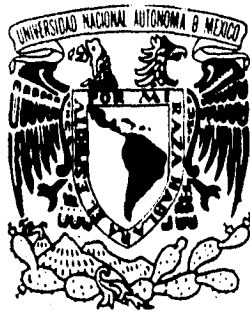


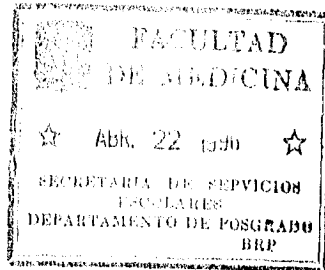
11217

108
23



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA



**“ESTUDIO COMPARATIVO DE LA UTILIDAD DE LA
PROSTAGLANDINA E2 (DINOPROSTONA)
INTRACERVICAL Y OXITOCINA PARENTERAL”**



CENTRO MÉDICO LA RAZA
Resp. de Gineco-Obstetricia
Insto de Enseñanza e Investigación

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO
EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECO-OBSTETRICIA

PRESENTA:
DR. ENRIQUE ORTIZ CAMPOS

ASESOR DE TESIS: DR. MARTIN MEZA VARGAS

MEXICO, D.F.,

199

6



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

Voy con las riendas sueltas y refrenando el vuelo porque no importa llegar solo, sino juntos y a -- tiempo.....

CON GRATITUD Y RESPETO AL

DR.MARTIN MEZA VARGAS

POR EL APOYO DEMOSTRADO EN
LA REALIZACION DE ESTA TE-
SIS.

A MIS PADRES:

SR. ENRIQUE ORTIZ FRANCO
SRA. SUSANA CAMPOS DE ORTIZ

POR HABERME ENSEÑADO QUE
LA SUPERACION DIARIA ES
LA BASE DEL EXITO.

A MIS HERMANAS:

SOFIA Y LEONOR

POR SU COMPRESION Y
APOYO EN TODO MOMENTO.

¡ G R A C I A S !

" EN EL OTONO JUNTE TODAS MIS TRISTEZAS
Y LAS ENTERRE EN MI JARDIN.

CUANDO LLEGO LA PRIMAVERA CRECIERON EN
MI JARDIN FLORES PRIMOROSAS, DISTINTAS
DE TODAS LAS DEMAS.

Y MIS VECINOS VINIERON A CONTEMPLARLAS-
Y TODOS ME DIJERON:

CUANDO VUELVA EL OTONO, EN EL TIEMPO DE
LA SIEMBRA, NO NOS DARAS DE LAS SEMILLAS
DE ESTAS FLORES PARA TENERLAS EN NUES--
TROS JARDINES. "

TE AMO, NUNCA OLVIDES ESO.

I N D I C E :

INTRODUCCION.....	1
JUSTIFICACION.....	2
GENERALIDADES.....	4
Antecedentes Historicos.....	4
Caracteristicas.....	6
Quimica.....	7
Nomenclatura y Clasificacion.....	7
Biosistesis.....	9
Ciclooxigenasa.....	10
Lipoxigenasa.....	10
Catabolismo.....	11
Propiedades Farmacologicas.....	11
Sistema cardiovascular.....	11
Sistema respiratorio.....	13
Sistema digestivo.....	13
Sistema renal.....	14
Sistema nervioso.....	15
Sistema endocrino.....	16
Metabolismo.....	16
Inflamacion.....	16
Sistema reproductor.....	17
Mecanismo de Accion.....	20
Usos Terapeuticos en Reprod.Humana.....	21
Induccion de parto.....	21
Induccion de aborto.....	22
Maduracion cervical	23
Anticonceptivos.....	23
Inhibicion de la lactancia.....	23
ANATOMIA UTERINA.....	25
HISTOLOGIA CERVICAL.....	27

MORFOLOGIA CERVICAL.....	29
Composición Histoquímica del cervix...	29
Cambios cervicales durante el embarazo	31
Cambios cervicales en el parto y - parto.....	31
Cambios cervicales en el Puerperio....	32
Maduración cervical.....	32
Evaluaciones del cuello uterino.....	33
METODOS DE MADURACION CERVICAL.....	36
Métodos Mecánicos.....	36
Hormonas locales.	37
Hormonas Intravenosas.....	38
Prostaglandinas.....	38
MATERIAL Y METODO.....	40
Grupo Control.....	40
Grupo Testigo.....	40
METODOLOGIA.....	42
RESULTADOS.....	44
Cuadro No. 1.....	51
Grafica No. 1	52
Cuadro No. 2.....	53
Cuadro No. 3.	53
Cuadro No. 4	54
Grafica No. 2	55
Cuadro No. 5	56
Cuadro No. 6.	56
Gráfica No. 3	56
Cuadro No. 7	57
Cuadro No. 8	58
Cuadro No. 9	59
Cuadro No. 10	60
Cuadro No. 11	61
Cuadro No. 12	62
Cuadro No. 13	63
Cuadro No. 14	64

Cuadro No. 15	64
Cuadro No. 16	65
Cuadro No. 17	65
Cuadro No. 18	66
Cuadro No. 19	66
Cuadro No. 20	67
Cuadro No. 21	67
Cuadro No. 22	68
Cuadro No. 23	68
Cuadro No. 24	69
Cuadro No. 25	69
Gráfica No. 4	69
CONCLUSIONES	70
RESUMEN	71
BIBLIOGRAFIA	74

I N T R O D U C C I O N .

Dentro de la evolución de la obstetricia, los estudios - que engloban los medicamentos relacionados con las modificaciones cervicales dentro del progreso del trabajo de parto siempre se han considerado de gran interes, es así como la ergonovina y la oxitocina aparecieron y persisten como de gran utilidad, aún en nuestros días, para la atención de un sinnúmero de pacientes obstétricas, induciendo o acelerando en trabajo de parto.

Las Prostaglandinas (PG) son el grupo más reciente de - de agentes uteroestimulantes. Estos compuestos tienen - utilidad en varias especialidades dentro de las que se - cuenta la obstetricia, gracias a las modificaciones cervicales que se han observado posterior a su aplicación.

Pocas substancias han despertado mayor expectativa que - las prostaglandinas y los productos relacionados con el metabolismo del Acido Araquidónico. Estas substancias - figuran entre los principales Autacoides, los cuales se han detectado en casi todos los tejidos y líquidos corporales, aumentando su producción a estímulos notablemente diferentes. En cantidades muy pequeñas producen una gamma sumamente amplia de efectos que abarcan prácticamente todas las funciones biológicas. La inhibición de su biosíntesis se reconoce actualmente como un mecanismo de algunos de los agentes terapéuticos de mayor utilización, como son los antiinflamatorios no esteroideos.

J U S T I F I C A C I O N .

A menudo, el obstetra enfrenta situaciones variadas relacionadas a la atención del embarazo en las Unidades de Tococirugía, que ameritan a interrupción a corto plazo.

Una vez valorado integralmente los casos, se procede a resolución del mismo, utilizando, la mayoría de las veces, el método de infusión de oxitocina en dosis graduadas hasta encontrar la respuesta esperada, lo que lleva generalmente tiempo, sin olvidar las posibles complicaciones reconocidas como Hiperestimulación uterina con el subsiguiente Sufrimiento Fetal o bien la Intoxicación Hídrica, sin olvidar que en muchos de los casos, la estancia de la paciente se prolonga más de lo esperado.

Las investigaciones que sobre el inicio de trabajo de parto se han realizado, demuestran que existen múltiples sustancias y mecanismos involucrados en el mismo; estudios recientes apoyan que uno de estos elementos de importancia lo representan las Prostaglandinas, las cuales desencadenan en trabajo de parto por efectos bioquímicos directos sobre el tejido colágeno cervical, promoviendo su reblandecimiento, amén de contribuir al desencadenamiento de la contractilidad uterina, ambos hechos interactúan y nos dan por resultado la dilatación cervical.

En los últimos años se han realizado avances importantes en la obstetricia con tendencia a disminuir los índices de morbi-mortalidad materno-fetal, los cuales dependen del establecimiento oportuno del diagnóstico e innovaciones terapéuticas, dentro de las que se puede contar con aquellas en las que se utilizan medicamentos para estimular farmacológicamente al útero para su contracción y

así expulse su contenido.

Con el advenimiento de las prostaglandinas, éstas se convierten en una alternativa eficaz para favorecer la maduración cervical y obtener la expulsión del producto en menor tiempo, disminuyendo con ésto, tanto las maniobras quirúrgicas, como el tiempo de evolución.

En el HOSPITAL DE GINECO-PEDIATRIA 3-A DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, la experiencia con la utilización de PG2 intracervical como inductor del trabajo de parto, está restringida a casos específicos, tales como: Embarazo Molar, Abortos inevitables del II Trimestre y Obitos de cualquier edad gestacional.

El objetivo de este estudio es la de demostrar y comprobar que la utilización de PG2 intracervical utilizada como inductor de trabajo de parto, disminuirá las horas de conducción, acorta la estancia hospitalaria y reduce el número de procedimientos quirúrgicos, lo que redundará en un menor morbi-mortalidad materno-fetal.

GENERALIDADES .

I.- ANTECEDENTES HISTORICOS.

El origen de las PG data de 1930, cuando dos ginecólogos norteamericanos Kurzrok y Lieb, durante una investigación sobre inseminación artificial observaron que al poner en contacto el semen de un individuo sobre tiras de músculo uterino, éstas experimentaban contracciones repetidas, también notaron que al cambiar de donador éstas contracciones eran de diferente intensidad ó en algunos casos ocasionaban un efecto opuesto sobre la misma fibra.

En 1934, Goldblatt en Inglaterra y Van Euler en Suecia , de manera independiente, comunicaron que un compuesto - identificado plenamente se aisló del líquido prostático así como de las glándulas accesorias de la reproducción - en animales, poseía la capacidad de contraer el músculo liso, así como una acción depresora y antihipertensiva , Von Euler estudió la composición de ésta substancia y - encontró que se trataba de un ácido graso lábil a temperatura elevada, dializable y soluble en alcohol (1).

Posteriormente se conoció que éstas sustancias formaban una familia que independientemente de su origen, podían ser encontradas en casi todos los fluídos y tejidos del organismo y no exclusivamente en el líquido seminal, como inicialmente se había postulado (1,2).

La evolución posterior durante los veinte años siguientes a su descubrimiento, sufrió un estacamiento importante debido a que son rápidamente degradadas por enzimas - catabólicas; como consecuencia, las PG no pudieron obtenerse en cantidades suficientes para su estudio, hasta -

que con el advenimiento de técnicas especiales como la cromatografía líquida y gaseosa, la espectrofotometría de masa, entre otras, fué posible aislarlas y analizarlas.

En 1957, Bergström y Sjöval en Suecia, aislaron por primera vez las formas cristalinas de PGE1 y de la PGE1 alfa. En 1962, Bergström y Samuelsson descifraron la estructura tridimensional de estas prostaglandinas. Durante 1964, se sintetizó la PGE2 a partir del ácido araquidónico (2).

A inicios de 1966, Bergström y Mats Hamberg aislaron y determinaron la estructura de los ocho derivados naturales de seis prostaglandinas primarias del líquido seminal humano. Posteriormente Elías J. Corey comunicó la síntesis total de todas las prostaglandinas primarias, a partir de materiales disponibles en el comercio.

En 1967, Robert y Cols demostraron que la PGE1 y la PGE2 inhiben la secreción gástrica en perros durante la estimulación con histamina. Durante 1968, se relaciona la acción de la PG en la prevención de úlceras gástricas por estrés, en base a ésto se desarrollan formas mutiladas de PG más potentes y que pueden administrarse por vía oral. Posteriormente, se demostró su eficacia para disminuir la secreción ácida en el estómago, en condiciones basales o en estados de estimulación.

Karim en 1968 logró inducir el trabajo de parto con una PG y en 1970 reporta la inducción del aborto por la PGE2 alfa. Demostró la presencia de PG en la sangre del cordón umbilical, vasos placentarios, líquido amniótico y sangre venosa de la madre durante el parto, apreciándose

un nivel máximo poco antes de la contracción (4).

La década que inició en 1970, presencié el acaparamiento de la investigación enfocado hacia las PG. En 1974, - Hamberg y Cols. comunicaron el descubrimiento de los precursores endoperóxidos de la PG, ahora conocidos como - PGG2 y PGH2; en 1975 se describe la posible transformación de éstas sustancias en tromboxanos (TXA2) ó compuestos que promueven la agregación plaquetaria, describiendo también su producto de degradación o TXB2 (4,7).

En 1976, Vane y Moncada describieron una sustancia de acción contraria a los tromboxanos, originada en las paredes de los vasos, llamándola PGX a la cual posteriormente se le llamó prostaciclina o PGI2.

