



Universidad de Valparaíso  
Facultad de Medicina  
Escuela de Obstetricia y Puericultura  
Casa Central

## **Uso de prostaglandinas durante la inducción del trabajo de parto y parto de gestantes a término**

Tesis para obtener el grado de licenciado(a) en Obstetricia y Puericultura

Profesora Guía: Mariana Arancibia Heger

Estudiantes:

Constanza Bascuñán Román

Leslie Estay Velásquez

Alondra Guerrero Martínez

Valeria Fierro Moragues

Mabel Piña Rojas

Melany Vega Órdenes

Valparaíso, 2015



# Uso de prostaglandinas durante la inducción del trabajo de parto y parto de gestantes a término

Autores:

Profesora Guía: Mariana Arancibia Heger

Universidad de Valparaíso

[mariana.arancibia@uv.cl](mailto:mariana.arancibia@uv.cl)

56-9-77943251

Valparaíso, Chile

Estudiantes:

1. Constanza Bascuñán Román  
Universidad de Valparaíso  
[constanza.b.roman@gmail.com](mailto:constanza.b.roman@gmail.com)  
56-9-62018784  
Viña del Mar, Chile
2. Leslie Estay Velásquez  
Universidad de Valparaíso  
[leslie.estay.12@gmail.com](mailto:leslie.estay.12@gmail.com)  
56-9-85082880  
Ovalle, Chile
3. Valeria Fierro Moragues  
Universidad de Valparaíso  
[valefierromoragues@gmail.com](mailto:valefierromoragues@gmail.com)  
56-9-50905268  
Villa Alemana, Chile
4. Alondra Guerrero Martínez  
Universidad de Valparaíso  
[alondra.gmar@gmail.com](mailto:alondra.gmar@gmail.com)  
56-9-90710546  
Quilpué, Chile
5. Mabel Piña Rojas  
Universidad de Valparaíso  
[mabel.pinar@gmail.com](mailto:mabel.pinar@gmail.com)  
56-9-56488405  
Rancagua, Chile
6. Melany Vega Órdenes  
Universidad de Valparaíso  
[melanysusanvegaordenes@gmail.com](mailto:melanysusanvegaordenes@gmail.com)  
56-9-62157889  
Viña del Mar, Chile

## Índice

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Resumen .....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>Abstract.....</b>  | <b>5</b>  |
| <b>Introducción.....</b>  | <b>6</b>  |
| <b>Objetivo general .....</b>                                     | <b>8</b>  |
| <b>Objetivos específicos .....</b>                                | <b>8</b>  |
| <b>Metodología .....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>Criterios de Inclusión y exclusión .....</b>                   | <b>12</b> |
| <i>Criterios inclusión en relación a: .....</i>                   | 12        |
| <i>Criterios exclusión .....</i>                                  | 13        |
| <b>Operacionalización de variables.....</b>                       | <b>14</b> |
| <b>Determinantes del Trabajo de Parto .....</b>                   | <b>18</b> |
| 1. Trabajo de parto espontáneo.....                               | 18        |
| 1.1. Determinismo del parto .....                                 | 18        |
| 1.2. Hormonas involucradas.....                                   | 19        |
| 1.3. Triple Gradiente Descendente.....                            | 20        |
| 2. Tiempos del Trabajo de parto fisiológico .....                 | 20        |
| <b>Trabajo de Parto Inducido .....</b>                            | <b>21</b> |
| 1. Condición cervical .....                                       | 21        |
| 1.1. Prostaglandinas:.....  | 23        |
| 1.2. Oxitocina .....  | 25        |
| 2. Indicaciones para la Inducción del Trabajo de Parto.....       | 26        |
| 3. Contraindicaciones para la Inducción del Trabajo de Parto..... | 27        |
| 4. Complicaciones materno-fetales.....                            | 28        |
| 4.1. Sufrimiento Fetal Agudo (SFA): .....                         | 28        |
| 4.2. Alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal.....            | 30        |
| 4.3. Taquicardia fetal .....                                      | 31        |
| 4.4. Bradicardia fetal:.....                                      | 31        |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.5. Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) ..... | 32        |
| 4.6. Rotura Prematura de Membranas (RPM):.....                        | 32        |
| 4.7. Síndrome de hiperestimulación.....                               | 35        |
| <b>Resultados</b> .....   | <b>36</b> |
| <b>Discusión</b> .....  | <b>44</b> |
| <b>Conclusión</b> .....   | <b>46</b> |
| <b>Bibliografía</b> .....   | <b>47</b> |

## **Resumen**

**Objetivo:** El objetivo principal de esta revisión fue describir el trabajo de parto y parto durante la inducción con prostaglandinas. **Material y método:** Se realizó un meta-análisis, donde se revisaron 27 estudios internacionales durante el periodo comprendido entre 24 de abril y el 21 de septiembre de 2015, indagando en fuentes de información vía online; de los cuales 10 fueron seleccionados para la revisión bibliográfica, comprendiendo un total de 1682 mujeres sometidas a inducción del trabajo de parto. **Resultados:** De la muestra total, 79% de las gestantes fueron inducidas con Misoprostol; 11% con Oxitocina y 10% con Dinoprostona. Las dosis más utilizadas son las de 50 mcg y 25 mcg, con 52,67 y 56,43% respectivamente. La mayoría de los estudios evidencia como efectiva la dosis única en un 71,70%, para la obtención del parto. Se pudo estipular que 50 mcg resultan ser efectivos para la obtención del parto vaginal. Quienes obtienen mayor porcentaje de cesáreas son las mujeres inducidas con Oxitocina correspondiendo a un 31,91% del total de gestantes con trabajo de parto inducido. Las prostaglandinas lograron alcanzar partos vaginales antes de las 24 horas desde el comienzo de la inducción del trabajo en 87,83% en el caso del misoprostol y 91,57% en la dinoprostrona en comparación con la oxitocina en la cual se obtiene un 65,96% de partos antes de las 24 horas. La menor duración del trabajo de parto fue liderada por el Misoprostol con una duración de 11,21 ±4,3 horas. El síndrome de hiperestimulación obtenido en las prostaglandinas como misoprostol y dinoprostona fue de 6,75% y 5,45% respectivamente, en oxitocina se presentó en un 2,60%. El sufrimiento fetal agudo fue más frecuente en aquellas gestantes sometidas al uso de Dinoprostona presentándose en un 19,51% de la muestra total. Las inducciones con Oxitocina tuvieron mayor porcentaje de ingreso de recién nacido a UCI neonatal correspondiendo a un 12,77% de aquellas parturientas bajo el efecto de oxitócico.

**Palabras clave:** Trabajo de parto, Prostaglandinas, Misoprostol, Inducción, Oxitocina, Dinoprostona.

## **Abstract**

**Objective:** The main objective of this review was to describe the labor and delivery during induction with prostaglandins. **Material and Methods:** A meta-analysis, where 27 international studies were reviewed during the period between April 24 and September 21, 2015, investigating sources of information via online was performed; 10 of those were selected from the literature review, comprising a total of 1682 women undergoing induction of labor. **Results:** Of the total sample, 79% of pregnant women were induced with misoprostol; Oxytocin 11% and 10% Dinoprostone. The most commonly used doses were 50 mcg and 25 mcg, with 52.67 and 56.43% respectively. Most studies evidence that a single dose of 71,70%, is effective to obtain delivery. We could conclude that 50 mcg turn out to be effective to obtain vaginal delivery. Women induced with oxytocin obtained the highest percentage of Caesareans corresponding to 31.91% of pregnant women with induced labor. Prostaglandins were able to achieve vaginal delivery within 24 hours from the start of the induction of labor. Misoprostol worked in 87.83% and dinoprostone in 91.57% of the cases compared with oxytocin in which you get 65, 96% of deliveries within 24 hours. The shortest duration of labor was led by Misoprostol with a duration of  $11.21 \pm 4.3$  hours. The hyperstimulation syndrome obtained in prostaglandins as misoprostol and dinoprostone was 6.75% and 5.45% respectively, in the case of oxytocin was presented in 2.60%. The acute fetal distress was more common in those pregnant women subjected to the use of Dinoprostone reaching a 19.51% of the total sample. Oxytocin inductions had higher percentage of admissions of newborns to neonatal ICU corresponding to 12.77% of those in labor under the effect of oxytocin.

**Keywords:** Labor, prostaglandins, misoprostol, Induction, Oxytocin, Dinoprostone.

## **Introducción**

La gestación constituye un fenómeno natural que incluye la participación sinérgica entre la mujer que gesta y el niño(a) uterino. El proceso gestacional culmina con el trabajo de parto, etapa que tiene como finalidad expulsar al feto al mundo extrauterino desde las 38 a 40 semanas de gestación, una vez finalizado integralmente el ciclo vital intrauterino. Éste comienza, fisiológicamente, con el aumento en los niveles de cortisol fetal, gracias a la glándula suprarrenal fetal<sup>1</sup>, lo que a través de feedbacks positivos y negativos de parir, desencadenan un cambio en las hormonas sexuales participantes del proceso. Actualmente, estos mecanismos pueden manifestarse espontáneamente, dependiendo de las características y evolución de la gestación, o se pueden generar a través de la inducción farmacológica del parto, según los riesgos perinatales que presente la mujer gestante de que tal manera de finalizar la gestación de la forma más beneficiosa.

La inducción artificial del trabajo de parto es un procedimiento común en los servicios obstétricos, la cual tiene por objetivo provocar contracciones uterinas antes de que éstas se produzcan espontáneamente. El procedimiento puede ser llevado a cabo con Dinoprostona, Misoprostol, entre otros fármacos. La determinación de utilización será discriminada por el médico a cargo, según criterios establecidos en protocolos propios de cada establecimiento y características de la gestante. El uso de fármacos como prostaglandinas para la inducción de trabajo de parto presenta riesgos y beneficios, siendo el sufrimiento fetal uno de los riesgos asociados a hiperdinamias<sup>2</sup>.

Uno de los métodos más utilizados hoy en día en Chile es el Misoprostol. Dicho fármaco es un análogo de la prostaglandina E1, el cual provoca la maduración del cuello uterino, favoreciendo la dilatación de éste, en consecuencia favorece la contractibilidad de la musculatura lisa uterina. Sin embargo, existen múltiples dudas sobre la implicancia que tendría el protocolo actual en la salud materno-perinatal. El presente trabajo se lleva a cabo una revisión bibliográfica de estudios



realizados a nivel internacional con el propósito de conocer las posibles respuestas de la unidad materno-fetal ante el uso de prostaglandinas para la maduración cervical e inicio del trabajo de parto-parto.

A partir de esta información, nace la pregunta de investigación: ¿Cómo transcurre el trabajo de parto y parto de una mujer que gesta a término durante la inducción con prostaglandinas? La revisión se abordará considerando cada estudio como unidad de análisis, y posteriormente, con la inclusión de las muestras de cada ensayo en tablas comparativas.

## ***Objetivo general***

“Describir el trabajo de parto y parto durante la **inducción** con prostaglandinas”

## ***Objetivos específicos***

- I. Determinar las características en relación a la administración a Misoprostol para obtener respuesta de trabajo de parto y parto, considerando dosis, N° de dosis, vía de administración y asociación de prostaglandinas con otros fármacos.
- II. Caracterizar el trabajo de parto en mujeres gestantes a término inducidas con prostaglandinas.
- III. Identificar las alteraciones que experimenta la unidad mujer-feto inducida con Misoprostol.

## **Metodología**

Se realizó una revisión bibliográfica (meta análisis) de estudios internacionales durante el periodo comprendido entre 24 de abril y el 21 de septiembre de 2015, indagando en las siguientes fuentes de información: Scisearch, Scielo, Biblioteca Cochrane, Lilacs, Sciencedirect, PubMed Central (PMC). Las palabras claves utilizadas para la búsqueda fueron las siguientes (en lengua inglesa, española y portugués): *trabajo de parto, prostaglandinas, Misoprostol, inducción, Oxitocina, Dinoprostona*.

Durante la selección de artículos, se realizaron presentaciones a la docente guía con el objetivo de exponer y analizar en profundidad cada estudio elegido. Se recopilaron 27 estudios:

- ✚ Ensayo clínico aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad de la administración de 25 µg de Misoprostol por vía vaginal frente a 50 µg por vía sublingual para la inducción del trabajo del parto en gestantes con diabetes<sup>3</sup>.
- ✚ Uso del Misoprostol oral, sublingual y vaginal como inducción del trabajo de parto, en embarazos de término con feto vivo y rotura prematura de membranas<sup>4</sup>.
- ✚ Comparación entre Misoprostol y Dinoprostona para la inducción electiva del trabajo de parto en mujeres nulíparas de término: Un estudio prospectivo randomizado<sup>5</sup>.
- ✚ Eficacia de misoprostol y la dinoprostona para la inducción del trabajo de parto en nulíparas<sup>6</sup>.
- ✚ Misoprostol vs Oxitocina para la inducción del parto de término<sup>7</sup>.
- ✚ Ensayo controlado aleatorio: Misoprostol vs Oxitocina para la inducción del parto en plazo y embarazo prolongado<sup>8</sup>.
- ✚ Complicaciones materno-perinatales por el uso de Misoprostol en la maduración cervical en gestantes de 41 semanas<sup>9</sup>.

