

1121A

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

74 2ej

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS".

"USO DEL GEL DE PROSTAGLANDINAS INTRACERVICAL EN LA INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO EN EMBARAZOS - PROLONGADOS".

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL DR. FERNANDO ANTONIO LUNA CARDEÑO

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

MEXICO, D.F. NOVIEMBRE DE 1989.

Dr. Ricardo López Franco.
Vo.Bo. Jefe de Capacitación y Desarrollo.

Dr. Nicolás Casanova Alvarez.
Vo.Bo. Profesor Titular del Curso.

1989

TESIS CON
VALIA DE ORIGEN

DEPARTAMENTO



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.

I N D I C E

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	6
DISCUSION.....	7
CUADROS.....	9
BIBLIOGRAFIA.....	15

Se realizó un estudio prospectivo al azar en 30 parturientas para determinar la eficacia de 70 microgramos (G-I = 15 pacientes) y, 140 microgramos (G-II = 15 pacientes) de gel de prostaglandinas aplicados intracervicalmente; para la inducción del trabajo de parto, en pacientes con embarazo prolongado (42 semanas de gestación o más) y cérvix desfavorable.

Las pacientes del grupo II tuvieron mayores molestias locales posteriores a la aplicación del gel, pero éstas fueron mínimas y desaparecieron poco después, sin necesidad de suspender el medicamento 46.66% (7 de 15 en el grupo II) contra 20% (3 de 15 en el grupo I).

El inicio del trabajo de parto y la duración del mismo fue menor en el grupo II (Prom. 14.3 hrs.) que en el grupo I (Prom. 20.6 hrs.).

La edad materna, la paridad, la forma de resolución del embarazo, el Apgar y el peso de los productos fue similar en ambos grupos.

El gel de prostaglandinas E_2 a dosis de 140 microgramos, produce maduración cervical y disminuye el periodo de latencia cuando se aplica intracervicalmente; con mínima mortalidad.

SUMMARY

A prospective randomized study in 30 parturients was undertaken efficacy of 70 mcg y 140 mcg prostaglandin E_2 vaginal gel for the induction of labor in postterm pregnancy (after 42 weeks).

The patients group II maternal complications detected holness in situ -- posteriorly of PGE_2 gel. This minimus and to be crossed the need for drug 46.66% (7 of 15) vs 20% (3 of 15). The outcome of labor and term gestations is minimus group II (14.3 hrs.) vs Group I (20.6 hrs.). Age mothers, the parity, of method term gestations, weight, Apgar of born is not diferency. Suggesting that prosta glandin E_2 in dosages of 140 mcg. is an appropriate agent for local cervical ripening and induction of labor.

Durante las últimas décadas, el tema de embarazo prolongado ha sido en Obstetricia uno de los más controvertidos. (1) La literatura mundial ha sido abundante, situando en la actualidad al embarazo prolongado como un problema perinatal de gran importancia, ya que en realidad existe un aumento en las tasas de morbi-mortalidad perinatal, que se ha observado en aquellos productos que sobrepasan la semana número 42 de gestación (2).

Se acepta que la duración normal del embarazo sea de 38 a 42 semanas de gestación (40 semanas promedio según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia FIGO) (3). Por lo que podemos definir al embarazo prolongado como aquel cuya duración es de 294 días (42 semanas) de gestación o más contados a partir de la fecha de la última menstruación. (4).

Existen infinidad de confusiones y con frecuencia los términos de embarazo prolongado, postmadurez, postdatismo, dismadurez, posttérmino hipermadurez, se usan indistintamente; pero debemos tomar en cuenta que los términos de embarazo prolongado, postdatismo y posttérmino son un diagnóstico obstétrico y los términos de postmadurez o dismadurez son un diagnóstico eminentemente pediátrico (5).

Actualmente al aumentar los conocimientos sobre Histología y Bioquímica del cuello uterino, se puede decir que este órgano juega un papel muy importante y destacado en el momento del parto. Es muy difícil establecer cuando ocurrirá exactamente el trabajo de parto, habitualmente las contracciones uterinas se desencadenan después de un cierto periodo de tiempo, durante el cual el cuello uterino ha madurado, es decir, se ha acortado, se ha reblandecido y se ha dilatado ligeramente. (6)

Sin embargo hay ocasiones en que la paciente llega al final del embarazo sin tener cambios cervicales y en la mayor parte de éstas, la actividad miométrial es leve, es decir, apenas se notan contracciones uterinas.