De todo ésto, se estableció que los precursores endoperóxidos de las prostaglandinas PGG2 y PGH2, pueden originar además, los tromboxanos por una vía y la prostaciclina por la otra.

II.- CARACTERISTICAS.

Las prostaglandinas son sustancias lipoideas, derivadas de los ácidos grasos, que se encuentran en la totalidad de los tejidos y líquidos corporales, tienen función hormonal de acción local (autacoides).

Es un grupo complejo de ácidos grasos, de veinte carbonos con un anillo ciclopentano incluido en los carbonos 8 y 12, que posee efecto biológico múltiple (2,7).

Se relaciona estrechamente con los leucotrienos, deriva-

-dos de los ácidos grasos, aunque por diferente vía enzimática; éstas sustancias tienen gran importancia en la inflamación y en los mecanismos de hipersensibilidad.

Se consideran derivadas de una estructura hipotética: el ácido prostanóico. El ácido prostanóico no es una sustancia precursora de la biosíntesis o un paso obligado en el metabolismo de las PG. Son sustancias autacoides u hormonales de acción local, ya que se producen o actúan en el mismo tejido que las origina, en la mayoría de los casos es respuesta a múltiples estímulos. Desde luego, cada tejido en particular formará a las prostaglandinas que sirven a sus funciones. Modificaciones simples en la estructura de una prostaglandina puede conducir a un cambio radical en su acción.

III.- QUIMICA.

La familia de las prostaglandinas, leucotrienos y compuestos relacionados se denominan eicosanoides porque derivan de ácidos grasos esenciales de 20 carbonos y un anillo ciclopentano, entre el carbono 8 y 12, que contiene 3, 4 ó 5 unidades dobles (7).

Para su identificación puramente bioquímica se ha señalado la estructura del ácido prostanóico como prototipo.

IV.- NOMENCLATURA Y CLASIFICACION.

Las prostaglandinas se identifican en la literatura médica por las siglas PG. Desde el punto de vista bioquímico, de su producción en los diferentes aparatos y sistemas, modo de acción y aplicaciones terapéuticas, se les ha dado la segunda sigla que vá de la A a la I (A,

B,C,D,E,F,G,H,I). Las cinco primeras son fácilmente reconocibles por la estructura del anillo ciclopentano. - Los grupos G y H se constituyen únicamente por los precursores endoperóxidos de las PG (PGG₂ y PGH₂). El grupo I está representado por la PGH₂ o prostaciclina que antiguamente llevaba la denominación de PGX.

Habiéndose determinado el tipo o grupo de la PG, se especifica en subíndice el grado de insaturación, sumando los dobles enlaces que se encuentran en las cadenas alifáticas laterales. Estos están indicados por las cifras 1, 2 ó 3 y refleja el ácido graso precursor.

Esto es, las PG derivadas del ácido 8,11,14 eicosatriénico lleva la cifra 1, las derivadas del ácido araquidónico llevan la cifra 2 y las derivadas del 5,8,11,14, 17 eicosapentóico llevan la cifra 3. En el hombre, el ácido araquidónico es el precursor más abundante y existen pocas pruebas de que las PG de la serie 1 ó 3 sean importantes (8,9).

Por último, se agrega la letra griega alfa o beta, de acuerdo a la orientación espacial del radical del carbono 9 y/o 11.

Será beta si el radical se orienta hacia adelante del plano del papel y se representa como una zona triangular oscura; será alfa si el radical en el C₉ y/o C₁₁ se proyecta hacia atrás en el plano del papel y se representa como una línea punteada.

La PGE y F son llamadas "primarias" ya que son las más abundantes en la naturaleza. Las PGA, B y C son derivadas de la PGE correspondiente. El cambio en la posición

de los dobles enlaces en el anillo ciclopentano conducirán a la formación de PG diferentes.

La PGG₂ y la PGH₂ se reconocen por la presencia de endoperóxidos cíclicos y la PGJ₂ por dos anillos de la molécula. Estrictamente la prostaciclina y los tromboxanos no son PG, pues no derivan de la estructura hipotética del ácido prostanóico (9).

V.- BIOSINTESIS.

En el hombre, la síntesis de prostaglandinas se inicia a partir de ácidos grasos que derivan a su vez del ácido linoléico (ácido octadecadienoico) ingerido en la dieta, constituyente de la carne.

El ácido linoléico posee 18 carbonos y se elonga para originar tres ácidos de 20 carbonos: el ácido hemolinoléico, el ácido araquidónico y el ácido eicosapentóico. Considerándose el ácido araquidónico como el precursor graso más importante.

Del sitio de su formación, el ácido araquidónico ligado a la albúmina es enviado a la sangre y a todo el organismo, incorporándose a los componentes fosfolipídicos de la membrana celular de donde puede liberarse por la acción de la fosfolipasa A₂ específica. No existe almacenamiento de prostaglandinas, por lo que deben sintetizarse en el momento en que se requieran.

Una vez liberado el ácido araquidónico de la membrana celular, la síntesis de PG comienza en forma automática y se considera que la disponibilidad de ácidos grasos es el factor limitante. El sitio de regulación se localiza en la fosfolipasa específica que se activa en respuesta-

a una gran variedad de estímulos químicos, físicos y --
hormonales.

A partir del ácido araquidónico se derivan dos vías en-
zimáticas: 1) Vía de la cicloxigenasa ó prostaglandina -
sintetasa, que conduce la formación de prostaglandinas ,
tromboxanos y prostaciclina y 2) Vía de la lipoxigenasa,
que conduce a la síntesis de leucotrienos y HETE.

CICLOXIGENASA.

Al ponerse en contacto el ácido araquidónico con la en-
zima, se forman los endoperóxidos cíclicos (PGG2 y PGH2).
De éstos precursores parten tres vías que llevan a la --
síntesis de PG, prostaciclina o PGI2 y Tromboxanos. La
naturaleza del producto biológico obtenido de los precur-
sores es determinado por el contenido enzimático del te-
jido productor. Las PGE2, PGF2 y PGD2 se sintetizan di-
rectamente a partir de la PGH2. Las PGA2 y PGB2 derivan
de la PGE2.

LIPOXIGENASA.

Las enzimas de ésta vía actúan como competidores para la
oxigenación del ácido araquidónico libre. La vía de la
lipoxigenasa de varios leucotrienos genera la serie de -
ácidos hidroperoxieicosatetranoicos (HPETE-5), incluyen-
do el 5-HPETE y el 5-HETE; el primero sirve como precur-
sor de los leucotrienos (2,3,4,5,9).

De igual manera se forma el ácido 12-hidroxiaraquidónico
que poco se sabe de su actividad farmacológica, aunque -
se sabe que es quimiotáctico para los leucocitos PMN y -
macrófagos alveolares.

VI.- CATABOLISMO.

A excepción de una discreta isomerización, las PG no sufren cambios de su estructura en la sangre, aunque se degradan rápidamente en el hígado y los pulmones, de manera que entre el 80% y el 90% se degradan en un solo paso por estos órganos. La PGA no se comporta de esta manera pues su depuración hepática es solo del 50% y casi nula a nivel pulmonar, así mismo, la prostaciclina o PGI₂, solo se degrada en 50% al pasar por pulmón. Por su estabilidad en la circulación, se consideran a estas sustancias como hormonas circulantes (2,8,7).

VII.- PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.

Ningún otro autacoide muestra efectos tan numerosos y diversos como las prostaglandinas y productos afines, -- mostrando diferentes actividades cualitativa y cuantitativamente. Dentro de sus propiedades tenemos:

a) SISTEMA CARDIOVASCULAR.

La PGE₂ es el vaso dilatador más potente de los metabolitos del ácido araquidónico. Por ésta parte, la PGE₂ y la PGF₂ tienen efecto inotrópico positivo sobre el músculo cardíaco. La PGA₂ produce marcada caída de la presión arterial al aplicarse por vía endovenosa, aunque sin efecto inotrópico positivo.

La PGE₂ y la PGI₂ tienen importante efecto vasodilatador sobre las arterias coronarias. Diversos estímulos liberan PG del corazón: acetilcolina, bradicinina, isquemia y la presencia de sustancias adrenérgicas. Aún no se establece la función del TXA₂ en las arterias coronarias del corazón intacto, aunque se ha comprobado que produ--

cen contracción de las arterias coronarias disecadas en animales.

En la circulación pulmonar, la PGF2 alfa es un potente vasoconstrictor con el incremento resultante de su resistencia. La acción de la PGA y la PGE es múltiple en la microcirculación. Incluye la vasodilatación de todo el árbol vascular en arteriolas, precapilares, esfínteres y vénulas. La dilatación de la microcirculación está asociada a un incremento en el flujo y a la permeabilidad vascular arteriolar. Aunque los mecanismos de la relación vascular arteriolar no están claros, parece que la PGA y la PGE interactúan de alguna manera con la angiotensina y la norepinefrina (9).

Las PG se sintetizan en respuesta a estímulos de varios órganos, particularmente en riñón y cuentan con importantes efectos antihipertensivos. Estos han conducido a la hipótesis que condiciona la hipertensión primaria a una inadecuada generación de PG. Aún es incierto si la pérdida de balance PGI2/TXA2 con la agregación plaquetaria resultante, es un hecho aislado o tiene importancia primaria para el desarrollo de la isquemia y/o infarto cardíaco en el hombre, sin embargo, parece probable que -- prevenga o limite el daño.

La PGE1 y PGD2 son inhibidores de la agregación plaquetaria en concentraciones aproximadas de 0.1 microgramos. La PGI2 inhibe la agregación en concentraciones de 1 a 10 microgramos; ésta es generada por la pared vascular (endotelio vascular) sugiere que la sustancia controla la agregación plaquetaria; las vías de la agregación plaquetaria que dependen del TXA2 son sensibles a la acción inhibidora de la aspirina.

La PGA2, PGE1 y la PGE2 inducen la eritropoyesis por estimulación de la liberación de eritropoyetina de la corteza renal. El leucotrieno LTB4 es un potente agente quimiotáctico de leucocitos PMN.

b) SISTEMA RESPIRATORIO.-

El pulmón tiene el papel importante de la degradación de la PG hasta metabolitos, además de formar grandes cantidades de PG que son liberadas a la circulación mayor. El 90% de estas sustancias pierden su actividad en un solo paso por la circulación menor. Sin embargo, tienen una actividad pulmonar casi nula, siendo degradada en el hígado. La PGI o prostaciclina se inactiva o degrada sólo en el 50% a su paso por la circulación menor.

A pesar del poco conocimiento que se tiene de la PG en el pulmón, el conocimiento acumulado indica dos hechos importantes: a) las PG de la serie F producen contracción del músculo liso bronquial y traqueal y las PG de la serie E relajan el músculo bronquial y traqueal del hombre.

En cuanto a las acciones de la PGI2 y del TXA2 se ha establecido: la PGI2 es el único metabolito del ácido araquidónico que dilata la red vascular pulmonar y antagoniza la broncoconstricción producida por otros agentes y el TXA2 es un potente broncoconstrictor. Los HETE y los leucotrienos tienen una mayor potencia de contracción traqueal y bronquial que la histamina.

c) SISTEMA DIGESTIVO.-

La mucoprotección es la propiedad que tienen la PG para evitar la inflamación y la necrosis de la mucosa gástrica e intestinal cuando ésta es sometida a agentes agresivos.

res. Esta propiedad es por completo independiente de sus acciones inhibitoras sobre la producción de ácido en el estómago. En general, el músculo longitudinal del estómago hasta el colon se contrae con las PGE y PGF, el músculo circular se relaja con PGE y se contrae con la PGF. Los endoperóxidos de las PG, TXA2 y PGI2 son menos activos que las anteriores PG. Los leucotrienos tienen un efecto contráctil muy potente.

Las PGE, PGA y PGI2 inhiben la secreción de ácido gástrico estimulada por la alimentación, histamina y la gastrina. El volumen de secreción, su acidez, su contenido de pepsina se reducen probablemente por una acción ejercida directamente sobre las células secretoras. Además, estas PG son vasodilatadoras de la mucosa gástrica y la PGI2 puede intervenir en la regulación local del flujo sanguíneo. La producción de moco gástrico e intestinal está aumentada, habiendo movilización sustancial de agua y electrolitos a la luz intestinal.

d).- SISTEMA RENAL.

La PGE2 y la PGF2 alfa son producidas principalmente por las células medulares (intersticiales), túbulos colectores y glomérulos. Las PG renales, tienen efecto autacoide a excepción de la PGI que tiene efecto sistémico. La producción neta de PG muestra considerable variación de un sitio a otro del riñón, reflejo de la diferencia de enzimas que a su vez depende del factor modulador de las PG.

