

TRABAJO DE PARTO DISFUNCIONAL; NUEVA ALTERNATIVA DE TRATAMIENTO.

Drs. J. M. Huamán Elera*, N. M. Lam Figueroa**, G. E. Ayllon Bulnes***

Key Word: Trabajo de parto disfuncional - Incoordinación uterina - Hipodinamia - Dilatación cervical - Sufrimiento fetal - Apgar.

Dysfunctional labour - uterine incoordination - hypodynamia - cervical dilatation - acute foetal distress - apgar.

RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo, randomizado y controlado a doble ciego en 96 parturientas del Hospital Maternidad de Lima, cuyos fetos presentaban sufrimiento fetal agudo. 48 parturientas recibieron Placebo y las otras 48 Piracetam por vía e. v., 5 grs/bolo, seguido por 2 grs/hora, no excediendo un total de 15 grs. La finalidad de un trabajo anterior, fué conocer los efectos beneficiosos del Piracetam sobre la hipoxia fetal, observándose que en las pacientes que recibieron Piracetam, se produjo la abreviación de la duración del parto, en relación con las que recibieron Placebo y la evaluación de estos resultados es el motivo del presente trabajo. La correlación entre dilatación cervical uterina y tiempo, se estableció por el método estadístico de regresión lineal, demostrando que la duración del trabajo de parto fué menor en el grupo que recibió el Piracetam. Al comparar los coeficientes de regresión lineal de ambos grupos, Placebo (b_1) y Piracetam (b_2), los resultados fueron significativos para las primíparas ($p < 0.005$) y altamente significativo para las múltiparas ($p < 0.001$), a favor del grupo Piracetam. No se observó incremento de la actividad uterina en el grupo Piracetam por lo que no parece existir efecto ocitócico del Piracetam como causa de la abreviación del parto. No se observaron efectos secundarios e incluso, se trataron pacientes cesareadas previamente, sin riesgo de dehiscencia de la cicatriz uterina.

SUMMARY

A prospective, double-blind study was carried out in 96 parturients whose foetuses exhibited acute foetal distress. 48 of the parturients received a Placebo and the remaining 48 were given Piracetam by the intravenous route 5 g in a bolus, followed by 2 g every hour, not exceeding a total of 15 g. The effects of Piracetam on acute foetal hipoxia were investigated in a previous study, in which a reduction in the duration of labour was observed, together with satisfactory results concerning to physical and neurologycal state of the neonate (Apgar score) in the group treated with Piracetam. A furter evaluation was the reason for the present study. Correlation between dilation of the cervix uterine and time was established by the statistical method of lineal regression, demonstrating that the duration of labour was shorter in the group receiving Piracetam. Results were significant for the nulliparas ($p < 0.005$), and highly significant for the multiparas ($p < 0.001$). No side effects or increase in uterine

* Profesor Principal de Gineco-Obstetricia de la UNMSM. Médico Gineco-Obstetra del Servicio de ARO del HML.

** Medico Gineco-Obstetra del Servicio de ARO del HML. Profesor Auxiliar de Gineco-Obstetricia de la UNMSM.

*** Médico-Cirujano, Residente de Gineco-Obstetrica de la UNMSM, sede HML.

activity were recorded in the Piracetam group, suggesting that an oxytocic effect of Piracetam was not the reason for the reduction in the duration of labour, although patients with a history of cesarean section were treated.

INTRODUCCION

De los factores que guardan relación con el sufrimiento fetal agudo, el trabajo de parto prolongado generalmente disfuncional, es uno de los que más se observan en nuestro hospital.

De las 70 a 100 parturientas diarias que se atienden en el hospital, se trata de dar prioridad a las de mayor riesgo y puede verse a muchas de ellas, con trabajo de parto prolongado, presentando signos de sufrimiento fetal.

La progresión de la labor de parto está condicionada a factores activos y pasivos, de los que forman parte un continente materno y un contenido móvil que es el feto. La concordancia de volumen fetal y capacidad del canal, como el sincronismo de la actividad contráctil uterina, son los responsables de la culminación del parto eutócico (13).

