

# La inducción del parto con prostaglandina E<sub>1</sub> intracervical. Experiencias realizadas en el Hospital Universitario San Rafael de Tunja

Isaías Arenas Buenahora\*

**RESUMEN:** En el presente estudio se seleccionaron ochenta (80) pacientes del Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Universitario San Rafael de Tunja y 20 de la ciudad de Bucaramanga durante el período comprendido entre el 1° de febrero y el 30 de septiembre de 1991, que tuvieran indicación médica u obstétrica para inducción del parto.

No se hizo diferencia entre primí y multigestantes ni se tuvo en cuenta el estado del cuello para indicar el procedimiento.

Se usó la prostaglandina E<sub>1</sub> intracervical en forma de tabletas de uso oral aplicadas con el tacto vaginal. La dosis utilizada fue de ¼ de tableta como dosis única en el 83% de pacientes.

El 50% de pacientes eran primigestantes y el resto multigestantes.

En el 61% el índice de Bishop fue de menos de 6. Respondieron a la inducción el 98% de las pacientes.

Se redujo la duración del trabajo de parto: el promedio en primigestantes fue de 4 H 38' y en multigestantes 3 H 52'.

No hubo menoscabo del bienestar fetal ya que a los 5 minutos todos los recién nacidos tuvieron un Apgar igual o superior a 8/10.

El procedimiento tuvo una gran aceptabilidad por parte de las pacientes.

**PALABRAS CLAVES:** Inducción parto, prostaglandina E<sub>1</sub> intracervical.

**SUMMARY:** In this review we selected eighty patients of the gynecology department in San Rafael of Tunja city, and twenty of Bucaramanga city. The lapse of studies was 1th february as 30th september 1991 with indication of induction.

We didn't do any difference between multigravides and primigravides or bishop score.

We used prostaglandyn E<sub>1</sub> inside cervical os; Througn the vaginal tact.

In 83% of the patiens the dose was 1/4 of tablet.

Arround 50% of the patients were multigravides and 50% were primigravides .

In the 61% the Bishop score was less than 6. The 98% of patiens reached the active phase of labor. In primigravides the average time of delivery were 4.38 H, and in multigravides were 3.52 H. This method had good acceptance a between the patiens.

**KEY WORDS:** Induction, prostaglandyn, inside cervical.

## Introducción

La inducción del parto, que permite la interrupción del embarazo siempre que exista riesgo para la madre o el feto, es uno de los métodos más valiosos que siguen teniendo vigencia en la obstetricia moderna.

El éxito de una inducción depende de una buena coordinación entre la contractilidad uterina y la disminu-

ción de la resistencia cervical. Recientes investigaciones llevadas a cabo en los últimos años, (2, 7, 11, 17, 26) han completado los conocimientos de la histología y bioquímica del cerviz uterino y actualmente se puede decir que éste juega un papel más activo, decisivo e importante en el éxito del parto.

Habitualmente cuando se desencadenan las contracciones en forma regular y coordinada, es decir cuando se inicia la fase activa del parto, ésta ha estado precedida de un período de días o semanas, durante el cual las contracciones de Braxton Hicks

\* Trabajo presentado a la Academia Nacional de Medicina para optar el título de Miembro de Número.

umentan su actividad y el cuello sufre una serie de cambios bioquímicos y estructurales que traen como consecuencia cambios físicos que los hacen más corto, central y reblandecido; esto es lo que se ha denominado "maduración del cerviz", fenómeno que lo condiciona para oponer menos resistencia y permitir su fácil dilatación.

Teniendo en cuenta los resultados de las anteriores investigaciones y la frecuente ocurrencia en nuestro medio de inducciones fallidas con oxitocina en infusión endovenosa en casos de óbito fetal y aborto retenido con cuello desfavorable, despertó la inquietud de utilizar otra droga que llenara las expectativas y cumpliera con los objetivos deseados.

Con la información que se tiene del uso con éxito de las prostaglandinas en forma esporádica, por vía oral o intracervical, en algunos centros hospitalarios del país, se solicitó inicialmente datos sobre las publicaciones existentes a nivel mundial y nacional sobre el tema y posteriormente se llevó a cabo una serie de observaciones basadas en el estudio de cien (100) casos de inducción que son la base de esta investigación elaborada en el servicio de obstetricia del Hospital Universitario San Rafael de Tunja.

En lo que se refiere a las publicaciones nacionales, la Escuela de Medicina Juan N. Corpas comunicó:

"Le estamos informando que no encontramos informe de investigación, artículos de revistas, tesis, etc. en Colombia sobre inducción del parto con prostaglandinas". "Hemos consultado en: Universidad Javeriana, Universidad de Antioquia, Universidad de los Andes, Colciencias, Sistema de Información de la Educación Superior ICFES/SIDES, Fepafem, OFA".

Se decidió utilizar la prostaglandina  $E_1$  intracervical por ser la vía más aconsejada por su efectividad y tolerancia. Pero la circunstancia de no existir en Colombia sino un sólo producto de uso oral, el misoprostol, compuesto a base de prostaglandina  $E_1$  en tabletas, se fraccionaron éstas con el fin de reajustar la dosis y se aplicaron directamente durante el tacto vaginal.

Sería injusto terminar esta introducción sin antes consignar los agradecimientos para el señor director del Hospital San Rafael de Tunja, Dr. Gustavo A. Mojica, su personal directivo, al Dr. Alvaro Pinzón, Jefe del Departamento de Gineco-Obstetricia, quien autorizó la elaboración de este trabajo y muy especialmente a los médicos internos de la Universidad Metropolitana, Escuela de Medicina Juan N. Corpas y Universidad Javeriana, que con su decidido apoyo se pudo culminar esta investigación.

### **Acción de las prostaglandinas en el sistema reproductor femenino grávido**

Las prostaglandinas forman parte de un complejo de acciones sinérgicas con hormonas y transmisores químicos en el organismo. Estas sustancias actúan como biomoduladores hormonales, por un mecanismo de retroalimentación a nivel del eje hipotálamo-hipófisis-ovario, reforzando o antagonizando los efectos de hormonas y transmisores químicos (4).

Al final del embarazo (4-8) existe un sistema de comunicación feto-materna que hace que el feto envíe una señal bioquímica a través del líquido amniótico-amnios-corión que llega a la madre a través de la decidua. Esta señal bioquímica

fetal es el cortisol producido en la suprarrenal fetal, el cual provoca conversión de la progesterona placentaria en estrona, que induce a su vez la síntesis de prostaglandinas por estímulo de la prostaglandina sintetasa. Estas hormonas autocoides provocan a nivel del lecho placentario vasoconstricción con la consecuente isquemia, necrosis y desestabilización de los lisosomas, que dejan en libertad de la fosfolipasa, iniciando la esterificación de los fosfolípidos de las membranas celulares, y liberación de ácidos precursores que disparan la cascada biosintética de las prostaglandinas. Estos fenómenos ocurren también a nivel de las membranas ovulares (23-24, 28).