- ✚ Misoprostol para la maduración cervical, una alternativa terapéutica en la obstetricia moderna<sup>10</sup>.
- ✚ Misoprostol intravaginal administrado ambulatoriamente para inducción selectiva del trabajo de parto en pacientes con embarazo a término. Estudio de cohorte<sup>11</sup>.
- ✚ Misoprostol vs Oxitocina en la inducción del trabajo de parto en la ruptura prematura de membranas<sup>12</sup>.
- ✚ Inducción del parto con Oxitocina, prostaglandinas o ambas<sup>13</sup>.
- ✚ 25 µg de Misoprostol vaginal para la maduración del cérvix e inducción del trabajo de parto<sup>14</sup>.
- ✚ Misoprostol intracervical vs. Vaginal: características clínicas en la inducción del parto<sup>15</sup>.
- ✚ Inducción del trabajo de parto con Misoprostol vs. Oxitocina<sup>16</sup>.
- ✚ Misoprostol oral para la inducción del trabajo de parto de término: Ensayo controlado randomizado<sup>17</sup>.
- ✚ Bajas dosis de Misoprostol vaginal (12,5 versus 25 mcg), para inducción del parto de término<sup>18</sup>.
- ✚ Uso de Misoprostol para la inducción del trabajo de parto<sup>19</sup>.
- ✚ Estudio comparativo del efecto del Misoprostol intravaginal a dosis de 50 y 100 µg en la maduración cervical y la inducción del parto<sup>20</sup>.
- ✚ Sufrimiento fetal agudo asociado al uso de Misoprostol u Oxitocina en la inducción del trabajo de parto en embarazos de término<sup>21</sup>.
- ✚ Misoprostol vs Oxitocina para la inducción del trabajo de parto en gestaciones de término y post-término: Ensayo controlado randomizado<sup>22</sup>.
- ✚ Comparación del trabajo de parto a través de Misoprostol oral y vaginal<sup>23</sup>.
- ✚ Misoprostol versus Oxitocina para la inducción del trabajo de parto en gestaciones de término y pretérmino<sup>24</sup>.
- ✚ Experiencia con el uso del Misoprostol en la preinducción e inducción del parto<sup>25</sup>.
- ✚ Inducción del trabajo de parto con 50 y 100µg de Misoprostol: comparación de resultado materno<sup>26</sup>.

- ✚ Dinoprostona vaginal administrada para maduración cervical e inducción del trabajo de parto: Un meta-análisis<sup>27</sup>.
- ✚ Comparación de la administración intermitente de Misoprostol vaginal y administración continua de Dinoprostona para maduración cervical e inducción del trabajo de parto<sup>28</sup>.
- ✚ Comparación de Misoprostol oral, sublingual y vaginal para la inducción del trabajo de parto<sup>29</sup>.

Se llevó a cabo la selección de los trabajos considerando los criterios de inclusión y exclusión especificados a continuación en el próximo capítulo, analizados en relación a los objetivos de la investigación. Finalmente, los primeros 10 estudios de la lista mencionada fueron seleccionados para la revisión, todos publicados en el período entre 1995 a 2015. Se dio prioridad a los artículos más recientes y con mayor nivel de evidencia.

## ***Crterios de Inclusión y exclusión***

Los estudios fueron publicados en el periodo 1995- 2015, y seleccionados a través de criterios de inclusión y exclusión; basados en las siguientes características: la gestación, el feto y la indicación del uso del Misoprostol.

### ***Crterios inclusión en relación a:***

#### *La gestación:*

1. Gestación de término ( $\geq 37$  semanas)
2. Indicación de Inducción del trabajo de parto con misoprostol, dinoprostona y/o oxitocina. (sinérgico/comparativo)
  - Síndrome hipertensivo del embarazo
  - Gestación en vías de prolongación
  - Hipertensión crónica
  - Diabetes Gestacional y pre-gestacional
  - RPM
  - Otros
3. Bishop  $\leq 7$
4. Actividad uterina incipiente < 3 contracciones en 10 minutos
5. Dosis inicial de misoprostol  $\geq 20$  mcg
6. Duración de trabajo de parto Inducido.

#### *El feto:*

7. Feto único vivo y sin malformaciones
8. Presentación cefálica

#### *Indicaciones del uso del Misoprostol:*

9. Dosis total de misoprostol menor o igual a 300 mcg
10. Vía de administración: oral, sublingual, vaginal.

***Criterios exclusión***

1. Desproporción céfalo-pélvica
2. Presentación distinta a la cefálica
3. Contraindicación de prostaglandinas
4. Gestante con cicatriz uterina
5. Gestaciones con óbitos fetales
6. Estimación de peso fetal mayor o igual a 4500 grs
7. Placenta de inserción baja (previa, oclusiva, etc.)
8. Desprendimiento de placenta normoinserta
9. Corioamnionitis

## **Operacionalización de variables**

- I. Determinar las características en relación a la administración de misoprostol para obtener respuesta de trabajo de parto y/o parto, considerando: dosis, N° de dosis efectiva, dosis total, vía de administración y aceleración.

| <b>Variable</b>       | <b>Definición</b>   | <b>Dimensión</b> | <b>Indicador</b>              | <b>Sub indicador</b> |
|-----------------------|---|------------------|-------------------------------|----------------------|
| Dosis                 | Cantidad de Misoprostol administrado por diferentes vías (oral, vaginal o sublingual) en µg inicialmente para obtener trabajo de parto. |                  | 25<br>50<br>100               |                      |
| N° de dosis Efectiva  | Número de dosis administrado en la mujer para alcanzar el parto.  |                  | 1<br>2<br>3                   |                      |
| Dosis Total           | Microgramos administrados para obtener el parto.  |                  | 25<br>50<br>100<br>150        |                      |
| Vía de Administración | Vía de acceso a través de la cual se administra el fármaco (misoprostol) a la mujer del estudio.  |                  | Vaginal<br>Oral<br>Sublingual |                      |
| Aceleración           | Uso de fármaco uteroretractores luego de alcanzar el trabajo de parto con prostaglandinas.  |                  | SI<br>NO                      |                      |



II. Caracterizar el trabajo de parto en mujeres gestantes a término inducidas con prostaglandinas en relación a: tipo de parto, tiempo en alcanzar en parto y

| <b>Variable</b>             | <b>Definición</b>  | <b>Dimensión</b>   | <b>Indicador</b>  | <b>Sub indicador</b>                               |
|-----------------------------|--|--------------------|---|--|
| Tipo de parto               | Vía de resolución de parto según fármaco administrado y vía de administración. | Fármaco<br><br>Vía | Misoprostol<br>Oxitocina<br>Dinoprostona<br><br>Oral<br>Sublingual<br>Vaginal | Vaginal<br>/Cesárea<br><br><br>Vaginal<br>/Cesárea |
| Duración                    | Media en horas de duración del trabajo de parto.                               | Fármaco<br><br>Vía | Misoprostol<br>Oxitocina<br>Dinoprostona<br><br>Oral<br>Sublingual<br>Vaginal | ± Hrs<br><br><br><br>± Hrs                         |
| Tiempo en alcanzar el parto | Culminación del parto antes de las 24 hrs.                                     | Fármaco<br><br>Vía | Misoprostol<br>Oxitocina<br>Dinoprostona<br><br>Oral<br>Sublingual<br>Vaginal | <24hrs<br><br><br><br><24hrs                       |

III. Identificar las alteraciones que experimenta la fibra uterina sobre la unidad mujer-feto inducida con misoprostol en relación a.

| <b>Variable</b>               | <b>Definición</b>  | <b>Dimensión</b>   | <b>Indicador</b>  | <b>Sub indicador</b>         |
|-------------------------------|--|--------------------|---|------------------------------|
| Síndrome de hiperestimulación | Aumento de la contractibilidad uterina en respuesta a la inducción con prostaglandina que genera alteración anormal en la frecuencia cardiaca fetal. | Fármaco<br><br>Vía | Misoprostol<br>Oxitocina<br>Dinoprostona<br><br>Oral<br>Sublingual<br>Vaginal | SI /NO<br><br><br><br>SI /NO |
| Sufrimiento Fetal             | Alteración de la homeostasis fetal según el fármaco y vía de administración..  | Fármaco<br><br>Vía | Misoprostol<br>Oxitocina<br>Dinoprostona<br><br>Oral<br>Sublingual<br>Vaginal | SI /NO<br><br><br><br>SI /NO |
| APGAR <7 al 1 minuto          | Puntaje que evalúa la adaptación del recién nacido al medio extrauterino, basado en el FETIC al 1'.  | Fármaco<br><br>Vía | Misoprostol<br>Oxitocina<br>Dinoprostona<br><br>Oral<br>Sublingual<br>Vaginal | SI /NO<br><br><br><br>SI /NO |
| APGAR <7 a los 5 minutos      | Puntaje que evalúa la adaptación del recién  | Fármaco            | Misoprostol<br>Oxitocina  | SI /NO                       |

|                        |  |                    |   |                                  |
|------------------------|--|--------------------|---|----------------------------------|
|                        | nacido al medio extrauterino, basado en el FETIC a los 5'. | Vía                | Dinoprostona<br>Oral<br>Sublingual<br>Vaginal                                 | SI /NO                           |
| Resultado Perinatal    | Condición en la que nace el Recién nacido.                 | Fármaco<br><br>Vía | Misoprostol<br>Oxitocina<br>Dinoprostona<br><br>Oral<br>Sublingual<br>Vaginal | Vivo /Muerto<br><br>Vivo /Muerto |
| Hospitalización en UCI | Traslado del RN a cuidados intensivos.                     | Fármaco<br><br>Vía | Misoprostol<br>Oxitocina<br>Dinoprostona<br><br>Oral<br>Sublingual<br>Vaginal | SI /NO<br><br>SI /NO             |

## **Determinantes del Trabajo de Parto**

### **1. Trabajo de parto espontáneo**

#### **1.1. Determinismo del parto**

El trabajo de parto y el parto en la mujer que gesta, comienza con la activación miometrial y culmina con la expulsión del feto desde la cavidad intrauterina materna hacia el espacio exterior, proceso que se desencadena fisiológicamente a partir de la secreción de cortisol por parte de la glándula suprarrenal fetal; De esta manera, los niveles de progesterona se ven disminuidos, a razón de lo cual, aumenta la producción de estrógenos y prostaglandinas, que conlleva al término de la gestación<sup>30</sup>. Estos cambios hormonales aumentan la respuesta contráctil del útero a la oxitocina y a las prostaglandinas e inducen una mayor coordinación entre las fibras musculares. El inicio de un trabajo de parto requiere de la activación miometrial como fenómeno previo. Posterior a la activación uterina, el aumento gradual y exponencial de uterotoninas desencadena el trabajo de parto<sup>31</sup>.

El estrógeno es el encargado de regular la producción de las cuatro uterotoninas consideradas esenciales en un trabajo de parto: oxitocina, prostaglandinas, endotelina-1 y el factor activador de plaquetas<sup>32</sup>. Todas éstas se caracterizan por producir una intensa contracción en el músculo uterino aislado, son producidas por la placenta y/o membranas ovulares, y además, aumentan sus niveles de concentración en el *líquido amniótico y/o plasma materno en pacientes en fase de activación respecto de aquellas en fase de quiescencia miometrial. Las uterotoninas actúan mediante la activación de un receptor específico de membrana, el cual está acoplado a la proteína trimérica G<sup>33</sup>*. La activación de este receptor desencadena una cascada intracelular, en donde el  $\text{Ca}^{+2}$  aumenta en la célula, dando paso a la contracción muscular.

## 1.2. *Hormonas involucradas*

Las prostaglandinas son consideradas el grupo de mediadores paracrinos fundamentales para iniciar el trabajo de parto y la evidencia así lo demuestra. Son producidas en las membranas ovulares y en la decidua parietal<sup>34</sup>. Al administrarlas en concentraciones mayores a las encontradas en el plasma y/o líquido amniótico, es posible inducir el trabajo de parto; sin embargo, existen también, inhibidores del trabajo de parto como los bloqueadores de la síntesis de prostaglandina y la Indometacina<sup>35</sup>. La concentración de prostaglandinas o sus metabolitos aumentan durante el trabajo de parto e incluso antes del inicio del trabajo de parto<sup>32-36</sup>. La endotelina-1 es considerada el péptido vasoconstrictor de mayor potencia, desde que fue aislada en 1989. Durante la gestación, es producida por el amnios y por el corion liso<sup>37</sup>. Su concentración es mucho más alta en el líquido amniótico que en el plasma, y aumenta aún más durante el trabajo de parto. Sus niveles se ven aumentados en el tercer trimestre del embarazo<sup>38</sup>. Sus receptores se encuentran en el corion liso, en la decidua, el trofoblasto y en los vasos sanguíneos coriónicos. Y su concentración durante la estimulación miometrial se encuentra en la cámara anterior del comportamiento amniótico<sup>39</sup>. En el corion liso, su función podría estar relacionada con la *regulación de la secreción de diferentes hormonas o con el crecimiento celular*, y en los vasos coriónicos, podría *modular el tono muscular o el crecimiento de células musculares*, ambos eventos fundamentales en el control del flujo sanguíneo feto placentario<sup>37</sup>.

El factor activador de plaquetas es el último en la lista de uterotoninas potencialmente asociadas al inicio del trabajo de parto. Fue inicialmente identificado como una sustancia liposoluble secretada por los basófilos y su liberación ocurre en respuesta al estímulo con inmunoglobulina E. Se encontraron altos niveles de FAP en el líquido amniótico de mujeres en fase de estimulación miometrial, en comparación de aquellas en fase de activación. Se descubrió también, que es producido por las membranas ovulares y los macrófagos presentes en la decidua parietal<sup>40</sup>. La evidencia sugiere que el factor activador plaquetario podría jugar un rol en la mantención de la fase de estimulación miometrial. En la especie humana se han encontrado receptores de FAP en el

miometrio, en donde es capaz de inducir contracciones miométriales y aumento de la concentración de calcio intracelular<sup>41</sup>.

