



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
“LUIS CASTELAZO AYALA”

COMPARACIÓN DE DINOPROSTONA GEL 0.5 mg
VERSUS INSERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE
10 mg PARA MADURACIÓN CERVICAL EN PACIENTES
CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN:
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

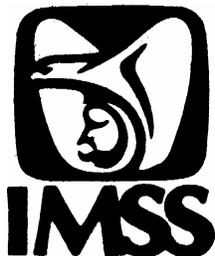
PRESENTA:

DRA. EDITH CITLALI SERRANO MEDINA

ASESOR DE TESIS:

DR. SERGIO ROSALES ORTIZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD





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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOBSTERICIA
LUIS CASTELAZO AYALA**

**COMPARACIÓN DE DINOPROSTONA GEL 0.5 mg VERSUS INSERTO DE
LIBERACIÓN PROLONGADA DE 10 mg PARA MADURACIÓN CERVICAL EN
PACIENTES CON TRASTORNOS HIPERTENSIVOS**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DRA. EDITH CITLALI SERRANO MEDINA.**

**TUTOR:
DR. SERGIO ROSALES ORTIZ.**

FEBRERO 2011 MÉXICO D.F.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOBSTERICIA
LUIS CASTELAZO AYALA**

**Dr. Gilberto Tena Alavez
Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Luis Castelazo Ayala**

**Dr. Carlos Emiro Morán Villota
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Luis Castelazo Ayala**

**Dr. Sergio Rosales Ortiz
Jefe de Educación en Salud
Tutor
Unidad Médica de Alta Especialidad
Luis Castelazo Ayala**

AGRADECIMIENTOS.

A Dios:

Por darme la oportunidad de vivir y haber permitido que cumpliera la meta de terminar mi especialidad.

A mi madre:

Por ser todo en mi vida, no existen palabras para agradecer su amor y apoyo, gracias a ella estoy cumpliendo mi objetivo.

A Jesús, Luis y Emanuel:

Por aguantar todo este tiempo sin su mamá, y por que en cada momento difícil solo el recuerdo de ellos me ayudaba a ser fuerte.

A mis hermanos:

Por su apoyo y amor.

Al Dr. Sergio Rosales Ortiz:

Por su apoyo y orientación para realizar esta tesis.

A cada médico adscrito a este Hospital:

Porque cada uno de ellos me ha dejado una gran enseñanza en mi vida, por cada momento que dedicaron para que yo aprendiera, pero sobre todo porque cada uno de ellos me hizo sentir que este era mi hogar.

Gracias

ÍNDICE

	Páginas
I Resumen	1
II Antecedentes	2
III Objetivos.....	5
III. 1 General.....	5
III. 2 Específicos.....	5
IV Metodología.....	6
IV. 1 Especificación de variables.....	6
IV. 2 Definiciones operacionales y de las variables.....	6
IV. 3 Universo de estudio.....	8
IV. 4 Criterios de inclusión.....	8
IV. 5 Criterios de exclusión.....	8
IV. 6 Criterios de eliminación.....	8
IV. 7 Tamaño de muestra.....	9
IV. 8 Análisis estadístico.....	9
IV. 9 Aspectos éticos.....	9
V Resultados.....	10
VI Discusión.....	12
VII Conclusiones.....	14
VIII Anexos.....	15
IX Tablas y gráficos.....	18
X Bibliografía.....	27

I. RESUMEN.

En México se ha reportado que la preeclampsia es responsable de 25% del total de muertes maternas. En registros internos del Hospital de Ginec Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social la tasa de cesáreas en pacientes con trastornos hipertensivos en 2010 fue de 56 al 97%. En la mayoría de las mujeres el trabajo de parto (TDP) se inicia de manera espontánea, sin embargo, debido a complicaciones médicas como trastornos hipertensivos asociados al embarazo suele requerirse de una maduración cervical e inducción del trabajo de parto. La prostaglandina E₂ es un componente natural que juega un importante papel en la compleja serie de alteraciones bioquímicas y estructurales involucradas en la maduración cervical. Dentro de los métodos de maduración cervical se encuentran las PG E₂, con dos presentaciones en gel y en Inserto-LP.

OBJETIVO GENERAL. Comparar la utilidad del Inserto-LP y el gel de dinoprostona en la madurez cervical en pacientes con embarazos de término que cursan con trastornos hipertensivos.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se incluyeron pacientes que cursaban con embarazos de término complicados con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo que se encontraban hospitalizadas en el Hospital de Ginec Obstetricia Luis Castelazo Ayala del Instituto Mexicano del Seguro Social, de marzo del 2009 a diciembre del 2010.

A la paciente candidata a maduración cervical se le realizó evaluación del bienestar fetal, con perfil biofísico modificado (PSS e ILA), estimación sonográfica del peso fetal según las tablas de Hadlock, evaluación clínica de la pelvis materna y se determinó el índice de Bishop. Posteriormente se aplicó la dinoprostona de forma aleatorizada.

RESULTADOS. A 50 pacientes se aplicó gel y a otras 50 Inserto-LP. En las pacientes con Inserto-LP se eliminaron dos por datos clínicos de severidad. Al comparar ambos grupos hubo diferencias significativas en la edad, y en el índice de Bishop inicial. De acuerdo a número de gestas en quienes se aplicó gel 70% eran primigestas y 30% multigestas; y en las que se colocó Inserto-LP 68.75% eran primigestas y 31.25% multigestas. De las pacientes con gel 82% logro maduración cervical y 18% no logro maduración cervical; y de las de Inserto-LP 87.5% logro maduración cervical y 12.5% no logro la maduración cervical. No hubo diferencias significativas en las horas promedio de maduración cervical ni las de nacimiento en ambos grupos. De las pacientes a las que se aplicó gel 68% tuvieron parto vaginal y 32% cesárea; y de las de Inserto-LP 72.9% tuvieron parto vaginal y 27% cesárea, obteniéndose una tasa de cesárea en total del 29.5%. Las complicaciones que se presentaron fueron: Hipotonía transitoria, sufrimiento fetal agudo, desgarro cervical, y desprendimiento prematuro de placenta normo inserta. Los tipos de enfermedad hipertensiva fueron: hipertensión gestacional leve, hipertensión gestacional severa, preeclampsia leve e hipertensión arterial sistémica crónica.

CONCLUSIONES. Las dos presentaciones de dinoprostona demostraron la misma eficacia para obtener maduración cervical en pacientes con embarazo de término y enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, en ambas presentaciones las complicaciones son mínimas, lo que demuestra que son medicamentos seguros para la madre y el feto. El número de cesáreas puede disminuir de manera significativa siendo más aceptable al porcentaje que establece la OMS.

PALABRAS CLAVE. Maduración cervical, dinoprostona, trastorno hipertensivo.

II. ANTECEDENTES.

Los trastornos hipertensivos durante la gestación complican del 10 al 15% de todos los embarazos a término y es una causa importante de morbimortalidad materna y perinatal. La frecuencia que se reporta de las complicaciones muestra gran variabilidad y sus valores oscilan entre 12 a 22%, la preeclampsia/eclampsia originan el 70% de los estados hipertensivos asociados al embarazo y el 30% lo representan pacientes con hipertensión crónica preexistente en el embarazo. (1, 2)

En el año 2000 el Sistema Nacional de Salud de México reporto 466 defunciones por trastornos hipertensivos durante la gestación, ocasionando un 35.17% de las causas de mortalidad materna. (3)

En nuestro país se ha reportado que la preeclampsia es responsable de 25% del total de muertes maternas, siendo la hemorragia cerebral, el Síndrome de HELLP y la coagulación intravascular diseminada las 3 principales causas de muerte materna relacionado con preeclampsia. Así mismo es tributaria de una elevada morbimortalidad perinatal y es un factor importante de prematuridad. (4)

En el caso de embarazo pretérmino el manejo conservador es aceptado si el estado de la madre y el feto lo permiten. En contraste, no hay ningún acuerdo general de cómo manejar los trastornos hipertensivos asociados al embarazo en embarazo de término. En estos casos la inducción del trabajo de parto podría prevenir las complicaciones maternas y neonatales, ya que el único tratamiento es el parto. (1)

La OMS recomienda que los nacimientos por cesárea no rebasen el 15% del total de nacimientos. En México, en el año 2007, la tasa llegó a 68.8% en los centros hospitalarios privados y a 38.2% en los hospitales públicos. (5) Y en nuestro hospital para el año 2010 la tasa de cesáreas fue del 52.56%. (6)

En los Estados Unidos la tasa de cesárea por preeclampsia severa es 50-60%, en Latino América la tasa de cesárea por enfermedad hipertensiva asociada al embarazo es del 52.2% (7) y en nuestro hospital en el año 2010 la tasa de cesárea por enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo fue del 56 al 97% referido por ARIMAC y la tesis de la Dra. Paola Gómez. (6)

En la mayoría de las mujeres el trabajo de parto (TDP) se inicia de manera espontánea y culmina con el nacimiento vaginal a término. Sin embargo, debido a complicaciones médicas que complican el embarazo entre ellas los trastornos hipertensivos, suele requerirse de una maduración cervical e inducción del trabajo de parto.

