

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

165

“PROSTAGLANDINA E₂ EN LA PRE-INDUCCION CERVICAL EN PACIENTES CON EMBARAZO

DE TERMINO Y FETO VIVO”

DR. J. ROBERTO ANUÉ ANUÉ

~~DIRECTOR GENERAL
PROFESOR TITULAR~~

Dr. Roberto Anué Anué
DIRECCION DE ENSEÑANZA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA PRESENTA:

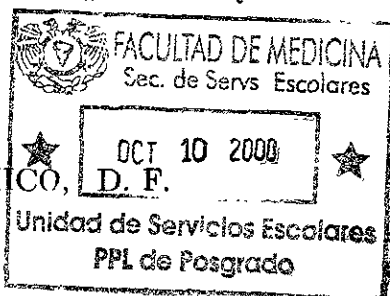
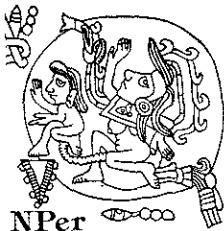
DR. EDUARDO VILLARREAL MUÑOZ

ASESORES:

DR. CARLOS NERI MENDEZ

DR. CARLOS QUESNEL GARCIA-BENITEZ

284987



MEXICO,

NOVIEMBRE

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

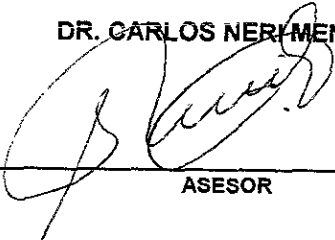
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

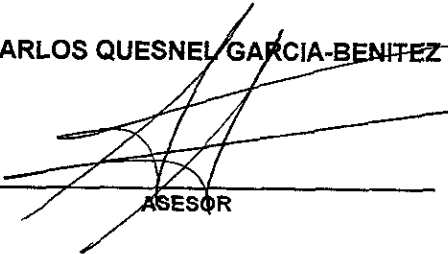
**“PROSTAGLANDINA E₂ EN LA PRE-INDUCCION
CERVICAL EN PACIENTES CON EMBARAZO
DE TERMINO Y FETO VIVO”**

DR. CARLOS NERI MENDEZ



ASESOR

DR. CARLOS QUESNEL GARCIA-BENITEZ



ASESOR

**PROSTAGLANDINA E₂ EN LA PRE-
INDUCCION CERVICAL EN
PACIENTES CON EMBARAZO DE
TERMINO Y FETO VIVO**

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa Cuquis y mi hija Alejandra por brindarme su apoyo incondicional en todo momento. Por quienes son el motivo de mi existir.

A mis padres, mi admiración y respeto, quienes me han brindado la única herramienta necesaria para triunfar en la vida: el amor.

A mis hermanos Laura, Cecilia y Daniel por el cariño que me brindan.

Al Dr. Carlos Neri Mendez, Dr. Luis Simon Pereyra, Dr. Antonio Barranco, por su amistad y ejemplo en su dedicación a la enseñanza.

A la Dra. Irma Coria y Mtra. Marcela Zambrana por su dedicación y tiempo.

Al Dr. Salvador García Castillo por transmitir una ideología de sentido a la vida: El ayudar a los demás.

A mis amigos y compañeros por brindarme su apoyo en esta época de la vida.

Y a Dios: por permitirme vivir.

INDICE

INTRODUCCION	2
ANTECEDENTES	3
MARCO TEORICO	10
OBJETIVOS	26
MATERIAL Y METODOS	28
RESULTADOS	32
TABLAS	38
GRAFICAS	46
DISCUSION	52
CONCLUSIONES	56
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	58

INTRODUCCION

Existen múltiples causas para realizar la inducción de trabajo de parto en una gestación, teniendo como común denominador mayor beneficio tanto para la madre como para el feto al resolver el embarazo. Siendo en la mayoría de estos casos la condición cervical quién juega un papel importante para conseguir la resolución por la vía vaginal.

En diciembre de 1992, la Food and Drug Administration aprobó el uso de la prostaglandina E₂ en gel para maduración cervical en mujeres de término o cercano al término con condiciones médicas y obstétricas apropiadas para la inducción del trabajo de parto. Dicha preparación contiene 2.5 ml de gel, con 0.5 mg de dinoprostona. 1

De igual manera se aprueba el empleo de las prostaglandinas en el Instituto Nacional de Perinatología y se normatiza su uso en 1998, a través de la aplicación del procedimiento No. 17 contenido en las Normas y Procedimientos de Ginecología y Obstetricia con la finalidad de mejorar las condiciones cervicales e iniciar la inducción posterior con el uso de oxitocina para disminuir la incidencia de operación cesárea.

El presente estudio describe los resultados obtenidos con el uso de dinoprostona intracervical, una dosis, en mujeres con embarazos de término o posttérmino con fetos vivos.

ANTECEDENTES

EXPERIENCIA CLINICA CON EL USO DE PROSTAGLANDINAS EN LA PREINDUCCION CERVICAL

El estado del cérvix es un predictor importante de los eventos en la inducción del trajo de parto. Un cérvix formado y duro (desfavorable) incrementa el riesgo de falla de la inducción o de un trabajo de parto prolongado. La administración de prostaglandinas ha demostrado buenos efectos cuando se utiliza para la maduración o pre-inducción cervical. Ha continuación se describe un meta-análisis de resultados de estudios que comparan la terapia con prostaglandinas contra placebo o sin tratamiento así como comparan diferentes presentaciones de prostaglandinas y rutas de administración. En la figura 1 se resumen los resultados de estudios con la aplicación de prostaglandinas contra placebo o sin tratamiento. Muchos reportes informan un incremento en el índice de maduración cervical, pero son difíciles de analizar porque se utilizan diferentes medidas para evaluar la condición cervical. Trece reportes afirman categóricamente que no existió incremento o fue "pobre" dicho incremento en los índices de maduración cervical en el periodo posterior a la aplicación de prostaglandinas sólo en el 10 al 18% . En 21 de 30 (70%) estudios reportan que se incrementó el número de mujeres que desencadenaron trabajo de parto y tuvieron mayor número de nacimientos durante el periodo de "maduración cervical" posterior a la aplicación de las prostaglandinas, existiendo diferencia significativa con los grupos con placebo o sin tratamiento (Fig. 1)³¹

