



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital Regional "20 de Noviembre"  
I. S. S. S. T. E.

INDUCCION DE TRABAJO DE PARTO CON USO  
DE PROSTAGLANDINAS VIA ORAL

## TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de  
Especialista en Ginecología y Obstetricia  
p r e s e n t a

DRA. YELKA FRANCO MALDONADO



México, D. F.

TESIS CON **Marzo 1989**  
FALLA DE ORIGEN



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.

## INDICE

	PAG.
INTRODUCCION	1
HISTORIA	4
OBJETIVOS	9
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	14
CONCLUSIONES	18
COMENTARIO	20
BIBLIOGRAFIA	21

## INTRODUCCION

Se sabe por estudios realizados que las Prostaglandinas estimulan el miometrio del útero grávido humano para producir contracciones rítmicas, este efecto puede producirse cuando se administra oralmente, vaginal e intraamnióticamente.

El uso de PGE2 oral produce efecto similar de trabajo de parto producido por oxitocina. Dosis bajas originan trabajos de parto similares a los partos no estimulados, aunque la fase latente es acortada. Dosis moderadas efectúan patrones similares del primer estadio comparable por oxitocina, excepto por la duración descendente del segundo estadio del trabajo de parto. Un esquema similar realiza mejoría en la progresión, ya sea de la fase latente como de la fase activa. (1).

Brummer 1971 y Guilles 1982 sugieren que la administración temprana de PGE2 mejoran la respuesta uterina a subsecuentes dosis administradas de oxitocina. Otros autores demostrarán que las PGs eran efectivas en la inducción de trabajo de parto en condiciones desfavorables. Karim y Sharman 1982 demostrarán que la duración de trabajo de parto era acortada.

Embrey 1971 y Beasley 1972 mostrarón mejoría en el efecto de la oxitocina posterior a la administración de PGs.

Friedman y Sachtleben, 1975 concluyeron que las PGs eran de poca ayuda en la maduración del cuello desfavorable; mientras que Weys y cols, 1975 mostrarón mejoría en la -- escala de Bishop seguida de la administración de PGs. (2).

La aplicación farmacológica de PG como agente de -- la obstetricia clínica está en estudio. Karim y Sharman -- utilizaron PGE2 oral cada 2 horas con controles de una comparación analítica con resultados de 89.8% de partos vaginales (1).

Embrey observó que la administración de PGE2 IV -- produce cambios importantes en el cervix desfavorable. La administración de PGE2 en tabletas vía oral antes de la inducción del trabajo de parto es una técnica relativamente simple, práctica y segura para producir cambios cervicales (3).

Concentraciones fisiológicas de PG no inician trabajo de parto hasta que se presente el proceso de eliminación de progesterona. Según MacDonald la progesterona -- liberaría la enzima lisósomica fosfolipasa A2 y posteriormente por hidrólisis se liberaría el ácido araquidónico -- como precursor de la PGF2 Alfa. Barden indica que el efecto oxitócico de las PGs está en relación con el flujo del-

calcio a nivel miometrial (4).

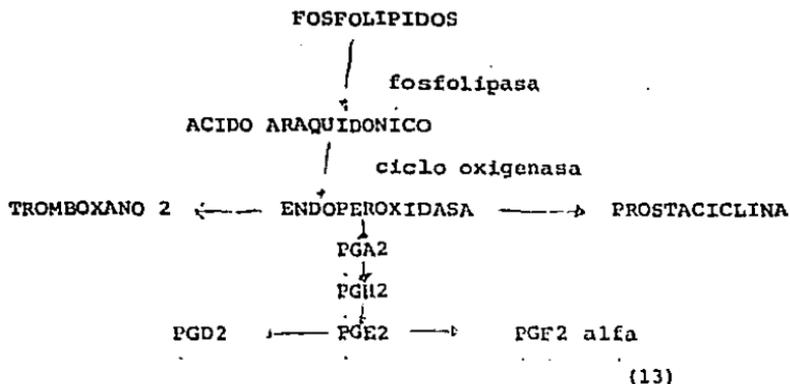
Estudios *in vitro* demostraron que las PGE2 modifican la excitabilidad de la membrana sin producir actividad uterina detectable. Así es posible modificar clínicamente la excitabilidad uterina sin que haya contracciones uterinas.