El éxito de la inducción de trabajo de parto se define como un parto en 24 horas posterior al inicio de la maduración cervical. Los factores que permiten el establecimiento y la regulación del parto se desconocen hasta el momento. (8)

El cérvix esta compuesto en su mayor parte por tejido conectivo fibroso y una matriz extracelular donde predomina la colágena con elastina y proteoglicanos; y una porción celular que consiste en músculo liso, fibroblastos, epitelio y vasos sanguíneos. El

componente principal del cérvix es la colágena, de la cual predomina el tipo I en un 70% y tipo III en un 30%. Estas son proteínas rígidas y esencialmente inextensibles. La proteína peptidil lisina oxidasa es la encargada de entrelazar de forma cruzada a la colágena.

Durante el embarazo el cuello uterino sufre cambios tales como la reorganización de la colágena, la cuál desde etapas tempranas de la gestación produce una proliferación e hiperplasia del componente celular. Al término de la gestación hay factores que actúan en forma compleja produciendo una dispersión de la colágena y maduración del cuello uterino (clínicamente se reblandece). Por otro lado el ácido hialurónico, interleucinas (IL-1 β e IL-8), colagenasas y elastasas actúan en conjunto permitiendo el borramiento cervical, lo cuál sumado a las contracciones uterinas elongan la elastina provocando así la dilatación cervical. (9)

La prostaglandina E₂ (PG E₂) es un componente natural frecuentemente encontrado en bajas concentraciones en muchos tejidos del cuerpo. Funciona como una hormona local. Juega un importante papel en la compleja serie de alteraciones bioquímicas y estructurales involucradas en la maduración cervical.

La maduración cervical se relaciona con una relajación marcada de las fibras musculares lisas cervicales las cuales deben de ser transformadas de una estructura rígida a una configuración suave, dilatada para alojar el paso del feto a través del canal del parto. Este proceso tiene que ver con la activación de la enzima colagenasa la cual es responsable de la descomposición de la colágena. (10)

Dentro de los métodos de maduración cervical se encuentra la PG E₂, de la cual existen dos preparaciones disponibles comercialmente, ambos están aprobados por la FDA en Estados Unidos de Norteamérica para su uso clínico.

1. La presentación de gel en jeringa de 2.5 ml que contiene 0.5 mg de dinoprostona.
2. Inserto de liberación prolongada (Inserto-LP) que contiene 10 mg de dinoprostona. En México la regulación farmacéutica no contempla la presentación de Inserto-LP, por lo que se comercializa como “óvulo”.

Ambas presentaciones de PG E₂, tanto el gel como el Inserto-LP se han asociado a un aumento en la probabilidad de inducción exitosa del trabajo de parto y disminución de la cantidad de oxitocina necesaria para inducir las contracciones uterinas.

El gel de dinoprostona se aplica intracervicalmente cada seis horas. Se recomienda una dosis máxima total de 1.5 mg de dinoprostona (3 dosis ò 7.5 ml de gel) dentro de un periodo de 24 horas.

El Inserto-LP se aplica alrededor del cérvix y libera PG E₂ a una velocidad de 0.3 mg/hora, se recomienda que si se obtiene una maduración cervical insuficiente en 12 - 24 horas, el Inserto-LP debe ser retirado.

Se libera PG E₂ al tejido cervical continuamente en un rango de aproximadamente 4 mg durante 12 horas. Esta presentación tiene la ventaja de la facilidad de remover el Inserto-LP cuando el médico decide que no se requiere más el fármaco.

El gel de PG E₂ que se aplica intracervical (0.5 mg) se asocia a 1% de hiperestimulación uterina mientras que el Inserto-LP se asocia con el 5%. La hiperestimulación uterina generalmente inicia dentro de la hora que sigue después de la aplicación del gel o Inserto-LP de PG E₂. (11, 12)

La remoción del Inserto-LP habitualmente ayuda a revertir el efecto de la hiperestimulación uterina. El lavado o irrigación con solución fisiológica para tratar de remover el gel de PG E₂ en la vagina o cervix no ha demostrado ser útil.

Los efectos colaterales maternos de la PG E₂ como fiebre, vómito y diarrea son poco comunes.

Se recomienda que la PG E₂ se administre en un área cercana a la sala de labor y que la actividad uterina y la frecuencia cardíaca fetal (FCF) estén monitorizadas continuamente. La paciente después de su aplicación de la PG E₂ debe permanecer recostada en decúbito lateral izquierdo por lo menos 30 minutos. La actividad uterina y la FCF deben de ser monitorizadas continuamente por un periodo de 30 minutos a 2 horas posterior a la aplicación del fármaco. (13)

En un estudio comparativo realizado por Ottinger y cols, en el que a 90 mujeres que requerían inducción del trabajo de parto se les asignó al azar para recibir gel intracervical de PG E₂ (n=95) o dinoprostona de liberación controlada (n=95) se encontraron mayores ventajas a esta última fórmula, ya que Inserto-LP de PG E₂ produjo un cambio medio superior en las puntuaciones Bishop (P= 0.01) en comparación con el gel. No hubo una diferencia significativa en el porcentaje de partos vaginales en 24 horas en ambos grupos y tampoco hubo disminución notoria del intervalo aplicación-parto (28 y 24) para las fórmulas en gel y liberación controlada, respectivamente (p=0.19). (11)

En un metanálisis de nueve estudios publicados, se concluyó que no hubo diferencias significativas entre el inicio de la actividad uterina o el comienzo del trabajo de parto entre la dinoprostona de liberación prolongada y las alternativas como los geles para la maduración cervical. (10)

III. OBJETIVOS.

III.1 GENERAL

Comparar la utilidad del Inserto-LP y el gel de dinoprostona en la madurez cervical en pacientes con embarazos de término que cursan con algún trastorno hipertensivos.

III.2 ESPECÍFICOS

1. Determinar cuál de las dos presentaciones farmacológicas de PG E₂ es más útil en la inducción exitosa de parto en pacientes con trastorno hipertensivo.
2. Evaluar si el método de administración de la dinoprostona de liberación prolongada minimiza el riesgo de hiperestimulación uterina al compararse con el gel intracervical de PG E₂.
3. Analizar las causas de interrupción vía abdominal, en aquellas pacientes que se obtuvo madurez cervical con el uso de dinoprostona.

IV. METODOLOGÍA.

Se realizó un ensayo clínico, controlado, aleatorizado, abierto.

Debido a que la inducción del parto está indicada cuando los beneficios de la interrupción, como la presencia de enfermedades hipertensivas, superan los riesgos potenciales de continuar el embarazo. En nuestro medio la tasa de cesáreas en embarazos complicados con enfermedad hipertensiva es del 52.5%. La OMS recomienda que los nacimientos por cesárea no rebasen el 15% del total de nacimientos. En México, en el año 2007, la tasa llegó a 68.8% en los centros hospitalarios privados y a 38.2% en los hospitales públicos. En nuestro hospital la tasa de cesáreas en el año 2010 fue de 52.56%; y la tasa de cesáreas por enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo fue de 56 a 97%. Diversos estudios muestran la utilidad de la dinoprostona de liberación prolongada y el gel de PG E₂ en la madurez cervical e inducción exitosa del trabajo de parto, sin embargo, existen pocos estudios que comparan ambas presentaciones en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo. Por lo que conocer la superioridad de un fármaco sobre el otro permitiría la selección apropiada del fármaco y podría contribuir en la disminución del número de cesáreas y de la morbilidad materna en la población estudiada. Por esta razón es importante saber si el uso de PG E₂ favorece la maduración cervical y los trastornos hipertensivos asociados al embarazo tienen un porcentaje de cesárea del 52.5% por lo tanto el empleo del Inserto-LP disminuirá el índice de cesáreas asociadas a los trastornos hipertensivos.

IV.1 ESPECIFICACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES.

Trastorno hipertensivo.

Gel de dinoprostona 0.5mg

Inserto-LP de dinoprostona de 10 mg

VARIABLES DEPENDIENTES.

Madurez cervical

IV.2 DEFINICIONES OPERACIONALES Y DE LAS VARIABLES

Madurez cervical: Índice de Bishop igual o mayor a 6 puntos, posteriores a la colocación de dinoprostona.

Índice Bishop: Examinación digital que valora dilatación, borramiento, consistencia, posición del cérvix uterino y la altura de la presentación fetal. Escala de 0 a 10 puntos.

Inducción exitosa: Nacimiento por vía vaginal dentro de las 24 horas de la última aplicación de dinoprostona.

Embarazo de término: Aquel que es mayor de 37 semanas gestación (SDG) hasta 41 SDG, determinado por fecha de última menstruación confiable y/o edad gestacional calculada a partir de ultrasonografía (USG) realizado en el primer trimestre de la gestación.

Primigestas: Todas las pacientes sin antecedente de parto previo (antecedente de un aborto, embarazo ectópico, etc).

Multigestas: Todas las pacientes con antecedente de parto previo (uno o más partos).

Trastornos hipertensivos: Se define como:

1.- Hipertensión gestacional:

Presión arterial (PA) $\geq 140/90$ mmHg en dos ocasiones con seis horas de diferencia después de la semana 20 de gestación sin presencia de proteinuria.

Normalización de la PA en menos de 12 semanas después del parto.

2.- Preeclampsia:

2a.- Leve

PA $\geq 140/90$ mmHg en dos ocasiones con seis horas de diferencia, después de la semana 20 de gestación.

