

U N A M

I S S S T E

H O S P I T A L R E G I O N A L 2 0 D E N O V I E M B R E

USO DE PROSTAGLANDINA E2 POR VIA VAGINAL PARA
INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO

Tesis que para obtener el
TITULO de GINECO-OBSTETRA presenta
DRA. LAURA MOHAMED DEL BOSQUE
Febrero, 1989.

**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 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.

INTRODUCCION

Existen diversos metodos de induccion del trabajo de parto asi como diversos farmacos que pueden desencadenarlo e influir en su evolucion.(1)

Años atras, el unico agente farmacologico eficaz disponible para la induccion del parto era la oxitocina, que administrada por diversas vias represento una tecnica segura y eficaz, posiblemente la unica para recomendar en determinados casos de induccion del parto. Por aquellos años se empezó a disponer de prostaglandinas en la practica obstetrica y desde entonces estas aparecen como una apreciable alternativa a la oxitocina.(2)(3)

La induccion del parto, tiene como objetivo interrumpir extemporaneamente el embarazo de la forma mas parecida a su finalizacion espontanea, esto es, mediante la produccion en la mujer de una dinamica uterina que terminara con la expulsion del feto y sus anexos por vias naturales.

El metodo ideal para la induccion del parto debe reproducir exactamente las mismas condiciones y los mecanismos neurobiologicos y musculares que se producen en el parto espontaneo.(4)

Durante la gestacion pueden presentarse diversas circunstancias que justifiquen la interrupcion del embarazo, ya sean

indicaciones fetales como isoimmunizacion RH, sufrimiento fetal, embarazo prolongado, retraso del crecimiento fetal, etc. (2); o indicaciones del orden materno, entre otras, la induccion electiva o social, termino que designa las inducciones que se realizan sin que para ello exista un motivo de indole medico, en un embarazo que discurre con absoluta normalidad y que llegando al termino, de comun acuerdo la paciente y el obstetra deciden poner fin a la gestacion mediante la induccion del parto. (4,5,6,7,8)

Tomando en cuenta lo anteriormente expuesto, el presente trabajo nos revelara la utilidad de las prostaglandinas por via vaginal en comparacion con la oxitocina intravenosa, como inductores del trabajo de parto en el Hospital Regional 20 de Noviembre.

Este trabajo esta realizado con el objeto de encontrar un metodo eficaz y disponible para induccion del trabajo de parto. Actualmente contamos con farmacos como la oxitocina la cual resulta efectiva en la conduccion del parto, aunque en muchas ocasiones no se obtienen resultados favorables cuando se trata de maduracion cervical. Para este efecto terapeutico se encuentra en la actualidad en fase de estudio, la aplicacion de prostaglandinas por via vaginal de las que se ha publicado su eficacia y buena tolerancia por parte de la paciente. Se espera que este estudio sirva como modelo para el uso intra-hospitalario de prostaglandinas para la maduracion cervical no favorable.

OBJETIVOS

- 1.- Valorar la eficacia de las prostaglandinas intracervicales para induccion del trabajo de parto en pacientes con embarazo de termino.
- 2.- Determinar la dosis necesaria de prostaglandinas en las pacientes mencionadas anteriormente.
- 3.- Determinar el tiempo de respuesta a las prostaglandinas en las pacientes con cervix no favorable.
- 4.- Determinar complicaciones y efectos secundarios de las prostaglandinas.

ANTECEDENTES

Las prostaglandinas (Pg), son un grupo relacionado con los acidos grasos insaturados biologicamente activos. Inicialmente fueron identificadas en el liquido seminal y en la actualidad se conoce que estan relacionadas y distribuidas en los tejido y liquidos de los mamiferos, aunque el conocimiento exacto sobre su importancia fisiologica aun no se esclarece, siempre han tenido un efecto potencial importante en la practica clinica. (9)(10)

El descubrimiento de las Pg esta asociado al fisiologo Von Euler, fue quien encontro la sustancia activa biologicamente en el liquido seminal; este producto obtenido de la glandula prostatica recibio el nombre de prostaglandinas. Las referencias tempranas de la actividad biologica de extracto prostatico y

semen fueron publicadas en 1930 por Lieb y Kurzrok, quienes informaron que el semen humano inhibia o contraia el utero in vitro. Unos años mas tarde Euler y Goldblatt, trabajaron independientemente demostrando las propiedades del liquido seminal humano para estimular el musculo liso y uterino, produciendo un efecto vasodepresor. (11)