Los niveles de prostaglandinas favorecen la formación de los puentes miometriales, liberación de calcio intracelular y conversión de la energía química del A.T.P. en A.M.P.C. (Energía contráctil) (9).

Estos prostanoides inducen cambios bioquímicos y estructurales del cuello consistentes en:

Aumento de la colagenasa, elastasa, proteinasa, provocando disminución del colágeno, dermatán sulfato, condroitín sulfato y aumento del ácido hialurónico y agua (1).

Sobre este cuello en maduración, la contractilidad uterina ocasiona dilatación e inicia el trabajo de parto (1-2).

Está comprobado por diferentes autores (2, 4, 7, 9, 12, 14, 16) que la prostaglandina  $F_2a$  tiene mayor acción sobre la contractilidad uterina miométrial a diferencia de la prostaglandina  $E_2$ , que provoca los fenómenos de maduración del cuello mencionados anteriormente, donde la  $PGF_2$  alfa no tiene ningún efecto, por lo tanto se puede concluir que el cuello y cuerpo uterino juegan un papel muy activo en el desencadenamiento y conducción del trabajo de parto.

Cabe señalar que los estrógenos y progesterona a nivel intracelular producen formación de segundos mensajeros que activan el sistema prostaglandin sintetasa con formación de prostaglandinas que desencadenan el trabajo de parto (4).

La teoría de las prostaglandinas como iniciadoras del trabajo del parto parece ser la más lógica.

### **Objetivos**

Esta investigación está destinada para cumplir los siguientes objetivos:

#### **Objetivo general**

Determinar la efectividad de una droga que reproduzca exactamente la actividad uterina del parto espontáneo en 100 pacientes del departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Universitario San Rafael de Tunja.

#### **Objetivos específicos**

Utilizar una droga, que siendo fundamentalmente una hormona local, se haga su aplicación cerca del órgano efector, es decir cerca del cuello.

Determinar en qué porcentaje de casos se "pone en marcha" el trabajo de parto.

Buscar una alternativa farmacológica que actúe a diferencia de la oxitocina, en cualquier edad del embarazo, ya que las prostaglandinas obran en cualquier época.

Ajustar una dosificación que produzca un primer período de latencia hasta que se inicien las contracciones miometriales efectivas, período en el cual el cuello se modifique y tienda a madurar antes de instaurarse una dinámica regular.

Escoger un medicamento que obre sobre cuellos desfavorables ya que la prostaglandina E<sub>1</sub> obra inicialmente sobre este órgano.

Buscar la vía de más fácil y sencilla aplicación, ya que puede llevarse al cuello con un simple tacto vaginal.

Abreviar la duración del trabajo del parto y así lograr un mayor beneficio para el bienestar fetal.

Evitar la gran variedad de efectos colaterales que produce esta droga cuando se usa por vía sistémica.

Seleccionar un medicamento económico que brinde un mejor costo beneficio dada la situación económica del tercer mundo.

Encontrar aceptabilidad por parte de las pacientes, pues les evitará la situación tan molesta de tener una bomba de infusión durante muchas horas y les permitirá deambular.

Por último, lograr en un futuro no muy lejano, se incluya el uso de las prostaglandinas en los protocolos de la mayor parte de nuestros hospitales de acuerdo con los resultados obtenidos en esta investigación.

**Reseña histórica**

El uso de las prostaglandinas en la inducción del parto se remonta a los años 1930 citado en el trabajo del Dr. José Angel, Luis Chiesa y Ana C. B. Petersen (5), cuando los doctores americanos Raphael Kurzok y Charles Lieb (Ginecólogos), (5-6) intentaron inducir el parto mediante la inseminación artificial, observaron que 0.5 cc de semen que introducían en el útero se eliminaba, mientras la misma cantidad de una solución hipertónica era retenida; mediante experimentos in vitro comprobaron que el semen contenía una sustancia que provocaba actividad uterina y en algunos casos inhibían esta actividad. Además la propiedad del semen de estimular o inhibir una fibra uterina era independiente de la concentración de espermatozoides presentes.

En 1934, Goldblatt, en el Reino Unido y Ulf Von Euler en Suecia en 1936, afirmaron que el compuesto contenido en el líquido seminal y glándulas accesorias de la reproducción, podían contraer el músculo liso del intestino, del útero y además tenían acciones vasopresoras y anti-hipertensivas. Más tarde denominó esta sustancia prostaglandina en el hombre y visiglandina en el mono. (Tomado del artículo del Dr. Jairo E. Cañizares de León) (3-5).

“Sune Bergstrom y Sjvall en 1957, gracias a los avances técnicos como la cromatografía y espectrofotometría, aislaron las formas cristalinas de la prostaglandina E<sub>1</sub> y F<sub>1</sub>; hacia 1962 Bergstrom y Samuelsson, establecen las estructuras químicas de ellas (Figura 1).

Dichas prostaglandinas estaban formadas por un anillo ciclopentano, una cadena ácida no saturada de 20 carbonos. A partir de este momento se inicia el aislamiento de PGG<sub>2</sub> y PGG<sub>3</sub> en el semen, PGF<sub>2a</sub> en el tejido pulmonar y las PGA y PGB de la PGE (5).

Sólo hasta 1964, Bergstrom y David Vaw Drop, obtuvieron PGE<sub>2</sub> a partir del ácido araquidónico, y con esto se demostró la relación existente entre ácidos grasos insaturados de cadena larga y prostaglandinas; Lee y col. en 1963 hablaron de una sustancia encontrada en la médula renal del conejo “medulina” identificada como PGA<sub>2</sub>. Hacia 1965-67, además se encontró PGE<sub>2</sub> en la médula renal del conejo (5).