Bishop y Anderson (7), han señalado que la duración del comienzo del parto una vez que se ha hecho la evaluación cervical, está directamente relacionada con la madurez del cuello. Sin embargo, la duración del tiempo es variable. El éxito de la inducción del parto depende del grado de madurez cervical.

Está demostrada la existencia de receptores de prostaglandinas en el tejido uterino humano (8).

Se ha sugerido que la síntesis de prostaglandinas es un factor importante en la preparación del cérvix, antes del establecimiento del trabajo de parto (9).

Las prostaglandinas y sus metabolitos se han identificado en varios líquidos corporales de mujeres no embarazadas, confirmando que se producen en parte y, metabolizados en, o, cerca del sitio de acción (10).

Las prostaglandinas en general, causan contracción del músculo liso -- tanto *in vivo*, como *in vitro*; por lo tanto las prostaglandinas exógenas son efectivas en la inducción del trabajo de parto. Las prostaglandinas PGE_2 , y PGF_2 alfa son consideradas hormonas tisulares focales implicadas en la contractilidad miométrial. La síntesis de prostaglandinas parece estar bajo el control de los esteroides sexuales; en estudios efectuados sobre la actividad miométrial se demostró que el efecto de las prostaglandinas depende de la concentración local de esteroides sexuales. La acción de las prostaglandinas está mediada por los receptores específicos localizados en las membranas plasmáticas del tejido efector. (12)

Se ha demostrado en diversos estudios reportados en los últimos años, que la administración vaginal o cervical de prostaglandinas, produce reblandecimiento y dilatación del cérvix; Estos estudios no han diferenciado los cambios en el orificio cervical externo o interno (13) (14).

Hackenzie y cols. [17] reportaron la efectividad de la inducción del -- trabajo de parto usando supositorios vaginales de PGE_2 con base de lípidos; di- chos autores reportaron previamente las ventajas de la administración de PGE_2 en gel de celulosa la noche anterior a la inducción del trabajo de parto. Sub- secuentemente se han obtenido resultados similares administrando PGE_2 en base de glicéridos.

Existen muchos reportes [15] [16] del valor de las prostaglandinas admi- nistradas vaginalmente como parte del manejo de la inducción del trabajo de - parto. Se ha investigado una variedad de diferentes vehículos, con el intento de obtener preparaciones más efectivas y convenientes; las preparaciones usa- das hasta la fecha incluyen geles usados en celulosa, pesarios basados en lípi- dos y, tabletas de administración oral [18]. En algunos estudios se ha reporta- do que el trabajo de parto se ha establecido y progresado rápidamente no permi- tiendo un buen control [19]. Estos hallazgos han causado desconcierto acerca - de la confiabilidad del método, del promedio de liberación de la prostaglandi- na a partir del vehículo portador y de aquí, los peligros potenciales asocia- dos con él. Sin embargo existen efectos colaterales conocidos y comprobados, - menores y controlables [20].

Aunque las prostaglandinas ofrecen un método potencialmente no quirúrgi- co para la terminación del embarazo, la eficacia, seguridad y aceptabilidad no han sido satisfactoriamente comprobados [16].

En nuestro país, actualmente no contamos con ninguno de los preparados comerciales de prostaglandinas usados en Obstetricia en la preparación cervi- cal e inducción del trabajo de parto, a pesar de estar aprobado su uso clínico para estos fines en otros países; debido a esto, es necesaria la utilización - de un preparado alternativo, metabolito de la prostaglandina E_2 alfa; el En- prostil.

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" - del I.S.S.S.T.E. en un periodo de 12 meses comprendido de marzo de 1988 a febrero de 1989.

Fueron estudiadas 30 mujeres sanas con embarazos clínicos y ultrasonográficamente mayores de 42 semanas de gestación, sin trabajo de parto, producto vivo, cérvix desfavorable y con pelvis útil para parto vaginal.

Los requisitos fueron :

- 1.- Fecha de última menstruación confiable.
- 2.- Fondo uterino correspondiente a la edad gestacional.
- 3.- Tener más de 41.6 semanas de gestación.
- 4.- Producto único vivo en presentación cefálica.
- 5.- Integridad de las membranas amnióticas.
- 6.- Índice de Bishop de 0 a 3 .
- 7.- Consentimiento expreso de la paciente y su pareja.