Durante muchos años aparecieron pocos estudios acerca de las Pg y solamente despues del descubrimiento de Bergstrom, trabajando en el Instituto Karolinska de Estocolmo en 1949, se demostro por primera vez la existencia de Pg en forma natural, una sustancia compleja relacionada quimicamente con los acidos grasos liposolubles. (9)

En 1957 Bergstrom y Sjoval, fueron los primeros en aislar una sustancia cristalina pura la cual llamaron PgE y PgF, obtenida de las vesiculas seminales del borrego, posteriormente identificaron una serie de compuestos relacionados y conocidos en la actualidad como Pg; el Pg E2, Pg E3, Pg F1 alfa, Pg F2 alfa y Pg F3 alfa; acidos grasos especializados de cadena larga, parecidos a los acidos grasos esenciales. (9)

En 1959, Eliasson encontro que el semen humano inhibia la contractilidad del miometrio humano perfundido. Sin embargo, Eliasson y Posse en 1960, demostraron que la instalacion intra-vaginal de semen humano con prostaglandinas naturales, producia inhibicion mas que estimulacion de la contractilidad uterina, este efecto inhibitorio fue observado en todas las fases del ciclo menstrual excepto en algunos casos de estimulacion de la ovulacion que en ocasiones era precedida de inhibicion. Estas

observaciones demuestran el papel que juegan las Pg en la fertilizacion, esto fue tomado en cuenta cuando Sandberg Ingleman, Sundberg y Ryden en 1963, informaron que la Pg contraia la parte medial de la trompa de falopio al mismo tiempo que relajaba la parte lateral, se suponía que este mecanismo facilita el punto optimo para la fertilizacion del ovulo. (12,13,14)

Las Pg han sido identificadas en muchos tejidos y liquidos corporales por lo que, ademas del numero y amplia diversidad de las funciones conocidas, aun estan otras en estudio, en espera de ampliarse. En 1964, Grupos de Investigadores en Suecia y Holanda, demostraron independientemente que podrian producirse Pgs mediante un proceso de biosintesis, incubando 20 carbonos esenciales de acidos grasos con homogenizados de vesiculas seminales de borrego. (Bergstrom y Samuelson 1964) (9)

MATERIAL Y METODOS

La descripcion de los grupos en cuanto a edad, indice gestacional y demas, corresponden a los resultados. Aqui solo hay que poner como se formaron los dos grupos, que se les dio y los criterios.

Se estudiaron dos grupos de 20 pacientes tratadas en el Hospital Regional 20 de Noviembre:

El primero, constituido por 20 pacientes a las que se les administro prostaglandina E2 intracervical a una dosis de 0.070mg en capsulas para uso oral. Todas las pacientes eran nuliparas,

con una edad promedio de 25,15 años (rango de 16 a 31 años), la edad gestacional promedio fue de 39,4 semanas (rango 37 a 42,6 semanas) y las características de las pacientes fueron las siguientes:

Primigestas con embarazo clinicamente de termino, sin trabajo de parto y con un indice de Bishop (3) promedio de 2 (rango 0 a 4).

El segundo, grupo control estaba compuesto de 20 pacientes a las que se les administro oxitocina intravenosa, estas pacientes tambien eran nuliparas, con una edad promedio de 24,9 años (rango de 17 a 33 años), la edad gestacional promedio fue de 40,4 semanas (rango 37 a 43,3 semanas) y el indice de Bishop promedio de 3,7 (rango 1 a 7), el resto de las características fueron semejantes al grupo de estudio.

En los dos grupos de pacientes, el trabajo de parto se indujo en forma electiva o social, excluyendose del estudio aquellas que presentaran enfermedades sistemicas, embarazo multiple, presentacion anomala, insercion baja de placenta, intolerancia al medicamento y cualquier patologia que representara riesgo para la madre o el feto.

La aplicacion de prostaglandinas se inicio mediante la administracion de 0,070mg por via intracervical, colocando un especulo vaginal y con una pinza uterina se introdujo la capsula al endocervix depositando el contenido de la misma. Las dosis subsecuentes fueron de 0,070mg cada dos horas por via intracervical, hasta alcanzar dos centimetros de dilatacion,

Permaneciendo la paciente encamada durante todo el estudio.

Al grupo control se le administro oxitocina intravenosa a dosis respuesta, hasta alcanzar los dos centimetros de dilatacion o hasta completar como minimo 8 horas de induccion, la cual se suspendio en algunas pacientes al cumplir este tiempo, aunque no se presentaran cambios cervicales, este limite fue fijado previamente para la realizacion del estudio.