Proteinuria ≥ 300 mg/24 horas o $\geq 1+$ en tira reactiva.

No datos sistémicos.

2b.- Severa

PA $\geq 160/110$ mmHg.

Proteinuria de 2.0 g/24 horas o $\geq 2+$ en tira reactiva.

Creatinina sérica > 1.2 mg/dl.

Plaquetas $\leq 100\ 000/\text{mm}^3$.

Elevación de ALT o AST al doble de lo normal.

Cefalea o algún otro trastorno cerebral o visual persistente.

Dolor epigástrico persistente.

Oliguria (< 30 ml / hora).

Edema agudo pulmonar.

3.- Preeclampsia sobrepuesta (a hipertensión crónica)

Proteinuria de nuevo inicio ≥ 300 mg/24 horas en mujeres hipertensas, pero sin proteinuria antes de la semana 20 de gestación.

Descontrol de la presión arterial.

Cuenta plaquetaria $\leq 100\ 000/\text{mm}^3$.

Acido úrico > 6 mg/dl.

4.- Hipertensión crónica

PA $\geq 140/90$ mmHg en dos ocasiones con seis horas de diferencia antes del embarazo o diagnosticada antes de la semana 20 de gestación.

IV. 3 UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes que cursan con embarazos de término complicados con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo hospitalizada en el Hospital de Ginec Obstetricia Luis Castelazo Ayala del IMSS de marzo del 2009 a diciembre del 2010.

IV. 4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con embarazo mayor de 37 SDG hasta 41 SDG por clínica y/o USG.
Con enfermedad hipertensiva asociada al embarazo diagnosticadas en el servicio del enfermedades hipertensivas.
Puntuación de Bishop ≤ 5 puntos.
Feto único, vivo.
Sin indicación absoluta de cesárea.
Presentación cefálica.
Membranas integra.
Índice de líquido amniótico mayor o igual a 5.
Firma de carta del consentimiento informado y autorización para entrar al estudio.

IV. 5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Contraindicación médica para uso de prostaglandinas (asma, glaucoma, enfermedad cardíaca).
Negatividad de la paciente a continuar con el estudio.
Cesárea previa.

IV. 6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Descompensación del estado hipertensivo como: eclampsia, edema agudo pulmonar, hemorragia cerebral, Síndrome de HELLP.
Prueba de tolerancia a la oxitocina positiva.
Pérdida de información.

A la paciente candidata a maduración cervical se le realizó una evaluación del bienestar fetal, con perfil biofísico modificado el cual incluía registro cardiotocográfico e índice de líquido amniótico, estimación sonográfica del peso fetal según las tablas de Hadlock, evaluación clínica de la pelvis materna y se determinó el índice de Bishop. Posteriormente se aplicó la dinoprotona en forma aleatorizada.

A 50 pacientes se les realizó maduración cervical con gel de 0.5 mgr de PG E₂ (prepidil), el cual se aplicó intracervicalmente de acuerdo a las instrucciones del fabricante con un máximo de 3 dosis cada 6 horas. Posterior a la aplicación del gel de PG E₂ se dejó a la paciente 30 minutos en reposo en decúbito lateral izquierdo y se le realizó monitorización con cardiotografía por lo menos 2 horas después de la aplicación. Se evaluó el puntaje de

Bishop a las 6 horas y si este persistía desfavorable (< 6 puntos) se aplico una segunda dosis. Se considero como inducción fallida aquellos casos en los que persistió un índice de Bishop desfavorable después de 6 horas posteriores a la aplicación de la tercera dosis de PG E₂.

A otras 50 pacientes se les administró PG E₂ en forma de Inserto-LP 10 mg (propress), aplicando solamente un Inserto-LP en 12 - 24 horas, se valoro el índice de Bishop a las 6 horas, en caso de presentar maduración cervical se retiro el Inserto-LP, en caso contrario se mantuvo hasta cumplir las 24 horas posteriores a su aplicación, al término de este período de persistir las condiciones cervicales inmaduras será considero como inducción fallida. Se monitorizo electrónicamente la actividad uterina y la FCF igual que en el primer grupo.

Se consideró como hiperestimulación uterina cuando se presentaban contracción mayores de 20 mmHg o más de 5 contracciones en 10 minutos de forma persistente, es decir más de 30 minutos. En caso de presentarse en el grupo de aplicación de gel se realizo lavado vaginal con solución fisiológica para remover el gel y se continuó la monitorización estabilización. En el segundo grupo únicamente se retiro el Inserto-LP.

Al tener un índice de Bishop mínimo de 7 se inició conducción con oxitocina a dosis bajas y con incremento según la respuesta; 6 horas después de la última aplicación de gel de PG E₂ o 30 minutos posterior al retiro del Inserto-LP.

Durante la monitorización fetal en caso de que se llegaran a presentar desceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal tipo dos en el 20% de las contracciones, se considero como una complicación seria, por lo que se suspendió la inducción o conducción del trabajo de parto y se realizo operación cesárea.

La información se capto en el formato ex profeso. (anexo 1)

IV. 7 TAMAÑO DE MUESTRA

100 pacientes de nuestro hospital.

IV. 8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizo chi cuadrada para las variables dicotómicas y riesgo relativo.

IV. 9 ASPECTOS ÉTICOS

Los procedimientos propuestos están de acuerdo con el Reglamento de la Ley General en Materia de Investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975.

El protocolo ha sido aprobado por el Comité Local de Investigación con el número R-2010-3606-1. (Anexo 2)

Las pacientes leerán y firmarán la carta de consentimiento informado. (Anexo 3)

V. RESULTADOS.

Se incluyeron 50 pacientes con aplicación de gel de dinoprostona y 50 pacientes con aplicación de Inserto-LP de dinoprostona.

En el grupo de pacientes con Inserto-LP se eliminaron 2 pacientes, las cuales presentaron datos clínicos de severidad que se corroboraron con laboratorio ya que se clasificaron como Síndrome de HELLP, a las cuales se les retiro el Inserto-LP antes de 3 horas.

Al comparara el grupo de pacientes que recibieron gel de dinoprostona para maduración cervical con el grupo de pacientes a las que se le aplico Inserto-LP de dinoprostona no hubo diferencias significativas en la edad, y en el índice de Bishop inicial. (Ver tabla I)

De acuerdo a número de gestas en el grupo de pacientes a quienes se aplico gel 70% eran primigestas y 30% multigestas; y en el grupo en las que se coloco Inserto-LP 68.75% eran primigestas y 31.25% eran multigestas. (Ver tabla II)

De las pacientes a las que se aplico gel de dinoprostona, en primigestas a 10% se aplico una dosis, al 30% dos dosis y al 30% tres dosis, y en multigestas al 8% se aplico una dosis, al 16% dos dosis y al 6% tres dosis. (Ver tabla III)

De las pacientes a las que se aplico gel 82% logro maduración cervical y 18% no logro maduración cervical; de las pacientes a las que se aplico Inserto-LP 87.5% logro maduración cervical y 12.5% no logro la maduración cervical. (Ver tabla IV)

De las pacientes que lograron maduración cervical con gel 63.4% eran primigestas y 36.5% eran multigestas; y de las que lograron la maduración cervical con Inserto-LP 66.6% eran primigestas y el 33.3% eran multigestas. (Ver tabla V)

De las pacientes en las que no se logro maduración cervical con gel el 100% eran primigestas y ninguna multigesta; y de las que se aplico Inserto-LP sin lograr la maduración 83.3% eran primigestas y 16.6% multigestas. (Ver tabla VI)

Las horas promedio en que se logro la maduración cervical en pacientes primigestas en el grupo con gel fue de 14.9 horas y en el grupo con Inserto-LP fue de 12.2 horas sin presentar diferencias significativas entre ambos grupos. (Ver tabla VII)

Las horas promedio en que se logro la maduración cervical en pacientes multigestas en el grupo con gel fue de 11.8 horas y en el grupo con Inserto-LP fue de 11.1 horas sin presentar diferencias significativas entre ambos grupos. (Ver tabla VIII)

De las pacientes a las que se aplico gel 68% tuvieron parto vaginal y 32% se les realizo cesárea; y de las que se le aplico Inserto-LP 72.9% tuvieron parto vaginal y 27% se les realizo cesárea, obteniéndose una tasa de cesárea en total del 29.5%. (Ver tabla IX)

De las pacientes que tuvieron parto vaginal con aplicación de gel 61.7% eran primigestas y 38.2% eran multigestas; y de las que se aplicó Inserto-LP 60% eran primigestas y 40% eran multigestas. (Ver tabla X)

De las pacientes a las que se les realizó cesárea posterior a la aplicación de gel 87.5% eran primigestas y 12.5% eran multigestas; y en las que se realizó cesárea posterior a la aplicación de Inserto-LP el 100% eran multigestas, no hubo primigestas. (Ver tabla XI)

Las indicaciones para realización de cesárea en el grupo de aplicación de gel fueron: sufrimiento fetal agudo (n=2), inducto-conducción fallida (n=4), falta de progresión de trabajo de parto (n=5), expulsivo prolongado (n=2), presentación de cara (n=1), desprendimiento prematuro de placenta normo inserta (n=1) y macrosomía fetal (n=1); y en el grupo de aplicación de Inserto-LP fueron: sufrimiento fetal agudo (n=2), inducto-conducción fallida (n=5), falta de progresión de trabajo de parto (n=3) y expulsivo prolongado (n=3). (Ver tabla XII)