### **1.3. Triple Gradiente Descendente**

Durante el recorrido de la gestación, esta se verá sometida a diversos cambios anatómicos y fisiológicos con el objetivo de preservar la vida del niño uterino.

Hacia el término de la gestación el útero aumenta, aproximadamente, 50 veces o más los receptores de oxitocina<sup>42</sup>; hormona estimuladora de la contractibilidad uterina. Las contracciones de trabajo de parto se diferencian de las de Braxton Hicks, debido a que estas últimas son localizadas, tienen una presión intraamniótica menor (10 – 20 mmHg) siendo localizadas en alguna zona del útero, por consiguiente, son menos apreciables a la palpación.

Sin embargo, al término de la gestación y debido a las características miométriales, se desencadenan contracciones de trabajo de parto, que tienen como finalidad llevar a cabo cambios anatómicos del cérvix y aumento de presión intrauterina favoreciendo el empuje mecánico del móvil fetal, que finaliza en la expulsión de este. Estas contracciones son impulsos nerviosos que se originan en uno de los cuernos uterinos, viaja al cuerno opuesto y descienden rápidamente hacia el cérvix, siendo más duradera e intensa en el fondo del útero. A este comportamiento se le denominó la triple gradiente descendente y con ella se marca el inicio del parto, esto se debe a que la concentración de los receptores de oxitocina es más elevada en el fondo y partes superiores del útero, que en el segmento inferior, siguiendo un gradiente descendente<sup>43</sup>.

## **2. Tiempos del Trabajo de parto fisiológico**

El trabajo de parto se divide en tres etapas, en donde los tiempos de duración dependen directamente de la paridad, tal y como se describe en la siguiente tabla<sup>44-45</sup>:

| Etapas del parto     |                            | Tiempo       |
|----------------------|----------------------------|--------------|
| <b>Primera etapa</b> | <b><u>Fase latente</u></b> |              |
|                      | Nulípara                   | Hasta 20 hrs |
|                      | Múltipara                  | Hasta 14 hrs |
|                      | <b><u>Fase Activa</u></b>  |              |
|                      | Dilatación nulípara        | 1.2 cm /hr.  |
|                      | Dilatación múltipara       | 1.5 cm /hr.  |
|                      | Descenso nulípara          | 1 cm /hr.    |
| Descenso Múltipara   | 2 cm /hr.                  |              |
| <b>Segunda etapa</b> | Nulípara                   | 90 minutos   |
|                      | Múltipara                  | 60 minutos   |
| <b>Tercera etapa</b> | Nulípara                   | 45 minutos   |
|                      | Múltipara                  | 30 minutos   |

*Tabla Extraída del Libro Obstetricia. 4th ed. Pérez Sánchez<sup>46</sup>.*

## ***Trabajo de Parto Inducido***

### ***1. Condición cervical***

El cuello uterino constituye una parte importante del canal blando del parto, el cual se dilata para proporcionar la expulsión del nuevo ser, procedente del claustro materno<sup>48</sup>. Durante el período de quiescencia miometrial, el cuello uterino se describe como una estructura rígida de aproximadamente 2,5 cm de largo, que confiere protección mecánica al embarazo y es, a la vez, una barrera al paso de

microorganismos a la cavidad amniótica<sup>47</sup>. Con la transición de quiescencia miometrial a activación, el cuello uterino comienza el proceso de maduración cervical, caracterizado clínicamente por el cambio de posición, en donde el cérvix pasa de estar posterior a centrado. Luego se inicia el borramiento y continúa con la dilatación. Todo este proceso depende de una actividad hormonal y enzimática. Cabe mencionar que las contracciones uterinas no determinan los cambios bioquímicos del cuello<sup>48</sup>.

El cérvix está constituido por músculo liso, colágeno, tejido conectivo, y contenido muscular distribuida de arriba a abajo en 25 y 6 %, respectivamente, que conforman el tejido cervical<sup>49</sup>. La disminución del colágeno, elemento que da rigidez al cuello, se produce al final del embarazo por la digestión proteolítica del mismo. En este proceso, intervienen las colagenasas que están presentes y que son activadas al final de la gestación. En el tejido conectivo se encuentran los glucosaminoglicanos que desempeñan importantes funciones en la resistencia cervical y posteriormente, en la maduración del cuello, cuando se produce un cambio en la correlación de las concentraciones entre ellos<sup>50</sup>. Al final de la gestación disminuyen las concentraciones de los compuestos que mantienen la rigidez del cérvix y predomina el ácido hialurónico, que es de aquellos que menos fija la fibra colágena y permite la entrada de agua al cérvix, disminuyendo la textura del mismo. Puede resumirse que un cambio de los glucosaminoglicanos al final del embarazo permite que el cuello alcance una consistencia blanda<sup>51</sup>. En 1964, Edward Bishop define que a partir de un examen clínico, en este caso el tacto vaginal, puede determinarse el grado de madurez cervical. Fue denominado como “sistema de puntuación pélvico” y es el método que ha alcanzado mayor grado de popularidad. Este sistema incluye la evaluación de 5 variables, de las cuales no todas corresponden a características cervicales, y donde cada una, de acuerdo a sus indicadores, posee un puntaje que puede ir desde el 0 al 3. Considera la consistencia y posición del cérvix, borramiento, dilatación y grado de apoyo cefálico. Los resultados varían de acuerdo a la edad gestacional y a la fase del trabajo de parto en la que se encuentre, en donde a mayor puntaje, mayor proximidad al parto. Durante su investigación, Bishop describe como exitosas (4



horas desde la inducción al parto), todas aquellas inducciones que comenzaron con un puntaje  $\geq 9$ , sin subestimar aquellas con menor puntaje. En la actualidad, el puntaje de referencia para la inducción del parto en la mayoría de los países es de  $\leq 7$  puntos<sup>52</sup>.

Como recomendación, de acuerdo a sus estadísticas, Bishop describe como esencial, además, la consideración de ciertos requerimientos básicos para la inducción del trabajo de parto. La multiparidad, gestaciones mayores a 36 semanas, presentación cefálica, historia obstétrica previas y presentes normales y el consentimiento de la usuaria son de gran relevancia al momento de determinar la inducción del parto. Actualmente, en diferentes países los criterios de inclusión para la inducción del parto varían en comparación a los requerimientos iniciales de Bishop. El Score de Bishop sigue siendo el método utilizado por excelencia para la determinación de la inducción del parto<sup>52</sup>.

| <b>Criterio</b>       | <b>0</b>  | <b>1</b>   | <b>2</b> | <b>3</b> |
|-----------------------|-----------|------------|----------|----------|
| <b>Dilatación</b>     | 0         | 1-2        | 3-4      | 5-6      |
| <b>Borramiento(%)</b> | 0-30      | 40-50      | 60-70    | 80+      |
| <b>Descenso</b>       | -3        | -2         | -1, 0    | +1, +2   |
| <b>Consistencia</b>   | Firme     | +/- blando | Blando   |          |
| <b>Posición</b>       | Posterior | Centrado   | Anterior |          |

*Tabla extraída desde: Pelvic scoring for elective induction (1964)<sup>52</sup>.*

### **1.1. Prostaglandinas:**

#### **Misoprostol**

El misoprostol es un ácido graso monocarboxílico insaturado de 20 carbonos, formado por dos cadenas y un anillo de 5 carbonos<sup>53</sup>. Sus efectos sobre el músculo y cuello uterino los ejerce mediante receptores EP1 y EP2<sup>52</sup>. En el músculo uterino inhibe el secuestro de calcio por la ATPasa dependiente del calcio

en el retículo endoplásmico y de esta forma aumenta la concentración de calcio citosólico; un proceso que lleva a la activación de la linasa de cadena ligera de la miosina, a la fosforilación de la miosina y a la interacción de la miosina y la actina<sup>55</sup>. Por otro lado las modificaciones anatómicas y funcionales del cérvix se logran disminuyendo el colágeno total, incrementando la solubilidad del mismo, aumenta la acción colagenolítica, induce metaloproteinasas y mediadores inflamatorios. Es de bajo costo, se almacena con facilidad a temperatura ambiente, presenta pocos efectos secundarios a nivel sistémico y se absorbe rápidamente vía vaginal, oral, rectal y sublingual<sup>56</sup>.

En el área obstétrica, es utilizado en aquellos casos de cérvix inmaduro y con indicación de inducción del parto. Debido a la evidencia científica es reconocido por organismos internacionales como un método seguro y eficaz frente a la inducción del trabajo de parto<sup>56</sup>. Según las guías nacionales se recomienda el uso de misoprostol en dosis iniciales entre 25- 50 microgramos. La vía de administración puede ser oral, vaginal, sublingual y rectal. En Chile, para la inducción del trabajo de parto y maduración cervical la vía de preferencia para su administración es la vaginal. Para ello, el comprimido de misoprostol es depositado manualmente en el fondo de saco uterino, obteniendo la concentración plasmática máxima se alcanza entre los 60 y 120 minutos después de la administración. La concentración plasmática mínima se alcanza hasta 6 horas después de la ingesta (biodisponibilidad 3 veces mayor que por vía oral). El inicio de la elevación del tono uterino se alcanza a los 21 minutos post administración, y alcanza su máximo efecto en el tono uterino a los 46 minutos<sup>55</sup>.

### **Dinoprostona**

La dinoprostona es un sintético de la prostaglandina E2 que produce la maduración del cérvix por medio del reblandecimiento del cuello uterino, disminuyendo el colágeno y proteasas, induce las contracciones uterinas, dilatación de los vasos sanguíneos y broncodilatación de la mucosa bronquial. Este medicamento es utilizado para la inducción de aborto en el segundo trimestre del embarazo, evacuación uterina en caso de muerte fetal, mola hidatiforme y

maduración cervical en pacientes a término con cuello uterino desfavorable e indicación de inducción de trabajo de parto<sup>57</sup>.

Existen dos posologías disponibles: en gel y en óvulo vaginal que se aplican en el fondo de la vagina o en el cérvix. Ambas aprobados por la FDA de Estados Unidos para uso clínico<sup>58</sup>. Para su preservación, se recomienda mantener en su mismo paquete y refrigerado entre 10 y -20°C<sup>59</sup>. No es frecuente su uso, ya que considera un alto costo económico y baja accesibilidad, además de ser sensible al calor, siendo difícil su manejo y conservación en países tropicales<sup>59</sup>. Su efectividad, según un pequeño estudio comparativo que incluyó 40 gestantes que se les indujo con 100 µg de misoprostol administrado cada 4 horas o con 0.5 mg de dinoprostona cervical cada 12 horas, se obtuvo como resultado que en el 95% de las gestantes que recibieron misoprostol se produjo parto, frente a un 85% que recibió dinoprostona. Hubo pocos efectos adversos y ninguna diferencia respecto a los efectos sobre el neonato<sup>60</sup>.

Los efectos secundarios que se pueden presentar tras la administración de la dinoprostona son:

Mujer: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal; hipotensión, bradicardia, rubefacción; mareo, síncope, cefalea; tos, disnea, broncoespasmo, sensación de opresión; sensación de calor en la vagina; hipertermia transitoria, escalofríos; dolor de espalda; PIO; hipersensibilidad; contractilidad uterina anormal, ruptura uterina, ruptura prematura de membranas, amnionitis<sup>61</sup>.

Feto: alteración del ritmo cardíaco, sufrimiento fetal, acidosis fetal, sepsis fetal intrauterina, sufrimiento neonatal<sup>62</sup>.

## **1.2. Oxitocina**

La **oxitocina** (del griego: oxys “rápido”, tokos “nacimiento”) o también llamada “hormona del amor”, es un polipéptido sintetizado por células nerviosas neurosecretoras, ubicadas en el hipotálamo que es transportada por axones, llegando a la neurohipofisis, lugar donde se almacena y es liberada al torrente

sanguíneo propagándose a diversos órganos que presenten receptores para ésta. La liberación se efectúa en presencia de múltiples estímulos que se relacionan con la afectividad, la ternura, el contacto, orgasmos, lactancia y el nacimiento<sup>63</sup>. Esta hormona en su estado natural consta de una vida media de 3 a 5 min y su excreción es vía hepático-renal<sup>64</sup>.

En 1953 el estadounidense Vicent du Vigneaud dio el nombre de oxitocina sintética a un polipéptido formado por 9 residuos de aminoácidos, con una vida media plasmática de 1 a 6 min, utilizando como vía de administración la vía endovenosa y su excreción, al igual que la hormona de origen natural, es vía hepática-renal. Posterior al hallazgo de 1953, es en 1906 que el fisiólogo británico Sir Henry Halet Dale reconoció la influencia del polipéptido en las contracciones uterinas (acción directa sobre la musculatura lisa uterina)<sup>65</sup>. A raíz de este descubrimiento, la oxitocina, años más tarde se convierte en el medicamento más utilizado por la obstetricia en la aceleración del trabajo de parto, cumpliendo un rol en la mantención y progresión del mismo<sup>66</sup>, disminuyendo así hemorragias post parto<sup>67</sup>, corioamnionitis, anomalías materno-fetales post parto, meconio espeso, APGAR bajo en el recién nacido y reanimación neonatal. Sin embargo, la evidencia ha confirmado que el aumento de su concentración en el líquido amniótico y/o plasma ocurre sólo cerca de la dilatación cervical completa, y alcanza su máximo nivel durante el expulsivo. *Su administración intravenosa en pacientes en quiescencia miometrial, si bien puede producir actividad uterina, difícilmente induce el trabajo de parto*<sup>66</sup>. No se descarta su participación como sensibilizador del miometrio a los iones de calcio<sup>68</sup>.