En ambos grupos se realizo registro de partograma desde el inicio del estudio, anotando la hora de aplicacion de la primera dosis de medicamento, condiciones cervicales y las constantes vitales; se registro cada media hora la frecuencia cardiaca fetal y la presencia de actividad uterina, asi como las dosis subsiguientes con la revision previa del cervix; se anoto la presencia de efectos colaterales, la dosis total de medicamento y el tiempo necesario para alcanzar los dos centimetros de dilatacion.

Posteriormente se establecio la diferencia entre los dos grupos: prostaglandinas y oxitocina; los resultados obtenidos se revisaron y validaron, se obtuvo promedio y desviacion estandar, se revalidaron estadisticamente por la prueba de t-student en ambos grupos.

RESULTADOS

Los resultados finales, nos demostraron que no habiendo diferencia estadisticamente significativa entre los dos grupos

tratados con prostaglandinas y oxitocina en cuanto a edad en años y edad gestacional, las prostaglandinas resultan muy eficaces para alcanzar la induccion del trabajo de parto. (ver Tabla 1)

A pesar de haber tratado de uniformar los grupos de pacientes en cuanto a edad gestacional y paridad, se encontro que en la muestra tomada al azar, la calificacion del indice de Bishop vario de un grupo a otro, en el tratado con oxitocina se presento una calificacion promedio de 3.7 y en el tratado con prostaglandinas con una calificacion promedio de 2, aun a pesar de la diferencia que estadisticamente es significativa ($P < .05$); los resultados fueron favorables para el grupo de estudio. (ver Tabla 2)

El tiempo de induccion promedio en el grupo de control fue de 7.9 y en el grupo de estudio fue de 4.65, lo cual es estadisticamente significativo ($P < .05$). (ver Tabla 3)

El numero de inducciones fallidas tambien se discrepa en ambos grupos; mientras que en el grupo tratado con oxitocina, el diagnostico fue falta de dilatacion o dilatacion estacionaria, en el grupo de estudio fue por efectos secundarios de las prostaglandinas, que cedieron al suspender el medicamento.

DISCUSION

Hasta el momento se encuentra aun en fase de estudio el uso de las prostaglandinas como inductores del trabajo de parto. (2)(3)

Dentro de los resultados de este trabajo encontramos que la

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

prostaglandina demostro ser el medicamento de eleccion para la maduracion cervical, ya que los resultados revelan que el 87% de las pacientes a las cuales es necesario realizar induccion de trabajo de parto, ya sea por indicacion medica, necesaria o electiva, las prostaglandinas tuvieron una eficacia mayor en comparacion con la oxitocina. (4,5,6)

En cuanto los efectos colaterales solo una paciente presento nauseas, vomito e hipertermia, lo que corresponde al 5% del total de las pacientes tratadas con prostaglandinas en este estudio. (6,7,8)

Las prostaglandinas se han utilizado en forma ambulatoria con resultados favorables (13,14), por lo que se propone introducir este medicamento dentro del protocolo de tratamiento de pacientes que requieren induccion del trabajo de parto.

CONCLUSIONES

- 1.- La prostaglandina E2 aplicada por via vaginal transcervical es util como inductora del trabajo de parto.
- 2.- El tiempo de induccion del trabajo de parto se reduce significativamente en el uso de prostaglandina E2 por via vaginal.
- 3.- El promedio de dosis total por paciente fue de 0.19mg.
- 4.- A las dosis utilizadas ocurrio un caso de intolerancia que requirio la suspension del medicamento, desapareciendo los

efectos secundarios en aproximadamente una hora.

5.- En ninguno de los casos tratados con prostaglandinas E2 ocurrieron accidentes fetoplacentarios, como sufrimiento fetal agudo, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, líquido meconial, ruptura prematura de membranas, polisistolia, etc.

6.- La prostaglandina demostro ser mas util que la oxitocina aun en indices de Bishop inferiores, tanto en tiempo de induccion del trabajo de parto como en continuidad y terminacion de la induccion.

COMENTARIO

Las prostaglandinas en la actualidad son un gran adelanto en la practica medica obstetrica, con ellas se ha mejorado la afencion de la paciente embarazada, ya que su uso no solo se limita a ser intrahospitalario sino tambien se pueden emplear en forma ambulatoria con toda seguridad, ademas de ser un metodo eficaz en la induccion del trabajo de parto, por lo que se espera que en poco tiempo se consideren medicamentos de eleccion para la maduracion cervical.