Figura 1  
ESTRUCTURA QUIMICA DE LA PGE<sub>1</sub> Y PGF<sub>1</sub>

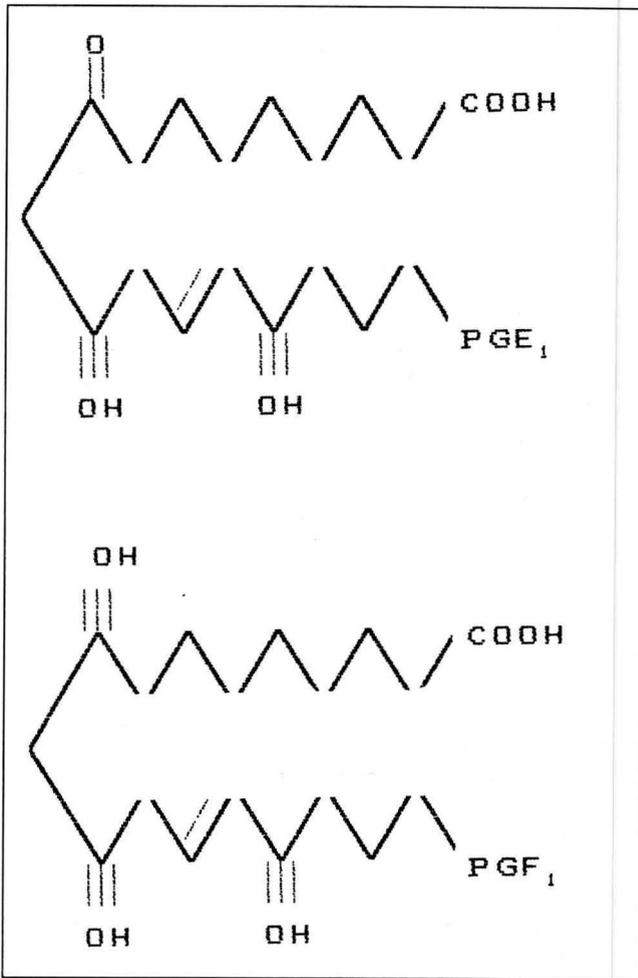
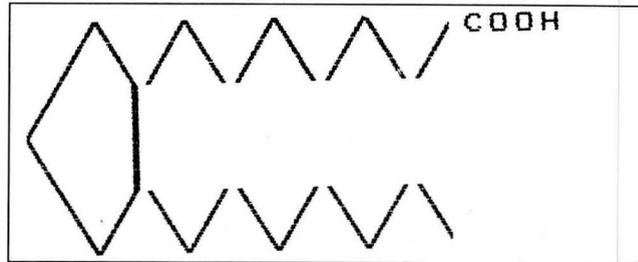
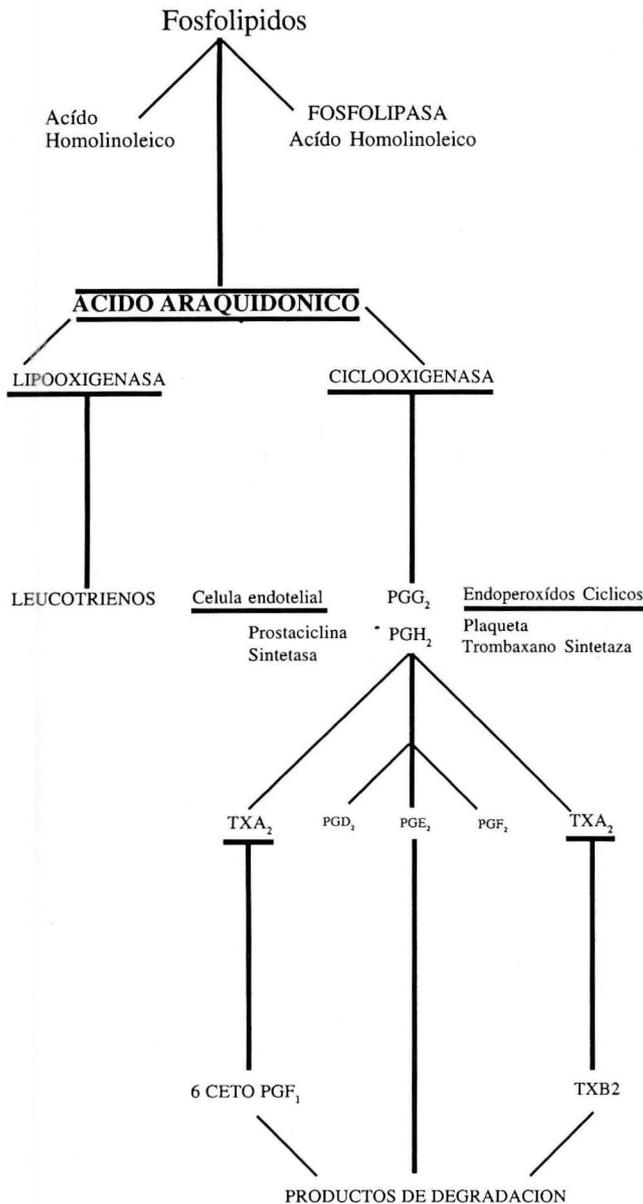


Figura 2  
ACIDO PROSTANOICO



“E. J. Curey, encontraron que en la plexaura homomalla, un coral del Mar Caribe, existían grandes cantidades de PGA; posteriormente Sultan Karin y col. demostraron por primera vez, el uso terapéutico de las prostaglandinas en el trabajo de inducción del mismo. Más tarde Samuelsson determina que PGG<sub>2</sub> y PGH<sub>2</sub> (endoperoxinas precursoras de prostaglandinas), pueden transformarse en tromboxanos (TXA). Comprueba que estos precursores poseen una actividad biológica similar al TXA, pero en menor tiempo y con una acción más prolongada (5-6).

Figura 3 -



FUENTE: Dr. Adalberto Amaya Afanador  
 Docente del Programa de Medicina y Cirugía.  
 Escuela de Medicina Juan N. Corpas.

John R. Vane y Col. en 1971 descubrieron que el mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos consistía en el bloqueo de la síntesis y liberación de la prostaglandina, con lo cual se aclaró más su mecanismo de acción, sus inhibidores y las implicaciones en los diferentes procesos biológicos. (Extraído del texto del Dr. José Angel, Luis Chiesa y Ana C.B. Petersen). En el artículo del Dr. Adalberto Amaya Afanador, se señala: (5-6).

"Que en 1976, John Vane, descubre otro derivado de las prostaglandinas, la prostaciclina PGX (actualmente PGI<sub>2</sub>) la cual se produce en las paredes vasculares con propiedades vasodilatadoras e inhibitorias de la agregación plaquetaria". :Los últimos descubrimientos anotados sobre estas sustancias y derivados, son los Leucotrienos, descubiertos por primera vez en 1980, los cuales tienen propiedades en la respuesta inflamatoria como mediadores químicos". (5-6).

**Características químicas de la prostaglandinas**

Las prostaglandinas son grupos de hidroxiácidos grasos monocarboxílicos insaturados de 20 carbonos (eicosanos), los cuales se enumeran a partir del extremo donde se encuentra el radical carboxilo; posee un anillo pentagonal (carbonos 8, 9, 10, 11, 12) del cual se desprende una cadena alifática.

Se caracteriza por tener uno o varios enlaces dobles que le permiten sustituciones y le confieren alto grado de disociación.

La estructura carbonada de la cual se derivan las prostaglandinas en el ácido 7- (2 octilciclopentil) heptanoico o prostanoico. (5-6). (Fig. 2).

Esta estructura semeja la del ciclopentanoperhidrofenantreno lo cual da similitud entre las prostaglandinas, corticoides y hormonas sexuales.

Las prostaglandinas son compuestos ácidos liposolubles, termolábiles a 100° C, dializables y solubles en alcohol.

Las características químicas de las prostaglandinas son:

- Posición de dobles enlaces en el anillo pentagonal.
- Presentan radicales O<sup>-</sup>, OH, en C<sub>9</sub> y C<sub>11</sub>.
- Posición espacial alfa y beta de los radicales O<sup>-</sup>, OH en el carbono de la posición 9, que de acuerdo con estas características, una PG dada será A, B, D, E, F, H, o I. Según los dobles enlaces y la presencia de radicales en su anillo pentagonal, llevará subíndices 1, 2, ó 3 y según la cantidad de dobles enlaces en las cadenas laterales aumentará su potencia (5-6).