## **2. Indicaciones para la Inducción del Trabajo de Parto**

La decisión de inducción de trabajo de parto por parte de profesionales médicos obstetras, se debe a múltiples factores y a un adecuado criterio en donde se debe tener claro el factor riesgo-beneficio, la historia clínica materna y fetal, la corroboración de la edad gestacional y la valoración de la maduración pulmonar fetal<sup>69-70</sup>.

Se consideran criterios de inducción los siguientes<sup>69-70</sup>:

| <b>De causa materna</b>                                       | <b>De causa fetal</b>                              |
|---|--|
| Trastornos hipertensivos del embarazo                         | Restricción del crecimiento intrauterino           |
| Rotura prematura de membranas                                 | Muerte fetal intrauterina (óbito)                  |
| Corioamnionitis   | Malformación incompatible con la vida              |
| Diabetes mellitus, enfermedades renales o pulmonares maternas | Isoinmunización                                    |
| Complicaciones médicas maternas                               | Oligohidramnios                                    |
| Síndrome antifosfolípidos                                     | Embarazo en vías de prolongación (41 a 42 semanas) |

### **3. Contraindicaciones para la Inducción del Trabajo de Parto**

Existen múltiples criterios médicos que orientan al equipo obstétrico en cuanto a la decisión de inducir un parto vaginal, favoreciendo en primera instancia el bienestar materno-fetal durante el periodo perinatal<sup>69-70</sup>.

| <b>Absolutas</b>                             | <b>Relativas</b>            |
|--|-----------------------------|
| Placenta previa                              | Gestación múltiple          |
| Vasa previa                                  | Polihidroamnios             |
| Situación fetal transversa                   | Enfermedad cardíaca materna |
| Prolapso de cordón o procidencia persistente | Gran multiparidad           |

|   |                                    |
|---|------------------------------------|
| del cordón                                    |                                    |
| Antecedente de cicatriz de cesárea anterior   | Presentación de nalgas             |
| Infección por herpes genital activa           | Hipertonía preexistente            |
| Miomectomía previa                            | Historia previa de parto distócico |
| Antecedente de ruptura uterina                |                                    |
| Insuficiencia placentaria severa              |                                    |
| Cáncer invasor del cérvix                     |                                    |
| Sufrimiento fetal                             |                                    |
| Hemorragia del tercer trimestre no controlada |                                    |
| Desproporción cefalo-pélvica                  |                                    |
| Macrosomía fetal                              |                                    |

#### **4. Complicaciones materno-fetales**

##### *4.1. Sufrimiento Fetal Agudo (SFA):*

Sufrimiento fetal es un término ampliamente utilizado en la medicina actual, asociado principalmente a un problema originado por patologías maternas, lo que originaría un problema crónico o a patologías del trabajo de parto y parto, en donde se generaría un problema agudo de rápido avance<sup>71</sup>.

Sufrimiento fetal agudo se reconoce como una patología fetal que se da repentinamente y es de rápido avance, y que al no ser detectada puede desencadenar la muerte fetal. Su etiología radica principalmente en la hipoxia fetal, dada por una disminución del aporte de sangre al útero en cantidad y calidad<sup>71</sup>. Al ser un evento repentino, se asocia a distocias producidas en el

trabajo de parto y parto, en donde los principales riesgos son muerte perinatal y potenciales secuelas neurológicas en el neonato<sup>72</sup>. Durante el trabajo de parto existe una respuesta de estrés reactiva propia del feto que le permite adaptarse y prepararse a las condiciones en las que se encuentra previo al parto y en el mismo, evitando así la aparición de lesiones que puedan llegar a ser permanentes<sup>72-73</sup>.

Dentro de las manifestaciones clínicas encontramos las siguientes:

- *Frecuencia Cardíaca fetal (FCF)*: La FCF puede variar en rangos normales entre 110 y 160 lpm, todo rango por sobre los 160 lpm (taquicardia) o debajo de los 110 lpm (bradicardia) son considerados anormales<sup>74</sup>. Las variaciones en la FCF asociados a bradicardia o desaceleraciones complejas son indicadores de Hipoxemia y delatan mayor riesgo fetal<sup>75</sup>:
  - Aumento de la línea basal (taquicardia compensadora).
  - Recuperación en niveles inferiores (bradicardia).
  - Lento retorno a la línea basal.
  - Duración superior a 60 segundos y disminución de la FCF por debajo de 70 latidos por minuto.
  - Morfología en W.
- *Índice de líquido amniótico (ILA)*: método semi-cuantitativo usado para calcular el volumen de líquido amniótico, en donde se suman las mediciones de los bolsillos mayores en los cuatro cuadrantes en que se divide el abdomen materno. Definiendo Oligohidramnios como la presencia de un bolsillo de menos de 2 cm en sentido antero-posterior o bolsillo vertical, o de un puntaje menor de 5 en el índice de líquido amniótico<sup>76-77</sup>.
- *APGAR*: Permite valorar la gravedad de la depresión respiratoria y neurológica en el momento del nacimiento mediante la puntuación de ciertos signos físicos. El test se realiza en 2 ocasiones, al 1' y a los 5' de vida, siendo 10 el valor máximo de puntaje. Un APGAR bajo a los 5' nos indica posible asfixia perinatal y morbilidad neonatal<sup>78</sup>.

- *PH*: ph arterial de cordón <7,10; acidosis metabólica secundaria a acidosis respiratoria intrauterina<sup>79</sup>.

#### 4.2. *Alteraciones en la frecuencia cardiaca fetal*

La frecuencia cardiaca fetal basal es controlada fisiológicamente por el sistema autónomo del niño uterino, que responde a estímulos excitatorios para las vías simpáticas y parasimpáticas, reconociéndose así la frecuencia cardiaca basal normal entre, los 120 y los 160 latidos por minuto por un periodo de tiempo de 2 minutos<sup>80</sup>. Una frecuencia cardiaca superior a 160 latidos por minuto (lpm) se describe como taquicardia e inferior a 120 lpm como bradicardia<sup>81</sup>.

Según diferentes autores, encontramos diversas tablas de clasificación presentadas a continuación:

#### **CLASIFICACIÓN DE HON**<sup>82</sup>

- Taquicardia marcada >180
- Taquicardia moderada 160-180
- Normal 120-160
- Bradicardia moderada 100-120
- Bradicardia marcada <100

#### **CLASIFICACIÓN DE CALDEYRO-BARCIA**<sup>83</sup>

- Taquicardia marcada >180
- Taquicardia moderada 160-180
- Taquicardia débil 150-160
- Normal 120 -150
- Bradicardia débil 110-120
- Bradicardia marcada <110



#### 4.3. *Taquicardia fetal*

Entendemos por taquicardia el aumento de FCB por sobre los 160 lmp, siendo uno de los principales índices de SFA, ya que denota la estimulación del sistema simpático por la hipoxia fetal intrauterina<sup>84</sup>. La taquicardia fetal resulta ser un cambio inespecífico que debe ser interpretado en conjunto con los antecedentes clínicos de la paciente, ya que puede ser causada por fiebre materna o por fármacos parasimpaticolíticos (atropina) y simpaticomiméticos (terbutalina)<sup>85</sup>.

Factores predisponentes para desarrollar taquicardia fetal<sup>86</sup>:

- medicamentos (efredina)
- aumento de la actividad fetal
- compresión de cordón
- hipertonia uterina
- embarazo cronologicamente prolongado
- aspiración de meconio
- bradicardia fetal posterior a desaceleracion variable

#### 4.4. *Bradycardia fetal:*

Se habla de bradicardia cuando la FCF basal es menor de 120 latidos por minuto. Se acepta que el descenso de la FCF es producto de la depresión del automatismo cardíaco provocado por la hipoxia intrauterina<sup>84</sup>, además, en las gestantes tratadas con fármacos B-bloqueantes y aquellas con embarazo cronológicamente prolongado, la FCF oscila entre 100 y 120 latidos por minutos, siendo estas las causas más frecuentes de bradicardias<sup>80</sup>.

Factores predisponentes para desarrollar bradicardia fetal<sup>87</sup>:

- Medicamentos (anestésicos, tranquilizantes, opiáceos, barbitúricos)
- Prematuridad importante (<34 semanas)
- Sueño fetal
- Hipoxia crónica
- Bradiarritmias

- Hidrops fetal
- Taquicardias (con desaceleraciones tardías y variables)

#### 4.5. *Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI)*

Es un tipo de metrorragia que se encuentra clasificada entre las “metrorragias de la segunda mitad de la gestación”; estas son definidas como sangrado genital posterior a las 20 semanas y antes del nacimiento del feto por causa obstétrica y/o ginecológica, siendo la muerte materno-fetal la consecuencia más temida por el profesional de salud en el área de obstetricia<sup>88</sup>.

El desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) es la separación de la placenta desde su sitio de inserción intrauterino, donde se forma un coágulo retroplacentario favoreciendo el desarrollo del cuadro patológico. Su incidencia varía entre 1 a 2% de todos los embarazo. Se manifiesta por una hemorragia de inicio brusco de origen interno, externo o mixto, color rojo oscuro, donde frecuentemente se presenta hipertensión, shock, dolor, útero hipertónico, palpación fetal dificultosa y un sufrimiento fetal variable<sup>88</sup>.

Los factores de riesgo asociados al desprendimiento de placenta normoinserta son<sup>89</sup>:

- Desprendimiento placentario en un embarazo previo
- Tabaquismo
- Abuso de sustancias ( cocaína y alcohol)
- Hipertensión
- Rotura prematura de membranas
- Cordón umbilical corto
- Malformación uterina

#### 4.6. *Rotura Prematura de Membranas (RPM):*

Las membranas ovulares están constituidas por amnios y corion, en donde la primera está compuesta por un epitelio simple, avascular, de origen ectodérmico. La segunda, por capas celulares asociadas a una trama colágena prominente,

contiene gran cantidad de vasos sanguíneos adheridos a la decidua capsular mediante glicoproteínas como la fibronectina, entre dichos epitelios existe una capa esponjosa la cual permite movilidad al amnios sobre el corion fijo<sup>90</sup>. Entre las principales funciones de las membranas ovulares se encuentran; aislamiento del compartimiento fetal y amniótico de factores externos como la población microbiana cervicovaginal, rol activo en la interacción con la placenta, la decidua y miometrio<sup>91</sup>.

En ciertas ocasiones estas membranas ovulares pueden presentar una pérdida de su integridad de forma prematura, es decir, antes del trabajo de parto. La rotura prematura de membranas (RPM), se define como la solución espontánea de continuidad de la membrana corioamniótica antes del inicio del trabajo de parto en donde existe pérdida de líquido amniótico por el orificio cervical externo<sup>92</sup>. En Chile la prevalencia de este evento fluctúa entre un 8 -10%; y de éstas, 80% son en embarazos de término y un 20 % en embarazos de pretérmino<sup>92</sup>.

- *Diagnóstico de RPM:*

- Una correcta anamnesis y examen genital es suficiente para realizar el diagnóstico en el 53% de los casos, la historia clínica de la pérdida irreprimitible de líquido claro, transparente y de gran cantidad por genitales, tiene una sensibilidad del 90%<sup>93</sup>.
- Test de Cristalización: consta de la observación, a través de microscopio, de una muestra del fluido obtenido del fondo de saco o pared vaginal, el cual debe ser secado por un periodo de 10 minutos antes de ser observado<sup>93</sup>, donde se puede identificar la presencia de la cristalización de sales de sodio en forma de helechito. Este método cuenta con una sensibilidad entre 51-98% y especificidad 70-88%<sup>94</sup>.
- Prueba de la Nitrazina: se basa en la utilización de una cinta reactiva de nitrazina la cual sufre un viraje en el color, cambiando a coloración azul cuando es expuesta a un pH mayor de 6<sup>95</sup>. El pH del líquido amniótico tiene normalmente un pH de 7 a 7.5 mientras que el de la vagina se encuentra

entre 4 a 5,5. Este método tiene una sensibilidad de alrededor de 90%, sus falsos positivos pueden alcanzar un 20%, por contaminación con orina alcalina, semen, sangre, mucus cervical, soluciones antisépticas, gel para ultrasonido y vaginosis bacteriana<sup>95</sup>.

- Amnisure: test rápido que identifica la glicoproteína PAMG-1 presente de forma normal en secreciones cervicovaginales. Es positiva para RPM si se encuentra en valores sobre 5 ng/ml, posee una sensibilidad entre 98-99% y especificidad de 88-100%<sup>96</sup>.
- Ecografía Obstétrica: procedimiento en donde puede observarse líquido amniótico disminuido. De igual forma, no hace diagnóstico de RPM por sí sola, debe estar acompañado de alguna de las pruebas mencionadas anteriormente<sup>97</sup>.
- Inyección intraamniótica de índigo carmín: Método utilizado para documentar la salida del colorante hacia el tracto genital inferior. Es el Gold Standard para el diagnóstico de RPM. Se usa excepcionalmente y se debe reservar en casos de duda diagnóstica importante<sup>98</sup>.
- Una RPO es un factor de riesgo o simplificador para la aparición de ciertas complicaciones e impacto en la morbilidad materno y neonatal debido al incremento en la incidencia de corioamnionitis clínica y fiebre puerperal<sup>98</sup>.

