

11217

109  
70  
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIRECCION GENERAL DE PERINATOLOGIA  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
SECRETARIA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA  
DIRECCION DE ENSEÑANZA

EFICACIA DE LA DINOPROSTONA EN PACIENTES CON EMBARAZOS DE TERMINO COMPLICADOS CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.

DR. SAMUEL KARCHMER R.  
DIRECTOR GENERAL  
PERINATOLOGIA

*[Handwritten signature]*  
DR. CARLOS QUESNEL GARCIA-BENITEZ  
SECRETARIO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSTGRADO Y SERVICIOS ESCOLARES

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR. LUIS MANUEL NUÑEZ ROSALES

FACULTAD DE MEDICINA  
TUTOR: JUN. 20 1996  
DR. CARLOS QUESNEL GARCIA-BENITEZ  
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES  
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO  
AGY



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1996

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.

**AL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

**AL DR. SAMUEL KARCHMER KRIVTSKY  
AL DR. ERNESTO CASTELAZO MORALES**

**AL DR. CARLOS QUESNEL GARCIA-BENITEZ**

**A LA DRA. MIRIAM AIDE QUINTANA ESPINOSA**

**A MIS PADRES**

## INDICE

INTRODUCCION.....	1
OBJETIVOS.....	6
PROSTAGLANDINAS	
* HISTORIA.....	7
* QUIMICA.....	8
* BIOSINTESIS.....	8
* CATABOLISMO.....	11
* MECANISMO DE ACCION.....	11
* PROPIEDADES FARMACOLOGICAS.....	13
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	
* DEFINICION.....	20
* INCIDENCIA.....	20
* ETIOLOGIA.....	21
* DIAGNOSTICO.....	24
* MANEJO EN EMBARAZO A TERMINO.....	29
MATERIAL Y METODOS.....	31
RESULTADOS.....	34
DISCUSION.....	37
BIBLIOGRAFIA.....	41

## INTRODUCCION

Los procesos fisiológicos que están implicados en el comienzo y la progresión del trabajo de parto en los seres humanos son complejos y han sido definidos sólo en un grado limitado; el establecimiento de la secuencia de hechos que llevan a la iniciación del trabajo de parto han sido particularmente difícil. Las observaciones de la mayoría de los investigadores se han centrado en las acciones complementarias, y a veces sinérgicas, de la oxitocina y las prostaglandinas y en los cambios en su capacidad de ejercer acciones que pueden producirse por sucesos del desarrollo del feto, placenta y membranas fetales.

La oxitocina tiene efectos estimulatorios tan potentes y selectivos sobre el músculo liso del útero como para sugerir que el polipéptido desempeña una verdadera función hormonal en este lugar. La oxitocina produce contracciones en el fundus, que son indistinguibles en amplitud, duración y frecuencia de las que se observan hacia el final del embarazo y durante el trabajo de parto espontáneo. Sin embargo, ha sido difícil establecer un enlace directo entre la oxitocina endógena y el comienzo del trabajo de parto. El parto se produce aun con ausencia completa de oxitocina; sin embargo, el trabajo de parto es prolongado. Aunque la concentración plasmática de oxitocina aumenta en forma progresiva en el curso de la gestación, sólo pueden detectarse pequeñas cantidades en el comienzo del trabajo de parto espontaneo. Además, los estímulos mecánicos de las membranas fetales o del cérvix, manipulaciones que pueden inducir el trabajo de parto, producen pocos cambios en la concentración

////////////////////

**INPer**

de oxitocina plasmática (1). No obstante, la sensibilidad del útero a la oxitocina aumenta a medida que el embarazo progresa y hay una elevación pronunciada del número de receptores para la oxitocina en el miometrio y la decidua en sus últimos estadios. Aunque la oxitocina materna puede no desencadenar el comienzo del trabajo de parto, pueden considerarse que al menos desempeña un papel facilitador importante en el parto.

Las prostaglandinas también parecen tener funciones importantes en el parto humano. Los inhibidores de su síntesis pueden demorar el comienzo del trabajo de parto espontáneo o prolongado. Aunque la sensibilidad uterina a las prostaglandinas no cambia mucho durante el embarazo, la actividad específica de las fosfolipasas que catalizan el paso limitante de frecuencia en la formación de prostaglandinas aumenta en el amnios humano hacia el final de la gestación. Esta membrana fetal también posee grandes cantidades de ciclooxigenasa y fosfolípidos que contienen ácido araquidónico. La formación de prostaglandinas por el amnios puede aumentar en forma progresiva durante los últimos estadios del embarazo como resultado de la acumulación de sustancias derivadas del feto, en especial el factor activador plaquetario (FAP). Además de estimular la elaboración de prostaglandinas, el FAP puede iniciar las contracciones uterinas en forma directa. Como la FAP hidrolasa plasmática disminuye durante el último trimestre, es posible que las cantidades de FAP y prostaglandinas que alcanzan el miometrio puedan ser suficientes para iniciar el trabajo de parto.

Los enfoques recién presentados no son mutuamente excluyentes y es probable que tanto la oxitocina como las prostaglandinas desempeñan funciones directas

INPer

en la iniciación y mantenimiento de las contracciones uterinas durante el trabajo de parto (2).

Además, todo el proceso del parto humano está bajo la influencia de hormonas esteroideas. La mayor parte de la atención se ha centrado en el aumento de las concentraciones de estrógeno en plasma y líquido amniótico durante los últimos estadios de la gestación, en especial los cambios profundos en las 2 a 3 semanas finales. Al mismo tiempo, pueden disminuir las concentraciones de progesterona; más aún, una proteína de unión con progesterona se acumula en las membranas fetales, pudiendo servir para disminuir la concentración efectiva de la hormona en estas estructuras. En cualquier caso, el dominio progresivo de los estrógenos ha sido considerado responsable del aumento de la excitabilidad del miometrio (debido al aumento en los canales lentos del sodio y en las uniones estrechas), la sensibilidad del miometrio a la oxitocina y la capacidad para elaborar prostaglandinas en las membranas fetales. El medio hormonal cambiante también puede ser responsable de la llamada maduración del cuello uterino durante el embarazo; entre otros cambios, se produce una declinación notable y progresiva en el contenido de colágeno (3). Se cree que estas alteraciones son cruciales en la preparación para el ablandamiento, la dilatación y el borramiento que se producen durante el trabajo de parto y el parto normal.

La ruptura prematura de membranas es uno de los problemas más comunes y de manejo controversial en la clínica. Las membranas fetales y el líquido amniótico poseen funciones que son críticas para la protección fetal, crecimiento y desarrollo. El líquido permite los movimientos fetales, realce muscular, el desarrollo y crecimiento. La deglución del líquido así como la

---

**INPer**

diuresis son parte fundamental en el balance normal del líquido, y para el desarrollo de los sistemas gastrointestinales y urinarios. El líquido amniótico provee una columna de fluido en el árbol del tracto bronquial el cual, durante los movimientos normales fetales de inspiración y expiración, ayuda al desarrollo de los pulmones fetales. El líquido amniótico también protege al feto de la compresión durante las contracciones uterinas, y permite que el cordón se desplace libremente, protegiéndolo de compresiones durante los movimientos fetales ó las contracciones uterinas.

Las membranas también sirven como una barrera importante que separa al feto estéril y el fluido amniótico de las bacterias del canal vaginal y previenen el prolapso de alguna estructura a través del cervix. Cuando se dilata estas juegan un papel importante en la labor. Finalmente las membranas también funcionan como una reposición de substratos para muchos procesos bioquímicos, incluyendo síntesis de fosfolípidos, los cuales son precursores de las prostaglandinas. Así cualquier alteración en la integridad de la cavidad amniótica potencialmente interfiere con alguna o todas de estas importantes funciones.

El manejo de los embarazos de término con ruptura prematura de membranas, es sin duda uno de los problemas más frecuentes con los que se enfrenta el obstetra clínico, la presencia de un tiempo de intervalo prolongado condiciona a morbimortalidad materna y fetal secundaria principalmente a infección, la conducción con oxitocina se asocia con un alto índice de nacimientos por cesárea, frecuentemente por falla en el progreso de Trabajo de Parto. Una inducción y labor prolongadas con múltiples exploraciones pélvicas

---

**INPer**

contribuyen a la infección intraamniótica, asociado con el trabajo de parto difícil.

Por lo anterior es necesario el uso de medicamentos análogos para disminuir el tiempo de intervalo y aumentar la resolución vaginal en la ruptura prematura de membranas en embarazos de término (4).

---

**INPer**

## OBJETIVOS

Ofrecer un beneficio a la paciente con ruptura de membranas a término, al disminuir el intervalo entre la inducción y parto provocado por la maduración cervical.

Disminuir el índice de cesáreas por " cervix desfavorable " para la inducción.

Demostrar la eficacia del tratamiento preinducción con dinoprostona intracervical en pacientes con ruptura prematura de membranas a término.

Evaluar los efectos sobre la maduración cervical y la inducción del parto, con la aplicación de una dosis baja de dinoprostona intracervical.

Valorar el tiempo entre la inducción y la resolución del embarazo con tratamiento preinducción.

Comparar los resultados perinatales con el uso de dinoprostona.

---

**INPer**

## PROSTAGLANDINAS

### HISTORIA

En 1930, dos ginecólogos norteamericanos, Kurzrok y Lieb, observaron que tiras de útero humano se relajaban ó contraían cuando eran expuestas al semen humano. Unos pocos años más tarde, Goldblatt en Inglaterra y Euler en Suecia informaron en forma independiente sobre la actividad de contracción del músculo liso y vasodilatación en el líquido seminal y glándulas reproductoras accesorias y Euler identificó el material activo como un ácido liposoluble que denominó "prostaglandina". Pasaron más de 20 años antes de que se demostrara que la prostaglandina era, en realidad, una familia de compuestos únicos, en 1962 se dilucidó la estructura de dos de ellas, la prostaglandina E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>) y la PGE<sub>2</sub>. Pronto fueron caracterizadas más prostaglandinas y éstas, como las otras, demostraron ser ácidos carboxílicos insaturados de 20 carbonos, con un anillo ciclopentano. Cuando se hizo aparente la estructura general de las prostaglandinas, se reconoció su relación con los ácidos grasos esenciales; en 1964, Bergström y col. y van Dorp y col. obtuvieron en forma independiente la biosíntesis de la PGE<sub>2</sub> a partir el ácido araquidónico, utilizando homogeneizados de vesícula seminal de oveja.

