



11217  
12  
2EJ

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

ISSSTE

HOSPITAL GENERAL TACUBA

JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
DIVISION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

USO DE LA PROSTAGLANDINA E<sub>2</sub> EN LA  
INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO.

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
P R E S E N T A I

DRA. ELSA ELIZABETH BALLESTEROS CARDOZA



ISSSTE

México, D.F.

1995



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 está 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

11217  
12  
2EJ

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

ISSSTE

HOSPITAL GENERAL TACUBA

JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
DIVISION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

USO DE LA PROSTAGLANDINA E<sub>2</sub> EN LA  
INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO.

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A

DR<sup>A</sup> ELSA ELIZABETH BALLESTEROS CARDOZA



ISSSTE

México, D.F.

1995

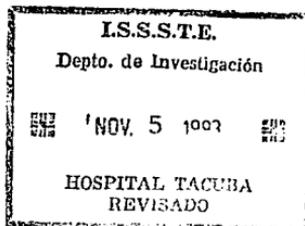
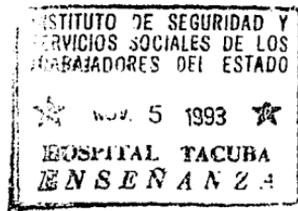
**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

AUTOR: DRA. ELSA ELIZABETH BALLESTEROS CARDOZA  
Vo.Bo. DRA. ELVIA REYES SANCHEZ  
JEFE DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL GENERAL TACUBA I.S.S.S.T.E.

Vo.Bo. DR. MARCO ANTONIO MARQUEZ BECERRA  
COORDINADOR DE LA DIVISION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
HOSPITAL GENERAL TACUBA I.S.S.S.T.E.

Vo.Bo. DR. RAUL MENDEZ SOTO  
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
HOSPITAL GENERAL TACUBA I.S.S.S.T.E.

Vo.Bo. DR. JESUS DANIEL MORENO GARCIA  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y  
COORDINADOR DE TESIS EN EL AREA DE GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA.  
HOSPITAL GENERAL TACUBA I.S.S.S.T.E.



# INDICE

DEDICATORIA.....	1
INTRODUCCION.....	2
HIPOTESIS.....	4
JUSTIFICACION.....	5
FUNCIONES DE LAS PROSTAGLANDINAS.....	6
SINTESIS DE LAS PROSTAGLANDINAS.....	8
ACCION DE LAS PROSTAGLANDINAS DURANTE EL EMBARAZO.....	9
MECANISMO CELULAR DE LA ACTIVIDAD UTERINA.....	11
INVESTIGACIONES BASICAS Y CLINICAS SOBRE LA UTILIDAD DE LAS PROSTAGLANDINAS EN LA MADURACION DEL CUELLO UTERINO.....	13
EFFECTOS COLATERALES.....	15
OBJETIVO DEL USO DE LAS PROSTAGLANDINAS.....	17
MATERIAL Y METODOS.....	18
RESULTADOS.....	20
GRAFICA 1.....	21
GRAFICA 2.....	22
GRAFICA 3.....	23
GRAFICA 4.....	24
GRAFICA 5.....	25
GRAFICA 6.....	26
TABLA 1.....	27
TABLA 2.....	27
TABLA 3.....	28
COMENTARIO.....	29

**CONCLUSIONES.....30**

**BIBLIOGRAFIA.....31**

## DEDICATORIA

Esta difícil empresa que decidí llevar a cabo, al momento me parece imposible de haberla realizado y que esté llegando a su fin; recuerdo aquellos primeros días en que tuve que separarme de mis hijos y mi esposo; en que todo me parecía tan remoto e incierto, ahora al meditar en todo lo sucedido, lo mucho que aprendí y maduré, no tengo más que agradecer a Dios, que puso a mis queridos maestros en el camino para apoyarme, impulsarme y enseñarme a ser mejor cada día. A mi madre que con paciencia y mucho amor, ocupó mi lugar en mi entrañable hogar. A mi esposo que con cariño, firmeza y respeto, me levantó en cada caída para llegar a la meta.

A mis adorados hijos que comprendieron pese a lo corto de su edad mi necesidad de superación y me dieron su ternura cada día, haciéndome más fuerte y mi lucha suave.

A todas las pacientes de esta institución que depositaron su confianza y su cuerpo en mis manos durante estos tres años de residencia.

A mis compañeros de la generación anterior, de los cuales guardo muy gratos recuerdos.

A mis maestros

Dr. Roberto Alquisiris Tellez

Dr. Rafael G. Buitrón García Figueroa

Dr. Demetrio Escalera Antezano

Dr. Alfonso de la Garza Benítez

Dr. Marco Antonio Márquez Becerra

Dra. Ma. de Lourdes Martínez Rodríguez

Dr. Jesús Daniel Moreno García

Dr. Raúl Méndez Soto

Dr. José Ramírez Solana

Dr. José Romero Rivera

Dr. Oscar Salinas González

Dr. René Toro Calzada

A una amiga generosa llamada Hilda Orduña G. que guarda un lugar dentro de mi corazón.

## INTRODUCCION

Actualmente, la utilización de prostaglandinas E2 y F2 alfa está siendo investigada pretendiendo incluirla en la inducción del parto. Esta nueva e importante clase de eutacoides( palabra derivada del griego AUTOS: mismo y AKOS : remedio ó medicina), fué descubierta como resultado de observaciones independientes efectuadas en 1933 y 1934 por Goldblat y Euler, que hallaron material vasopresor y constrictor del músculo liso en el plasma seminal humano. A ese material que existe en los extractos de prostata, le dió Euler el nombre de prostaglandina-, unos 25 años despues Bergström y Sjövall aislaron dos prostaglandinas (PGE1, PGF1ALFA) de las glándulas vesiculares del carnero y en 1962 con Ryhage y Samuelsson, elucidaron la estructura y demostraron que eran derivados del ácido prostanóico. ( 3 )

En estos últimos años se ha averiguado que en varios tejidos existen otros derivados de este ácido graso y a toda esta familia de compuestos se le ha dado el nombre genérico de prostaglandinas. Las respuestas biológicas a las prostaglandinas son muchas y variadas . Hoy se sabe que las prostaglandinas explican en parte ó totalmente la actividad de sustancias mal definidas de caracter lipidico obtenidas de varios tejidos y liquidos biológicos y asociadas con funciones fisiológicas diversas. Entre tales sustancias se hallan la vesiglandina, la substancia intestinal, la irina, los estimulantes menstruales y la medulina. (26)

Además, las prostaglandinas son liberadas de varios tejidos por estimulación nerviosa ó clínica. es indudable que tienen alguna función importante en el organismo; pero, como ocurre con otros eutacoides, en este período de estudios, son difíciles de definir, las prostaglandinas son sintetizadas en el organismo a expensas de algunos ácidos grasos esenciales como el araquidónico, cuya importancia dietética no ha sido explicada. ( 26 )

Se sabe que estos fármacos inducen la dinámica uterina a término con una efectividad semejante a la conseguida con la oxitocina. Los pre-requisitos para su utilización son similares a los requeridos para la oxitocina .

