

DESENLACE OBSTÉTRICO, POSTERIOR A INDUCCIÓN DE TRABAJO DE PARTO CON PROSTAGLANDINAS E2, EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA, DESDE EL 01 DE NOVIEMBRE DEL 2015 HASTA EL 31 DE OCTUBRE DEL 2018

DANIEL DIAZ SANCHEZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
NEIVA - HUILA  
2019

DESENLACE OBSTÉTRICO, POSTERIOR A INDUCCIÓN DE TRABAJO DE PARTO CON PROSTAGLANDINAS E2, EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA, DESDE EL 01 DE NOVIEMBRE DEL 2015 HASTA EL 31 DE OCTUBRE DEL 2018

DANIEL DIAZ SANCHEZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Asesor Clínico  
Dra. LUZ FRANCY TORRES  
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Grupo de Investigación Epidemiología y salud publica en la región Surcolombiana

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
NEIVA - HUILA  
2019

**Nota de aceptación:**

Aceptado  
Aprobado

Firma del presidente del jurado

Neiva, Enero del 2019.

## DEDICATORIA

*A Dios por ser el motor fundamental en mi vida.*

*A mi familia por su apoyo incondicional, comprensión y paciencia.*

*Daniel*

## AGRADECIMIENTOS

El autor expresa sus agradecimientos:

A la Universidad Surcolombiana. por permitirme la formación con ética y responsabilidad en la especialización Ginecología y Obstetricia.

A los docentes de la Especialización. que brindaron sus conocimientos y apoyo para seguir adelante día a día.

A la Doctora LUZ FRANCY TORRES, Asesor Clínico, Especialista en Ginecología y Obstetricia, por su orientación y enseñanza permanente.

Al Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo, por facilitar sus espacios de práctica.

A todos aquellos que participaron en el desarrollo de la investigación. Mil gracias.

## CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCION	14
1. JUSTIFICACIÓN	15
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
3. OBJETIVOS	19
3.1 OBJETIVO GENERAL	19
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	19
4. MÉTODO DE BÚSQUEDA DE LA LITERATURA	20
5. MARCO TEÓRICO	21
5.1 INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO	21
5.2 INDICACIONES	22
5.2.1 Maternas	22
5.2.2 Fetales	23
5.3 CONTRAINDICACIONES	23
5.3.1 Absolutas	23
5.3.2 Relativas	23

	pág.	
5.4	MÉTODOS DE INDUCCIÓN	23
5.5	MÉTODOS DE INDUCCIÓN MECÁNICOS	24
5.6	MÉTODOS DE INDUCCIÓN FARMACOLÓGICOS	24
5.6.1	Oxitocina	24
5.6.2	Prostaglandinas	24
5.6.2.1	Dinoprostona	26
5.6.2.2	Misoprostol	36
6.	METODOLOGÍA	37
6.1	TIPO DE ESTUDIO	37
6.2	UBICACIÓN DEL ESTUDIO	37
6.3	PERIODO DE ESTUDIO	37
6.4	POBLACIÓN Y MUESTRA	37
6.4.1	Población	37
6.4.2	Muestra	37
6.5	CRITERIOS DE SELECCIÓN	37
6.6	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	38
6.7	VARIABLES	38
6.8	RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	39
6.8.1	Instrumento para recolección de datos	39

		pág.
6.9	CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	39
6.10	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	40
7.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	41
8.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	42
9.	RESULTADOS	43
10.	DISCUSIÓN	49
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51
	ANEXOS	53



## LISTA DE FIGURAS

		pág.
Figura 1	Propess Sistema de liberación vaginal	26
Figura 2	Estructura química de la dinoprostona	27
Figura 3	Liberación de Dinoprostona desde el slv de hidrogel	29

## LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	Descripción de características demográficas	43
Tabla 2	Tiempo al cual se produjo maduración cervical según la edad gestacional, en partos vaginales	44
Tabla 3	Tiempo de trabajo de parto en pacientes con dinoprostono según edad gestacional	45
Tabla 4	Tipo de partos	45
Tabla 5	Complicaciones	46
Tabla 6	Apgar Neonatal	47
Tabla 7	Hemorragia Postparto	48

## LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A Instrumento de recolección de datos	54
Anexo B Presupuesto	55

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** En la mayoría de las mujeres el embarazo transcurre sin complicaciones y progresa hasta el parto espontáneo sin necesidad de intervención, pero en algunos casos puede ser necesario el nacimiento electivo mediante la inducción del trabajo de parto; El parto inducido lleva a mayor morbilidad. Por ello, en el momento de elegir la inducción del trabajo de parto es necesario apoyarse en una clara indicación y balancear la relación riesgo-beneficio.

**OBJETIVO:** Caracterizar el desenlace obstétrico, posterior a inducción de trabajo de parto con prostaglandinas E2, en el Hospital Universitario De Neiva desde el 01 de noviembre del 2015 hasta el 31 de octubre del 2018.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, identificando pacientes obstétricas a las cuales se les realizó maduración cervical o inducción de su trabajo de parto con dinoprostona, se recolectaron variables demográficas y procedimentales de las 281 historias clínicas para analizar el desenlace obstétrico en la población de estudio.

**RESULTADOS:** La inducción del trabajo de parto con dinoprostona, después de la semana 37 de gestación, en fetos viables, está asociada en un 3,6%, con la presentación de hiperestimulación uterina y tiene un porcentaje de inducción fallida de 12.1%, los casos de cesárea posteriores a la inducción con dinoprostona fueron de un 34.9%.

**CONCLUSIÓN:** Dentro de la muestra de pacientes elegidas para este estudio, se hallaron porcentajes más bajos de complicaciones y de partos por cesárea, pero dentro del contexto de las pacientes con complicaciones de la dinámica uterina, se halló un incremento notable de la finalización de su embarazo por cesárea, en comparación a lo descrito según la literatura mundial.

**Palabras Claves:** Dinoprostona, propess, prostaglandina E2, maduración cervical.

## SUMMARY

**INTRODUCTION:** In the majority of women, pregnancy proceeds without complications and progresses to spontaneous delivery without the need for intervention, but in some cases elective birth may be necessary through the induction of labor; Induced labor leads to increased morbidity. Therefore, when choosing the induction of labor, it is necessary to rely on a clear indication and to balance the risk-benefit relationship.

**OBJECTIVE:** Characterize the obstetric outcome, after induction of labor with prostaglandins E2, at the Hospital Universitario de Neiva from November 1, 2015 to October 31, 2018.

**MATERIALS AND METHODS:** Observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study, identifying obstetric patients who underwent cervical ripening or induction of their labor with dinoprostone, demographic and procedural variables of the 281 clinical histories were collected to analyze the obstetric outcome in the study population.

**RESULTS:** The induction of labor with dinoprostone, after week 37 of gestation, in viable fetuses, is associated in 3.6%, with the presentation of uterine hyperstimulation and has a failure rate of 12.1%, the cases of Caesarean sections after induction with dinoprostone were 34.9%.

**CONCLUSION:** Within the sample of patients chosen for this study, lower percentages of complications and cesarean deliveries were found, but within the context of the patients with complications of uterine dynamics, there was a notable increase in the termination of their pregnancy by cesarean, compared to what is described according to world literature.

**Key words:** Dinoprostone, propress, prostaglandin E2, cervical ripening.

## INTRODUCCIÓN

En la mayoría de las mujeres el embarazo transcurre sin complicaciones y progresa hasta el término y el parto espontáneo sin necesidad de intervención, pero en algunos casos puede ser necesario el nacimiento electivo mediante la inducción del trabajo de parto debido a condiciones de la madre o del feto.

La inducción del trabajo de parto se realiza mediante métodos mecánicos y farmacológicos, pero se ha descrito aumento de complicaciones en comparación con el trabajo de parto espontáneo. En las últimas décadas los métodos mecánicos han sido reemplazados por los métodos farmacológicos en busca de disminuir las complicaciones. Dentro de los métodos farmacológicos se han utilizado las prostaglandinas, inicialmente por vía intravaginal endovenosa u oral propiciando diversos efectos colaterales sistémicos.

Gracias a los avances farmacológicos, actualmente tenemos disponible la prostaglandina E2, dinoprostona en dispositivo intravaginal, presentación para aplicación localizada directamente en el cuello o la vagina a una dosis inferior para la maduración cervical, con la que se espera superar estas dificultades haciendo que disminuyan los riesgos, obteniendo mayores tasas de éxito y menos complicaciones.

Sin embargo, se ha descrito que el uso de formulaciones locales de dinoprostona para la maduración cervical se asocia con un riesgo potencial de hiperestimulación uterina y complicaciones maternas y fetales; debido a esta causa y a que no se cuentan con estudios propios en las pacientes tratadas con dinoprostona para maduración cervical a nivel regional, nace la inquietud de estudiar los desenlaces obstétricos, complicaciones y el comportamiento del medicamento, en la población del Hospital Universitario de Neiva.

## 1. JUSTIFICACIÓN

La inducción del trabajo de parto ha presentado un aumento en su frecuencia en los últimos años con una frecuencia de 10-20% de los embarazos, se asocia a un aumento de complicaciones en comparación con el trabajo de parto espontáneo, predominantemente en primigestantes; en busca de disminuir la morbimortalidad materno-fetal se han buscado diferentes opciones de manejo.

La dinoprostona en inserto vaginal está indicada para la inducción del trabajo de parto en gestantes con múltiples condiciones, entre ellas encontramos, la hipertensión inducida por el embarazo, ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, sospecha de riesgo fetal (RCIU, isoimmunización RH o muerte fetal), morbilidad materna (diabetes mellitus, enfermedad renal, enfermedad pulmonar crónica), y embarazos pos término, estas patologías están presentes en un grosor de pacientes no despreciable, que a la luz de nuestro trabajo en sala de partos, impactaría positivamente en la calidad y seguridad de este grupo de pacientes.