Los últimos 25 años han sido testigos de muchos descubrimientos de gran importancia en esta área. A partir del descubrimiento del tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) (Hamberg, 1975) la prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) (Moncada, 1976) y los leucotrienos (Samuelsson, 1983) se reconoció que las prostaglandinas "clásicas" constituyen sólo una fracción de los productos fisiológicamente

---

**INPer**

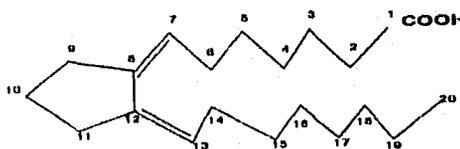
activos del metabolismo de los araquidonatos. Vane, Smith y Willis descubrieron en 1971 que la aspirina y drogas relacionadas inhiben la biosíntesis de las prostaglandinas, permitiendo el conocimiento de los mecanismos de acción de estas drogas y aportando una herramienta importante para la investigación del papel de estos autacoides (5).

## QUIMICA

Las prostaglandinas se componen de un ácido graso básico de 20 carbonos con un anillo ciclopentano incluido entre los carbonos 8 y 12, denominado hipotéticamente ácido prostanoico. Los carbonos se enumeran del 1 al 20 a partir del radical carboxilo hasta el grupo metilo terminal. La PGE únicamente difiere de la PGF en que, en la posición 9 de la PGE, existe un grupo cetónico mientras que en la misma posición en la PGF existe un grupo hidroxílico.

## BIOSINTESIS

Las prostaglandinas pueden considerarse como análogos de un compuesto no natural con el nombre trivial de ácido prostanoico, cuya estructura es la que sigue:



INPer

Los productos se agrupan en varias clases principales, designadas con letras y distinguidas por sustituciones del anillo ciclopentano.

Las prostaglandinas de las series E y D son hidroxicetonas, mientras que las prostaglandinas F<sub>1α</sub> son 1,3-dioles. Son productos del metabolismo de las prostaglandinas G (PGG) y H (PGH). Las PGA, PGB y PGC son cetonas insaturadas que se originan en forma no enzimática de la PGE durante procedimientos de extracción; es improbable que ellas existan en forma biológica. La prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) tiene una estructura en doble anillo; existe un segundo anillo agregado a un ciclopentano, formado por un puente de oxígeno entre los carbonos 6 y 9. Los tromboxanos (TX) contienen un anillo oxano de seis miembros, en lugar del ciclopentano de las prostaglandinas. La PGI<sub>2</sub> y los tromboxanos también resultan del metabolismo de las prostaglandinas G y H. Las clases principales se subdividen según el número de uniones dobles en las cadenas laterales. Esto se indica con el suscripto 1, 2 ó 3 y en muchos casos refleja el precursor del ácido graso. Las prostaglandinas derivadas del araquidonato llevan el suscripto 2 y son las principales en los mamíferos. En circunstancias normales hay poca evidencia de que las prostaglandinas de las series 1 o 3 sean importantes.

La síntesis de prostaglandinas se lleva a cabo en forma escalonada, mediante un complejo ubicuo de enzimas microsomales. La primera enzima en esta vía de síntesis es la prostaglandina endoperoxidasa sintasa, también llamada ácido graso ciclooxigenasa. La enzima tiene dos actividades precisas: una actividad endoperoxidasa sintasa, que oxigena y cicla el ácido graso precursor no

INPer

esterificado para formar la PGG endoperoxidasa cíclica, y una actividad peroxidasa, que convierte la PGG en PGH. Las endoperoxidasas son químicamente inestables, pero pueden sufrir una transformación enzimática, convirtiéndose en una variedad de productos, incluyendo PGI, TXA, PGE, PGF ó PGD. Las isomerasas para la síntesis de PGE<sub>2</sub> y PGD<sub>2</sub> han sido identificadas. Una 9-ceto reductasa cataliza la interconversión de PGE<sub>2</sub> y PGF<sub>2</sub> *alfa* en algunos tejidos.

La endoperoxidasa PGH<sub>2</sub> también se metaboliza en dos compuestos inestables y de alta actividad. La tromboxano sintasa cataliza la formación de tromboxano A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>), que se degrada en forma no enzimática ( $t_{1/2} = 3$  minutos) en tromboxano B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>), estable. La PGI<sub>2</sub> se forma a partir de PGH<sub>2</sub>, mediante la prostaciclina sintasa; se hidroliza en forma no enzimática ( $t_{1/2} = 3$  minutos) a 6-ceto PGF<sub>1</sub> *alfa*.

Aunque la mayoría de los tejidos pueden sintetizar los intermediarios de la prostaglandina endoperoxidasa a partir del araquidonato libre, su destino varía en cada tejido y depende del complemento de las enzimas (sintasas o isomerasas) que estén presentes y de su abundancia relativa. Por ejemplo, el pulmón y el bazo pueden sintetizar toda la gama de productos. Por el contrario, la tromboxano sintasa es la enzima principal de las plaquetas, que metaboliza el endoperoxido, mientras que el contenido principal de las células endoteliales es la prostaciclina sintetasa.

---

**INPer**

## CATABOLISMO

Existen mecanismos eficientes para el catabolismo e inactivación de la mayoría de los eicosanoides. Por ejemplo cerca del 95% de la PGE<sub>2</sub> infundida es inactivado durante un pasaje a través de la circulación pulmonar. Debido a la posición única de los pulmones, entre la circulación venosa y arterial, el lecho vascular pulmonar constituye un filtro importante para muchas sustancias (incluyendo algunas prostaglandinas) que actúan en forma local antes de su liberación en la circulación venosa.

Hablando en general, las reacciones catabólicas enzimáticas son de dos tipos: un paso inicial (relativamente rápido), catalizado por enzimas específicas de las prostaglandinas, de amplia distribución, donde las prostaglandinas pierden la mayor parte de su actividad biológica, y un segundo paso (relativamente lento) en el que estos metabolitos son oxidados por enzimas tal vez idénticas a las responsables de la beta y  $\omega$  oxidación de la mayoría de los ácidos grasos.

## MECANISMO DE ACCION

La acción de las prostaglandinas en los procesos celulares no ha sido bien definido. Probablemente actúe a nivel de receptores de membranas diferentes, y esto explique acciones distintas, por ejemplo contracción o relajación del músculo liso.

---

**INPer**

Lo que si ha sido prometedor, es la relación que se le ha encontrado con adenilciclase y la formación de AMP cíclico y GMP cíclico.

De este modo, las prostaglandinas intervendrían en uno de los sistemas reguladores más importantes del organismo. Los estudios realizados en tejido adiposo aislado ( de rata y humano ) han dilucidado en parte los posible sitios de acción de las prostaglandinas. Se ha propuesto la hipótesis de que las prostaglandinas actúan inhibiendo a la adenilciclase, evitando el paso de ATP a AMPc, inhibiendo al AMPc formado, o estimulando la fosfodiesterasa que degrada al AMPc. Finalmente, se piensa que pueda antagonizar las hormonas que estimulan la adenilciclase. Una segunda hipótesis de retroalimentación negativa consiste en lo siguiente: las hormonas que actúan estimulando la adenilciclase, para migrar la formación de AMPc, al mismo tiempo estimulan la liberación o formación de prostaglandinas, que tienen acción inhibidora sobre la adenilciclase, tendiendo así a limitar la acción de las hormonas por un efecto de retroalimentación negativa.

Es posible que en varios efectos hormonales las prostaglandinas sean en realidad el "segundo mensajero" en la transmisión del efecto de las hormonas del órgano efector, de suerte que el AMPc considerado hasta ahora como el "segundo mensajero" sería en realidad un tercer mensajero.

---

**INPer**

## PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Ningún otro antaicoide muestra efectos más numerosos y diversos que las prostaglandinas. El espectro de acciones no solo es amplio sino que también diferentes compuestos presentan distintas actividades cualitativas y cuantitativas. Sería demasiado confuso presentar la amplia gama de efectos asignados a ésta sustancia, por lo que solo revisaremos las acciones asociadas a la reproducción humana.

### *REPRODUCCION MASCULINA*

Las prostaglandinas fueron originalmente descubiertas en el líquido seminal. Actualmente, reconocemos que el líquido seminal es de las fuentes más ricas y se han aislado hasta el momento 30 prostaglandinas. Su acción es local, produciendo vasodilatación, contracción del músculo liso de las vesículas seminales y conductos deferentes. Por estas acciones se ha supuesto que la vasodilatación permite la erección del pene y, al contraerse las vesículas seminales iniciará la eyaculación. Durante el coito, el líquido seminal actúa localmente produciendo relajación del cuello uterino. Experimentalmente se ha demostrado la acción de la  $PGE_1$  ( en el líquido seminal se encuentra en concentraciones de 100 micro gramos/milímetro), sobre las trompas uterinas, disminuyendo el tono y la actividad peristáltica en porciones distales, y contrayendo la porción próximal. La  $PGF_1 \alpha$  y  $PGF_2 \alpha$  contraen todos los segmentos mientras que  $PGE_2$  relaja todos los segmentos.

---

**INPer**

Algunos casos de infertilidad masculina se asocian a variaciones en los niveles de Prostaglandinas en líquido seminal, ya sean altas o bajas, repercutiendo en la reducción de la cantidad y en la movilidad. Los niveles altos se asocian a disminución en el número de espermatozoides y alteraciones de la movilidad.

La penetración del espermatozoide a través del moco cervical es facilitado por prostaglandinas ( $PGF_2$  *alfa*) que facilitan 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 prostaglandinas del líquido seminal.

## REPRODUCCION FEMENINA

**Ovulación y prostaglandinas:** El hecho de que inhibidores de prostaglandinas bloquean la ovulación en diversas especies, sugirió que las prostaglandinas intervenían en el proceso de rotura de folículo ovárico. Está comprobado que la formación de prostaglandina aumenta durante el proceso de maduración folicular, y que la ovulación depende de la hormona luteinizante que estimula la producción de prostaglandina en el folículo en desarrollo. La inducción de la ovulación por LH está mediada por prostaglandinas y nucleótidos cíclicos. Las prostaglandinas en realidad pueden ser la causa iniciadora de la respuesta contractil de la pared folicular, que hoy sabemos contiene elementos contráctiles como miocina y actina. El activador de plasminógeno u otra proteasa parece intervenir intrínsecamente en la rotura folicular, y es evidente que la secreción de esta proteina está relacionada con el incremento producido

INPer

por LH en la biosíntesis folicular de prostaglandina, aunque los dos acontecimientos pueden no ser interdependientes.