**Origen biosíntesis catabolismo de las PGS**

El origen de estos compuestos son los ácidos grasos esenciales contenidos en la dieta humana, siendo el ácido linoleico esencial del cual por esterificación se originan:

- **Acido homolinoleico:** precursor de las prostaglandinas de la serie 1.
- **Acido araquidónico:** precursor de las prostaglandinas de la serie 2.
- **Acido Eicosapentaenoico:** del cual se origina la serie 3 de las prostaglandinas.

Estos ácidos esenciales se encuentran en gran abundancia en la naturaleza, tejidos vertebrados e invertebrados, plexaura homomalla (coral del Mar Caribe), en órganos y líquidos corporales como: ovario, miometrio, líquido menstrual en la mujer.

- Semen y vesícula seminal en el hombre.
- Cordón umbilical, líquido amniótico y placenta en el feto y RN, además de la decidua y membranas amnióticas.
- Iris en el globo ocular.
- Pulmón.

- En el plasma sanguíneo donde se encuentran circulantes.

La biosíntesis de las PGS ocurre a nivel local, actuando sobre el sitio que las origina (Hormonas autocoides), por estímulos físicos, hormonales, neurales, químicos, tóxicos y mecánicos.

A partir de los fosfolípidos de membrana por acción de la fosfolipasa A<sub>2</sub> se liberan ácidos grasos precursores en forma libre, especialmente el araquidónico que es el precursor cuantitativamente más importante de prostaglandinas en el humano.

Este puede sufrir dos tipos de acción enzimática, ya sea por medio de la lipooxigenasa o de la ciclooxigenasa.

- **Vía de la ciclooxigenasa:** de la cual se derivan las PGS, prostaciclina y tromboxanos.

- **Vía de la lipooxigenasa:** que da origen a los leucotrienos.

- El pulmón y el hígado son el sitio de mayor catabolismo de las PGS (90%) por captación y lisis enzimática en las células epiteliales.

Este proceso está dado por oxidación, reducción y oxidación de los compuestos, originando moléculas sin actividad biológica, cuyo principal metabolito es el ácido 7<sup>a</sup> di-hidroxi 5-11 quetotetranorprosta 1-16 dioico, que se elimina por la orina (3- 5-6).

Las enzimas responsables de la oxidación de estos compuestos se encuentran en diferentes órganos de la economía, principalmente en:

- ° Pulmón
- ° Bazo
- ° Riñón
- ° Tejido adiposo
- ° Intestino
- ° Hígado y otros (5).

La vida media promedio de las prostaglandinas E<sub>2</sub> y F<sub>2a</sub> es aproximadamente de 8 minutos. Se ha demostrado que al inyectarse por vía intravenosa sólo continúan circulando del 3% al 4% a los 90 segundos. En ese tiempo, del 15% al 20% circulan como metabolitos (5) (Figura 3).

### **Acción biológica y farmacológica de las prostaglandinas**

Las prostaglandinas poseen diferentes acciones biológicas muchas de ellas son antagonistas. En forma general se pueden resumir en:

- Inhibición o estimulación del músculo liso.
- Inhibiendo la liberación de noradrenalina o regulación de los efectos a nivel neuroefector.
- Activación de segundos mensajeros intracelulares con efectos de acuerdo con el sistema activado (AMP, GMP).

El mecanismo de acción parece ser por competición de receptores periféricos para prostaglandinas, los cuales deben ser específicos para cada una de ellas y se localizan en todo tipo de órganos estructurales, al parecer son calcio dependientes originando la activación del sistema específico ya que la respuesta de estas sustancias es similar a la que se produce por activación AMP cíclico (5).

### **Material y métodos**

Se seleccionaron 80 pacientes al azar del Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital San Rafael de Tunja y 20 pacientes de clientela privada de la ciudad de Bucaramanga en el lapso comprendido entre el 1° de febrero y el 30 de

septiembre de 1991, con embarazo a término o cerca a él, que tuvieran indicación médica u obstétrica para inducción del parto. No se hizo diferencia entre primigestantes y multigestantes.

En el momento de la admisión se les elaboró una historia clínica completa con examen obstétrico en que se determinó la edad gestacional por fecha de la última regla y la altura uterina, bienestar fetal por el sistema Doppler, la actividad uterina por medio de la observación durante 30 minutos.

Se hizo valoración clínica de la pelvis y estado de maduración del cuello con el índice de Bishop.

En algunos casos (óbito fetal, aborto retenido, mola hidatiforme) se complementó con un estudio ecográfico y en todos los casos se ordenaron los exámenes paraclínicos de rutina, (cuadro hemático, hemoclasificación, serología, glicemia y parcial de orina) y en casos especiales recuento de plaquetas PT y PTT.

Se excluyeron los casos de placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta, presentaciones anómalas, cicatrices uterinas previas, insuficiencias respiratorias, cardiopatía, nefropatías agudas y pelvis estrecha.

No se tuvo en cuenta el cuello desfavorable ni el estado de las membranas para indicar la inducción.

Las primeras diez y ocho (18) aplicaciones se hicieron en madres con feto muerto in útero o abortos retenidos con el fin de medir efectos y tolerancia a la droga.

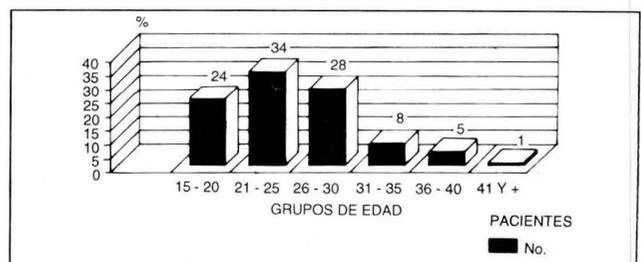
La prostaglandina utilizada para inducir las contracciones fue la E<sub>1</sub> en forma de tabletas de uso oral de 200 mcgs. (Misoprostol).

Estas tabletas se fraccionaron para ajustar la dosis utilizando en varios casos inicialmente ½ tableta y posteriormente se obtuvieron los mismos resultados con la dosis de ¼ de tableta. Esta se llevó al cuello tomándola entre los dedos índice y medio durante el tacto vaginal e introduciéndola en el canal cervical; cuando era imposible seguir este procedimiento se aplicó con pinza de curación uterina, previa colocación de un espéculo.

Las pacientes eran llevadas en una silla de ruedas a una sala de observación en donde fueron controladas por el médico interno hasta el momento en que se iniciaba el trabajo de parto.

De aquí en adelante se controló cuidadosamente la contractilidad uterina por el método clínico, la fetocardia y signos vitales maternos (tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura) y al acercarse a la dilatación completa se pasaba a la sala de partos.