Dado que las prostaglandinas tiene un efecto directo en la maduración cervical, podrían ser de gran utilidad en aquellos casos en los que esta indicada la inducción, pero las condiciones cervicales son desfavorables. Se han empleado diferentes vías para su administración en la inducción del parto: intravenosa, oral, bucal, extraamniótica, vaginal y rectal. ( 16 )

### HIPOTESIS

Si normalmente tenemos trabajos de partos prolongados por condiciones cervicales desfavorables con gran incidencia de trabajo de parto fallidos, entonces con las prostaglandinas E2 (Minoprostol) lograremos condiciones cervicales favorables que nos disminuyan el tiempo de inducto-conducciones y evitando así las conducciones fallidas y disminuyendo el número de intervenciones quirúrgicas (cesáreas).

## JUSTIFICACION

Al momento actual resulta inquietante el elevado número de intervenciones quirúrgicas (cesáreas) con aumento de riesgos inherentes a la intervención, teniendo como principal condicionante cérvix desfavorable que alargan el tiempo y complican el trabajo de parto.

Otra situación que se nos ha presentado es la de embarazos con óbitos fetales o feto muerto y retenido en los que hay complicaciones como hemorragias por coagulopatía que se producen por el ingreso a la circulación materna de sustancias tromboplásticas, lo que acarrea una coagulopatía por consumo. El fibrinógeno plasmático en general comienza a descender a partir de los 20 días de muerto y retenido el feto. Si la causa del óbito fué por eritroblastosis, esta caída puede iniciarse desde los 7 días. A partir de los 30 días el fibrinógeno puede descender por debajo de los niveles hemostáticos con aparición de hemorragias.

Infección ovular, la cual es poco frecuente, si los gérmenes invaden la cavidad ovular, en particular después de la rotura de las membranas, el líquido amniótico se pone fétido, el feto presenta un enfisema difuso y el útero se llena de gases por acción de los anaerobios. Esta complicación abandonada a su evolución puede generar en la madre una septicemia mortal por embolias sépticas o gaseosas.

Transtornos psicológicos, si el desencadenamiento del trabajo de parto se retrasa, la ansiedad aumenta en la pareja y sobrevienen en la madre sentimientos de culpa y frustración ante la necesidad de continuar el embarazo con su hijo muerto. En la mayoría de estos casos la madre necesita apoyo psicológico del equipo obstétrico.

La evacuación del útero será una indicación absoluta e inmediata: a) toda vez que las membranas estén rotas o exista sospecha o evidencia de infección ovular; b) cuando el nivel de fibrinógeno descienda por debajo de 200 mg %, y c) cuando el estado emocional de la madre se encuentre alterado, por esta última razón se aconseja inducir todos los partos con feto muerto lo antes posible.

## *FUNCIONES DE LAS PROSTAGLANDINAS*

Una fuente importante de prostaglandinas son las membranas amnióticas, su primera acción fué demostrada en el tejido hipofisiario estimulando la producción de hormona de crecimiento, adrenocorticotrofina, tiotropina y la producción de AMP además de la secreción de gonadotrofinas coriónicas hipofisarias (5).

La prostaglandina F2 alfa produce regresión lútea, originada en el endometrio su síntesis es estimulada por los estrógenos produciendo posteriormente luteólisis por doble mecanismo:

- 1.- Acción anti LH con pérdida de receptores de LH
- 2.- Acción lenta interfiriendo con el mantenimiento de LH por la prolactina (2).

A nivel de las membranas amnióticas se determinó la composición de ácidos grasos del cordón amniótico, existiendo un descenso de aminoácidos significativo comparado con el contenido en las membranas fetales obtenidas antes del comienzo del parto (12). El acontecimiento final es un aumento en la producción de PGF 2 alfa horas antes del comienzo de la actividad uterina, esto indica la elevación de la progesterona, estrógenos y aumento de prostaglandina secundarios a la inducción directa de una enzima placentaria por un glucocorticoide.

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

- A.- Se evidencia un aumento de ácido araquidónico en líquido amniótico durante el trabajo de parto.
- B.- Los inhibidores de prostaglandinas también inhiben el trabajo de parto.
- C.- Algunos estímulos como manipulación del cervix, ruptura de membranas espontaneas y/o artificial aumentan la liberación de prostaglandinas induciendo la actividad uterina.
- D.- Existe aumento de prostaglandinas en sangre materna y líquido amniótico.

Las prostaglandinas ejercen dos acciones directas asociadas con el parto: la maduración del cuello uterino y acción oxitocina directa .