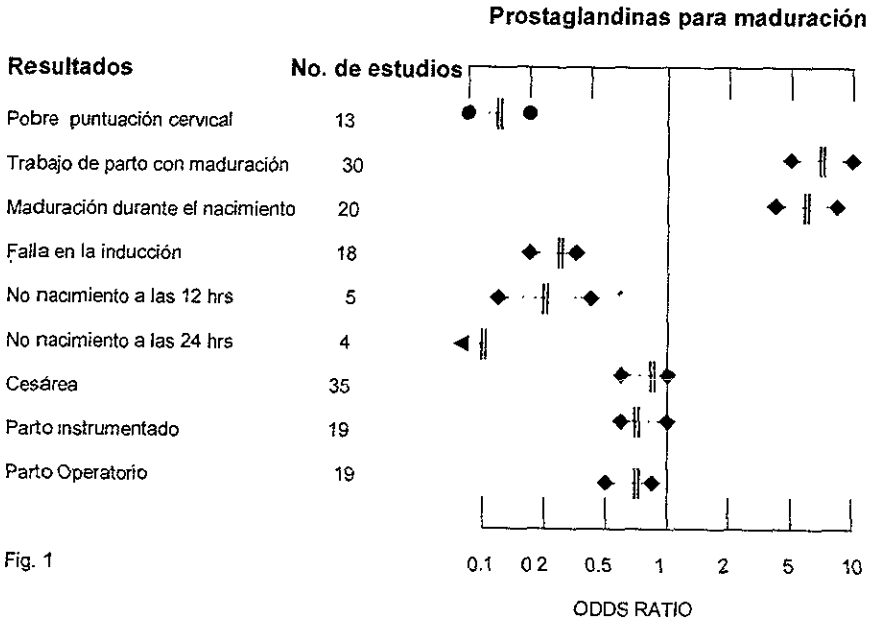
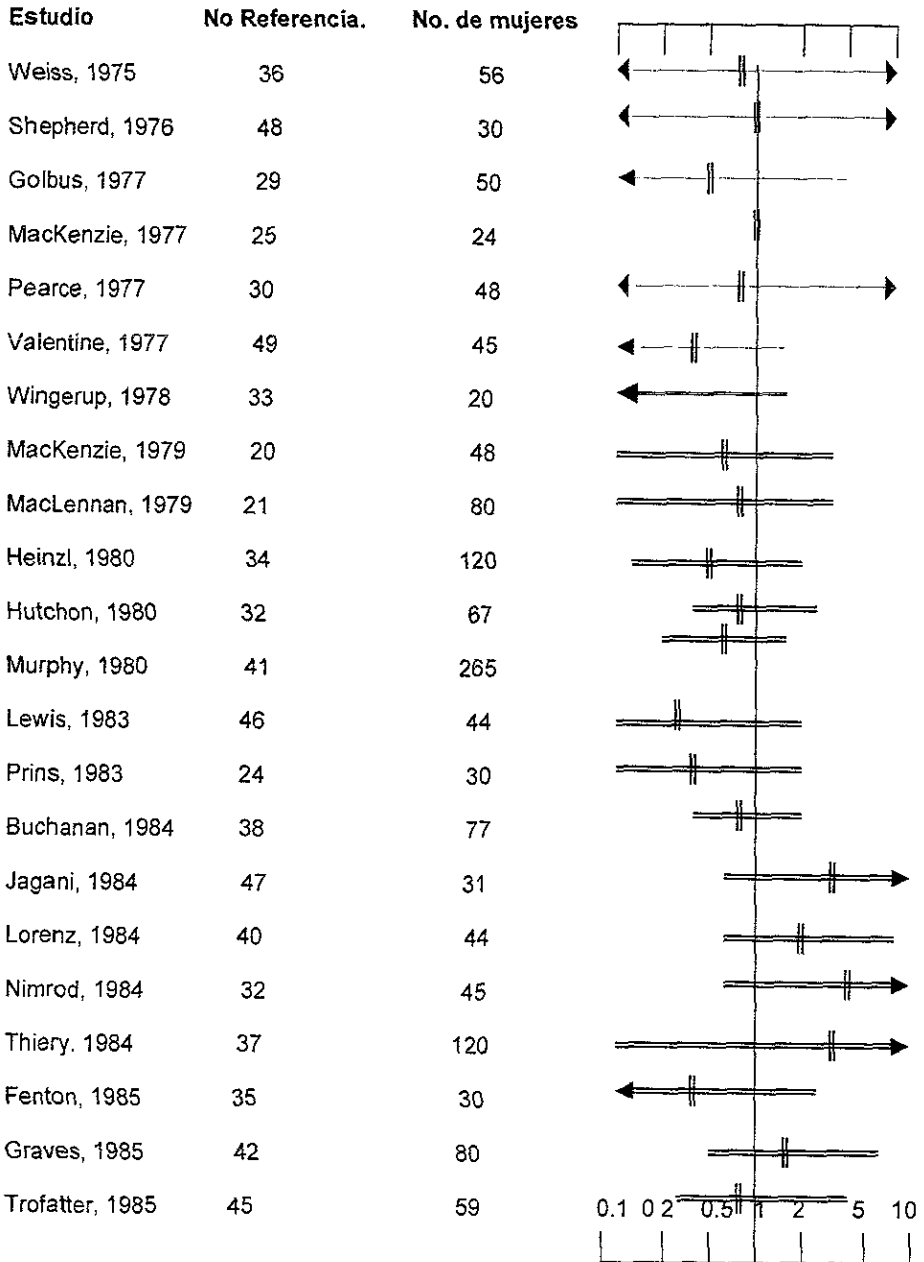
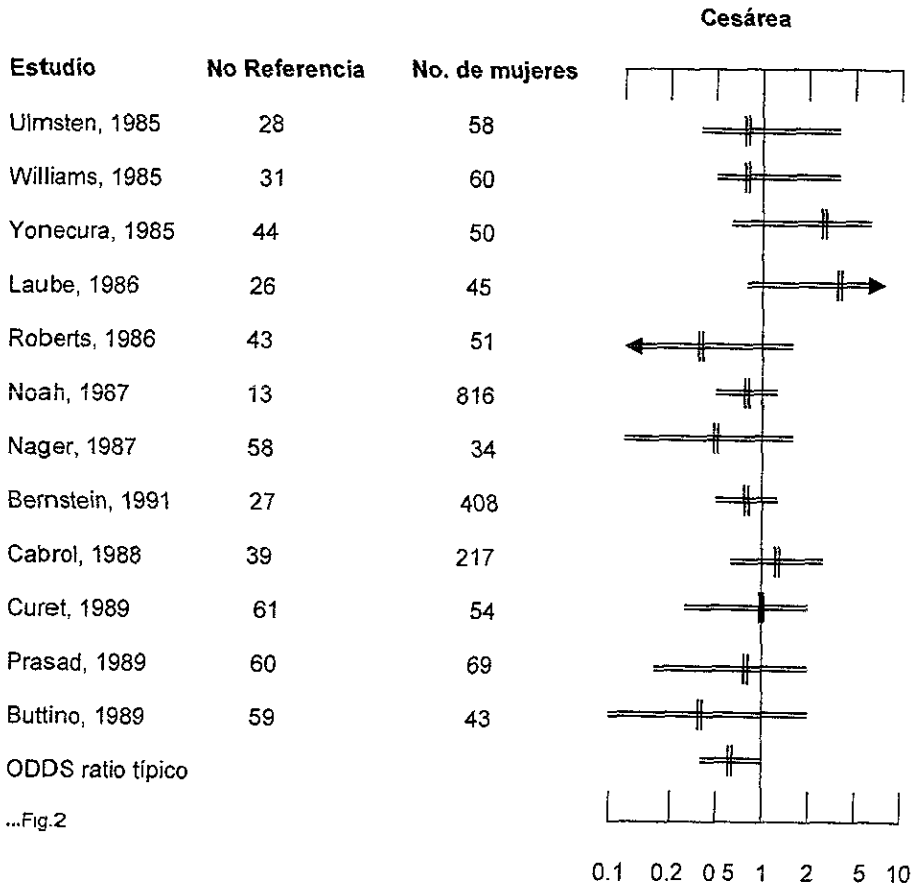


Fig. 1

La incidencia de operación cesárea relacionada con el uso de prostaglandinas para pre-inducción cervical se documenta en más de 3300 mujeres estudiadas (figura 2). La mayoría de los estudios demuestran una disminución modesta, pero estadísticamente significativa, del porcentaje de operación cesárea con el grupo en el que utilizó prostaglandinas comparadas con placebo o sin tratamiento. Se observó una reducción verdadera con rango del 1 al 30%, con un intervalo de confianza del 95% (Fig.2)³¹

Cesárea





...Fig.2

Se observó una reducción del parto vaginal instrumentado por medio de fórceps o "Vaccum" con el uso de prostaglandinas (incluyendo menor número de mujeres que para los datos relacionados con la incidencia en la operación cesárea, pero con un intervalo de confianza similar de 95%) del 10 al 40% (Fig.3)³¹.

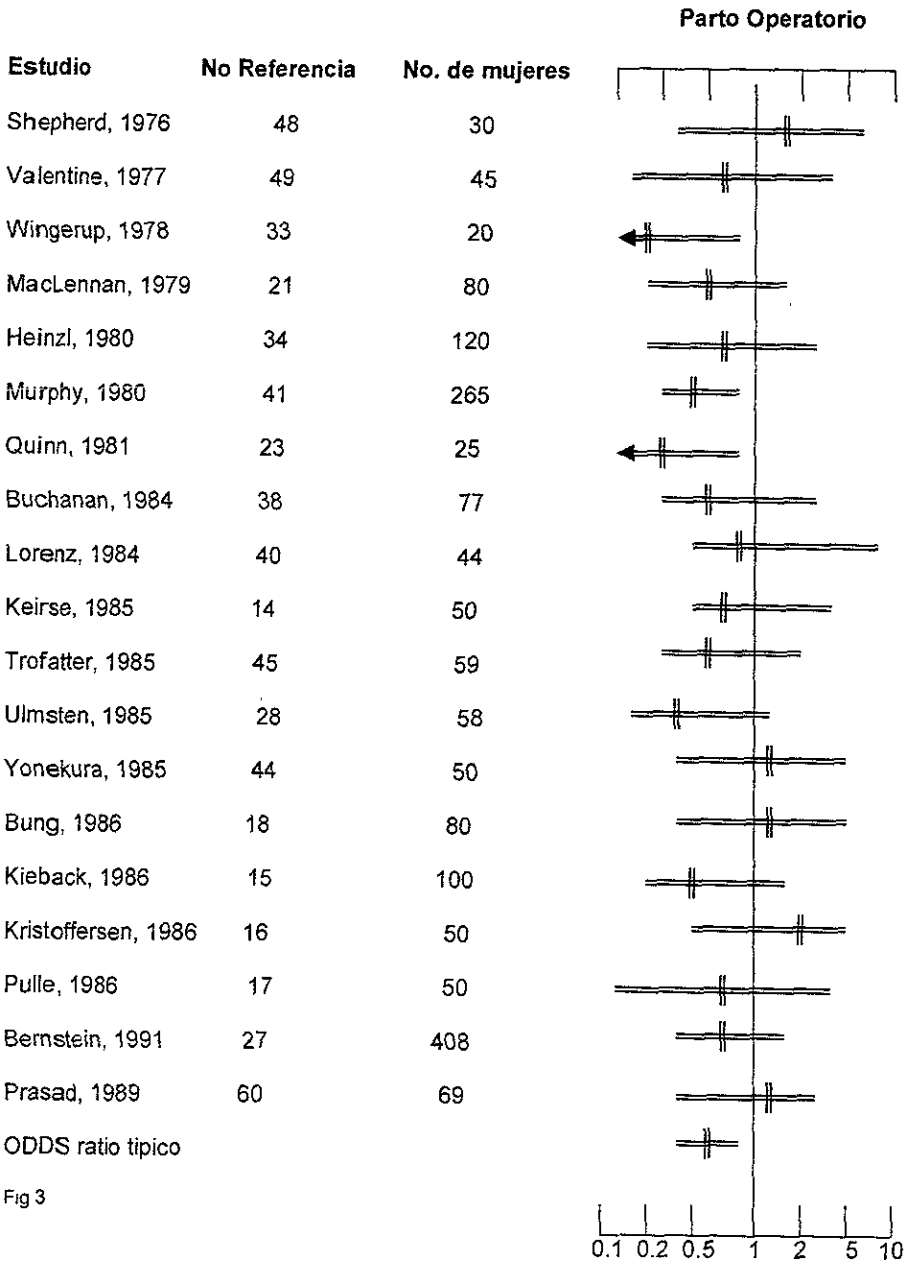
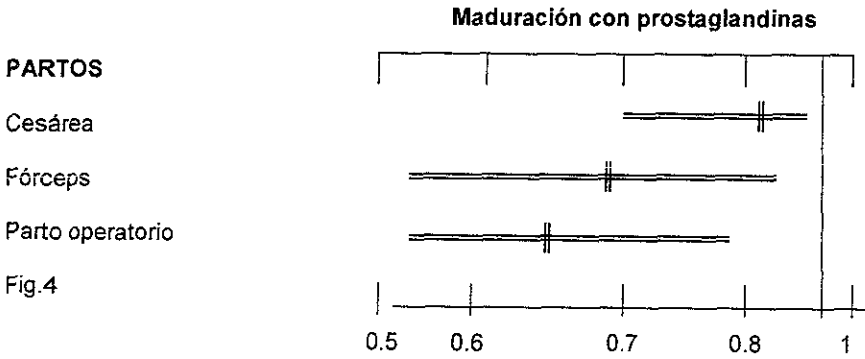


Fig 3

Al analizar los dos estudios anteriores, se aprecia una alta reducción estadísticamente significativa del parto operatorio, calculando que se incrementa la posibilidad de parto vaginal espontáneo de un 20 a un 55% (Fig.4)₃₁.