La infusión de PGE2 y PGA2 en la arteria renal produce vasodilatación y disminuye la resistencia vascular, con el concomitante incremento del flujo sanguíneo renal. La PGF2 tiene un mínimo efecto vasodilatador y la PGD2 tiene acción vasoconstrictora, la PGI2 tiene efecto vasodi-

latador al igual que en el resto del organismo y el TXA2 se comporta como un potente vasoconstrictor y parece que tiene gran importancia en el mantenimiento del tono basal de los vasos renales, reduciendo el flujo renal (7).

Las PG funcionan como antagonistas de la acción de la - nor-epinefrina y angiotensina II circulante. La filtración glomerular se ve afectada por las PG de forma paralela al flujo sanguíneo renal. En el individuo normal, la inhibición de la síntesis de PG no causa efecto importante en la filtración glomerular. Pero en situaciones en las que la Angiotensina II está muy elevada el bloqueo de la síntesis de PG ocasiona una caída apreciable de la filtración.

La PGA y la PGE aumentan el riego sanguíneo, la eliminación de sodio y el volumen urinario. Por el contrario, la PGF2 alfa tiene efecto vasoconstrictor y sólo afecta la eliminación de sodio en dosis muy elevadas. La PGE y la PGI2 aplicadas directamente en las arterias renales provocan diuresis, natriuresis y kaliuresis; hay poco cambio en la filtración glomerular a menos de que exista vasoconstricción renal.

e).- SISTEMA NERVIOSO.

Todavía no han surgido evidencias convincentes de un papel fisiológico particular. Se mencionan efectos estimulantes y depresores, entre ellos figuran la sedación, - estupor, catatonia y otros cambios en la conducta, consecuentes a la inyección de PGE en experimentos realizados en animales. Las PG se han encontrado presentes en el = SNC y en el LCR.

La aplicación de PGE2 y PGD2 inhibe la liberación de catecolaminas desde diversas áreas del cerebro y desde -

terminaciones nerviosas simpáticas.

Las PG causan dolor al ser inyectadas por vía intradérmica e irritan las mucosas de los ojos y vías respiratorias, pueden acompañarse de reacciones de hipersensibilidad. Los conocimientos previos sugieren que la PGE inhibe la liberación de la noradrenalina de las terminaciones nerviosas simpáticas, además se ha comprobado que la estimulación nerviosa incrementa la síntesis de PGE₂ elaborándose así un sistema de contraregulación. La PGF por el contrario, ha demostrado acciones de liberación de noradrenalina en las terminaciones del sistema simpático, se ha demostrado la liberación de acetil colina con ésta prostaglandina.

f).- SISTEMA ENDOCRINO.

Diversos tejidos endócrinos responden a las PG. En algunas especies, la administración de PGE₂ aumenta la concentración de ACTH, hormona del crecimiento, prolactina y gonadotropinas. Otros efectos incluyen la estimulación de la producción de esteroides por la suprarrenales la estimulación de la liberación de insulina, efectos tipo tirotrófina sobre la tiroides y efecto tipo LH sobre el tejido ovárico.

g).- METABOLISMO.-

La PGE principalmente la E₁ va a inhibir la tasa basal de lipólisis del tejido adiposo in vitro. La PGE tiene un efecto tipo insulina sobre el metabolismo de los hidratos de carbono.

h).- INFLAMACION.-

La respuesta inflamatoria es otra área en la cual hay -

evidencia de la actividad de las PG en su papel de media dor o de auxiliar. En la última década, se ha conocido el papel que guardan los HETE en el proceso inflamatorio habiéndose demostrado que producen contracciones muscula res e incremento de la permeabilidad capilar 10 a 10,000 veces más potente que la histamina.

i).- SISTEMA REPRODUCTOR.

Existe gran interés por la posible participación de las PG en la fisiología de la reproducción.

Reproducción masculina.- Las PG fueron originalmente - descubiertas en el líquido seminal al inicio de los años 30's. Hasta la fecha se han aislado hasta treinta prosta glandinas diferentes, su acción local produce vasodilata ción, contracción del músculo liso de las vesículas se minales y conductos diferentes. Por estas acciones se - ha supuesto que la vasodilatación permite la erección - del pene y al contraerse las vesículas seminales se ini cia la eyaculación (8).

Durante el coito, el líquido seminal actúa localmente - produciendo relajación del cuello uterino, la PGE1 en el líquido seminal se encuentra en concentraciones de 100 - ug/ml.

Algunos casos de infertilidad masculina se asocian a va riaciones en los niveles de PG en el líquido seminal, ya sean altas o bajas. Los niveles altos se asocian a dismi nución en el número de espermatozoides y alteraciones de la motilidad.

La penetración del espermatozoide a través del moco cer vical es facilitado por las PG (PGF2 alfa) que facilita además el transporte de los espermatozoides a través de

la vagina, cavidad uterina y trompas de falopio ayudados por movimientos musculares que son inducidos por las PG del líquido seminal.

* OVULACION: El hecho de que los inhibidores de las PG bloquean la ovulación en varias especies, ha sugerido - que intervienen en el proceso de ruptura del folículo - ovárico (principalmente la PGF y la PGF₂). Está comprobado que la formación de PG aumenta durante el proceso - de maduración folicular y que la ovulación depende de la LH que estimula la producción de PG en el folículo en desarrollo. Las PG así formadas actúan como mediadores - para lograr la maduración y la ruptura folicular.

* CUERPO AMARILLO: En 1969, Pharrise y Wynagaarden comunicaron que la PGF₂ alfa, poseía acción luteolítica, con la regresión en la producción de progesterona, convirtiendo el cuerpo amarillo en blanco, favoreciendo con - ésto la menstruación.

El cuerpo amarillo recién formado, es resistente a la - acción de la PGF₂ alfa, al parecer porque los receptores para ésta PG están enmascarados por los receptores para la LH y se requiere que gradualmente se disocie la LH de su receptor para permitir la acción de la PGF₂ alfa sobre el cuerpo amarillo.

El mecanismo de la luteólisis inducida por la PGF₂ alfa es doble: una acción anti-LH rápida, seguida por la pérdida de los receptores de la LH al cuerpo lúteo. La acción rápida sólo se expresa en las células intactas y - parece ser el resultado de algún mediador que bloquea la activación de la LH de la adenilciclase.

La respuesta lenta es una acción indirecta que interfiere con el mantenimiento de los receptores de LH por la -

prolactina (2,6).

* UTERO.- Se encuentran PG en miometrio y en el líquido menstrual en concentraciones que varían con el ciclo ovulatorio, siendo las más importantes las del tipo E y F ; la Prostaciclina (PGI₂) está limitada principalmente a la vasculatura uterina, umbilical y fetal, donde puede servir para asegurar un flujo sanguíneo adecuado y un conducto arterioso permeable (7).

Las PG son sintetizadas en el endometrio humano, variando la cantidad dependiendo de la fase del ciclo menstrual. Algunos datos sugieren que su síntesis en el útero está influenciado por los esteroides sexuales, principalmente el estrógeno, el cual tiene efecto estimulante.

En el útero humano no gestante, la PGF produce contracción uterina mientras que la PGE, PGA y PGB producen relajación, siendo más prominente antes de la menstruación y la relajación mayor en la segunda mitad del ciclo. Mientras que en el útero gestante, existe contracción con la PGF y bajas concentraciones de PGE₂; la PGI₂ y la PGE₂ a altas concentraciones produce relajación.

Por otro lado, la motilidad de las trompas se ve afectada por las PG. En general, la PGF es estimulante, mientras que la PGE es inhibidora de la motilidad de las trompas, ya que la respuesta contráctil del músculo liso depende o parece estar afectada por los esteroides ováricos.

Durante el embarazo, la capacidad de las membranas fetales para elaborar prostaglandinas se incrementa progresivamente. La concentración de prostaglandinas en sangre y líquido amniótico está aumentada durante el parto. Co-

mo sucede con la oxitocina, la sensibilidad del útero a las prostaglandinas aumenta a medida que progresa la gestación.

No hay información sobre alteraciones del número ó función de los receptores del miometrio para las PG en el embarazo y la mayor sensibilidad puede reflejar principalmente cambios de la excitabilidad del músculo liso uterino.

En el cuello uterino la instalación local de PG puede inducir maduración cervical con dosis que no afecta la motilidad uterina. Estos agentes también pueden producir ablandamiento del cuello uterino tardíamente en el período comprendido en el primer trimestre del embarazo, momento en el cual se ha producido un cambio importante en la estructura del colágeno cervical. Los mecanismos subyacentes a éstos efectos no se conocen aún, quedando por determinar el papel de las PG endógenas en la maduración cervical durante el trabajo de parto normal.

* HIPOFISIS.

Las primeras acciones de las PG se encuentran en 1970, al observar que la PGE₁ libera hormona del crecimiento en estudios "in vitro". Posteriormente se demostró la liberación de CTH, TSH y AMPc.

VIII.- MECANISMO DE ACCION.-

La acción de las PG en los procesos celulares no ha sido bien definido. Probablemente actúen a nivel de receptores de membrana diferente (8). Se le ha encontrado relación con la adenilciclasa y la formación de AMPc y GMPc, inhibiendo el AMPc formado ó estimulado por las fosfodiesterasa que degrada el AMPc.

Los estudios realizados en tejido adiposo aislado, han dilucidado en parte los posibles sitios de acción de las PG. Se ha propuesto la hipótesis que las PG actúan inhibiendo la adenilciclase. Finalmente, se piensa que puede antagonizar a las hormonas que se estimulan por la adenilciclase. Una segunda hipótesis de retroalimentación negativa, consiste en que las hormonas que actúan estimulando la adenilciclase, para iniciar la formación de AMPc, estimulan la liberación o formación de PG, que inhiben la adenilciclase, tendiendo así a limitar la acción de las hormonas por un efecto de retroalimentación negativa.

IX.- USOS TERAPEUTICOS EN REPRODUCCION HUMANA.

Las posibilidades que tienen las PG de influir en la reproducción humana se han centrado en las siguientes áreas: inducción del trabajo de parto, inducción del aborto, anticoncepción, maduración cervical e inhibición de la lactancia.

a) INDUCCION DEL PARTO.

Las investigaciones sobre el trabajo de parto, han demostrado que existen varias sustancias y mecanismos involucrados en el inicio de éste. El papel de las PG en el desencadenamiento del TDP y su efecto a nivel de músculo uterino y el tejido cervical, promoviendo la contracción y el reblandecimiento respectivamente, han llevado a la aplicación de estas sustancias en los casos donde la inducción no se ha logrado con el empleo convencional de oxitocina.

Siendo la oxitocina el medicamento de elección en los casos de inducción, no es cuestionable su uso. No obstante

en condiciones donde el útero no ha respondido a la estimulación con oxitocina o bien cuando el cervix es desfavorable, se ha encontrado en estudios previos, que las PG son superiores y ofrecen un recurso útil para estas situaciones.

El principal problema en su utilización parece radicar en el grado de contractilidad del miometrio, siendo más difícil de controlar con las prostaglandinas. También existen efectos secundarios, tales como: náusea, vómito y diarrea, así como hipertermia que limita su eficacia y seguridad (8).

Las vías de utilización ensayadas actualmente son: trans cervical, intraamniótica, vaginal, intravenosa y oral; - las dosis comunmente empleadas para las dos primeras -- vías son a razón de 20 mgs. cada 6 hrs.; por vía vaginal se prescribieron óvulos de gel de la misma prostaglandina a dosis de 3 mgs. cada 12 hrs. durante 5 a 15 días.

b) INDUCCION DEL ABORTO.

Se encuentra en la literatura actual la utilización de estas substancias en la interrupción del embarazo en el primer y segundo trimestre de gestación (22). Quizá durante el primer trimestre de la gestación no ofrezca mayor problema, pues se resuelve mediante dilatación y legrado por aspiración, sin embargo durante el segundo trimestre existe la necesidad de disponer de un medicamento que disminuya la resistencia cervical ó bien que favorezca la expulsión del contenido uterino. Aquí también la PG ha ofrecido resultados alentadores, al mismo tiempo - se han generado investigaciones sobre métodos abortivos- efectivos en cualquier edad gestacional. (22).

c) MADURACION CERVICAL.-

En estudios recientes (de 1989 a la fecha), la atención clínica se ha dirigido al efecto de las PG sobre el -- cuello uterino para la inducción del trabajo de parto en embarazos complicados (mola hidatiforme, productos óbitos, malformaciones congénitas, etc.) ó aquellos casos - en los cuales son productos viables, pero que las características cervicales (de acuerdo con el Índice de Bi - shop), son casi nulas para la inducción con métodos convencionales. Se han empleado nuevos análogos sintéticos que reducen los efectos adversos generales.

d) ANTICONCEPTIVOS.-

Estrictamente las PG no se han utilizado como anticonceptivos propiamente dichos, pues se les ha empleado en las etapas iniciales ó muy tempranas siguientes a la fertilización, con el objetivo de producir abortos tempranos. Otros estudios señalan su uso como "la píldora del día siguiente", sin embargo, los efectos adversos colaterales, las han hecho inaceptables para este propósito -- (2,8).

e) INHIBICION DE LA LACTANCIA.-

Administradas durante el 4o. ó 5o. día post-parto, supri me los niveles de prolactina sérica en la madre y si es administrada del 1o. al 2o. día después del puerperio - los niveles de prolactina en la madre no se alteran.