Una desproporción entre el móvil fetal y el canal del parto, producirá una distocia mecánica que no es motivo de nuestro estudio, ya que su solución es exclusivamente quirúrgica. Pero, cuando el motor de impulsión y los elementos elásticos de contención fallan, la distocia será dinámica y brindar una solución que no sea quirúrgica, es el motivo del presente estudio.

En un estudio previo (10) el trabajo de parto prolongado se encontró frecuentemente asociado con sufrimiento fetal. En algunas parturientas que estaban a la espera de ser cesareadas por trabajos de partos de más de 30 horas y signos de sufrimiento fetal, se observó que al administrárseles Piracetam, completaron su proceso de dilatación cervical. En algunos casos ocurrió con sorprendente rapidez a pesar de presentar el cervix edematoso. Algunas de estas pacientes terminaron en parto eutócico con un recién nacido con buen score de Apgar.

En esta muestra, unas parturientas habían recibido oxitocina por algún tiempo sin que progrese la dilatación cervical y se les diagnosticó sufrimiento fetal; por esta razón se suprimió el oxitócico y se indicó la cesárea. A otras de estas pacientes a quienes se les había suspendido la oxitocina se les administró Pirace-

tam, y tuvieron un parto eutócico con un recién nacido en buenas condiciones. Esto nos llevó a pensar que además del efecto favorable sobre la hipoxia fetal, el Piracetam, también tiene un efecto positivo sobre el progreso de la dilatación cervical.

Esto es aceptable en vista de las ideas de Uldbjerg y colaboradores (22), quienes expresan que, el cuello uterino tiene un rol activo mayor en la evolución del parto; estudios de la histología y la histoquímica del cuello uterino tratan actualmente de despejar la hipótesis con estudios del colágeno, la elastina y los proteoglicanos. Estos autores, al correlacionar la histoquímica cervical con la dilatación y la evolución del trabajo de parto, concluyen, que en los casos estudiados por ellos, el análisis estadístico muestra que en pacientes con trabajo de parto sin complicaciones, el tiempo de dilatación de 2 a 10 cm. dependió en un 85% de la concentración de colágeno y solo un 15%, de otros factores como la actividad uterina.

Evidencias experimentales han sido propuestas en años recientes sobre los efectos nootrópicos del ácido cíclico gamma-aminobutírico, derivado del 2-oxo pyrrolidina-1-acetamida (Piracetam), una droga que actúa sobre el metabolismo celular, que facilita la entrega del ATP y el ahorro de glucosa y fosfato (6), y de este modo provee un incremento de la protección celular y resistencia a la hipoxia (17), junto con la mejoría de la memoria de retención (7).

No tiene acción sedativa ni de estimulación simotora (8).

Después de la administración a animales de laboratorio, el Piracetam puede ser detectado en la corteza cerebral, cerebelo e hipocampo y es de este modo considerado un activador específico de la corteza cerebral (18).

Además, estudios realizados en hombres, por Margaria (15, 16) y Cornely (1), han demostrado que el Piracetam atraviesa la placenta y alcanza concentraciones útiles en la sangre fetal (50% del nivel materno).

En un estudio clínico usando registros de EEG, Klink (14) reportó efectos benéficos del Piracetam en

términos de la estabilización de la función cerebral y resistencia a corto plazo durante la hipoxia fisiológica del segundo período del trabajo del parto.

A pesar de estar muy difundido su uso por los neurólogos, en pacientes adultos y niños, no han habido reportes previos de los efectos de la droga en la hipoxia fetal o sobre el curso de un trabajo de parto disfuncional.

Por estos motivos y con la finalidad de evaluar y cuantificar los efectos de la droga, se evaluaron parámetros tales como la actividad uterina, progreso de la dilatación y terminación del parto.

MATERIAL Y METODOS

Fueron estudiadas 96 parturientas del Hospital Maternidad de Lima (HML), cuyos fetos presentaron signos de sufrimiento agudo, desarrollando muchas de ellas trabajo de parto prolongado o detenido debido a varias causas, entre las cuales estaba la disfunción uterina.

Hecho el diagnóstico de hipoxia fetal, se administró el tratamiento de acuerdo a una tabla de distribución randomizada. 48 pacientes recibieron Piracetam y 48 Placebo, siendo la mitad de cada grupo primíparas y la otra mitad multíparas.