Cuando se presenta ablandamiento cervicouterino, - hay cambios bioquímicos: Aumento del contenido de agua y - actividad colagenolítica, disminución de la colágena y -- glucosaminoglucanos sulfatados. Estos cambios también -- ocurren con el uso de PGE2 que inhibe la actividad de la colágena y modifica la permeabilidad de la membrana, además de modificar en el endometrio el cambio de umbral de - excitación. (5).

HISTORIA

- 1930 Kurzrok y Lieb describieron el efecto del semen sobre la membrana de la fibra muscular uterina. (6).
- 1934 Golblatt y Van Euler aislaron del líquido seminal las PROSTAGLANDINAS. (7-8).
- 1960 Bregtron y Samuelsson describieron la estructura de los compuestos (9).
- 1968 Karim publicó el uso de prostaglandinas en la inducción del aborto y el parto con PGF2 alfa (10).
- 1975 Weiss y col, estudiaron el efecto de la PGE2 oral en embarazadas seguida de la administración de oxitocina (11).
- 1979 Lauerson y col, indujeron partos con PGE2 oral con -- efectividad de 50% presentándose parto y cambios cervicales (12).

Las prostaglandinas son derivados del ácido araquidónico de donde derivan la PGF2 y la PGE2. En la liberación del ácido araquidónico interviene hidrolasas.



Liberado el ácido araquidónico existen dos vías.

- 1.- La vía de la ciclo oxigenasa que conduce a las prostaglandinas. Las prostaglandinas de relevancia final son la PGE2 y la PGF2 alfa biológicamente activas.
- 2.- La vía de 5 lipooxigenasa que produce sustancias que producen broncoespasmo.

Liberada la prostaglandina localmente actúa como mediador in situ de la acción celular. Por sus acciones puede estimular y en otras inhibir. La acción específica de las prostaglandinas se deriva de la interacción con los receptores específicos de un genotipo determinado, lo cual origina la respuesta en la función celular de estimulación o inhibición.

Un ejemplo es la acción del tromboxano que es un potente vasoconstrictor. La prostaciclina es un potente vasodilatador.

El tromboxano aparece al estímulo patológico. (6).

### FUNCIONES DE LAS PROSTAGLANDINAS:

Su primera acción fue demostrada en el tejido hipofisario estimulando la producción de hormona de crecimiento, adrenocorticotropina, tirotropina y la producción de AMP, - además de la secreción de gonadotropinas coriónicas hipofisarias (14).

La PGF2 alfa produce regresión lútea, originada en el endometrio su síntesis es estimulada por los estrógenos- produciendo posteriormente luteolisis por doble mecanismo:

- a.- acción anti LH con pérdida de receptores de LH.
- b.- acción lenta interfiriendo con el mantenimiento de los receptores de LH por la prolactina (15).

La interrelación más importante entre el feto, la placenta y la madre es la iniciación y el mantenimiento del parto - (16-17).

Una fuente importante de prostaglandinas son las -- membranas amnióticas. Así se determinó la composición de -- ácidos grasos del cordón amniótico en las membranas feta-- les, existiendo un descenso de amino ácidos significativo- comparado con el contenido en las membranas fetales obteni-- das antes del comienzo del parto (18).

El acontecimiento final es un aumento en la pro-- ducción de PGF2 alfa horas antes del comienzo de la activi--

dad uterina, esto indica la elevación de la progesterona, estrógenos y aumento de PGF2 alfa secundarios a la inducción directa de una enzima placentaria por un glucocorticoide.

