

MISOPROSTOL INTRACERVICAL VS. VAGINAL: CARACTERISTICAS CLINICAS EN LA INDUCCION DEL PARTO

G. Escalante, * D. Ribas, * A. Esquivel, * R. Moya,*
L. O. Sánchez* y C. Peña.**

RESUMEN

Misoprostol (Cytotec, Searle de México, S. A.), una prostaglandina sintética (PG) análoga de la E₁, fue administrada a 100 mujeres embarazadas durante el tercer trimestre (edad gestacional media de 39,4 semanas), en dosis de 100 mcg para la inducción del parto. La vía de administración fue vaginal (n=68) o intracervical (n=32), con una distribución aleatoria. Después de unas pocas horas, tras una aplicación única del medicamento, 95 pacientes iniciaron una labor activa de parto; otras 4 pacientes la iniciaron posterior a una segunda aplicación, 24 horas después. No se encontró alguna diferencia estadísticamente significativa con respecto al resultado del embarazo o la madurez cervical, clasificada según el puntaje de Bishop, al compararlas dos vías de administración. La edad y paridez tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas como factores que modularan la respuesta al medicamento. Ochenta y tres pacientes tuvieron un parto vaginal dentro de las primeras 18 horas posterior a una única aplicación del medicamento. De las 4 pacientes que recibieron una segunda dosis vaginal (n=2) o intracervical (n=2), tres tuvieron partos vaginales. La tasa global de cesá-

reas fue del 12%. En 4 pacientes se observaron efectos colaterales sistémicos maternos mínimos, relacionados con el medicamento. Hubo taquisistolia en 11 casos, en uno de los cuales se detectó sufrimiento agudo que se resolvió con tratamiento tocolítico. La administración local de misoprostol logró la maduración cervical y la labor de parto activa. (Rev. Cost. Cienc. Méd. 1993; 14 (3, 4): 43-50).

INTRODUCCION

Los métodos clásicos para la inducción del parto han sido la amniotomía y la administración de oxitocina. (1,2). Desafortunadamente, estos métodos con frecuencia son poco exitosos, cuando se utilizan bajo condiciones cervicales desfavorables.

Los ensayos clínicos recientes han demostrado la eficacia de las prostaglandinas de la serie E₂ (PGE₂) en la maduración cervical después de la administración vaginal o intracervical. Sin embargo, para la inducción del parto, administración de oxitocina, y en algunos casos, estos métodos no logran el resultado deseado, el parto vaginal (6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 19).

Ya que en Costa Rica no está disponible la PGE₂ en forma de gel u otra presentación, a partir de 1987 se investigó el uso de una PGE₁ sintética, de uso frecuente en gastroenterología como un medicamento alter-

* Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Calderón Guardia. San José, Costa Rica.

** Servicio de Pediatría. Hospital Calderón Guardia, San José.

no para la maduración cervical en los casos de muerte fetal y anencefalia (14). No sólo se logró la maduración cervical, sino que en la gran mayoría de las pacientes, se obtuvo una inducción exitosa de la labor de parto y del parto vaginal. En los casos de anencefalia, el monitoreo fetal no mostró patrones sugestivos de sufrimiento fetal. Con base en esta experiencia, se diseñó este estudio, con el propósito de evaluar el efecto del misoprostol para la inducción del parto, cuando se utiliza por vía vaginal o intracervical, tanto a nivel materno como fetal.

MATERIALES Y METODOS

Cien pacientes hospitalizadas en la Unidad de Perinatología, con embarazos en el tercer trimestre y en quienes estaba indicada la inducción de la labor de parto, fueron incluidas en el protocolo de estudio, entre marzo y diciembre de 1989. El seguimiento neonatal concluyó en 1991.

Los criterios de exclusión eliminaron a aquellas pacientes con gestaciones múltiples, sospecha de desproporción cefalopélvica y presentaciones diferentes a la de vértice. También fueron excluidas las pacientes con contracciones uterinas periódicas, detectadas por cardiotocografía externa.