Un estudio realizado en Inglaterra demostró que la PGE2 es muy efectiva para la maduración ya que al instalar 2 mg. de ésta acorta la duración del parto con menor aumento de oxitocina (9)

Las prostaglandinas son derivados del ácido araquidónico de donde se derivan la PGE2 y la PGF2, en la liberación del ácido araquidónico intervienen las hidrolasas, liberando el ácido araquidónico; existen dos vías:

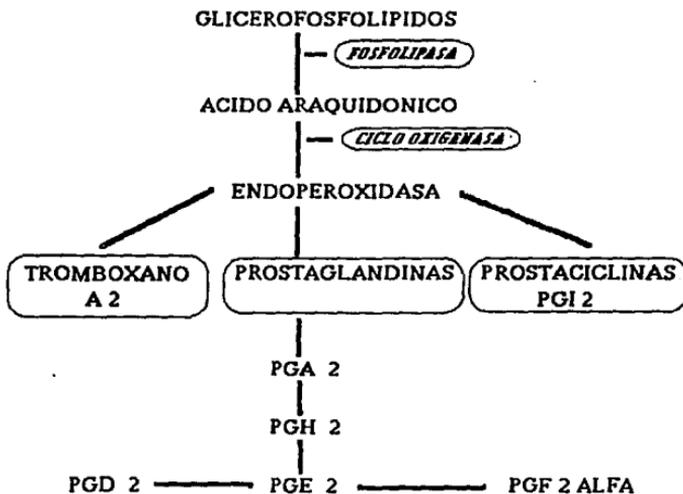
A.- La vía de la ciclo oxigenasa que conduce a las prostaglandinas. Las prostaglandinas de mayor relevancia son la PGF2 alfa y PGE2 biológicamente activas.

B.- La vía de 5-lipo oxigenasa que produce sustancias broncoespásticas.

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

Por ejemplo el tromboxano tiene una acción potente vasoconstrictora y la prostaciclina es un vasodilatador potente. Al estímulo patológico aparece el tromboxano (4).

## SINTESIS DE LAS PROSTAGLANDINAS



**RUTAS BIOSINTETICAS DE LOS PROSTANOIDES A PARTIR DEL PRECURSOR OBLIGADO, EL ACIDO ARAQUIDONICO.**

### ACCION DE LAS PROSTAGLANDINAS DURANTE EL EMBARAZO

Se sabe por estudios realizados que las prostaglandinas estimulan el miometrio del útero grávido humano para producir contracciones rítmicas, este efecto puede producirse cuando se administra intraamniótica, oral ó vaginalmente.

El uso de PGE2 oral produce un efecto similar al trabajo de parto inducido por la oxitocina, a dosis bajas origina trabajos de parto similares a los no estimulados, aunque la fase latente sea corta, a dosis moderadas efectúan patrones similares al primer estadio comparable con el de la oxitocina excepto por la duración descendente del segundo estadio del trabajo de parto. Un esquema similar realiza mejoría en la progresión ya sea de la fase latente como de la fase activa . (19)

BRUMNER 1971 y GUILLES 1982 sugieren que la administración temprana de PGE2 mejora la respuesta uterina a subsecuentes dosis de oxitocina. Otros autores demostraron que las prostaglandinas eran efectivas en la inducción del trabajo de parto en condiciones desfavorables. KARIM y SHARMAN 1982 demostraron que la duración del trabajo de parto se acortaba.

EMBREY 1971 y BEASLAY 1972 mostraron mejoría en el efecto de la oxitocina posterior a la administración de prostaglandinas.

FRIEDMAN y SACHTLEBEN 1975 concluyeron que las prostaglandinas eran de poca ayuda en la maduración del cuello desfavorable; mientras que WEYS y cols. 1975 mostraron mejoría en la escala de BISHOP seguida de la administración de prostaglandinas. ( 2 )

KARIM y SHARMAN utilizaron PGE2 oral cada dos horas con controles de una comparación analítica con resultados de 89.8% de partos vaginales. ( 19 )

EMBREY observó que la administración de PGE2 intravaginal produce cambios importantes en el cervix desfavorable. La administración de PGE2 en tabletas vía oral antes de la inducción del trabajo de parto es una técnica relativamente simple, práctica y segura para producir cambios cervicales. ( 13 )

Concentraciones fisiológicas de prostaglandina no inician trabajo de parto hasta que se presente el proceso de eliminación de progesterona. Según Mac Donald la progesterona liberaría la enzima lisosómica fosfolipasa A2 y posteriormente por hidrólisis se liberaría el ácido araquidónico como precursor de la PGF2 alfa.

BARDEN indica que el efecto oxitócico de las prostaglandinas esta en relación con el flujo de calcio a nivel miometrial. (10 )

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

Cuando se presenta ablandamiento cervicouterino hay cambios bioquímicos: Aumento del contenido de agua y actividad colagenolítica, disminución de la colágena y glucosaminoglucanos sulfatados.

Estos cambios también ocurren con el uso de PGE2 que inhibe la actividad de la colágena y modifica la permeabilidad de la membrana además de modificar en el endometrio el cambio de umbral de excitación. ( 7 )

### MECANISMO CELULAR DE LA ACTIVIDAD UTERINA

La relajación del útero durante el embarazo y el inicio de las contracciones en el trabajo de parto tienen mecanismos complejos. Varios agentes farmacológicos y los mediadores fisiológicos, modulan la actividad uterina de una manera directa o indirecta. Las células del músculo uterino

( células miométriales ) se comunican entre sí a través de complejos de unión.

Durante el trabajo de parto, los complejos de unión no sólo permiten la sincronización de la actividad de las células musculares, sino que también aumentan en cantidad y tamaño. No se sabe si la calidad de la respuesta a estimulantes o relajantes uterinos terapéuticos depende de la presencia de complejos de unión. Estudios realizados in vivo demostraron que hay una íntima relación entre el número de complejos de unión en el miométrico y el de receptores de estrógenos y progesterona, pero no con las concentraciones de esteroides circulantes.

(32)

Son elementos clave de la contracción muscular dos proteínas, la actina y la miosina. Esta última facilita la conversión de la energía química del ATP en movimiento o, dicho de otra manera, la generación de fuerza durante la contracción uterina. La sinasa de miosina, de cadena ligera, que se modifica de acuerdo al calcio ionizado y el AMP cíclico, también parece ser un regulador importante de la contractilidad del músculo liso. Para activarla, debe haber calcio libre intracelular en concentraciones de  $10^{-6}$  M con quien interactúa por medio de calmodulina. La fosforilación inhibe la actividad enzimática, debido a la menor afinidad de la cinasa de miosina de cadena ligera por el complejo calmodulina-calcio. Las concentraciones celulares de calcio ionizado y AMP cíclico están interrelacionadas y son reguladas por varias hormonas y agentes farmacológicos. (32)

Normalmente, puede producirse despolarización del músculo liso por un aumento espontáneo de la permeabilidad al calcio, inducido por hormonas o neurotransmisores. En el músculo uterino, el calcio ionizado inicia la contracción al unirse a calmodulina, que finalmente produce fosforilación de la cadena ligera de miosina e interacción actina miosina. Después de que las vías del calcio ionizado en el sarcolema se cierran o cuando la velocidad neta de salida de calcio ionizado o captación del mismo en un sitio de depósito intracelular es superior al de entrada al citosol, de manera que la concentración de calcio intracelular disminuye a menos de la necesaria para mantener la contracción, ocurre relajación uterina.