Las ventajas de la dinoprostona en inserto vaginal son numerosas; es un sistema de liberación controlada y predecible (0.3 a 0.4 mg/h de dinoprostona en 24 horas); se administra en dosis única; facilidad en su inserción y remoción, permitiendo la deambulación después de 2 horas de inserción; eficaz para maduración cervical rápida con tasas de éxito de aproximadamente 80%, disminución de la duración promedio de la segunda fase del trabajo de parto de 0.9 horas a 0.4 horas, disminuye el tiempo promedio hasta el parto vaginal de 29 horas a 14 horas y disminuyó la tasa de cesáreas aproximadamente en más del 15%, menor proporción de pacientes que requieren oxitocina (50% vs 82); seguridad tanto para la madre como para el feto, sin reportes de APGAR menor de 7 a los 5 minutos o muertes neonatales, con efectos adversos mínimos, entre ellos riesgo potencial de hiperestimulación uterina de 2.8%, definida como contracciones únicas de 2 minutos de duración o más de 5 contracciones en 10 minutos, taquisistolia uterina sin cambios en la frecuencia cardíaca fetal 1.9% y con cambios en la frecuencia cardíaca fetal 1.2% y menos de un 1% de eventos gastrointestinales; seguridad dada por la facilidad de remoción en casos de hiperestimulación uterina, ya que ante la presencia de eventos adversos generalmente son rápidamente reversibles (aproximadamente 8.5 minutos) al retirar el inserto; se encuentra incluido en el plan obligatorio de salud colombiano.

Se requiere identificar los cambios producidos en las pacientes durante la administración de dinoprostona en inserto vaginal y el análisis de las variables que

se modifican por su efecto farmacológico para detectar manifestaciones clínicas secundarias al efecto del medicamento y su impacto en los desenlaces obstétricos y así lograr un impacto favorable en los desenlaces obstétricos, morbilidad y mortalidad de este grupo de pacientes.

La ESE Hospital Universitario Hernando Moncaleano, es un centro de referencia del Sur Colombiano que cuenta con servicios en más de 41 especialidades médicas, de mediana y alta complejidad, dentro de los cuales está el servicio de ginecología y obstetricia, sala de partos y unidad de cuidado intensivo obstétrico, los cuales prestan sus servicios a una gran población de gestantes. En este contexto y ante la carencia de estudios en la población Colombiana y específicamente en el Huila; esta institución es idónea, para la realización de este estudio observacional; en busca de conocer los desenlaces obstétricos posteriores a la inducción de trabajo de parto con prostaglandinas E2 para así guiar con calidad las conductas de manejo. Este estudio se consolida como un punto de partida para otros estudios y así generar nuevos conocimientos en el contexto regional, nacional e internacional.



## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la mayoría de las mujeres el embarazo transcurre sin complicaciones y progresa hasta el parto espontáneo sin necesidad de intervención, pero en algunos casos puede ser necesario el nacimiento electivo mediante la inducción del trabajo de parto debido a condiciones de la madre o del feto. La frecuencia de la inducción del trabajo de parto ha venido en aumento en los últimos años, varía dependiendo de la localización y de la institución, reportándose entre 10-20% de los embarazos y hasta 25% en países desarrollados.

Sin embargo, no es un procedimiento inocuo, la primera consideración de cualquier maniobra para inducción del trabajo de parto es la posibilidad, aún con el control de la mayor parte de los factores, de un procedimiento fallido y que resulte en cesárea o parto instrumentado, asociándose a aumento en el riesgo de complicaciones.

En busca de disminuir las complicaciones se han venido presentando cambios en la practicas de manejo, se ha disminuido la frecuencia de utilización de los métodos mecánicos de inducción del trabajo de parto y se han desarrollado nuevos métodos farmacológicos.

Dentro de los métodos farmacológicos, las prostaglandinas en dosis bajas desencadenan el reblandecimiento cervical incluso en ausencia de contractilidad uterina y numerosas investigaciones han confirmado su efecto madurador cervical directo, reconociéndose beneficioso cuando el trabajo de parto debe inducirse en presencia de un cuello no maduro lo que conllevaría a inducciones fallidas y aumento de cesáreas. Sin embargo, las múltiples formas farmacéuticas que se han diseñado son geles o tabletas, las cuales no poseen una herramienta para disminuir su efecto, cuando se presenta hiperestimulación uterina.

Gracias a los avances farmacológicos, tenemos disponible el inserto vaginal de dinoprostona, prostaglandina E2. Es un dispositivo diseñado para proporcionar una liberación constante y sostenida de dinoprostona al cuello uterino para promover los complejos procesos involucrados en la maduración cervical. El inserto vaginal está unido a un sistema de recuperación que facilita la extracción fácil del dispositivo en el inicio del parto o en caso de complicaciones.

A nivel internacional se ha demostrado en una amplia gama de estudios la efectividad del inserto vaginal de dinoprostona con tasas de éxito de aproximadamente 80% y 20% de fracaso en la maduración cervical, definidas por

la necesidad de realizar cesárea, con un perfil de seguridad generalmente favorable, tanto materno como fetal / neonatal. Al igual que con todos los agentes de prostaglandina utilizados en la maduración cervical, la inserción vaginal de dinoprostona se asocia con un riesgo de hiperestimulación uterina de 2.8%, taquisistolia uterina sin cambios en la frecuencia cardiaca fetal 1.6% y con cambios en la frecuencia cardiaca fetal 1.2%. Sin embargo, esto generalmente es rápidamente reversible (menos de 15 minutos) al retirar el inserto. La eficacia y seguridad demostradas del dispositivo, combinadas con los beneficios de la liberación controlada del fármaco a partir de una aplicación simple, única y un control de dosis eficiente, sugieren que el inserto vaginal de dinoprostona es una opción valiosa para promover la maduración cervical en pacientes con un cuello uterino desfavorable a término.

En el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva se desconoce el desenlace obstétrico y la frecuencia de complicaciones derivadas de la administración de dinoprostona, (prostaglandina E2) para inducción de trabajo de parto. Las prostaglandinas E2, son un medicamento emergente en el país, que inició su distribución en nuestra institución desde finales del año 2015 y aunque es un medicamento ampliamente estudiado a nivel mundial y uno de los referentes en cuanto a inducción del trabajo de parto se refiere, a nivel regional, aun no contamos con los índices de utilidad y complicaciones en el uso del mismo y los estudios realizados en otras instituciones internacionales no se pueden extrapolar a nuestras características específicas por las variaciones clínico-epidemiológicas; el presente estudio esta diseñado para observar y cuantificar las diferentes directrices y/o variables a tener en cuenta y así contar con un mejor conocimiento en cuanto a la casuística local de las pacientes del sur de Colombia.

Por el anterior planteamiento surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el desenlace obstétrico, posterior a inducción de trabajo de parto con prostaglandinas E2, en el Hospital Universitario de Neiva desde el 01 de noviembre del 2015 hasta el 31 de octubre del 2018?

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar el desenlace obstétrico, posterior a inducción de trabajo de parto con prostaglandinas E2, en el Hospital Universitario de Neiva desde el 01 de noviembre del 2015 hasta el 31 de octubre del 2018.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las características demográficas de las pacientes a las que se administro dinoprostona para inducción de trabajo de parto.

Valorar los tiempos de maduración cervical con las prostaglandinas E2 en la población de estudio.

Determinar el tiempo de atención de parto después de la administración de dinoprostona para inducción de trabajo de parto.

Identificar el porcentaje de cesáreas y partos vaginales en la población de estudio.

Definir el porcentaje de complicaciones en el registro Cardiotocografico de las pacientes en inducción de trabajo de parto con prostaglandinas E2.

Cuantificar el APGAR de los neonatal cuyas madres son pacientes incluidas en este estudio.

Identificar la presencia de hemorragia postparto en la población de estudio.

Comparar el tiempo de inducción de trabajo de parto discriminado por edad gestacional de las pacientes incluidas en este estudio.

#### 4. MÉTODO DE BÚSQUEDA DE LA LITERATURA

Se realizó una búsqueda de los artículos publicados en los últimos cinco años, desde 2013 hasta 2018, esta fue realizada en PubMed y EMBASE encontrando 567 registros, al aplicar los términos MESH, se ajustaron a la búsqueda 21 artículos que contaban con las características necesarias para el estudio. De estos artículos 2 eran de revisión, 1 reporte de casos, 2 protocolos, 13 estudios clínicos, 2 revisiones sistemáticas y 1 meta-análisis.

Los términos MESH utilizados en la búsqueda fueron: dinoprostone, prostagladin E2, cervical ripening, labor induction.

## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1 INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO

Aunque en la mayoría de las mujeres el embarazo transcurre sin complicaciones y progresa hasta el término y el parto espontáneo sin necesidad de intervención, en algunos casos puede ser necesario el nacimiento electivo mediante la inducción del trabajo de parto debido a complicaciones de la madre o del feto. <sup>(1)</sup> El parto inducido lleva a mayor morbilidad. Por ello, en el momento de elegir la inducción del trabajo de parto es necesario apoyarse en una clara indicación y balancear la relación riesgo-beneficio.