MARCO TEORICO

MARCO TEORICO

La inducción del trabajo de parto consiste en provocar contracciones uterinas antes de su inicio espontáneo con el propósito de lograr la resolución del embarazo. Los cambios histológicos ocasionados por la administración de dosis bajas de prostaglandinas E₂ en el cérvix incluyen disolución de fibras de colágena y aumento en el contenido de agua submucosa. ^{1,8,9}

Se han identificado a las prostaglandinas dentro de las sustancias más activas que inducen la maduración cervical. ¹⁰

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES:

Se indica la inducción del trabajo de parto cuando los beneficios tanto para la madre como el feto son mayores al resolverse la gestación. Algunas de las principales indicaciones para ello son las siguientes:

- Hipertensión inducida por el embarazo
- Ruptura prematura de membranas
- Corioamnionitis
- Sospecha de enfermedad fetal (Retardo severo en el crecimiento fetal, isoimmunización)
- Problemas médicos maternos (Diabetes mellitus, enfermedad renal, enfermedad pulmonar crónica)
- Obito
- Factores logísticos (distancia del hospital, indicaciones psico-sociales)
- Embarazo postérmino

Las contraindicaciones de la inducción del trabajo de parto no son diferentes a las del trabajo de parto espontáneo y la resolución del embarazo por vía vaginal y estas incluyen:

- Placenta previa
- Posición fetal transversa
- Prolapso de cordón umbilical
- Cesárea previa
- Herpes genital activo

Hay pocas contraindicaciones absolutas para el trabajo de parto, porque puede haber ciertas situaciones clínicas en excepciones que hacen adecuada la inducción (ejemplo: herpes genital activo en presencia de muerte fetal).

Sin embargo, algunas condiciones obstétricas requieren de especial atención aunque no constituyen una contraindicación en la inducción del trabajo de parto:

- Gestación múltiple
- Polihidramnios
- Enfermedad cardíaca materna
- Corazón fetal anormal
- Paridad múltiple
- Hipertensión severa
- Presentación pélvica

La prueba de trabajo de parto en mujeres con una o dos cesáreas previas (transversal inferior) no está contraindicada. El riesgo de dehiscencia de cicatriz uterina, parto instrumentado, transfusiones, trauma del nacimiento no han mostrado

incremento con la inducción del trabajo de parto en comparación con el trabajo de parto espontáneo, siempre y cuando la actividad uterina sea supervisada muy estrechamente.

Requerimientos para la inducción:

La inducción del trabajo de parto se realizará solo después de que la madre y el feto hayan sido evaluados y la paciente haya dado su consentimiento. La valoración de la maduración fetal es muy importante. Si tenemos alguno de los siguientes criterios asumimos que existe maduración fetal y la amniocentesis no será necesaria:

- Frecuencia cardíaca fetal documentada por 20 semanas por fetoscopia no electrónico o durante 30 semanas con Doppler.
- Si la paciente tiene 36 semanas de gestación desde la determinación de gonadotropina coriónica en orina o suero mediante una prueba confiable.
- Obtención de la medición del craneo-cauda ultrasonográficamente de 6-11 semanas que al traspolarse a la fecha actual indiquen una edad gestacional de 39 semanas o más.
- Confirmación ultrasonográfica obtenida entre las 12-20 semanas que confirmen 39 semanas de gestación o más determinadas por la historia clínica o examen físico.

Las contraindicaciones y precauciones en la inducción del trabajo de parto deberán ser buscadas y entendidas. El médico deberá evaluar estrechamente las condiciones de maduración del cervix. La inducción del trabajo de parto deberá ser realizado por personal familiarizado con los efectos maternos y fetales de los agentes usados para éste fin

Al contrario del trabajo de parto espontaneo, en la inducción del trabajo de parto puede haber hiperestimulación uterina, por lo que se recomienda evaluar estrechamente

la actividad uterina, y la frecuencia cardiaca fetal debe ser monitorizada al igual que en las pacientes de alto riesgo con trabajo de parto.

La duración de la inducción del trabajo de parto es afectada por la paridad y las condiciones del cervix y en menor grado por la actividad uterina basal y la sensibilidad a la oxitocina. En 1964, Bishop elaboró una escala para pacientes multíparas, con puntuación de 0-3 para 5 factores, quién determinó que si la escala en la evaluación del cervix de la paciente excedía los 8 puntos la probabilidad de resolución por vía vaginal posterior a inducción del trabajo de parto era similar a la observada después de trabajo de parto espontáneo. La inducción del trabajo de parto con una puntuación baja, es asociada con falla de la inducción, trabajo de parto prolongado y aumento en los nacimientos por cesárea. Actualmente esta escala es aplicada en pacientes primigestas.

ESCALA DE BISHOP:

Puntuación	Dilatación (cm)	Borramiento	Estación	Consistencia	Posición del cervix
0	Cerrado	0-30	-3	Firme	Posterior
1	1-2	40-50	-2	Intermedio	Intermedio
2	3-4	60-70	-1,0	Suave	Anterior
3	≥5	≥80	+1,+2	-	-

En diciembre de 1992, la U.S Food and Drug Administration aprobó la prostaglandinas E₂ gel para maduración cervical en mujeres embarazadas de termino o cercano al termino con condiciones médicas y obstétricas apropiadas para inducción del trabajo de parto. La preparación es en forma de gel conteniendo en 2.5 ml del gel, 0.5mg de dinoprostona

(una forma de prostaglandina E₂). La ruta intracervical ofrece la ventaja de producir ligera actividad uterina y una gran eficacia en el cérvix inmaduro. ^{1,5}

Recientemente, fue aprobada por la U.S Food and Drug Administration una prostaglandina de inserción vaginal (10mg de dinoprostona) para maduración del cervix. La presentación en inserción vaginal de la prostaglandina E₂ proporciona una porción más baja de descarga de medicación que la presentación gel. El uso del gel de dinoprostona para mujeres con historia de cesárea no ha sido bien estudiado. ¹

La experiencia acumulada con prostaglandina E₂ cervicales o intravaginales en más de 5,000 embarazos de más de 70 estudios clínicos prospectivos muestran el efecto superior de las prostaglandinas con relación a placebo o sin terapia en cuanto a la maduración y dilatación cervical^(1,5). En algunas mujeres la administración de prostaglandinas inducen el trabajo de parto, y se piensa que incrementan la sensibilidad a la oxitocina ⁶. Panel y cols ² reportan la inducción del trabajo del parto con una sola dosis de dinoprostona intracervical al mejorar condiciones cervicales y posteriormente con el uso de oxitocina en un 50% de los casos, Se aprecia mayor utilidad en mujeres con más de una gestación comparado con el grupo de primigestas ³. La administración de prostaglandinas E₂ en la ruptura de membranas ha demostrado acortar el intervalo al nacimiento y por lo tanto reducir riesgo de infección materno fetal. ⁴

El uso de bajas dosis de prostaglandinas se ha reportado que incrementa las posibilidades de éxito de la inducción del trabajo de parto, disminuye la incidencia de trabajo de parto prolongado, y reduce la dosis total y máxima del uso de la oxitocina⁽⁶⁾ No incrementa la morbi-mortalidad materna y fetal^{6,11}. Aproximadamente la mitad de las pacientes entrarán en trabajo de parto dentro de las primeras 24 horas ². Los efectos del porcentaje de disminución de las cesáreas son inconsistentes, algunos muestran reducción y otros no son significativamente importantes ⁶. Un incremento en las dosis de

prostaglandinas en gel no incrementa la posibilidad de parto vaginal, pero incrementa el riesgo de presentar hiperestimulación uterina, sin embargo sí reduce los requerimientos de oxitocina ¹

FARMACOLOGÍA DE LAS PROSTAGLANDINAS:

HISTORIA

En 1930, dos ginecólogos estadounidenses, Kurzrok y Lieb, observaron que las tiras de útero humano in vitro se relajaban o contraían cuando se les exponía al semen del varón. Años más tarde Goldblatt en Inglaterra y von Euler en Suecia, de manera independiente señalaron la actividad contráctil del músculo liso y el efecto vasodepresor del líquido seminal y glándulas accesorias de la reproducción¹⁶. Von Euler identificó el material activo como un ácido liposoluble, al cual dio el nombre de "prostaglandinas" (por considerar que la sustancia biológicamente activa del semen humano era una secreción de la próstata)¹⁴. En el transcurso de 20 años se ha demostrado que las prostaglandinas no son una sustancia sola, sino que constituye una familia de compuestos peculiares. Las prostaglandinas se identificaron como ácidos carboxílicos insaturados de 20 carbonos con un anillo ciclopentano¹⁶. Son derivados del ácido prostanoico. Se clasifican en cuatro grupos designados E, F, A y B y sus diferencias radican en el anillo ciclopentano.