Se ha demostrado que las prostaglandinas aumentan la síntesis de complejos de unión en el miometrio. (32)

INVESTIGACIONES BASICAS Y CLINICAS SOBRE LA UTILIDAD DE LAS  
PROSTAGLANDINAS  
EN LA MADURACION DEL CUELLO UTERINO

Normalmente el cuello uterino sufre ablandamiento y dilatación antes del inicio del trabajo de parto, cambios que no son inevitables ni necesarios, pues puede presentarse trabajo de parto normal en ausencia de cambios cervicales. Por el contrario, no necesariamente ocurrirá trabajo de parto cuando se presenta borramiento y dilatación prematuros, situación que sucede en el embarazo gemelar y observada también en el llamado síndrome de incompetencia o incapacidad ístmico-cervical.

Los diferentes estudios realizados señalan que el cuello uterino puede ser un participante pasivo del proceso de parto. Esto significa que si el miometrio entra en una fase de contractilidad activa, el cuello uterino normal inevitablemente cede y permite la expulsión del contenido.

Poco de duda de que pueden producirse cambios cervicales mediante técnicas químicas y mecánicas. Dentro de las primeras están la oxitocina, las prostaglandinas E y F<sub>2</sub> alfa, la relaxina y los estrógenos. También puede producirse dilatación cervical mediante tallos de laminaria y sondas de foley. ¿Qué tanto elevan estos métodos la probabilidad de inducir el trabajo de parto?. Son más entendibles é interesantes las acciones de la prostaglandina E<sub>2</sub>.

La PGE<sub>2</sub>, es la principal prostaglandina que se produce en el trofoblasto y el cuello uterino. Estudios in vitro é in vivo han demostrado que este compuesto produce relativamente menos tensión muscular uterina que la PGF<sub>2</sub> alfa.

Cuando se presenta ablandamiento cervical, hay varios cambios bioquímicos, que incluyen aumento del contenido de agua y de la actividad colagenolítica, así como disminución de la colágena y los glucosaaminoglucanos sulfatados. Los cambios son idénticos a los que se presentan cuando el tejido cervical se expone a PGE2 .

Puede emitirse la hipótesis de que, cuando el cuello uterino humano se expone a PGE2, ocurren cambios proximales y distales. Los efectos directos producen ablandamiento del cuello, por cambios del agua, la colágena y los glucosaaminoglucanos, un efecto claro en contra de la progesterona, debido a que esta inhibe la actividad de la colagenasa y modifica la permeabilidad de la membrana.

## EFFECTOS COLATERALES

Se han descrito muchos efectos en diversos aparatos y sistemas y es claro que las prostaglandinas individuales varían mucho en actividad y potencia. (4) (31)

A.- APARATO REPRODUCTOR. Las prostaglandinas producen poco ó ningún efecto en la movilidad del espermatozoide, pero influyen en el tono del aparato reproductor femenino. La contractilidad del útero humano y de las trompas de falopio es inhibida ó estimulada según cual sea la prostaglandina, según el estado hormonal de los órganos y las condiciones experimentales. Tales efectos han sido observados en tiras de músculo in vitro y también en órganos intactos in vivo cuando se han dado prostaglandinas por vía intravenosa ó por instalación en la vagina, en la cual se absorben fácilmente para pasar a la circulación.

B.- APARATO DIGESTIVO Y RESPIRATORIO. El estómago y el intestino (delgado y grueso) son estimulados a la contracción en diversas especies, la acción se ejerce casi enteramente en el músculo liso, con poco ó ningún componente neural.

La PGE dada por vía bucal es purgante en el hombre. Se han publicado observaciones de broncoconstricción y broncodilatación.

C.- APARATO CARDIOVASCULAR. Los efectos varían según la especie animal y según el tipo de prostaglandina, la PGE1 causa vasodilatación directa y es uniformemente depresora. La PGF2 también disminuye la presión arterial en algunas especies, al parecer por vasoconstricción y aumento del retorno venoso. Los efectos en la frecuencia cardíaca y en la fuerza de contracción del miocardio son también variables, algunas prostaglandinas producen notable efecto hipotensor en la hipertensión renovascular.

D.- SISTEMA NERVIOSO. Muchos y diversos efectos de las prostaglandinas se han observado en el sistema nervioso central, entre ellos sedación y catatonía por las inyecciones ventriculares, reflejos espinales aumentados y deprimidos así como excitación ó inhibición de neuronas individuales en aplicación microiontoforética.

**E.- EFECTOS METABOLICOS.** Son importantes los efectos de las prostaglandinas en la lipólisis de los depósitos de grasa. En pequeñas dosis de prostaglandina PGE1 por vía intravenosa aumentan la lipólisis y con ella la cantidad de ácidos grasos libres y de glicerol en la sangre; dosis algo mayores, pero aún pequeñas antagonizan fuertemente la lipólisis inducida por la adrenalina, la noradrenalina, el glucagón, la corticotropina, la hormona estimulante del tiroides y la vasopresina y así rebajan el nivel sanguíneo de ácidos grasos y glicerol.

Estas acciones de las prostaglandinas son ejercidas sobre la adenilciclasa, que es el blanco de la acción de la adrenalina y de otras hormonas estimulantes y es la enzima que produce el adenosin-3,5-monofosfato cíclico, el inmediato activador de la lipasa de los triglicéridos. Hay pruebas de que las prostaglandinas regulan la actividad de la ciclasa adenilica en otros tejidos.

Los efectos colaterales de las prostaglandinas sobre todo cuando se emplean para la inducción tanto del parto como del aborto son de hipertonías ó hiperestimulación, los cuales aparecen cuando se utilizan dosis de 3 mg ó más, hasta el momento no ha podido ser establecido el efecto directo de las prostaglandinas sobre el feto (31).