Se describe una doble acción de las PG en la inhibición de la lactancia: 1) un efecto inhibitorio sobre la secreción de PG y 2) un efecto directo de vasoconstricción - sobre el tejido mamario. Las dosis recomendada para la - inhibición de la lactancia puerperal son tabletas de -

de 2 mgs. de PGE2 cada 6 hrs. a partir del 4o. día del -
puerperio y 4 mgs. en una sóla d6sis en el 5o. día, sin
presentarse efectos adversos indeseables. La PGE2 alfa
a estas dosis si ocasiona efectos adversos indeseables,
motivo por el cual no se administra (8).

ANATOMIA UTERINA.

El UTERO es un órgano en forma de pera que se encuentra en la línea media. Se divide en: fondo, cuerpo (cuerpo uterino) y cervix (cervix uterino). Su pared está formada por tres capas: una interna o endometrio, la media el miometrio y una cubierta externa peritoneal (serosa).

El músculo liso de la pared uterina es muy grueso y se desarrolla en haces separados por tejido celular conectivo que contiene vasos. Las capas internas están dispuestas en forma esfinteriana alrededor de la porción intramural de las trompas uterinas. La capa intermedia y gruesa está dispuesta de manera irregular con muchos canales venosos amplios, que le dan una textura esponjosa. La capa externa consta de fibras circulares y longitudinales entremezcladas.

El CERVIX forma una zona de transición entre el cuerpo y la vagina. Una porción de éste se encuentra por encima del nivel de la bóveda vaginal (cervix supravaginal) y otra porción descansa por debajo dentro de la vagina y está cubierta por epitelio de tipo vaginal (porción externa). La luz cervical es estrecha y está invadida por pliegues de la cubierta mucosa.

El cuello mide aproximadamente de 2.5 a 3.0 cm. de longitud, de 2.0 a 2.5 cms. en su diámetro anteroposterior y de 2.5 a 3.0 cm. en su diámetro transversal; es la parte inferior del útero que atraviesa la pared anterior de la vagina y se mantiene en ángulo recto con ella. De manera práctica, como ya se comentó se divide en dos porciones: una supravaginal y otra intravaginal; la porción supravaginal está cubierta de peritoneo, se relaciona lateralmente con el ligamento ancho y el parametrio (donde se -

A N A T O M I A U T E R I N A .

El **UTERO** es un órgano en forma de pera que se encuentra en la línea media. Se divide en: fondo, cuerpo (cuerpo uterino) y cervix (cervix uterino). Su pared está formada por tres capas: una interna o endometrio, la media el miometrio y una cubierta externa peritoneal (serosa).

El músculo liso de la pared uterina es muy grueso y se desarrolla en haces separados por tejido celular conectivo que contiene vasos. Las capas internas están dispuestas en forma esfinteriana alrededor de la porción intramural de las trompas uterinas. La capa intermedia y gruesa está dispuesta de manera irregular con muchos canales venosos amplios, que le dan una textura esponjosa. La capa externa consta de fibras circulares y longitudinales entremezcladas.

El **CERVIX** forma una zona de transición entre el cuerpo y la vagina. Una porción de éste se encuentra por encima del nivel de la bóveda vaginal (cervix supravaginal) y otra porción descansa por debajo dentro de la vagina y está cubierta por epitelio de tipo vaginal (porción externa). La luz cervical es estrecha y está invadida por pliegues de la cubierta mucosa.

El cuello mide aproximadamente de 2.5 a 3.0 cm. de longitud, de 2.0 a 2.5 cms. en su diámetro anteroposterior y de 2.5 a 3.0 cm. en su diámetro transverso; es la parte inferior del útero que atraviesa la pared anterior de la vagina y se mantiene en ángulo recto con ella. De manera práctica, como ya se comentó se divide en dos porciones: una supravaginal y otra intravaginal; la porción supravaginal está cubierta de peritoneo, se relaciona lateralmente con el ligamento ancho y el parametrio (donde se -

encuentran los vasos sanguíneos) y anteriormente está en contacto con la vejiga.

La porción vaginal está cubierta por una membrana mucosa continuación de la pared vaginal, presenta un orificio - que se abre en el interior de la vagina, llamado orificio externo. Los labios anterior y posterior del orificio están en contacto y están directamente dirigidos hacia la pared posterior de la vagina.

La pared del cervix tiene 1 cm. de espesor en toda su longitud. En la mujer nulípara el orificio externo es una pequeña hendidura oval con labios bastante lisos, mientras que en las multíparas esos labios son irregulares y a veces nodulares y el orificio externo se modifica apreciablemente debido a las laceraciones que ocurren durante el parto.

HISTOLOGIA CERVICAL.

El canal endocervical mide aproximadamente 1.0 a 1.5 cm. está cubierto de epitelio cilíndrico o pseudoestratificado, que es relativamente mucoso. Hay glándulas penetrantes de tipo tubular, el estroma cervical está compuesto fundamentalmente por tejido conectivo con una pequeña cantidad de tejido elástico y algunas fibras musculares lisas ocasionalmente.

El epitelio endocervical descansa sobre una membrana basal continua que es demasiado fina. La transición desde el epitelio cilíndrico del endocervix al epitelio plano-estratificado de la porción externa suele ser brusco.

La porción externa del cervix está cubierta por un epitelio plano estratificado idéntico al que recubre la vagina. El epitelio plano estratificado reacciona a la estimulación estrogénica en forma de engrosamiento y queratinización de las células de la superficie, mientras que el epitelio endocervical reacciona mediante mucificación.

El epitelio plano estratificado de la porción externa está constituido por varias capas denominadas convencionalmente como: basal, parabasal, intermedia y superficial. La capa consta de una fila única de células que descansa sobre la membrana basal delgada, con células basófilas que se incrementan paulatinamente durante el embarazo. La capa parabasal e intermedia, constituyen la capa celular espinosa, las células de la capa parabasal muestran basofilia citoplasmática disminuyendo hacia la capa intermedia, ésta está vacuolada como consecuencia de la presencia de glucógeno. La capa superficial varía en espesor, dependiendo de la estimulación estrogénica y está constituida por células onduladas que muestran acidofilia citoplasmática; la descamación de este -

tipo de células es constante y el epitelio es reemplazado por la división mitótica de las células de la capa basal.

MORFOLOGIA CERVICAL.

* COMPOSICION HISTOQUIMICA DEL CERVIX.

Se acepta en forma general que el cervix tiene un papel activo durante el embarazo y el parto; que la dilatación y el borramiento es el simple resultado de la contracción uterina y depende también de un proceso de maduración activa. Cualquier anormalidad en este proceso puede causar diferentes problemas obstétricos que ponen en peligro la vida de la madre y del producto. Una extensa maduración antes del término puede inducir a un aborto ó a un parto prematuro, mientras que la ausencia de maduración adecuada al final del embarazo es un signo de mal pronóstico, dando por resultado un embarazo prolongado.

Aunque el cuello se reblandece en parte durante las primeras etapas del embarazo, la mayor parte del proceso de maduración tiene lugar en las últimas semanas de éste.

El cervix está constituido por colágeno, que proporciona la tensión o dureza; por la elastina, que es la responsable de la elasticidad muscular y la función de los componentes de la resistencia intercelular.

El cervix de mujeres fértiles no gestantes contiene un 80% de agua, siendo la molécula dominante el colágeno, el 70% de éste es colágena tipo I y el 30% del tipo III. La sustancia básica contiene elastina y proteoglicanos. El sulfato de dermatán es el glicosaminoglicano, cuantitativamente dominante, pero también se encuentra el sulfato de heparán en un 15% y el ácido hialurónico también en un 15%. Se puede decir que la composición química del tejido conectivo fibroso cervical, es muy parecida a la de la piel y esclerótica, la cantidad y el tipo de -

colágeno, así como la estructura de los proteoglicanos - dermatán sulfato son similares.

El tejido predominante en el cervix es el colágeno en - sus formas I y III. Por otro lado, el tejido elástico - ha sido puesto de manifiesto en el cérvix, pero se discu - te la cantidad habitual existente y su significado fisio - lógicos y morfológicos característicos del cervix en el embarazo y el parto. En estudios realizados, se demos - tró que las fibras elásticas estaban dispersas en el -- cuello de manera caprichosa, en una proporción del 1% - del total del tejido fibroso; también se demostró la pre - sencia de elastina, aparentemente en una proporción me - nor a la del tejido fibroso y su presencia podría tener relación con la dilatación rápida del cuello durante el período de dilatación y con una rápida involución a su forma normal tras el parto.

La transición desde el miometrio del cuerpo al tejido -- conectivo del cervix varía en el exámen microscópico, se determina el punto exacto de transición del tejido mus - cular al colágeno. En la mayor parte de los casos, esta transición se produce en un trayecto de 2-3 mm., la lí - nea de demarcación entre ambas zonas, unas veces es rec - ta y otras ondulada.

El músculo liso miometrial se extiende caudalmente a tra - ves de la periferia de la porción supravaginal del cer - vix. Se distinguen dos capas: una dirigida hacia la re - flexión vaginal y la otra que continúa bajando periféri - camente hasta el portio. Las fibras musculares se en - cuentran dispersas aleatoriamente, sin un patrón bien - definido. El porcentaje presente de fibras lisas es del 10-15% del total del tejido cervical.

* CAMBIOS CERVICALES DURANTE EL EMBARAZO.

El cuello de la mujer nulípara apenas si presenta modificaciones hasta poco antes del inicio del trabajo de parto. Su consistencia es blanda, siendo probablemente la causa de este reblandecimiento, un aumento del contenido acuoso ó por un incremento de la vasculatura. El reblandecimiento no es muy importante, pues se considera una presión importante para completar artificialmente la dilatación cuando se emplean dilataciones quirúrgicas progresivas.

* CAMBIOS CERVICALES EN EL PREPARTO Y PARTO.

El preparto se refiere a la actividad uterina que precede al parto y que se responsabiliza de los cambios preoperatorios para el mismo, en la nulípara, el canal endocervical y la estructura total del cuello permanece intacta hasta que se establece claramente el período del parto. En este momento inician los cambios significativos del cervix. El primer signo de borramiento y dilatación cervical es el acortamiento del canal cervical lo que resulta de la pérdida de la mayor parte de la porción superior del cuello. Cuando se establece claramente el trabajo de parto, el cervix de las nulíparas está borrado en el 50% y la dilatación es de 2-3 cm., permaneciendo aún muy duro y sin que pueda ser dilatado incrementamente. El borramiento y la dilatación avanza progresivamente, al alcanzar los 5-6 cm. de dilatación el cuello es muy fino y completamente borrado, sufriendo posteriormente más cambios hasta el término.

En el caso de las múltiparas, la dilatación y el borramiento son menos predecibles. En el preparto, el canal

cervical se acorta ligeramente y la dilatación de 2-3 - cm. ocurre antes de que se adelgace el cuello. Cuando - el parto inicia, definitivamente el borramiento se consi - gue más rápidamente que la dilatación hasta los 4-5 cm. posteriormente progresan sincrónicamente hasta el -- término.

* CAMBIOS CERVICALES EN EL PUERPERIO.

Inmediatamente después del parto, el cuello está extrema - damente blando y lacio. Las fibras de colágeno, a pesar de seguir mostrando una estructura densa, han disminuído en número y tienden a separarse en sus componentes fibri - lares. En los días subsiguientes, el cuello empieza a - recuperar su forma, el canal se va estrechando y la pa-- red adquiere más resistencia. A la semana, el cervix - experimenta la resistencia suficiente para permitir el - paso del dedo índice con dificultad, en el plazo de un - mes, el cervix ha vuelto a su estado normal.

* MADURACION CERVICAL.

Se denomina maduración a la evolución de los cambios cli - nicos en el cuello uterino que ocurren antes del comien - zo del parto, siendo un proceso que lleva consigo el re - blandecimiento físico, acortamiento y dilatación del -- cuello (11,12).

Bishop, Anderson y Turnbull han señalado que la duración del comienzo del parto, una vez que se ha hecho la evo-- lución cervical, está directamente relacionada con la ma - durez cervical.