Se consideran prostaglandinas primarias a las E y F, entre las que ocurren las variedades E1, 2 y 3 y las F1 alfa, 2alfa y 3 alfa. Se les llama primarias pues las demás derivan de éstas ¹⁴

En 1964, Bergström y cols, y van Dorp de manera independiente lograron la biosíntesis de PGE₂ a partir del ácido araquidónico, y para ello utilizaron homogeneizados de

vesículas seminales de corderos. En seres humanos, el ácido araquidónico es el precursor más abundante y proviene del ácido linoleico de los alimentos o se ingiere como parte de la dieta. El ácido araquidónico se esterifica hasta generar fosfolípidos en las membranas celulares u otros lípidos complejos ¹⁶

BIOSINTESIS:

Las hormonas, los autacooides y otras sustancias intensifican la biosíntesis de eicosanoides (derivados del ácido araquidónico) al interactuar con las membranas plasmáticas que se acoplan con las proteínas reguladoras de unión con GTP (proteínas G); el resultado es la activación directa de las fosfolipasas o incremento de las concentraciones citosólicas de calcio que también activan las enzimas comentadas. Se piensa que los estímulos físicos hacen que penetre el ion calcio a la célula al alterar su membrana y, así, activar la fosfolipasa A₂. Esta última hidroliza el enlace de éster sn-2 y de fosfolípidos de membrana con la liberación de ácido araquidónico. Una vez liberado, parte de él es metabolizado en forma rápida hasta obtener productos oxigenados por reacción de diferentes sistemas enzimáticos como las ciclooxigenasas o algunas de varias lipooxigenasas o familias de citocromo P450. La síntesis de prostaglandinas ocurre en forma gradual por un complejo de enzimas microsómicas de distribución muy amplia. Se han identificado isomerasas para la síntesis de prostaglandinas E₂ y F_{2α}. ¹⁶

Durante el embarazo se ha demostrado la biosíntesis de prostaglandinas mediante varias técnicas en el amnios, corion liso y decidua vera uterina, y esta síntesis es peculiar en estos sitios. La principal prostaglandina que se produce en el amnios es la PGE₂. Además el tejido amniótico tiene poco o ninguna actividad de la enzima 15-hidroxiprogestaglandideshidrogenasa (PGDH) la cual cataliza el primer paso limitante de

la actividad en la inactivación de las prostaglandinas. En cambio en el corión y la decidua vera se producen grandes cantidades de PGE₂ y PG F_{2α}. pero la PGDH existe en grandes cantidades inactivandolas¹⁵

En el hombre, se ha demostrado que las hormonas esteroideas juegan un papel importante en la síntesis de prostaglandinas. In vitro se ha comprobado que los estrógenos aumentan la síntesis de ellas y que la progesterona las bloquea. La progesterona inhibe la actividad de la fosfolipasa A₂. Por otra parte la oxitocina estimula la liberación de ácido araquidónico y la PG F_{2α} por el tejido decidual. Por otra parte se ha visto que un aumento en la concentración de calcio intracelular activa a la fosfolipasa A₂, a la fosfolipasa C, los cuales promueven el ácido araquidónico y la síntesis de prostaglandinas.

La orina fetal estimula la producción de PGE₂ por las células amnióticas de una forma específica del tejido y dependiente de la concentración y del tiempo. La sustancia estimuladora de la síntesis de PGE₂ renal fetal actúa sobre el amnios provocando la síntesis de PGE₂

De acuerdo a este razonamiento, se puede suponer que el desencadenamiento del trabajo de parto está íntimamente relacionado con el aumento de la síntesis de PGE₂ en el amnios¹⁵

CATABOLISMO DE EICOSANOIDES:

En Promedio. 95% de PGE₂ en venoclisis son inactivados durante su paso por la circulación pulmonar. El lecho vascular pulmonar constituye un filtro importante de prostaglandinas que actúan en forma local antes de pasar a la circulación venosa. En términos generales las reacciones catabólicas enzimáticas son de dos tipos: una fase inicial (relativamente rápida) catalizada por enzimas específicas de prostaglandinas, de

distribución amplia en que las prostaglandinas pierden gran parte de su actividad biológica, y una segunda fase (relativamente lenta) en que dichos metabolitos son oxidados por enzimas quizás idénticas a las que se encargan de la oxidación β y ω de casi todos los ácidos grasos. Las fases siguientes consisten en la oxidación β y ω de las cadenas laterales de las prostaglandinas, con lo que surge un ácido dicarboxílico polar que es excretado por la orina en forma de metabolito mayor de las prostaglandinas E₁ y E₂. Las reacciones anteriores se producen particularmente en el hígado.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS DE LOS EICOSANOIDES:

Las prostaglandinas tienen efectos en diversas regiones del organismo: a nivel cardiovascular las PGE son vasodilatadores potentes en arteriolas, esfínteres precapilares y vénulas poscapilares, al parecer no afectan venas de gran calibre, sin embargo, en algunos sitios se han identificado efectos constrictores. La PG F_{2 α} se ha identificado como un constrictor potente de venas y arterias pulmonares.

Por lo general la PGE disminuye la presión arterial y aumenta la corriente sanguínea en casi todos los órganos incluidos corazón, mesenterio y riñón. Las prostaglandinas de las series E y F aumenta el gasto cardiaco. En sangre la PGE₂ inhibe la diferenciación de linfocitos B en plasmocitos que secretan anticuerpos, y así disminuye la respuesta humoral a base anticuerpos. En la musculatura bronquial y tráquea las PGF produce contracción y las de tipo E relajan estos músculos. En músculos gastrointestinales las del tipo E y F contraen el músculo longitudinal desde el estomago al colon, etc. En el aparato reproductor femenino durante el embarazo las membranas fetales constituyen una fuente importante de estos productos derivados del ácido araquidónico (y de otros más) en útero con el feto. Al término de la gestación y durante el trabajo de parto, las cifras de

prostaglandinas aumentan en el líquido amniótico, sangre del cordón umbilical y sangre de la parturienta.

Las prostaglandinas más utilizadas en la práctica obstétrica incluyen E₂ y F_{2α} y el derivado sintético 15-metil PG F_{2α}.

En el segundo y tercer trimestre del embarazo, la administración de las prostaglandinas E₂ y F_{2α} inducen contracciones potentes en el útero y también la expulsión del feto (Anderson y col., en Symposium, 1983)^{14, 16} Como ocurre con la oxitocina, aumenta la sensibilidad del útero a las prostaglandinas al avanzar la gestación. Las dosis más altas para inducir el aborto en las primeras semanas de la concepción ocasionan efectos sistémicos intensos.

En el cuello uterino, la instilación de prostaglandinas induce la maduración a dosis que no afectan la motilidad uterina (Symposium, 1983; Brindley y Sokol, 1988). Los compuestos mencionados también reblandecen el cuello a finales del primer trimestre del embarazo, fecha para la cual se ha generado un cambio importante en la estructura de la colágena cervical.

El tejido cervical humano consta de tres componentes estructurales principales: músculo liso, colágeno y tejido conectivo. El contenido de músculo liso del cuello oscila entre el 25 y el 6%, sin embargo este músculo aparentemente no desempeña ningún papel en el proceso de maduración cervical.

El colágeno domina en el tejido cervical y constituye el 85%. La fibra de colágeno está compuesta por moléculas de tropocolágeno.

Las moléculas más importantes de sustancia fundamental son los proteoglicanos, y de estos, los que se encuentran en mayor cantidad son los glucosaminoglicanos sulfatados (dermatan sulfato, condroitin sulfato y heparina).

Las propiedades mecánicas del cérvix están determinadas por la contracción del colágeno y por la presencia de los proteoglicanos. Exámenes histológicos han demostrado que el cérvix al final del embarazo contiene mucho menos colágeno, además de una disociación de sus componentes fibrilares y en algunos casos el colágeno desaparece, siendo sustituido por una sustancia amorfa desconocida.

Se dice que los proteoglicanos pudieran formar las sustancia amorfa al final del embarazo pero aún no se comprueba. Sin embargo una disminución en la concentración de estos es esencial para las características mecánicas del tejido. También se ha descubierto que los elementos de reacción inflamatoria están envueltos en el proceso de maduración cervical^{17,18,19}

ACCION DE LAS PROSTAGLANDINAS

Las prostaglandinas que están envueltas en la maduración cervical son E₂ y F_{2α}, de las cuales la PG E₂ es más efectiva que la PG F_{2α}, aunque su mecanismo de acción no está claro. En estudios microscópicos se ha demostrado que con la aplicación de PG E₂ hay cambios en el tejido cervical con disminución de la concentración de colágeno y del derman sulfato. ^{16, 20,21,19}

El miometrio sufre cambios importantes durante la gestación con la formación de estructuras llamadas puentes celulares que se cree están compuestos por porciones simétricas de las membranas plasmáticas de dos células yuxtapuestas y mediante las cuales se realiza la comunicación intercelular y representan estructura de baja resistencia habiendo una rápida propagación de la actividad contractil, con las subsecuentes contracciones uterinas coordinadas.

El desencadenante de la contracción uterina, es la liberación de calcio a partir de su forma depositada en el retículo sarcoplásmico. La consecuencia de este hecho es la elevación de calcio libre intracelular, que es de capital importancia en los procesos bioquímicos que originan las contracciones uterinas. El calcio activa a la enzima cinasa, la cual cataliza la fosforilación de la cadena ligera de miosina. Posteriormente se realiza la interacción actina-miosina, y por último el ATP por acción de la ATPasa y el calcio se convierte en ADP, produciéndose la contracción del músculo. 17, 19

Las prostaglandinas intervienen en la contracción del útero promoviendo la liberación del calcio del retículo sarcoplásmico. Además promueven la formación de puentes celulares y de receptores oxitócicos. Por esto último es que observamos que posterior al tratamiento con PGE₂ y PG F_{2α} hay mayor sensibilidad a la oxitocina. 14, 15, 16

DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION:

Las prostaglandinas E₂ y F_{2α} se han administrado por distintas vías y a diferentes dosis, con el objeto de definir un método eficaz.

Vía intravenosa:

La aplicación de PGE₂ a dosis de 0.5 a 2.5 microgramos por minuto y PG F_{2α} a dosis de 5 a 10 microgramos por minuto con una bomba de infusión ha sido utilizada de manera eficaz en la inducción del trabajo de parto. Encontrando efectos similares con ambas prostaglandinas, aunque los reportes indican que la PGE₂ es 10 veces más potente por esta vía como efecto uterotónico que la PG F_{2α}.