No fué permitido ningún otro tratamiento aparte de la antibioterapia. Aquellas que estuvieron recibiendo oxitócicos, antiespasmódicos o hipotensores, les fué suspendido el medicamento antes de usar la droga en estudio.

Se administró una dosis de 5 ampollas de 1 gr. (en bolo i. v.), seguida de 2 ampollas cada hora, sin sobrepasar un total de 15 ampollas durante todo el parto. Cada hora se realizaron exámenes tocológicos que se consignaron en la historia clínica correspondiente.

Todos los casos fueron monitorizados con un equipo Kontron Roche de 2 canales, uno para frecuencia cardíaca fetal (FCF) y otro para contractilidad uterina (CU).

De acuerdo con los estudios de Schwarz y Caldeyro (20, 21), no se rompieron las membranas ovulares con la finalidad de realizar el monitoreo interno. Por esta razón, no se obtuvieron datos sobre el tono e intensidad de las contracciones uterinas en las pacientes.

Para medir la duración del trabajo de parto (T de P), se tomó la hora del nacimiento como la hora "cero", en lugar de la hora del primer examen. Esto se hizo porque la dilatación al momento de iniciar el tratamiento, no siempre fué igual (entre 3 y 5 cms.).

El monitoreo se realizó de manera continúa, desde 10 a 20 minutos antes del tratamiento, hasta la finalización del T de P y nacimiento del producto.

RESULTADOS

1.- TRABAJO DE PARTO

El efecto farmacológico se midió sobre la base de 3 parámetros:

1.1.- *Progreso de la dilatación:* Evaluado solo en aquellas pacientes que completaron la dilatación y el parto fué eutócico.

1.2.- *Contractilidad Uterina:* Por las razones explicadas en la metodología solo se determinó la frecuencia de las contracciones.

1.3.- *Modo de terminación del parto:* Se consideraron únicamente los casos que terminaron en parto vaginal o cesárea por sufrimiento fetal y/o disfunción uterina, excluyéndose los de causa mecánica.

1.1. PROGRESO DE LA DILATACION CERVICAL EN LOS PARTOS EUTOCICOS

El progreso de la dilatación cervical se calculó por medio del método de "Regresión Lineal", considerando los datos de los exámenes vaginales a partir del momento de iniciado el tratamiento, hasta la hora del nacimiento.

Al nominar la hora de terminación del T de P como hora "cero" o de llegada, el coeficiente de correlación y de regresión resultan con valores negativos.

ANTES DEL NACIMIENTO

La dilatación cervical al realizar el primer examen en la sala de partos, tanto en primíparas como en multíparas de ambos grupos, correspondió a la fase latente de T de P. La dilatación al

inicio del tratamiento, no mostró diferencia entre los grupos.

DESPUES DEL NACIMIENTO

1.1.1.- Primíparas

Fig. 1 muestra el progreso de la dilatación en los casos con parto eutócico. La diferencia entre los grupos fué determinada por el método de regresión lineal.

1. Comparando las variancias de ambas rectas:

$$(\theta^2 y X)_1 = \sigma \neq (\theta^2 y X)_2$$

Cuyo cálculo se hizo aplicando la siguiente fórmula:

$$F = \frac{(S^2 y x)_1}{(S^2 y x)_2} = \frac{3.5884}{2.5786} = 1.3916$$

El límite de significancia de $2P = 2 \alpha (0.05)$ fué 1.65 (Tab. de Snedecor). Por lo tanto: ya que el cociente de la prueba $F = 1.39 < 1.65$ (sobre el límite de significancia), equivale a

$$(\theta^2 y X)_1 = (\theta^2 y X)_2$$

Lo que indica que ambas variancias son semejantes.

2. Comparando los coeficientes de regresión (b_1 y b_2)

$$b_1 = \sigma \neq b_2$$

Se aplica la siguiente prueba:

$$V_{195} = \frac{b_1 - b_2}{SD_b} = \frac{1.429 - 0.820}{0.1998} = 3.0480; p < 0.005$$

Por lo tanto: ya que el cociente de prueba $V_{195} = 3.0480 > 1.9853 =$ límite de confianza, consecuentemente

$$b_1 \neq b_2$$

es decir: Las rectas no son paralelas y la diferencia de los coeficientes de regresión, es altamente significativa ($p < 0.005$) (Fig. 1).