El proceso de maduración depende de una serie de cambios físicos y bioquímicos que tienen lugar en el tejido co - nectivo cervical. La composición química del tejido co -

nectivo fibroso cervical es por:

* AGUA: Como componente químico más importante en el tejido cervical de mujeres no gestantes (aproximadamente en 80%), y particularmente durante el embarazo a término alcanza una proporción importante.

* COLAGENO.- Representa el 85%. De este porcentaje las 2/3 partes de fibras estriadas cruzadas o tipo I y 1/3 de fibras reticulares o tipo III.

* SUSTANCIA BASICA: Está compuesta por elastina y proteoglicanos, siendo la primera el principal componente de la fibra elástica.

- Al hablar de la composición histoquímica y de los cambios ocurridos en el tejido cervical, hay que ser prudentes, existen estudios previos, los cuales reportan resultados contradictorios. Lo que sí es cierto, es que el cuello uterino es un órgano heterogéneo y sus componentes estructurales se modifican de la siguiente manera:

- 1) Existe un aumento en la concentración tisular del agua.
- 2) Disminución relativa y discreta del material seco,
- 3) Disminución sensible en la concentración de colágeno,
- 4) Disminución de las concentraciones de glicosaminoglicanos sulfatados y de ácido hialurónico y
- 5) Aumento en la actividad de la colagenasa.

* EVALUACION DEL CUELLO UTERINO.

Antes de la elección de cualquier procedimiento farmacológico modalidad terapéutica que favorezca la preparación del cuello para que responda a la actividad uterina, se debe diferenciar de un cuello no preparado y que requiere maduración y aquel otro en el cual este procedimiento ya -

ha ocurrido. Los métodos más fácilmente empleados para realizar esta valoración van a depender de las características físicas del cuello. Siendo Bishop el primero en cuantificar mediante un examen físico al cuello uterino, introduciendo un sistema de numeración por puntos (Índice de Bishop). Con su método, la evaluación es posible y puede prevenir el tiempo óptimo para la inducción así como también el tiempo que va a requerir una paciente con un test determinado para iniciar el trabajo de parto. Cualquier paciente con un índice de Bishop de 9 puntos o más, conseguirá una inducción satisfactoria al estímulo contráctil.

Estudios previos han demostrado que la maduración cervical es especialmente beneficiosa en aquellas pacientes con índice de Bishop de 4 puntos; relacionando de manera directa las modificaciones cervicales con la duración de la fase latente del parto normal, representa las variaciones en la preparación del cuello.

Calder y Wingerup han publicado otros sistemas numéricos de calificación que evalúan la inductibilidad del cuello introduciendo modificaciones al test de Bishop.

EXPLORACION	PUNTUACION			
	0	1	2	3
DILATACION (Cm)	0	1 a 2	3 a 4	5 a 6
BORRAMIENTO (%)	0 a 30	40 a 50	60 a 78	80 ó +
ALT. PRESENTACION.	-3	-2	-1/0	+1/+2
CONSISTENCIA	FIRME	MEDIA	BLANDA	----
POSICION	POST.	MEDIA	ANT.	

Tabla No. 0.- INDICE DE BISHOP.

METODOS DE MADURACION CERVICAL.

En diversas circunstancias se puede indicar la inducción del trabajo de parto, aún cuando el cuello no se encuentra preparado para responder a las contracciones uterinas, tal es el caso de: aborto, embarazo molar, muerte fetal, anteparto, en embarazos complicados como pre-eclampsia, retraso del crecimiento intrauterino (RCIU), ruptura prematura de membranas (RPM), diabetes mellitus, sensibilización al RH.

Se ha señalado que la duración del comienzo del trabajo de parto está directamente relacionado con la madurez cervical. Sin embargo, la duración de este tiempo es muy variable. Por lo tanto, el éxito de la inducción del parto, va a depender del grado de madurez cervical o del Índice de Bishop establecido.

El medicamento más comúnmente utilizado en la práctica diaria para la inducción del trabajo de parto, es la oxitocina que, aún combinada con la amniotomía, puede ser ineficaz cuando el cuello es desfavorable. Se ha mostrado incremento en el número de cesáreas por inducción fallida.

En la evolución para el desarrollo de métodos de maduración cervical se encuentran citadas en la literatura, desde los balones bujía hasta hoy en día, la aplicación de productos derivados de las prostaglandinas.

* METODOS MECANICOS.

a) Catéter de foley: Seguida de una adecuada asepsia y antisepsia, la sonda Foley es aplicada unas 12-24 Hrs. previas a la inducción, siendo el mecanismo mediante el cual se produce dilatación y reblandecimiento; probable-

mente esto sea debido a la producción de prostaglandinas en el segmento uterino inferior. Este método tiene el inconveniente de ser de larga duración y potencialmente complicado, posee un alto potencial de infección, así como para producir desplazamiento de la presentación y prolapso de cordón umbilical.

b) Laminaria: Es una alga tratada y seca, es el método más usado en los Estados Unidos. Su mecanismo de acción es el de proporcionar una suave presión en el cuello por intervalo de varias horas, durante las cuales el cervix se hincha y reblandece al mismo tiempo. En este método el alga absorbe líquido, creciendo de 2-3 veces más de su tamaño original. Es una técnica lenta que puede requerir hasta de 12 Hrs. ó más para alcanzar su efecto total.

* HORMONAS LOCALES.

Se ha informado que se puede conseguir la maduración del cervix mediante la aplicación local de hormonas.

a).- RELAXINA: Esta hormona porcina purificada administrada intravaginalmente, la cual sustancialmente aumenta la puntuación de la valoración cervical previa. El mecanismo de acción exacto no se conoce, pero parece ser que estimula a los fibroblastos cervicales para liberar proteasas que destruyen el enlace protéico que la sujeta fuertemente al armazón del colágeno.

b).- ESTRADIOL: En Estados Unidos se encuentra aprobado el uso de estos productos como favorecedores de la maduración cervical. Teóricamente se ha sugerido que los estrógenos pueden actuar en el cervix a través del aumento de la síntesis de PG, sin la aparición de una significativa actividad uterina.

* HORMONAS INTRAVENOSAS.

La oxitocina es el único fármaco aceptado ampliamente - para la inducción del parto y se emplea tanto en la madu- ración previa, como para el desencadenamiento del parto. Sin embargo, aunque actúa eficazmente en la inducción de contracciones miométriales, no se ha probado su total - eficacia como agente madurador del cuello.

* PROSTAGLANDINAS.

El papel de las PG como fármacos que actúan en la madu- ración cervical, ha sido puesta de manifiesto desde hace muchos años. La aplicación de PG en forma de gel, pue- de ser el método más deseable de maduración cervical. - Las aplicaciones de la PGE2 por vía vaginal, intracervi- cal ó extraamniótica han demostrado ser los agentes más- efectivos en la maduración cervical con el mínimo porcen- taje de efectos secundarios reportados.

Ulmsten y Cols. han señalado que la aplicación de un gel intracervicalmente de PGE2 es superior a la infusión in- travenosa de oxitocina cuando se trata de madurar el - cuello desfavorable y a término. La hiperestimulación- miométrial no es frecuente si se aplica a dosis recomen- dadas de 0.5 mgs. de PGE2.

La vía intracervical parece ser la más segura evitando - así los posibles riesgos de RPM ó algún proceso infec- cioso. Se han comparado en estudios previos (13,15), - los resultados obtenidos con la aplicación de PGE2 y de 25 mgs. de PGF2 alfa en forma de gel vaginal para la ma- duración de un cuello desfavorable; además se encontró - que la PGE2 es más eficaz al mejorar el índice de Bishop mientras que ambas acortan el tiempo de inducción, los -

autores de estos artículos sugieren que la PGE2 puede -
actual específicamente en el cuello al fomentar su ma--
duración, mientras que la PGF2 alfa puede actuar directa
mente sobre el miometrio.

M A T E R I A L Y M E T O D O .

De acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión se procedió a la realización del estudio en pacientes que ingresaron a la Unidad Toco-Quirúrgica del Hospital de Gineco-Pediatria 3-A del I.M.S.S., del 10. de Julio al 31 de Octubre de 1994. El grupo de estudio quedó integrado de la siguiente manera:

1.- GRUPO CONTROL.

Estuvo integrado por 28 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Inicialmente se sometió a inducción de trabajo de parto mediante infusión continua de oxitocina a razón de 2 mUS/min. incrementándose esta dosis de manera aritmética hasta regularizar el trabajo de parto y expulsión del producto. A su ingreso se tomaron los siguientes exámenes: biometría hemática, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y pruebas cruzadas.

2.- GRUPO TESTIGO.-

Estuvo integrado por 28 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Inicialmente se aplicó una dosis de 0.5 mgs. de PGE2 intracervicalmente (Dinoprostone), posteriormente y si lo ameritó el caso, se aplicó una nueva dosis de 0.5 mgs. cada 2 hrs. con un máximo de 4 dosis hasta que se consiguió un trabajo de parto efectivo y expulsión del producto. A su ingreso se tomaron los siguientes exámenes: biometría hemática, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y pruebas cruzadas.

Los criterios de inclusión que intervinieron para la selección de las pacientes, incluyeron: 1) todas las pa---

cientes con embarazo a término, de 38 a 42 semanas de -
gestación con producto viable y cervix desfavorable, 2)-
embarazos de término sin importar la paridad de la pa-
ciente, 3) RPM de menos de 12 hrs. de evolución, 4) Nin-
gún antecedente o evidencia de hipertermia y/o proceso-
infeccioso sobreagregado, 5) que no tuvieran manejo mé^{di}
co o empírico previo y 6) con índice de Bishop de 0 a 4.

Los criterios de exclusión incluyeron: 1) indicación mé-
dica que contraindicará la vía vaginal, 2) hipersensibi-
lidad al uso de prostaglandinas, 3) intentos previos de
la inducción del parto en el embarazo actual. 4) antece-
dentes de cicatriz uterina previa, 5) desproporción ce-
falo-pélvica, 6) presentación fetal anómala, 7) sospecha
clínica de sufrimiento fetal agudo, 8) RPM de más de 12
hrs. de evolución, 9) sangrado genital de la segunda mi-
tad del embarazo, 10) pacientes con enfermedad sistémica
11) embarazo múltiple, 12) antecedentes de manejo extra-
hospitalario y 13) cualquier patología que ponga en pe-
ligro la vida de la madre y/o del producto.

M E T O D O L O G I A .

- 1.- Al ingresar las pacientes a la Unidad Toco-Quirúrgica, se realizó Historia Clínica y elaboración de partograma Institucional.
- 2.- Se tomaron para ambos grupos los siguientes exámenes de laboratorio: biometría hemática, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y pruebas cruzadas.
- 3.- Se llevó a cabo exploración física y obstétrica completa.
- 4.- De manera alterna, se asignó el grupo al que perteneció cada paciente.
- 5.- En el grupo control, se inició la inducción mediante oxitocina en infusión continua, a razón de 2mUS/min. dosis que se fué incrementando de manera aritmética hasta regularizar el trabajo de parto y lograr la expulsión del producto.
- 6.- En el grupo testigo, previa asepsia y antisepsia mediante visualización directa se aplicó la dosis inicial de PGE2 intracervical (0.5 mgs. por dosis).
- 7.- El Índice de Bishop fué revalorado cada 2 hrs.; hasta un máximo de 8 hrs. En caso necesario, se aplicó la misma dosis de 0.5 mgs. cada 2 hrs. hasta iniciar con trabajo de parto efectivo.
- 8.- En ambos grupos, se aplicó analgesia obstétrica cuando la dilatación alcanzó los 6 cm.
- 8.- En ambos grupos, durante todo el estudio fué posible monitorizar: progresión del trabajo de parto, duración de éste, vía de resolución del embarazo, com-

plicaciones intra y post-parto, efectos colaterales,
y dosis total del medicamento.

- 10- En ambos grupos de estudio, también se les realizó -
evaluación neonatal mediante peso, Apgar al minuto
y a los cinco minutos.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos en este estudio fueron evaluados comparativamente mediante porcentaje, el total de la muestra incluyó a 28 pacientes del Grupo Control (Oxitocina) y 28 pacientes del Grupo Testigo (Dinoprostone -- PGE2).

Fueron evaluadas en total 13 variables, las que incluyeron: edad de la paciente, paridad, semanas de gestación (SDG), Índice de Bishop, integridad de las membranas amnióticas, tiempo de ruptura, complicaciones, vía de resolución del embarazo, dosis mínima y máxima del medicamento utilizado, Apgar al minuto y a los 5 minutos, peso de los productos, efectos adversos y tiempo total de resolución.