Gráfico 1  
**DISTRIBUCION DE PACIENTES POR EDAD  
1991**



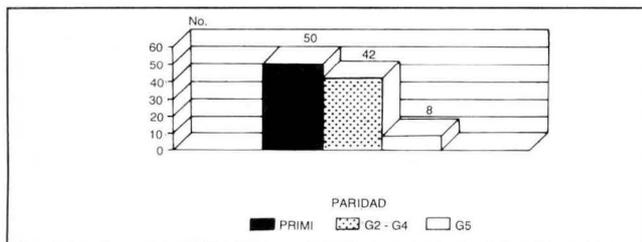
A todas las pacientes se les practicó inmediatamente después del alumbramiento revisión manual de la cavidad uterina y del cuello.

Tabla 2  
DISTRIBUCION POR EDAD GESTACIONAL  
1991

Edad gestacional	No. Pacientes	%
13-20 Semanas	7	7%
21-28 Semanas	2	2%
29-32 Semanas	4	4%
33-36 Semanas	7	7%
37-40 Semanas	67	67%
41 y +	13	13%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Si después de 6 horas de aplicada la primera dosis no iniciaba trabajo de parto, se repetía la misma dosis y se continuaba cada 6 horas hasta 4 dosis.

Gráfico 3  
DISTRIBUCION SEGUN PARIDAD  
1991



El recién nacido era valorado con el índice de Apgar, de acuerdo a éste, se pedía valoración del pediatra quien definía su conducta.

Tabla 4  
DISTRIBUCION SEGUN BISHOP  
1991

Bishop	No. Pacientes	%
Menos de 6	61	61%
Más de 6	39	39%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

Todos los niños eran revisados diariamente por el servicio de recién nacidos.

Se tuvo en cuenta la búsqueda de signos de intolerancia a la droga como calambres, náuseas, hipertemia, vómitos, diarreas, o dificultad respiratoria.

Todos los datos, tanto de la madre como del niño, eran consignados cuidadosamente en un cuadro que contiene los siguientes datos:

Tabla 5  
PRESENTACION DEL FETO  
1991

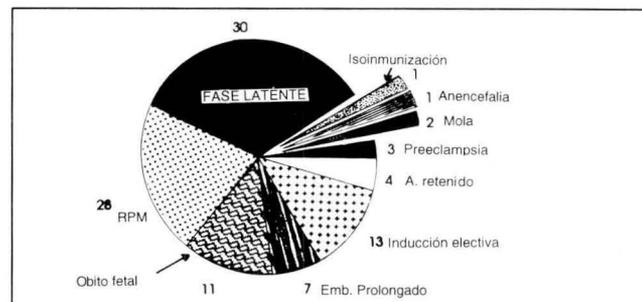
Presentación	No. Pacientes	%
Podálica	5	5.21%
Cefálica	9	194.79%
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>

Fecha, historia clínica, edad, fórmula obstétrica, edad gestacional, altura uterina, tacto vaginal, presentación, hora de colocación de la droga, hora de iniciación de las contracciones, contractilidad, hora de parto, duración del trabajo de parto, apgar, peso y talla fetal, y toxicidad y observaciones. En esta última columna se anotaba el diagnóstico completo.

**Resultados**

De la observación de los cien (100) casos seleccionados al azar para la inducción del parto con prostaglandina E<sub>1</sub> intracervical, se obtuvieron los siguientes resultados:

Gráfico 6  
INDICACIONES PARA LA INDUCCION  
1991



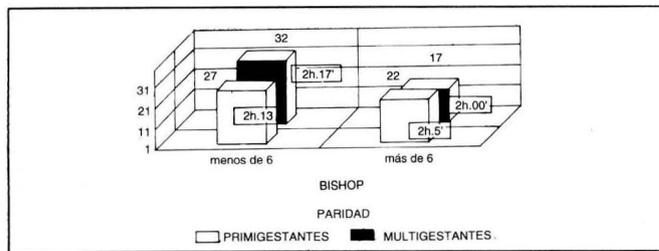
El grupo por edades más frecuente estuvo entre los 15 a 30 años (86%) no existiendo mayor diferencia entre los primeros tres grupos de 15 a 20, de 21 a 25 y de 26 a 30 años. La edad máxima fue de 42 años y la mínima de 15 (Gráfico 1).

El mayor número de inducciones se llevaron a cabo en el grupo de 37 a 40 semanas de gestación (67%). Le sigue en frecuencia (13%) el grupo de 41 a 42 semanas que correspondían a embarazos prolongados y algunas inducciones electivas. Las que aparecen de menor edad gestacional eran abortos retenidos y molas hidatiformes (Tabla 2).

El 50% de las pacientes fueron primigestantes y el resto multigestantes. Solamente el 18% tuvieron paridad de 5 y más y el resto (42%) tenían antecedentes de 2 a 4 partos (Gráfico 3).

El índice de Bishop no se tuvo en cuenta para indicar la inducción. En el 61% de los casos fue de menos de 6, es decir, con cuello desfavorable (Tabla 4).

Gráfico 7  
PERIODO DE LATENCIA DE LA DROGA SEGUN BISHOP Y GESTACION

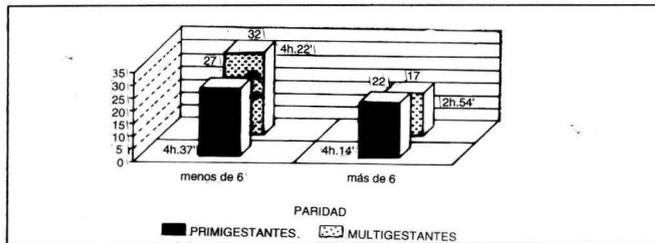


La distribución de este índice entre multigestantes y primigestantes aparecerá más adelante cuando se analicen la duración del trabajo de parto y el período de latencia de la droga de acuerdo con el estado del cuello. La presentación del feto aproximadamente fue el 95% cefálica y el 5% podálica.

No se pudo hacer diagnóstico de presentación en seis (6) casos, cuatro abortos retenidos y dos molas, hubo dos (2) embarazos gemelares. Los cinco (5) casos de podálica ingresaron con el diagnóstico de óbito fetal (Tabla 5).

Con respecto a las indicaciones para la inducción se observa que el mayor porcentaje (30%) correspondió a fase

Gráfico 8  
DURACION TRABAJO DE PARTO SEGUN GESTACION Y BISHOP



latente prolongada (más de 8 horas). Ruptura prolongada de membranas (más de 12 horas). Obito fetal e inducción electiva.

Las inducciones electivas se programaron teniendo en cuenta el lugar de procedencia de las pacientes, que venían de regiones apartadas del centro hospitalario. Las edades gestacionales estuvieron comprendidas entre treinta y nueve (39) y cuarenta y dos (42) semanas. Siempre se contó con la aceptación de la paciente (Gráfica 6).

