

## OBSTETRICIA

# USO DEL MISOPROSTOL EN LA INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO

Carlos Mauricio Montoya Baltodano\*

## SUMMARY

**The induction of the labor has multiple indications in obstetrics; in addition different routes exist to unleash the mechanisms of the childbirth. Conventional the intravenous oxytocin has been in use for the above mentioned aim, nevertheless at present a trend exists to the use of prostaglandins; inside them the misoprostol, due to the fact that his efficiency has been verified, this way as the reduction of certain indexes that allow to obtain better results mother fetal. In spite of the fact that diverse studies exist on his use, still one tries to penetrate into the utilization of the above mentioned therapeutics.**

## INTRODUCCIÓN

La inducción del trabajo de parto por una indicación materno fetal (como rotura prematura de membranas, pre eclampsia, embarazo prolongado, oligohidramnios), es un procedimiento obstétrico frecuente. El estado del cérvix es el factor más importante para el éxito de la inducción del trabajo de parto, su duración y la posibilidad de un parto vaginal. En 1964, Bishop (4) fue el primero en sugerir un sistema de puntuación pélvica cuantitativo, observando que las mujeres con una puntuación de nueve o más no tenían fracasos en la inducción y sí un trabajo de parto breve. Mujeres con cérvix

inmaduro (puntuación menor de seis) tienen un riesgo incrementado de fracaso con el uso de solo oxitocina, y como consecuencia elevada tasa de cesáreas. En numerosas publicaciones, las mujeres sometidas a inducción del parto con cérvix desfavorable tuvieron un promedio de cesáreas del 8 al 47%, con la mayoría en el rango de 25 a 40 %. (10,12). Más comúnmente, la oxitocina y la prostaglandina E2 (PGE2 dinoprostone) son usadas como agentes en la maduración del cérvix previamente a la inducción del parto. Existe mucha experiencia con el uso de oxitocina, pero no siempre es exitosa en inducir el trabajo de parto. La inducción del

\*Médico Asistente General. Hospital Enrique Baltodano Briceño. Liberia

parto con PGs ofrece la ventaja de madurar el cérvix, mientras estimula la contractilidad miometrial. El uso de PGs como agente de inducción ha sido extensamente revisado, en una variedad de dosis y vías de administración. El misoprostol, (Cytotec, Searle) es análogo de la prostaglandina; Es metilada a partir del carbono, es de bajo costo y se almacena con facilidad a la temperatura ambiente, así como presenta pocos efectos secundarios sistémicos. El mismo se absorbe con rapidez por vía oral, vaginal, rectal y sublingual. (2). En 1997, Sánchez Ramos, publicó un meta análisis de 8 estudios de misoprostol intravaginal para maduración cervical e inducción, en el que se lo comparaba con oxitocina y gel de prostaglandina E (PgE), observando datos muy alentadores. (14) Con misoprostol hubo menos tasas de cesárea, abreviación en 4,6 horas desde la inducción hasta el parto y mayor tasa de parto vaginal en 24 horas, pero con mayor incidencia de taquisistolia, sin resultados neonatales adversos. (16). De esto se desprende la importancia del tema como avance en las condiciones de la inducción del parto, así como la disminución de complicaciones que conllevan al fallo de la inducción con el uso de oxitocina.

## CARACTERÍSTICAS

La mayor parte de la degradación de las prostaglandinas, en la que se incluye el misoprostol, se produce por la 15 hidroxilo prostaglandina deshidrogenasa sobre el grupo 15 hidroxilo, por lo que un proceso de metilación permite bloquear la acción de esta enzima y crear un compuesto estable y de una adecuada duración. No se conoce con exactitud cómo se absorbe el fármaco, y se desconoce si es capaz de atravesar la placenta o de excretarse en la leche materna, el misoprostol experimenta una extensa metabolización de primer paso, produciendo el metabolito más importante y activo, el ácido misoprostólico. Por vía oral es rápidamente absorbido, extensamente metabolizado y se estima que el grado de absorción oral es de un 88 %. El misoprostol es rápidamente metabolizado por el sistema de oxidantes de ácidos grasos del organismo. Más recientemente se ha señalado que por esta vía puede alcanzar concentraciones máximas más rápidas que la anteriormente señaladas entre 15 y 30 min y que desaparecen con una vida media aproximada de 21 min. (2, 6,8). Sin embargo, los beneficios de la vía vaginal se señalan a un mayor tiempo de actividad plasmática, así como a menos efectos colaterales que la vía oral, contrastando con la alta eficacia de la primera, que por estas razones ha logrado imponerse.

## MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción está mediado por receptores específicos, algunos de sus efectos colaterales requieren de activación o inhibición de la adenilciclasa con regulación de la producción del monofosfato cíclico de adenosina (AMPc). Las prostaglandinas en general aumentan el AMPc intracelular en algunos tejidos, mientras que en otros lo reduce o se opone a su aumento. En otros tejidos el mediador intracelular es el monofosfato cíclico de guanosina (GAMPc); otras veces el mecanismo intracelular es independiente de los nucleótidos cílicos, como por ejemplo, la acción sobre el músculo liso vascular de la prostaglandina E 2 y sobre el miometrio de la prostaglandina E 2 y F 2 α. En estos casos actúa facilitando la entrada del ión calcio y otros iones a la célula, en este proceso inhibe el secuestro de calcio por la ATPasa dependiente del calcio en el retículo endoplásmico y de este modo aumenta la concentración del calcio citoplasmático; un proceso que lleva a la activación de la linaza de cadena ligera de la miosina, a la fosforilación de la miosina y de este modo a la interrelación de la miosina fosforilada y la actina y, por lo tanto, el aumento de la actividad contráctil.

## EFEKTOS BENEFICIOSOS

1. Disminuye el índice de inducción fallida.
2. Disminuye el tiempo de inducción e inicio del trabajo de parto.
3. Disminuye el indicador cesárea.
4. Disminuye la hemorragia posparto.
5. Se plantean beneficios sobre el puntaje de Apgar.
6. Se considera uno de los prin-

cipales agentes indicados como terapéutica de base etiológica en el tratamiento de la fase latente prolongada. (5)

## EFEKTOS ADVERSOS

### SOBRE LA MADRE:

- NAUSEAS
- VOMITO
- FIEBRE
- HIPERTONÍA ÚTERINA
- HIPERESTIMULACIÓN Y TAQUISISTOLIA

### SOBRE EL FETO:

- TAQUISISTOLIA
- SUFRINIENTO FETAL
- DEFECTO EN LAS EXTREMIDADES SUPERIORES E INFERIORES
- HIDROCEFALIA
- HOLOPROSENCEFALIA
- HOLOPROSENCEFALIA
- EXTROFIA DE VEJIGA
- SINDROME DE MOBIUS (PARALISIS FACIAL). (6,11, 13)

## USOS, DOSIFICACIÓN Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN (3, 7, 8,15)

INDICACION	DOSIS	RECOMENDACIÓN
MADURACION CERVICAL	25mcg intravaginal c/6h	Embarazo a término con indicación de interrupción
EVACUACIÓN DEL ÚTERO EN ABORTO RETENIDO O EMBARAZO ANEMBIONADO	200-400mcg intravaginal c/4-6h	No más 800mcg en 24h
INDUCCION DEL PARTO	50mcg intravaginal c/6h	No más de 200mcg en 24h
PREVENCIÓN Y TTO DE LA HEMORRAGIA POSPARTO Y ATONÍA UTERINA	1000mcg intrarectal	Se puede continuar 400mcg c/6h por 4 dosis.