En relación a la EDAD (cuadro No. 1) predominó en el Grupo Control, la comprendida en el rango de 21 a 25 años con 15 pacientes (53.57%) de la muestra, lo que asociado a las 8 pacientes del grupo de 26 a 30 años, reúnen un total de 82.14% , siendo el grueso del Grupo Control.

Respecto al Grupo Testigo, la incidencia fué mayor en el rango de edad entre los 21 y 25 años con 12 casos (42.85%), siendo únicamente el 7.14% (2 casos) en el grupo de 31 a 35 años. Como era de esperarse, en ambos grupos el mayor porcentaje se relaciona con la época de mayor reproductividad.

El parámetro de PARIDAD fué considerado en general en primigestas y multigestas (cuadros Nos. 2 y 3). En el Grupo Control (cuadro 2), el mayor número correspondió a las multigestas con 15 casos (53.57%), dejando en el

46.43% a las primigestas (13 casos). El Grupo Testigo -
mostró diferencia significativa a favor de las primigestas con 71.43% (20 casos), lo que se puede observar en -
el Cuadro No. 3.

Todas las pacientes estudiadas, cursaron con embarazo de término comprendidos entre las 38 y 42 semanas de gestación.

Evalúandose al Grupo Control (cuadro No.4), se aprecia -
que hubo casos en todas las semanas de gestación, principalmente de la 39, siendo en este apartado 14 de las pacientes (50%) de 40 SDG hubo 6 pacientes (21.43%) y el --
resto representó con 2 pacientes (7.14%) cada una de las semanas 41 y 42 como el menor porcentaje. En el grupo -
Testigo (cuadro No. 4) la distribución fué más homogénea, las pacientes estuvieron comprendidas en las semanas 38, 39 y 41 de gestación con 5 pacientes para cada semana -
(17.86%) se presentó una mayor incidencia en la semana -
40 con 8 pacientes (28.57%) 3 pacientes (10.71%) de 42 -
SDG.

El índice de BISHOP evaluado y necesario para poder pertenecer al estudio, fué aquel con calificación de 0 a 3, siendo considerado éste como un cervix inmaduro. En el Grupo Control (cuadro No. 5) el subgrupo mayor fué el -
portador de un índice de 2 con 18 pacientes (64.29%), -
con un índice de 3 fueron 3 pacientes (10.71%), con calificación de 0 a 1, 7 pacientes que equivalen al 25%.

Mientras que en el Grupo Testigo, (cuadro No.6) la mayor indicencia se presentó en aquellas pacientes con una calificación de 1 y 2 con 24 pacientes (85.71%) y 4 pacientes (14.29%) con índice de 1; ninguna paciente con calificación de 3. Como sabemos este último tiene mayores -

posibilidades para responder más satisfactoriamente a la inducción con cualquiera de los agentes empleados en el estudio, con lo cual se modifica, de manera importante, los resultados, ya que mientras mayor sea la calificación otorgada al cervix (mediante la escala de Bishop), mejor será la respuesta al medicamento.

La integridad de las membranas amnióticas, se relacionó directamente con las posibles complicaciones que se presentaron por el uso de la PGE2 en el Grupo Testigo principalmente, ya que el paso del medicamento empleado a la cavidad uterina propiamente dicha, pueda condicionar a una hiperestimulación ó hipercontractilidad, la cual se traduce clínicamente con datos de hipoxia fetal secundaria. En ambos grupos, la mayoría de la muestra tenía membranas íntegras; en el Grupo Control (cuadro No. 7), con 19 pacientes (67.86%) y 9 pacientes (32.14%) con membranas rotas de menos de 6 hrs. de evolución, mientras que en el Grupo Testigo (cuadro No. 8) 25 pacientes (89.29%) tenían membranas íntegras y únicamente 3 (10.71%) ingresaron a la Unidad con ruptura prematura de membrana.

En cuanto a las horas de ruptura (cuadro No.9) en el Grupo Control el mayor porcentaje (55.55%) se consideró a menos de 4 hrs., en el Grupo Testigo sólo se presentaron 3 casos (10.71%) con 2 de ellos de menos de 4 hrs. (7.14%).

La resolución del embarazo también se relacionó directamente con las complicaciones, se consideraron tres subgrupos: parto eutócico, parto abdominal ó cesárea y el parto distócico con forceps.

La vía de resolución principal en el Grupo Control (cua-

dro No. 10) fué la eutocia en 20 pacientes (71.43%), se realizaron 7 cesáreas (25%) y se aplicó 1 forceps (3.57%).

Las indicaciones para las cesáreas fueron: en 1 paciente cervix desfavorable que no respondió a la oxitocina durante 8 hrs. contínuas, permaneciendo con dilatación de 0 desde su ingreso a la Unidad ; a 2 pacientes se les detectó datos clínicos de sufrimiento fetal agudo (bradicardia) 2 con período expulsivo prolongado y variedad - occipito posterior, 1 plano, 2 más tuvieron fase latente prolongada por más de 10 hrs. Se aplicó forceps a 1 paciente (3.57%) debido a que el producto se encontraba en variedad transversal persistente.

En el Grupo Testigo no se aplicaron forceps y de las cuatro pacientes (14.29%) a las que se les realizó operación cesárea, una de ellas tenía datos clínicos de sufrimiento fetal agudo secundario a circular de cordón al cuello. Asociado a polisistolia, 2 pacientes se diagnosticaron como DCP adquirida, ya que el producto se deflexionó; por último, 1 de las pacientes cursó con distocia de partes blandas. Si comparamos a ambos grupos, nos podremos dar cuenta que para utilizar los métodos invasivos (forceps ó cesárea), no fué en sí por efecto directo de la PGE2, sino por alguna complicación en el producto, en el mecanismo de trabajo de parto ó en ambos; solamente en una de las pacientes el SFA se consideró probablemente secundario al uso del medicamento.

Las complicaciones fueron evaluadas en tres grupos: por sufrimiento fetal agudo (SFA) falta de progresión de trabajo de parto y ninguna. Para el Grupo Control (cuadro No.12), el SFA fué debido a período expulsivo, prolongado y circular al cuello en 2 pacientes (7.14%) y en 7 pa

cientes (25%) otras complicaciones que incluyeron a las variedades transversas, fase latente prolongada y cervix inmaduro, 19 pacientes (67.86%) no presentaron complicación alguna.

Una paciente (3.57%) cursó con SFA secundario a circular de cordón al cuello y polisistolia, 2 más (7.14%) cursaron con DCP adquirida por producto deflexionado y otra por distocia de partes blandas, mientras que en 24 pacientes (85.71%) no se presentó complicación alguna (cuadro No. 13).

La dosis mínima de oxitocina empleada, fué de 2mUS para 1 paciente (3.57%), 27 pacientes (96.43%) ameritó un incremento aritmético de la dosis, al no haber respuesta inicial con la dosis mínima, siendo la dosis máxima para poder lograr un trabajo de parto efectivo de 8 mUS en 2 pacientes (7.14%), 19 pacientes utilizaron 6 mUS-min. (67.86%) y 6 pacientes (21.43%) utilizaron 4 mUS (cuadro No. 14).

En el Grupo Testigo la dosis mínima y máxima (cuadro No. 15), necesaria para desencadenar la madurez cervical y como consecuencia el trabajo de parto efectivo, fué de 0.5 mgs. en 20 pacientes (71.43%) y únicamente 7 pacientes (25%) ameritaron la aplicación de una segunda dosis de PGE2 intracervical y 1 (3.57%) una tercera dosis.

Al nacimiento, los productos fueron evaluados mediante la valoración de Apgar al minuto (cuadros 16 y 17) y a los 5 minutos (cuadros 18 y 19), no existiendo diferencia significativa en ambos grupos, ya que ninguno presentó calificación de 6 ó menos, la calificación más baja fué la de 7 en 1 paciente (3.57%) para el grupo testigo-

y 2 (7.14%) para el grupo control.

El peso de los productos varió entre 2000 grs. hasta más de 3500 grs. En el Grupo Control (cuadro No. 20), la incidencia fué mayor entre 3000 y 3499 grs. con 20 pacientes (71.43%) y únicamente 8 pacientes (28.57%) con peso de 2500 a 2999 grs. Se presentó más variabilidad en el grupo testigo (cuadro No. 21), correspondiéndole al subgrupo de 2500 a 2999 grs. a 18 pacientes (64.29%) de la muestra, 2 productos (7.14%) de más de 3500 grs. (hasta de 3675 grs.) y 1 paciente más con peso de 2000 a 2499 grs. (3.57%), no existiendo diferencia significativa en ambos grupos que se relacionara directamente con otras variables, como la vía de resolución o complicaciones.

Los efectos adversos que se presentaron más comúnmente fueron náuseas y vómito. En el grupo control (cuadro 22) 6 pacientes presentaron vómito y 2 náuseas, mientras que en el grupo testigo se presentó en 1 y 5 pacientes, respectivamente. La polisistolia se presentó en 2 pacientes del grupo control, la cual cedió al disminuir la dosis de infusión; por otro lado, la polisistolia se presentó en 1 paciente del grupo testigo (cuadro No. 23) que condicionó datos de SFA, la cual ameritó la interrupción del embarazo por vía abdominal.

Se reportaron otros efectos colaterales, tal es el caso de hipertemia cefalea en 1 paciente cada uno, en el grupo control. Es de interés mencionar que en algunos casos que refirieron efectos adversos, éstos se combinaron.

Finalmente, el tiempo de resolución de los casos para la terminación del trabajo de parto y por lo tanto de su es

tancia en Sala de Labor fué considerablemente mayor para el Grupo Control (cuadro No. 24) , con 16 pacientes - (57.14%), con un lapso de 11 a 15 hrs., mientras que para el Grupo Testigo (cuadro No. 25), únicamente fueron 2 pacientes (7.14%) las que necesitaron de este tiempo ; para este grupo la incidencia fué mayor durante las primeras 6 a 10 hrs. con 17 pacientes (60.71%). El subgrupo que menor tiempo requirió para la resolución fué de 1 a 5 hrs. con 2 pacientes (7.14%) para el Grupo Control y de 9 pacientes (32.14%) para el Grupo Testigo. En el subgrupo de 16 a 20 hrs. con 2 pacientes (7.14%) para Grupo Control y 0 para el Testigo.

CUADRO No. 1 EDAD

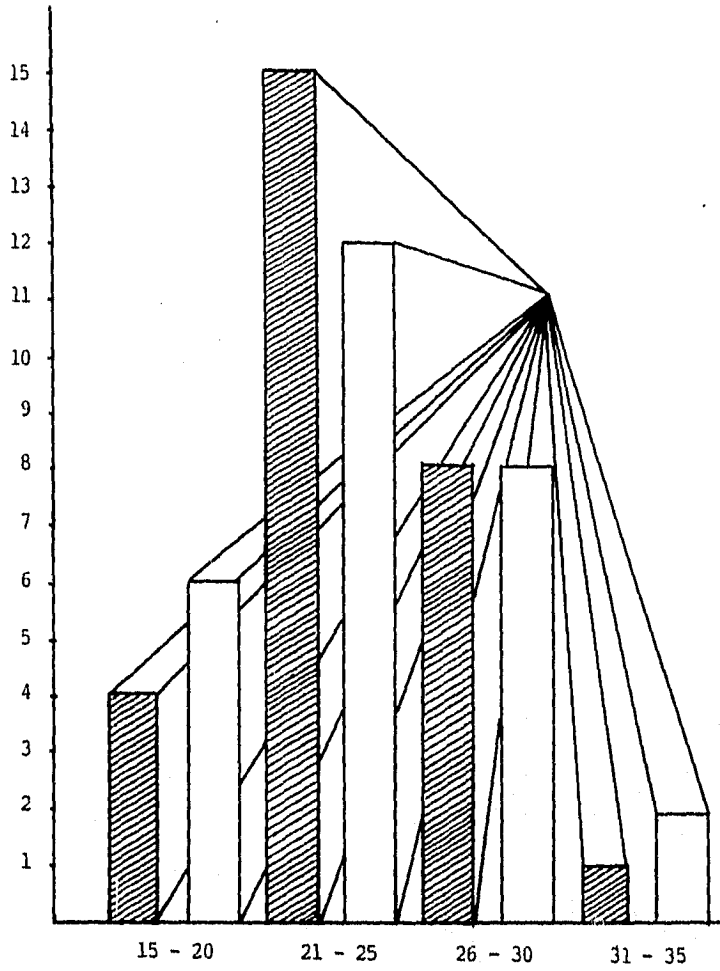
AÑOS	No.	%
15 - 20	4	14.29
21 - 25	15	53.57
26 - 30	8	28.57
31 - 35	1	3.57
TOTAL	28	100

GRUPO CONTROL

AÑOS	No.	%
15 - 20	6	21.43
21 - 25	12	42.86
26 - 30	8	28.57
31 - 35	2	7.14
TOTAL	28	100

GRUPO TESTIGO

GRAFICA No. 1 GRUPOS DE EDAD.