Sesenta y cuatro pacientes eran multíparas y 36 primigrávidas. Con el fin de determinar la fecha probable del parto, se realizó un perfil biofísico, amniocentesis y determinaciones de fosfatidilglicerol en aquellas pacientes en quienes se desconocía la fecha de la última menstruación y en quienes se sospechaba un embarazo de posttérmino. Algunas pacientes en esta categoría (n=58) eran referidas de áreas rurales, en donde no se cuenta con la tecnología apropiada para el control ambulatorio, y fueron seleccionadas para la inducción de la labor de parto después de que las pruebas de maduración fetal y sus perfiles biofísicos determinaron un embarazo de término (= 38 semanas) y el grado de bienestar fetal, con el fin de disminuir la posibilidad de una muerte fetal debido a la falta de control obstétrico en sus comunidades.

Cuarenta pacientes tenían embarazos portadores de alto riesgo y de ellas, 21 casos presentaban un retardo del crecimiento intrauterino o insuficiencia uteroplacentaria crónica. Once pacientes tuvieron una historia de una cesárea anterior.

Dos médicos perinatólogos obtuvieron la puntuación de Bishop en cada caso, y realizaron pruebas de monitoreo fetal sin esfuerzo, antes de la administración del medicamento (15).

Los signos vitales registrados antes del medicamento, durante la labor de parto y en el período posparto.

Se utilizó la cardiotocografía externa para darle seguimiento a la contractibilidad uterina y la frecuencia cardíaca fetal (FCF). Los siguientes parámetros fueron considerados como normales para la FCF: 120 - 160 latidos por minuto (L/m) y ausencia de des-aceleraciones tardías o variables repetitivas. La bradicardia fetal fue definida como <120 L/m y la taquicardia fetal como >160 L/m(20).

Las pacientes fueron distribuidas aleatoriamente de modo que cada tercera paciente quedara ubicada en el protocolo intracervical (Procer), para un total de 32 pacientes en este grupo y 68 pacientes en el grupo vaginal (Prova).

Con la ayuda de un gel lubricante, se administró en el fómex vaginal posterior o en el canal cervical una dosis de 100 mcg, equivalente a media tableta de misoprostol, en forma no pulverizada ni diluida. Se le pidió a la paciente que permaneciera en la posición de decúbito lateral izquierdo durante dos horas. Si a las 24 horas después de la primera dosis no se había iniciado la labor de parto, se administró una segunda dosis igual, después de la valoración de los cambios cervicales que podrían haber resultado de la aplicación inicial.

El fracaso de la inducción fue definido como la ausencia de por lo menos tres contracciones en 10 minutos, dentro de las 24 horas después de la administración del medicamento.

Los siguientes parámetros con respecto a la contractibilidad uterina fueron usados: 1)

contractibilidad uterina normal: 3-5 contracciones con una duración de 30-45 segundos en 10 minutos; taquisistolia uterina: más de 5 contracciones en 10 minutos.

Se realizó el diagnóstico de sufrimiento fetal agudo cuando hubo alguna de las siguientes condiciones: 1) desaceleraciones tardías repetitivas en más del 50% de las contracciones uterinas registradas en 20 minutos; 2) desaceleraciones variables con una duración mayor de 40 segundos; 3) taquicardia fetal sostenida (>160 L/m) o bradicardia fetal (<120 L/m) en un intervalo de tiempo que presentara 3 contracciones uterinas (20).

El sangrado intraparto y posparto fue valorado por el médico de turno, según su propia experiencia clínica.

Las puntuaciones de Apgar fueron determinadas por el neonatólogo de turno, al igual que el peso al nacer. El seguimiento de estos neonatos se realizó al mes, al año y a los dos años de edad.

El análisis de los datos fue realizado mediante la utilización de paramétricas y no paramétricas del programa EpiInfo, versión 5.00, abril de 1990, de los Centros para el Control de las Enfermedades (Centers for Disease Control - CDC), Atlanta, Georgia.