La evidencia de que las prostaglandinas cumplen -- una función durante el parto comprenden diferentes aspectos:

- a.- Existe aumento de prostaglandinas en sangre materna y líquido amniótico.
- b.- Se evidencia un aumento de ácido araquidónico en líquido amniótico durante el trabajo de parto.
- c.- Los inhibidores de prostaglandinas también inhiben el trabajo de parto.
- d.- Algunos estímulos como manipulación del cervix, ruptura de membranas espontánea y/o artificial aumentan la liberación de prostaglandinas induciendo por tanto la actividad uterina .

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 oxitócica directa. Para la maduración es muy -- efectiva la PGE2. Un estudio realizado en Inglaterra demostró que la instación de 2 mg de PGE2 acorta la duración del parto, con menor aumento de la oxitocina (19).

EFFECTOS COLATERALES.

La frecuencia e intensidad de los efectos colaterales va de acuerdo a dosis administradas. A dosis bajas, náuseas, vómitos y diarrea.

A dosis altas de 3 mg se puede tener hipercontractibilidad uterina.

.....  
OBJETIVOS

La finalidad del trabajo fue conocer la efectividad y los efectos colaterales, tanto en la madre así como en el producto, y los problemas que podría acarrear el uso de las prostaglandinas en su administración por vía oral.

Además se buscó la dosis efectiva y/o por lo -- menos la dosis aproximada para poder realizar una induc-- ción de trabajo de parto en aquellas pacientes en quienes es necesario la evacuación del útero grávido.

## MATERIAL Y METODOS

El estudio fue realizado en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional "20 de Noviembre", en el periodo comprendido del mes de febrero al mes de agosto de 1988.

El tipo de investigación que se tomó en cuenta para este estudio fue: Experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, abierto.

El medicamento que se administró a las pacientes del estudio fue el Enprostil un análogo a la prostaglandina E2, que es el único de existencia en México, conocido en el comercio como GARDRIN, el cual viene en presentación tipo perlas con una dosis de 0,035 mgrs. La forma de administración fue la vía oral. Se captó a las pacientes en la consulta externa de obstetricia y en el servicio de Urgencias de Ginecología-Obstetricia, quienes por diferentes razones, ya sea médicas y/o obstétricas deberían ser sometidas a la evacuación del útero grávido y en las cuales había que producir modificaciones cervicales y/o acortamiento de los prodromos de trabajo de parto.

Existieron dos grupos de estudio:

El primer grupo problema con administración de prostaglandinas.

El segundo grupo control con administración de oxitocina.

Entre los criterios de inclusión tuvimos:

-Pacientes con embarazo a término entre las 38-42 semanas de gestación.

-Obitos

-Malformaciones en los productos.

-Embarazo molar.

En el grupo I se capta 40 pacientes

En el grupo II se capta 20 pacientes.

El uso del medicamento consistió: En el grupo I se administró Enprostil por vía oral hasta llegar a la dilatación de 2 cms y posteriormente continuar con la administración de oxitocina en infusión hasta la resolución del embarazo.

La primera dosis de Enprostil se administró cuando es vista la paciente en la consulta de urgencias de obstetricia en las condiciones antes mencionadas.

Se evaluó a la paciente las condiciones cervicales - bajo los parámetros del Índice de Bishop. Asimismo se captaron pacientes internadas por diferentes razones en las salas de obstetricia en las cuales también se tenía la necesidad de la evacuación uterina.

El grupo de pacientes era independiente de la paridad, edad de la paciente, y todos con presentación cefálica.

En el grupo de pacientes con embarazo patológico tampoco se tomó en cuenta la edad de la paciente, pero si se tomó en cuenta la edad de gestación, enfermedades intercurrentes en la madre o patologías que podrían poner en riesgo a la madre durante el uso del medicamento.