**Función del cuerpo amarillo:** Pharrise y Wynagaarden comunicaron en 1969 que la  $\text{PGF}_2\alpha$  poseía acción luteolítica, con regresión de la producción de progesterona. Este hecho fomentó la investigación al respecto y en 1975 Korda y colaboradores comunicaron que la aplicación de  $\text{PGF}_2\alpha$  provoca rápida regresión del cuerpo amarillo en la mujer.

El cuerpo amarillo recién formado, es resistente a la acción de  $\text{PGF}_2\alpha$  al parecer porque los receptores para esta prostaglandina están enmarcados por los receptores para LH, y se requiere que gradualmente se disocie la LH de su receptor para permitir la acción de la  $\text{PGF}_2\alpha$ , en el cuerpo amarillo de la mujer provoca supresión de progesterona y rápido comienzo de la menstruación.

**Miometrio:** Durante los dos últimos trimestres del embarazo, la administración de  $\text{PGE}_2$  o  $\text{PGF}_2\alpha$  produce fuertes contracciones uterinas y puede inducir el parto. Como con la oxitocina, la sensibilidad del útero a las prostaglandinas aumenta a medida que progresa la gestación. Sin embargo, los cambios son menos pronunciados y las prostaglandinas son mucho más efectivas que la oxitocina en la inducción de las contracciones en los primeros meses. Las dosis mayores requeridas para producir el aborto en las primeras semanas después de la concepción producen graves efectos sistémicos. No se dispone de información sobre alteraciones en el número o función de los receptores del miometrio para las prostaglandinas durante el embarazo y el aumento de la

////////////////////////////////////  
**INPer**

sensibilidad puede reflejar principalmente cambios en la excitabilidad del músculo liso uterino inducido por esteroides.

Cuando se estudian in vitro, las  $\text{PGF}_2\alpha$  producen una estimulación constante del tejido miometrial, tanto de la mujer embarazada como de la no embarazada, mientras que la  $\text{PGE}_2$  a menudo causa relajación. Como resultado, por lo general se considera responsable de la hipercontractilidad uterina que se produce en la dismenorrea primaria a la formación de cantidades muy elevadas de  $\text{PGF}_2\alpha$ . No obstante, la  $\text{PGE}_2$  es tan efectiva como la  $\text{PGF}_2\alpha$  en la inducción del trabajo de parto a término. Esta aparente discrepancia de las observaciones in vivo e in vitro puede ser explicada por los efectos bifásicos de  $\text{PGE}_2$  sobre tiras de músculo uterino de mujeres en el último estadio del embarazo; bajas concentraciones de  $\text{PGE}_2$  aumentan las contracciones en forma regular, mientras que concentraciones mayores producen una respuesta excitadora breve o débil, después de un largo período de quiescencia. Como la  $\text{PGI}_2$  inhibe en forma constante las contracciones del miometrio in vitro, los efectos de dosis altas pueden reflejar interacción con receptores para la  $\text{PGI}_2$ , una circunstancia que ha sido observada en otros sitios (p. ej., en las plaquetas).

**Cervix:** La instilación local de prostaglandinas puede inducir la maduración cervical, en dosis que no afectan la motilidad uterina. Estos agentes también pueden producir reblandecimiento del cérvix hacia el final del primer trimestre de embarazo, momento en el que se ha producido un cambio en la estructura del colágeno cervical, resultando en la separación y redistribución de bandas firmes de colágeno en pequeñas y más flexibles fibrillas, induciendo un

---

**INPer**

incremento en la producción de glucosaminoglicanos y una pérdida de la concentración de colágeno. Dicho proceso es dependiente de la actividad de los fibroblastos cervicales *in vitro*, las prostaglandinas estimulan la producción de estos glucosaminoglicanos en cultivos de fibroblastos, modificando los patrones de consistencia del tejido cervical humano (6).

**Embarazo:** Las prostaglandinas intervienen netamente en el parto, y hay muchos datos señalando que gran cambio de los cambios fisiológicos del útero que tienen lugar en el embarazo pueden guardar relación con la acción de las prostaglandinas. Es sabido que la administración de estas últimas puede provocar el parto en cualquier momento del embarazo. Este efecto se ha utilizado para terminar con el embarazo en cualquier trimestre, pero actualmente es el método de elección para inducir el aborto terapéutico en el segundo trimestre. También es sabido que la administración de antiinflamatorios no esteroides prolonga el embarazo, observación en la cual se basa el ensayo de los antiinflamatorios esteroides para el tratamiento de parto prematuro. La eficacia de tales agentes, y los posibles efectos secundarios, de su acción sobre el conducto arterioso no permiten recomendar su empleo sistemáticamente en este proceso. Sin embargo, esta estrategia terapéutica se halla actualmente en estudio en diversos ensayos clínicos.

Parece existir una importante relación entre la sensibilidad del útero a las prostaglandinas y la concentración de progesterona en la circulación, y quizá en la propia célula del miometrio. En la mujer, durante las últimas 24 horas antes del parto la sensibilidad del miometrio está aumentada, debido principalmente a disminución en la producción placentaria de progesterona.

---

**INPer**

Se ha sugerido que la supresión de la progesterona placentaria (por vasoconstricción, isquemia o efectos directos de prostaglandinas) inicia la inducción de las contracciones uterinas cíclicas. Estas hormonas, claro está, no son los únicos reguladores hormonales del parto, y pueden mediar en la acción de la oxitocina, pues la inhibición de su síntesis origina una neta disminución de los efectos estimulantes de la oxitocina sobre la contracción del útero.

Las prostaglandinas también pueden intervenir en la regulación del riego sanguíneo uterino, que está muy aumentado durante la gravidez. Durante el embarazo también hay una disminución importante de la reactividad de los vasos uterinos ante la acción de hormonas vasoconstrictoras y estimulación nerviosa adrenérgica (7). Existe asimismo un aumento considerable en la producción de prostaglandinas; sin embargo, no conocemos cuál sea el lugar uteroplacentario de síntesis de prostaglandinas.

Diversos autores han intentado relacionar la deficiencia de prostaglandina con la toxemia del embarazo. Aunque la teoría es atractiva, por cuanto podría explicar muchos de los signos alterados de la fisiopatología de la toxemia, no se ha podido demostrar netamente que las prostaglandinas sean la causa directa de este grave trastorno (8).

La acción de las prostaglandinas en la estimación de la contracción uterina puede estar mediada por alteraciones del flujo de calcio en la célula del miometrio, los datos que demuestran que las prostaglandinas inhiben el secuestro de calcio por el retículo sarcoplásmico dependiente de ATP sugieren que el aumento de calcio intracelular libre puede ser la causa del incremento de

---

**INPer**

la contractilidad del miometrio. La posibilidad de que la progesterona desempeñe un papel modulando este flujo de calcio, o estabilizando la fosfolipasa A<sub>2</sub> localizada en las membranas fetales, se ha propuesto como explicación de la manifiesta acción inhibidora de la progesterona sobre el comienzo del parto y sobre la sensibilidad del miometrio a las prostaglandinas.

---

**INPer**

## RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

### DEFINICION

Se designa con éste nombre a la salida de líquido amniótico a través de una solución de continuidad de las membranas ovulares en embarazos mayores de 20 semanas y/o por lo menos 2 hrs. antes de la iniciación del trabajo de parto (9).

### INCIDENCIA

Se presenta en 11 a 16% en embarazos menores de 37 semanas

A el tiempo transcurrido entre la ruptura de membranas y el inicio del trabajo de parto se le designa **tiempo de latencia** y al que transeurre de la ruptura a la resolución del embarazo se le conoce como **tiempo de intervalo**.

La asociación de ruptura de membranas y nacimientos prematuros es mayor en la población de estado socioeconómico bajo y esto a su vez con tasas altas de enfermedades sexualmente transmitidas.

---

**INPer**

## ETIOLOGIA

Las membranas fetales normales son extremadamente resistentes en edades tempranas del embarazo, ha medida que el parto se aproxima, las membranas son expuestas a fuerzas que causan que se debiliten progresivamente. La combinación de estiramiento de las membranas con el crecimiento uterino y la tensión continua causada por las contracciones uterinas y los movimientos fetales pueden contribuir al debilitamiento de las membranas (10). Además, cambios bioquímicos significativos ocurren en las membranas cerca del término, como una disminución en el contenido de colágeno.

En embarazos de término la ruptura prematura de membranas puede ser una variante fisiológica secundaria a un evento patológico, si las membranas son muy resistentes en embarazos pretérmino, deben ocurrir cambios intrínsecos ó factores extrínsecos que debiliten las membranas y causen su ruptura. Diversos estudios han examinado las membranas de pacientes con ruptura prematura, no existiendo diferencias estructurales, excepto en la proximidad de la ruptura. Esta diferencia sugiere una causa exógena de debilitamiento.

Evidencias recientes sugieren en un número significativo de casos (11) que una infección local, ascendente desde la vagina es la responsable del debilitamiento de las membranas y su ruptura posterior. Lo anterior se ha demostrado por la incidencia mayor de ruptura de membranas en pacientes portadoras de una ó más organismos responsables de enfermedades sexualmente transmitidas (Gonococo, beta estreptococo, clamidia, tricomona, Gardnerella vaginalis, etc.)

---

**INPer**

Sin embargo, información de algunos de estos organismos es inconsistente, la mayoría de los estudios, muestran riesgos incrementados en la ruptura de membranas en embarazos pretérmino de pacientes portadoras de estreptococo, gonococo y Gardnerella vaginalis.

Se ha evidenciado más frecuentemente la corioamnioitis en la ruptura prematura de membranas de embarazos pretérmino (12), que en embarazos de término (13). Los estudios que evalúan el líquido amniótico y las inmunoglobulinas de la sangre fetal sugieren que en muchos casos de la ruptura prematura de membranas pretérmino son infectados antes de la ruptura de membranas, por lo que las pacientes con ruptura prematura de membranas pretérmino son más susceptibles a desarrollar corioamnioitis clínica y posteriormente endometritis más que las de embarazos a término (14).

Recientes estudios han demostrado que las bacterias responsables de la corioamnioitis producen sustancias como proteasas que debilitan las membranas y su ruptura posterior, la mayoría de las ocasiones son infecciones procedentes de vagina (15), sin embargo no está bien establecido porque en pacientes portadoras de infecciones similares no desarrollan trabajo de parto pretérmino ó ruptura de membranas, aún así es obvio que algún factor todavía no definido del huésped ó cofactor ambiental debe encontrarse involucrado.