## OBJETIVO DE L USO DE LAS PROSTAGLANDINAS

El propósito de este trabajo fué conocer la efectividad de las prostaglandinas a dosis terapéuticas tanto en la madre como en el producto, acortando los tiempos del trabajo de parto, mejorando las condiciones cervicales para una mejor inducción del trabajo de parto; para lograr:

- 1.- Disminuir la incidencia de trabajos de parto fallidos
- 2.- Disminuir tiempos y costos de estancia hospitalaria
- 3.- Disminuir incidencia de cesáreas
- 4.- Disminuir morbimortalidad materno fetal

## MATERIAL Y METODOS

El estudio fué realizado en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Tacuba I.S.S.S.T.E., en el período comprendido del mes de mayo de 1992 al mes de Octubre de 1993. El tipo de investigación que se tomó en cuenta para este estudio fué:

Aplicada, exploratoria, clínica, longitudinal, prospectivo y abierto.

El medicamento que se administró a las pacientes del estudio fué el MISOPROSTROL un análogo a la prostaglandina E2, el cual viene en presentación tipo tabletas, con una dosis de 200 mcg.

La forma de administración fué la vaginal. Se captó a las pacientes en la consulta externa de ginecoobstetricia y en el servicio de urgencias, quienes por diferentes motivos ya sea médicas y/o

obstétricas deberían ser sometidas a la evacuación del útero grávido y en las cuales había que producir acortamiento de los pródomos de trabajo de parto y/o modificaciones cervicales. Existieron dos grupos de estudio:

El primer grupo con administración de oxitocina (grupo control) y el segundo grupo con administración de prostaglandina vaginal más oxitocina.

Entre los criterios de inclusión tenemos

- 1.- Embarazos prolongados
- 2.- Embarazos de término entre las 38 y 42 semanas sin patologías
- 3.- Embarazo de término con ruptura prematura de membranas
- 4.- Obitos
- 5.- Muerte fetal temprana
- 6.- Malformaciones en los productos
- 7.- Embarazo molar
- 8.- Huevo muerto y retenido

En el primer grupo se captaron 35 pacientes y en el segundo grupo 33 pacientes.

El uso del medicamento consistió:

En el grupo uno se administró oxitocina por infusión hasta producir dilatación de 2 cm. Y en el grupo dos se administró misoprostrol una tableta via vaginal ( 200 mcg) dosis única hasta producir dilatación de 2 cm., y posteriormente se continuó con oxitoxina en infusión hasta la resolución del embarazo, bajo un estricto control de su trabajo de parto.

El grupo de pacientes era independiente de la paridad, edad de la paciente y todos con presentación cefálica. Las variables tomadas en cuenta son además la condición fetal antes de iniciar el estudio, si hubo o no ruptura de membranas se valoró el índice de Bishop antes de la aplicación del producto, los signos vitales de la paciente, efectos secundarios del medicamento y finalmente vía de extracción, peso y apgar del producto.

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

Los criterios de exclusión fueron :

1.- Pacientes con patologías concomitantes al embarazo como: diabetes mellitus, hipertensión

crónica, cardiopatías, hipo e hipertiroidismos.

2.- Presentaciones anómalas

3.- Pacientes con antecedentes de displasia, papiloma virus, CA de cervix.

4.- Sufrimiento fetal agudo o crónico

5.- Antecedentes de cirugías previas en útero

6.- Placenta previa o marginal

7.- Incontinencia ístmico cervical ó antecedente de cerclaje

8.- D:C:P: clínica detectada antes del inicio del estudio o radiológica

9.- Embarazos múltiples

Ya en la unidad toco-quirúrgica se le administraba su primera dosis de misoprostol (200 mcg. vía vaginal) y se mantuvo a la paciente en observación hasta llegar a los 2 cm. de dilatación continuando con la infusión de oxitocina bajo estricto control del trabajo de parto, ya de acuerdo a la progresión del trabajo de parto y las condiciones favorables o no se decidía la vía de extracción del producto anotando hora de nacimiento del producto, peso y apgar, además de los efectos colaterales o complicaciones que se presentaron durante el estudio tanto en la madre como en el producto.

## RESULTADOS

Del estudio resultó en relación a la dosis requerida para llegar a los 2 cm. de dilatación que existe una diferencia significativa entre las primigestas y las secundigestas no siendo significativa entre la dosis requerida para las secundigestas y multigestas.

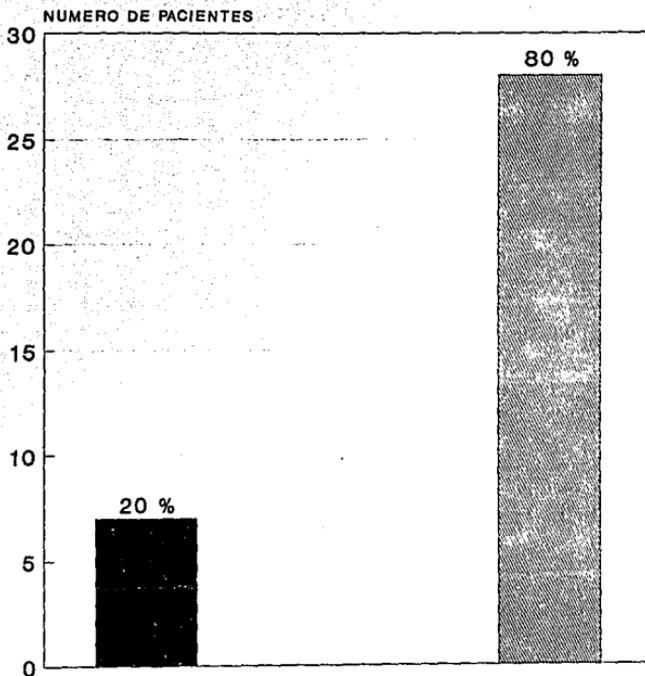
En cuanto al tiempo requerido para alcanzar los 2 cm., de dilatación entre las primigestas y las secundigestas hubo una diferencia significativa, no siendo así entre las secundigestas y multigestas.

En cuanto a la vía de resolución del embarazo, el porcentaje de cesarias ( 20%), fue mayor con el uso de oxitocina en infusión ( grupo control) que en las pacientes sometidas al estudio teniendo únicamente un 10% con el uso de prostaglandinas sin llegar a utilizar forceps en ninguna de ellas .