Las horas promedio al nacimiento en pacientes primigestas que tuvieron parto vaginal en el grupo con gel fueron de 20.4 horas y en el grupo de Inserto-LP fue de 19.09 horas sin presentar diferencias significativas entre ambos grupos. (Ver tabla XIII)

Las horas promedio al nacimiento en pacientes multigestas que tuvieron parto vaginal en el grupo con gel fueron de 15.7 horas y en el grupo de Inserto-LP fue de 16.5 horas sin presentar diferencias significativas entre ambos grupos. (Ver tabla XIV)

Las complicaciones que se presentaron en pacientes primigestas en el grupo en que se aplicó gel fueron: Hipotonía transitoria (n=2), sufrimiento fetal agudo (n=3), desgarro cervical (n=2) y desprendimiento prematuro de placenta normo inserta (n=2); y en pacientes a las que se aplicó Inserto-LP fueron: Hipotonía transitoria (n=3) y taquisistolia (n=2). (Ver tabla XV)

Las complicaciones que se presentaron en pacientes multigestas en el grupo en que se aplicó gel fueron: Hipotonía transitoria (n=1) y desprendimiento prematuro de placenta normo inserta (n=1); y en pacientes a las que se aplicó Inserto-LP no se presentaron complicaciones en multigestas. (Ver tabla XVI)

De las pacientes a las que se les aplicó gel 70% tenían hipertensión gestacional leve, 6% hipertensión gestacional severa, 12% preeclampsia leve y 12% hipertensión arterial sistémica crónica; ya las que se aplicó Inserto-LP 78% tenían hipertensión gestacional leve, 8% hipertensión gestacional severa, 10% preeclampsia leve y 4% hipertensión arterial sistémica crónica. (Ver tabla XVII)

VI. DISCUSIÓN.

Diversos estudios demuestran la utilidad de la dinoprostona de liberación prolongada y el gel de PG E₂ en la madurez cervical e inducción exitosa del trabajo de parto; sin embargo, existen pocos estudios comparativos en mujeres con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.

En el estudio que aquí se reporta no se encontraron mayores ventajas con el uso de dinoprostona en gel y la dinoprostona en Inserto-LP en cuanto al objetivo de obtener maduración cervical en embarazos de término asociados a enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, sin embargo, si se encontró un mejor resultado en la utilización de Inserto-LP en pacientes primigestas.

Debido a que no existen publicaciones similares hacemos referencia a la publicación de Ottinger y colaboradores, en 1998, en donde el óvulo de PG E₂ produjo un cambio medio superior a las puntuaciones de Bishop ($p = 0.01$) en comparación con el gel. Al igual que en dicho estudio, este estudio no encontró diferencia significativa en el porcentaje de partos vaginales y tampoco disminución notoria del intervalo de tiempo de aplicación al parto, debido que se utilizó un método comparativo similar. (11, 15)

En cuanto al promedio general de tiempo de maduración se demostró que hay similitud en las dos presentaciones, resultado similar al publicado en un metanálisis de nueve estudios publicados, realizado por Hughes, en el 2001, en el que se concluyó que no hubo diferencias significativas entre el inicio de la actividad uterina y el comienzo del trabajo de parto entre el Inserto-LP de dinoprostona y el gel de dinoprostona para maduración cervical. (10)

En cuanto a la aparición de complicaciones se reporto hipotonía transitoria con hemorragia obstétrica de las cuales a una se le realizo cesárea y en 5 se utilizo oxitocina de estas, tres estuvieron más de 12 horas en trabajo de parto lo cual podría ser causa de dicha complicación. El sufrimiento fetal agudo se presento en tres pacientes del grupo de utilización de gel presentando solo un caso en el tiempo de aplicación del gel, los otros dos casos se presentaron cuando a la paciente se le estaba conduciendo su trabajo de parto con oxitocina. En las pacientes que presentaron desprendimiento prematuro de placenta norma inserta una fue en tiempo de aplicación de gel de dinoprostona sin mencionarse si presento taquisistolia y la otra se presento 6 horas posterior a la ultima dosis de dinoprostona cuando la paciente estaba siendo manejada con oxitocina. En las pacientes con Inserto-LP de dinoprostona se presento taquisistolia en dos pacientes una de las cuales la presento en el momento en el que tenia el inserto por lo que se retiro y se realizo cesárea y la otra presento un parto precipitado sin complicaciones para la madre o el feto; por esto podemos concluir que la mayoría de las complicaciones son inherentes al uso del medicamento y que estas no están determinadas por el tipo de presentación del producto, el resultado del presente estudio difiere del resultado de un estudio aleatorizado realizado por Strobelt en 2006, en el que se concluyo que las pacientes en las que se utilizo Inserto-LP presentaron mayor riesgo de taquisistolia que las pacientes en las que utilizaron gel. (14)

Al comparara ambos grupos para valorar el porcentaje de parto vaginal en este estudio no se encontraron mayores ventajas con el uso de dinoprostona gel que con el inserto de liberación prolongada de dinoprostona, al igual que en otros estudios realizados. (11, 14, 15)

En el presente estudio al hacer el análisis de las causas de cesárea en ambos grupos se observo que las indicaciones de la misma al lograrse la maduración cervical en el caso del grupo con gel de las pacientes con falta de progresión de trabajo de parto en todas se utilizo oxitocina sin presentar modificaciones cervicales desde el inicio de uso de la misma, una de ellas tuvo un feto macrosomico, de la que presento desprendimiento de placenta este fue 6 horas posterior al uso de la dinoprostona ya con la utilización de oxitocina y de la que presento sufrimiento fetal también estaba siendo manejada con oxitocina IV, la paciente a la que se realizo cesárea por macrosomia fetal el peso del bebe fue de 3130 g.

En el grupo que se maduro con Inserto-LP y lograron maduración, las dos que se programaron por expulsivo prolongado la cesárea se realizo en menos de una hora de haberse valorado la dilatación y borramiento completo presentándose en ambos casos circular de cordón doble a cuello apretado, una se programo por desproporción cefalopelvica y taquisistolia obteniéndose un feto de 3165 g con circular a cuello, de las pacientes con falta de progresión de trabajo de parto en todas se utilizo oxitocina, una se programo por baja reserva fetal con un registro cardiotocográfico clase I, y las que presentaron sufrimiento fetal agudo solo uno fue en el tiempo de la aplicación del Inserto-LP de dinoprostona; con esto podemos concluir que las indicaciones de cesárea secundario al uso de dinoprostona disminuyen y que en algunas ocasiones la indicación de las mismas es inherente al medicamento, resultado similar al publicado en un estudio por Perry y Lephart en 2004, en el que se reporto que el uso de dinoprostona intracervical no incrementa el índice de cesáreas. (16)

VII. CONCLUSIONES.

1. Las dos presentaciones de dinoprostona (inserto de liberación prolongada y gel) demostraron la misma eficacia para obtener maduración cervical en pacientes con embarazo de término y enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.
2. Las dos presentaciones de dinoprostona demostraron la misma tasa de efectos secundarios, lo que hace concluir que no están determinados por la presentación de la forma farmacéutica.
3. En ambas presentaciones las complicaciones son mínimas, lo que demuestra que son medicamentos seguros para la madre y el feto.
4. El número de cesáreas fue similar con la presentación en Inserto-LP que en gel, en pacientes con embarazo a término y enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo.
5. El número de cesáreas puede disminuir de manera significativa siendo más aceptable al porcentaje que establece la OMS, aun cuando no se encontraron diferencias significativas en el uso de ambas presentaciones; sería necesario realizar un estudio de costo beneficio comparando las dos presentaciones para valorar cual de las dos es la más adecuada para ser utilizada a nivel institucional.

VIII. ANEXOS.

Anexo 1

HOJA DE CAPTACION DE DATOS

NO. _____ Inserto-LP _____ GEL _____

Nombre: _____

No. De afiliación _____

Cama: _____

Edad _____ GESTA _____ P _____ C _____ A _____

FUM _____ SDG _____

USG: Fetometria _____ PFE _____ ILA _____

Enfermedad hipertensiva _____

Talla _____ Peso _____ Bishop: _____

MADURACION CERVICAL CON DINOPROSTONA GEL. FECHA: _____

1ª dosis: hora _____ Bishop _____ RCTG _____

2ª dosis: hora _____ Bishop _____ RCTG _____

3ª dosis: hora _____ Bishop _____ RCTG _____

MADURACION CERVICAL CON PROPESS. FECHA _____

Inicio. Hora _____ Bishop _____ RCTG _____

COMPLICACIONES:

Hiperestimulación uterina con sufrimiento fetal: _____

Hiperestimulación uterina sin sufrimiento fetal: _____

Sufrimiento fetal sin hiperestimulación uterina: _____

Alteración de la frecuencia cardiaca fetal: _____

Ruptura uterina: _____

Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera: _____

INTERRUPCION DEL EMBARAZO.

VIA VAGINAL

Utilización de oxitocina: SI _____ NO _____ HORA _____

Eutócico _____ Distócico _____

Fecha de nacimiento _____ hora _____ peso _____ talla _____

Apgar _____

Complicaciones postparto _____

VIA CESAREA.