Ocasionalmente otras etiología pueden ser identificadas. La ruptura prematura de membranas es más frecuentemente observada en caso de tensión originada por polihidramnios y/o incompetencia cervical o amniocentesis, sin embargo, muchos casos no demuestran una etiología definida.

---

**INPer**

Pocos factores epidemiológicos están asociados consistentemente con el aumento de riesgo de la ruptura prematura de membranas. El tabaquismo ha sido nominado en algunos estudios, la gestación múltiple, el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, el antecedente de ruptura prematura de membranas y operaciones cervicales, previas y/o laceraciones son usualmente correlacionadas con el aumento de riesgo de ruptura prematura de membranas.

No se ha encontrado relación entre la ruptura prematura de membranas y la edad materna, paridad, la ganacia ponderal, traumatismo o presencia de liquido amniótico meconial.

## DIAGNOSTICO

Existen varios métodos en donde el clínico puede apoyarse para corroborar si existió ruptura prematura de membranas, como son: cristalografía en la cual mediante un espejo colocado vaginalmente, sin lubricante y esterilizado, se toma una muestra con isopo igualmente estéril, de la región del fondo de saco posterior y se extiende en una laminilla para su interpretación directa bajo microscopio, una vez que la muestra se halla secado. En caso positivo, se observarán la disposición que toman las sales (cloruro de sodio) al evaporarse el agua que los contiene, en forma de hojas de helecho.

Su interpretación es cualitativa + a +++ siendo en un 99% de sensibilidad, cuya especificidad es de 94%. Si existe moco, sangre, meconio, material de lubricantes o antisépticos, pueden dar falsos negativos.

**Papel de Nitrazina:** La utilidad de la determinación del pH vaginal, mediante éste procedimiento, se basa en que en la cavidad vaginal es un medio ácido (3.5 a 4.5), siendo el líquido amniótico un medio alcalino  $> 7$ ; el paso de dicho líquido hacia la cavidad vaginal (recolectándose en fondo de saco posterior) y al ponerse en contacto con el reactivo, en caso de ser la prueba positiva, se toma el papel de una coloración que puede ir de un azul verdoso, pasando por una tonalidad grisácea, a un azul oscuro. Esta prueba cuenta con una sensibilidad del 91%, y un especificidad del 83%; las falsas negativas están dadas por la presencia de sangre, meconio, orina alcalinizada, material de

////////////////////////////////////  
**INPer**

lubricantes, la presencia de semen, y también por el tiempo de exposición de la ruptura de membranas (9).

**Células Naranja:** Se les designa con este nombre, porque al realizar la tinción de una muestra de líquido amniótico con azul de nilo, las células de descamación (componente fetal) su contenido de grasa da esa coloración característica, color naranja. Su sensibilidad es del 100% y su especificidad del 78% (en embarazos 36 semanas). Mientras más cercano este del término el desarrollo fetal, mayor será el porcentaje de positividad.

**Prueba de Janeta:** Esta prueba se basa en el principio (similar a la cristalografía) que al existir solutos, al calentamiento del moco cervical extendida sobre la superficie de una laminilla, se torna de color blanquecino, siendo positiva la prueba (16).

**Inyección intraamniótica:** Es un método invasivo que consiste en la inyección en la cavidad amniótica de un colorante, siendo el más comúnmente utilizado el azul de Evans diluido al 10% para confirmar el diagnóstico de ruptura prematura de membranas, en embarazos menores de 32 semanas, si es necesario. Su aplicación es limitada y no esta exenta de riesgos.

**Amniocentésis:** La investigación en el líquido amniótico de sustancias indicadoras de madurez pulmonar fetal invariablemente encuentran su apoyo en el ultrasonido para poder practicarla. La realización de un frotis con tinción de gram del líquido amniótico obtenido, permite predecir las complicaciones maternas y neonatales con un buen índice de seguridad y esta técnica tiene un

---

**INPer**

riesgo razonable. Su utilización principal es para la realización de un perfil pulmonar fetal permitiendo el nacimiento de productos de baja probabilidad de que desarrollen síndrome de insuficiencia respiratoria.

Tiene una sensibilidad de 81 a 100% y una especificidad de 78 a 82% de los casos. Es interesante comentar que el hallazgo de bacterias en las primeras 48 horas en la cavidad uterina alcanza frecuencias de 15 a 17%, lo que respalda la idea de que la infección subclínica con frecuencia precede a la ruptura prematura de membranas.

**Ultrasonido:** Método de gabinete no invasivo el cual nos permite hacer diagnóstico de posibles malformaciones fetales la ubicación placentaria (en caso de requerirse punción intraabdominal), su presentación del producto, la vitalidad del mismo, y lo que es más importante, la cantidad de líquido amniótico, teniendo en cuenta otras causas posibles de oligohidramnios (por ejemplo, un retardo en el crecimiento intrauterino), que indirectamente nos estarían indicando la pérdida posible del líquido amniótico.

**Diagnóstico de madurez pulmonar:** Se ha demostrado la posibilidad de emplear el líquido amniótico presente en la vagina para hacer pruebas de madurez pulmonar. La determinación de fosfatidilglicerol parece ser la más confiable. Tiene la ventaja de no alterarse su confiabilidad al contaminarse con sangre, moco cervical, etc. El valor predictivo de la presencia de fosfatidilglicerol en relación al no desarrollo del síndrome de insuficiencia respiratoria, es de 95, y en aquellos pacientes sin datos de infección

////////////////////////////////////  
**INPer**

(específicamente neumonía) u otras causas que pudieran originarla, es del 100% (17).

Este fosfolípido no se ha encontrado consistentemente en la misma cantidad en el acumulo vaginal que en el líquido intrauterino, pero ha estado presente en vagina siempre que se le encuentra en el interior del útero.

Se han desarrollado nuevas técnicas para la cuantificación del fosfatidilglicerol, mediante el uso de hojas o láminas delgadas de cromatografía (llamada Amniostat-FLM), siendo una prueba inmunológica, semicuantitativa y rápida en sus resultados, implementados en los EEUU (18,19).

Existen otros métodos de diagnóstico para corroborar la ruptura prematura de membranas, y es utilizando la cuantificación de la alfa feto proteína en líquido vaginal; ésta proteína se encuentra en edades muy tempranas del embarazo, tendiendo a desaparecer en el lapso del tercer trimestre de gestación. Inicialmente se produce en el saco vitelino y posteriormente es el hígado fetal el encargado de su producción.

Su realización de esta técnica se ve restringida por el costo elevado; por lo tanto, el mayor porcentaje del diagnóstico realizado, de ruptura prematura de membranas, lo cubre el registro fidedigno de la buena historia clínica y la cristalografía.