El éxito de la inducción depende del estado del cuello uterino. Para facilitar el paso del feto hacia la vagina durante el nacimiento, el cuello debe hallarse maduro (blando y laxo) para que puedan producirse el borramiento y la dilatación cervicales necesarios. <sup>(2)</sup>

El sistema más frecuentemente utilizado para valorar la maduración cervical es la escala de Bishop, que tiene en cuenta la consistencia, el borramiento y la dilatación del cuello con la posición de la parte de presentación del feto, esta escala es utilizada para revisar si se requiere maduración cervical o inducción de trabajo de parto. <sup>(3)</sup>

La maduración cervical es un prerrequisito para el borramiento y la dilatación cervical completos y, por tanto, para la exitosa inducción del trabajo de parto. Si éste se induce cuando el cuello está inmaduro y, por consiguiente, no logra responder a las contracciones, es posible experimentar elevadas tasas de fracasos que incluyen trabajo de parto prolongado o extenuante y alta incidencia de cesáreas <sup>(4)</sup> Por lo tanto, la maduración previa del cuello es necesaria para facilitar la salida exitosa del feto cuando está indicado el parto en presencia de un cuello no maduro <sup>(5)</sup>

El inicio del trabajo de parto sin maduración cervical previa ocurre en aproximadamente 5% de los embarazos, lo cual puede prolongar y complicar el nacimiento. Al inducir el trabajo de parto, la condición del cuello es particularmente importante. En presencia de un cuello no maduro, las tasas de fracaso de la inducción son elevadas a raíz de los problemas asociados con la deficiente dilatación cervical. Los problemas incluyen trabajo de parto prolongado y difícil que frecuentemente desencadena un estado de bienestar fetal no satisfactorio, alta

incidencia de intervención cesárea y otras complicaciones maternas y fetales que dependen del método utilizado para la inducción.<sup>(4)</sup>

La primera consideración de cualquier maniobra para inducción del trabajo de parto es la posibilidad, aún con el control de la mayor parte de los factores, de un procedimiento fallido y que resulte en cesárea o parto instrumentado. Por esta razón es relevante considerar los criterios de inclusión de la paciente y tener en mente esta complicación potencial. La inducción del trabajo de parto puede complicarse con factores como: índice masa corporal mayor de 40, edad materna superior a 35 años, peso fetal estimado mayor de 4 kg o comorbilidades maternas (diabetes mellitus, etc.).<sup>(6)</sup>

La frecuencia de la inducción varía dependiendo de la localización y de la institución. En muchos países de Europa, el trabajo de parto se induce en aproximadamente 10% a 20% de los embarazos. En Estados Unidos se reporta en un rango de 20-25%.<sup>(6)</sup> La tasa de inducción en Canadá ha ido incrementándose desde 1992 al 2005.<sup>(7)</sup> En Colombia no se tienen datos de las tasas de inducción de trabajo de parto, sin embargo, una medida indirecta sería el porcentaje de cesáreas sobre todos los partos, en donde la OMS recomienda un 15% de cesáreas mientras que Colombia está en 40%.<sup>(8)</sup>

## 5.2 INDICACIONES

La inducción del trabajo de parto generalmente está indicada cuando los riesgos para la madre o el feto superan los posibles beneficios de continuar la gestación <sup>(2,9)</sup>

Estas hacen referencia al modo más conveniente de optimizar el desenlace materno-fetal en la inducción del trabajo de parto, y son:

### 5.2.1 Maternas

- Diabetes.
- Pre-eclampsia.
- Ruptura prematura de membranas. en embarazo a término.
- RPM con signos de infección.
- Corioamnionitis.

### 5.2.2 Fetales

- Muerte fetal (óbito).
- Malformación incompatible con la vida.
- Postérmino.
- Retardo de crecimiento intrauterino.
- Izoinmunización.

## 5.3 CONTRAINDICACIONES

### 5.3.1 Absolutas

- Bienestar fetal no satisfactorio.
- Distocia de presentación.
- Feto no encajado.
- Hemorragias del tercer trimestre no controlada.
- Miomectomía.
- Cesárea corporal.
- Cirugía correctiva del piso pélvico.
- Ca. invasivo de cerviz.
- Tumores previos a la presentación.

### 5.3.2 Relativas

- D.C.P.
- Cesárea segmentaría anterior.
- Gran multiparidad (mayor de 5 embarazos)
- Embarazo múltiple.

## 5.4 MÉTODOS DE INDUCCIÓN

Cuando el cuello se encuentra en condición favorable, el trabajo de parto puede inducirse. Los métodos de inducción del trabajo de parto se han dividido en dos tipos principales: mecánicos y farmacológicos <sup>(5)</sup>

## 5.5 MÉTODOS DE INDUCCIÓN MECÁNICOS

Estos fueron los primeros métodos empleados para madurar el cuello uterino o inducir el trabajo al promover la liberación local de prostaglandinas endógenas;<sup>(2)</sup> los dispositivos más usados incluían varios tipos de catéteres y tiendas de laminaria que se introducían en el canal endocervical, o a través del cérvix en el espacio extra-amniótico. Estos métodos no fueron del todo abandonados, pero sí remplazados por las formas farmacológicas de inducción de trabajo de parto durante las décadas recientes.

Las ventajas de estos métodos sobre los demás se fundamenta en la simplicidad de uso, en los bajos costos y reducción de efectos colaterales.

## 5.6 MÉTODOS DE INDUCCIÓN FARMACOLÓGICOS

5.6.1 Oxitocina. Es el medicamento más usado. Se trata de un nano péptido con un puente disulfuro que es el responsable de su actividad biológica de 2-3 minutos, producida en el núcleo supra óptico y para ventricular del hipotálamo y se almacena en la hipófisis posterior, su acción se ejerce sobre células musculares del útero y mioepiteliales de la mama, en los cuales causa contracción.

Este nano péptido durante la génesis del trabajo de parto tiene mínima importancia, pero cobra gran valor cuando este ya se ha establecido; la infusión intravenosa de una dilución de oxitocina es capaz de originar contracciones uterinas de suficiente intensidad, duración y frecuencia como para lograr la maduración del cérvix y la expulsión del feto. Cuando el índice de Bishop es favorable, el agente farmacológico preferido es la oxitocina <sup>(2)</sup>. La revisión de este medicamento no es competencia del presente trabajo.

5.6.2 Prostaglandinas. Las prostaglandinas forman parte de un grupo de ácidos grasos cíclicos con diversas acciones biológicas y potentes que afectan a casi a todos los sistemas orgánicos. <sup>(2)</sup> Son ácidos carboxílicos con 20 carbonos (ácidos grasos insaturados) que contienen un anillo ciclo pentano. La estructura básica es el ácido prostanoico y de él derivan todas las prostaglandinas. Las prostaglandinas son diferentes entre sí por el grado de sustitución e instauración del anillo, así como por las cadenas laterales alifáticas que le confieren su actividad biológica específica. Según como sean las sustituciones del anillo se distinguen las prostaglandinas en diferentes grupos o tipos: A, B, C, D, E y F. Las prostaglandinas F tienen un grupo



hidroxilo en posición 9 y las E un grupo ceto, las designaciones numéricas indican el número de dobles enlaces en las cadenas alifáticas.

Las prostaglandinas prácticamente se forman en todos los tejidos corporales a partir de ácidos grasos esterificados, en particular el ácido araquidónico. <sup>(9)</sup> La transformación del ácido araquidónico en prostaglandinas depende del tejido, el estímulo y la presencia de inductores e inhibidores endógenos o farmacológicos. Las prostaglandinas son liberadas y actúan in situ como mediadores que causan cambios celulares múltiples, provocando estimulación o inhibición. Los sistemas sobre los que tienen efectos son principalmente el cardiovascular, el gastrointestinal, el renal, el pulmonar, el reproductor y el hematopoyético.

Las prostaglandinas que interesan en ginecología y obstetricia son:

- Dinoprost (PGF2a) y su análogo carboprost.
- Dinoprostona (PGE2) y sus análogos sulprostona y meteneprost.
- Los análogos de PGE1: gemeprost y misoprostol.

La primera prostaglandina empleada en ginecología y obstetricia para inducir el trabajo de parto fue la F2 $\alpha$  en 1968, pero como su utilización fue inicialmente por vía intravenosa u oral propiciaron diversos efectos colaterales sistémicos posteriormente cayó en desuso y esto motivó su aplicación localizada a una dosis inferior y al desarrollo de presentaciones que pudieran administrarse directamente en el cuello o la vagina para la maduración cervical. <sup>(9,10)</sup>

A medida que se aproxima el término de la gestación, se aumenta la concentración plasmática del estrógeno y junto con la relaxina estimulan la actividad de la fosfolipasa aumentando la síntesis local de las prostaglandinas E2 y F2 $\alpha$  que intervienen en los procesos de maduración cervical. <sup>(9,11)</sup> La prostaglandina E2 es un pilar en la coordinación de la maduración cervical hace que se torne blando, laxo y en consecuencia menos resistente a la dilatación durante el nacimiento. <sup>(12)</sup>

Dentro de los métodos farmacológicos, las prostaglandinas en dosis bajas desencadenan el reblandecimiento cervical incluso en ausencia de contractilidad uterina y numerosas investigaciones han confirmado su efecto madurador cervical directo, <sup>(13)</sup> reconociéndose beneficioso cuando el trabajo de parto debe inducirse en presencia de un cuello no maduro lo que conllevaría a inducciones fallidas y aumento de cesáreas. <sup>(14)</sup> Sin embargo, las múltiples formas farmacéuticas que se

han diseñado son geles o tabletas, sin poder tener una herramienta cuando se presenta hiperestimulación uterina.<sup>(6,9)</sup>

5.6.2.1 Dinoprostona. La dinoprostona (prostaglandina E2), fue aprobada por la Food and Drug Administration para la maduración del cuello uterino. Es una preparación sintética de prostaglandina E2, produce relajación de la musculatura lisa del cérvix y estimulación de la contracción del miometrio. Fue desarrollado para permitir la liberación continua y controlada de una dosis baja de dinoprostona en una formulación fácil de utilizar. La aplicación y la extracción de Propess® son de sencilla ejecución permitiendo controlar de manera precisa la localización y la dosis administrada de dinoprostona.<sup>(12)</sup>

Además, la liberación sostenida y controlada de una dosis baja de dinoprostona evita la administración de dosis que exceden las cantidades necesarias para lograr la maduración cervical y elimina por tanto el riesgo de dosis pico asociadas con una mayor probabilidad de eventos adversos. Los riesgos disminuyen adicionalmente por el hecho que la dosis baja de dinoprostona se elimina rápidamente de los tejidos.<sup>(6)</sup>

- Presentación. Propess® Sistema de liberación vaginal 10 miligramos. El producto consta de un dispositivo delgado, ovalado, semiopaco que libera el hidrogel contenido en un saco de poliéster de una pieza provisto de una cinta de extracción (sistema de recuperación)<sup>(15)</sup>.