Los criterios de exclusión fueron :

- 1.- Embarazos de término.
- 2.- Producto obturado.
- 3.- Trabajo de parto espontáneo.
- 4.- Cérvix con modificaciones [Bishop mayor de 3].
- 5.- Desproporción cefalopélvica.
- 6.- Cesáreas previas.
- 7.- No consentimiento de la paciente.

Los criterios de eliminación fueron :

- 1.- Sufrimiento fetal agudo.
- 2.- Causas maternas u obstétricas que imposibiliten el parto por vía vaginal.

Se usó Enprostil perlas de 35 microgramos gel de lubricatina y gasas simples estériles.

Las pacientes se recabaron en un solo grupo de estudio y se dividieron en 2 subgrupos al azar y se les aplicó 70 microgramos de Enprostil (Grupo I) y 140 microgramos del mismo medicamento (Grupo II); la aplicación se hizo Intracervical y para evitar el escurrimiento del medicamento se colocó un tapón de gasas intravaginal con abundante lubricatina. La aplicación del medicamento se efectuó cada 2 hrs. hasta que las pacientes alcanzaban una dilatación cervical mayor de 4 cms. y tenían un borramiento mayor al 50%.

RESULTADOS

Las características de las pacientes (Cuadro 1) fueron: En cada grupo se estudiaron 15 pacientes, con una media de edad similar en cada grupo, con paridad mezclada con promedio de 2 a 3 partos, un Índice de Bishop antes de la aplicación del gel de prostaglandinas menor de 3 en ambos grupos, con una dilatación cervical mínima indicativa de ausencia de actividad uterina.

La dilatación cervical (Cuadro 2) se inició en la mayoría de las pacientes (60%) 6 hrs. después de la aplicación de la primera dosis del gel de prostaglandinas y en el resto de las pacientes (40%) entre las 8 y 10 hrs. después de la aplicación del mismo, en el grupo I.

En las pacientes del grupo II la mayoría de las pacientes (86%) iniciaron dilatación cervical 4 hrs. después de la primera aplicación del gel de prostaglandinas, y solo un número reducido (13%) requirió más de 6 hrs. para el inicio de la dilatación posterior a la aplicación de la primera dosis del gel.

Las complicaciones inmediatas y tardías (Cuadro 3) fueron: náuseas leves y ardor local en el 20% de las pacientes y no hubo ninguna complicación -

en el 80% de las mismas.

El tiempo transcurrido entre el inicio del trabajo de parto y la resolución del embarazo (Cuadro 4) fue en el grupo I con un tiempo promedio de 20.6 hrs., el grupo II tuvo una duración promedio de 13.3 hrs.

La forma de resolución de los embarazos fue parto vaginal en la mayoría de las pacientes de ambos grupos y solo en el grupo I se efectuó una operación cesárea posterior a la aplicación fallida de un fórceps Kielland en un producto en presentación occipito-transversa persistente. Y en dos pacientes del -- grupo II se efectuó operación cesárea por dilatación estacionaria (más de 4 - hrs. detenidas con más de 8 cms. de dilatación).

No existió relación del Apgar al minuto y mucho menos en el peso de los productos con la aplicación del gel (Cuadro 6).

DISCUSION

En el presente estudio se demostró la utilidad del gel de prostaglandinas E_2 para la terminación del embarazo en pacientes con más de 42 semanas de gestación y un cérvix desfavorable.

Las dosis útiles son de 70 a 140 microgramos, para la inducción del trabajo de parto y la disminución del periodo de latencia del mismo sin grandes efectos colaterales, y sin aumento de la morbi-mortalidad materno-fetal. La mayor eficacia se logró con dosis de 140 microgramos.

La incidencia de operación cesárea (1 en el grupo I ; y 2 en el segundo grupo) tuvo una indicación obstétrica precisa no atribuible al medicamento.

Aunque existen muchos estudios que apoyan el uso del gel de prostaglandinas - E_2 para la dilatación cervical, no se tiene un uso liberal del medicamento -- ya que su absorción no puede ser controlada. Sin embargo con el uso de dosis mínimas y teniendo a la paciente hospitalizada Estos imponderables no son -

de importancia.