Otras complicaciones que se pueden presentar en RPM son<sup>99-100-101</sup>:

- Endometritis puerperal (2-13%).
- Desprendimiento previo de placenta normoinserta 4-12%.
- Sepsis materna.
- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica fetal (FIRS)<sup>101</sup>.
- Deformaciones esqueléticas.
- Hipoplasia pulmonar.
- Cesárea por presentación distócica y alteraciones en la monitorización fetal intraparto, producidas por compresión del cordón umbilical a causa del oligohidramnios.
- Muerte fetal, 33% en embarazos menores de 24 semanas.

- Prolapso de cordón.

#### 4.7. *Síndrome de hiperestimulación*

El síndrome de hiperestimulación hace referencia a una condición no satisfactoria de dos alteraciones: La frecuencia cardíaca fetal acompañada de hipertoniá o taquisistolía<sup>102-103</sup>.

La taquisistolía se puede definir como cantidad de contracciones uterinas medidas en 10 minutos que superan las 5 contracciones por más de 20 minutos, por otra parte la hipertoniá se define como una contracción mayor a 120 segundos de duración<sup>104</sup>. La frecuencia cardíaca fetal se considera como normal cuando varía entre 120 a 160 latidos por minuto; valores inferiores a estos se denominan bradicardia fetal y cuando se encuentran sobre este rango se les asigna el concepto de taquicardia fetal, y son signos sospechosos de hipoxia fetal<sup>104</sup>.

## Resultados

Los estudios internacionales considerados para esta revisión constatan los efectos satisfactorios en la inducción del trabajo de parto y parto a través del uso de misoprostol vaginal en comparación con otras vías de administración y fármacos como dinoprostona y oxitocina.

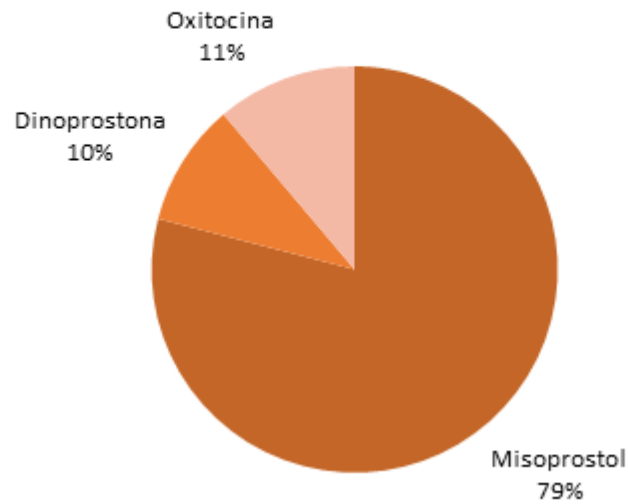
La muestra total de mujeres fue de 1682, de las cuales 1329 fueron inducidas con misoprostol; 66 vía oral, 180 sublingual y 1083 vaginal. En comparación, 188 mujeres fueron inducidas con oxitocina y 165 con dinoprostona.

**Tabla descriptiva de la muestra, según vía de administración y fármaco utilizado**

| N°    | Vía Oral  | Vía Sublingual | Vía Vaginal | Dinoprostona | Oxitocina  | Total       |
|-------|-----------|----------------|-------------|--------------|------------|-------------|
| I     | 0         | 150            | 150         | 0            | 0          | 300         |
| II    | 30        | 30             | 30          | 0            | 0          | 90          |
| III   | 0         | 0              | 80          | 83           | 0          | 163         |
| IV    | 0         | 0              | 102         | 82           | 0          | 184         |
| V     | 36        | 0              | 0           | 0            | 34         | 70          |
| VI    | 0         | 0              | 105         | 0            | 105        | 210         |
| VII   | 0         | 0              | 96          | 0            | 0          | 96          |
| VIII  | 0         | 0              | 104         | 0            | 0          | 104         |
| IX    | 0         | 0              | 373         | 0            | 0          | 373         |
| X     | 0         | 0              | 43          | 0            | 49         | 92          |
| Total | <b>66</b> | <b>180</b>     | <b>1083</b> | <b>165</b>   | <b>188</b> | <b>1682</b> |

*Para la correcta interpretación de los análisis a continuación, cabe considerar la variación del n en cada tabla de resultados, según las variables evaluadas en cada estudio.*

## Mujeres inducidas de acuerdo al fármaco utilizado



Los resultados indican que las dosis más utilizadas son las de 50 mcg y 25 mcg, respectivamente. (Tabla 1.1). La mayoría de los estudios evidencia como efectiva la dosis única para la obtención del parto, mientras la minoría requiere de una tercera dosis (Tabla 1.2). Como dosis total (en microgramos), 50 mcg resultan ser efectivos para la obtención del parto vaginal (Tabla 1.3). La vía de administración de preferencia es la vaginal, en comparación a las vías sublingual y oral (Tabla 1.4). De 857 mujeres inducidas con prostaglandinas, un 35% requirió de una aceleración oxiótica (Tabla 1.5).

**Tabla 1.1**

| Dosis      | Total       | %          |
|------------|-------------|------------|
| <b>25</b>  | 617         | 46.43      |
| <b>50</b>  | 700         | 52.67      |
| <b>100</b> | 12          | 0.90       |
| Total      | <b>1329</b> | <b>100</b> |

**Tabla 1.2**

| Nº de dosis efectiva | Muestra    | %          |
|----------------------|------------|------------|
| <b>1</b>             | 550        | 71.70      |
| <b>2</b>             | 193        | 25.16      |
| <b>3</b>             | 24         | 3.14       |
| Total                | <b>767</b> | <b>100</b> |

**Tabla 1.3**

| Dosis total | Muestra    | %          |
|-------------|------------|------------|
| <b>25</b>   | 82         | 10.69      |
| <b>50</b>   | 520        | 67.80      |
| <b>100</b>  | 141        | 18.38      |
| <b>150</b>  | 24         | 3.13       |
| Total       | <b>767</b> | <b>100</b> |

*Los estudios N° IV, VI y VIII no clasifican a las mujeres por N° de dosis efectiva utilizada para conseguir el parto. El estudio N° X solo da cuenta de las pacientes que requirieron de 1 dosis. El estudio N° VII considera dosis de 1 a 2, 3 a 4, 5 a 6, lo que no califica. Los Estudios nombrados no califican para las tablas 1.2 y 1.3.*

**Tabla 1.4**

| Vía de administración | Muestra     | %          |
|-----------------------|-------------|------------|
| <b>Oral</b>           | 66          | 5.22       |
| <b>Sublingual</b>     | 180         | 13.44      |
| <b>Vaginal</b>        | 1083        | 81.34      |
| Total                 | <b>1329</b> | <b>100</b> |

**Tabla 1.5**

| Aceleración del trabajo de parto | Muestra    | %          |
|----------------------------------|------------|------------|
| <b>SI</b>                        | 300        | 35.00      |
| <b>NO</b>                        | 557        | 65.00      |
| Total                            | <b>857</b> | <b>100</b> |

*Sólo se consideran los trabajos I, IV y IX que utilizaron aceleración con Oxitocina*

Las cifras indican que, independiente del fármaco, la mayoría de las inducciones culmina en parto vaginal. Quienes obtienen mayor porcentaje de cesáreas son las mujeres inducidas con oxitocina y dinoprostona, respectivamente. Sin embargo, es importante mencionar que los porcentajes de cesárea son bajos en comparación a los de parto vaginal con los tres fármacos (Tabla 2.1.1). La vía de administración no demuestra ser un discriminante en la vía del parto (Tabla 2.1.2). Las prostaglandinas resultan ser más efectivas en comparación a la oxitocina en la inducción del parto y parto antes de las 24 horas (Tabla 2.2.1). El misoprostol



resultó ser efectivo a través de todas las vías de administración (Tabla 2.2.2). La duración del trabajo de parto es menor al utilizar el misoprostol (Tabla 2.3.1), y en cuanto a las vías de administración; son las oral y sublingual (Tabla 2.3.2).

**Tabla 2.1.1**

| Tipo de parto  | Misoprostol | %          | Oxitocina  | %4         | Dinoprostona | %3         | Total       | %2         |
|----------------|-------------|------------|------------|------------|--------------|------------|-------------|------------|
| <b>Vaginal</b> | 1094        | 82.32      | 128        | 68.09      | 113          | 68.48      | 1335        | 79.37      |
| <b>Cesárea</b> | 235         | 17.68      | 60         | 31.91      | 52           | 31.52      | 347         | 20.63      |
| <b>Total</b>   | <b>1329</b> | <b>100</b> | <b>188</b> | <b>100</b> | <b>165</b>   | <b>100</b> | <b>1682</b> | <b>100</b> |

**Tabla 2.1.2**

| Tipo de parto  | Oral      | %          | Sublingual | %4         | Vaginal     | %3         | Total       | %2         |
|----------------|-----------|------------|------------|------------|-------------|------------|-------------|------------|
| <b>Vaginal</b> | 63        | 95.45      | 139        | 77.22      | 890         | 82.18      | 1092        | 82.17      |
| <b>Cesárea</b> | 3         | 4.55       | 41         | 22.78      | 193         | 17.82      | 237         | 17.83      |
| <b>Total</b>   | <b>66</b> | <b>100</b> | <b>180</b> | <b>100</b> | <b>1083</b> | <b>100</b> | <b>1329</b> | <b>100</b> |

**Tabla 2.2.1**

| Duración       | Misoprostol | Oxitocina | Dinoprostona |
|----------------|-------------|-----------|--------------|
| <b>Horas</b>   | 11.21 ± 4.3 | 12 ± 4.9  | 15.6 ± 0.7   |
| <b>Muestra</b> | 660         | 188       | 83           |

**Tabla 2.2.2**

| Duración       | Oral      | Sublingual | Vaginal     |
|----------------|-----------|------------|-------------|
| <b>Horas</b>   | 7.7 ± 2.8 | 10.9 ± 3.8 | 11.98 ± 4.8 |
| <b>Muestra</b> | 36        | 150        | 474         |

*Los trabajos excluidos son: II, IV y IX*

**Tabla 2.3.1**

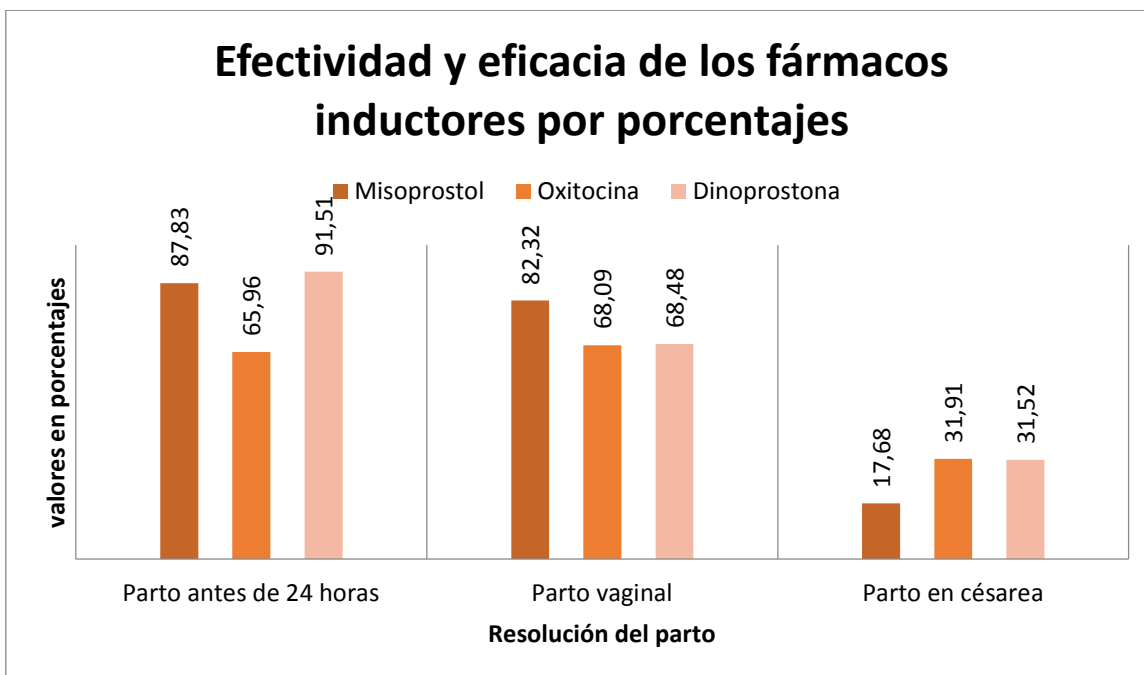
| Tiempo en alcanzar el parto | Misoprostol | %          | Oxitocina  | 3%         | Dinoprostona | %4         | Total       | %2         |
|-----------------------------|-------------|------------|------------|------------|--------------|------------|-------------|------------|
| <b>&lt;24</b>               | 671         | 87.83      | 124        | 65.96      | 76           | 91.57      | 871         | 84.15      |
| <b>Total de la muestra</b>  | <b>764</b>  | <b>100</b> | <b>188</b> | <b>100</b> | <b>83</b>    | <b>100</b> | <b>1035</b> | <b>100</b> |