1.1.2.- Multíparas

La Fig. 2 muestra el progreso de la dilatación cervical uterina luego del tratamiento hasta el final de T de P.

La comparación de la regresión lineal entre ambos grupos, se hizo del mismo modo que para las primíparas, con el planteamiento de las mismas hipótesis. Los resultados fueron los siguientes:

1. Comparación de Variancias

Cociente de Prueba $F = 1.14$

Límite de significancia estadística $F_{0.05} = 1.59$

(Tab. de Snedecor). $1.14 < 1.59$

$$\text{Por lo tanto: } (\theta^2 y X)_1 = (\theta^2 y X)_2$$

Es decir, que las variancias de ambos grupos son similares.

2. Comparación de los coeficientes de regresión b_1 y b_2 . Al comparar los coeficientes de regresión, se encontró:

Cociente de prueba: $F = 4.5195; V_{199} = p < 0.001$

Límite de significación estadística: $F_{0.05} = 1.9843$

(Coeficiente de prueba): $4.5193 > 1.9843$ (Límite de significancia)

Por lo tanto: $b_1 \neq b_2$

Es decir: Las recetas de regresión no son paralelas y la diferencia de su pendiente es altamente significativa. ($p < 0.001$). (Fig. 2).

De las pruebas anteriores se concluye, que la mayor celeridad con que se completó la dilatación en las parturientas que recibieron Piracetam (Primíparas y multíparas), es estadísticamente superior a la velocidad con que completaron la dilatación las parturientas que recibieron Placebo.

FIGURA 1

CORRELACION LINEAL DE DILATACION CERVICAL Y TIEMPO EN NULIPARAS

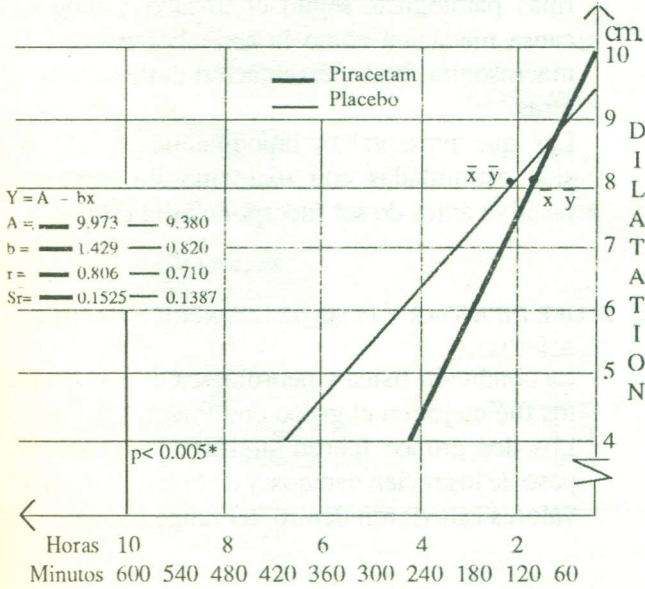
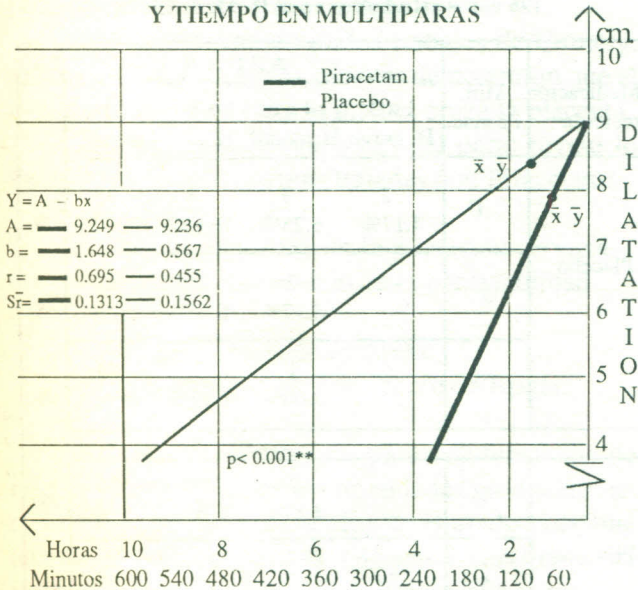


FIGURA 2

CORRELACION LINEAL DE DILATACION CERVICAL Y TIEMPO EN MULTIPARAS



En la Fig. 1 y 2, se observa que después del tratamiento con Piracetam, la velocidad de dilatación fué mayor (Tab. 1).