Indicación de cesárea: _____

Bishop: _____

Utilización de oxitocina: SI _____ NO _____ HORA _____

Fecha de nacimiento _____ hora _____ peso _____ talla _____

Apgar _____

Complicaciones postcesárea. _____



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 SIGLO XXI LUIS CASTELAZO AYALA, 3 SUROESTE DEL D.F.

FECHA 11/11/2010

DR. SERGIO ROSALES ORTÍZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Análisis de Costo Efectividad de las prostaglandinas en inserto de liberación prolongada y gel, para la maduración cervical previa a la conducción del trabajo de parto en la UMAE Hospital de Ginecología Luis Castelazo Ayala.

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2010-3606-1

ATENTAMENTE


DR. GILBERTO TENA ALAVEZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud núm 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.4
"LUIS CASTELAZO AYALA"**

AV. RIO MAGDALENA No. 289 COL. TIZAPAN SAN ANGEL TEL. 55 50 64 22

**CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION PARA PROCEDIMIENTO
MEDICO QUIRURGICO O ANESTESICO**

Lugar y Fecha: _____
Nombre del paciente: _____
No. Afiliación: _____ Edad: _____
Identificado con: _____
Nombre del Familiar Responsable: _____
Parentesco: _____
Representante Legal: _____
Fecha de Cirugía: _____

Diagnóstico principal: _____

Procedimiento propuesto (dar explicación del mismo): _____

Describe información sobre:

Beneficios: _____
Riesgos: _____
Alternativas de otros tratamientos: _____

Yo _____

Reconozco que se me explico y entendí el procedimiento que se propone, estoy enterado de los beneficios, se de los riesgos y las probables complicaciones que se pueden presentar y se me han explicado las alternativas existentes, sin embargo conciente de que se busca un beneficio, doy mi consentimiento sin obligación y por decisión propia para que esto se efectúe, así mismo para realizar la atención de contingencias y urgencias derivadas del acto autorizado, con base en el principio de libertad prescriptiva. Probables complicaciones anestésicas como son: arritmias cardíacas, problemas cerebrales, alergias a medicamentos, complicaciones respiratorias, dolor postoperatorio en cuello o garganta, náusea, vomito, tos y descompensación de situación de situaciones preexistentes como Hipertensión arterial o Diabetes. Lo anterior con fundamento en el Artículo 61 Fracción 1 de la Ley General de Salud, NOM-007-SSA -1993, la NOM-168-SSA1-1998, según aplique.

Nombre completo y firma del paciente
o su representante legal.

Nombre y firma del Médico.

Testigo

Testigo

Este consentimiento deberá llenarse para todo procedimiento médico, quirúrgico y anestésico a realizar por primera vez en todo paciente sin excepción alguna. El responsable de recarlo es quien vaya a realizar el mismo. Esta carta es revocable mientras no inicia el procedimiento y no obligará al médico a realizar u omitir un procedimiento cuando ello entrañe un riesgo injustificado hacia el paciente.

Nota: La presente Carta será modificada de acuerdo a las Reformas de la Ley Correspondiente.

IX. TABLAS Y GRÁFICOS.

TABLA I. Distribución de los grupos por edad.

EDAD	NUMERO DE PACIENTES	
	GEL	ILP
16	1	0
17	2	2
18	2	1
19	1	3
20	4	3
21	2	5
22	0	2
23	2	2
24	4	3
25	2	4
26	4	1
27	0	3
28	4	1
29	2	2
30	3	4
31	4	4
32	4	4
33	3	0
34	2	2
35	3	1
36	1	0
37	0	1

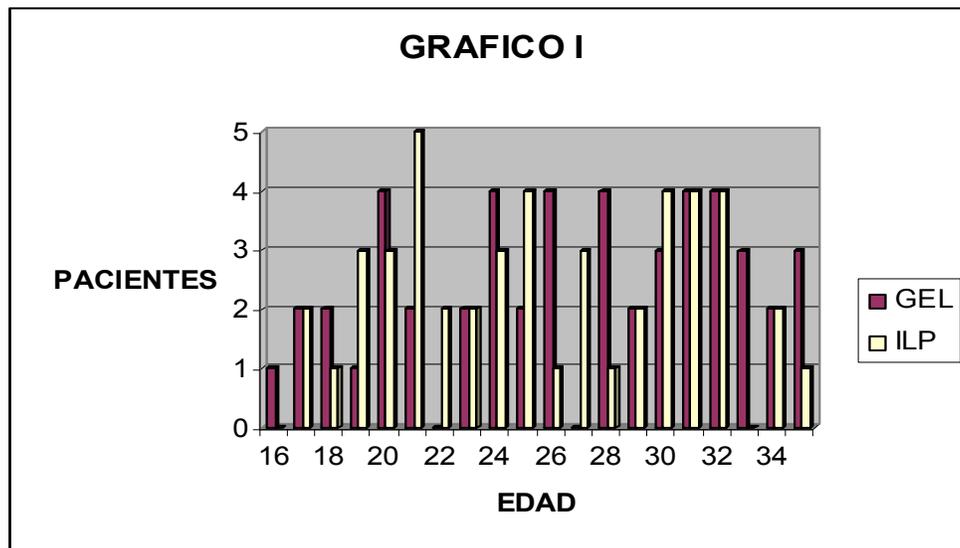


TABLA II. Distribución de los grupos por gestas.

GESTAS	GEL	ILP
Primigestas	35	33
Multigestas	15	15

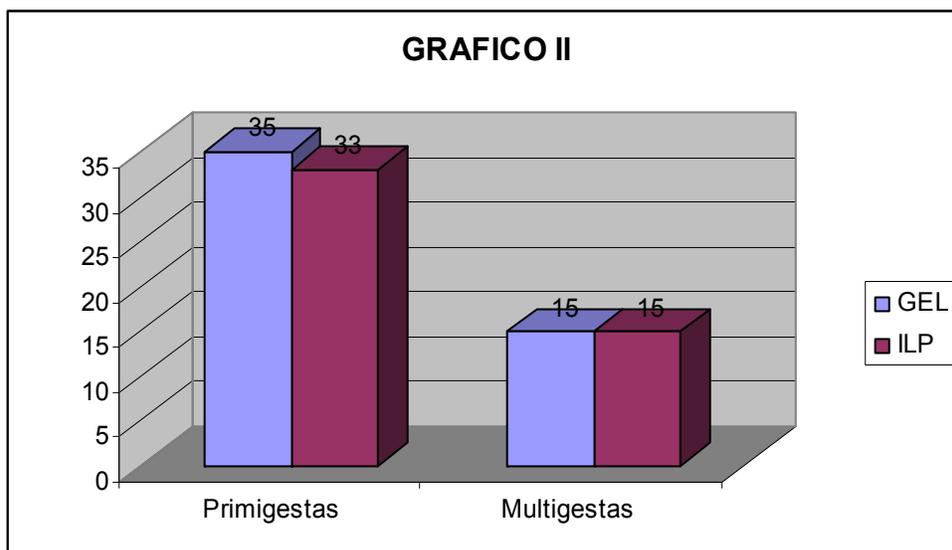


TABLA III. Dosis de dinoprostona en gel según gestas.

DOSIS	1	2	3
Primigestas	5	15	15
Multigestas	4	8	3

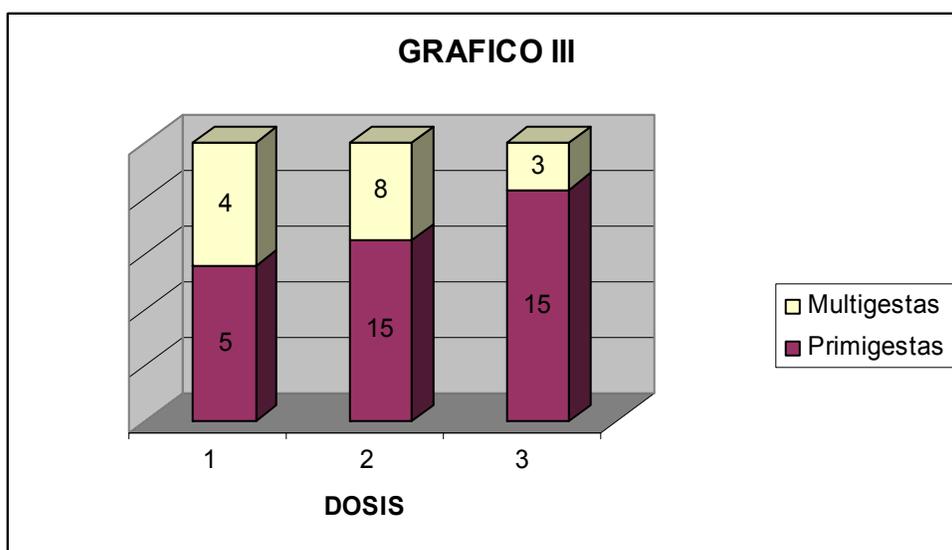


TABLA IV. Maduración cervical.