Se considera período de latencia de la droga, el tiempo comprendido desde el momento de su aplicación, hasta cuando se inician las contracciones regulares del parto. Este período

Tabla 9  
DOSIS UTILIZADAS  
1991

No. de Tab. mcgs.	No. Casos	Observaciones
1 Tableta 200	1	Dosis única
1 Tableta 200	1	¼ Tab. C/6h
½ Tableta 100	9	Dosis única
½ Tableta 100	6	¼ Tab. C/6h
¼ Tableta 50	83	Dosis única
<b>Total</b>	<b>100</b>	

se analizó en primigestantes y en multigestantes y en cada uno de estos grupos se tuvo en cuenta el estado favorable o

Gráfico 10  
RESULTADOS OBTENIDOS  
1991

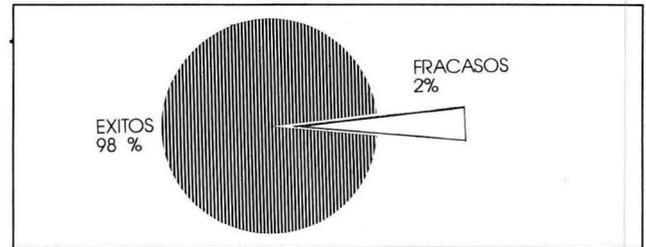


Tabla 11  
RESULTADOS OBTENIDOS  
1991

	No. Casos	%
Espontáneos	94	94%
Intervenidos	6	6%
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>100%</b>

desfavorable del cuello uterino (Bishop de menos de 6 o más de 6).

Llama la atención que en ambos grupos, sin tener en cuenta el índice de Bishop, la duración de este período fue sensiblemente igual: 2 H. 12' para primigestantes y 2 H. 18' para multigestantes (Gráfico 7).

En el análisis de la duración del trabajo de parto se tuvieron en cuenta las horas transcurridas desde el momento en que se iniciaron las contracciones regulares, dos o más en diez (10) con una duración de 30" o más, hasta la expulsión de la placenta.

También se dividieron las pacientes en primi y multigestantes y en cada uno de estos grupos el Bishop por debajo o por encima de 6.

Al analizar el grupo de primigestantes llama la atención que el promedio de duración de trabajo de parto fue superior apenas 23' a favor de las que presentaban un cuello favorable.

En el grupo de las multigestantes esta diferencia fue de 1 H. 32' a favor de las que presentaban un Bishop por encima de 6.

Lo más importante fue que el promedio de duración del trabajo de parto en primigestantes superó apenas en 46', el promedio de duración de las multigestantes (Gráfico 8).

La dosis utilizada en el 83% de los casos fue de ¼ de tableta como dosis única es decir, 50 mcgs. de prostaglandina E<sub>1</sub>.

En el 6% de las pacientes hubo necesidad de repetir la dosis a las 6 horas en total 100 mcgs. de droga.

En el 9% de las pacientes se usó ½ tableta (100 mcgs.) como dosis única, cuando se estaba iniciando la investigación y reajustando la dosis.

Gráfico 12  
DISTRIBUCION DE RN SEGUN APGAR  
1991

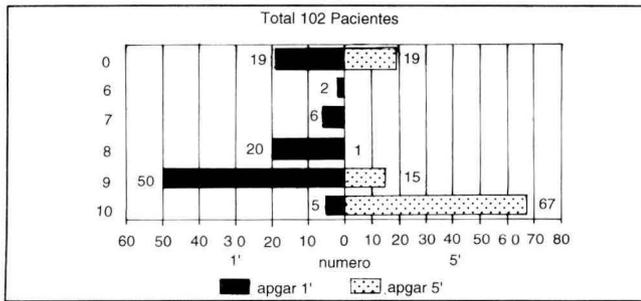


Tabla 13  
DISTRIBUCION POR PESO DE R.N.  
1991

Peso en gramos	No. Pacientes	%
1000-1500	2	2.08%
1501-2000	3	3.12%
2001-2500	10	10.42%
2501-3000	38	39.58%
3001-3500	29	30.21%
3501-4000	12	12.50%
4001 y más	2	2.08%
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>

En un caso se usó una tableta, ¼ cada seis horas hasta completar 4 dosis y por último en un caso de mola con 4 inducciones fallidas con oxitocina en dosis crecientes, se usó tableta en dosis única. (Tabla 9).

Respondieron favorablemente a la inducción el 98% de las pacientes. El 94% terminó en parto espontáneo y el 6% tuvieron que intervenir. (Tabla 11 y Gráfico 10).

Los partos intervenidos fueron: un caso de fórceps por expulsivo prolongado y cinco cesáreas, dos por desproporción céfalo-pélvica, una por sufrimiento fetal agudo provocado por cuatro circulares del cordón, una por inminencia de eclampsia y una por ruptura uterina.

A ésta última se le indujo por óbito fetal y después de no haber respondido a cuatro dosis de 50 mcgs. de PGS, se indicó oxitocina endovenosa a dosis crecientes llegando a 40 U/min., lo que produjo una hipertensión. Se llevó a cesárea encontrándose una ruptura de la pared uterina.

Vale la pena comentar en forma especial, el único caso de defunción materna que se presenta en esta casuística: paciente de 40 años G4 con embarazo a término, feto vivo en presentación cefálica de vértice y ruptura prolongada de membranas, quien se indujo con ¼ de tableta y terminó en parto espontáneo con contractilidad y duración normal. Media hora más tarde presentó hemorragia y shock irreversible que no se diagnosticaron oportunamente, encontrándose a la laparotomía

un gran hematoma retroperitoneal provocado por un desgarro del fondo del saco.

La valoración de los recién nacidos por el índice de Apgar dio los siguientes resultados: al minuto el 73.53% tuvieron puntuaciones mayor o igual a 8; el 5.88% de 7; el 1.96% de 6 (anencefalia y expulsivo prolongado) y el 18.63% de 0/10 (óbitos, abortos retenidos y molas).

A los cinco minutos su recuperación fue completa, la totalidad tuvo una puntuación mayor o igual a 8/10.

El total de los recién nacidos fue de 102 en razón de que hubo dos embarazos gemelares (Gráfico 12).

En cuanto al peso de los recién nacidos el 84.38% tuvo más de 2.500 gr. Los pesos menores correspondieron a los óbitos fetales y algunos abortos retenidos (20 semanas de gestación) (Tabla 13).

Es de destacar que no se presentaron síntomas de intolerancia a la droga. En ningún caso las contracciones tuvieron una frecuencia por encima de 5 en 10 minutos ni una duración mayor de 50" por lo tanto no hubo distocias de contracción. La morbi-mortalidad perinatal fue nula.

### Discusión

En numerosas circunstancias está indicada la inducción de un parto cuando el cuello aún no está preparado para responder a las contracciones uterinas. Esta situación puede presentarse antes de la semana 36, por ejemplo en casos de aborto retenido, enfermedad trofoblástica, anomalías congénitas graves, o condiciones maternas anómalas. Después de esta edad gestacional puede presentarse la necesidad de interrumpir el embarazo por preeclampsia, ruptura prolongada de membranas, óbito fetal, diabetes mellitus o sensibilización Rh.