TABLA 1

DURACION DE LA FASE ACTIVA COMPARACION DE LOS RESULTADOS

FASE — ACTIVA				
	nulliparas	VELOCIDAD (cm/h)	multiparas	VELOCIDAD (cm/h)
Friedman	4h6' ± 3h6'	3.5 ± 3.0	2h4' ± 2h2'	5.9 ± 3.4
Hurtado	5h3' ± 3h5'	—	3h7' ± 2h4'	—
Hendricks	—	3.0 ± 1.9	—	5.7 ± 3.6
(Tab. 3b) (prom. en horas medido desde el inicio del trat. (5cm) hasta el parto)				
Huaman				
Placebo	4h 06' ± 2h 29'	1.20	2h12' ± 2h 23'	2.05
Piracetam	2h 38' ± 1h 35'	1.90	1h49' ± 1h 19'	2.92

(Friedman - Hurtado - Hendricks - Huaman)

1.2. ACTIVIDAD UTERINA

1.2.1. Duración de las contracciones

No se observaron cambios significativos al comparar la duración de las contracciones uterinas antes y después de la administración de la tercera dosis del medicamento en ambos grupos.

1.2.2. Frecuencia de las contracciones

En algunos casos se observó que el tratamiento con Piracetam, normaliza la taquisistolía uterina.

1.3. MODO DE TERMINACION DEL PARTO

1.3.1. Primíparas

La Fig. 3, muestra la proporción de cesáreas en cada grupo y las causas que las originaron. De las 7 (29%) cesareadas que recibieron Piracetam, 2 (8%) fueron por disfunción uterina y 5 (21%) por incompatibilidad feto-pélvica. Las 17 (71%) restantes tuvieron parto vaginal. De las 11 (46%) cesareadas que recibieron Placebo, 4 fueron por sufrimiento fetal agudo (SFA) y 3 por disfunción uterina (7 casos = 29%). Por incompatibilidad feto-pélvica se operaron 4 (17%) y 13 (54%) terminaron el parto por vía vaginal. El número de cesáreas por disfunción uterina y/o SFA en las que recibieron Piracetam, fué menor que en las que recibieron Placebo. (2 y 7 respectivamente).

1.3.2. Multíparas

De las 24 pacientes tratadas con Piracetam, los únicos 2 (8%) casos de cesáreas fueron por causa mecánica (incompatibilidad feto-pélvica) y 22 (92%) tuvieron parto eutócico.

De las tratadas con Placebo, 5 (21%) fueron cesareadas por causas mecánicas (3 por incompatibilidad y 2 por distocia compleja) y 5 (21%) fueron operadas por disfunción uterina y/o SFA. Estas 10 parturientas representan el 41.67%. El parto fué eutócico en 11 (58.33%) Fig. 4