La desventaja de la administración de prostaglandinas por esta vía es la mayor frecuencia de efectos colaterales.

Vía oral:

La PG F_{2α} se utilizó en tabletas de 5 miligramos cada dos horas hasta el establecimiento del trabajo de parto, observándose una respuesta adecuada, pero esta vía ha sido abandonada debido a los efectos colaterales a nivel gastrointestinal.

La PGE₂ ha sido utilizada a dosis de 0.5 a 1 miligramo cada dos horas hasta obtener una dilatación de 5 a 6 centímetros, con buena respuesta, pero las pacientes presentan efectos colaterales a nivel gastrointestinal y no es muy bien aceptada.^{23,24,25}

Vía extra-amniótica:

Esta vía de administración genera menos efectos colaterales con buenos resultados y requiriendo solo una décima parte de la dosis requerida por las vías antes mencionadas.

Se coloca un catéter transcervicalmente al espacio intraamniótico, mediante una infusión continua de prostaglandinas E₂, iniciando con una dosis de 20 microgramos por hora e incrementando 10 microgramos cada 15 minutos hasta establecer el trabajo de parto, se han logrado buenos resultados, pero se ha asociado con hipertonia uterina.^{23,26}

Vía Intravaginal:

La vía intravaginal ha sido bien aceptada por no ser una técnica invasiva, además que se pueden aplicar las prostaglandinas en diferentes presentaciones como son; supositorios, tabletas, gel. La aplicación de intravaginal de un supositorio de 20 miligramos de PGE₂ a intervalos entre 2 a 6 horas, logra inducir el trabajo de parto, produciendo la expulsión del 90% de los casos con un intervalo de ocho a nueve horas desde la aplicación hasta el parto.

La PGE₂ en forma de tabletas tiene una efectividad adecuada, sin embargo la absorción es variable a nivel vaginal.

La PGE₂ en gel tiene una adecuada efectividad, con una mayor absorción local. ^{20, 23, 27}

Vía Intracervical:

En esta vía de aplicación, las dosis utilizadas son menores, tiene pocos efectos colaterales y mejores resultados que el resto de las vías de administración.

La forma de presentación mas usada es el gel de PGE₂ disuelta en triacetina, conteniendo 0.5 miligramos como ingrediente activo en cada unidad de dosis de 3.0 gramos (2.5 miligramos), incluido en un sistema de jeringa ¹⁵

Se recomienda una dosis máxima diaria de 1.5 miligramos en 24 horas. ^{22, 28, 29}

Vía intramuscular:

La vía intramuscular se ha usado en la aplicación de PG F_{2α} a dosis de 250 microgramos cada 2 horas, encontrandose buenos resultados de hasta el 90%. Sin embargo, esta vía no es bien aceptada debido a los efectos colaterales, además que el dolor en el sitio de aplicación es intenso. ²³

Vía intraamniótica.

Esta vía de aplicación de prostaglandinas a través de amniocentesis solo se ha utilizado en casos especiales de muerte fetal intrauterina. Se ha asociado a pocos efectos colaterales a nivel gastrointestinal, pero su mayor desventaja es la hipertonia uterina que se produce y en ocasiones se acompaña de ruptura uterina. ³⁰

TOXICIDAD:

Los principales efectos adversos con el uso de las prostaglandinas E₂ y F_{2α} son causadas por su acción estimuladora en el músculo liso de las vías digestivas, ocasionando diarrea ó emesis. Muchos de los pacientes presentan pirexia transitoria.

Dosis grandes de prostaglandinas F_{2α} pueden causar hipertensión, mientras que las F₂ quizás originen vasodilatación.¹⁸

OBJETIVOS

PROSTAGLANDINA E₂ EN LA PREINDUCCION CERVICAL

OBJETIVO GENERAL

Evaluar que si el uso de dinoprostona modifica las condiciones cervicales en mujeres con embarazos de 37 o más semanas con feto único vivo y cérvix desfavorable para conducción, sin trabajo de parto .

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.1 Conocer el diagnóstico de la paciente y sus antecedentes gineco-obstétricos.
- 1.2 Identificar la condición cervical a través del índice de Bishop antes y después de la aplicación de dinoprostona.
- 1.3 Conocer el resultado del registro cardiotocográfico fetal antes y después de la aplicación de dinoprostona.
- 1.4 Valorar el intervalo entre la hora de aplicación de dinoprostona y la hora del nacimiento en las pacientes que se resolvieron por vía vaginal.
- 1.5 Establecer la frecuencia de operación cesárea y parto vaginal en pacientes que recibieron dinoprostona.
- 1.6 Señalar las complicaciones materno-fetales por la administración de dinoprostona.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL Y METODOS

El diseño del estudio es observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se realizó a través de revisión de expedientes en el archivo clínico del Instituto Nacional de Perinatología.

La población estudiada fueron mujeres que se atendieron en el Instituto Nacional de Perinatología. El estudio abarcó el periodo comprendido entre el 01 de octubre de 1997 al 30 de junio de 1998, incluyó todas las pacientes con embarazos de término o posttérmino con feto único y vivo, a las que se administró 0.5mg de dinoprostona intracervical (gel), dosis única. Dichas pacientes fueron sujetas bajo los siguientes criterios de inclusión y exclusión de acuerdo con el procedimiento número 17 de las normas de ginecología y obstetricia del Instituto Nacional de Perinatología, 1998.

Criterios de inclusión:

Embarazo de término o posttérmino con feto vivo

Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo

Ruptura prematura de membranas

Corioamnionitis

Todos los embarazos con cervix desfavorable para conducción del trabajo de parto (Bishop menor de 6)

Sin contractilidad uterina regular al ingreso.

Tomas de registro cardiotocográfico previo y posterior a la administración de dinoprostona intracervical, con monitoreo continuo y trazo de registro intermitente durante treinta minutos.

Criterios de exclusión:

- Desproporción cefalopélvica
- Placenta previa
- Situación transversa
- Prolapso o procubito de cordón
- 2 cesáreas previas
- Cirugía corporal uterina
- Sufrimiento fetal
- Asma
- Herpes genital activo
- Cardiopatía materna con inestabilidad hemodinámica

Se estudiaron Bishop inicial y final (6 horas posterior a la aplicación del gel o antes en caso de regularizar contractilidad uterina), edad materna y gestacional, número de gestaciones previas, patología materna, integridad de membranas, vía de resolución, intervalo de tiempo entre la administración de dinoprostona y el nacimiento en los partos vaginales; peso, apgar, capurro y destino del recién nacido; indicaciones de cesárea y complicaciones maternas o fetales.

Se revisaron un total de 105 expedientes de los cuales en 5 los datos se presentaban incompletos por lo que fueron eliminados de la revisión.

Variables en estudio:

- Edad materna
- Edad gestacional

Gestaciones, partos, cesáreas y abortos previos

Diagnostico materno

Índice de Bishop previo y posterior a la aplicación de la dinoprostona (el previo se registro al ingreso al hospital y el final posterior a seis horas o antes en caso de regularizar trabajo de parto, de acuerdo a los lineamientos del procedimiento numero 17 de las normas del INPer, 1998)³²

Vía de nacimiento (parto vaginal o cesárea)

Indicación de la cesárea

Intervalo de tiempo desde la aplicación de dinoprostona al nacimiento, cuando la vía de nacimiento fue vaginal

Integridad de las membranas (íntegras o rotas; de acuerdo a criterios clínicos, paraclínicos como cristalografía o por ultrasonido)

Registro cardiotocográfico antes y posterior a la aplicación de dinoprostona (este último se toma durante treinta minutos de monitoreo continuo con trazo intermitente)

Peso del recién nacido en gramos

Apgar del recién nacido al minuto y a los 5 minutos

Silverman

Capurro

Destino del recién nacido

La población se describe en términos de media, desviación estándar y en algunos casos porcentajes.

RESULTADOS

RESULTADOS

El estudio abarcó el periodo comprendido entre el 01 de octubre de 1997 al 30 de junio de 1998, incluyó 100 pacientes con embarazos mayores de 37 semanas con fetos vivos y con cérvix desfavorable (Bishop menor de 6) para conducción de trabajo de parto al momento de su ingreso al hospital, a las que se administró 0.5mg de dinoprostona en gel intracervical (dosis única); seis horas posteriores a la aplicación del fármaco se determinaron nuevamente las condiciones cervicales con la escala de Bishop y dependiendo del resultado se continuaba con inducto y/o conducción del trabajo del parto con oxitocina. En caso de Bishop desfavorable para conducción se realizó la operación cesárea.

La edad de las pacientes osciló de los 13 a los 43 años con una media de 27.7 ± 6.6 , moda de 24. La edad gestacional de estos embarazos abarcó de las 37 a las 42 semanas con una media de 40 ± 1.4 , moda de 41 semanas.

Dentro de los antecedentes obstétricos revisados se incluyó el número de gestaciones, partos, abortos y cesáreas previas. Para estas gestaciones, la media fue de 1.9 ± 1.1 , en los partos la media fue de 0.45 ± 0.8 ; en los abortos la media fue de 0.44 ± 0.7 y en las cesáreas previas la media fue de 0.04 ± 0.2 Tabla 1

Las indicaciones para la administración de la prostaglandina E₂ presentaron la siguiente proporción: Embarazo postérmino 56 pacientes (56%), ruptura prematura de membranas en 25 pacientes, diabetes gestacional A2 en 1, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo leve en 8, cardiopatía reumática inactiva sin repercusión hemodinámica 1, antecedente de tromboflebitis en el miembro pélvico durante la gestación 1, nefrectomía 1, diabetes mellitus 1 F en 1, miomatosis de grandes elementos

RESULTADOS

El estudio abarcó el periodo comprendido entre el 01 de octubre de 1997 al 30 de junio de 1998, incluyó 100 pacientes con embarazos mayores de 37 semanas con fetos vivos y con cérvix desfavorable (Bishop menor de 6) para conducción de trabajo de parto al momento de su ingreso al hospital, a las que se administró 0.5mg de dinoprostona en gel intracervical (dosis única); seis horas posteriores a la aplicación del fármaco se determinaron nuevamente las condiciones cervicales con la escala de Bishop y dependiendo del resultado se continuaba con inducto y/o conducción del trabajo del parto con oxitocina. En caso de Bishop desfavorable para conducción se realizó la operación cesárea.