Ante estas circunstancias cualquier paciente debería tener el cuello maduro, pues si éste no está preparado es probable que no responda favorablemente a la actividad uterina.

Friedman y Col. citados por A.L. Steiner y R.K. Creasy confirmaron que el fallo o el éxito de la inducción se correlaciona directamente con el test cervical. Si este test es bajo, puede fallar la inducción en un 20 al 30% o provocar un incremento en la duración del trabajo de parto con el consecuente riesgo de infección amniótica, asfixia del recién nacido y aumento del índice de cesáreas, lo cual no sucede cuando se realiza con una previa maduración cervical (2-7-9).

Con base en las anteriores consideraciones se ha creado la necesidad de buscar un fármaco o agente ideal para madurar el cuello y que posteriormente desencadene el trabajo de parto normal.

Nadie se atreve a discutir que la oxitocina es uno de los fármacos de elección para inducir el parto en caso de cuello favorable y en embarazo a término (2).

Está perfectamente comprobado que la oxitocina obra directamente sobre la célula miometrial provocando contractilidad uterina pero no surte ningún efecto sobre la maduración cervical (2, 7-8, 32).

Además su acción es inversamente proporcional a la edad del embarazo: a menor edad del embarazo, son necesarias mayor número de mU/min. de oxitocina (1, 8-9).

Principalmente PFG<sub>2</sub> y PGE<sub>2</sub> para inducción y maduración cervical (10-11, 13-14, 16, 18-19, 30-31).

Karim y Col. En 1968 citados por Dennis A. Davey (7) y por John H. Shephera y Robert A. Knuppel (14) fueron los primeros en inducir trabajo de parto con el empleo de PGF<sub>2a</sub> intravenosa. Beazley y Col. citados por los mismos autores (14) también indujeron el parto con PGE<sub>2</sub> por goteo lento.

Dependiendo de la dosis encontraron problemas de hiperestimulación y fenómenos de intolerancia como náuseas, vómitos, diarrea, cólicos abdominales, tromboflebitis en el sitio de la aplicación, lo cual hace que sea poco recomendable.

La PFG<sub>2a</sub> obra principalmente estimulando la contractilidad uterina y muy poco sobre el tejido conectivo del cuello. En cambio la PGE<sub>2</sub> produce inicialmente maduración cervical y más tarde induce la actividad contráctil en forma progresiva, reproduciendo el fenómeno fisiológico del parto (2, 5, 7, 14, 29-30).

Las vías más usadas para el uso de la PGE<sub>2</sub> han sido la oral, la vaginal con óvulos y la intracervical en forma de gel (11, 18, 20-22, 26, 29-31).

La administración oral, por ser sistémica, conlleva el problema de fenómenos de intolerancia. La vía vaginal por su alta absorción se comporta como la anterior y por lo tanto ambas requieren en su uso dosis pequeñas y repetidas para obviar este inconveniente, lo que hace que se prolongue en algunos casos la iniciación del trabajo de parto (2-7).

La aplicación intracervical en forma de gel en dosis única ha sido la más aceptada hoy en día, ya que siendo una hormona de acción local, es lógico que deba ser administrada preferentemente lo más cerca posible del órgano que la produce y sobre el cual deba obrar. Cuando el cuello es desfavorable su aplicación parece ser de superior eficacia a la vaginal, tanto en lo que se refiere a la maduración cervical como a la inducción del parto. Además los efectos secundarios son muy raros ya que su absorción sistémica es mínima (2-7).

Hasta ahora no ha sido posible encontrar ninguna publicación nacional o extranjera sobre el uso de la prostaglandina E<sub>1</sub> en el embarazo y el parto. Teniendo en cuenta que la prostaglandina y la E<sub>2</sub> tienen una estructura química común, la de un ácido graso poliinsaturado con la sola diferencia de un doble enlace, un origen también común, el ácido linoleico del que se originan el ácido homolinoleico que da origen a la E<sub>1</sub> y el araquidónico que da origen a la E<sub>2</sub>, razones suficientes para pensar que también tendrían acciones farmacológicas similares, se decidió utilizar para este estudio un análogo sintético de la prostaglandina E<sub>1</sub> (misoprostol) único existente en Colombia en forma de tabletas para uso oral.

Las primeras aplicaciones se hicieron en pacientes con abortos retenidos y posteriormente en óbitos fetales comprobándose que este fármaco se comportó en igual forma que la PGE<sub>2</sub> en lo que se refiere a su acción sobre el cuello y la contractilidad uterina.

Con el uso de la prostaglandina E<sub>1</sub> ha quedado demostrada su efectividad para reproducir exactamente la actividad del parto espontáneo (objetivo general).

Su uso en forma de tabletas colocadas dentro del canal cervical con un simple tacto vaginal, supera las dificultades que se presentan con la administración del gel como son el uso de jeringas, catéteres, espéculo, preparación casi inmediata antes de su aplicación, ya que las tabletas son más estables, están listas para su uso, son fáciles de aplicar, facilitan la dosificación al permitir su fraccionamiento y son de fácil almacenamiento.

La alta eficacia de la droga quedó demostrada al lograr en esta serie un 98% de éxitos distribuidos así: espontáneos 94% e intervenidos 6%.

Hubo cinco cesáreas que se practicaron con dilatación avanzada, ninguna provocada por el uso de la prostaglandina E<sub>1</sub> y un fórceps de desprendimiento.

Los fracasos se atribuyeron, uno a mala indicación de la droga ya que se aplicó en una ruptura reciente de membranas y otro que no respondió a la aplicación de 4 dosis de ¼ de tableta.

Estos resultados concuerdan con los de otros autores que usando PGE<sub>2</sub> en forma oral, en óvulos o intracervical en gel, reportan éxitos del 45 al 95% (11, 29-31).

Se puede afirmar que ni la edad de las pacientes ni la edad gestacional influyeron sobre la efectividad de la droga.

Lo mismo se puede afirmar en lo que se refiere al índice de Bishop y a la paridad; por lo tanto se considera la droga de elección para inducir no sólo el parto a término, sino también a aquellas pacientes, que por indicación médica u obstétrica, es urgente desembarazar antes de la semana 36 con cuello inmaduro.

En esto concuerdan los resultados con los de otras publicaciones (11, 20-22).

Se redujo notoriamente la duración del trabajo de parto. El promedio de duración en primigestantes, sin discriminar el puntaje del cuello, fue de 4 H. 38' y en multigestantes, usando los mismos parámetros 3 H. 52', lo que da una mínima diferencia entre los dos grupos.

Se ha creído que la causa de esta indiscriminada reducción se deba a que durante el período de latencia de la droga, se prepara adecuadamente el estado del cuello, que es el mayor obstáculo que debe vencerse para la expulsión del feto.

La duración del parto espontáneo supera en varias horas la reportada en este estudio (8-9, 19).

Con el uso de las tabletas orales; C. Chung, J. García Alonso y Col. (30) en el 84% de los casos tuvieron una duración promedio de 12.5 H.

