilancia constante, pero creemos que el intervalo promedio de 10 horas entre inicio y terminación ha sido corto y quizás, como lo han indicado varios autores, no

convenga acortar mucho este tiempo por el peligro potencial de desgarros cervicales o de ruptura uterina.

Creemos pues, que esta combinación de PGF2 ALFA a dosis relativamente alta y ocitocina a dosis baja, administrada por vía endovenosa puede tener un puesto importante en la interrupción del embarazo especialmente en el segundo trimestre y en algunos casos después de ese período.

#### S U M A R I O

Se comunica el uso de PGF2 ALFA administrada en forma de goteo intravenoso continuo a razón de 0.50 mg. p. m. en asociación a ocitocina sintética (4 a 8 m.u.p.m.) en la interrupción del embarazo en casos de aborto fallido, mola hidatiforme, óbito fetal y aborto terapéutico, con un alto porcentaje de éxitos y una baja incidencia de reacciones secundarias.

#### S U M M A R Y

An association of PGF2 ALFA (0.050 mg. p. m.) and oxytocin (4 to 8 m.u.p.m.) administered by continuous, infusion has been used in the interruption of pregnancies in 19 casos of missed abortion, hidatiform mola, fetal death and therapeutic abortion, with very good results and a low incidence of side effects.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—BOLOGNESE, R. J. and CORSON, S. L.: Prostaglandin E2 vaginal suppository as an early second trimester abortifacient. *Obstetrics and Gynecology* 43 (1). 104-108, 1974.
- 2.—BRODY, M. J.: Modulation of autonomic transmission by Prostaglandin. *Population Report. Series G, N° 3*, december 1973. **G-25** - G-28.
- 3.—CORLETT R. C, J. R. and BALLARD, C. A.: The induction of mid-trimester abortion with intramniotic PGF2, a single dose technique. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 118 (3): 353-357. 1974.
- 4.—CHALOS, J. R.. Ph.D.: Physiology and pharmacology of PGs in parturition. *Population Report, July 1974, Series-G, N° 5*.
- 5.—CHEDD, G.: Prostaglandins on Mal. *New Scientist*, July 13, 1972, p. 1-4.
- 6.—POTTS, D. M.: Prostaglandins. I.P.P.F. Western Hemisphere Region Meeting, Ottawa, mayo 1972.
- 7.—FRIEDMAN, E. A. and SACHTLEBEN, M. R.: Oral Prostaglandin E2 for induction of labor at term. *Obstetrics and Gynecology* 43 (2): 178-185, 1974.
- 8.—LEHMAN, F.; BRECKWOLDT, M. and BETTENDORF, G.: Induction of abortion with Prostaglandin F2. *Gebursthilfe und Frauenheilkunde*. 32: 477-483, 1972.
- 9.—GILLESPIE, A.: Prostaglandin-ocytocin enhancement and potentiation and their clinical applications. *British Medical Journal*, 1: 150-152, 1972,
- 10.—Las prostaglandinas. The Upjohn Co. Kalamazoo, U.S.A. octubre, 1973.
- 11.—Me GIFF, J. C; CROSHAW, K. and ITSKOVITZ, H.D.: Prostaglandins and renal function. *Federation Proceedings* 33 (1): 39-47, 1974.
- 12.—EMBREY, M. P.; WIQVIST, N.: Extra-amniotic administration of Prostaglandins. Report from the Prostaglandin Task Force Meeting, Geneva, Feb. 26-28, 1973, *Prostaglandins in Fertility Control*, p. 31-32. WHO.
- 13.—WIQVIST, N.; BIGDEMAN, M. and TOPPOZADA, M.: Prostaglandins in Fertility Control, p. 81-107, WHO.
- 14.—PG. Fertility Control Research. *Population Report. Series G, N: 2*, june, 1973.
- 15.—PEDERSEN, P. J.; LARSEN, J. F. and SORENSEN, B.: Induction of Labour with Prostaglandins F2 in missed abortion, fetus mortuus and anencefalia. Vol. 2, No 2, pág. 135,141, 1972.
- 16.—PICKLES, V. R.: Prostaglandins and contraception. *Research in Reproduction*. Vol. 5 N° 3, 1973.
- 17.—Prostaglandins in Fertility Control. WHO, Prostaglandins Task Force, p. 9-11, 1972-1973. Prostaglandins Task Force. October 2-3, 1972-1973.
- 18.—Report from the Prostaglandin task force meeting. Stockholm, October 2-3, 1972. WHO, Prostaglandins Task Force, 1972-1973.

- 19.—Report study group on Prostaglandins. Chapel HUI, North Carolina, June 8-10, 1972. Prostaglandins in fertility control, p. 5-8, WHO, Prostaglandin Task Force, 1972-1973.
- 20.—Research in Prostaglandins. Clinical use of Prostaglandins in Fertility Control Research, 1970-1972. 99 Abstracts. The Worcester Foundation for Experimental Biology and the Population Information Program, The George Washington University Medical Center, U.S.A.
- 21.—TOPPOZADA, M.; BYGDEMAN, M. and WIQVIST, N.: Sistemic and local administration of Prostaglandins for post-concepcional fertility control, p. 108-111. Report by WHO Prostaglandins Task Forcé, 1972-1973.
- 22.—Uso clínico de las prostaglandinas en el control de la fecundidad. Population Report. Serie G, N° 1, abril, 1973.
- 23.—BRENNER, W. and BYGDEMAN, M.: Results with intramniotic administration of Prostaglandins. Report from the Prostaglandin Task Force meeting, Geneva, Feb. 26-28, 1973. Prostaglandin in Fertility Control. p. 33-36, WHO.