MADURARON	GEL	ILP
SI	41	42
NO	9	6

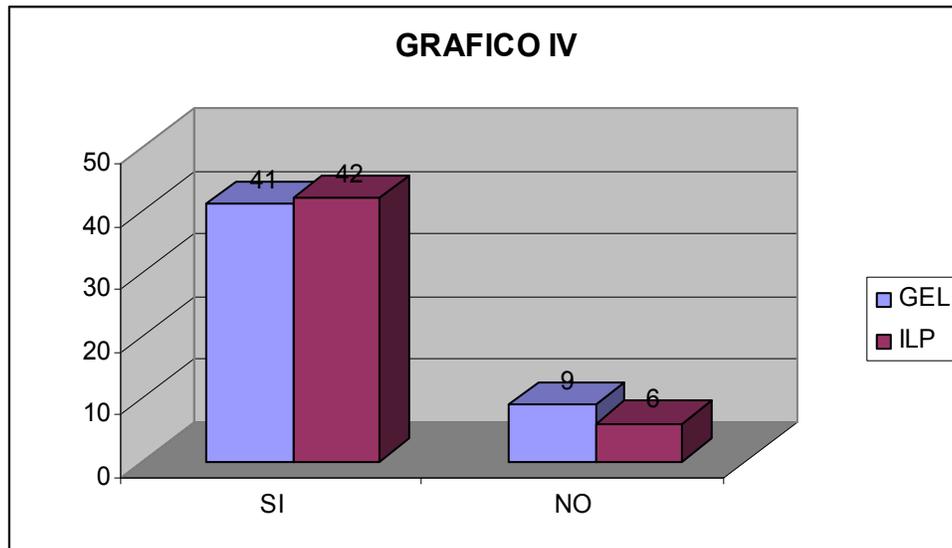


TABLA V. Gestas en pacientes con maduración cervical.

GESTAS	GEL	ILP
Primigestas	26	28
Multigestas	15	14

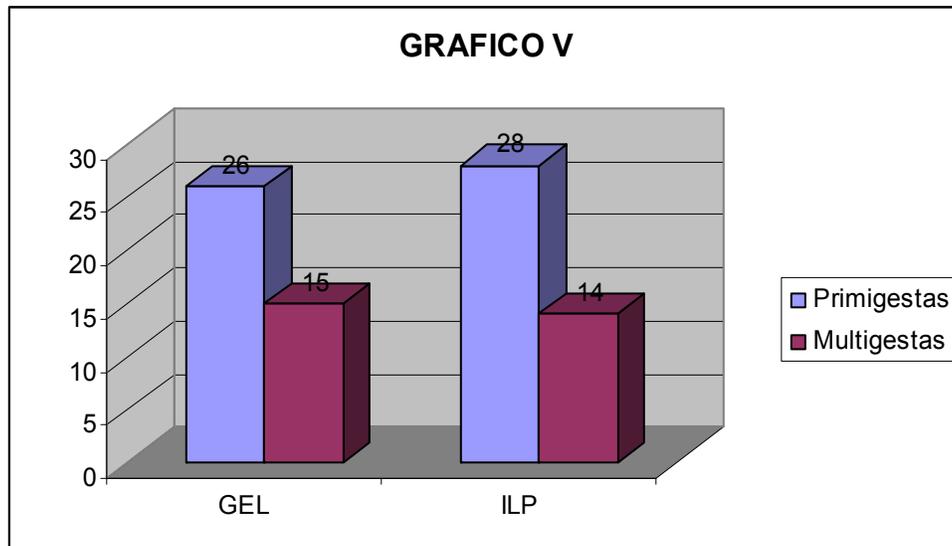


TABLA VI. Gestas en las pacientes que no lograron maduración cervical.

GESTAS	GEL	ILP
Primigestas	9	5
Multigestas	0	1

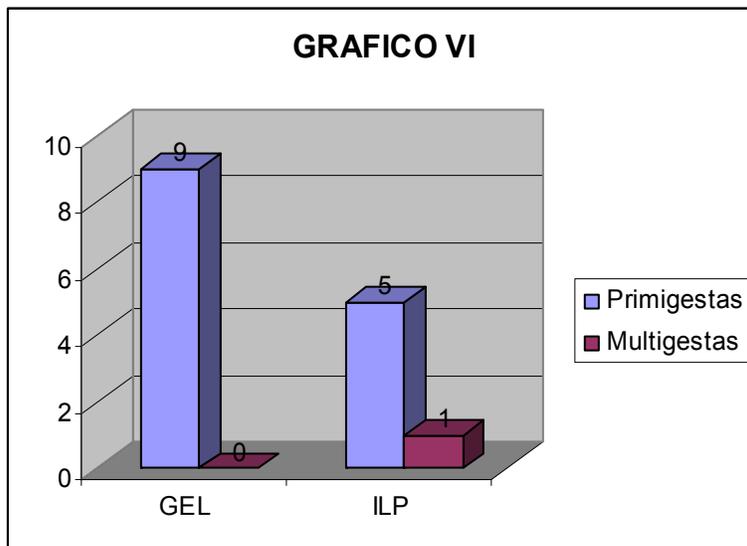


TABLA VII. Horas promedio en que se logro la maduración cervical en pacientes primigestas.

HORAS	GEL	ILP
1 a 6	3	7
7 a 12	9	10
13 a 18	8	5
19 a 24	2	6
25 a 30	4	0

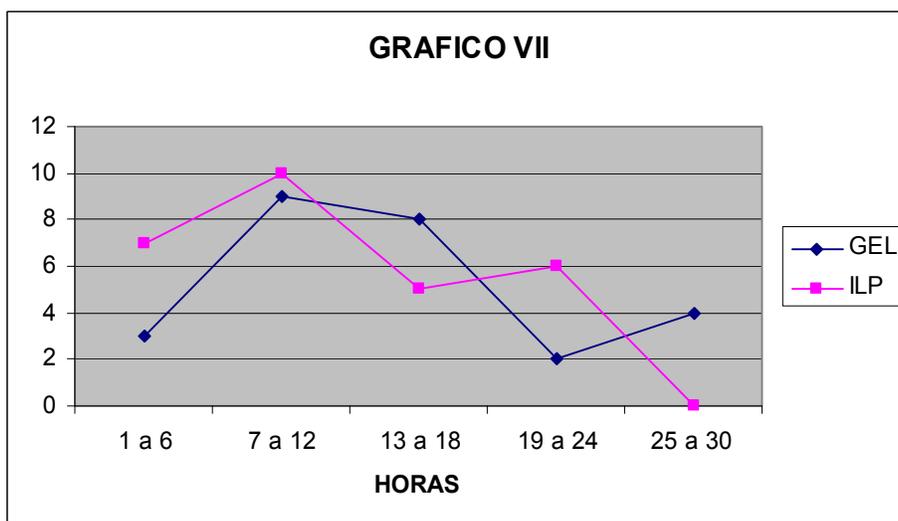


TABLA VIII. Horas promedio en que se logro maduración cervical en pacientes multigestas.

HORAS	GEL	ILP
1 a 6	2	2
7 a 12	7	9
13 a 18	5	1
19 a 24	1	2

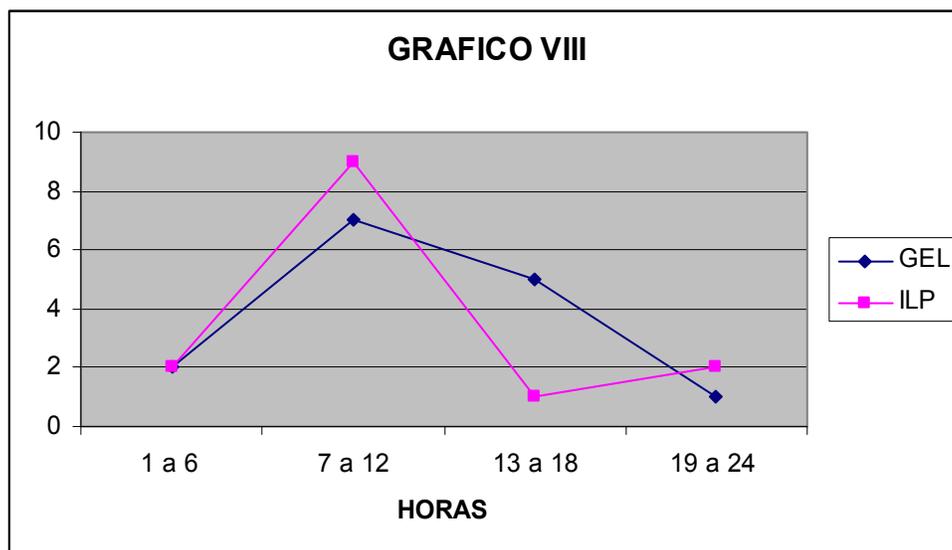


TABLA IX. Tipo de parto.