Entre los efectos gastrointestinales que observamos en 3 pacientes en las cuales se utilizó prostaglandinas fué náuseas y vómito durante el transporte.

Tomando en cuenta el índice de Bishop observamos que en el primer grupo hay un promedio bajo al inicio de la inducción en comparación con el segundo grupo en cuanto al tiempo requerido ya que éstos necesitaron menor tiempo para llegar a los 2 cm. de dilatación, existiendo una diferencia significativa en ambos casos observando que es casi tres veces más tanto en el índice como en el tiempo.

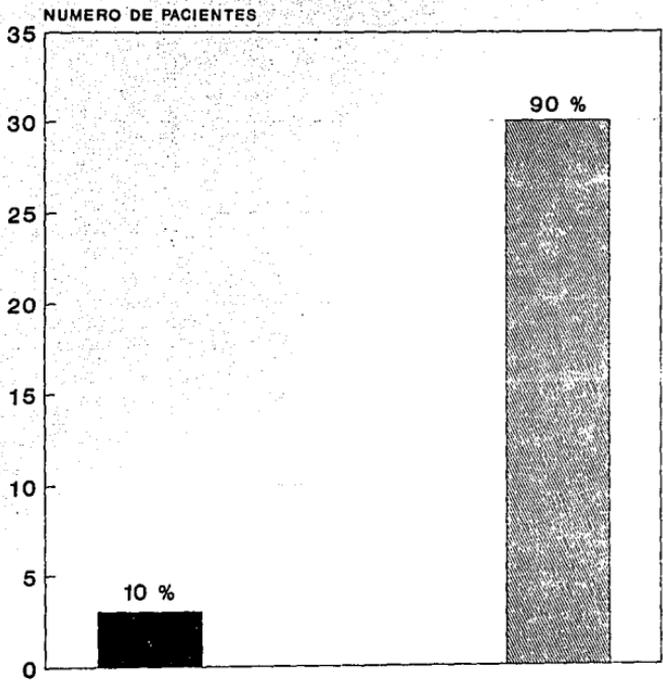
En cuanto al efecto sistémico que se observó fué hipotensión en el postparto inmediato con el uso de las prostaglandinas que se podría explicar por el mecanismo propio de la analgesia obstétrica.

**DISTRIBUCION POR RESOLUCION DE EMBARAZO**

■ CESAREAS    ▨ EUTOCICO

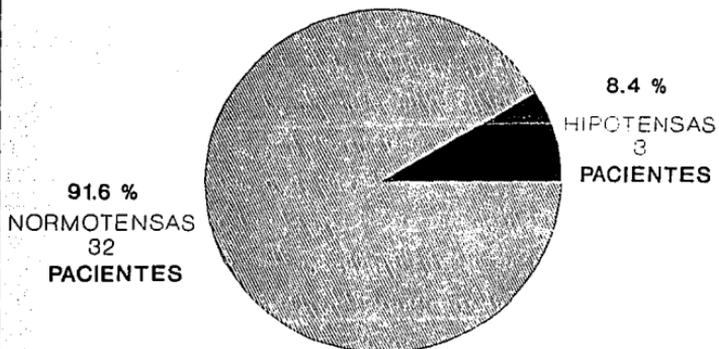
GRAFICA 1.- GRUPO UNO (UNICAMENTE OXITOCINA)

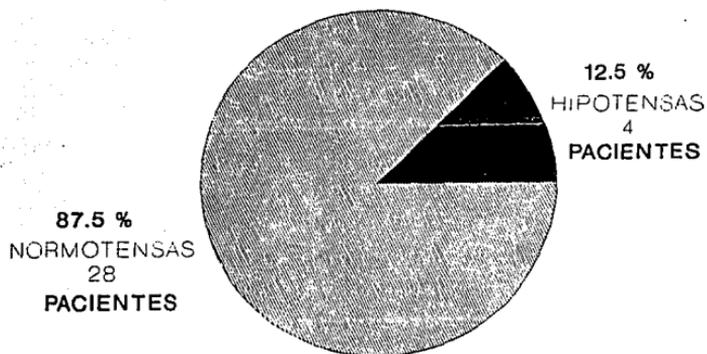
### DISTRIBUCION POR RESOLUCION DE EMBARAZO



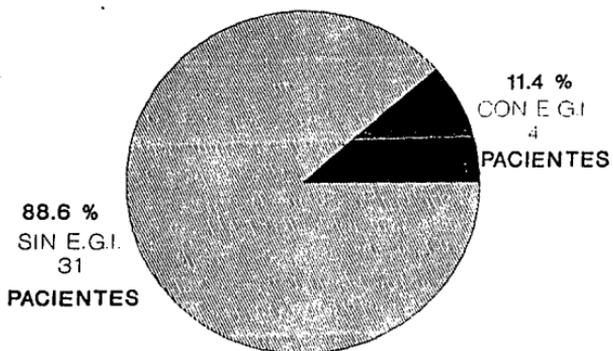
■ CESAREAS    ▨ EUTOCICO

GRAFICA 2.- GRUPO DOS (PROSTAGLANDINA VAGINAL)

**DISTRIBUCION POR EFECTOS COLATERALES****GRAFICA 3.- GRUPO UNO (UNICAMENTE OXITOCINA)**

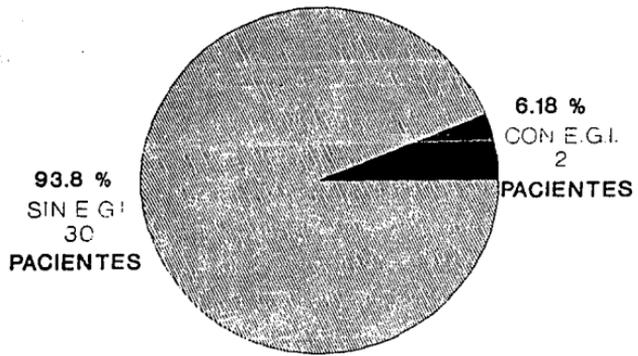
**DISTRIBUCION POR EFECTOS COLATERALES****GRAFICA 4.- GRUPO DOS (PGE2 VAGINAL + OXITOCINA)**

**DISTRIBUCION POR EFECTOS  
GASTROINTESTINALES**



**GRAFICA 5.- GRUPO UNO (OXITOCINA UNICAMENTE)**

**DISTRIBUCION POR EFECTOS  
GASTROINTESTINALES**



**GRAFICA 6.- GRUPO DOS (PGE2 VAGINAL + OXITOCINA)**

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

VARIACION EN DOSIS PARA LLEGAR A 2 CM. DE DILATACION  
UNICAMENTE UTILIZANDO OXITOCINA EN INFUSION.