**Tabla 2.3.2**

| Tiempo en alcanzar el | Oral | % | Sublingual | %3 | Vaginal | %4 | Total | %2 |
|-----------------------|------|---|------------|----|---------|----|-------|----|
|-----------------------|------|---|------------|----|---------|----|-------|----|

|                     |           |            |            |            |            |            |            |            |
|---------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| parto               |           |            |            |            |            |            |            |            |
| <24                 | 36        | 100        | 109        | 72.67      | 526        | 91.00      | 671        | 87.83      |
| Total de la muestra | <b>36</b> | <b>100</b> | <b>150</b> | <b>100</b> | <b>578</b> | <b>100</b> | <b>764</b> | <b>100</b> |

*No se consideran los Ensayos II, IV y IX, debido a que no especifica tiempo en alcanzar el parto*



El síndrome de hiperestimulación es más frecuente asociado al uso de prostaglandinas, en comparación a la oxitocina (Tabla 3.1.1). La vía de administración que presentó más casos de síndrome de hiperestimulación fue la vaginal (Tabla 3.1.2). El sufrimiento fetal agudo fue considerablemente más frecuente frente al uso de dinoprostona, mientras que el misoprostol y la oxitocina obtuvieron resultados similares (Tabla 3.2.1). Las vías de administración que presentaron más casos de SFA fueron la sublingual y oral, respectivamente (Tabla 3.2.2). La mayoría de los recién nacidos con puntaje de APGAR <7 al minuto de vida (Tabla 3.3.1), y a los cinco minutos de vida (Tabla 3.3.1), fueron aquellos hijos de madres inducidas con oxitocina (Tabla 3.3.1), mientras que las vías de administración no presentaron diferencias considerables en el mismo criterio

(Tablas 3.3.2 y 3.4.2). No hubo casos de recién nacidos muertos, a excepción de uno por inducción del parto con dinoprostona, puesto a un caso de iatrogenia (Tablas 3.5.1 y 3.5.2). Aquellas inducciones con oxitocina tuvieron mayor porcentaje de ingreso de recién nacido a UCI neonatal. De 94 partos inducidos con misoprostol, un 5,8% derivó en la hospitalización de los neonatos en la UCI neonatal (Tabla 3.6.1). Las vías sublingual y vaginal obtuvieron casos de neonatos hospitalizados en la UCI neonatal, aunque en porcentajes menores (Tabla 3.6.2).

**Tabla 3.1.1**

| SFA           | Misoprostol | %          | Oxitocina | %4         | Dinoprostona | %3         | Total       | %2         |
|---------------|-------------|------------|-----------|------------|--------------|------------|-------------|------------|
| SI            | 83          | 7.16       | 7         | 8.43       | 16           | 19.51      | 98          | 9.19       |
| NO            | 1076        | 92.84      | 76        | 91.57      | 66           | 80.49      | 968         | 90.81      |
| Muestra total | <b>1159</b> | <b>100</b> | <b>83</b> | <b>100</b> | <b>82</b>    | <b>100</b> | <b>1066</b> | <b>100</b> |

**Tabla 3.1.2**

| SFA           | Oral      | %          | Sublingual | %4         | Vaginal    | %3         | Total       | %2         |
|---------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|
| SI            | 3         | 8.33       | 16         | 10.66      | 64         | 6.58       | 83          | 7.16       |
| NO            | 33        | 91.67      | 134        | 89.34      | 909        | 93.42      | 1076        | 92.84      |
| Muestra total | <b>36</b> | <b>100</b> | <b>150</b> | <b>100</b> | <b>973</b> | <b>100</b> | <b>1159</b> | <b>100</b> |

*Los trabajos que no toman SFA como variable son: II, III*

**Tabla 3.2.1**

| SD. Hiperestimulación | Misoprostol | %          | Oxitocina  | %4         | Dinoprostona | %3         | Total       | %2         |
|-----------------------|-------------|------------|------------|------------|--------------|------------|-------------|------------|
| SI                    | 56          | 6.75       | 4          | 2.60       | 9            | 5.45       | 73          | 6.35       |
| NO                    | 774         | 93.25      | 150        | 97.40      | 156          | 94.55      | 1076        | 93.65      |
| Muestra total         | <b>830</b>  | <b>100</b> | <b>154</b> | <b>100</b> | <b>165</b>   | <b>100</b> | <b>1149</b> | <b>100</b> |

**Tabla 3.2.2**

| SD. Hiperestimulación | Oral     | %        | Sublingual | %3         | Vaginal    | %4         | Total      | %2         |
|-----------------------|----------|----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| SI                    | 0        | 0        | 2          | 1.33       | 54         | 7.94       | 56         | 6.75       |
| NO                    | 0        | 0        | 148        | 98.67      | 626        | 92.06      | 774        | 93.25      |
| Muestra total         | <b>0</b> | <b>0</b> | <b>150</b> | <b>100</b> | <b>680</b> | <b>100</b> | <b>830</b> | <b>100</b> |

*Sólo los estudios II, V y IX no consideran el Síndrome de Hiperestimulación.*

**Tabla 3.3.1**

| Resultado Perinatal | Misoprostol | %          | Oxitocina | %4         | Dinoprostona | %3         | Total       | %2         |
|---------------------|-------------|------------|-----------|------------|--------------|------------|-------------|------------|
| <b>Vivo</b>         | 922         | 100        | 83        | 100        | 82           | 98.80      | 1091        | 99.99      |
| <b>Muerto</b>       | 0           | 0          | 0         | 0          | 1            | 1.20       | 1           | 0.01       |
| Muestra total       | <b>922</b>  | <b>100</b> | <b>83</b> | <b>100</b> | <b>83</b>    | <b>100</b> | <b>1092</b> | <b>100</b> |

**Tabla 3.3.2**

| Resultado Perinatal | Oral      | %          | Sublingual | %4         | Vaginal    | %3         | Total      | %2         |
|---------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>Vivo</b>         | 66        | 100        | 180        | 100        | 676        | 100        | 926        | 100        |
| <b>Muerto</b>       | 0         | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          | 0          |
| Muestra total       | <b>66</b> | <b>100</b> | <b>180</b> | <b>100</b> | <b>676</b> | <b>100</b> | <b>926</b> | <b>100</b> |

*Los trabajos que no consideran RN muertos son: IV, VI, VII, VIII.*

**Tabla 3.4.1**

| Hospitalización UCI | Misoprostol | %          | Oxitocina  | %4         | Dinoprostona | %3       | Total       | %2         |
|---------------------|-------------|------------|------------|------------|--------------|----------|-------------|------------|
| <b>SI</b>           | 55          | 5.80       | 24         | 12.77      | 0            | 0        | 79          | 6.94       |
| <b>NO</b>           | 892         | 94.20      | 164        | 87.23      | 0            | 0        | 1060        | 93.06      |
| Muestra total       | <b>947</b>  | <b>100</b> | <b>188</b> | <b>100</b> | <b>0</b>     | <b>0</b> | <b>1139</b> | <b>100</b> |

**Tabla 3.4.2**

| Hospitalización UCI | Oral      | %          | Sublingual | %3         | Vaginal    | %4         | Total      | %2         |
|---------------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>SI</b>           | 0         | 0          | 8          | 4.44       | 47         | 6.70       | 55         | 5.80       |
| <b>NO</b>           | 66        | 100        | 172        | 95.36      | 654        | 93.30      | 892        | 94.20      |
| Muestra total       | <b>66</b> | <b>100</b> | <b>180</b> | <b>100</b> | <b>701</b> | <b>100</b> | <b>947</b> | <b>100</b> |

*Los trabajos que no consideran Ingreso de RN a UCI son: III, IV, VII, VIII.*

**Tabla 3.5.1**

| APGAR <7 al 1' | Misoprostol | %          | Oxitocina | %3         | Dinoprostona | %4         | Total      | %2         |
|----------------|-------------|------------|-----------|------------|--------------|------------|------------|------------|
| <b>SI</b>      | 45          | 7.32       | 8         | 16.33      | 12           | 7.27       | 65         | 7.81       |
| <b>NO</b>      | 570         | 92.68      | 41        | 83.67      | 153          | 92.73      | 768        | 92.19      |
| Total          | <b>615</b>  | <b>100</b> | <b>49</b> | <b>100</b> | <b>165</b>   | <b>100</b> | <b>833</b> | <b>100</b> |

**Tabla 3.5.2**

| APGAR <7 al 1' | Oral      | %          | Sublingual | %3         | Vaginal    | %4         | Total      | %2         |
|----------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>SI</b>      | 0         | 0          | 5          | 2.77       | 40         | 9.88       | 45         | 7.27       |
| <b>NO</b>      | 30        | 100        | 175        | 97.23      | 365        | 90.12      | 574        | 92.73      |
| <b>Total</b>   | <b>30</b> | <b>100</b> | <b>180</b> | <b>100</b> | <b>405</b> | <b>100</b> | <b>619</b> | <b>100</b> |

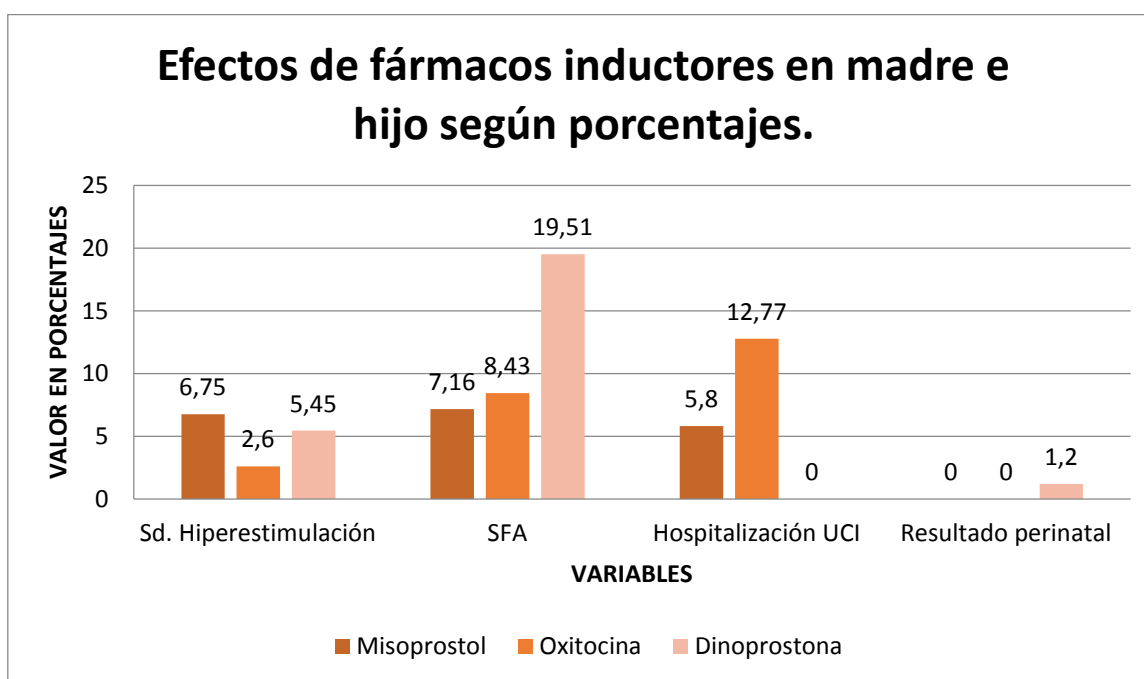
*Los trabajos que no consideran APGAR son: V, VII, VIII, IX. El trabajo VI considera APGAR solo a los 5'*

**Tabla 3.6.1**

| APGAR <7 al 5' | Misoprostol | %          | Oxitocina  | %3         | Dinoprostona | %4         | Total       | %2         |
|----------------|-------------|------------|------------|------------|--------------|------------|-------------|------------|
| <b>SI</b>      | 21          | 2.92       | 11         | 7.14       | 1            | 0.60       | 33          | 3.17       |
| <b>NO</b>      | 699         | 97.08      | 143        | 92.86      | 164          | 99.04      | 1010        | 96.83      |
| <b>Total</b>   | <b>720</b>  | <b>100</b> | <b>154</b> | <b>100</b> | <b>165</b>   | <b>100</b> | <b>1043</b> | <b>100</b> |

**Tabla 3.6.2**

| APGAR <7 al 5' | Oral      | %          | Sublingual | %3         | Vaginal    | %4         | Total      | %2         |
|----------------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| <b>SI</b>      | 0         | 0          | 3          | 1.67       | 19         | 3.73       | 22         | 3.04       |
| <b>NO</b>      | 30        | 100        | 177        | 98.33      | 491        | 96.27      | 702        | 96.96      |
| <b>Total</b>   | <b>30</b> | <b>100</b> | <b>180</b> | <b>100</b> | <b>510</b> | <b>100</b> | <b>724</b> | <b>100</b> |



## **Discusión**

Se prefiere la vía vaginal asociado a una mayor cantidad de evidencia científica al respecto de su acción local en la maduración del cérvix. La diferencia en dosis utilizadas según vías de administración depende directamente de la farmacocinética del fármaco a utilizar; Vía vaginal, la biodisponibilidad es 3 veces mayor a la del mismo por vía oral, por ende, la dosis utilizadas son menores (25 mcg)(cita), mientras que en las vías oral y sublingual, comúnmente, se administran dosis de 50 mcg <sup>56</sup>. El fármaco de preferencia es evidentemente el misoprostol, puesto a su efectividad, bajo costo y fácil administración <sup>56</sup>. Si bien la dinoprostona obtiene resultados similares al misoprostol, su uso es menos frecuente debido a su alto costo, condiciones de almacenamiento y administración asociada a otros elementos <sup>57-59</sup>.