RESULTADOS

Noventa y cinco pacientes iniciaron la labor activa de parto antes de 24 horas posteriores a una dosis única del medicamento. Sesenta y tres pacientes pertenecían al grupo Prova y todas las 32 pacientes del grupo Procer respondieron.

En el grupo Prova, 53 pacientes tuvieron partos vaginales después de la dosis inicial, al igual que 30 pacientes del grupo Procer. Estos resultados brindan una tasa de parto vaginal del 87% después de una administración única.

De las 48 pacientes con condiciones cervicales desfavorables (puntuación de Bishop <5), 33 pertenecían al grupo Prova y 15 al grupo Procer. De estas pacientes, 26 en el grupo Prova y 14 del grupo Procer tuvieron partos vaginales después de una única apli-

cación, para una tasa de parto vaginal del 83% en la población de pacientes con un cérvix desfavorable.

Se realizaron 12 cesáreas, para una tasa global de cesáreas del 12%. Las primigrávidas representaron un 39%. De estas 12 pacientes, 8 pertenecían al grupo con condiciones cervicales desfavorables (Cuadro 5). Con respecto a las pacientes que no respondieron durante las primeras 24 horas después de la administración del medicamento, las cinco pertenecían al grupo Prova. Un caso fue excluido porque la inducción fue continuada con oxitocina. De las otras cuatro pacientes que recibieron una segunda dosis, dos pasaron al protocolo Procer y dos continuaron en Prova. Todas tuvieron una puntuación Bishop <5 . Tres pacientes tuvieron partos vaginales. Por lo tanto, después de la segunda aplicación, los partos vaginales llegaron a un total de 86, es decir, un 86% de las pacientes.

Dos pacientes que habían tenido una cesárea previamente fueron sometidas de nuevo a una cesárea; ambas eran del grupo Prova. Una de ellas tuvo dehiscencia de la histerotomía previa durante el parto de un feto grande para su edad gestacional (3900 g) y la otra debido a distocia.

El 91% de los neonatos tuvo puntuaciones Apgar al minuto entre 7 y 10, y el 98% estuvo dentro del mismo ámbito a los 5 minutos. Hubo dos casos de puntuaciones Apgar <3 . Uno, del grupo Prova, correspondió a una muerte fetal después de la aplicación de fórceps por distocia, durante el período expulsivo, y el otro, un caso del grupo Procer, fue un neonato severamente deforme quien murió poco después de nacer.

El seguimiento posterior de estos pacientes, realizado en la Consulta del Niño Sano, no mostró ninguna alteración relacionada con el crecimiento y desarrollo.

Los efectos colaterales maternos sistémicos observados fueron diaforesis, hipotensión moderada, diarrea, vómitos e hipertermia moderada, que se presentaron en cuatro pacientes del grupo Prova. Los efectos colaterales locales fueron taquisistolia uterina, en 11 pacientes, 6 del grupo Procer y 5 del grupo Prova (Cuadro 6).

DISCUSION

En nuestra serie, sólo 5 pacientes no iniciaron una labor activa de parto después de la administración única de misoprostol, sin importar cuál era la vía de administración, para una tasa de inducción del parto del 95%. Si se toma en cuenta que después de una segunda dosis tres pacientes iniciaron la labor de parto, este resultado corresponde a una tasa de inducción exitosa del 98%. De las pacientes con condiciones cervicales desfavorables (puntuación Bishop <5) quienes progresaron a una labor de parto activa, 40 culminaron en partos vaginales antes de 15 horas (83,3%).

Estos resultados contrastan mucho con los de varios autores que han reportado fracasos en la inducción del parto con oxitocina entre 21,3 y 50%, en presencia de condiciones cervicales desfavorables (1, 2, 3, 4, 5). Debido a los efectos colaterales indeseables encontrados con el uso de la PGE₂ local, en dosis de =4 mg, estas preparaciones no han sido prácticas para la inducción del parto, y actualmente sólo están siendo utilizadas para la maduración cervical antes de la inducción del parto con oxitocina (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 16).