PRIMIGESTAS	SECUNDIGESTAS	MULTIGESTAS	P
2.245	1.697		0.25
	1.697	1.707	0.30

TABLA 1.- DE ACUERDO AL NUMERO DE  
EMBARAZOS

VARIACION EN TIEMPO HASTA LLEGAR A LOS 2 CM. CON USO DE  
OXITOCINA MAS PROSTAGLANDINAS.

PRIMIGESTAS	SECUNDIGESTAS	MULTIGESTAS	P
3.082	2.165		0.5
	2.165	1.976	0.30

TABLA 2.- DE ACUERDO AL NUMERO DE  
EMBARAZOS.

## DE ACUERDO A DIFERENTES VARIABLES

VARIABLE	1	2	P
TIEMPO HASTA LOS 2 CM. DE DILATAACION	5.75 + 0.19	2.18 + 0.26	0.25
INDICE DE BISHOP	6.65 + 0.82	2.05 + 0.25	0.05
EDAD MATERNA	24.5 + 3.30	27.1 + 3	
EDAD GESTACIONAL	39.3 + 1.61	37.4 + 1.02	

TABLA 3

### COMENTARIO

En base a los estudios realizados y el efectuado, el uso de las prostaglandinas ( MISOPROSTOL) por vía vagina u oral en la actualidad es un método nuevo , simple, seguro y práctico para la inducción del trabajo de parto ya que produce modificaciones cervicales importantes, aún en cervix desfavorable y con mínimos efectos secundarios, demostrándose su eficacia por el tiempo que se necesita para la inducción y el trabajo de parto además de menores costos a la institución por disminuir el tiempo de estancia hospitalaria, bienestar de la paciente tanto física como emocionalmente sobre todo en las que sobre llevan un producto obitado.

En el momento actual considero que la prostaglandina es un recurso terapéutico importante y que debe de ser tomado en cuenta para su uso institucional.

## CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos durante el estudio podemos concluir:

- 1.- En cuanto a la dosis y a la paridad de las pacientes observamos que las primigestas requieren más tiempo y mayor dosis que las multigestas para llegar a 2 cm. de dilatación pero aún esto existe diferencia significativa con pacientes inducidas únicamente con oxitocina.
- 2.- Que las pacientes de Bishop bajo responden fácilmente con cambios cervicales importantes a dosis bajas y el tiempo transcurrido para la inducción del trabajo de parto es menor que con uso de oxitocina únicamente.
- 3.- Que utilizando dosis menores a 3 mg. no se observan efectos sistémicos o gastrointestinales de importancia y los que se reportaron en el grupo de estudio ( 6.18 % ) náuseas o vomito no se acompañaba de hipercontractilidad como se observó en el grupo donde se utilizó únicamente oxitocina ( 12.5 % ).
- 4.- En cuanto a la manera de administración del misoprostol se utilizó una dosis cada dos horas hasta conseguir el efecto deseado, posteriormente vimos que la respuesta era mejor si se administraba de manera horaria, ya que la actividad uterina no disminuía y los cambios cervicales eran rápidos.
- 5.- En cuanto a las pacientes con productos obitados es conocido que la respuesta a la inducción requiere mayor tiempo con el uso exclusivo de la oxitocina, la respuesta que se consiguió con el uso de misoprostol hasta llegar al trabajo de parto total, asociado a la infusión de oxitocina fué mucho menor.
- 6.- En cuanto a la resolución del embarazo se observó que hubo mayor eutocias en relación al número de pacientes del grupo control ( 1 ).

### BIBLIOGRAFIA

- 1.- ARIAS, F. EFFICACY AND SAFETY OF LOW-DOSE 15 METHYL PROSTAGLANDIN F2 ALPHA FOR CERVICAL RIPENING IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY, AM. J. OBSTET. GYNECOL., 1984, 149, 100-101.
- 2.- BERGSTROM B AND SAMUELSSON B. THE PROSTAGLANDINS ENDEAVOUR 1968 27,109.
- 3.- BIGRIGG A. RESS A. READ MD. INDUCTION OF LABOR IN THE RESENCE OF RUP TURE MEMBRANES WHIT PROSTAGLANDIN E2 GEL. CLIN. EXP. OBSTET. GYNECOL 1991; 18, 197-198.
- 4.- CHALLINS JRG. MITCHELL BF. HORMONAL CONTROL OF PRETERM AND TERM PARTUTION, SEMIN PERINATOL 5; 192. 1981.
- 5.- EMANUEL A FRIEDMAN MA. F.A.C.O.G. AND MARLENE R. SACHTTLEBEN BS. ORAL PROSTAGLANDIN E2 FOR INDUCTION OF LABOR AT TERM. OBSTETRIC AND GYNECOLOGY. VOL 43 NOV. 1974.
- 6.- ESTEBAN ALTIRRIBIA. INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO. PERINATOLOGIA CLI NICA. SALVAT 6:1, 1984.
- 7.- GODBLATT MW. A DEPRESSOR SUBSTANCE IN SEMINAL FLUID.. J. SOC CHEM IND. 1993; 52: 1056.
- 8.- HAROLD R. BEHRAM, PHD. RABWAY NJ. GERAL G. ANDERSON. MD, NEWTLAWEN COUN. PROSTAGLANDIN IN REPRODUCTION. ARCH. INTER. MED. VOL. 133 JAU 1974.
- 9.- JHON H. SHERPERD, ROBERT A. KUNUPPEL. UTILIDAD DE LAS PROSTAGLANDI NAS EN LA MADURACION CERVICAL . 49-59.
- 10- KAIM SM. SHARMAN SD. ORAL ADMINISTRATION OF PROSTAGLANDINS FOR THE INDUCTION OF LABOR. BRITISH MED. J. 1971 : 260-262.
- 11- KARIM SM. TRUSSELL R. PATEL RC. HILLIER RESPONSE OF PREGNAN HUMAN UTERUS TO PROSTAGLANDIN F2 ALPHA INDUCTION OF LABOUR. J. BR. MED. 1968. 4:621.