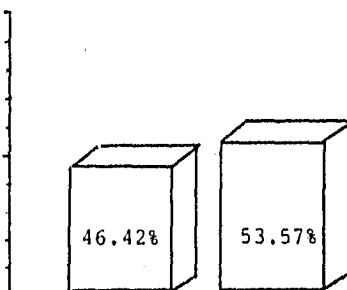


□ TESTIGO
▨ CONTROL

CUADRO No. 2

PARIDAD	No	%
PRIMIGESTA	13	46.43
MULTIGESTA	15	53.57
TOTAL	28	100

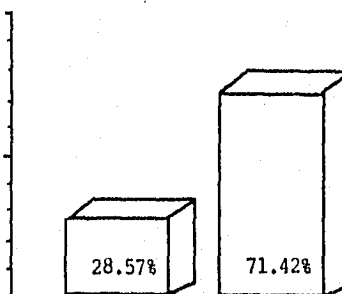
PARIDAD
GRUPO CONTROL



CUADRO No. 3

PARIDAD	No.	%
PRIMIGESTA	20	71.43
MULTIGESTA	8	28.57
TOTAL	28	100

PARIDAD
GRUPO TESTIGO



CUADRO No. 4. SEMANAS DE GESTACION.

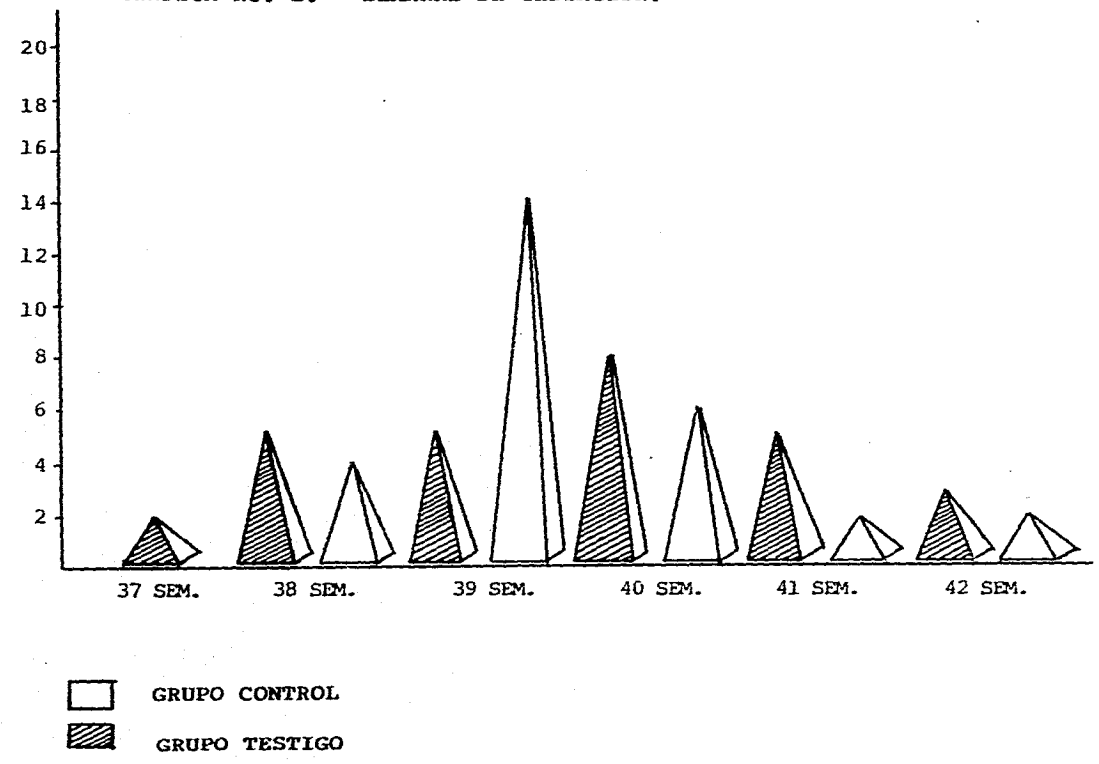
S.D.G.	No.	%
38	4	14.29
39	14	50.
40	6	21.43
41	2	7.14
42	2	7.14
TOTAL	28	100

GRUPO CONTROL

S.D.G.	No.	%
37	2	7.14
38	5	17.86
39	5	17.86
40	8	28.57
41	5	17.86
42	3	10.71
TOTAL	28	100

= GRUPO TESTIGO.

GRAFICA No. 2. SEMANAS DE GESTACION.



CUADRO No. 5 INDICE DE BISHOP

BISHOP	No.	%
0	2	7.14
1	5	17.86
2	18	64.29
3	3	10.71
TOTAL	28	100

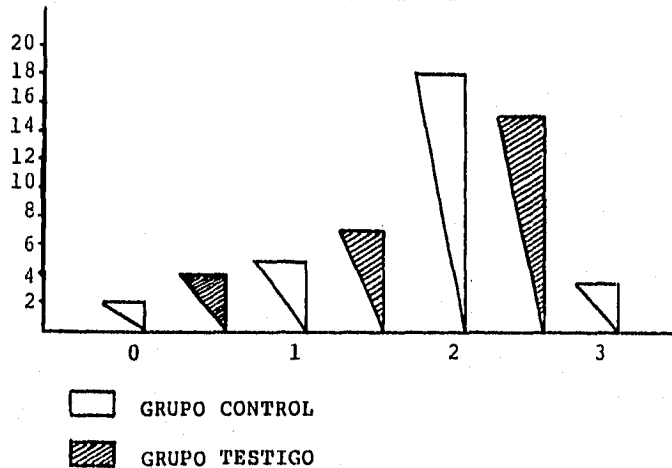
GRUPO CONTROL

CUADRO No. 6

BISHOP	No.	%
0	4	14.29
1	9	32.14
2	15	53.57
3	-	-
TOTAL	28	100

GRUPO TESTIGO

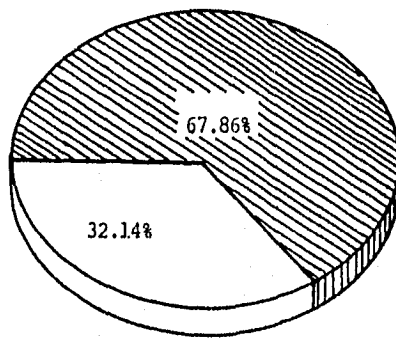
GRAFICA No. 3.- INDICE DE BISHOP



CUADRO No. 7 ESTADO DE LAS MEMBRANAS

AMNIOS	No.	%
ROTAS	9	32.14
INTEGRAS	19	67.86
TOTAL	28	100

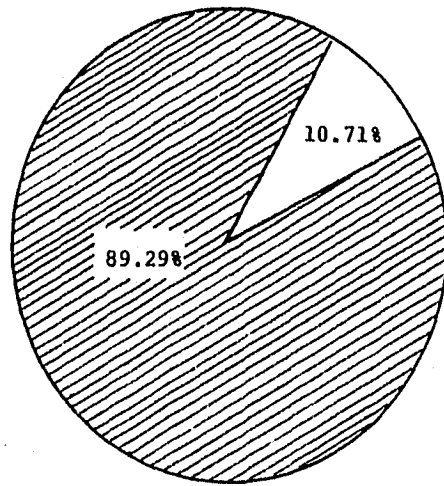
GRUPO CONTROL



CUADRO No. 8 ESTADO DE LAS MEMBRANAS

AMNIOS	No.	%
ROTAS	3	10.71
INTEGRAS	25	89.29
TOTAL	28	100

GRUPO TESTIGO.



CUADRO No. 9 HORAS DE RUPTURA DE LAS MEMBRANAS

HRS.	No.	h
4	5	55.56
6	3	33.33
8 ó mas	1	11.11
TOTAL	9	100

GRUPO CONTROL.

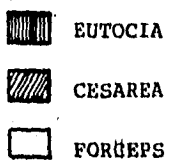
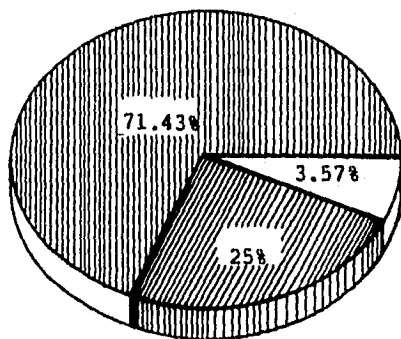
4	2	7.14
6	1	3.57
8 ó mas	-	-
TOTAL	3	

GRUPO TESTIGO

CUADRO No. 10 RESOLUCION DEL EMBARAZO

RESOLUCION	No.	%
EUTOCIA	20	71.43
CESAREA	7	25.
FORCEPS	1	3.57
TOTAL	28	100

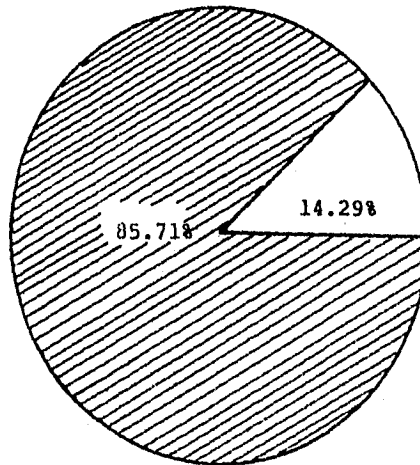
GRUPO CONTROL



CUADRO No. 11 RESOLUCION DEL EMBARAZO

RESOLUCION	No.	%
EUTOCIA	24	85.71
CESAREA	4	14.29
TOTAL	28	100

GRUPO TESTIGO

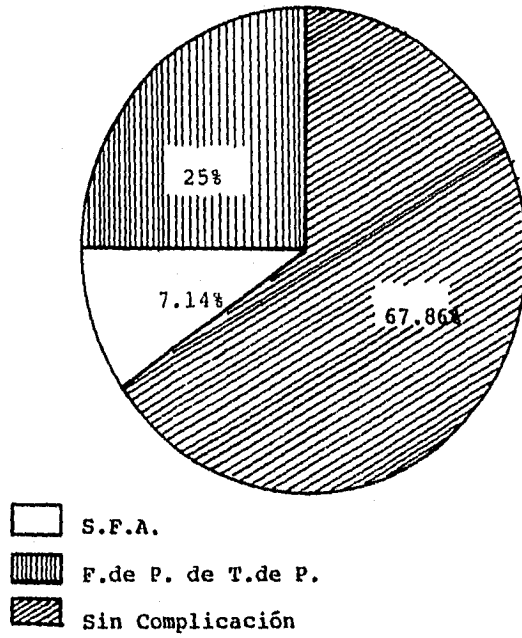


□ CESAREA
▨ EUTOCIA

CUADRO No. 12 COMPLICACIONES

COMPLICACION	No.	%
S.F.A.	2	7.14
FALTA DE PROGRESION DE T.de P.	7	25.
SIN COMPLICACIONES	19	67.86
TOTAL	28	100

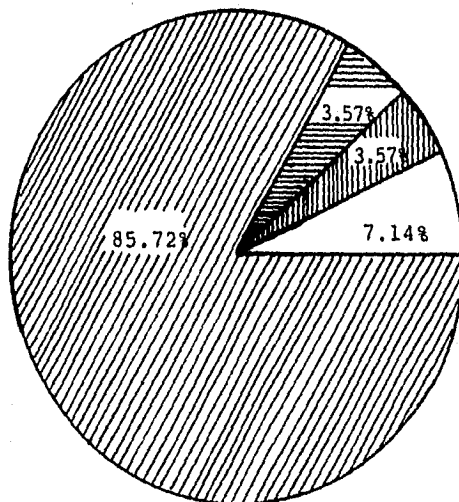
GRUPO CONTROL



CUADRO No. 13 COMPLICACIONES

COMPLICACION	No.	%
S. F. A.	1	3.57
D.C.P. ADQUIRIDA	2	7.14
DISTOCIA PARTES+BLANDAS	1	3.57
NINGUNA	24	85.72
TOTAL	28	100

GRUPO TESTIGO.