FIGURA 3

TIPO DE PARTO Y DISTRIBUCION EN MULTIPARAS

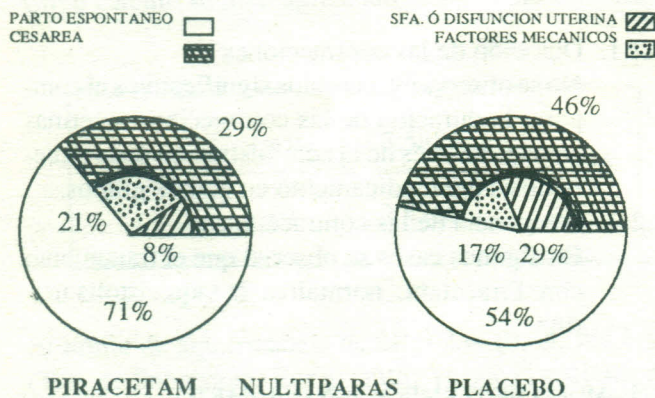
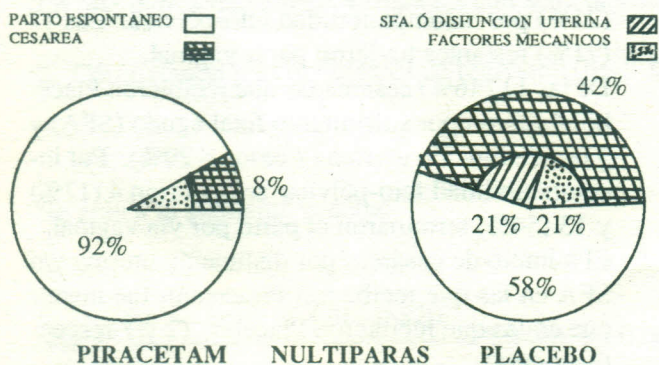


FIGURA 4

TIPO DE PARTO Y DISTRIBUCION EN MULTIPARAS



Las que fueron operadas por disfunción uterina, tenían un T de P prolongado, dilatación ceryical muy lenta o estacionaria, contracciones uterinas patológicas según el trazado y ninguna causa mecánica como la estrechez pélvica, la macrosomía fetal, presentación deflexionada u otras.

Las que presentaban hipodinamia, ya habían sido estimuladas con oxitocina sin respuesta positiva antes de ser incorporadas al estudio.

2. SCORE DE APGAR Y PESO DE LOS RECIEN NACIDOS

La condición física y neurológica de los neonatos fué mejor en el grupo con Piracetam. Los dos grupos fueron similares en cuanto al peso de los recién nacidos y de las placentas, los valores estuvieron dentro del rango normal.

TABLA 2

EVALUACION DE LOS R.N.A 1, 5 Y 10 MINUTOS DE SU NACIMIENTO (96 casos estudiados en el H. M. de Lima)

Medicación recibida	Min. Posnac.	A P G A R				Total
		1 a 3 H. grave	4 a 6 H. modrd.	7 a 8 H. leve	9 a 10 normal	
Placebo	1'	2 4.17%	3 6.25%	8 16.66%	35 72.92%	48
	5'	-	2 4.17%	3 6.25%	43 89.58%	48
	10'	-	1 2.08%	3 6.25%	44 91.67%	48
Piracetam	1'	-	2 4.17%	10 20.83%	36 75.00%	48
	5'	-	-	1 2.08%	47 97.92%	48
	10'	-	-	-	48 100.00%	48

TABLA 3

PESO DE LOS RECIEN NACIDOS Y PLACENTAS

GRUPO PLACEBO	
Número de casos	48
Peso de los recién nacidos (medio \pm 1 Sd)	3,503 \pm 403 g
Peso de la placenta (medio \pm 1 Sd)	565 \pm 83 g.
Relación de Placenta/ R.N.	6.2/1
Coefficiente Placentario- Fetal	0.16
GRUPO PIRACETAM	
Número de casos	48
Peso de los recién nacidos (medio \pm 1 Sd)	3,421 \pm 426 g.
Peso de la placenta (medio \pm 1 Sd)	535 \pm 90 g.
Relación de placenta/ R.N.	6.4/1
Coefficiente placentario-Fetal	0.16

DISCUSION

Al utilizar el Piracetam en parturientas, sólo se tenía en mente mejorar la situación de los fetos en condiciones de hipoxia aguda en tanto terminara el parto por vía vaginal o por cesárea.

Esto estaba basado en los trabajos de Comely, Margaria y col. (1, 15, 16), quienes demostraron que el Piracetam administrado a la madre, cruza la placenta.

El análisis de la evolución del parto reveló lo siguiente en las parturientas tratadas con Piracetam:

1. Rápida evolución de la dilatación cervical.
2. No hubo incremento de la contractilidad uterina.
3. Menor número de cesáreas.
4. Neonatos con un buen score de Apgar.