Figura 1. Propess Sistema de liberación vaginal

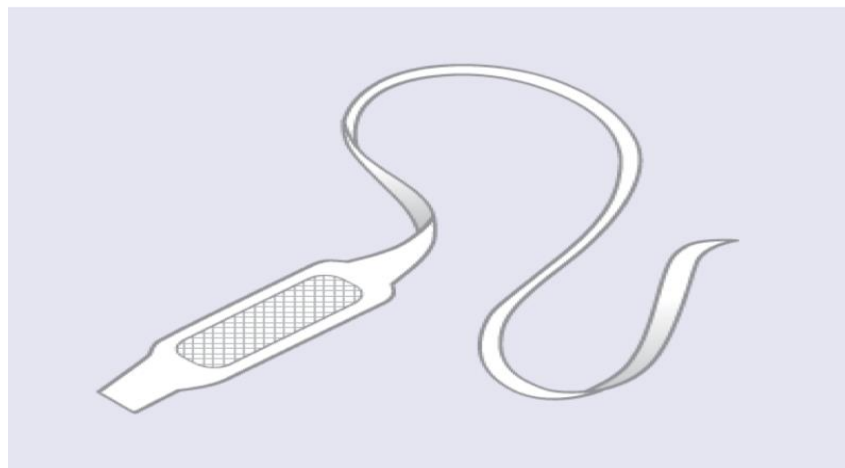


Figura 1. Propess®, sistema de liberación vaginal.

Mide 30x10x0.8 mm, pesa aproximadamente 241 mg y consiste en una matriz polimérica no biodegradable. La matriz contiene 10mg de dinoprostona dispersos uniformemente, el sistema de recuperación tiene 30 cm de longitud y garantiza la remoción fácil del producto tras el periodo de dosificación de 24 horas o al inicio del trabajo de parto activo el cual se presenta en el 70% de los casos en las primeras 12 horas después de su aplicación.<sup>(6)</sup>

- Principio Activo. Dinoprostona 10 mg/1 dispositivo vaginal. Dinoprostona (ácido 11,15s dihidroxi-9-oxoprostano-5z,13 E-dieno-1-oico) es el nombre genérico de la prostaglandina E2. Se trata de un sólido cristalino blanco o blanquecino con un punto de disolución de 65° C a 68° C.

Figura 2. Estructura química de la dinoprostona.

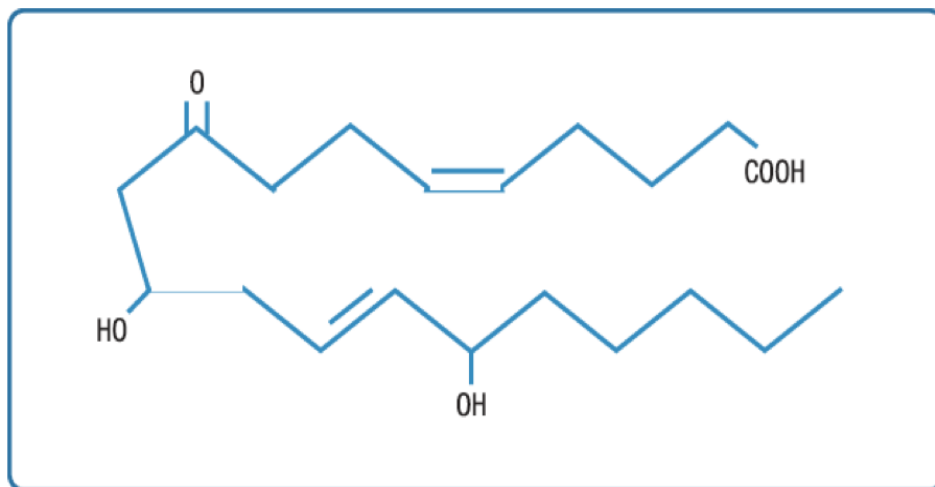


Figura 3. Estructura química de la dinoprostona.

Posee un peso molecular de 352.48 Da y la fórmula molecular C<sub>20</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>. La molécula es altamente soluble en etanol puro y en etanol al 25%.

- Mecanismo de acción. La dinoprostona actúa uniéndose y activando el receptor de prostaglandina E2. Induce la contracción de la musculatura uterina, actúa como agente vasodilatador de vasos sanguíneos y como broncodilatador sobre la mucosa bronquial, relaja el músculo liso e inhibe la liberación de noradrenalina desde las terminaciones nerviosas simpáticas.<sup>(2)</sup>

- Farmacocinética. La matriz del sistema de distribución libera la dinoprostona a razón de 0.3 mg/hora aproximadamente. <sup>(2)</sup>

Esta liberación lenta y controlada de la prostaglandina E2 se observa tanto in vitro como in vivo y se prolonga durante el periodo de dosificación de 24 horas. Esto significa que, en total, durante su aplicación libera aproximadamente 7 mg de dinoprostona. La porción restante permanece en la matriz de hidrogel y actúa como reservorio. <sup>(15)</sup>

En el cuerpo, la prostaglandina E2 natural es metabolizada en los tejidos de síntesis por la 15-hidroxi prostaglandina deshidrogenasa (PGDH) con una vida media de 2.5 minutos. <sup>(2)</sup>

Toda prostaglandina E2 que ingresa a la circulación es rápidamente degradada por el hígado, los pulmones y los riñones. <sup>(2)</sup>

La vida media plasmática alcanza aproximadamente 30 segundos. <sup>(15)</sup>

Tras la inyección intravenosa de la PGE2 más de 95% se degrada antes de 90 segundos durante el primer paso a través de la circulación pulmonar. <sup>(15)</sup>

- Almacenamiento. Se requiere que el dispositivo esté almacenado previamente a su inserción a -10 a -20 grados centígrados. <sup>(15)</sup>

- Posología. Se administra un sistema de liberación vaginal en la parte alta del fornix posterior de la vagina. Se debe extraer el sistema de liberación vaginal a las 24 horas, independientemente de que se haya producido maduración cervical. <sup>(15)</sup>

- Forma de administración. Su colocación debe ser mediante los dedos índice y medio y se coloca transversalmente en la parte alta del fornix posterior de la vagina dejando el sistema de recuperación por fuera del introito a 2 o 3 cm. El reservorio libera prostaglandina E2 en forma constante aproximadamente a 0.3mg/hora durante el periodo de dosificación de 24 horas. La paciente debe permanecer en decúbito 2 horas para permitir la hidratación y distensión del sistema, luego de estas 2 horas la paciente puede deambular. <sup>(2)</sup>

Figura 3. Liberación de Dinoprostona desde el slv de hidrogel.

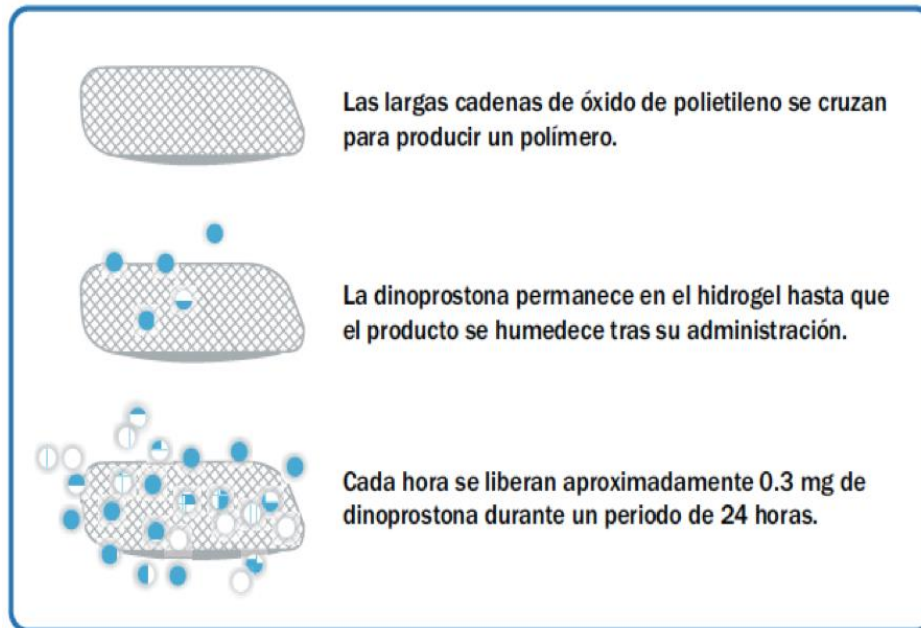


Figura 2. Liberación de dinoprostona desde el slv de hidrogel.