La dosis más efectiva resulta ser la de 50 mcg, sea en dosis única o dos dosis de 25 mcg, por lo que nace la necesidad de indagar en la utilización de una dosis única de 50 mcg y así, de esta manera, disminuir la intervención en la paciente, y con esto, disminuir también el riesgo de infección ascendente.

Las inducciones con misoprostol muestran una mayor tasa de parto vaginal antes de las 24 horas y menor tasa de cesárea, en comparación a la oxitocina y dinoprostona, quienes obtienen resultados similares en la interrupción del embarazo por vía alta. La dinoprostona es efectiva en la obtención del parto antes de las 24 horas, sin embargo, los riesgos perinatales aumentan, y con esto, aumenta también la necesidad de culminación de la gestación por vía alta. Es importante considerar que las inducciones y aceleraciones con oxitocina son dosis y Bishop dependiente, es decir, debe mantenerse una administración exponencial, la cual sólo será efectiva si existen las condiciones cervicales (Puntaje de Bishop >7). Cabe mencionar que la oxitocina posee acciones mecánicas y no químicas a diferencia de las prostaglandinas quienes, a través de cambios osmolares en el tejido cervical, modifican las condiciones del cérvix localmente <sup>51-56-57-65</sup>. Por vía de administración oral, fueron utilizadas dosis de 50 mcg en su

mayoría, lo que se refleja en su rápido efecto y corto período de tiempo de trabajo de parto.

Las prostaglandinas muestran mayor cantidad de casos de SFA y síndrome de hiperestimulación, probablemente relacionado a su rápida acción en el desencadenamiento del trabajo de parto y su duración. Según los resultados, la vía oral y sublingual son las más seguras en cuanto a efectos en el feto y mujer, pero debe considerarse el “n” y su poca representatividad, puesto una menor cantidad de estudios que incluyen ensayos a través de éstas vías. En los casos inducción con oxitocina se presenta una mayor influencia en la respuesta del recién nacido al medio extrauterino, vale decir, se evidencian mayor cantidad de recién nacidos con puntaje de APGAR <7 al minuto y a los 5 minutos, concluyéndose entonces se debe a la infusión continua del fármaco regulado por la contractibilidad uterina materna y no necesariamente según la etapa del trabajo de parto asociado a las condiciones del cérvix, a diferencia de los protocolos con prostaglandinas quienes utilizan las modificaciones cervicales como indicador de una siguiente dosis, lo cual se asocia a un puntaje de APGAR favorable.

## **Conclusión**

Se recomienda la realización de más ensayos clínicos que incluyan la utilización de diferentes vías de administración, puesto a que las cifras muestran buenos resultados e implican un proceso menos invasivo para las pacientes, lo que hace que la indicación de inducción sea más aceptada por las mismas. Es importante considerar los diferentes protocolos de dosis y de administración según cada fármaco y asociarlo a su efectividad y efectos perinatales. Otro aspecto a considerar en un futuro estudio es la percepción de la mujer inducida con prostaglandinas, considerando el protocolo de hospitalización, reposo y mitos sobre el dolor sobre agregado por el uso de estos fármacos.

Dentro de la revisión, hubo un punto que no se pudo establecer con claridad; El verdadero criterio para la indicación de inducción del parto. Desde aquí nace la interrogante sobre la auténtica necesidad de inducción farmacológica del parto. Podría explicarse con la existencia de instituciones con cupos limitados y hospitalizaciones caracterizadas por ser transitorias, casi ambulatorias, y por esto, el servicio se ve en la necesidad de acortar curso natural del trabajo de parto, para así aumentar cupos de hospitalización.



## **Bibliografía**

1. Norwitz, E. R., Robinson, J. N., Repke, J. T., Niebyl, J. R. and Gabbe, S. G. (2004) 'Trabajo de parto y parto.', *Obstetric normal and problem pregnancies*, 4º, pp. 353–394.
2. Cabero Roura L, Saldivar Rodríguez D, Cabrillo Rodriguez E. *Obstetricia y medicina materno-fetal. La inducción del parto: bases, indicaciones y técnicas* Maduración cervical. 2007;1º:389–98
3. Valdés L., Fariñas J., García F., Sánchez C., Carbonell J. Ensayo clínico aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad de la administración de 25 µg de misoprostol por vía vaginal frente a 50 µg por vía sublingual para la inducción del trabajo del parto en gestantes con diabetes. *Revista Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2007.
4. Pardo Novak, A., Terceros Berrios, G., & Méndez Delgadillo, L. M. Uso del misoprostol oral, sublingual y vaginal como inducción en el trabajo de parto, en embarazos de término con feto vivo y rotura prematura de membranas. *Revista médica (Cochabamba)*. 2010; 21, 12.
5. E. G. Papanikolaou, N. Plachouras, A. Drougia, S. Andronikou, C. Vlachou, T. Stefos. Comparison of Misoprostol and Dinoprostone for elective induction of labour in nulliparous women at full term: A randomized prospective study. *Reprod Biol and Endocr*. 2004; 2 (70): 1 – 7.
6. Oliveira, Tenilson A., Melo, Elisa Matias Vieira de; Aquino, Márcia Maria Auxiliadora de; Mariani Neto, Corintio. Eficácia de dinoprostone e misoprostol para indução do trabalho de parto em nulíparas / Efficacy of dinoprostone and misoprostol for labor induction in nulliparous women. *Rev. brasileira. ginecol. Obstet* 33(3):118-122,[revista en la Internet]marzo 2011. [citado 2015 Junio 1]. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032011000300003](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032011000300003)

7. Nigam A., Singh V. K., Dubay P., Pandey K., Bhagoliwal A., Prakash A. Misoprostol vs. oxytocin for induction of labor at term. International Journal of gynecology & obstetrics.2004
8. Márcia Maria Auxiliadora de Aquino, José Guilherme Cecatti. Misoprostol versus oxytocin for labor induction in term and post-term pregnancy: randomized controlled trial. Sao Paulo Med. J. 2003; 121 (3).
9. Wilfredo GF, Santiago CR, David AC; Tesis para optar al título de especialista en ginecología y obstetricia, Lima-Perú; Complicaciones materno-perinatales por el uso de misoprostol en la maduración cervical en gestantes de 41 semanas; año: 2003; páginas: 1-39
10. Pino G., Sabina I., Pérez D. Misoprostol para la maduración cervical, una alternativa terapéutica en la Obstetricia moderna. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2005 [citado el 17/05/2015]; 31 (1):1-14. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2005000100008&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2005000100008&script=sci_arttext)
11. B. Moreno. Misoprostol intravaginal administrado ambulatoriamente para inducción selectiva del trabajo de parto en pacientes con embarazo a término. Estudio de cohorte. Rev Col de Obstec y Ginecol. 2012; 63 (1): 64 - 72.
12. Raygada J., Mere J., Roncal J.. Misoprostol vs oxitocina en la inducción del trabajo de parto en la ruptura prematura de membranas. Revista ginecobstetrica de Perú [revista en la Internet]. 2001 [citado 2015 Junio 15] . Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/Vol\\_47N4/pdf/A03V47N4.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/Vol_47N4/pdf/A03V47N4.pdf)
13. Fajardo R., Humaran I., Piloto M. Inducción del parto con oxitocina, prostaglandinas o ambas. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2001 [citado el 09/5/2015]; 27 (2):135-140. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2001000200008&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2001000200008&script=sci_arttext)

14. Casagrandi D., Chio I., Pouymiró M, Carbonell JLI., Sánchez C. 25 µg de misoprostol vaginal para la maduración del cérvix e inducción del trabajo de parto. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2004
15. Escalante G., Ribas D., Esquive A., Moya R., Sánchez L., Peña C. Misoprostol intracervical vs. Vaginal: características clinicas en la induccion del parto. *Rev. Cost. Cienc. Méd.revista [Internet]*. 1993 [16/06/2015]; 14 (3):43-50. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v14n3-4/art6.pdf>
16. Arrieta, O. B., Yances, B. R., Ciodaro, C. M., Peñaranda, W. A., & Aguilera, J. B. Inducción del trabajo de parto con Misoprostol Vs. Oxitocina. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2000; 51(1).
17. Dodd J., Crowther C., Robinson J. Oral Misoprostol for induction of labour at term: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2006.
18. F. Rangel, C. Alencar, F. de Lucena, F. Costa, F. Nogueira. Baixas doses de misoprostol vaginal (12,5 versus 25 mcg) para indução do parto a termo. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007; 29 (12): 1 – 13.
19. Rolland A., Ramos M., Ribeiro A., Noronha C., Lucena F. O uso do Misoprostol para inducao do trabalho de parto. *Femina*. 2010.
20. E. Reyna, M. Guerra, M. Torres, N. Reyna, J. Mejia, N. Labarca. Estudio comparativo del efecto del misoprostol intravaginal a dosis de 50 y 100 µg en la maduración cervical y la inducción del parto. *Invest Clin*. 2005; 46(2): 179 – 186.
21. Ana BD, Guillermo OA; Tesis para optar al título de especialista en ginecología y obstetricia, San Salvador; Sufrimiento Fetal Agudo asociado al uso de misoprostol u oxitocina en la inducción del trabajo de parto en embarazos de termino; año: 2011, paginas: 1-37
22. Aquino Márcia Maria Auxiliadora de, Cecatti José Guilherme. Misoprostol versus oxytocin for labor induction in term and post-term pregnancy: randomized controlled trial. *Sao Paulo Med. J. [Internet]*. 2003 [cited 2015 July 03] ; 121( 3 ): 102-106. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-)

31802003000300003&lng=en.

<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-31802003000300003>.

23. S. Pongsatha, A. Vjitrtrawiwat, T. Tongsong. A comparison of labor induction by oral and vaginal misoprostol. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. Thailand. 2005; 88: 140 — 141
24. Hughes, E. G., Kelly, A. J., & Kavanagh, J. Dinoprostone vaginal insert for cervical ripening and labor induction: a meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*. 2001; 97(5): 847-855.
25. Méndez N.D., Gómez Y., Caveda Á. Experiencia con el uso del misoprostol en la preinducción e inducción del parto. *Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]*. 2007 Dic [citado 2015 Mayo 13] ; 33(3): . Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2007000300002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2007000300002&lng=es).
26. M. Ozsoy, D. Ozsoy. Induction of labor with 50 and 100 mg of misoprostol: comparison of maternal and fetal outcomes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. Turkey. 2004; 113 (3): 41–44.
27. Edward G. Hughes, MB, ChB, Anthony J. Kelly, MB, ChB, MRCOG, and Josephine Kavanagh, MA. Dinoprostone vaginal insert for cervical ripening and labor induction: A meta-analysis. *The American College of Obstetricians and Gynecologists*. Canada. 2001; 97 (5): 847-855.
28. Deborah A. Wing, MD, Gabriela Ortiz-Omphroy, MD, and Richard H. Paul, MD. A comparison of intermittent vaginal administration of misoprostol with continuous dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol*. California. 1997; 177 (3): 612-618.
29. E.M. Elhassan, A.M. Nasr, I. Adam. Sublingual compared with oral and vaginal misoprostol for labor induction. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. Sudán. 2007; 97(2): 153-154.
30. Liggins GC, Kitterman JA. Development of the fetal lung. *Ciba Found Symposium*. 1981;86:308–9
31. *Revista Medicina [Internet]*. Google Books. Google Books; 1979 [cited 2015 Nov 18]. Available from:

[https://books.google.cl/books?id=FAqmRiM7SGQC&dq=posible+efecto+miom-etrial&hl=es&source=gbs\\_navlinks\\_s](https://books.google.cl/books?id=FAqmRiM7SGQC&dq=posible+efecto+miom-etrial&hl=es&source=gbs_navlinks_s)

32. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Obstetrics. 21st ed. New York: McGraw-Hill Professional.; 2005
33. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Molecular biology of the cell. Garland Science. 2007; 5th ed.
34. Chibbar RN. Plant peroxidases 1980–1990. Topics and detailed literature on molecular, biochemical, and physiological aspects. Plant Science. Elsevier BV; 1993 Jan;91(1):117–8
35. Gavin MA, Dominguez Fernandez-Tejerina, Montanes de Las Heras JC, Vijil Maeso. Efectos de un inhibidor de la biosíntesis de las prostaglandinas (indometacina) sobre la implantación en la rata. Reproduccion. 1974; 1:177–83.
36. Khan A H. Prostaglandins in labor - a translational approach. Frontiers in Bioscience. Frontiers in Bioscience; 2008; Volume (13):5794.
37. Germain AM, Attaroglu H, MacDonald PC, Casey ML. Parathyroid hormone-related protein mRNA in avascular human amnion. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. The Endocrine Society; 1992 Oct; 75(4):1173–5.
38. Casey ML, Brown CE, Peters M, MacDonald PC. Endothelin levels in human amniotic fluid at mid-trimester and at term before and during spontaneous labor. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. The Endocrine Society; 1993 Jun; 76(6):1647–50.
39. MacDonald PC, Casey ML. The accumulation of prostaglandins (PG) in amniotic fluid is an aftereffect of labor and not indicative of a role for PGE2 or PGF2 alpha in the initiation of human parturition. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. The Endocrine Society; 1993 May; 76 (5):1332–9.
40. Narahara H, Kawano Y, Miyakawa I, Johnston JM. The role of platelet-activating factor in parturition and preterm labor. Placenta. Elsevier BV; 1996 Jul; 17 (5-6):A35.