En cuanto a la proteína C reactiva no es específica de ninguna enfermedad, y su presencia revela una inflamación activa, sea o no, de origen infeccioso. Si

~~~~~  
**INPer**

observamos niveles altos, anuncian una gran posibilidad de desarrollar morbilidad, por lo menos 12 horas antes de que cualquier otro parámetro sugiera infección evidente.

---

**INPer**

## MANEJO DE LA RPM EN EMBARAZOS A TERMINO

En pacientes con 36 semanas y ruptura, la meta en el manejo es el parto. Pacientes con labor activa podrían progresar y manejarse igual que una paciente normal. Debe recordar que las pacientes pueden tener T. de P. dentro de las 24 horas siguientes a la ruptura. Sin embargo, el riesgo de infección neonatal se incrementa con la duración de horas de ruptura, muchos clínicos deciden un manejo agresivo a través de la inducción temprana con oxitocina lo cual únicamente incrementa el índice de cesáreas, usualmente por falla en la inducción o en el progreso de T. de P. sin que esto disminuya el porcentaje de infección. Contrariamente las pacientes con este tipo de inducción y que se les realiza cesárea se incrementa el riesgo de una endometritis postparto (20). Duff y Col. 1984 en un estudio al azar de pacientes con manejo expectante contra manejo agresivo a través de inducción con oxitocina, encontraron que la cesárea es 3 veces más alta, sin existir diferencias en cuanto a la incidencia de corioamnioititis o sepsis neonatal. Sin embargo no todos los estudios confirman estos hallazgos. En suma a muchos estudios podríamos necesitar la suma del impacto del manejo de la infección neonatal.

Más recientemente una tercera opinión describe el uso de la prostaglandina E<sub>2</sub> para la preinducción cervical. Un estudio al azar realizado por Ray y Grite 1992 (4) comparado los tres esquemas 1. inducción con oxitocina inmediato, 2 uso de placebo (manejo expectante) y 3. uso de 3mg de prostaglandinas en supositorios vaginales, 2 dosis, 6 horas posteriores eran sometidas a inducción

////////////////////////////////////  
**INPer**

las pacientes que no desencadenaran T. de P. Estos intervalos cortos entre la administración y el parto fueron encontrados en el grupo de oxitocina y prostaglandinas. El índice de cesárea disminuyó en el grupo de pacientes con manejo con prostaglandinas y manejo conservador, el índice más bajo de infección se presentó en el grupo de pacientes con prostaglandinas. Otros estudios no al azar han descrito protocolos similares concidiendo con estos resultados.

---

**INPer**

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó en el Instituto Nacional de Perinatología, de Octubre de 1993 a Octubre de 1994, incluyendo pacientes embarazadas con edad gestacional mayor o igual a 36 semanas, y ruptura prematura de membranas con cervix desfavorable para inductoconducción. (Bishop menor a 6), con ausencia de trabajo de parto; todas con embarazos únicos, sanas ó con patología de base controlada ( Diabetes Mellitus, Hipertensión crónica, colagenopatías, etc.), sin evidencia de infección ó sufrimiento fetal.

La ruptura prematura de membranas se documento por la expulsión de líquido amniótico transcervical corroborado por exploración armada, en ningún caso fue necesaria la utilización de auxiliares diagnósticos para este fin (tiras reactivas, USG, etc.).

La estimación cervical fue realizada digitalmente, excluyendo aquellas pacientes con índice de Bishop mayor a 6, así como las que tenían antecedentes de hipersensibilidad a las prostaglandinas, asma, glaucoma, desproporción cefalopélvica manifiesta y antecedente de 2 ó más cirugía uterinas.

Las pacientes fueron incluidas en dos grupos: Control con manejo expectante que fueron internadas a hospitalización para regularizar trabajo de parto o completar 24 horas de latencia para valorar interrupción de la gestación de acuerdo a las condiciones cervicales, las pacientes que regularizaron trabajo de

---

**INPer**

parto activo fueron enviadas a la Unidad Tocoquirúrgica para conducción con infusión de oxitocina y resolución del embarazo por vía vaginal.

En las pacientes del grupo de Dinoprostona (PGE<sub>2</sub>), posterior al consentimiento verbal, después de la explicación clara y objetiva de la finalidad y riesgo de los procedimientos que se utilizaran, fueron enviadas a la unidad tocoquirúrgica donde en una sala de expulsión previo registro cardiográfico externo para corroborar bienestar fetal descartar actividad uterina regular, entendiéndose como la presencia de 2 o más contracciones con duración de 40ss e intensidad mayor de 50 mmHg en un lapso de 20 minutos, en posición ginecológica, se realizó tacto vaginal para valorar la longitud del canal cervical, posterior a la administración colocación de un espejo vaginal y asepsia del cervix, se colocó una dosis de Dinoprostona de 0.5 mgs en el canal cervical, hasta nivel del orificio interno, posterior a la administración del gel, se vigilo la actividad uterina, así como los signos vitales de la paciente, cada media hora durante las primeras dos horas y luego cada hora, con monitorización externa de la frecuencia cardíaca fetal y la actividad uterina; las paciente que desencadenaron actividad uterina regular fueron revaloradas de acuerdo a la intensidad y frecuencia de dicha actividad, reservándose la conducción del trabajo de parto en aquellos casos con actividad uterina irregular.

Las pacientes que no desencadenaron contractilidad uterina fueron revaloradas seis horas después determinando nuevamente las condiciones cervicales mediante la clasificación de Bishop, y se inició la inducción con oxitocina a infusión continua a dosis respuesta, esperando resolución vaginal, en aquellas pacientes con falta de progreso del trabajo de parto diagnosticando una

INPer

dilatación estacionaria durante 4 horas, se realizo interrupción abdominal, asi como en aquellas que presentaban distocia de contracción, sufrimiento fetal agudo o compromiso de histerorrafia, o cualquier evento que complicara el bienestar de la paciente o su producto.

Los resultados fueron valorados mediante la prueba de T de Student y Ji cuadrada.