## EVIDENCIA EN ESTUDIOS REALIZADOS

En el año 1987 Mariani Neto fue el primero en utilizarlo por vía oral para la inducción del trabajo de parto tras el diagnóstico de muerte fetal y posteriormente describió la taquisistolia como un patrón de 5 contracciones en

10 minutos durante 20 minutos y de hipersistolia-hipertónia como una contracción de más de 2 min de duración, o el síndrome de hiperestimulación uterina dado por taquisistolia o hipersistolia uterina con cambios en la frecuencia cardiaca fetal. Cuttis más adelante definió los términos de forma más simplificada: hiperestimulación con alteración de la frecuencia

cardiaca fetal o hiperestimulación sin alteración de la frecuencia cardiaca fetal.

### Misoprostol versus placebo

En cinco estudios clínicos pequeños se utilizó misoprostol vaginal y en uno, misoprostol oral. Tanto el misoprostol vaginal como el oral fueron más efectivos que el placebo para la maduración del cuello uterino y la reducción

del intervalo entre la inserción del misoprostol hasta el parto. Los datos no fueron suficientes para evaluar el impacto del misoprostol en el manejo obstétrico y las complicaciones maternas y neonatales.

#### Misoprostol versus oxitocina

El misoprostol vaginal fue más efectivo que la oxitocina para la inducción del trabajo de parto con significancia estadística marginal. Sin embargo, la hiperestimulación uterina sin cambios asociados con la frecuencia cardíaca fetal fue más frecuente con misoprostol. Hubo una tendencia hacia la reducción de analgesia epidural con misoprostol. Los resultados del estudio clínico en relación con la cesárea no fueron uniformes. No hubo diferencias entre el misoprostol vaginal y la oxitocina en cuanto a los resultados adversos perinatales o maternos.

#### Misoprostol oral versus misoprostol vaginal

El misoprostol oral pareció ser menos efectivo que el misoprostol vaginal de acuerdo con los resultados de siete estudios clínicos. En el grupo misoprostol oral hubo más mujeres que no lograron el parto vaginal dentro de las primeras 24 horas después de la aleatorización (50%), en comparación con el 39.7% del grupo misoprostol vaginal. El índice de cesáreas en el grupo misoprostol oral fue de 16.7%; en comparación con el 21.7% del grupo misoprostol

vaginal. No se observó diferencia en cuanto a hiperestimulación uterina con cambios en la frecuencia cardíaca fetal. No se informaron casos de morbilidad neonatal y materna graves con ninguna de las vías de administración. (1, 9,12)

## CONCLUSIONES

Se logra definir que la utilización del misoprostol como método para la inducción del parto ha ido en aumento, siendo una alternativa con menor costo que las usadas convencionalmente. Además la aplicación de misoprostol vaginal mantiene sus ventajas sobre el uso oral del mismo, logrando el parto antes de las 24h en mayor cantidad de mujeres. En comparación con la oxitocina el misoprostol vía vaginal ha tomado mucho auge, sin embargo las diferentes vertientes que existen sobre la dosificación hacen que aun no se practique de forma tan sistemática como en el caso de la oxitocina. Cabe destacar que la utilización de prostaglandinas en la inducción del parto ha sido estudiado en múltiples investigaciones y existe evidencia para establecer protocolos sobre el manejo del mismo, sin embargo el consenso ha sido difícil en lo que respecta a las dosis e indicaciones de éste método.

## RESUMEN

La inducción del trabajo de parto

tiene múltiples indicaciones en obstetricia, además existen diferentes vías para desencadenar los mecanismos del parto. Convencionalmente se ha utilizado la oxitocina intravenosa para dicho objetivo, sin embargo en la actualidad existe una tendencia al uso de prostaglandinas; dentro de ellas el misoprostol, debido a que se ha comprobado su eficacia, así como la reducción de ciertos índices que permiten conseguir mejores resultados materno fetales. A pesar de que existen diversos estudios sobre su uso, aún se pretende profundizar en la utilización de dicha terapéutica.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Alfirevic Z, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 4. Art. No.: CD001338; DOI: 10.1002/14651858.CD001338.pub2.
- 2) Aquino M, Mariani C, Cecatti JG, Parpinelli M. Misoprostol or (or) oxytocin to labor induction? *Femina* 2002; 30(9):649-54.
- 3) American College of Obstetricians and Gynecologists. Induction and augmentation of labor. ACOG. Boletín No 217. Washington, DC. 1995.
- 4) Bishop EH, Pelvic score elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24: 266.
- 5) Casagrandi CD, Chio NJ, Pouymiro BM, Carbonell JL, Sánchez C. 25 µg de Misoprostol vaginal para la maduración del cervix e inducción del trabajo de parto. *Rev Cubana Obstet Gynecol* 2004; 30.
- 6) Gabbe: *Obstetrics-Normal and Problem Pregnancies*, 4th ed., Copyright 2002 Churchill Livingstone, Inc.
- 7) Ghidini A, Spong CY, Korker V, Mariani E. Randomized controlled trial of 50 and