Se han reportado tasas de cesáreas en los fracasos de inducción con oxitocina de hasta un 50%, en los casos de condiciones cervicales desfavorables (5, 7). Entre nuestras pacientes con esas condiciones clínicas, la tasa de cesárea fue del 18%. La tasa global de cesáreas en nuestro estudio fue del 12%. Este punto es especialmente llamativo cuando se toma en cuenta que el 40% de las pacientes tuvo embarazos de alto riesgo, y de ellas, 14 presentaron retardo del crecimiento intrauterino y 7 una insuficiencia uteroplacentaria crónica.

En nuestro estudio, una cantidad pequeña de pacientes desarrolló efectos colaterales leves y transitorios. Las puntuaciones de Apgar reflejan la ausencia de compromiso fetal, y el seguimiento neonatal subsecuente en la Clínica del Niño Sano demostró un crecimiento y un desarrollo normales.

El patrón de contractibilidad uterina obtenido (labor activa de parto) disminuye la posibilidad de diagnósticos tales como fracaso de la inducción del parto, detención del parto en la fase activa y distocia cervical como causales de cesárea; por lo tanto, hay menos posibilidades de su indicación por estas razones, hecho frecuente ante el empleo de oxitocina para la inducción de la labor de parto.

Nosotros sugerimos que el misoprostol para la inducción del parto produce dos condiciones necesarias para un resultado exitoso del embarazo, aún bajo condiciones cervicales desfavorables. En primer lugar, logra la maduración cervical, posiblemente como resultado de efectos locales, y en segundo lugar, concomitantemente promueve efectos sistémicos deseables, que se traducen en una contractibilidad uterina adecuada en la gran mayoría de los casos.

Cuando se usa la oxitocina para la inducción del parto ante condiciones cervicales desfavorables, se requiere una maduración cervical previa para aumentar las posibilidades de un resultado exitoso, ya que este medicamento sólo estimula la contractibilidad uterina y carece de efectos sobre el cérvix.

Consideramos que es ventajoso usar un medicamento que no necesariamente requiere equipo de alta tecnología como bombas de infusión. Este es un detalle importante en los países en vías de desarrollo, ya que el parto adecuado con oxitocina requiere una dosificación intravenosa precisa, para evitar sus efectos colaterales indeseables.

Algunos factores, como el área de superficie disponible para la absorción local, podrían explicar por qué, aun en condiciones muy favorables (Bishop >9), la aplicación de 100 mcg de misoprostol por vía vaginal o intracervical no causa un parto vaginal inmediato. Su absorción posiblemente produce niveles sistémicos del medicamento que son suficientes para causar las contracciones uterinas, mediante cambios histoquímicos que afectan los depósitos de calcio en las miofibrillas, y por ende, inducen el parto.

Concluimos que el misoprostol representa una alternativa valiosa para la inducción del parto, sea aplicada vaginal o intracervicalmente.

En estos momentos, se está llevando a cabo un estudio comparativo entre la inducción

del parto con misoprostol y con oxitocina, siendo este último medicamento el empleado tradicionalmente para ese fin.

CUADRO 1

DISTRIBUCION DE 100 CASOS DE INDUCCION DEL PARTO CON MISOPROSTOL, SEGUN LA PATOLOGIA MATERNA O FETAL

Patología	No. de casos
Sospecha de embarazo de postérmino	58
Retardo del crecimiento intrauterino	14
Insuficiencia uteroplacentaria	7
Embarazo de postérmino	7
Hipertensión inducida por el embarazo	6
Hipertensión crónica	2
Oligohidramnios	1
Ruptura prematura de membranas	1
Hipomovilidad fetal	1
Diabetes	1
Lumbalgia severa	1
Lupus eritematoso sistémico	1
Total	100