El especialista debe efectuar una evaluación individualizada de la paciente y el feto, con la finalidad de descartar situaciones que pongan en riesgo la salud de ambos y decidir la conveniencia de la inducción del trabajo de parto. De esta manera, es posible indicar la inducción en pacientes con restricción del crecimiento intrauterino sin alteraciones en la evaluación Doppler y considerar como contraindicación absoluta de la inducción del trabajo de parto cuando esta alteración se clasifica en tipo-III o IV según Doppler, que representan un mayor riesgo para la salud del feto.

- Indicación. Está indicada para iniciar la maduración cervical al término del embarazo (después de la semana 37).<sup>(2)</sup>

- Ventajas.

Es un sistema de liberación controlada y predecible de dinoprostona (0.3 a 0.4 mg/h en 24 horas)

Es una dosis única

Facilidad en la administración, sin necesidad de espéculos o jeringas.

Fácil remoción, confiable y rápida

Eficaz para maduración cervical rápida.

Deambulacion permitida luego de 2 horas de inserción.

Seguridad tanto para la madre como para el feto.

Seguridad dada por la facilidad de remoción en casos de hiperestimulación uterina.

Efectos adversos mínimos.

Se encuentra incluido en el plan obligatorio de salud Colombiano.

- Precauciones. Las precauciones a tomar con el uso de la dinoprostona contemplan las siguientes situaciones:

Historia de cesárea previa o cirugía mayor uterina; parto difícil y/o traumático, asma bronquial; hipotensión; hipertensión; enfermedad cardiovascular, renal o hepática.

Anemia, ictericia, epilepsia.

Cervicitis, lesiones endocervicales infectadas, vaginitis aguda.

Mujeres  $\geq 35$  años o con edad gestacional  $> 40$  sem presentan mayor riesgo de coagulación intravascular diseminada.

Monitorizar durante su uso.

Glaucoma.

Evaluar índice céfalo-pélvico.

La utilización de dinoprostona puede dar lugar a una alteración involuntaria y posterior embolización del antígeno tisular que puede dar lugar en raras circunstancias al desarrollo del s. anafiláctico del embarazo (embolia del líquido amniótico)

- Contraindicaciones.

Hipersensibilidad a dinoprostona

Enfermedad inflamatoria pélvica.

Embarazo extrauterino o ectópico.

Situaciones en las que las contracciones prolongadas del útero son inapropiadas: desproporción cefalopélvica, mala presentación fetal, distress fetal, intervención quirúrgica sobre el útero (historial de cesárea o cirugía mayor uterina), útero hipertónico o hiperactivo, multíparas, placenta previa

Sangrado vaginal inexplicable durante el embarazo.

Emergencias obstétricas tanto para el feto como para la madre aconseje una intervención quirúrgica.

Parto vaginal contraindicado.

Enfermedad concomitante: cardíaca, pulmonar, renal, hepática.

Administración simultánea de oxitocina u otros oxitócicos.

- Interacciones. La dinoprostona puede potenciar la acción de la oxitocina, además puede afectar a otros medicamentos como la ergotamina y la metilergotamina. Si se están usando medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, como aspirina o naproxeno, hay que suspenderlo antes de administrar la dinoprostona. <sup>(2)</sup>

- Reacciones adversas. Se han descrito reacciones adversas con un bajo porcentaje de incidencia. Debido al efecto localizado y al rápido tiempo de eliminación de dinoprostona, cuando se retiran los dispositivos intravaginales estas

revierten rápidamente. <sup>(6)</sup> la dinoprostona tiene acciones sobre la fibra muscular lisa,<sup>(2)</sup> su principal efecto se encuentra en el cérvix pero también produce efectos en otros aparatos:

- En el vascular induciendo una vasodilatación
- En el respiratorio provocando una bronco dilatación
- En el gastrointestinal dando lugar a la estimulación del músculo liso.

Mujer	Feto
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 Aumento de la presión intraocular Hipersensibilidad Contractilidad uterina anormal, ruptura uterina, ruptura prematura de membranas, amnionitis.	Alteración del ritmo cardiaco Bienestar fetal no satisfactorio Acidosis fetal Sepsis fetal intrauterina Sufrimiento neonatal

La indicación de prostaglandinas o sus análogos se asocia con taquisistolia,<sup>(12)</sup> sin cambios en la frecuencia cardíaca fetal (categorías I y II) o con cambios (categoría III). Cuando la taquisistolia no genera efectos en la frecuencia cardíaca fetal el procedimiento se aborda de forma rutinaria. En caso de modificación de la frecuencia cardíaca fetal debe considerarse el síndrome de hiperestimulación y actuar de emergencia. Las anomalías en la frecuencia cardíaca fetal a considerar incluyen el ritmo sinusoidal o la variabilidad mínima o ausente de la frecuencia cardíaca, con desaceleraciones recurrentes tardías, desaceleraciones prolongadas o bradicardia. Ante estos eventos es necesario iniciar maniobras que estimulen el flujo sanguíneo a la unidad fetoplacentaria, discontinuar la prescripción de uterotónicos y administrar tecolóticos. <sup>(6)</sup>



Otras complicaciones maternas asociadas son hiperestimulación, hiponatremia, arritmias y reacción anafiláctica. <sup>(2)</sup>

- Seguridad. El ovulo de dinoprostona actúa a nivel local, fue desarrollado para permitir la liberación continua y controlada de una dosis baja de dinoprostona (prostaglandina E2) en un sistema fácil de utilizar, evitando el riesgo de dosis que exceden las cantidades necesarias para lograr una maduración cervical disminuyendo los eventos adversos, por ello, no presenta una toxicidad sistémica significativa.<sup>(6)</sup> adicionalmente la dinoprostona se elimina rápidamente de los tejidos y el sistema de recuperación garantiza fácil y rápida extracción del sistema de liberación vaginal eliminando de inmediato la fuente de dinoprostona, con un tiempo de vida media más corto comparado con las otras opciones terapéuticas.<sup>(2)</sup>

En cuanto a la seguridad, han surgido dudas con respecto a la inducción de hiperestimulación uterina, definida como contracciones únicas de 2 minutos de duración o más de 5 contracciones en 10 minutos, sin embargo, en los estudios, es evidente que Propess® es bien tolerado y produce escasos eventos adversos en la madre y en el feto.<sup>(6)</sup> En estos estudios, la hiperestimulación uterina con o sin sufrimiento fetal (2.8% y 4.7%, respectivamente) y el sufrimiento fetal en ausencia de hiperestimulación uterina (3.8%) fueron los eventos adversos relacionados con el tratamiento notificados con mayor frecuencia. Los eventos adversos gastrointestinales comúnmente asociados con el uso de prostaglandina E2 (náuseas, vómito, diarrea y dolor abdominal) y la fiebre ocurrieron con una incidencia <1%.<sup>(16-18)</sup>

En un estudio de 41 pacientes evaluables tratadas con un dinoprostona, únicamente 7% (n=3) experimentaron hiperestimulación uterina luego del inicio del trabajo de parto. Ocurrieron tres casos de sufrimiento fetal (7%), dos de los cuales se asociaron con hiperestimulación uterina.<sup>(16)</sup> Igualmente, todos estos casos se resolvieron de inmediato al extraer la dinoprostona.<sup>(6)</sup>

Rayburn y colaboradores, notificaron en su estudio el desarrollo de hiperestimulación uterina tras el inicio del trabajo de parto en 15% de las pacientes (n=28) tratadas con dinoprostona. Esta incidencia relativamente elevada obedeció a que en esta prueba la dinoprostona se dejó in situ después de iniciarse el trabajo de parto. Todos los casos de hiperestimulación uterina se resolvieron en los 15 minutos siguientes a la remoción del dispositivo de dinoprostona sin que ninguno precisara intervención cesárea ni los neonatos tuvieran puntuación de apgar menor de 7 a los 5 minutos. En 10% de las pacientes (n=18) se registraron alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, aunque éstas se resolvieron luego de la remoción del

dispositivo. El único evento adverso sistémico materno informado fue fiebre, ocurrido solamente en 2% de los casos (n=2).<sup>(17)</sup>

Witter y colaboradores, observaron hiperestimulación uterina en 5% de las pacientes (n=5) asignadas en forma aleatoria al tratamiento con dinoprostona. Esto no dependió de la paridad pues tres de las pacientes eran nulíparas y dos eran multíparas. Todos los episodios de hiperestimulación uterina cesaron 2 a 13 minutos después de la extracción del dispositivo, requiriéndose tocolisis únicamente en un caso. Tres eventos de hiperestimulación (3%) se asociaron con alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal. No obstante, todas las gestantes dieron a luz bebés sanos por vía vaginal con apgar de 8 y 9 al cabo de 1 y 5 minutos, respectivamente.<sup>(18)</sup>

- Eficacia clínica. La eficacia del inserto vaginal de dinoprostona en la maduración cervical y la inducción del parto se ha examinado exhaustivamente en una amplia gama de ensayos controlados aleatorios. Se informan tasas de éxito de aproximadamente 80% y 20% de fracaso en la maduración cervical, definidas por la necesidad de realizar cesárea, reportando que la edad gestacional avanzada fue un predictor positivo. La nuliparidad se asoció negativamente con una maduración cervical exitosa (OR = 0,42). Las posibles explicaciones incluyen el hecho de que se demostraron enlaces de colágeno más débiles en el cuello uterino de pacientes multíparas en comparación con mujeres nulíparas.<sup>(12)</sup>