- 100 mcg of Misoprostol for induction of labor at term. Arch Gynecol Obstet 2001;265:128-30.
- 8) Goldberg A, Greenberg M, Darney P. Misoprostol and pregnancy. N Engl J Med 2001;344:38-47.
- 9) Has R, Batukan C, Ermis H, Cevher E, Araman A, Kilic G, et al. A Comparison of 25 and 50 mcg vaginally administered Misoprostol for preinduction of cervical ripening and labor induction. Gynecol Obstet Invest 2002;53:16-21.
- 10) Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;Issue 4. Art. No.: CD004221; DOI: 10.1002/14651858.CD004221.pub2.
- 11) Maghoma J, Buchmann EJ. Maternal and fetal risks associated with prolonged latent phase of labour. J Obstet Gynecol 2002;22(1):16-9.
- 12) Muzonzini G, Hofmeyr GJ. Buccal or sublingual misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;Issue 4. Art. No.: CD004221; DOI: 10.1002/14651858.CD004221.pub2.
- 13) Raygada J, Mere J, Roncel J. Misoprostol versus oxitocina en la inducción del parto en la ruptura prematura de membranas. Ginecol Obstet (Perú) 2001; 47(4): 219-25.
- 14) Sánchez-Ramos L, Kaunitz AM, Wears RL, Delke I, Gaudier FL. Misoprostol for cervical ripening and labor induction. A meta analysis. Obstet Gynecol 1997; 89: 633-42.
- 15) Stitely ML, Browning J, Fowler M, Gendron RT, Gherman RB. Outpatient cervical ripening with intravaginal Misoprostol. Obstet Gynecol 2000;96: 684-8
- 16) Wing DA, Rahall AA, Jones MM, Goodwin TM, Paul RH. Misoprostol and effective agent for cervical ripening and labor induction. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1811-6.

## **NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN DE TRABAJOS EN REVISTA MÉDICA DE COSTA RICA**

- 1.- Los trabajos deben ser originales e inéditos.
- 2.- Los trabajos se reciben siempre y cuando sean escritos a máquina o en computadora, a doble espacio con el respectivo CD, debidamente corregidos, indicando el puesto académico y el número telefónico del autor. Si el artículo tiene más de 7 páginas, se publicará en dos ediciones.
3. Si el trabajo es presentado sin el CD, el autor debe sufragar los costos del levantado de texto, diagramación y los negativos para la impresión.
4. Todo trabajo debe ser ordenado en la forma que internacionalmente se reconoce, con la bibliografía en orden alfabético que coincida con las citas del texto como se hace en el INDEX MEDICO.
5. Los negativos y las separaciones de color que se confeccionen, grabados y fotografías a color deben ser sufragados por el autor.
6. Se exige en todo trabajo un resumen en español y otro en inglés.
7. Una vez publicado el trabajo en Revista Médica de Costa Rica, se puede reproducir en otra revista, siempre y cuando se solicite la autorización para la reproducción y se cite el nombre de nuestra revista, como primicia de publicación.
8. La Dirección, Redacción, Consejo Editorial y el Comité Científico se reservan el derecho de corregir, o rechazar los trabajos que no se ajusten a las normas de publicación científica.