## RESULTADOS

Se incluyeron 155 pacientes, de las cuales en 48 se aplicó dinoprostona intracervical y 107 se mantuvieron con manejo expectante.

La edad materna oscilo de los 14 años a los 43 años, el 50% de las pacientes fueron menores de 27 años, y el 75% menores de 33 años, la media para el grupo con dinoprostona fue de 28.3 años y para el grupo control de 27.2, no existiendo diferencia significativa en ambos grupos de edad.

La edad gestacional tuvo un rango de los 36 a los 41.6 semanas, siendo la media las 38 semanas para ambos grupos, siendo el 50% menores de 39 semanas, no hubo diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos.

En lo referente a los antecedentes obstétricos en ambos grupos predominaron las primigestas con el 43.7% (21 pacientes) para el grupo de PGE<sub>2</sub> y del 46.7% (50 pacientes) para el grupo control, la media fue de 1.9 y 2 respectivamente para cada grupo, no siendo significativa, cabe señalar que el grupo de pacientes nulíparas fue porcentualmente más importante en el grupo de dinoprostona con 70.8% (34 pacientes) comparando con el 26.1% (28 pacientes) del grupo control, así como fue más frecuente el antecedente de cesárea previa en el grupo de dinoprostona (14 pacientes = 29.1%), comparado con el grupo control (20.6% = 22 pacientes), con una media de .291 para el grupo de dinoprostona y una .196 para el grupo control, no siendo estadísticamente significativo (PVE .191).

INPer

La valoración cervical fue menor a 7 (no apto para inductoconducción) en el 100% de las pacientes, y en la segunda valoración a las 6 hrs únicamente en 13 pacientes (27%) se obtuvo una estimación menor a 7, en 4 pacientes (8.3%) no fue posible dicha valoración por haberse resuelto favorablemente la gestación (vía vaginal) y solo en 1 paciente (2.08%) se realizó cesárea de urgencias.

La vía de nacimiento vaginal fue de 62.6% (30 pacientes) para el grupo de prostaglandinas y del 55.1% (59 pacientes) para el grupo control con una  $P= .5979$  no siendo estadísticamente significativo, de las 30 pacientes del grupo de dinoprostona 15 fueron eutocias y 15 distocias, en tanto que en el grupo control 33 fueron eutocias (21.3%) y 26 fueron distocias (16.8%).

En relación a las cesáreas, se presentaron 18 casos en el grupo de dinoprostona, siendo 10 (55.5%) por distocia dinámica, 3 (16.6%) por DCP, 3 (16.6%) por BRF, 1 (5.5%) por EHAE severa y 1 (5.5%) por compromiso de histerorrafia, en comparación con los 48 casos del grupo control, con 24 (50%) por RPM con 24 hrs de latencia y cervix desfavorable, 8 (16.6%) por DCP, 11 (22.9%) por BRF y 5 (10.4%) por distocia dinámica.

El tiempo de resolución del embarazo tuvo una media de 19 hrs con 34 minutos para el grupo control y de 9 hrs 33 minutos para el grupo de dinoprostona con PVE del .000 en la T de Student siendo estadísticamente significativa, no asociándose a otras variables como edad materna, gestacional o antecedentes obstétricos.

---

**INPer**

En relación a los productos de los 155 nacimientos 68 fueron masculinos (43.9%) y 87 (56.1%) fueron femeninos, no existiendo alguna distribución importante en ambos grupos.

El peso oscilo entre 1800 gramos y los 4650grs, siendo el 50% menor de 3070grs, en cuanto a la distribución en los dos grupos tenemos que en el grupo de dinoprostona se obtuvo una media de 3131 grs. y de 3075 grs para el grupo control, predominando porcentualmente los 3000-3500 grs en ambos grupos con 25.8% y 12.9% respectivamente no existiendo diferencia significativa estadísticamente.

El pagar al primer minuto tuvo una media de 7.2 para el grupo de dinoprostona y 7.4 para el grupo control, no existiendo diferencia estadística, en el grupo de estudio se reportaron 8 casos (16%) con apgar al minuto menor de 5 y en el grupo control 15 casos (14.2%) no siendo estadísticamente diferentes. En la valoración de los 5 minutos se obtuvo un apgar para el grupo de estudio de 8.9 (media) y de 8.7 (media) para el grupo control, no se registraron calificaciones menores a 7 en el grupo de estudio en tanto que en el grupo control se registraron 4 casos (3.7%) no siendo estadísticamente significativo.

El destino de los productos se distribuyó de la siguiente manera; en el grupo de estudio 32 bebés (66.7%) se envió a cueros, 16 (33.3%) a terapia intermedia y 0 casos a terapia intensiva; en el grupo control 79 casos (73.8%) se enviaron a cuero, 27 (25.2%) se envió a terapia intermedia y solo 1 caso (0.9%) se envió a terapia intensiva por malformación fetal (hidrocefalia), siendo la distribución igual en ambos grupo.

////////////////////////////////////  
**INPer**

## DISCUSION

La disponibilidad de preparados de prostaglandinas da la oportunidad de reconsiderar la terapéutica utilizada anteriormente de esperar las primeras 24 hrs posteriores a la ruptura prematura de membranas en embarazo de término para " regularizar trabajo de parto ", con el aumento subsecuente de complicaciones perinatales.

Cada vez se realizan procedimientos más seguros para el diagnóstico de la ruptura de membranas, así como procedimientos y compuestos para inducir el trabajo de parto. Varias prostaglandinas han resultado eficaces en este sentido, con un mínimo de efectos colaterales y complicaciones previsibles con monitoreo estrecho de la paciente, con lo que se produce una disminución eficaz y segura del tiempo comprendido entre la inducción y el parto (21,22,23,24,25,26,27).

La superioridad de las prostaglandinas sobre otros inductores del parto en ruptura de membranas a término esta bien reconocida, como un método seguro aún en pacientes con antecedente de una cirugía uterina (29,30,31,32).

En el presente estudio se incluyeron pacientes con antecedentes de cirugía uterina (que no contraindican la resolución vaginal), independientemente de la paridad previa así como padecimientos alternos. Siempre que no contraindiquen la inducción del Trabajo de parto y la resolución vaginal del mismo.

---

**INPer**

La edad materna, así como la edad gestacional no fueron factores que modificaran los resultados en nuestro estudio.