Criterios de exclusión fueron:

- Presentaciones anómalas
- Sufrimiento fetal crónico y/o agudo
- Antecedentes de cirugías previas sobre el útero
- Placenta previa o marginal
- Incontinencia ístmico cervical o con cerclaje cervical.
- DCP clínica o radiológica detectada antes del inicio del estudio.

Los exámenes de laboratorio no siempre fue posible -- llevar a cabo por diferentes razones del servicio.

Una vez administrada la primera dosis de Enprostil oral de 0.035 mgrs, la paciente se mantuvo en observación externamente deambulando, indicándose su retorno en una hora o -- antes si presentara contracciones continuas de dos en diez minutos o más para una nueva valoración y tomar la decisión de dar una nueva dosis y/o el internamiento de la paciente, esto dependía de los parámetros que presentaba de acuerdo -

al índice de Bishop y habiendo llegado a los 2 cms de dilatación y borramiento de 50% o más se decidía su interna -- miento para luego en la sala de labor continuar con la infusión de oxitocina bajo control estricto del trabajo de parto.

Ya de acuerdo a la progresión del trabajo de parto y las condiciones favorables o no se decidía la vía de extracción del producto, anotándose siempre la hora del nacimiento, peso y apgar del producto además de los efectos colaterales y complicaciones que se hubieran presentado durante el estudio tanto en la madre como el producto con la administración del Enprostil.

RESULTADOS

VARIACION EN TIEMPO HASTA LLEGAR A LOS 2 CMS DE DILATACION  
CON PROSTAGLANDINAS ORAL.

PRIMIGESTAS	SECUNDIGESTAS	MULTIGESTAS	P
3.303	2.386		.05
	2.386	2.197	.30

Existe una diferencia significativa en el tiempo requerido para alcanzar 2 cms de dilatación entre las primigestas y las secundigestas, en cambio no existe diferencia significativa en tiempo requerido entre las secundigestas y multigestas.

VARIACION EN DOSIS PARA ALCANZAR LOS 2 CMS DE DILATACION --  
CON PROSTAGLANDINAS.

PRIMIGESTAS	SECUNDIGESTAS	MULTIGESTAS	P
2.466	1.818		.025
	1.818	1.928	.30

En relación a la dosis requerida para llegar a los -- 2 cms de dilatación existe diferencia significativa entre las primigestas y las secundigestas, pero no existe diferencia significativa entre la dosis requerida entre las secundigestas y multigestas.

VARIABLE	GRUPO I	GRUPO II	P
Edad de gestación	38.6 ± 1.02	40.6 ± 1.76	
Edad Materna	27.5 ± 3.02	25.1 ± 3.55	
Indice de Bishop	2.3 ± .25	6.9 ± .82 *	
Tiempo hasta los 2 cm de dilatación (horas)	2.43 ± .26	6.1 ± .19 **	
P= .05 *	P= .05 **		

Tomando en cuenta el índice de Bishop vemos que en el grupo de estudio I tenemos un promedio bajo al inicio de la inducción en comparación con el grupo control II, y el tiempo requerido para alcanzar los 2 cms de dilatación fue menor en el grupo I teniendo mayor tiempo en el grupo II, existiendo diferencia significativa en ambos casos, por lo que podemos observar que es casi tres veces más, tanto el índice como el tiempo.

RESOLUCION DEL EMBARAZO	GRUPO I	GRUPO II
CESAREA	8=20%	6 = 30%
EUTOCIA	32=80%	12 = 60%
FORCEPS	-----	2 = 10%
TOTAL	40=100%	20 = 100%

En cuanto a la vía de resolución del embarazo el porcentaje de cesáreas (30%), fue mayor con el uso de oxitocina en relación al número de pacientes estudiadas, teniendo un 20% con el uso de prostaglandinas, y ninguna aplicación de fórceps con las mismas.