M. Jurado, Poveda y Col. (31) dan un promedio de duración de 8H. 55'.

González M. y Col. (29) usando tabletas vaginales, reportan una duración promedio de 9 H. 36' en nulíparas y 6 H. 58' en multíparas.

En el 83% de los casos se usó ¼ de tableta (50 mcgs) intracervical como dosis única. En el 15% de las pacientes se llegó a 100 mcgs, en dosis fraccionada y en ningún caso se pasó de 200 mcgs.

La dosis utilizada fue mínima comparada con la de otras series: 0.5 mg. en gel, en tabletas orales de 0.5 mg. una cada hora sin pasar de 6 tabletas y la dosis vaginal fue de un pesario de 3 mg. cada 3 a 6 horas sin pasar de 3 (11-12, 16, 18, 30-31).

No hubo en ningún caso efectos colaterales; tiene un costo mínimo y la facilidad de su aplicación, que obvia las inconveniencias de otros métodos de inducción, permitió que tuviera una gran aceptabilidad por la totalidad de las pacientes.

El análisis de Apgar permitió demostrar que a los 5' la totalidad de los recién nacidos vivos, tuvieron una puntuación por encima o igual a 8/10 y no necesitaron por parte del pediatra, más que el control rutinario diario del niño sano.

Con lo anterior se puede demostrar que se han cumplido todos los objetivos propuestos al diseñar esta investigación.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sánchez Torres F. Alto riesgo obstétrico. Edit. Universidad Nacional de Colombia, 1a. ed. 1988; 223.
2. Hernández AA. Clínicas obstétricas ginecológicas. Las fuerzas del parto contracciones uterinas y resistencia del cuello. Editorial Importécnica S.A., 1a. ed. 1984; p. 5, 15, 45, 53, 65, 99, 109.
3. Cañizares De León LE. Prostaglandinas tromboxanos y leucotrienos. Conceptos básicos, metabolismo. Fascículo 1. 1982; 4-12.
4. Cañizares De León LE. Prostaglandinas tromboxanos y leucotrienos. Conceptos básicos. 1982; 5: 5-13.
5. Chiesa L., JA. y Petersen A. C.B. ABC de las prostaglandinas. Cima Editores Asoc., 1a ed. 1983; I, 7. 25, 117.
6. Amaya AA. Las prostaglandinas. Documenta clínica. 1990; 3: 44-55.
7. Davey DA. Ginecología y obstetricia. Temas actuales. Nueva Edit. Interamericana, 1980; 3: 479-503.
8. Pritchard JA., MacDonald PC. y Gant NF. Williams Obstetricia. Salvat Editores, 3a ed. 1986; 287-311.
9. Botero UJ., Jubiz HA., Henao G. Obstetricia y ginecología. Editores Integrados 4a. ed. 1989; 103, 311-383.
10. Borten M., Dileo LA. y Friedman EA. Lowdose prostaglandin E<sub>2</sub> analogue for cervical dilatation prior to pregnancy termination. American Journal of Obstetrics and Gynecology; 1984; 150: 561-565.
11. Lange Ian R. y col. The effect of vaginal prostaglandin E<sub>2</sub> pessaries on induction of labor. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1984; 148: 621-625.
12. Trofatter Kenneth F. Preinduction cervical ripening with prostaglandin E<sub>2</sub> (prepidil). American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1985; 153: 268-271.
13. Pérez Serrano C. y Díaz Castellanos. Inducción de parto con PGE<sub>2</sub> oral, acta Obstet. Ginecol. Hisp. Lus. 1980; 9: 585-595.
14. Shepherd JH. Utilidad de las prostaglandinas en la maduración del cuello e inducción del parto. Clínicas de perinatología 1981; 1: 49-62.
15. Heymam MA. Prostaglandinas y leucotrienos en el período perinatal. Clínicas de perinatología. 1987; 4: 897-921.
16. Mackenzie IZ., Taylor AVG. Controlled release prostaglandin E<sub>2</sub> pessary and cervical ripening. The Lancet. 1990; 336: 562.
17. Baravilala WR., Baker C., Moremam JM. Controlled release prostaglandin E<sub>2</sub> pessaries. The Lancet. 1990; 336: 437.
18. Iglesias E., De La Fuente P y Col. Inducción del parto de bajo riesgo con prostaglandina E<sub>2</sub> oral. Act. Obstet. Ginecol. Hisp. Lus., 1980; 4: 231-244.
19. Niswander KR. Manual de obstetricia diagnóstica y tratamiento. Salvat Editores ed. 2. 1986; 347-377.
20. Smith CV. Double-blind comparison of intravaginal prostaglandin E<sub>2</sub> gel and "chip" for preinduction cervical ripening. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1990; 163: 845-847.
21. Owiny JR et al. Effect of intravaginal application of prostaglandin E<sub>2</sub> gel on the mechanical properties of the ovine cervix uteri at term. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1990; 163: 629-657.
22. Rayburn WF. Prostaglandin E<sub>2</sub> gel for cervical ripening and induction of labor: A critical analysis. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1989; 160: 529-534.
23. Williams JK. The sequential use of estradiol and prostaglandin E<sub>2</sub> topical gels for cervical ripening in high-risk term pregnancies requiring induction of labor. American Journal Obstetrics and Gynecology. 1988; 158: 55-58.
24. Giannopoulos G. Prostaglandin E and F<sub>2</sub> receptors in human myometrium during the menstrual cycle and in pregnancy and labor. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1985; 153: 904-909.
25. Tyson JE. Inhibition of fetal membrane prostaglandin production by prolactin: Relative importance in the initiation of labor. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1985; 151: 1032-1038.
26. Rayburn W. et al. Outpatient cervical ripening with prostaglandin E<sub>2</sub> gel in uncomplicated postdate pregnancies. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1988; 158: 1417-1420.
27. Topozada MK. et al. Treatment of preeclampsia with prostaglandin A<sub>1</sub>. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1988; 159: 160-164.
28. Chung P. y C. et al. Prostaglandin E<sub>2</sub> metabolism in the human fetal membranes. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1989; 161: 1580-1584.
29. González Del Riego M. Inducción del parto con tabletas vaginales de prostaglandinas E<sub>2</sub>. Rev. Latin Perinatología 1987; 7: 59-69.
30. Chung C. et al. Inducción del parto con prostaglandina E<sub>2</sub> oral. Rev. Esp. de obstetricia y ginecología 1981; 40: 502-510.
31. Jurado M. et al. Efecto de la administración endocervical de gel de PGE<sub>2</sub> sobr la maduración cervical y la inducción del parto con oxitocina. Rev. Esp. de obstetricia y ginecología 1986; 45: 11-16.
32. Cummiskey KC. et al. Induction of labor with pursateli oxytocin. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1990; 163: 1868-1874.
33. Welch CC. et al. Preoperative dilatation of the first-trimester cervix: A comparison between lamical and 16,16-dimethyl-trans A<sub>2</sub> prostaglandin E<sub>1</sub> methyl ester pessaries. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1984; 149: 400-402.