Usamos el término de parto disfuncional de manera genérica para las anomalías producidas en el T de P y compartimos la idea de Hurtado (12), que durante la primera fase, la dilatación cervical es el parámetro de evaluación, ya que ésta es la resultante de la contractilidad uterina y de otros factores que influyen en el T de P.

Al inicio del tratamiento todas las pacientes estaban en la fase activa del parto y por ello hemos

tomado como referencia los patrones dados por Friedman (3, 5) y Hurtado (12).

En 1972, Hurtado (12) en un estudio de más de cinco mil partos, concluyó que las curvas de dilatación cervical dadas por Friedman no se adecuaban totalmente a la población del Perú, por lo que sus resultados fueron tomados en cuenta.

Como puede verse en las Figs. 1 y 2, después del tratamiento con Piracetam las pacientes alcanzaron un ritmo de dilatación similar al de la fase activa (Tabla 1).

El tiempo promedio no es comparable, y en nuestra muestra se consideró el tiempo desde una dilatación de 5 cm., que es la dilatación promedio en la que se dió inicio al tratamiento. Sin embargo, los otros promedios corresponden al total de la fase activa (9).

Se puede ver que en las pacientes tratadas con Placebo, el curso del T de P progresó pero no a los niveles alcanzados por las pacientes tratadas con Piracetam.

Esto se explica por el hecho de que al pasar a la Unidad de Monitoreo, las pacientes recibieron una atención especial que las hizo sentirse seguras y protegidas, eliminando factores de stress, particularmente en las nulíparas. Respecto a ésto, coincidimos con Hutton (13), de que el factor psicológico tiene un rol importante en el curso de T en P, combinado con la contractilidad uterina, el canal del parto y el peso fetal.

El cálculo de la regresión lineal muestra una diferencia altamente significativa a favor del grupo Piracetam en nulíparas ($p < 0.005$) y en multíparas ($p < 0.001$) (Fig. 1 y 2).

La valoración de la frecuencia y duración de las contracciones uterinas, dá evidencia de que el producto no tiene efecto ocitócico, por lo que puede ser empleado en pacientes con cesáreas previas o en aquellas con SFA. Se obtuvieron resultados en pacientes que habían recibido infusión de oxitocina sin éxito.

Danfort (2) estableció el hecho de que el cuello uterino normal es extraordinariamente más fibroso que muscular, compuesto básicamente por tejido conectivo, el cual no es estático, sino que está caracterizado por ciclos repetitivos y concurrentes de biosíntesis y degradación.

Antes de conocerse éste y otros conceptos sobre el cuello uterino, se creyó que las contracciones uteri-

nas eran la clave fundamental para el progreso del parto, esto podría explicar algunos de los fracasos con oxitocina que presentaron una buena evolución con el Piracetam.

Las Figs. 3 y 4, muestran que en el grupo de parturientas que recibieron Piracetam, se realizaron menor número de cesáreas que en la del grupo que recibió Placebo. Esto fué más evidente en las múltiparas dado que ninguna requirió de intervención debido a parto disfuncional o SFA, mientras que en las pacientes con Placebo se realizaron 5 cesáreas, debido a estas causas.

La condición de los neonatos cuyas madres habían recibido Piracetam, fué mejor que los del grupo que recibió Placebo (Tab. 2).

No se obtuvo resultados favorables en aquellas pacientes con inversión de la triple gradiente.

Durante la operación, se obtuvieron muestras del segmento uterino de las pacientes que fueron cesareadas por razones no mecánicas y el estudio histológico reveló severa inflamación y proceso infeccioso,

que podría explicar la falla del tratamiento con Piracetam.

Aún así, no es posible proponer una explicación para los resultados clínicos presentados sobre la evolución del trabajo de parto, porque el Piracetam no ha sido utilizado antes con estos propósitos. Tal vez el efecto positivo del producto sobre el metabolismo celular (6, 19) tiene alguna influencia. Esperamos que futuros estudios del rol del producto sobre la homeostasis celular, confirmen esta hipótesis.

En lo que respecta al sufrimiento fetal, podría decirse que una manera indirecta de actuar, es acortar el T de P sin incrementar la actividad uterina y de manera directa sobre las células del cerebro, por los mecanismos ya conocidos (6, 19).