En un estudio, se distribuyeron en forma aleatoria 39 y 42 mujeres respectivamente para recibir tratamiento con un placebo o dinoprostona sin el sistema de recuperación. El tratamiento activo fue significativamente superior al placebo en términos de maduración cervical ( $p = 0.001$ ) así como para la reducción del tiempo transcurrido hasta la ruptura espontánea de las membranas ( $p = 0.0002$ ), el tiempo transcurrido hasta el inicio del trabajo de parto ( $p = 0.0002$ ), el tiempo transcurrido hasta el parto vaginal ( $p = 0.01$ ) y la necesidad de administración de oxitocina ( $P < 0.0001$ ).<sup>(16)</sup>

En un análisis según la paridad, el tratamiento activo en las pacientes primigrávidas redujo significativamente el tiempo transcurrido hasta el inicio del trabajo del parto y la ruptura de las membranas y disminuyó la necesidad de oxitocina. En las pacientes multíparas se observaron diferencias significativas entre el tratamiento activo y el placebo respecto a la duración promedio de la segunda fase del trabajo de parto (0.4 y 0.9 horas,  $p = 0.04$ ), el tiempo promedio transcurrido hasta el parto vaginal (14 y 29.7 horas;  $p = 0.002$ ) y la tasa de cesáreas (7 y 33%;  $p = 0.01$ ).<sup>(16)</sup>

Se reporta un estudio en la literatura con 215 mujeres incluidas: 101 recibieron tratamiento con un dispositivo de prostaglandina E2 de 10 mg sin el sistema de recuperación (Propess®) y 114 fueron tratadas con un inserto de placebo. El tratamiento activo fue eficaz en 73 de las 101 (72%) pacientes (68% primigrávidas, 78% multíparas) mientras que el placebo únicamente dio como resultado la maduración cervical exitosa en 24 de 114 (21%) pacientes (24% primigrávidas, 14% multíparas;  $p < 0.0001$ ). Además, se requirió oxitocina en una menor proporción de las pacientes tratadas con el inserto activo que con el placebo (50% y 82%, respectivamente;  $p = 0.02$ ) y la inducción con oxitocina fue significativamente menos frecuente en quienes recibieron un inserto activo que en quienes se utilizó placebo (24% y 45%, respectivamente,  $p = 0.02$ ).<sup>(2)</sup> Además, se practicaron menos cesáreas en el grupo de tratamiento activo (28%) en comparación con el grupo placebo (36%), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Durante la ejecución de este estudio se efectuó una enmienda del protocolo exigiendo la remoción del dispositivo cuando el trabajo de parto se iniciaba durante el periodo de observación de 12 horas. Además, se permitió que las mujeres en quienes el tratamiento con placebo había sido ineficaz durante la fase doble ciego de la prueba pasaran a una fase de tratamiento abierto y recibieran entonces un inserto activo ( $n=142$ ). Aunque estas pacientes fueron evaluadas en términos de parámetros de seguridad, la introducción de estas medidas impidió el análisis de muchos parámetros secundarios de eficacia.<sup>(17)</sup>

La más reciente prueba controlada con placebo se efectuó utilizando Propess® con su innovador sistema integral de recuperación, demostrándose que éste no afecta la eficacia del producto. De las 206 pacientes incluidas en el estudio, 102 recibieron tratamiento con dinoprostona. La maduración cervical exitosa se logró en un número significativamente mayor de pacientes tratadas activamente que de aquellas incluidas en el grupo placebo. Además, el tiempo transcurrido hasta el parto vaginal disminuyó significativamente con el uso de Propess® ( $p = 0.001$ ) tanto en pacientes nulíparas como en multíparas.<sup>(2,18)</sup>

Se reporta en la literatura un estudio cuyo objetivo fue caracterizar la respuesta de la maduración cervical para la inducción del trabajo de parto utilizando un inserto vaginal de PGE2 de liberación lenta e identificar los factores predictivos del éxito. Exploraron la asociación entre las características maternas al ingreso y el éxito o fracaso de la maduración cervical. La falla de la maduración cervical se definió como una puntuación de Bishop  $< 7$  después de 24 horas de la maduración cervical o la necesidad de un parto por cesárea debido a la detención de la dilatación en la dilatación cervical  $\leq 5$  cm. Encontrando que, de 986 pacientes, 774 (78,56%) tuvieron éxito y 212 (21,5%) no lograron la maduración cervical. El éxito de la maduración cervical se asoció con (OR, IC del 95%): nuliparidad (0,42, 0,22-0,81,  $p=0,009$ , es decir, la nuliparidad se asoció negativamente con la maduración exitosa), la edad gestacional en el parto (1,29, 1,02-1.61,  $p < 0,03$ ), y dilatación

cervical al ingreso (4.58, 2.57-8.17,  $p < 0.001$ ). Las indicaciones para la inducción del parto no se asociaron con el éxito de la maduración cervical. Concluyendo que los parámetros básicos, como la paridad, la dilatación cervical al ingreso y la edad gestacional pueden predecir la maduración cervical exitosa con insertos vaginales de dinoprostona. <sup>(12)</sup>

5.6.2.2 Misoprostol. El misoprostol fue desarrollado para el tratamiento de la úlcera péptica por sus reconocidas propiedades anti secretoras de ácido gástrico que permiten proteger la mucosa gástrica. <sup>(19)</sup>

Es un análogo sintético metilado en el C-16 derivado de la prostaglandina E1 que presenta efectos estimulantes sobre la fibra muscular lisa del útero. Su mecanismo está dado porque tiene un efecto bloqueador de la AT Pasa del calcio y magnesio con un aumento del calcio citosólico, que ayuda a la fosforilación de la linasa de cadena ligera de la miosina, la interacción de la actina con la miosina, y la activación de receptores de oxitocina que favorecen la acción de la misma. <sup>(20)</sup>

No se considera segura, dada su dosificación difícil y su absorción incierta, lo que impide el control adecuado del efecto buscado.

La revisión de este medicamento no es competencia del presente trabajo.

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, limitado a observar el desenlace obstétrico, posterior a inducción de trabajo de parto con dinoprostona.

### 6.2 UBICACIÓN DEL ESTUDIO

El estudio se realizó en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

### 6.3 PERIODO DE ESTUDIO

El presente estudio tomó como fuente de datos los eventos durante el periodo comprendido entre el 1 de noviembre de 2015 hasta el 31 de octubre de 2018 (3 años).

### 6.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

6.4.1 Población. Pacientes en embarazo, con edad gestacional a termino en las que se utilizó dinoprostona para maduración cervical e inducción del trabajo de parto

6.4.2 Muestra. Se realizó una muestra por conveniencia ingresando todas las pacientes que durante el periodo del estudio cumplieron los criterios de selección.

### 6.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Pacientes femeninas hospitalizadas, con embarazo viable, mayor a 37 semanas de edad gestacional a las que se les administró dinoprostona para maduración cervical e inducción del trabajo de parto en el periodo comprendido entre el 1 de noviembre de 2015 hasta el 31 de octubre de 2018.

## 6.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con óbitos fetales, o embarazo no viable o antes de la semana 37 de gestación, en las que se administró dinoprostona para maduración cervical e inducción del trabajo de parto.

## 6.7 VARIABLES

Definición y operacionalización de las variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	CATEGORÍA	NIVEL DE MEDICIÓN	INDICADORES
Edad	Tiempo desde el nacimiento en años cumplidos	Años	Cuantitativa continua	Media, IC 95%
Edad gestacional	Tiempo desde la fecundación en semanas	Semanas	Cuantitativa Continua	Media, IC 95%
Maduración cervical	Tiempo transcurrido desde la administración de dinoprostona hasta la maduración cervical	Horas	Cuantitativa Continua	Media, IC 95%
Atención del parto	Tiempo transcurrido desde la administración de dinoprostona hasta el momento del parto	Horas	Cuantitativa Continua	Media, IC 95%
Tipo de parto	Vía de atención del parto	-Cesárea -Parto vaginal	Cualitativa Nominal	Porcentaje

Complicaciones en la dinámica uterina	Situación clínica no esperada presentada durante el trabajo de parto	- Si, ¿cuál? - No	Cualitativa Nominal	Porcentaje
APGAR neonatal	Valoración clínica del estado general del neonato después del parto, tomado 1, 3 y 5 minutos	1 a 10	Cualitativa Ordinal politómica	Porcentaje
Hemorragia postparto	Presencia de hemorragia postparto	- Si - No	Cualitativa Nominal	Porcentaje

## 6.8 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

A partir de los registros de farmacia, sitio encargado del despacho de todos los óvulos de dinoprostona, se identificaron los números de historia clínica de las pacientes que cumplen los criterios de inclusión. Los datos correspondientes a las variables del estudio se tomaron de los reportes de la historia clínica, en notas médicas y se consignaron en el instrumento diseñado para tal fin.

6.8.1 Instrumento para recolección de datos. Se diseñó un instrumento con las variables de estudio, mediante la aplicación Google Forms de libre uso con el propósito de facilitar su diligenciamiento vía web y permitiendo la generación de una base de datos en Excel de tal forma que se automatiza la tabulación. Ver anexo A

## 6.9 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Los datos fueron codificados y tabulados automáticamente en una base de datos en Excel 2010 y se procesaron para su análisis en el programa SPSS versión 23.

## 6.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis se realizó de acuerdo a los objetivos del estudio presentando los resultados de éste en tablas de contingencia para las variables cualitativas nominales.