Por la experiencia obtenida en el presente estudio con resolución de los embarazos en un tiempo promedio no mayor a las 10 hrs. en ambos grupos (p menor de 0.05). Podemos concluir que la efectividad del procedimiento es alta y ofrece al Gineco-Obstetra un arma para abatir la morbi-mortalidad perinatal en -- este tipo de pacientes.

CUADRO 1 GRUPOS DE PACIENTES.

CARACTERISTICAS	GRUPO I	GRUPO II
Número de pacientes	15	15
Edad materna (media)	28.5a	28.5a
Paridad (media)	3.23	2.87
Edad gestacional (SDG)	42.06	42.08
Calificación de Bishop (pre-gel)	2.46 + .10	2.33 + .5
Dilatación Cervical	-1 = 6 +1 = 7	-1 = 11 +1 = 4

FUENTE : Archivo clínico del Hospital regional
 Lic. Adolfo López Mateos I.S.S.S.T.E.
 Feb. 1989.

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 2. INICIO DE LA DILATACION CERVICAL POSTERIOR A LA PRIMERA DOSIS DE GEL DE PROSTAGLANDINAS.

Horas	GRUPO I		GRUPO II		Prom Haa
	No. de pacientes	%	No. de pacientes	%	
2	0	-	2	13.33	
4	0	-	11	73.33	
6	9	60.00	2	13.33	
8	4	26.66	0	-	
10	2	13.33	0	-	
12	0	-	0	-	
					7.6+.1
					3.00
Total	15	100 %	15	100 %	

FUENTE : Archivo clínico del Hospital Regional
Lta. Adolfo López Mateos I.S.S.S.T.E.
Feb. 1989.

**CUADRO 3. COMPLICACIONES INMEDIATAS Y TARDIAS A LA
APLICACION DEL GEL DE PROSTAGLANDINAS.**

INMEDIATAS	GRUPO I		GRUPO II	
	No. de pacientes	%	No. de pacientes	%
Ninguna	12	80.00	8	53.33
Nauseas leve	2	13.33	3	20.00
Ador local	1	6.66	3	20.00
Taquicardia	0	-	1	6.00
Total	15	100%	15	100%
TARDIAS				
Ninguna	15	100.00	15	100.00
Total	15	100%	15	100%

FUENTE : Archivo clinico del Hospital Regional
Lic. Adolfo López Mateos I.S.S.S.T.E.
Feb. 1989.

CUADRO 4. TIEMPO TRANSCURRIDO DEL INICIO DEL TRABAJO DE PARTO A LA RESOLUCION DEL EMBARAZO.

Horas	GRUPO I		GRUPO II	
	No. de pacientes	% Promedio en hrs.	No. de pacientes	% Promedio en hrs.
-12	0	-	5	33.33
13	0	-	2	13.33
14	0	-	2	13.33
15	0	-	1	6.66
16	0	-	0	-
17	0	-	3	20.00
18	2	13.33	0	-
19	2	13.33	0	-
20	5	20.00	0	-
21	0	-	0	-
22	3	20.00	0	-
23	3	20.00	0	-
+24	0	-	0	-
			20.6°	13.3°
Total	15	100 %	15	100 %

* P menor de 0.05

FUENTE: ARCHIVO clinico del Hospital Regional

Lic. Adolfo López Mateos I.S.S.S.T.E.

Feb. 1989.

CUADRO 5. FORMA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO

	GRUPO I		GRUPO II	
	No. de	%	No. de	%
Parto vaginal	14	93.33	11	73.33
Forceps bajo Klelland	0	-	2	13.33
Operación cesarea	1	6.66	2	13.33
INDICACION DE LA CESAREA				
Dilatación estacionaria *	0	-	2	100.00
Forceps fallido	1	100.00	0	-
Sufrimiento fetal	0	-	0	-
INDICACION DEL FORCEPS				
Occipito-transversa persistente	1	100.00	2	100.00

* * de 4 hrs sin cambios en la dilatación cervical

FUENTE: Archivo clínico del Hospital Regional

Lic. Adolfo López Mateos I.S.S.S.T.E.

Feb. 1989.

CUADRO 6. CALIFICACION DE APGAR AL MINUTO Y PESO DE LOS PRODUCTOS.