Creemos que un producto totalmente inocuo como es el Piracetam, que ha demostrado beneficios para ambos, la madre y el feto, debe ser incluido en la terapéutica obstétrica, para beneficio del feto y para evitar muchas cesáreas por SFA y por disfunción uterina no mecánica.

REFERENCIAS

1. Comely, M., Kenkel, E. e. a.: The Pharmacokinetics of Piracetam in the course of delivery and its influence upon the acid-base status in the maternal and foetal blood. *Z. Geburtshilfe und Perinatalogie* 1977, 181, 199-205.
2. Danforth, D. N.: La morfología del cuello uterino, *Clínicas Obstétricas de N. A.*, Vol. 1: 1983.
3. Friedman, E. A. & Sachtleben, M. R.: Dysfunctional labor (1) Prolonged latent phase in the nulliparae. *Obst. and Gynec.* 17: 135, 1961.
4. Friedman, E. A.: Patterns of labor as indicators of risk. *Clinical Obst. and Gynec.* 16 (1): 172, 1973.
5. Friedman, E. A.: "Labor: Clinical Evaluation and Management", Second Ed., New York, Appleton-Century-Crofts, 1978.
6. Gobert, J. G.: *J. Pharm. Belge* 27: 281 (1972).
7. Giurgea C., Mouravieff-Lesuisse F.: *J. Pharmacol (Paris)* 3, 17-30 (1972).
8. Giurgea C., Lefevre D., Lescrevier C., Remaclé D.: *M. Psychopharmacology* 20: 160 (1971).
9. Hendricks C. B., Brenner, W. E. & Kraus, G.: "Normal dilatation pattern in late pregnancy and labor", *Am. J. Obst. & Gynec.*, 106: 1065-1979, 1970.
10. Huaman, E. J., Mascaró, S. P. & Pereda G. J.: Action of Piracetam in childbirth. *The Journal of Intl Med Research*, 8, 232, 1980, *Investigación Med. Intl* 7, 325, 1980.
11. Huaman E. J., Hassoun R., Itahashi M., Pereda G. J., Mejia M.: Results obtained with Piracetam in foetal distress during labour, *J. Int. Med. Res.*, 1983, 11/3, 129-136.
12. Hurtado K. H.: "Curva del trabajo de parto y sus anomalías" Tesis Doctoral, UPCH, Lima, Perú 1972.
13. Hutton J. D.: "Induction and augmentation of labor", *J. Paed. Obst. and Gyn.*, March-April 1987, 20-30.
14. Klink, F.: The effect of piracetam on the foetus sub partu *Fortschritte der Medizin*, 1979, 97/46, 2163-2165.
15. Margaria, E.: Piracetam - a Study of the Drug's Passage through the Placental Barrier, *UCB Archives*.
16. Margaria, E.: Premiers essais experimentaux et cliniques de prophylaxie et thérapie de la souffrance périnatale avec le "piracetam", *Anesth. Analg. Rean.* 1974, 31/3, 397-408.
17. Moyersoons F., Giurgea, M.: Protective effect of piracetam in experimental barbiturate intoxication: EEG & behavioural studies, *Arch. Int. Pharmacodyn.* 210: 38-40, 1979.
18. Ostrowski, J., Keil, M., Schraven, E.: *Arzneimittel-Forsch. (Drug Res.)* 25, 589-596. (1975).
19. Schiller, E.: Elektromikroskopische und mikrointerferometrische Beiträge zum Wirkungsmechanismus von piracetam, *Verh. Dtsch. Ges. Path.*, 1974, 58, 578.
20. Schwarz H., Belizan, J. M., Nieto, F., Tenzer, S.: "Rotura precoz de las membranas ovulares y sus efectos sobre el feto y el neonato", *CLAP No.* 595.
21. Schwarcz, R., Caldeyro-Barcia, R.: "Posibles lesiones resultantes de la amniocentesis practicada durante el parto", *Bol. Of. Sanit. Panam.* 95 (2) 189.
22. Uldbjerg, N., Umsten, U., Ekman, G.: "Maduración del cuello uterino humano. Histoquímica del tejido conjuntivo", *Clin. Obst. de N. A.*, vol. 1, 15-28, 1983.