41. Zhu Y, Word RA, Johnston JM. The presence of platelet-activating factor binding sites in human myometrium and their role in uterine contraction. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. Elsevier BV; 1992 Dec; 39(4):366.
42. [cited 2015 Nov 18]. Available from: [http://www.hvn.es/servicios\\_asistenciales/ginecologia\\_y\\_obstetricia/ficheros/cr07.fisiologia\\_comienzo\\_parto.pdf](http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/cr07.fisiologia_comienzo_parto.pdf)
43. Escrito por José Botella Llusía. El útero: Fisiología y Patología [Internet]. Google Books. Ediciones Díaz de Santos; 1997 [cited 2015 Nov 18]. Available from: [https://books.google.cl/books?hl=es&lr=&id=XyENVKG99SQC&oi=fnd&pg=PA103&dq=triple+gradiente+descendente&ots=2CZb2ro\\_uv&sig=17Zi7q7h\\_zsjpatWugQD9zz-foo#v=onepage&q=triple%20gradiente%20descendente&f=false](https://books.google.cl/books?hl=es&lr=&id=XyENVKG99SQC&oi=fnd&pg=PA103&dq=triple+gradiente+descendente&ots=2CZb2ro_uv&sig=17Zi7q7h_zsjpatWugQD9zz-foo#v=onepage&q=triple%20gradiente%20descendente&f=false)
44. Arici A, Head JR, MacDonald PC, Casey ML. Regulation of interleukin-8 gene expression in human endometrial cells in culture. *Molecular and Cellular Endocrinology*. Elsevier BV; 1993 Aug;94(2):195–204
45. Challis JRG. Neuroendocrine regulation of pregnancy and Parturition. *Neuroendocrinology in Physiology and Medicine*. Springer Science + Business Media; 2000; 147–62.
46. Sánchez AP, Siña ED, Sia DE, Sanchez AP. *Obstetricia*. 4th ed. Santiago, Chile: Mediterráneo; 2011.
47. Socrate S, Paskaleva AP, Myers KM, House MD. The cervical function in pregnancy. *Journal of Biomechanics*. Elsevier BV; 2006 Jan; 39: S342.
48. Fernandez M, House M, Jambawalikar S, Zork N, Vink J, Wapner R, Myers K. Investigating the mechanical function of the cervix during pregnancy using finite element models derived from high-resolution 3D MRI. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. Informa UK; 2015 May 13; 1–14.
49. Méndez N, Danilo. Evaluación del cérvix anteparto: Importancia práctica en obstetricia [Internet]. MEDISAN. 2013 [cited 2015 Nov 18]. p. 838–48.

Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192013000500012&script=sci\\_abstract](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192013000500012&script=sci_abstract)

50. Yoshida K, Jiang H, Kim M, Vink J, Cremers S, Paik D, Wapner R, Mahendroo M, Myers K. Quantitative evaluation of collagen Crosslinks and corresponding tensile mechanical properties in mouse cervical tissue during normal pregnancy. Kreplak L, editor. PLoS ONE. Public Library of Science (PLoS); 2014 Nov 14;9(11):e112391
51. Méndez N, Danilo. Misoprostol en la inducción y fase latente del trabajo de parto [Internet]. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2000, Editorial Ciencias Médicas; 2006 [cited 2015 Nov 18]. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2006000200005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2006000200005&lng=es)
52. BISHOP, E. H. (1964). Pelvic scoring for elective induction. *Obstetrics & Gynecology*, 24(2), 266-268.
53. Collins PW, Pappo R, Dajani EZ. Chemistry and synthetic development of misoprostol. Digestive Diseases and Sciences. Springer Science + Business Media; 1985 Nov; 30 (S11):114S – 117S.
54. Elati A, Weeks A. The use of misoprostol in obstetrics and gynaecology. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. Wiley-Blackwell; 2009 Sep 4; 116:61–9.
55. Hidalgo M, Narváez P, Aedo S. Misoprostol en ginecología y obstetricia. Rev Obstet Ginecol- Hosp Santiago Oriente Dr Luis Tisné Brousse. 2013; 165–168.
56. Agüero O. Uso de misoprostol en obstetricia. Venezuela. Rev obstet ginecol. 1996; 67–74.
57. Benítez-Guerra G, Medina Meléan N. Uso de prostaglandinas en obstetricia. scielo. 2006 Jun;29
58. López-Farfán j, Gámez-Guevara C. Comparación de dinoprostona (óvulos y gel) en la maduración cervical en embarazo de término con rotura prematura de membranas. Ginecol Obstet Mex. 2010; 110–5.

59. Formulario Nacional de Medicamentos. CUBA. - DINOPROSTONA [Internet]. [cited 2015 Nov 19]. Available from: <http://fnmedicamentos.sld.cu/index.php?P=FullRecord&ID=452>
60. Rolland A, Ramos M, Ribeiro A, Noronha C, Lucena F. O uso do Misoprostol para inducao do trabalho de parto. *Femina*.
61. Kavanagh J, Thomas J. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. Kelly AJ, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Wiley-Blackwell; 1996 Sep 1;
62. F.J.Carrera-Hueso, A.Ramón-Barrios. Análisis de sensibilidad estructural. *Farm Hosp*. 2011;35(Supl 2):10-17)
63. [cited 2015 Nov 19]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/sci-hub.org/science/article/pii/S1130634311700174->
64. [cited 2015 Nov 19]. Available from: <http://www.scielo.gpeari.mctes.pt/>
65. López-Ramírez C, Arámbula-Almanza J, Camarena-Pulido EE. Oxitocina, la hormona que todos utilizan y que pocos conocen. *Ginecol Obstet Mex*. 2014; 82:472–82.
66. J. Carvajal. Determinismo del parto. En: Pérez Sanchez A, Donoso E. *Obstetricia*. Cuarta Edición. Santiago Chile: Mediterráneo Ltda; 2011. 322-339.
67. Karlsson H, Pérez Sanz C. Hemorragia postparto. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. Instituto de Salud Carlos III/BNCS/SciELO Espana; 2009;32
68. Arthur P, Taggart MJ, Mitchel BF. Oxytocin and parturition: a role for increased myometrial calcium and calcium sensitization? *Front Biosci* 2007; 12:619-33.
69. [cited 2015 Nov 19]. Available from: [http://www.clinicadelamujer.com.co/files/induccin\\_de\\_parto.pdf](http://www.clinicadelamujer.com.co/files/induccin_de_parto.pdf)
70. Inducción del trabajo de parto [Internet]. [cited 2015 Nov 19]. Available from: <http://www.acog.org/Patients/Search-Patient-Education-Pamphlets-Spanish/Files/Induccion-del-trabajo-de-parto>



71. Schwarcz RL, Duverges CA, Díaz AG, Fescina RH. Obstetricia. 5ta. Edición. Buenos Aires: Editorial El Ateneo, 1995; cap. 12:477-487
72. <http://uvsfajardo.sld.cu/> [Internet]. Cuba: M. Ibarra, Dra. I. Chio, Dra. D.Hernández, et al, editores; 2014 [Actualizado 06 de septiembre de 2014, citado 22 de octubre de 2015] Disponible en: <http://uvsfajardo.sld.cu/sufrimiento-fetal-agudo-un-reto>
73. Dr. Valdéz E. Rol de la monitorización electrónica fetal intraparto en el diagnóstico de Sufrimiento fetal agudo. Rev Chil Obstet Ginecol. 2003; 68(5): 411-419
74. Subsecretaría de salud pública. Guía Perinatal 2014. Ministerio de Salud. 2014; cap 25: 276-284.
75. S.Vispo, J. Meana, C. Karatanasópuloz, J. Casal, J. Casal. Sufrimiento fetal agudo: Revisión. Rev. Postg Vla Cát Med. 2002; 112: 21-26
76. Phelan J, Ahn M, Smith C, Rutherford S, Anderson E. Amniotic fluid index measurements during pregnancy. J Reprod Med. 1987; 32: 601-604.
77. Drs. Del Bianco E, Reyna E, Guerra M, Torres D, Mejía J, Aragon J. Valor predictivo del índice de líquido amniótico en las complicaciones neonatales. Rev Obstet Ginecol Venez. 2012; 72(4).
78. Dr. Laffita A, Ariosa JM, Cutié JR. Apgar bajo al nacer y eventos del periparto. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2004; 30(1).
79. Gobierno de Chile Ministerio de Salud; Guías Nacionales de Neonatología 2005; Problemas Neurológicos, Asfixia neonatal pág: 235
80. Ruoti, A.M., 2000. Salud Reproductiva: Obstetricia y Perinatología. 2da. Ed. Asunción: ed. Efacim-Eduana. Cap. 5, 373–387
81. Parer JT, Ikeda T. A framework for standardized management of intrapartum fetal heart rate patterns. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Elsevier BV; 2007 Jul; 197 (1):26.e1–26.e6.
82. Kubli FW, Hon EH, Khazin AF, Takemura H. Observations on heart rate and ph in the human fetus during labor. Obstetrical & Gynecological Survey. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 1970; 25 (2):118–122.

83. Miller DA, Miller LA. Electronic fetal heart rate monitoring: Applying principles of patient safety. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Elsevier BV; 2012 Abril; 206 (4):278–283.
84. Schwarcz RL, Duverguez CA, Diaz Ag, Fescina RH, Obstetricia. Quinta Edición, Buenos Aires: Editorial de ateneo, 1995; cap 12: 477-487
85. Huddleston JF, MD Valoracion Fetal Intraparto, *Clinicas de perinatología*, sep 1999; 26 (3): 549-568
86. Martín D, Pagés G. Sufrimiento fetal. Aller J, Pagés G, *Obstetricia moderna*. Tercera edición. Venezuela; Mc Graw Hill latinoamerica, 1999. P.496-505. (se repite más abajo una vez)
87. Martín D, Pagés G. Sufrimiento fetal. Aller J, Pagés G, *Obstetricia moderna*. Tercera edición. Venezuela; Mc Graw Hill latinoamerica, 1999 .P.496-505.
88. The Obstetricians and Gynaecologists of Canada; FIGO. *Alerta Internacional: Un Programa para Reducir la Mortalidad y la Morbilidad Materna y Neonatal*. Cuarta Edición 2008.
89. Oyarzún E, Kusanovic J. Urgencias en obstetricia. *Revista Médica Clínica Las Condes*. Elsevier BV; 2011 May; 22 (3):316–31.
90. Moore KL. Desarrollo de tejidos, órganos y forma del cuerpo. En: Moore KL. *Embriología clínica*, 5ª ed. Cap 5. Edit Interamericana, Mc Graw-Hill 1995; 74-97
91. Pérez Sanchez A, Donoso E. *Obstetricia*. Cuarta. Mediterráneo Ltda, editor. Santiago, Chile; 2011.
92. INE, Instituto Nacional de Estadísticas, Gobierno de Chile. *Las Estadísticas Vitales - Informe Anual 2010*.
93. Hall J, Bittat A. Arborization test for the detection of rupture fetal membranes. *Obstet Gynecol*. 1999; 27: 275–279.
94. Di Renzo GC, Roura LC, Facchinetti F, Antsaklis A, Breborowicz G, Gratacos E, et al. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: Identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *Journal of*

- Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. Informa UK; 2011 May; 24 (5):659–667.
95. Mercer B. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstetrics & Gynecology*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2003 Jan; 101 (1):178–193.
96. Lee SE, Park JS, Norwitz ER, Kim KW, Park HS, Jun JK. Measurement of Placental Alpha-Microglobulin-1 in Cervicovaginal discharge to diagnose rupture of Membranes. *Obstetrics & Gynecology*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2007; 109 (3):634–40.
97. Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. An evidence-based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of Membranes: Part II. *Obstetrical & Gynecological Survey*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2004; 59 (9):678–89.
98. &NA; ACOG practice bulletin no. 80: Premature rupture of Membranes. *Obstetrics & Gynecology*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2007; 109 (4):1007–20.
99. Ovalle S A, Gómez M R, Martínez T MA, Kakarieka W E, Fuentes G A, Aspillaga M C, et al. Invasión microbiana de la cavidad amniótica en la rotura de membranas de pretérmino: Resultados maternoneonatales y patología placentaria según microorganismo aislado. *Revista médica de Chile*. SciELO Comision Nacional de Investigacion Cientifica Y Tecnologica (CONICYT); 2005 Junio; 133 (1).
100. Dewan H, Morris JM. A systematic review of pregnancy outcome following preterm premature rupture of membranes at a previable gestational age. *The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Wiley-Blackwell; 2001 Nov; 41 (4):389–94.
101. Major CA, Kitzmiller JL. Perinatal survival with expectant management of midtrimester rupture of membranes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Elsevier BV; 1990 Sep; 163 (3):838–44.

102. Hofmeyr G, Gülmezoglu E. Misoprostol vaginal para el madurando cervical e inducción del trabajo de parto. Cochrane. 2007;4:<http://apps.who.int/rhl/reviews/CD000941sp.pdf>.
103. Hofmeyr G, Gülmezoglu E. Misoprostol vaginal para el madurando cervical e inducción del trabajo de parto. Cochrane. 2007;4:<http://apps.who.int/rhl/reviews/CD000941sp.pdf>.
104. Donoso E. Control prenatal. In: Oyarzun Ebersperger E, Badía Arnaiz JI, editors. Alto Riesgo Obstetrico. HTML. Santiago, Chile; 2003. p. 17–20.