PARTO	GEL	ILP	%
Vaginal	34	35	70.4
Cesárea	16	13	29.5

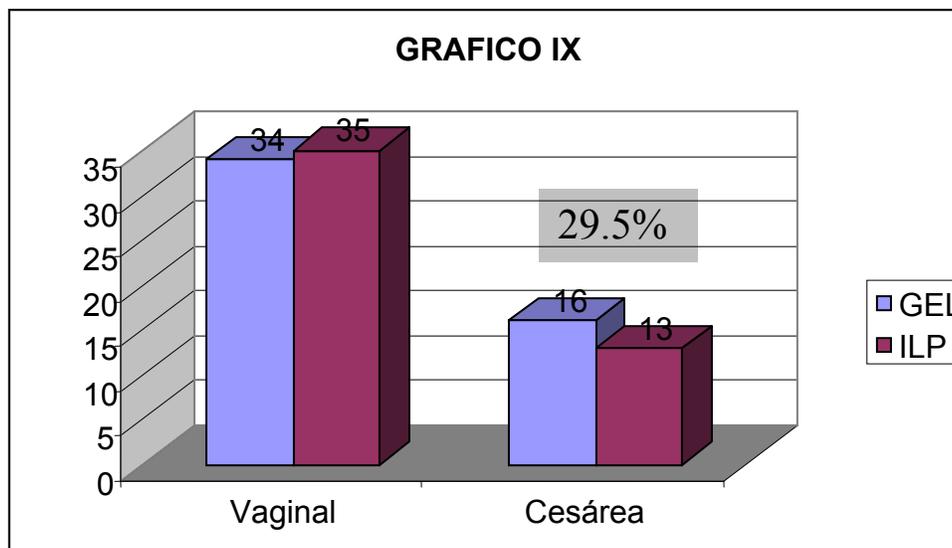


TABLA X. Gestas en pacientes con parto vaginal.

GESTAS	GEL	ILP
Primigestas	21	21
Multigestas	13	14

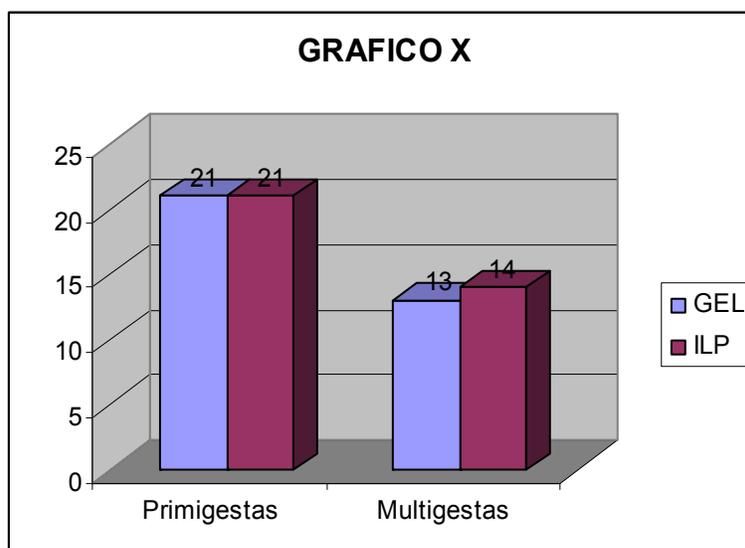


TABLA XI. Gestas en pacientes con cesárea.

GESTAS	GEL	ILP
Primigestas	14	13
Multigestas	2	0

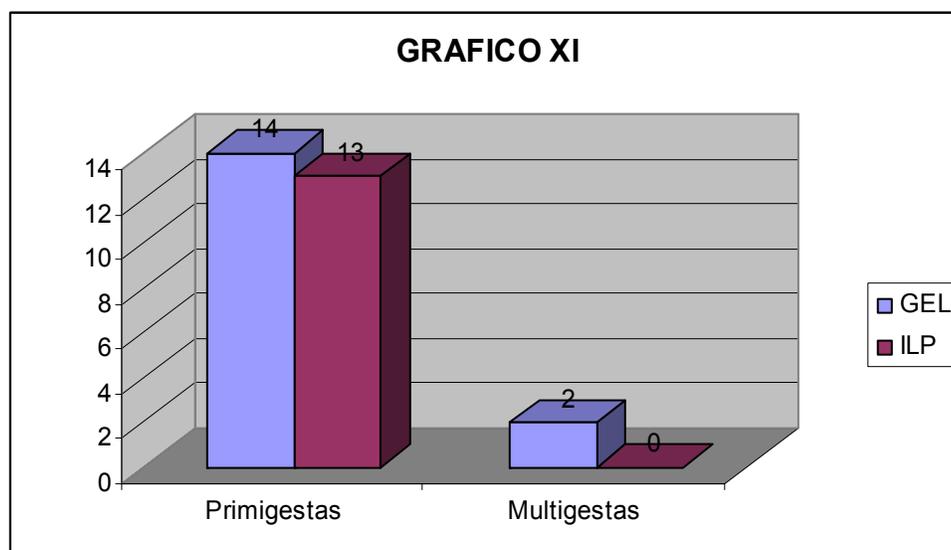


TABLA XII. Indicaciones de cesárea.

INDICACION DE CESAREA	GEL	ILP
Sufrimiento fetal agudo	2	2
Inductoconducción fallida	4	5
Falta de progresión de trabajo de parto	5	3
Expulsivo prolongado	2	3
Presentación de cara	1	0
DPPNI	1	0
Macrosomía fetal	1	0

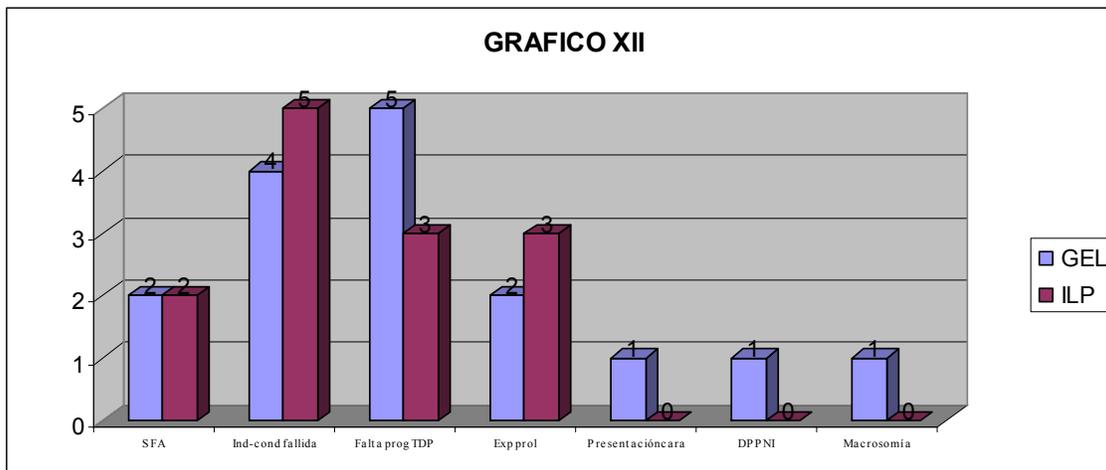


TABLA XIII. Horas promedio de aplicación de dinoprostona al nacimiento en pacientes primigestas.

HORAS	GEL	ILP
1 A 12	3	5
13 A 24	13	11
25 A 36	4	4
37 A 48	1	1

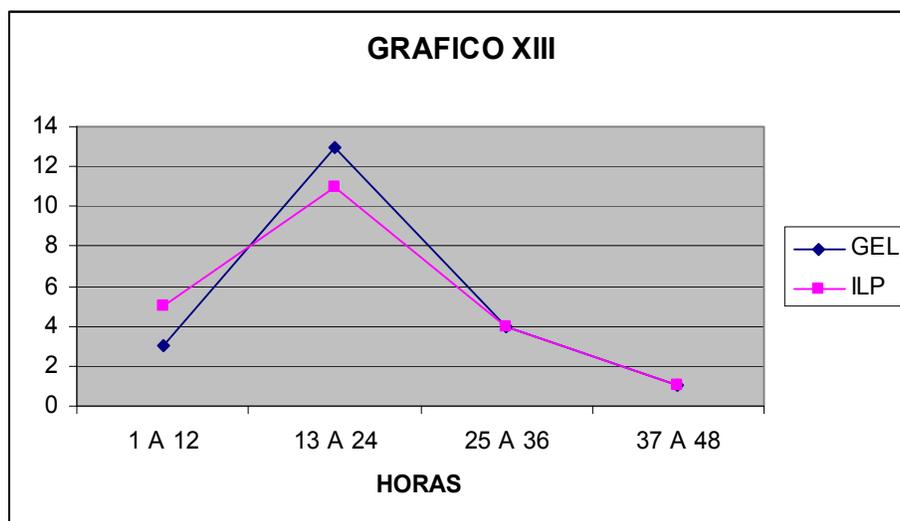


TABLA XIV. Horas promedio de aplicación de dinoprostona al nacimiento en pacientes multigestas.

HORAS	GEL	ILP
1 A 12	3	4
13 A 24	9	8
25 A 36	1	2

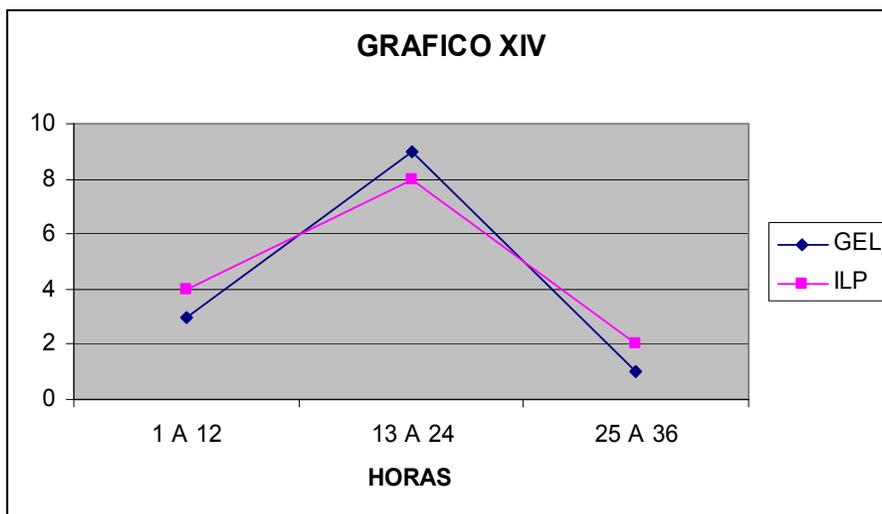


TABLA XV. Complicaciones en pacientes primigestas.