APGAR al minuto	GRUPO I		GRUPO II		promedio en hrs
	No.de pacientes	%	Promedio en hrs	No. de pacientes	
6	1	6.66		1	6.66
7	2	23.33		4	26.66
8	12	80.00		10	66.66
			7.73±.5		7.6±.0
PESO DE LOS PRODUCTOS					
2500 a 3000g	10	66.66		9	60.00
3001 a 3500g	5	33.33		6	40.00
			3001± 10g		3053±5g
Total	15	100 %		15	100 %

FUENTE: Archivo clínico del Hospital Regional
Lic. Adolfo López Mateos I.S.S.S.T.E.
Feb. 1989.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gnanados J L : Survey of the management of postterm pregnancy. *Obstet Gynecol* 63:651,1984.
2. Johnson J H,Harman-CR ,Lange I R,Hanning F A:Biophysical -- profile scoring in the management of the postterm pregnancy. *Obstet Gynecol* 154:269,1986.
3. Shime J,Librach C L,Gare J D: The influence of prolonged - pregnancy on infant development at one and two years of age: A prospective controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 154:341, 1986.
4. Reyes L C,Ramirez C S,Mijares J L: Valor del meconio como In cador de riesgo perinatal en el embarazo prolongado. *Gin -- Obst Mex.* 53:135,1985.
5. Guzman A S,Avalos L M,Pablos A M,Panduro J G:Embarazo prolongado y postmadurez : Mito o realidad.*Gin Obstet Mex.*53:1,-- 1985.
6. Williams J K,Wilkerson G, OBrien W F , Knuppel R A:Use of - prostaglandin E₂ topical cervical gel in high-risk patients: A clinical analysis .*Obstet Gynecol* 66:769,1985.
7. Bishop E H: Pelvic scoring for elective induction .*Obstet - Gynecol* 24:266,1964.
8. O'Brien W F ,Knuppel R A,Cohen GR :Plasma prostaglandin metabolite levels after use of prostaglandin E₂ gel for cervical ripening. *Am J Obstet Gynecol* 155:1037,1986.
9. McCoshen J A,Jonhson K A,Dublin N H,Ghodgaokar R B :Prostaglandin E₂ release on the fetal and maternal sides of the amnion and chorion-decidua before and after term labor. *AM J Obstet Gynecol* 63:616,1984.
10. Velikorkala O ,Koskimies A,Laatkainen T ,Tenkunen A,Vilnikka-L: Peritoneal fluid prostaglandins in endometriosis,tubal - disorders, and unexplained infertility. *Obstet Gynecol* 63:- 616,1984
11. Niesert S, Christopherson W,Korte K,Mitchell MD,MacDonald - P,Casey M L: Prostaglandin E₂, 9-Ketoreductase activity in human decidua vera tissue .*Am J Obstet Gynecol* 155:1348,1988.
12. Buchanan D, Mazer J, Yonekura M L: Cervical ripening with - prostaglandin E₂ vaginal suppositories. *Obstet Gynecol* 155 63:659,1984.
13. Mainprize T,Nimrod C,Dodd G,Persaud D: Clinical utility of multiple-dose administration of prostaglandin E₂ gel. *Am J - Obstet Gynecol* 156:341,1987.

14. Bernstein P, Leyland N, Gurland P, Care D: Cervical ripening and labor induction with prostaglandin E2 gel: A placebo - controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 156:336, 1987.
15. Ekman-Ordereberg G, Ulbjerg N, Ulmsten U: Comparison of intra venous oxytocin and vaginal prostaglandin E2 gel in women with unripe cervixes and premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 66:307, 1985.
16. Goeschel K, Fuchs A R, Fuchs F, Rasmussen A B, Rehnström J V: Effect of B-mimetic tocolysis on cervical ripening and plasma prostaglandin F2a metabolite after endocervical application of prostaglandin E2. *Obstet Gynecol* 65:166, 1985.
17. Mackenzie I Z, Bradley S, Embrey M P: A simpler approach to labor induction using lipid-based prostaglandin E2 vaginal suppository. *Am J Obstet Gynecol* 141:158, 1981.
18. Macez J, Buchanan D, Vokenura L: Induction of labor with prostaglandin E2 vaginal suppositories. *Obstet Gynecol* 63:664 1884.
19. Prins R P, Neilson D R, Bolton R N, Mark III C, Watson P: Preinduction cervical ripening with sequential use of prostaglandin E2 gel. *Obstet Gynecol* 154:1275, 1986.
20. Willis D C, Caton D, LeVelle J P, Banner T: Cardiac output response to prostaglandin E2 induced abortion in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol* 156:170, 1987.