EFECTOS COLATERALES	GRUPO I	GRUPO II
SISTEMICOS	4	3
GASTROINTESTINALES	2	--
HIPERCONTRACTIBILIDAD UTERINA	---	---

El efecto sistémico que se observó fue la hipotensión con el uso de prostaglandinas, esto en el postparto inmediato según se consultó con el personal de anestesiología, -- ellos explican que el efecto podría deberse a la dosis excesiva de xilocaína para la analgesia obstétrica y la bajada brusca de los miembros inferiores, ya que el aparato vascular se encuentra con vasodilatación.

Entre los efectos gastrointestinales tuvimos náuseas, vómitos y diarrea en dos pacientes con prostaglandinas en el parto, esto es propio de las prostaglandinas. La hipercontractibilidad no se presentó ni con el uso de prostaglan-

dinas ni con la oxitocina, puesto que con las primeras son necesarias dosis mayores de 3 mgrs para producir dicho -- efecto.

CONCLUSIONES

Realizado el trabajo podemos concluir que las pacientes de Bishop bajo responden fácilmente con cambios cervicales-- importantes a dosis bajas y el tiempo transcurrido para la inducción de trabajo de parto es menor que con el uso de oxitocina.

En relación a la dosis y a la paridad de las pacientes se observó que las primigestas requirieron más tiempo y mayor dosis que las multigestas para llegar a 2 cms de dilatación-- pero aún esto existe diferencia significativa con pacientes-- inducidas con oxitocina pura.

Según la literatura mundial se reportan algunos efectos colaterales importantes como la hipercontractilidad pero este efecto se produce a dosis máxima de 3 mgrs, nosotros no requerimos llegar a dicha dosis y lo máximo que se usó fue-- 0.105 mgrs o 3 perlas de prostaglandinas, los otros efectos-- menores fueron nauseas, vomitos que fueron también raros. En cuanto a la hipotensión que presentaron algunas pacientes -- todas ellas fueron postparto inmediato, probablemente se -- deba a la dosis de xilocaina administrada para la analgesia-- obstétrica.

En cuanto a la manera de administración a principio--

del trabajo seguimos algunas pautas de trabajos publicados por lo que iniciamos con la administración de una dosis cada dos horas hasta conseguir el efecto deseado, posteriormente vimos que la respuesta era mejor si se administraba de manera horaria, ya que la actividad uterina no disminuía y los cambios cervicales eran rápidos.

Como es sabido en pacientes con productos obitados-- la respuesta a la inducción requiere más tiempo con el uso exclusivo de oxitocina, la respuesta que se consiguió con el uso de prostaglandinas en relación a la duración de la inducción y el trabajo de parto total, asociados claro ... a la infusión de oxitocina fue menor y la respuesta requirió menor tiempo hasta la resolución del parto.

En cuanto a la resolución del embarazo se observó - que hubo mayor eutocias en relación al número de pacientes estudiadas, y las intervenciones quirúrgicas a que fueron sometidas las pacientes no fue inherente al uso de prostaglandinas.

Aunque no se observó alteraciones o efectos colaterales sobre el producto, este estudio no tuvo el propósito de dichos efectos pero creemos que se podrá monitorizar a las pacientes para poder determinar si el uso de prostaglandinas acarrea alguna patología.

COMENTARIO

El uso de prostaglandinas por vía oral en la actualidad en nuestro medio es un método nuevo para la inducción de trabajo de parto, además de ser una técnica simple, segura y práctica produciendo modificaciones cervicales importantes, aún en cervix desfavorable y con leves reacciones secundarias, demostrándose su eficacia por el tiempo que se necesita para la inducción y el trabajo de parto en tiempo necesario para la resolución del embarazo; siendo también menores los costos de la institución requeridos por la corta estancia intrahospitalaria ya que la paciente puede ser manejada en forma ambulatoria.