COMPLICACIONES	GEL	ILP
Hipotonía transitoria	2	3
Taquisistólia	0	2
SFA	3	0
Desgarro cervical	2	0
DPPNI	2	0

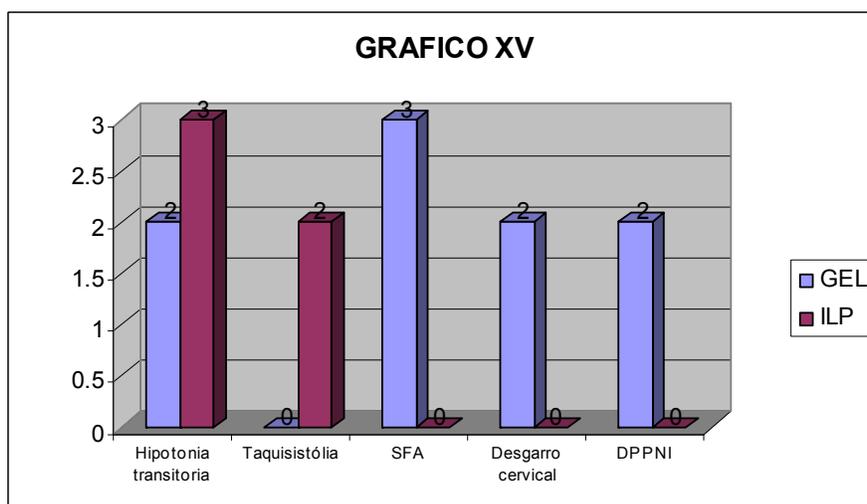


TABLA XVI. Complicaciones en pacientes multigestas

COMPLICACIONES	GEL	ILP
Hipotonía transitoria	1	0
DPPNI	1	0

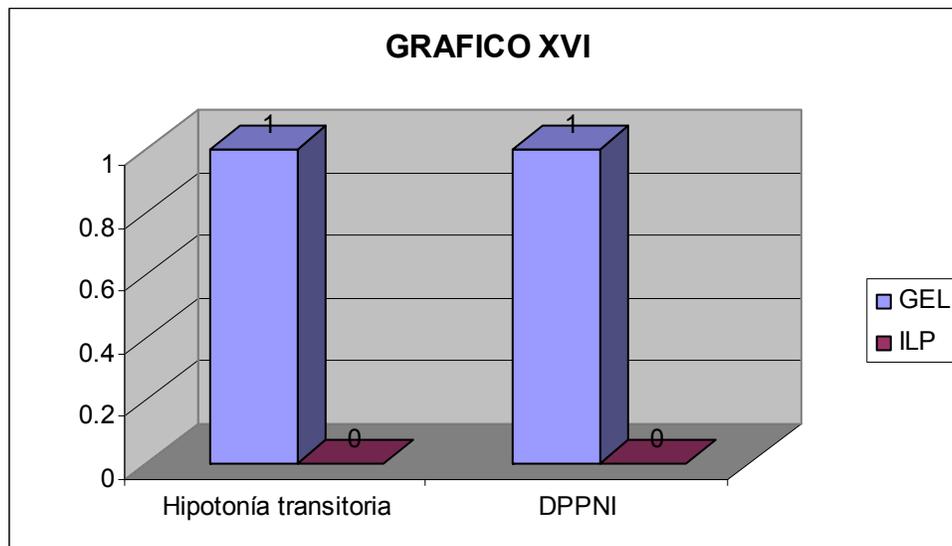
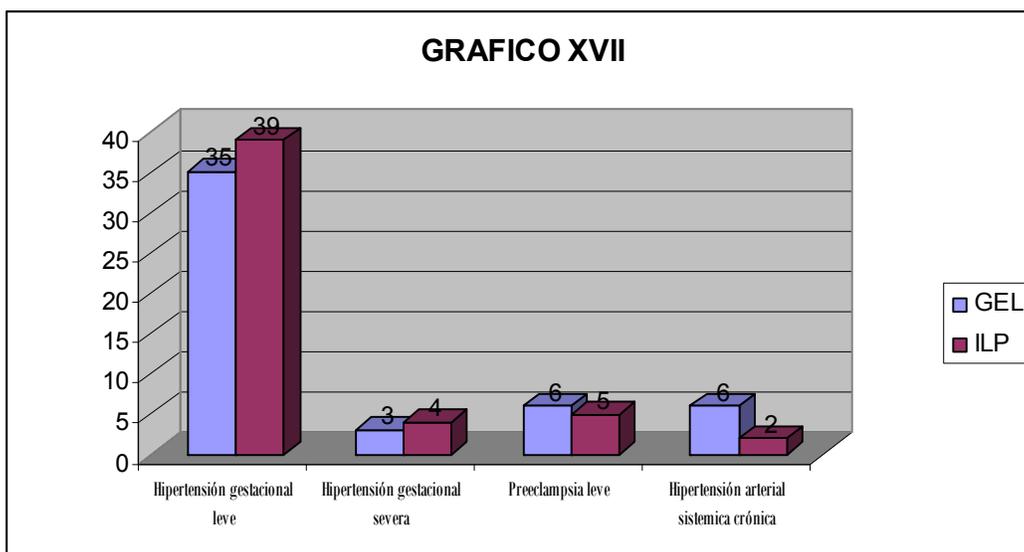


TABLA XVII. Tipos de enfermedades hipertensivas en el universo de estudio.

ENFERMEDAD HIPERTENSIVA	GEL	ILP
Hipertensión gestacional leve	35	39
Hipertensión gestacional severa	3	4
Preeclampsia leve	6	5
Hipertensión arterial sistémica crónica	6	2



X. BIBLIOGRAFÍA.

1. Koopmans CM, Bijlenga D, Aarnoudse JG. Et Al. Induction of labour versus expectant monitoring in women with pregnancy induced hypertension or mild preeclampsia at term: the HYPITAT trial BMC Pregnancy and Childbirth 2007; 7:14.
2. Sibai B. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol 2003; 102: 181.
3. Velasco V. Mortalidad materna por preeclampsia-eclampsia en el Instituto Mexicano del Seguro Social 1987-96. Rev Med IMSS 1997; 35: 451.
4. Lineamiento técnico: Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia / eclampsia
5. Tapia R. Pérez G. Lineamiento técnico de la indicación y practica de cesárea 2000.
6. ARIMAC HGO No. 4. (Área de informática medica y archivo clínico del Hospital de Ginecobstetricia Luis Castelazo Ayala).
7. Altunaga PM, Lugones BM. Incidencia de algunos factores de riesgo en la preeclampsia con signos de gravedad. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología 2010; 36(3): 352.
8. Troffater K. Cervical ripening. Clin Obstet Gynecol 1992; 35: 476.
9. Norman M. Prostaglandin E2 induced ripening of the human cervix involves changes in proteoglycan metabolism. Obstet Gynecol 1993; 82: 1013.
10. Hughes E. Dinoprostone vaginal insert for cervical ripening and labor induction: a metaanalysis. Obstet Gynecol 2001; 97: 847.
11. Ottinger WS. Randomized Clinical trial of prostaglandin E2 intracervical gel and a slow release vaginal pessary for preinduction cervical ripening. Am J Obstet Gynecol 1998; 178: 349.
12. López-Farfán JA, Gámez-Guevara C. Comparación de dinoprostona (óvulos y gel) en la maduración cervical en embarazo de término con rotura prematura de membranas Ginecol Obstet Mex 2010; 78(2):110.
13. Anon. Induction of labor(ACOG technical Bulletin). Int J Gynaecol Obstet 1996; 53: 65.
14. Strobelt N, Meregalli V, Ratti M, Et Al. Randomized study on removable PGE2 vaginal insert versus PGE2 cervical gel for cervical priming and labor induction in low-Bishop-score pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 2006; 85(3): 302.
15. Marconi AM, Bozzetti P, Morabito A, Et Al. Comparing two dinoprostone agents for cervical ripening and induction of labor: a randomized trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 138(2): 135.
16. Perry MY, Leaphart WL. Randomized trial of intracervical vs posterior fornix dinoprostone for induction of labor. Obstet Gynecol 2004; 103:13.

Este documento fue editado e
impreso en los talleres de



**“EXPERTOS EN IMPRESIÓN Y
ENCUADERNACIÓN DE DOCUMENTOS”**
www.mitesis.mx

 **38-69-29-35**
USACELL 5508-1404
NEXTEL 1942-1162
copilco@mitesis.mx