Se realizó un análisis univariado con estadística descriptiva de la totalidad de variables relacionados en la tabla de Operacionalización de variables, realizando el cálculo de proporciones para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Posteriormente se realizó un análisis bivariado de las variables de estudio. Se analizaron buscando diferencias estadísticamente significativas entre proporciones de las variables cualitativas mediante la prueba de Chi-cuadrado y entre las medias de las variables cuantitativas mediante la prueba paramétrica t de Student y la prueba no paramétrica de U Mann-Whitney, según la distribución normal de las variables observadas.

Se calcularon coeficientes de correlación para la asociación entre variables cuantitativas con sus intervalos de confianza.

Para todas las pruebas estadísticas calculadas se tomó como un valor de significancia una p inferior a 0,05.



## 7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación se realizó basada en los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía, teniendo en cuenta el código de Núremberg (1947), la declaración de Helsinki (1964), el informe Belmont (1969) y especialmente la resolución 8430 de 1993, la cual presenta las “normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud” en Colombia.

Prevalció el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y el bienestar de los seres humanos, protegiendo la privacidad de los pacientes. Los investigadores firmaron el acuerdo de confidencialidad, los resultados obtenidos se divulgan salvaguardando la identidad de cada paciente. La información que se obtuvo solo fue analizada por los investigadores de este proyecto de investigación.

Según el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993, éste estudio se clasifica como “investigación sin riesgo”, puesto que no implica intervención ni modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, ya que se basa únicamente en el análisis de los datos obtenidos en historias clínicas y registros de anestesia. Por el tipo de estudio no es necesario realizar consentimiento informado.

El proyecto fue presentado al Comité de Ética del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, siendo aprobado para su ejecución en el Acta 011-006 de 2018.

## 8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA	SEMANAS									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
ELABORACION Y ENTREGA DE ANTEPROYECTO										
RECOLECCION DE LA INFORMACION (REVISION DE HISTORIAS CLINICAS)										
SELECCION DE LA INFORMACION										
ANALISIS DE LA INFORMACION										
REVISION BIBLIOGRAFICA										
TABULACION DE DATOS Y RESULTADOS										
REDACCION Y PRESENTACION DEL PROYECTO INVESTIGATIVO										

## 9. RESULTADOS

Se eligieron 281 pacientes expuestas a dinoprostona. La edad promedio de estas pacientes fue de 24 años 7 meses con una edad mediana de 23 años y un rango de años entre 13 y 42, la edad gestacional promedio fue de 39,3 semanas en las cuales el uso de dinoprostona se dio con en mayor numero en las pacientes con embarazos de 40,3 semanas, el tiempo promedio de maduración cervical posterior a la inserción del medicamento, fue de 6 horas 56 minutos y un tiempo promedio de parto de 21 horas y 24 minutos. (Ver tabla 1)

Tabla 1. Descripción de características demográficas.

	Edad	Semanas de Gestación	Tiempo al cual se produjo maduración cervical	Tiempo de Parto
N	281	281	281	281
Media	24,23	39,3	6,94	21,41
Mediana	23,00	39,6	6	19
Moda	16 <sup>a</sup>	40,3	5	6 <sup>a</sup>
Desviación estándar	6,368	1,1289	5,209	12,824
Varianza	40,550	1,274	27,139	164,450
Mínimo	13	37,0	0	2
Máximo	42	41,3	36	72
Percentiles	25	19,00	4	11
	50	23,00	6	19
	75	28,00	9	28,5

El resultado de la evaluación del tiempo, en el que se producía la maduración cervical, posterior a la aplicación del medicamento, mostró que, en esta institución, el tiempo promedio de maduración cervical es de 6 horas con 56 minutos y que del total de las pacientes con parto vaginal un 89% (163) presentaron maduración cervical con dinoprostona, antes de las 12 horas iniciales a la aplicación del medicamento. En cuanto al cruce de información de la edad gestacional y el tiempo

de maduración cervical, no se obtuvo ningún dato estadísticamente significativo a la luz de este estudio. (Ver tabla 1 y 2)

Tabla 2. Tiempo al cual se produjo maduración cervical según la edad gestacional, en partos vaginales.

	Hasta 6		Hasta 12		Hasta 18		Hasta 24		Hasta 30		Hasta 36		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
37 Semanas	11	14,3 %	5	5,8%	3	43%	0	0%	2	33,3%	1	100%	0,45*
38 Semanas	13	16,9 %	24	27,9 %	2	28,5 %	1	16,7 %	0	0%	0	0%	
39 Semanas	12	15,6 %	14	16,3 %	0	0%	1	16,7 %	0	0%	0	0%	
40 Semanas	41	53,2 %	38	44,2 %	2	28,5 %	4	66,7 %	4	66,7%	0	0%	
41 Semanas	0	0,0%	5	5,8%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	

Fuente: \* Prueba estadística de Chi-Cuadrado

La evaluación del tiempo de parto posterior a la inducción con dinoprostona mostro un promedio de 21 horas y 24 minutos, en la información revisada no se encontró ningún dato estadísticamente significativo al cruzar la edad gestacional con el tiempo de parto. (Ver tabla 1 y 3)

Tabla 3. Tiempo de trabajo de parto en pacientes con dinoprostona según edad gestacional.

	De 0 A 12 Horas		Hasta 24 Horas		Hasta 36 Horas		Hasta 48 Horas		Hasta 60 Horas		P
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
37 Semanas	8	17%	6	7,6%	7	25%	0	0%	1	20%	0,19*
38 Semanas	11	23,4%	17	21,5%	6	21,4%	4	16,7%	2	40%	
39 Semanas	8	17%	17	21,5%	1	3,6%	1	4,2%	0	0%	
40 Semanas	20	42,6%	34	43,0%	14	50%	19	79,2%	2	40%	
41 Semanas	0	0%	5	6,3%	0	0%	0	0%	0	0%	

Fuente: \* Prueba estadística de Chi-Cuadrado

En las pacientes a las que se les realizó maduración cervical con dinoprostona, el 65.1% finalizó su embarazo con un parto vaginal y un 34.9% se finalizó por cesárea. (Ver tabla 4)

Tabla 4. Tipo de partos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
Vaginal	183	65,1	65,1
Cesárea	98	34,9	100,0
TOTAL	281	100,0	

Dentro de las complicaciones que se encontraron en las historias clínicas de estas pacientes, se evidenció que la complicación más fue la inducción fallida con un total del 12,1 % (34 casos), la siguiente complicación que llevo a que se realizara una

cesárea de emergencia estaba la preeclampsia severa 8,2%. La distocia de trabajo de parto fue la razón de finalización del trabajo de parto por cesárea en un 6,8% (ver tabla 5)

Tabla 5. Complicaciones.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ninguna	183	62,6	62,6
Pre eclampsia severa	23	8,2	70,8
Inducción fallida	34	12,1	82,9
Alteraciones en la dinámica uterina	10	3,6	86,5
Bienestar fetal no satisfactorio	17	6,0	92,5
Distocia del trabajo de parto	19	6,8	99,3
Abrupcio de placenta	1	,4	99,6
Von willebrand	1	,4	100,0
Total	281	100,0	

Cuando se reviso el APGAR neonatal, posterior al trabajo de parto de las pacientes del estudio, se encontró que solo existió diferencia de 10 pacientes (3,6%) cuando se realizo la valoración de este algoritmo al minuto inicial de vida y que el resto de resultados se encontraban en promedio en 8 (96%); en la evaluación del APGAR a los 3 minutos solo 5 pacientes (1.8%) presentaron valores por debajo del valor homogéneo de 9 (98,2%) y en la evaluación a los 10 minutos los valores se encontraban completamente homogéneos con un valor único de 10 (100%), cifras que nos hablan de que las pacientes a las cuales se les realizo la inducción de la maduración cervical con dinoprostona, no presentaron alteraciones a nivel neonatal en cuanto a la medición del algoritmo neurológico inicial. (Ver tabla 6)

Tabla 6. Apgar Neonatal.

Al minuto	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
3	1	0,4	0,4
6	4	1,4	1,8
7	5	1,8	3,6
8	271	96,4	100,0
Total	281	100	

A los 3 Minutos			
7	1	0,4	0,4
8	4	1,4	1,8
9	276	98,2	100
Total	281	100	

A los 5 Minutos			
10	281	100	100

Cuando se revisaron las historias clínicas en busca de hemorragia postparto como complicación (perdidas sanguíneas mayores a 500 cc después de un parto vaginal y 1000 cc después de un parto por cesárea) se encontró que 4 pacientes que presentaron esta complicación (1,4%) de las cuales dos se instauraron en cesárea y dos en postparto vaginal, ninguna de las pacientes requirió histerectomía para la resolución de la complicación. (Ver tabla 7)

Tabla 7. Hemorragia Postparto.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
No	277	98,6	98,6
Si	4	1,4	100,0
Total	281	100,0	



## 10. DISCUSIÓN

En la mayoría de las mujeres el embarazo transcurre sin complicaciones y progresa hasta el parto espontáneo sin necesidad de intervención, pero en algunos casos puede ser necesario el nacimiento electivo mediante la inducción del trabajo de parto; El parto inducido lleva a mayor morbilidad. Por ello, en el momento de elegir la inducción del trabajo de parto es necesario apoyarse en una clara indicación y balancear la relación riesgo-beneficio.

Este estudio se convierte en el primero en investigar a nivel regional, el desenlace obstétrico, posterior a la inducción del trabajo de parto con dinoprostona, en relación a las complicaciones y el desarrollo del trabajo de parto en esta población.