CUADRO No. 14 DOSIFICACION DE MEDICAMENTO
(OXITOCINA)

DOSIS	No.	%
2 MU	1	3.57
4 MU	6	21.43
6 MU	19	67.86
8 MU	2	7.14
TOTAL	28	100

GRUPO CONTROL

CUADRO No. 15 DOSIFICACION DE MEDICAMENTO
(PGE2)

DOSIS	No.	%
0.5 mg	20	71.43
1.0 mg*	7	25
1.5 mg**	1	3.57
TOTAL	28	100

GRUPO TESTIGO

* 2 dosis

** 3 dosis

CUADRO No. 16 VALORACION DEL RECIEN NACIDO

APGAR	No.	%
7	2	7.14
8	2	7.14
9	24	85.72
TOTAL	28	100

APGAR AL MINUTO
GRUPO CONTROL

CUADRO No. 17 VALORACION DEL RECIEN NACIDO

APGAR	No.	%
7	1	3.57
8	18	64.29
9	9	32.14
TOTAL	28	100

APGAR AL MINUTO
GRUPO TESTIGO

CUADRO No. 18 VALORACION DEL RECIEN NACIDO

APGAR	No.	%
7	-	-
8	4	14.29
9	24	85.71
TOTAL	28	100

APGAR A LOS 5 MINUTOS
GRUPO CONTROL

CUADRO No. 19 VALORACION DEL RECIEN NACIDO

APGAR	No.	%
7	-	-
8	19	67.86
9	9	32.14
TOTAL	28	100

APGAR A LOS 5 MINUTOS
GRUPO TESTIGO

CUADRO No. 20 PESO DE LOS PRODUCTOS

PESO	No.	%
2500 - 2999	8	28.57
3000 - 3499	20	71.43
TOTAL	28	100

GRUPO CONTROL

CUADRO No. 21 PESO DE LOS PRODUCTOS

PESO	No.	%
2000 - 2499	1	3.57
2500 - 2999	18	64.29
3000 - 3499	7	25.
más de 3500	2	7.14
TOTAL	28	100

GRUPO TESTIGO

CUADRO No. 22 EFECTOS COLATERALES

SINTOMA	No.	%
NAUSEA	2	7.14
VOMITO	6	21.43
HIPERTERMIA	1	3.57
POLISISTOLIA	2	7.14
NINGUNO	17	60.72

GRUPO CONTROL

CUADRO No. 23 EFECTOS COLATERALES

SINTOMA	No.	%
NAUSEA	5	17.86
VOMITO	1	3.57
HIPERTERMIA	2	7.14
POLISISTOLIA	1	3.57
NINGUNO	19	67.86
TOTAL	28	100

GRUPO TESTIGO

ESTA TESIS NO DEBE
 SER REPRODUCIDA
 SIN LA APROBACION DE LA
 BIBLIOTECA

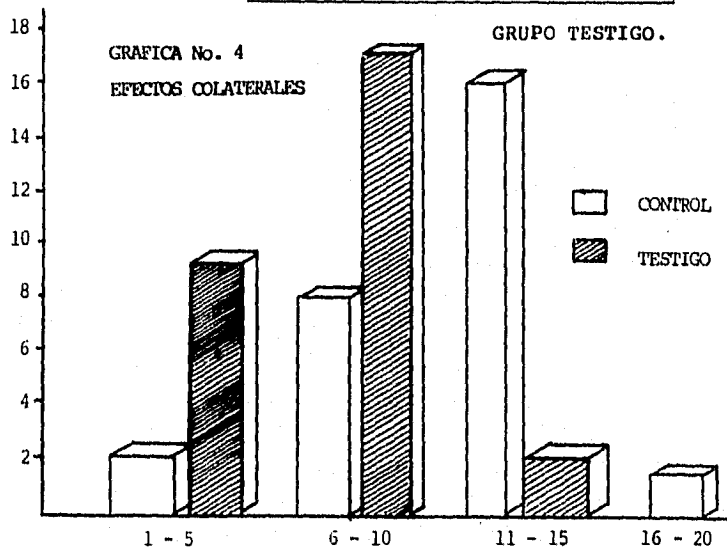
CUADRO No. 24 TIEMPO DE RESOLUCION

1 - 5	2	7.14
6 - 10	8	28.57
11 - 15	16	57.15
16 - 20	2	7.14
TOTAL	28	100%

GRUPO CONTROL

CUADRO No.25. TIEMPO DE RESOLUCION

1 - 5	9	32.14
6 - 10	17	60.72
11 - 15	2	7.14
16 - 20	-	-
TOTAL	28	100%



CONCLUSIONES :

El cervix desfavorable en pacientes con embarazo a término representa para el Obstetra un problema clínico - muy conocido y con alta incidencia.

En los últimos años, se han investigado métodos varios para inducir artificialmente madurez cervical. Se ha visto que la aplicación de PGE2 ha tenido excelentes resultados (18, 19, 20). En estos estudios, no se mencionan diferencias significativas entre los métodos actuales, en comparación con el método convencionalmente empleado (oxitocina), motivo por el que se realizó este estudio, con el fin de poner de manifiesto estas condiciones en las pacientes de nuestro medio, concluyendo lo siguiente:

- 1.- Se demostró que la inducción de madurez cervical - mediante el uso de PGE2 intracervical, es capaz de presentarse y conducir a feliz término el embarazo vigilando su evolución.
- 2.- Los efectos adversos referidos en la literatura, - también estuvieron presentes en nuestro estudio, - pero no tuvieron una incidencia significativa.
- 3.- No se presentaron complicaciones maternas, ni fetales severas, con la aplicación de PGE2 intracervical.
- 4.- El 85.71% de la muestra tuvo una resolución eutócica, únicamente el 14.28% ameritó procedimientos quirúrgicos invasivos (cesárea).
- 5.- El tiempo de resolución que necesitaron las pacientes, desde el inicio del estudio hasta la resolución del trabajo de parto, fué menor en el grupo testigo (PGE2), con menos de 10 hrs. de estancia -

en la UTQ con 26 casos (92.85%) contra 11 (39.28%) del grupo control, traduciéndose ésto en una estancia intrahospitalaria (día-cama) menor.

6.- Se considera, datos los resultados, su utilización bajo vigilancia en las salas de labor.

7.- Las complicaciones presentes (S.F.A.) se solucionó con parto abdominal, ya que a diferencia de la - oxitocina no es posible disminuir la dosis ya aplicada.

Como hemos visto, la PGE2 es tñ efectiva o tal vez - mejor que la oxitocina para inducir madurez cervical y regularizar el trabajo de parto hasta la expulsión de los productos de la concepción. El único inconveniente parece ser, hasta el momento, su costo de producción, lo que no permite que sea el medicamento de elección en unidades de segundo nivel de atención como la muestra.

R E S U M E N :

Se realizó un estudio prospectivo y experimental de la Unidad Toco-Quirúrgica del Hospital de Gineco-Pediatría 3A del I.M.S.S. en 56 pacientes con embarazo a término (de 38 a 42 semanas de gestación), producto viable y cervix desfavorable (con índice de Bishop de 0 a 4), del 10. de julio al 31 de octubre de 1994.

Se investigaron los efectos de la inducción de la madurez cervical mediante la aplicación intracervical de un preparado de PGE2 en gel de 0.5 mgs. (Dinoprostone) en comparación con el uso de oxitocina en infusión (2 mUS-min).

A las pacientes en estudio se les aplicó una segunda dosis de 0.5 mgs. a las 6 hrs. de la primera dosis, con lo cual los resultados obtenidos nos indican que la vía de resolución principal fué la eutocia en 24 pacientes (85.71%) y solamente en 4 pacientes (14.28%) se realizaron procedimientos quirúrgicos invasivos; se realizó únicamente una cesárea en una paciente, con sufrimiento fetal agudo secundario a polisistolia probable por la aplicación de la PGE2.

De las pacientes únicamente 7 (25%) ameritaron una segunda aplicación de PGE2 intracervical para provocar madurez cervical y trabajo de parto y una tercera dosis.

Los efectos adversos sistémicos propios de la administración de la PG: náusea y vómito, únicamente se presentó en 6 pacientes, mientras que el efecto local a nivel del miometrio se manifestó clínicamente como po-

lisistolia en una sola paciente; se presentó otro efecto adverso como fiebre, en dos pacientes.

Finalmente, el tiempo de resolución del trabajo de parto y consecuentemente a ésto, de la estancia de la paciente en la UTQ, fué menor para las pacientes del grupo testigo, necesitando menos de 10 hrs. para la resolución del mismo y por consiguiente la estancia hospitalaria en pacientes con puerperio fisiológico es menor en relación al puerperio quirúrgico.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- CALDER, A.A. - Ripening of the cervix with extra-amniotic prostaglandin E2 in vosco gel before induction of labor. Br.J. Obst.Gynecol. 1977. (84) Pag:264.
- 2.- CANO LOPEZ, H. Las prostaglandinas en Ginecología y Obstetricia. Rev. de Gin.y Obst. de México. = Vol.56, 1988. Pág. 166.
- 3.- FUCHS,A Prostaglandinas. Endocrinología de la Reproducción. Ed.Salvat. Pág.329-362.
- 4.- DANFORT,N.D. Fisiología de la actividad uterina. Tratado de Ginecología y Obstetricia. Ed.Interamericana. 4a.Ed. 1987. Pág.562-606.
- 5.- GORDON.H. Induction on labor after intrauterine fetal death. Obst.and. Ginecol. 1975. Pág. - 46.
- 6.- SPEROFF,L. Prostaglandinas. Endocrinología, Ginecología e Infertilidad. Ed. Toray, 3a.Ed. - 1986. Pág. 311-338.
- 7.- GODMAN y cols. Prostaglandinas . Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed.Médica Panamericana. 7a.ed. 1986. Pág.625-639.
- 8.- KARIM SILHY,S. Prostaglandinas en los procesos reproductivos. Rev.de Ginec.y Obst. de México.Vol. (54). 1986. Pág.317-322.
- 9.- MEDINA, S.R. Prostaglandinas. Una nueva etapa en la Terapéutica. Instituto Syntex, Mex. 1985. -- Pag. 1-143.

- 10.- UNDEGER y cols. Maduración del cuello uterino. Histoquímica del tejido conjuntivo. Clin.Obst. y Gynecol. Vol:1. 1983. Pág. 14-28.
- 11.- SMITH,C.V. Cervical ripening. A retrospective experience with prostaglandin E2 "chips". J.Reprod. Med. April,1990. Pag. 388-390.
- 12.- SMITH,MA. Outpatient use of prostaglandin gel for ripening of the cervix an induction of labor J.Fam. Pract. Jun,1990. Pags.656-662.
- 13.- RAYBURN,W. Initiation of labor with a moderately favorable cervix: a comparison between prostaglandin E2 gel and oxytocin. Int.J.Gynecol. Obst. Nov,1990. Vol.30 (3). Pag.225-229.
- 14.- BUTTINO,L.T. Intracervical prostaglandin in postdate pregnancy. A randomized trial. J. Reprod.-Med. Feb,1990. Vol.35 (2) Pags.155-158.
- 15.- TADMOR O.P. The effect of disipyramide on uterine contractions during pregnancy. Am. J. Obstr.-Gynecol. Feb,1990. Vol. 162 (2). Pág. 482-486.
- 16.- ZANINI,A. Cervical ripening and induction of labor in term pregnancy using prostaglandin E2.- Controlles clinical study comparing the intracervical and intravaginal routes. Am.J. Gynecol. Med. Perinat. Sept-oct,1989.
- 17.- KALIA,M. Comparative evaluation of oral prostaglandin E2 & intravenous oxytocin for induction of labor. Indian J. Med. Res. Dic, 1989. Vol. 90. Pags. 453-458.
- 18.- MELCHIOR,J. Artificial induction of labor at term for medical reasons. Comparation of 2 technics

- for labor induction, oxytocin + early artificial rupture of the membranes vs prostaglandin E2 vaginal gel. Open randomized - controlled study. Rev. Fr. Gynecol. Obst.- Nov, 1989. Vol. 84 (11) Págs: 747=752.
- 19.- MAHMOOD,TA. A prospective comparative study on the use of prostaglandin E2 gel (2mgs) and prostaglandin E2 tablet (3mgs) for the induction of labor in primigravid women with unfavorable cervixes. Eur. J. Obstr. Gynecol. Reprod. Biol. Nov,1989. Vol.33 (2). Págs. - 169=175.
- 20.- FOULAIN, P. Comparative use of analogs of prostaglandin by intravenous or vaginal administration in termination of pregnancy. J. Gynecol. = Obst. Biol. Reprod. 1990, Vol.19 (2). Pags 223-227.
- 21.- TURNER, M.J. Induction of labour postdates in primiparae using vaginal prostaglandin tablets. - Ir. J. Med. Sci. Enero,1990. Vol. 159 (1). Pags: 6-9.
- 22.- GRANSTROM,L. Myometrial activity after local application of prostaglandin E2 for cervical ripening and term labor induction. Am. J. Obst. Gynecol. Mar,1990. Vol. 162 (3). Pags. 691 - 694.