La edad de las pacientes osciló de los 13 a los 43 años con una media de 27.7 ± 6.6 , moda de 24. La edad gestacional de estos embarazos abarcó de las 37 a las 42 semanas con una media de 40 ± 1.4 semanas.

Dentro de los antecedentes obstétricos revisados se incluyó el número de gestaciones, partos, abortos y cesáreas previas. Para estas gestaciones, la media fue de 1.9 ± 1.1 , en los partos la media fue de 0.45 ± 0.8 ; en los abortos la media fue de 0.44 ± 0.7 y en las cesáreas previas la media fue de 0.04 ± 0.2 Tabla 1

Las indicaciones para la administración de la prostaglandina E₂ presentaron la siguiente proporción: Embarazo postérmino 56 pacientes (56%), ruptura prematura de membranas en 25 pacientes, diabetes gestacional A2 en 1, enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo leve en 8, cardiopatía reumática inactiva sin repercusión hemodinámica 1, antecedente de tromboflebitis en el miembro pélvico durante la gestación 1, nefrectomía 1, diabetes mellitus 1 F en 1, miomatosis de grandes elementos

1 y en el resto no se encontró una indicación precisa, siendo mujeres sanas, en 5 pacientes Gráfica 1, Tabla 2

El Bishop previo a la aplicación de dinoprostona tuvo una media de 2.19 ± 1.4 , mientras que el Bishop final (6 horas posteriores a la aplicación de dinoprostona o al regularizar el trabajo de parto) reveló lo siguiente: Media de 5.2 ± 3.5 . Gráfica 2, Tabla 3

Se lograron condiciones cervicales favorables en el 50% de las pacientes. Es importante señalar que consideramos que la administración de dinoprostona tuvo éxito cuando se logró un Bishop favorable para la conducción del trabajo de parto, por lo tanto en este rubro se incluyen las pacientes que tuvieron parto vaginal y otras que a pesar de lograr condiciones cervicales favorables terminaron en cesárea.

De las 100 pacientes estudiadas la resolución del embarazo por la vía vaginal fue en 33 casos (33%) y en 67 (67%) por cesárea Gráfica3, Tabla 4

El intervalo entre la aplicación de la dinoprostona al nacimiento en los partos vaginales presentó una media de 9.2 ± 4.1 horas, con límite inferior de 4 y superior de 16.4 horas.

Tabla 5

Las indicaciones de cesárea (recordando que la indicación principal fue por la que se administró la dinoprostona y que se considera una indicación relativa de la interrupción abdominal, ej. Embarazo postérmino y cervix desfavorable) fueron: preinducción fallida en 50(74.6%) pacientes, falta en el progreso del trabajo del parto en 10(15%), taquicardia fetal persistente 4(6%), baja reserva fetal en 2(3%)y período expulsivo prolongado 1(1.4%) caso Gráfica4, Tabla 6 .

Se reagruparon las pacientes con parto vaginal y aquellas que lograron condiciones cervicales favorables con la administración de dinoprostona pero que terminaron en

En cuanto al peso se agruparon los 100 recién nacidos en cuatro grupos y la proporción fue: <2500gr. el 3%, entre 2500-2999gr. el 25%, 3000-3499gr. el 53% y de 3500gr. ó mayor 19% Tabla 9 Los valores en el recién nacido en cuanto al peso al nacimiento fueron: media de 3184 ± 0.5 gr ; en el apgar al minuto la media fue de 7.9 ± 1 , y a los 5 minutos la media de 8.9 ± 0.4 . En el Silverman la media 1.7 ± 0.6 . El capurro tuvo una media de 39 ± 1.2 . Tabla 10

La distribución del destino de los 100 recién nacidos fue la siguiente: 84% a alojamiento conjunto, 8% a cunero y 8% a la unidad de cuidados intermedios Tabla 11

Las 100 pacientes incluidas tuvieron registro cardiotocográfico normal previo a la administración de dinoprostona, presentando dos bajas reservas fetales posterior a la dosis por lo que se realizó cesárea; en los dos casos no existió repercusión al nacimiento, con apgar 8-9 y enviados a alojamiento conjunto. Del total de recién nacidos (100) se observó en 5 (5%) apgar bajo al minuto (menor de 6), recuperados a los 5 minutos y sin repercusión gasométrica en sangre de arteria de cordón umbilical.

Se registraron cuatro pacientes con taquicardia fetal persistente, dos de ellas se presentaron dentro de los treinta minutos posteriores a la administración de dinoprostona y las otras dos en el período de trabajo de parto durante la conducción con oxitocina. Todos se interrumpieron por cesárea sin presentar apgar bajo al nacimiento.

Las complicaciones observadas por la administración de prostaglandinas E₂ reportaron en una paciente la presencia de polisistolia (más de 6 contracciones en 10 minutos) relacionado con taquicardia fetal persistente, sin repercusión en el apgar al nacimiento y enviado a alojamiento conjunto; se reporta en una paciente náuseas y vómito Tabla 12

Se presentó en una paciente con miomatosis de grandes elementos atonía uterina transcesárea, requiriendo histerectomía.

TABLAS

ANTECEDENTES OBSTETRICOS

Variables	Media	Desviación estándar
Edad Materna	27	6.6
Edad gestacional	40	1.4
Gestaciones	1.9	1.1
Partos	0.45	0.8
Abortos	0.44	0.7
Cesáreas	0.04	0.2

Tabla 1.

INDICACIONES PARA LA APLICACION DE DINOPROSTONA

Indicaciones	Porcentaje (N=100)
Postérmino	56
Ruptura prematura de membranas	25
Enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo	8
Sanas	5
Diabetes gestacional A 2	1
Cardiopatía reumática inactiva	1
Tromboflebitis MP	1
Nefrectomía	1
Diabetes mellitus 1F	1
Miomatosis de grandes elementos	1

N=100

Tabla 2.

Prostaglandina E₂ y Bishop

Variable	Media	Desviación estándar
Bishop inicial	2.19	1.4
Bishop final	5.2	3.5

Tabla 3.

VIA DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO

Vía de resolución	Porcentaje (n=100)
Parto	33
Cesárea	67

N=100

Tabla 4

**INTERVALO ENTRE LA APLICACIÓN DE LA DINOPROSTONA AL NACIMIENTO EN
LOS PARTOS VAGINALES**

Intervalo de tiempo	Media	Desviación estandar
Horas	9.2	4.1

Tabla 5

INDICACIONES DE CESÁREA

Indicación	Pacientes (porcentaje)
	N=67
Pre-inducción fallida	50(74.6%)
Falta de progreso del Trabajo de parto	10(15%)
Taquicardia fetal persistente	4(6%)
Baja reserva fetal	2(3%)
Periodo expulsivo prolongado	1(1.4)

Tabla 6.

APLICACION DE DINOPROSTONA Y PARIDAD

Variable	Nuliparas	Un parto previo	Dos o mas partos previos
	N=73	N=11	N=16
Parto	24.7%	27.3%	75%
Bishop favorable	43.9%	36.4%	87.5%
Cesárea	75.3%	72.7%	25%

Tabla 7

APLICACIÓN DE DINOPROSTONA Y RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Variable	Sin ruptura de membranas	Con ruptura de membranas
	N=75	N=25
Parto	27%	52%
Bishop favorable	44%	68%
Cesárea	73%	48%

Tabla 8

PESO AL NACIMIENTO

Peso al nacimiento	Porcentaje
	N= 100
<2500gr.	3%
2500-2999gr.	25%
3000-3499gr.	53%
3500 ó mayor	19%

Tabla 9

VALORES DEL RECIÉN NACIDO AL NACIMIENTO

Variables	Media	Desviación estándar
Peso(gr)	3184	0.5
Apgar al minuto	7.9	1
Apgar a los 5 minutos	8.9	0.4
Silverman	1.7	0.6
Capurro	39	1.2

Tabla 10

Destino del recién nacido	Porcentaje (N=100)
Alojamiento conjunto	84
Cunero	8
Unidad de cuidados intermedios	8

Tabla 11

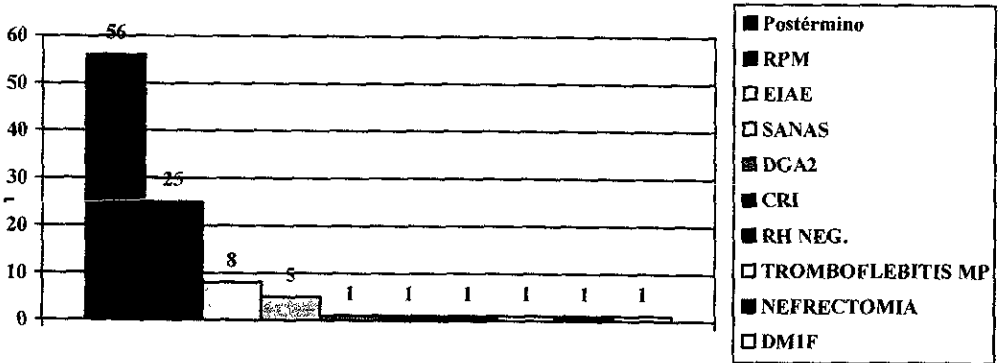
COMPLICACIONES MATERNAS Y FETALES CON LA ADMINISTRACION DE PGE₂

Complicación	Porcentaje (N=100)
Polisistolia	1
Taquicardia fetal persistente sin repercusión en apgar al nacimiento	2
Nauseas y vómito	1