T A B L A 1

	EDAD EN AÑOS	
	OXITOCINA	PROSTAGLANDINA
X =	24.9	25.15
S =	3.837487	3.950682

(P > .40)

T A B L A 2

	INDICE DE BISHOP	
	OXITOCINA	PROSTAGLANDINA
X =	3.7	2
S =	1.780006	.9733265

(P < .05)

T A B L A 3

	TIEMPO DE INDUCCION	
	OXITOCINA	PROSTAGLANDINA
X =	7.9	4.65
S =	7.159095	1.136708

(P < .05)

T A B L A 4

	GRUPO CONTROL	TRATADO CON OXITOCINA	
	X		S
EDAD/AÑOS	24.9	3.837487	(P>.40)
INDICE BISHOP	3.7	1.780006	(P<.05)
TIEMPO INDUCCION/ HORAS	7.35	6.619549	(P<.05)

T A B L A 5

	GRUPO DE ESTUDIO	TRATADO CON PROSTAGLANDINA	
	X		S
EDAD/AÑOS	25.15	3.950688	
INDICE DE BISHOP	2	.9733285	
TIEMPO DE INDUCCION/ HORAS	4.75	1.164158	

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Fields H. Am J Obstet Gynecol, 95, 1966.
- 2.- Caldeyro barcia, R y Theobald, G.W.: "Sensitivity of the Pregnant Human Myometrium to Oxytocin". Am. J Obstet Gynecol, 102, 1181, 1968.
- 3.- Richard L. Burt, PHD, MD, FACOG, Kenneth L. Oliver, MD, and Donald L. Whitener, MD. "Water Intoxication Complicating Elective Induction of Labor al Term". Obstetrics and Gynecology 23, 1968.
- 4.- Peter Husslein, MD, Anna Riitta Fuchs, D, Sc. Fritz Fuchs, MD. "Oxytocin and the Initiation of Human Parturition. Prostaglandin Release during Induction of Labor by Oxytocin". Am J Obstet Gynecol. 141: 688, 1981.
- 5.- Dennis Buchanan, MD, James Macer, MD, and Margaret L. Yonekura, MD. "Cervical ripening with Prostaglandin E2 Vaginal Supossitories". Obstet Gynecol 63: 659, 1984.
- 6.- Naseem Jegani, MD, Harold Schulman, MD, Adiel Fleischer, MD, Janet Mitchell, MD, and Peggy Blattner, MS. "Role of Prostaglandin-induced Cervical changes in Labor Induction". Obstet Gynecol 63: 225, 1984.
- 7.- Kenneth F. Trofatter, Jr. MD, Phd, Donette Bowers, R. N. Stanley A. Gall, MD, and Allen P. Killman, MD. "Preinduction Cervical Ripening with Prostaglandin E2 Gel". Am J Obstet Gynecol 1985, 153: 268-71.
- 8.- Jesper Legarth, Else Guldbaek and Niels Jorgen Scher. "The Efficiency of Prostaglandin E2 Vaginal Suppositories versus

Intracervical Prostaglandin Gel for Induction of Labor in Patients with Unfavorable Inductibility Prospects". Eur J. Obstet Gynecol, Reprod Biol. 27, 1988, 93-98.

9.- Anna Riitta Fuchs, D. Sc. Peter Husslein MD. Fritz Fuchs, MD. "Oxytocin and The Initiation of Human Parturition. Stimulation of Prostaglandin Production in Human decidua by Oxytocin". Am. J. Obstet Gynecol. 141: 694, 1981.

10.- Takeshi Okazaki, MD, M. Linette Casey, B. S., Janice R. Okita, B.S., MD, John M. Johnston Ph.D. "Biosynthesis and Metabolism of Prostaglandin in Human Fetal Membranes and Uterine Decidua". Am. J. Obstet Gynecol. 139: 373, 1981.

11.- Inger Bryman, MD, Swadesh Sahni, MD, Anders Norstrom, MD, Phd, and Bo Lindblom, MD, Phd, "Influence of Prostaglandins on Contractility of The Isolated Human Cervical Muscle". Obstet Gynecol. 63: 280, 1984.

12.- U. Ulmstein Md. L. Wingerup, Md, P. Belfrage, MD, G. Ekman, MD, and N. Wiqvist, MD. "Intracervical Application of Prostaglandin Gel for Induction of Term Labor". Obstet Gynecol. 59: 336, 1982.

13.- James Macer, Md, Dennis Buchanan, MD, and Lynn Yonekura MD, "Induction of Labor with Prostaglandin E2 Vaginal Suppositories". Obstet Gynecol. 63: 664, 1984.

14.- Ulf Ulmsten. "Aspects on Ripening of The Cervix and Induction of Labor by Intracervical Application of Prostaglandin E2 in Viscous Gel". Acts Obstet Gynecol Scand Suppl. 84: 5-9, 1979.