- 12- KENT D.R. GOLDTEIN, A.I. AND MILOKOVICH, D. PREOPERATIVE CERVICAL DILATION WITH A SINGLE LONG-ACTING PROSTAGLANDIN ANALOG SUPPOSITORY J. REPROD. MED. 1983, 28, 778-780.
- 13- KORDA AR. SHUT DA. SMITH ID. ASSESMENT OF POSSIBLE LUTEOLYTIC EFFECT OF INTRAOVARIAN INJECTION THE PROSTAGLANDIN F2 ALPHA IN THE HUMAN PROSTAGLANDIN 1975: 9: 443.
- 14- LANGE I. R. ; COLLISTER, C; JOHNSON J. ; COTE D. ; TOCHIA M.; FREUND G.; AND MANNING, F.A. THE EFFECT OF VAGINAL PROSTAGLANDIN E2 PESSARIES ON INDUCTION OF LABOR. AM. J. OBSTET, GYNECOL., 1984, 148, 621-629.
- 15- LAURSEN NH. MACKENZIE IA. EMBREY MP. PREINDUCTION CERVICAL PRIMING WITH ORAL PROSTAGLANDIN E2 AM. J. OBSTET GYNECOL 1979; 135: 1057.
- 16- LAURSEN N.H. MD. F.A.C.O.G. IA. MACKENZIE. MRCOC MP. EMBREY F.R.C.O. G. PREINDUCTION CERVICAL PRIMING WITH ORAL PROSTAGLANDIN E2 AM. J. OBSTET GYNECOL 135: 1057. 1979.
- 17- LAXMI V. BAXI MD. ROY H. PETRI M.D.S.C.D. FARMACOLOGIA Y TRABAJO DE PARTO Y ACTIVIDAD UTERINA, CLINICAS OBSTETRICAS Y GINECOLOGICAS VOL. 1: 1879:19-30
- 18- LEAVER IIA. RICHMOND DH. MACPHERSON HD. HUTCHON JR. PROSTAGLANDIN E2 IN INDUCTION OF LABOR. A PHARMACINETIC STUDY OF DOSE AND TREATMENT PROTOCOLS. PROSTAGLANDINS LEUKOTRIENES AND ESSENTIAL FATTY ACIDS. 1988, 31, 1-7.
- 19- LEON SPEROFF; ENDOCRINOLOGIA GINECOLOGICA E INFERTILIDAD , 3ª EDICION 1986. 311-338.
- 20- LYNDRUP J. NICKERSEN C. GULBDAEK E. WEBWER. INDUCTION OF LABOR BY PROSTAGLANDIN E2, INTRACERVICAL GEL OR VAGINAL PESSARIES. EUR J. OBS
- 21- MACKENZIE IZ EMBREY A COMPARISON OF PGE2 AND PGF2 ALFA VAGINAL GEL RIPENING THE CERVICAL BEFORE INDUCTION OF LABOR. BR. J. OBSTET GYNECOL 85; 437. 1978.

- 22- NOVAK. TRATADO DE GINECOLOGIA 10ª EDICION PAG. 18
- 23- NOVY MJ. LIGGINS GC. ROBE OF PROSTAGLANDINS., PROSTACYCINS AND PARTUTION, SEMIN. PERINATOL 5; 192. 1981.
- 24- OWEN J. WINKER CL. HARRIS BA. J. HAUTH JC. SMITH MC. RANDOMIZED, DOUBLE BLIND TRIAL OF PROSTAGLANDIN E2 GEL FOR CERVICAL RIPENING AND META ANALYSIS. AM. J. OSBTET GYNECOL 1991. 165: 991-996.
- 25- RAYBURN WF. PROSTAGLANDIN E2 FOR CERVICAL RIPENING AL INDUCTION OF ANALYSIS. AM. J. OSBTET GYNECOL 1991. 165: 991-996. LABOR A CRITICAL ANALISIS AM. J. OBSTET GYNECOL 1989. 160:529-534.
- 26- SHEROAR JH KNUPPEL RA. UTILIDAD DE LAS PROSTAGLANDINAS EN LA MADURACION DEL CUELLO E INDUCCION DEL PARTO. CLINICAS DE PERINATOLOGIA 1981: 1:49-62.
- 27- THIER, M., AND AMY, J. SPONTANEOUS AND INDUCED LABOR: TWO ROLES FOR PROSTAGLANDINS. OBSTET GYNECOL ANNU., 1977, 6, 127-171.
- 28- ULMTEN U. WINEERUP L. BEELFRAGE P. EKMAN G. WIQVIST N. INTRACERVICAL APPLICATION OF PROSTAGLANDIN GEL FOR INDUCTION OD TERM LABOR. OBSTET GYNECOL 1982: 59: 336-339.
- 29- VALENTINE BH. INTRAVENOUS OXYTOCIN AND ORAL PROSTAGLANDIN E2 FOR REPENING OF THE UNFAVOURABLE CERVIX BRITISH JOURNAL OF OBSTETRICS AN GYNECOLOGY. 135:1057. 1979.
- 30- WEIS R.R. TEJAN, N ISRAEL I. EVANS MI. BHAKTHAVAYHSALAN A. PRIMING OF THE UTERINE CERVIX WHIT ORAL PROSTAGLANDIN E2 IN THE TERM MULTIGRAVIDA. OBSTET GYNECOL 1979; 135-1057.
- 31- WILLIAM WD. PROSTAGLANDINAS Y AUTOCOIDES. GOODMAN LS. GILMAN A. THE FARMACOLOGY BASIS OF THERAPEUTICS, MAC MILLIAN PUBLISHING 5ª EDICION 1985. 886 NEW YORK.
- 32- WILLARD M.E. EFECTOS FARMACOLOGICOS DE LAS PROSTAGLANDINAS. CLINICA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA. 1991: III: 276-293.