Tabla 12

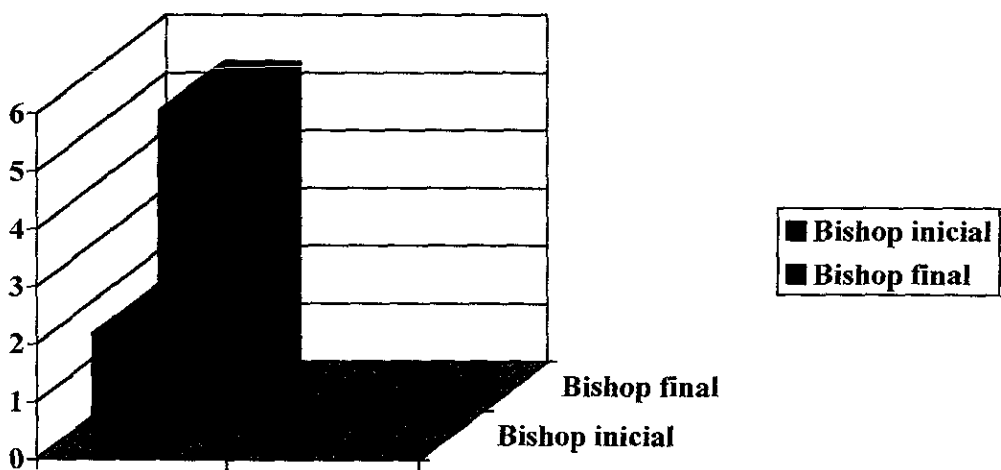
GRAFICAS

INDICACIONES PARA LA APLICACIÓN DE PROSTAGLANDINA E₂.



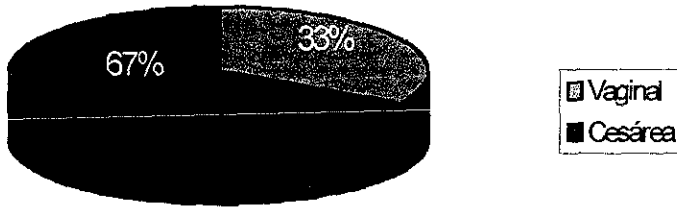
Gráfica 1

PROSTAGLANDINA E₂ Y BISHOP



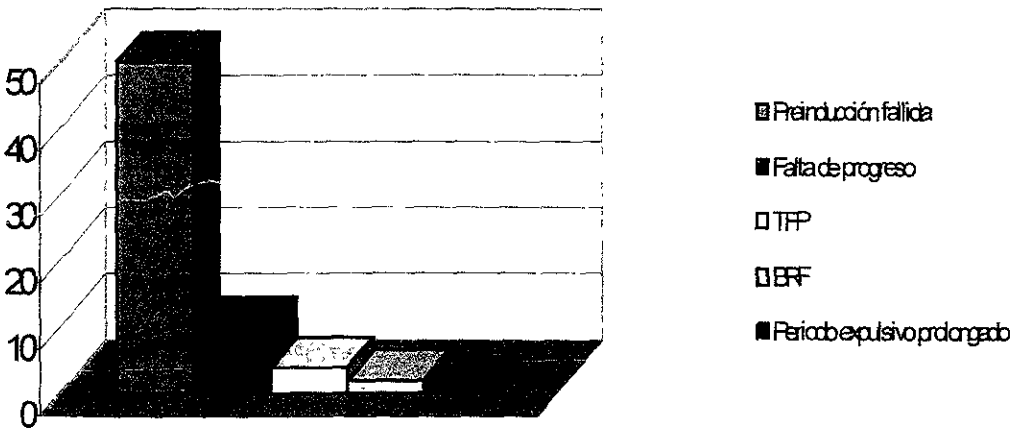
Gráfica 2

Resolución del embarazo



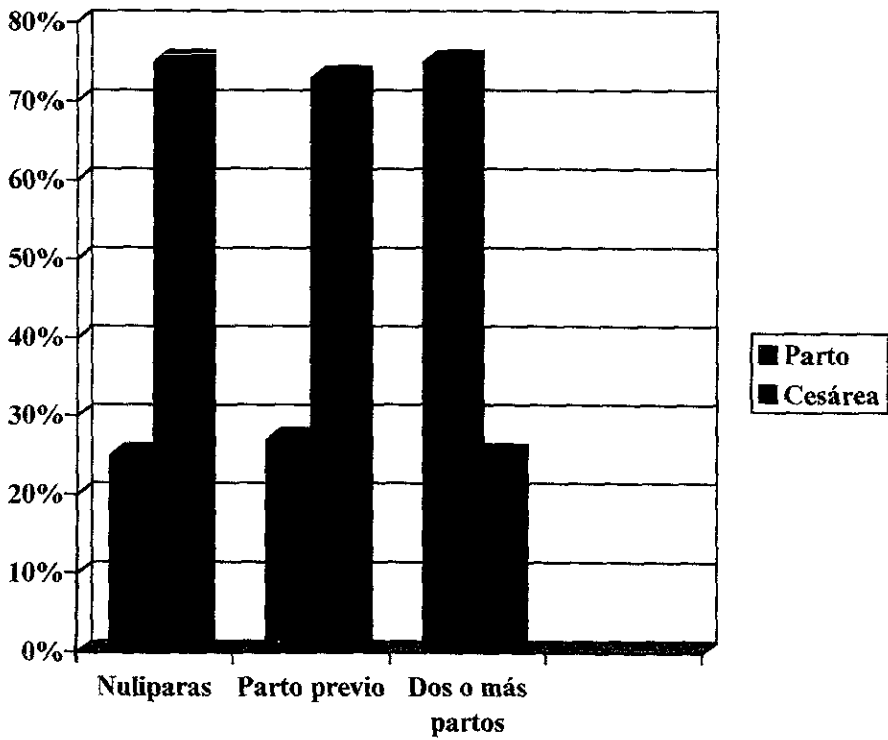
Gráfica 3

Indicaciones de cesárea



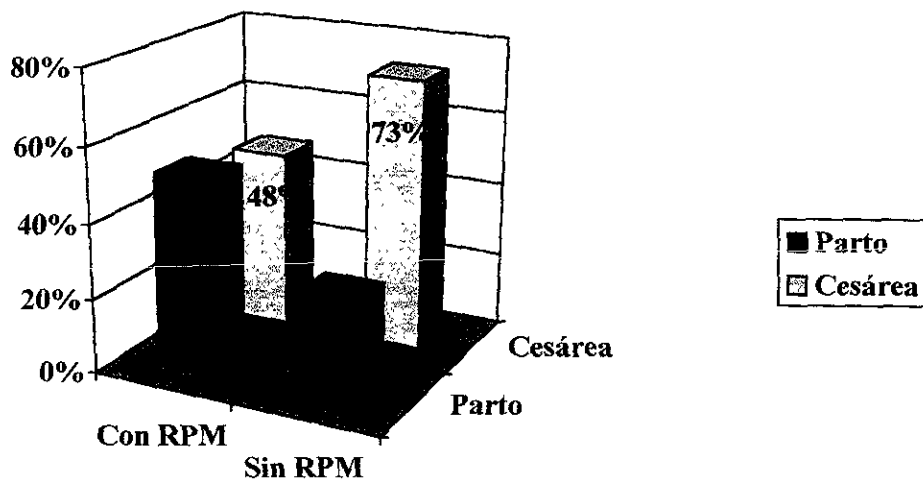
Gráfica 4

VIA DE NACIMIENTO Y PARIDAD



Gráfica 5

VIA DE NACIMIENTO Y RPM



Gráfica 6.

DISCUSION

DISCUSION

Durante las últimas dos décadas se ha publicado numerosos estudios relacionados con el uso de prostaglandinas para la "pre-inducción" cervical, existiendo dificultades en el análisis de los resultados porque se han utilizado diferentes sistemas de registro de las condiciones cervicales³¹. En el presente trabajo se estudiaron pacientes en quienes se utilizó la puntuación de la escala de Bishop (quién originalmente había diseñado esta escala para la inducción del trabajo de parto en pacientes multíparas en 1964) evaluada por médicos adscritos y residentes del Instituto Nacional de Perinatología, por lo que puede existir una variabilidad inter-observador importante, no analizada en este trabajo. Los reportes de al menos trece estudios comparativos entre prostaglandinas y placebo o sin tratamiento establecen categóricamente que no existe o existe una pobre modificación de la puntuación de maduración cervical posterior a la administración de prostaglandinas. La experiencia acumulada con prostaglandina E₂ cervicales o intravaginales en más de 5,000 embarazos de más de 70 estudios clínicos prospectivos muestran el efecto superior de las prostaglandinas con relación a placebo o sin terapia en cuanto a la maduración y dilatación cervical⁽¹⁾.

En esta revisión se observó la modificación de las condiciones cervicales (Bishop inicial con media de 2.9 ± 1.4 y final de 5.2 ± 3.5) y la inducción del trabajo de parto en el 50% de los casos, y posterior a ello se continuaba con oxitocina, similar a Panel y cols⁽²⁾ que reportan la inducción del trabajo del parto con una sola dosis de dinoprostona intracervical al mejorar condiciones cervicales y posteriormente con el uso de oxitocina en un 50% de los casos.