Actualmente las prostaglandinas constituyen un recurso terapéutico importante para la inducción de trabajo de parto y siendo éste un estudio preliminar podrá ser continuado buscando otras variables.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Emanuel A Friedman. MD, F.A.C.O.G. And Marlene R --  
Sachtleben; BS, Oral Prostaglandin E2 for induccion-  
of labor at term Obstetric and Gynecology. Vol 43 No  
2 February 1974.
- 2.- Valentine DH. SR. Intravenous oxytocin and oral prosta-  
glandin E2 for reopening of the unfavourable cervix.  
British Journal of Obstetrics and Gynecology. Nov.  
1977-Vol 44 pp 846-854.
- 3.- Lauersen N.H., M.D. F.A.C.O.G. I.A. Mackenzie. MRCOC-  
M.P. Embrey F.R.C.O.G. Preinduction cervical priming-  
with oral prostaglandin E2. AM. J. Obstet Gynecol --  
135:1057. 1979.
- 4.- Esteban Altirriba. Inducción del trabajo de parto. Peri-  
natología clínica Salvat 6:1. 1984.
- 5.- Laxmi V. Baxi M.D. Roy H Petri, M.D.S.C.D. Farmacolo-  
gía y trabajo de parto. Efectos de los medicamentos en  
distocias, trabajo de parto y actividad uterina. Clini-  
cas Obstétricas y Ginecológicas. Vol 1:1987 pag 19-30.
- 6.- Leon Speroff; Endocrinología ginecológica e infertili-  
dad tercera edición 1986. Prostaglandinas pag 311-338.
- 7.- Von Euler US Zur Kenntnis. Der Pharmacologischen wir-  
kungen von natusinkereto; und extrakten mammlicher --

- 8.- Godblatt MW. A depressor substance in seminal fluid. J Soc Chem Ind 1933; 52:1056.
- 9.- Bergstrom B and Samuelsson B. the prostaglandins endea your 1968; 27:109.
- 10.- Karim SM. Trussell RR. Patel RC, Hillierk, response of pregnat human uterus to prostaglandin F2 alfa induction of labour BR Med J 1968, 4:621.
- 11.- Weiss RR. Tojan, N Israeli I, Evans MI. Bhakthavathsalan A, Maun LI. Priming of the uterine cervix with -- oral prostaglandin E2 in the term multigravida. Obstet Gynecol 1975; 46:181.
- 12.- Lauersen NH. Mackenzie IA. Embrey. MP. Preinduction -- cervical priming whit oral prostaglandin E2. AM. J. Obstet Gynecol 1979; 135:1057.
- 13.- Jhon H Sherperd. Robert A Kunuppel. Utilidad de las -- prostaglandinas en la maduraci6n cervical pag 49-59.
- 14.- Harold R Behrman, PhD Rabway NJ. Geral G Anderson. MD Newtlaven Coun. Prostaglandin in reproduction. Arch - Inter Med vol 133 jau 1974.
- 15.- Korda AR. Shut DA. Smith ID. Assessmet of possible -- luteolytic effect of intraovarian injection the prostaglandin F2'alpha in the human. Prostaglandins 1975; 9:443.

- 16.- Novy MJ. Liggins GC. Role of prostaglandins, prostacyclins and in parturition, Semin Perinatol 5:192, 1981.
- 17.- Challins JRG. Mitchell BF, Hormonal control of pre term and term parturition, Semin Perinatol 5:192. 1981.
- 18.- Mackenzie IZ. Embrey MP. A comparison of PGE2 and PGF2 alfa vaginal gel ripening the cervical before induction of labor. BR J obstet gynaecol 85:437. 1978.
- 19.- Karim SM. Sharmam SD. Oral Administration of prostaglandins for the induction of labor. Brith Med: J. 1971 I 260-262.
- 20.- Novak Tratado de Ginecología Décima edición pag 18.
- 21.- William WD. Prostaglandinas y Autocoides. Goodman--LS Gilman A. The pharmacology basis of therapeutics, Mac Millian publishing 5ta edición 1985. 886 New --York.