Los antecedentes obstétricos de igual manera no influyeron determinadamente en la evolución del trabajo de parto, pero es necesario señalar la mayor frecuencia de pacientes nulíparas en el grupo de estudio (70.8%) contra (26.1%) lo que sí podría haber influido en el índice de nacimientos por vía vaginal y que al no hacerlo puede atribuirse al efecto de la dinoprostona (PGE<sub>2</sub>) sobre la maduración cervical, ya que si bien el porcentaje de cesáreas no fue estadísticamente diferente ( $p = .5979$ ) sí se encontró un efecto adecuado en las modificaciones cervicales, reportándose el 100% no apto para inducción (Bishop < 7) y posterior a la aplicación de dinoprostona el 73% de las pacientes ya eran aptas para la inductoconducción (con Bishop > 7), de las cuales 17 (35.4%) presentaron una valoración mayor de 10 que indica un cervix apto para conducción disminuyendo el tiempo de resolución más de la mitad para el grupo control. De 19 hrs con 34 minutos a 9 hrs con 33 minutos con lo que la morbilidad perinatal asociada al tiempo de latencia (p. ej. infección) debe disminuir a niveles semejantes al trabajo de parto normal, ya que el tiempo de intervalo se semeja en ambos tipos de pacientes.

La dinoprostona demostró ser un medicamento efectivo y seguro en la inductoconducción de las pacientes con cirugía previa, reportándose un total de 14 paciente con este antecedente en el grupo en estudio de las que el 64% (9) se resolvieron por vía vaginal, presentando solo 1 caso de cirugía uterina de urgencia por compromiso de histerorrafia, siendo adecuadamente detectado por la monitorización externa y no repercutiendo en el resultado perinatal de dicho

---

**INPer**

La edad materna, así como la edad gestacional no fueron factores que modificaran los resultados en nuestro estudio.

Los antecedentes obstétricos de igual manera no influyeron determinadamente en la evolución del trabajo de parto, pero es necesario señalar la mayor frecuencia de pacientes nulíparas en el grupo de estudio (70.8%) contra (26.1%) lo que si podría haber influido en el índice de nacimientos por vía vaginal y que al no hacerlo puede atribuirse al efecto de la dinoprostona ( $PGE_2$ ) sobre la maduración cervical, ya que si bien el porcentaje de cesáreas no fue estadísticamente diferente ( $p = .5979$ ) sí se encuentro un efecto adecuado en las modificaciones cervicales, reportándose el 100% no apto para inducción (Bishop < 7) y posterior a la aplicación de dinoprostona el 73% de las pacientes ya eran aptas para la inductoconducción (con Bishop > 7), de las cuales 17 (35.4%) presentaron una valoración mayor de 10 que indica un cervix apto para conducción disminuyendo el tiempo de resolución mas de la mitad para el grupo control. De 19 hrs con 34 minutos a 9 hrs con 33 minutos con lo que la morbilidad perinatal asociada al tiempo de latencia (p. ej. infección) debe disminuir a niveles semejantes al trabajo de parto normal, ya que el tiempo de intervalo se semeja en ambos tipos de pacientes.

La dinoprostona demostró ser un medicamento efectivo y seguro en la inductoconducción de las pacientes con cirugía previa, reportándose un total de 14 paciente con este antecedente en el grupo en estudio de las que el 64% (9) se resolvieron por vía vaginal, presentando solo 1 caso de cirugía uterina de urgencia por compromiso de histerorrafia, siendo adecuadamente detectado por la monitorización externa y no repercutiendo en el resultado perinatal de dicho

INPer

evento. En el grupo control se repartió un total de 22 pacientes con antecedente de cirugía previa de las que únicamente el 45% pueden resolverse por vía vaginal.

En ningún caso se reportó la presencia de hipercontractilidad uterina que requiriera de la aplicación de uteroinhibidores para su control, así como tampoco se reportaron efectos indeseables a la prostaglandina como fiebre, alteraciones gastrointestinales, etc.

Dentro de las indicaciones de cesárea en ambos grupos no existieron diferencias importantes, únicamente cabe señalar que la indicación predominante en el grupo en estudio fue la distocia dinámica, representada por la falta de progreso de trabajo de parto, en tanto que en el grupo control lo fue la presencia de tiempo de intervalo mayor a 24 hrs y cervix desfavorable.

Las condiciones del nacimiento no presentaron diferencias importantes en ambos grupos, el peso de los productos fue similar, y no influyó en el tiempo de resolución del embarazo.

El apgar al minuto fue semejante en ambos grupos, y discretamente mayor a los 5 minutos en el grupo en estudio ya que no presentó ningún caso menor a 7 puntos, lo que favorece la seguridad de las prostaglandinas en la inductoconducción del trabajo de parto, como se ha comentado en estudios previos que no modifica el estado fetal in útero.

INPer

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Por lo anterior podemos concluir que la administración de prostaglandina y en especial de dinoprostona (gel 0.5 mgs) demostró ser un auxiliar eficaz en la terapéutica de la ruptura prematura de membranas en embarazos en los que la resolución del mismo esta indicada, no presentando alteraciones en las condiciones fetales o neonatales, disminuyendo determinadamente el tiempo de intervalo de las pacientes y siendo seguro en aquellas con antecedentes de cirugía uterina previa (cesárea o enfermedad concomitante controlada).

////////////////////  
**INPer**

## BIBLIOGRAFIA

1. De Geest K, Thiery M, Piron Possuyt: Plasma Oxitocin in human pregnancy and Parturation. *J Perinat. Med.* 1985, 13:3-13.
2. Chua S, Arulkumaran S, Kump A, Anandakumar C: Does Prostaglandin confer significant Advantage Over Oxytocin Infusion for Nulliparas with Pre-labor Rupture of membranes at term?. *Obstet Gynecol.* 1991, 77:664-67.
3. Uldberg N, Ekman G, Malmstrom A: Ripening of the human uterine cervix related to changes in collagen glycosaminoglycanos an collagenolytic activity. *Am J Obstet Gynecol.* 1983, 147: 662-66.
4. Ray A, Gaxite T. Prostaglandin E<sub>2</sub> for induction of labor in patient with premature rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol.* 1992, 166:836-43.