Dentro de la revisión bibliográfica que se realizó, se encontró un estudio de 41 pacientes evaluables tratadas con un dinoprostona, únicamente 7% (n=3) experimentaron hiperestimulación uterina luego del inicio del trabajo de parto. Ocurrieron tres casos de sufrimiento fetal (7%), dos de los cuales se asociaron con hiperestimulación uterina. <sup>(16)</sup> Igualmente, todos estos casos se resolvieron de inmediato al extraer la dinoprostona. <sup>(6)</sup>

Rayburn y colaboradores, notificaron en su estudio el desarrollo de hiperestimulación uterina tras el inicio del trabajo de parto en 15% de las pacientes (n=28) tratadas con dinoprostona. Esta incidencia relativamente elevada obedeció a que en esta prueba la dinoprostona se dejó in situ después de iniciarse el trabajo de parto. Todos los casos de hiperestimulación uterina se resolvieron en los 15 minutos siguientes a la remoción del dispositivo de dinoprostona sin que ninguno precisara intervención cesárea ni los neonatos tuvieran puntuación de apgar menor de 7 a los 5 minutos. En 10% de las pacientes (n=18) se registraron alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal, aunque éstas se resolvieron luego de la remoción del dispositivo. El único evento adverso sistémico materno informado fue fiebre, ocurrido solamente en 2% de los casos (n=2). <sup>(17)</sup>

Witter y colaboradores, observaron hiperestimulación uterina en 5% de las pacientes (n=5) asignadas en forma aleatoria al tratamiento con dinoprostona. Esto no dependió de la paridad pues tres de las pacientes eran nulíparas y dos eran multíparas. Todos los episodios de hiperestimulación uterina cesaron 2 a 13 minutos después de la extracción del dispositivo, requiriéndose tocolisis únicamente en un caso. Tres eventos de hiperestimulación (3%) se asociaron con alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal. No obstante, todas las gestantes dieron a luz bebés sanos por vía vaginal con apgar de 8 y 9 al cabo de 1 y 5 minutos, respectivamente. <sup>(18)</sup>

Los resultados del presente estudio, indican que la hiperestimulación uterina se presentó en un 3,6% de las pacientes, el cual en comparación con la literatura mundial (7-15%), se encuentra notablemente disminuido, pero el número de pacientes que fue llevado a cesárea, por la presencia de esta complicación fue del 100%; lo que abre una oportunidad de revisar, si el uso del medicamento y el tiempo posterior al retiro del mismo, es el estipulado por los fabricantes del producto, y si se adoptan o no las recomendaciones que se hacen, sobre el manejo de la hiperestimulación uterina en la literatura.

Los resultados de este estudio, también indican una disminución marcada del tiempo de maduración cervical, en pacientes que requirieron de este proceso, sin verse influenciado por la edad gestacional, al igual que se evidenció un aumento notorio del porcentaje de pacientes con maduración cervical dentro de las primeras 12 horas.

Las variables de APGAR neonatal medidas al primer tercer y quinto minuto postparto, no presentaron una variación importante, respecto a la literatura mundial.

La hemorragia postparto solo se presentó en un 1,4 % de la población objeto del estudio, medida que se encuentra completamente correlacionada con la descrita por los estudios de la literatura a nivel global.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 107: induction of labor. *Obstet Gynecol.* 2009;114(2 Pt 1):386–97.
2. Shirley M. Dinoprostone Vaginal Insert: A Review in Cervical Ripening. *Drugs.* 2018;78(15):1615-1624.
3. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol.* 1964;24:266-268.
4. Calder AA. The management of the unripe cervix. In: Keirse MJNC, Anderson ABM, Bennebroek Gravenhorst J, editors. *Human Parturition.* The Hague: Leiden University Press, 1979: 201-207.
5. Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, et al. Labor induction versus expectant management in low-risk nulliparous women. *N Engl J Med.* 2018;379(6):513–23.
6. Rugarn O, Tipping D, Powers B, Wing DA. Induction of labour with retrievable prostaglandin vaginal inserts: outcomes following retrieval due to an intrapartum adverse event. *BJOG.* 2017;124(5):796–803
7. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC Clinical Practice Guideline. Induction of labour. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013; 35(9).
8. World Health Organization. WHO recommendations for induction of labour. 2011.<http://who.int>. Acceso Septiembre 2018.
9. Thomas J, Fairclough A, Kavanagh J, et al. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;19(6)
10. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, et al. Labour induction with prostaglandin a systematic review and network meta-analysis. *BMJ.* 2015;350:h217
11. Hayashi RH. Spontaneous and induced cervical ripening. Natural dilation and effacement process and current cervical ripening techniques. *J Reprod Med.* 1993;38(Suppl1):66-72
12. Hirsch L, Borovich A, Gabbay-Benziv R, et al. Can we predict successful cervical ripening with prostaglandin E2 vaginal inserts? *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(2):343–9.

13. Keirse MJNC. Prostaglandins in preinduction cervical ripening: meta-analysis of worldwide clinical experience. *J Reprod Med.* 1993;38:89-100.
14. Keirse MJNC, van-Oppen ACC. Preparing the cervix for induction of labour. In: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, editors. *Effective care in pregnancy and childbirth.* Oxford University Press, 1989:988-1056.
15. Electronic Medicines Compendium. Propess (dinoprostone) 10 mg vaginal delivery system: summary of product characteristics. <http://www.medicines.org.uk>. Acceso septiembre 2018.
16. Witter FR, Rocco LE, Johnson TRB. A randomized trial of prostaglandin E2 in a controlled-release vaginal pessary for cervical ripening at term. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:830-834.
17. Rayburn WF, Wapner RJ, Barss VA, Spitzberg E, Molina RD, et al. An intravaginal controlled-release prostaglandin E2 pessary for cervical ripening and initiation of labor at term. *Obstet Gynecol.* 1992;79:374-379.
18. Witter FR, Mercer BM. Improved intravaginal controlled-release prostaglandin E2, insert for cervical ripening at term. The prostaglandin E2 Insert Study Group. *J Matern Fetal Med.* 1996; 5: 64-69.
19. Rouzi AA, Alsibiani S, Mansouri N, et al. Randomized clinical trial between hourly titrated oral misoprostol and vaginal dinoprostone for induction of labor. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(1):56.e1–6.
20. Bakker R, Pierce S, Myers D. The role of prostaglandins E1 and E2, dinoprostone, and misoprostol in cervical ripening and the induction of labor: a mechanistic approach. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;296(2):167–79.

# ANEXOS

Anexo A. Instrumento de recolección de datos.

FORMATO #	FECHA PROCEDIMIENTO __/__/__	
Edad	____Años	
Edad gestacional	____Semanas	
BISHOP favorable	____Horas	
Atención del parto	____Horas	
Tipo de parto	____Cesárea	____Parto Vaginal
Complicaciones causantes de cesárea	____Si, cual?_____	____No
APGAR neonatal	1 minuto: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	3 minutos: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
	5 minutos: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
Hemorragia postparto	____Si	____No

Anexo B. Presupuesto.

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$).

RUBROS	FUENTES		TOTAL
	COLCIENCIAS	CONTRAPARTIDA	
PERSONAL		Recurso Propio	3.000.000
EQUIPOS			N. A.
SOFTWARE			N. A.
MATERIALES		Recurso Propio	2.920.000
SALIDAS DE CAMPO			N. A.
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO			N. A.
PUBLICACIONES Y PATENTES		Recurso Propio	200.000
SERVICIOS TÉCNICOS			N. A.
VIAJES			N. A.
CONSTRUCCIONES	No financiable		
MANTENIMIENTO	No financiable		
ADMINISTRACION	(3% del total solicitado)		
TOTAL		Recurso Propio	6.120.000

Descripción de los gastos de personal (en miles de \$).

Nombre del Investigador / Experto/ Auxiliar	Formación Académica	Función en el proyecto	DEDICACIÓN Horas/semana	RECURSOS			TOTAL
				Colciencias	Contrapartida		
					Entidad	Otras fuentes*	
Luz Francy Torres	Especialista Ginecología y Obstetricia	Investigador	6			Recurso Propio	1.000.000
Daniel Díaz Sánchez	Residente Ginecología y Obstetricia	Investigador	10			Recurso Propio	1.000.000
TOTAL							2.000.000

Materiales y equipos (en miles de \$)

Ítem	Justificación	Valor
Computador Portátil	Preparación de proyecto, presentación de informe final y recolección de datos	1.000.000
Impresora láser	Preparación de proyecto, presentación de informe final y recolección de datos	500.000
Cartucho de impresión	Preparación de proyecto, presentación de informe final y recolección de datos	900.000
Resma tamaño carta	Preparación de proyecto, presentación de informe final y recolección de datos	50.000
Anillados	Preparación de proyecto, presentación de informe final y recolección de datos	50.000
Fotocopias	Preparación de proyecto, presentación de informe final y recolección de datos	100.000
Llamadas telefónicas	Preparación de proyecto, presentación de informe final y recolección de datos	300.000
Empastado	Preparación de proyecto, presentación de informe final y recolección de datos	20.000
Publicación	Preparación de proyecto, presentación de informe final y recolección de datos	200.000
TOTAL		3.120.000

PERSONAL. Los profesionales investigadores y expertos participantes en el estudio, no requieren financiación de honorarios.

EQUIPOS. En el presente estudio no son necesarios equipos nuevos ni alquilados.

VIAJES Y SALIDAS DE CAMPO. No serán necesarios viajes de asesores ni a otros centros de investigación, tampoco será necesario el traslado a zonas de muestreo ni labores de campo para la realización de este proyecto.



INSUMOS Y SERVICIOS TÉCNICOS. No serán necesarios exámenes, pruebas o servicios especializados.

MATERIAL BIBLIOGRÁFICO. En la bibliografía mencionada no fue necesaria la adquisición económica de ningún libro o suscripción a revista.