La resolución vaginal se obtuvo en el 33% de las 100 pacientes. Cabe señalar que dentro de las principales causas de cesárea en las 67 pacientes restantes se encontró: "pre-inducción fallida" en 50 pacientes (74.6%), valor muy superior a lo reportado en el meta-análisis de Keirse y cols³¹. Es importante señalar que teóricamente estas pacientes antes de entrar a los criterios del Procedimiento No.17 de nuestras normas institucionales denominado "Pre-inducción cervical" eran candidatas a cesárea por una indicación relativa como "embarazo postérmino y cervix desfavorable"³², por lo que cualquier número en los nacimientos vaginales reduciría la incidencia de cesáreas. Sin embargo, al revisar las indicaciones de inclusión a este procedimiento se pudo apreciar que en algunos casos no estaba justificado el uso de prostaglandinas (según información del expediente); por lo que sí podemos observar una reducción teórica de cesáreas, pero sin poder estimar una disminución real estadística y evidentemente esto requiere de otro tipo de estudio para aclarar esta situación. Los estudios reportan controversias con relación al uso de prostaglandinas y la reducción de la incidencia de cesáreas³³, sin embargo, se reporta una reducción del 1 al 30% (IC 95%) en más de 3,300 mujeres estudiadas³¹, además de señalar una disminución significativamente estadística del uso de fórceps y extracción por "vacuum"³³.

Se observan diferencias importantes entre el éxito de la administración de dinoprostona en este trabajo entre las pacientes con ruptura prematura de membranas y las que tienen membranas íntegras, así como la relación con el número de partos previos por lo que sería de interés la realización posterior de estudios encaminados a dilucidar el justo peso que tienen estas diferencias. Existen pocos estudios que reportan mayor éxito en las pacientes en relación con la paridad³. En particular la ruptura de membranas es sabido que juega un papel importante para desencadenar trabajo de parto; sin embargo ya existen estudios que apoyan que el uso de prostaglandinas disminuye el intervalo de

tiempo entre la ruptura de membranas y el nacimiento y con ello la posibilidad de infección⁴, así como se demuestra también que se disminuye la necesidad del uso de oxitocina durante el trabajo de parto^{1,5}

Con el uso de prostaglandinas E₂ (dinoprostona) el efecto colateral más observado en el feto fue la taquicardia fetal que no representó repercusión en la gasometría al nacimiento. De igual manera, en los 5 neonatos con apgar bajo recuperado no existió evidencia de asfixia en el resultado de la gasometría de sangre de cordón umbilical, según el reporte en el expediente. Existen reportes que la aplicación intracervical de dinoprostona es segura para la madre y el feto⁵

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- El uso de las prostaglandinas es tema de interés para todo Gineco-Obstetra por sus múltiples aplicaciones y es una prioridad el dar el justo peso a sus posibles beneficios para lograr el objetivo primordial que es el bienestar de la madre y el recién nacido.
- La dinoprostona (Gel de 0.5mg, prostaglandina E₂) fue útil en la pre-inducción cervical en el 50% de las pacientes con embarazos de término o postérmino con feto único y vivo, descritos en la presente revisión.
- La frecuencia de nacimientos por vía vaginal y por operación cesárea de las pacientes observadas fue del 33 y 67% respectivamente.
- El evento más frecuente observado en el registro cardiotocográfico alteraciones de la frecuencia cardiaca fetal entre las que destacan la taquicardia fetal y la baja reserva fetal que en nuestras pacientes no tuvo repercusión.
- La dinoprostona fue bien tolerada por las pacientes, registrándose efectos colaterales en el 2% (polisistolia, vómito)
- Se observó mayor éxito con el uso de dinoprostona como pre-inductor cervical en pacientes con ruptura de membranas, mayor número de partos previos y mejor Bishop inicial; sin poder establecer una asociación por las características propias del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Induction of labor. ACOG technical bulletin no. 217. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1995.
2. Panel P, Bascou V, de Meeus JB, Magnin G. Cervical Maturation by repeat applications of prostaglandin E₂ gel. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris*. 1997;26(4): 386-94
3. Herabutya Y, Prasertsawat P. The use of low dose 1.5mg prostaglandin E₂ gel for cervical ripening and induction of labor at term with unfavorable cervix. *J Med Assoc Thai*. 1995; 78 (11): 590-5.
4. Rubig A, Broer KH. Administration of prostaglandin E₂ in premature rupture of the membranes. *Geburtshilfe Perinatol*. 1991; 195(4): 159-62
5. Stempel JE, Prins RP, Dean S. Preinduction Cervical ripening: a randomized prospective comparison of the efficacy and safety of intravaginal and intracervical prostaglandin E₂ gel. *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 176(6): 1305-9.
6. Calderon HJ, Franco S M, Velasco SM, Escobedo AF, Ahued AJ. El uso de las prostaglandinas para la conducción del trabajo de parto en fase latente. *Ginecol Obstet Mex*. 1992;60:127-31.
7. Chang CH, Chang FM. Randomized comparison of misoprostol and dinoprostone for preinduction cervical ripening and labor induction *J Formos Med Assoc*. 1997; 95(5).366-9.
8. Platz CJ, Pernevi P, Bokstrom H, Wiquivist N. Prostaglandin E and F₂ alpha concentration in the cervical mucus and mechanism of cervical ripening.

9. Osmer RG, Adelman GB, Rath W, Stuhlsatz HW, Tsechesche H, Kuhn W. Biochemical events in cervical ripening dilatation during pregnancy and parturition. *J Obstet Gynaecol.* 1995; 21(2):185-994.
10. Gaucherand P, Delingnette M, Gelas M, Rudigoz RC. Induction of labor by prostaglandins. *Rev Fr Gynecol Obstet.* 1991;86(11):647-52.
11. Loria CM, Lemus MM, Kably AA. Evaluación del uso de prostaglandinas E₂ en la maduración cervical. *Ginecol Obstet Mex.* 1989;57:193-95.
12. Caruso A, De Santis L, Carducci B, Ferrazzani S, De Carolis S, Mancuso S. The use of prostaglandins E₂ for cervical ripening in patients requiring induction of labor. *J Int Med Res.* 1997; 25(3):159-66.
13. Panel P, Bascou V, De Meeus JB, Magnin G. Cervical maturation by repeated applications of prostaglandin E₂ gel. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris.* 1997; 26(4): 386-94.
14. Rubio B. Prostaglandinas. *Hormonas en Ginecología.* 1988, 10 : 215-218.
15. Baez B. Prostaglandina E₂ intracervical como preinductor del trabajo de parto en pacientes con muerte fetal intrauterina. 1994;25-30.
16. William, B. Cambell y Perry V. Halushka. Autacoides derivados de lípidos. 1996;26: 643-653. 39:1008-1009.
17. Chalis JR. Características del parto. Creazy R. *Medicina materno fetal.* Edit Med Panamericana. Buenos Aires 1987; 12 :310-318.
18. Sperof , L. Glass, RH. Prostaglandinas. Sperof, L. Glass, RH. *Endocrinología ginecológica e infertilidad.* 3^a Ed. Ediciones Toray. Barcelona. 1986; II: 311-336.
19. Uldbjerg, N. Fporman, A. Petersen, LK: Biomechanical and biochemical changes of the uterus and cervix during pregnancy. Reece, EA. Hobbins, JC. *Medicine of the fetus and mother.* JB Lippincot Company Philadelphia. 1992; 55: 894-864.

20. Dommissse, J. Wild, JM. Assesment of a new prostaglandin E₂ gel in labour induction. S Afr Med J 1987; 71, 7: 506-507.
21. René, AM. Parra, J Del Solar, J. Inducción del parto tras maduración cervical con PGE₂ en la ruptura de membranas. Clin Invest Gin Obst 1989; 16: 23-28.
22. Globerg, J. Allen, J. Experience with an industrially manufactured gel PGE₂, for cervical priming. Arch Gynecol. 1983, 223: 225-228.
23. Thiery, M. Amy, J. Induction of labour with prostaglandins. Kerim, SM. Prostaglandins and reproduction. I Ed iniversity Park Press. Baltimore. 1975; 4: 149-229.
24. Thiery, M. Vanderheyden, K. Intravenous prostaglandin E₂ and amniotic for the elective induction of labour at term. J Perinat Med. 1973; 1: 268-282.
25. Wilkin, D. Graham, F. Selective induction of labour following administration of un oral prostaglandin E₂ 0.5 mg tablet hourly. Prostaglanding 6: 405-411.
26. Salamalekis, E. Loghis, C. Kassanos, D. Comparison of extra-amniotic prostaglandin F_{2α} and dinoprostone use for labour induction after second trimester intra-uterine fetal death. J Obstet Ginecol. 1992; 12: 118-119.
27. Ekman, G. Forman, A. Marsal, K. Intravaginal versus intracervical aplication of prostaglandin E₂ in viscous gel cervical priming and induction of labour at term in patient with an unfavorable cervical state. Am J Obstet Gynecol. 1983; 147, 6: 657-661.
28. García, A. Chávez, AJ. Jiménez, SG. Modificaciones cervicales inducidas con prostaglandina E₂. Estudio doble ciego. Ginec Obstet Méx. 1990; 58: 8-13.
29. Ulmsten, V. Wingorup, L. Intracervical aplication of prostaglandin for induction of labour. Obstet Gynecol. 1982; 59: 336-339.

30. Hill, NC. MacKenzie, IZ. Second trimester terminations using extra amniotic prostaglandin E₂: an analysis of efficacy and complications. *Br J Obstet Gynecol.* 1989; 96: 1424-1431.
31. Marc, J. Keirse, M.D., D. Phil. Prostaglandins in cervical preinduction cervical ripening. Meta-analysis of worldwide clinical experience. *The Journal of reproductive medicine.* 1993;38: 89-100.
32. Preinducción. Normas y procedimientos de obstetricia y ginecología. Instituto Nacional de Perinatología. 1998; 225.
33. Owen, J. MD., Carey, L. Winkler, MD. Bruce, A. Harris, Jr. John, C. Hauth, MD. Mary, C. Smith, PhD. A randomized, double-blind trial of prostaglandin E₂ gel for cervical ripening and meta-analysis. *American Journal of gynecology and obstet.* 1991;4: 991-996.