5. Karim SS. Prostaglandinas en procesos reproductores. *Ginec Obstet Mex.* 1986, 54:317-22.
6. Carey C, Kehoe J, Mylotte M: Vaginal prostaglandins for the ripe cervix. *Int J Gynecol Obstet.* 1993 44:21-26.
7. Svane D, Dkajaa K, Andersson K: Effects of the thromboxane Receptor Antagonists AH23848 and BM 13.177 on human uteroplacental Arteries. *Obstet Gynecol.* 1992 80:234-40.

---

**INPer**

8. Friedman S: Preeclampsia: a Review of the role of prostaglandins. *Obstet Gynecol.* 1988 71:122-37.
9. Normas y procedimientos de Obstetricia. Instituto Nacional de Perinatología. México 1994.
10. Lavery JP, Miller CE, Knight RD: The effect of labor on the rheologic response of chorioamniotic membranes. *Obstet Gynecol.* 1982. 60:87.
11. Lanky NM, Hayashi RH: A proposed mechanism for premature rupture of membrane. *Obstet Gynecol Surv.* 1988. 43(1):22.
12. Elst VD, López bernal A, Sinclair C: The role of chorioamnionitis and prostaglandins in Preterm Labor. *Obstet Gynecol.* 1991, 77:672-75.
13. Naeye RL: Factors that predispose to premature rupture of the fetal membranes. *Obstet Gynecol.* 1982, 69:93.
14. Garite TJ, Freeman RK: Chorioamnionitis in the preterm gestation. *Obstet Gynecol.* 1982, 54:539.
15. Mc Gregor JA, Lanellin D, Franco A: Protease prediction by microorganism associated with reproductive tract infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1986, 154:109.

---

**INPer**

16. Johnsos JW, Darkoku NH, Niebyl J, Khouzami V: Premature rupture of the membranes and prolonged latency. *Obstet Gynecol.* 1981, 57:547.
17. Zaldivar AG, Dominguez V, Sosa R, Delgado J: Ruptura prematura de membranas en embarazos de pretérmino: fosfatidil glicerol en líquido amniótico vaginal. *Ginec Obstet Mex.* 1988, 56:91-4.
18. Benoit J, Merril S, Rundell C: Amniostat-FLM: An initial clinical trial with both vaginal pool and amniocentesis samples. *Am J Obstet Gynecol.* 1986, 154:65-8.
19. Garite T, Yabasaki D, Moberg L: A new rapid slide agglutination test for amniotic fluid phosphatidylglycerol: laboratory and clinical correlation. *Am J Obstet Gynecol.* 1983, 147:681.
20. Diff P, Huff RW, Gibbs RS: Management of PROM and unfavorable cervix in term pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1984, 63:697.
21. Witter F, Rocco L, Johnson T: A randomized, double blind trial of prostaglandin E<sub>2</sub> in a controlled-release vaginal pessary for cervical ripening at term. *Am J Obstet Gynecol.* 1992, 166:830-4.
22. Owen J, Winkler L, Harris B, Hruth J: A randomized, double blind trial of prostaglandin E<sub>2</sub> gel for cervical ripening and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1991, 165:991-6.

---

**INPer**

23. Reñe AM, Parra J, Prat N: Inducción del parto tras maduración cervical con PGE<sub>2</sub> en la ruptura prematura de membranas. *Clin Invest Gin Obstet*. 1989, 16(1):23-28.
24. Santanja JJ, Nohales F, Matallín P: Gel intracervical para madurar el cuello en la inducción del parto. *Clin Invest Gin Obstet*. 1989, 16(4):145-48.
25. González M, González F, Saona P, Parra J: Inducción del parto con tabletas vaginales de prostaglandinas E<sub>2</sub>. *Rev. Latin Perinat*. 1987, 7:59-69.
26. Arenas I: La inducción del parto con prostaglandinas E<sub>2</sub> intraacervical. Experiencias realizadas en el Hospital Universitario. San Rafael de Tunja. *Rev. Col. Obstet Ginecol*. 1993, 44(3):201-10.
27. García A, Chávez A, Jiménez S, Izquierdo P, Santos González J: Modificaciones cervicales inducidas con prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) Estudio doblemente ciego. *Ginec Obstet Mex* 1990, 58:8-13.
28. Creasy MD, Resnik MD: *Maternal Fetal Medicine: Principles and practice*, Saunders Company. third Edition. Tomo I. 1994, 625-39.
29. Ordeberg E, Uldberg N: Comparison of intravenous Oxytocin and Vaginal Prostaglandin E<sub>2</sub> Gel in women with unripe cervix and premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol*. 1985, 66:307.

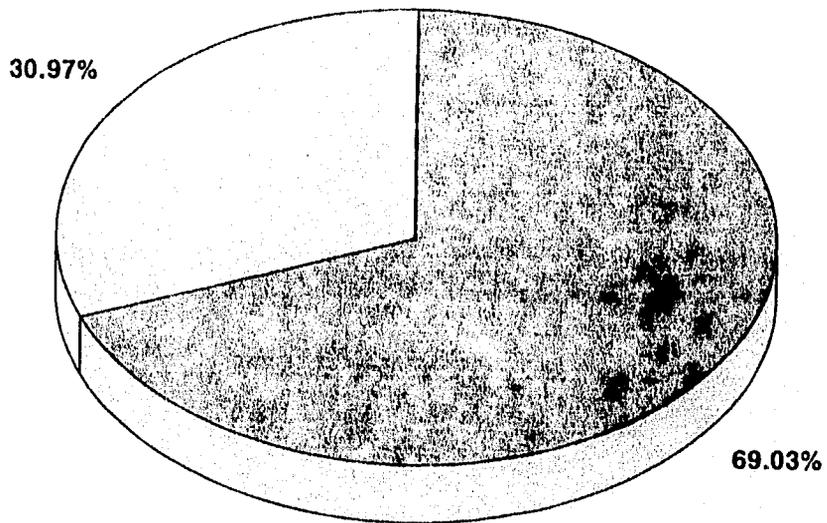
---

**INPer**

30. Merkle S, Brisell M, Freedman W: A retrospective Review of the efficacy ad safety of prostaglandin E<sub>2</sub> with Premature Rupture of the membranes at term. *Obstet Gynecol.* 1992, 80:76-9.
31. Soxokin Y, Mordechar H, Klein O: Effects of induction of labor with prostagandin E<sub>2</sub> on Fetal Breathing and Body Movements: Controlled, rabdomized, Double- Blind Study. *Obstet Gynecol* 1992, 80:788-91.
32. Blanco J, Collins M, Willis D: Prostagandin E<sub>2</sub> Gel induction of patients with a prior low tranverse cesarean section. *Am J Perintaol.* 1992, 9(2):80-3.
33. Goodman y Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. Médica Panamericana, 8a. edición. 1991, 909-25.

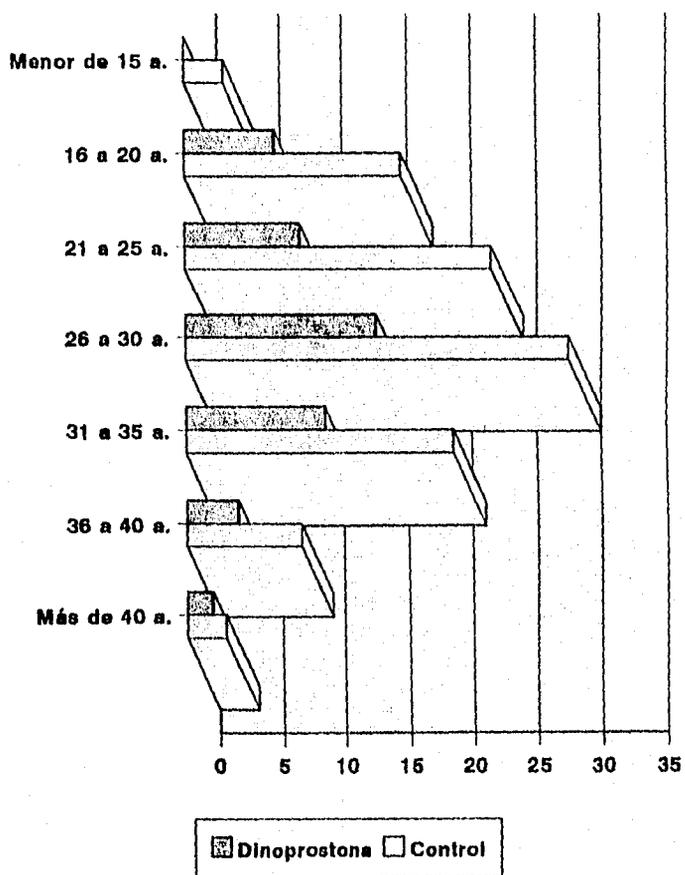
## Total de Pacientes:

---



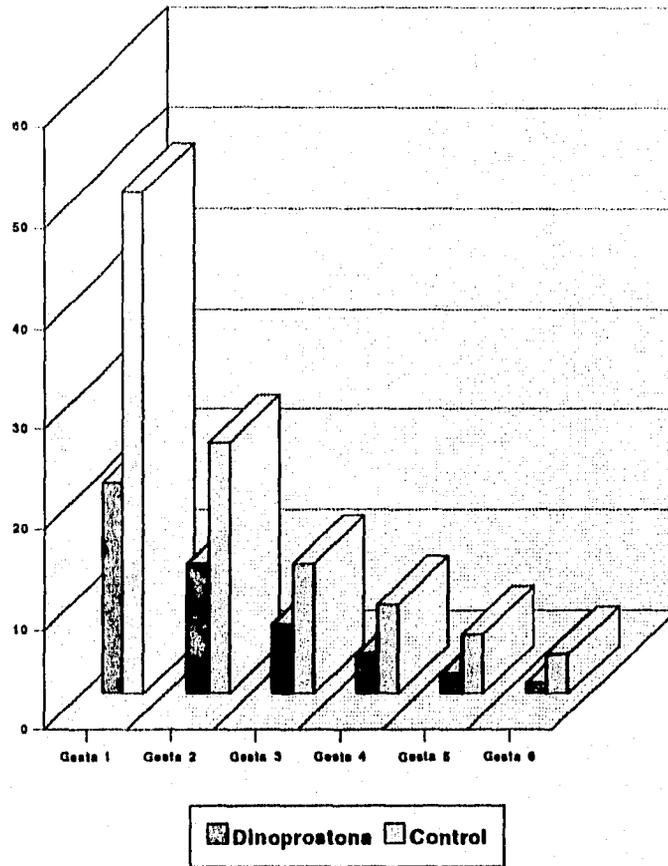
Dinoprostona 48  Control 107

## Edad Materna

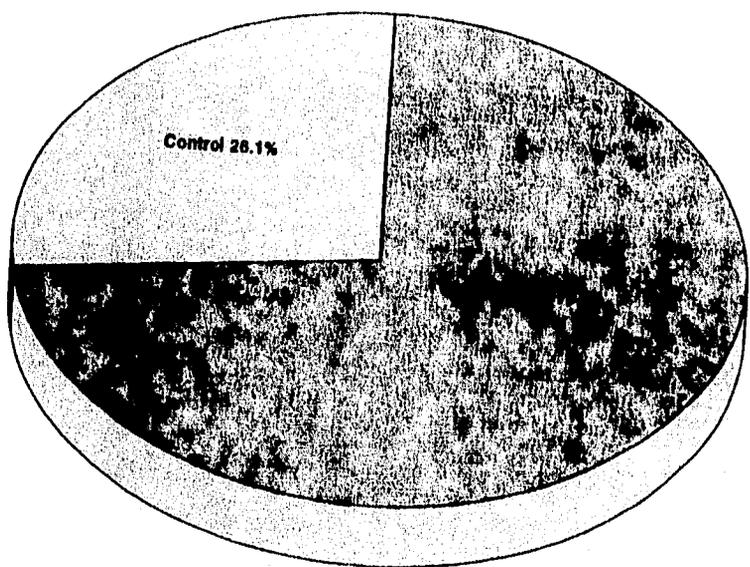
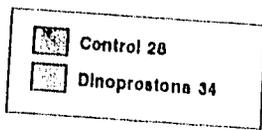


## Antecedentes Obstétricos:

---



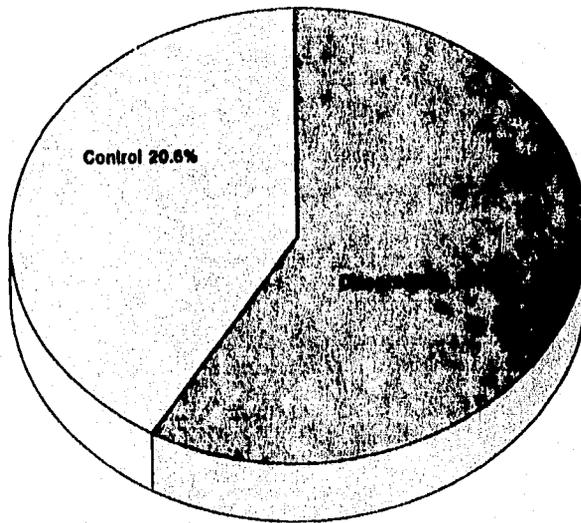
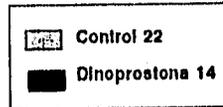
# NULIPARIDAD



Porcentajes de acuerdo a grupos de estudio

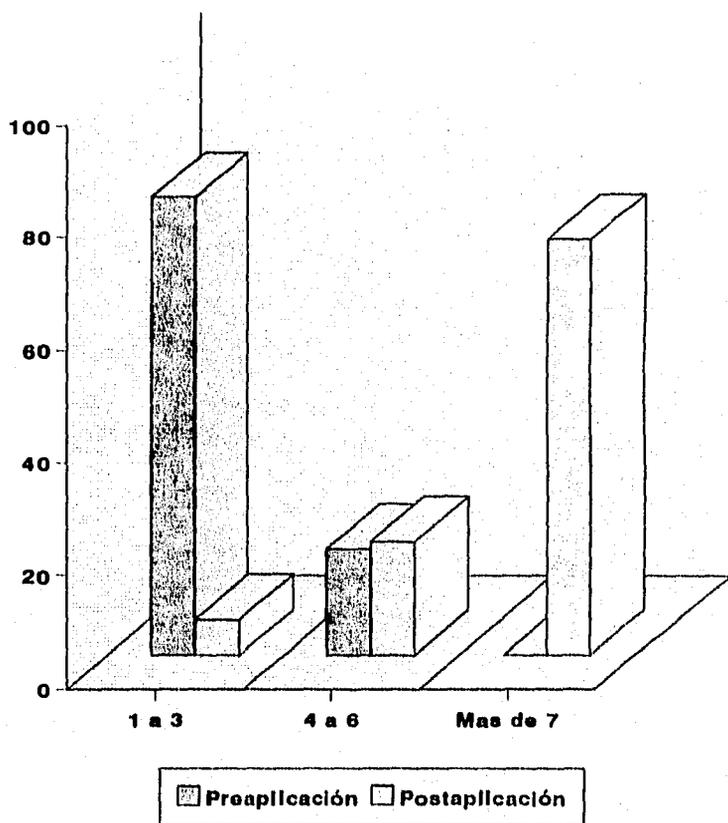
## Cirugía Previa

---

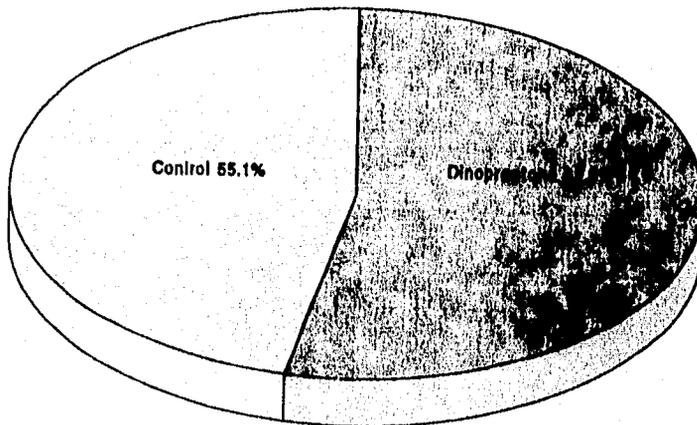
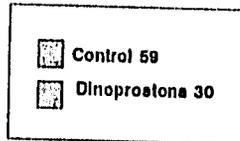


Porcentaje de acuerdo a grupos de estudio

## Modificaciones Cervicales (Bishop):



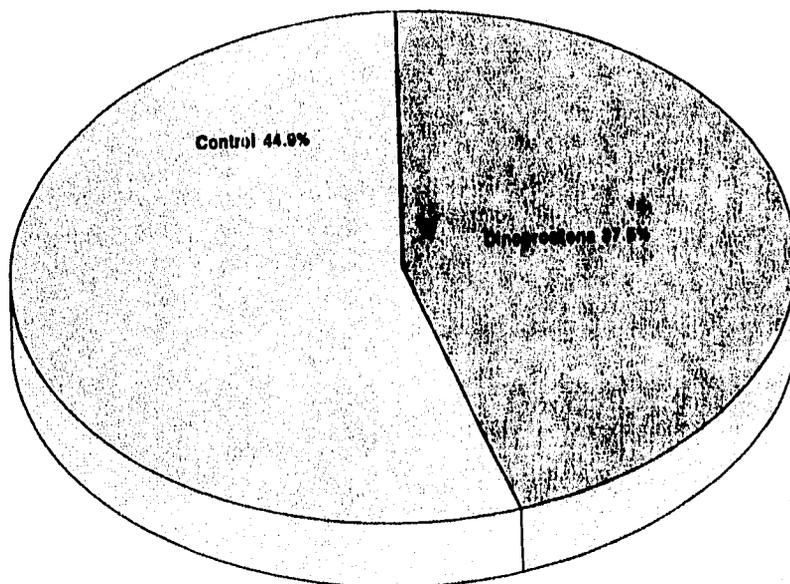
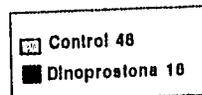
**Via de Resolución: VAGINAL.**



Porcentajes de acuerdo a grupos de estudio

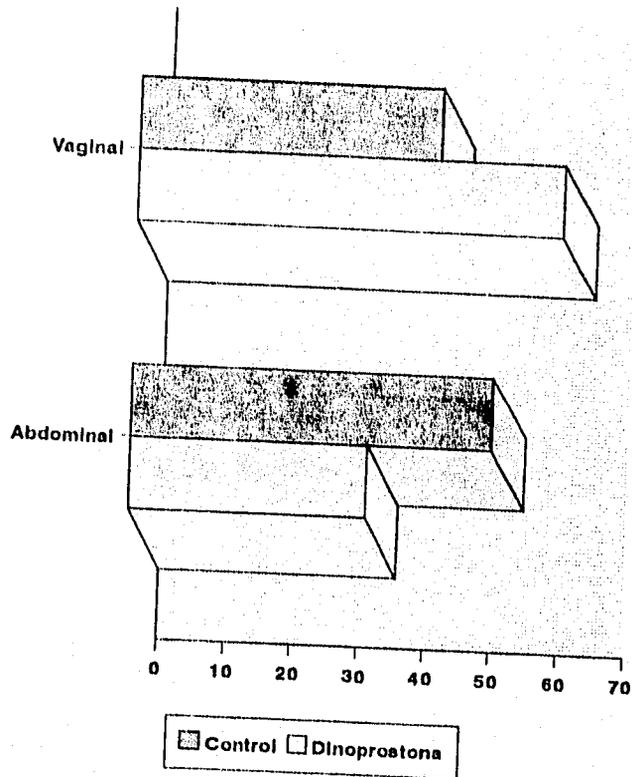
## Via de Resolucion: ABDOMINAL

---

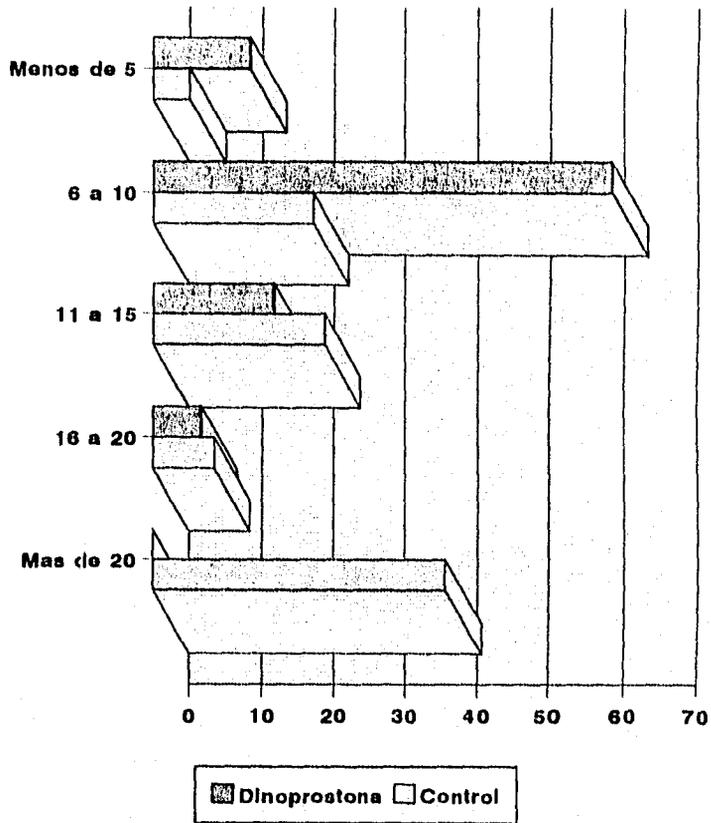


Porcentajes de acuerdo a grupos de estudio

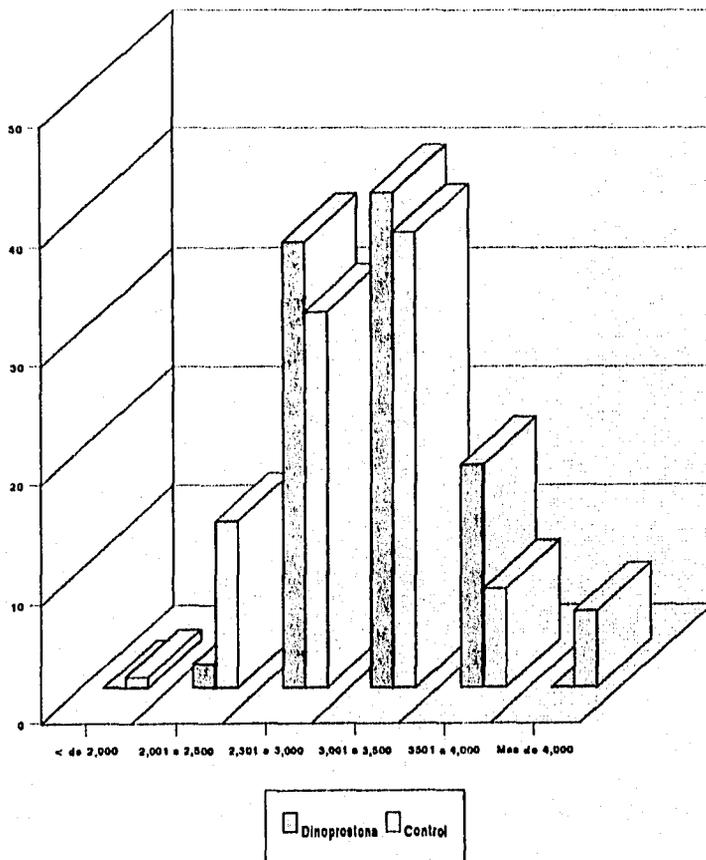
**Via de Resolución en Pacientes con Cirugía Previa:**



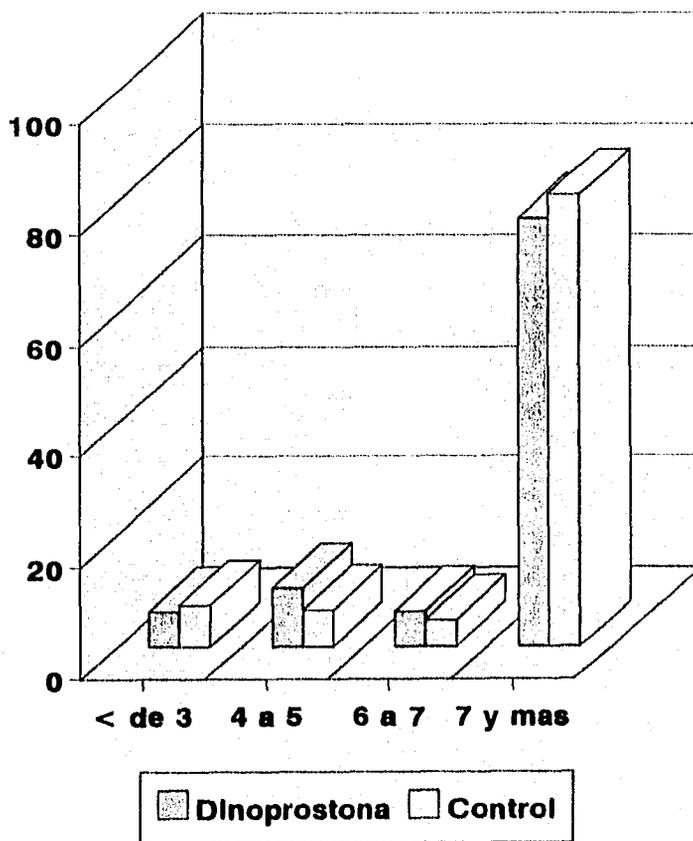
## Tiempo de Resolución (Hrs.):



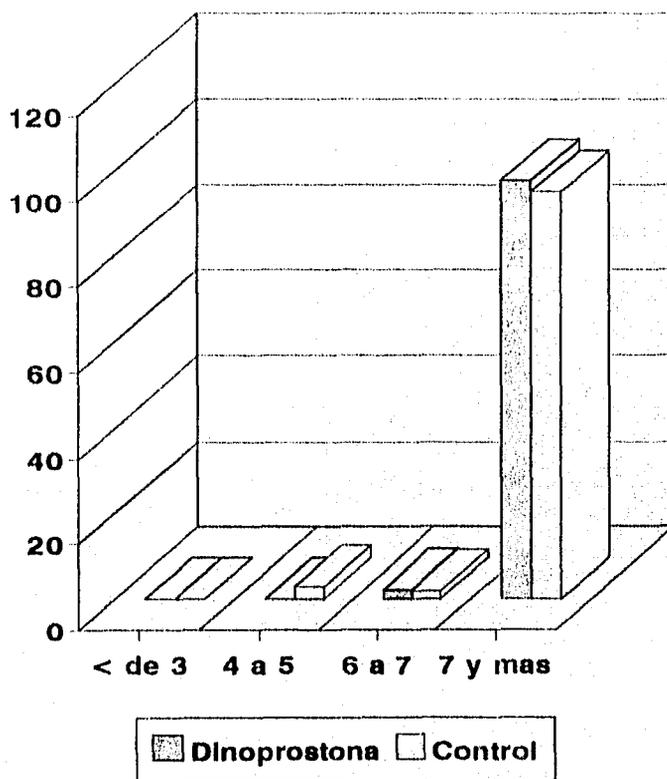
## Peso del Recien Nacido:



## Apgar al Minuto:



## Apgar a los 5 Minutos:



## Destino del Recien Nacido:

---