CUADRO 2

INFORMACION BASICA DE 100 PACIENTES SOMETIDAS A INDUCCION DEL PARTO CON MISOPROSTOL

Característica	Media ± D. E.
Edad	25,9 ± 5,7
Paridez	2,8 ± 2,4
Edad gestacional	39,4 ± 2,3

D. E. = Desviación estándar.

CUADRO 3

HORAS HASTA EL PARTO VAGINAL DESPUES DE LA INDUCCION DEL PARTO CON MISOPROSTOL (N = 83)*

Puntuación Bishop	No.	Media ± D. E.*
0 - 4	40	10,59 ± 5,3
5 - 9	23	8,76 ± 3,8
≥ 9	20	8,32 ± 3,5

* Excluyendo los casos que requirieron dos o más aplicaciones.

CUADRO 4

DURACION DE LA LABOR DE PARTO EN PACIENTES CON PARTO VAGINA INDUCIDO POR MISOPROSTOL, CON RESPECTO A PARIDEZ Y VIA DE ADMINISTRACION

Paridez	Vía de administración			
	Vaginal		Intracervical	
	No.	horas	No.	horas
Primigrávidas	20	12,07 ± 4,27	9	9,16 ± 2,65
Multigrávidas	33	8,78 ± 4,27	21	7,16 ± 2,15
Total	53		30	

* La diferencia no fue estadísticamente significativa según el análisis χ^2 .

CUADRO 5

INDICACIONES PARA EL PARTO POR CESAREA EN 12 DE 100 PACIENTES SOMETIDAS A INDUCCION DEL PARTO CON MISOPROSTOL

Diagnóstico	No.	%
Detención de la fase activa	9	75,00
Sufrimiento fetal agudo	1	8,33
Bradicardia fetal persistente	1	8,33
Dehiscencia de una histerotomía previa	1	8,33
Total	12	100,00

CUADRO 6

EFFECTOS COLATERALES INDESEABLES EN 100 PACIENTES SOMETIDAS A INDUCCION DEL PARTO CON MISOPROSTOL

Tipo de efecto colateral	No. de pacientes
Sistémicos:	
Hipotensión moderada y diaforesis	2
Diarrea e hipertermia	1
Diarrea y vómito	1
Locales:	
Taquisistolia	11
Total	15

ABSTRACT

Misoprostol (Cytotec, Searle de México, S. A.), a synthetic prostaglandin (PG) E₁ analog (100 mcg dose) was administered for labor induction randomly by vaginal (N=68) or intracervical (N=32) route to 100 pregnant patients during the third trimester (mean gestational age 39.4 weeks). Ninety-five patients initiated active labor within a few hours after a single application of the drug and another four patients after a second application 24 hours later. No statistical significance regarding pregnancy outcome and cervical maturation, classified by Bishop score, was found upon comparison of the two routes of administration. Age and parity also failed to display statistically significant differences as factors modulating the response to the drug. Eighty-three patients delivered vaginally within 18 hours after a single application of the drug. Of four patients who received a second vaginal (N=2) or intracervical (N=2) dose, three delivered vaginally. The overall cesarean section rate was 12%. Minimal maternal drug-related systemic side-effects were noted in four patients. Tachysystole was observed in 11

cases, of these one case of acute distress was detected and it resolved with the use of tocolytic medication. The local administration of misoprostol achieved cervical ripening and active labor.

BIBLIOGRAFIA

1. Steiner, A. L.; Creasy, R. K.: Methods of cervical priming. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1983; 26: 37-46.
2. Russell, K. P.: The course and conduct of normal labor and delivery. In: Pernoll, M. L., Benson, R. C. eds. *Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment*. 6th ed. Norwalk: Appleton & Lange 1987: 200-201.
3. Orhue, A. A.: Outcome of induced labor in 931 term pregnancies. *Obstet. Gynecol.* 1984; 64: 108-114.
4. Calder, A. A.: The management of unripe cervix. In *Human Parturition*. Keirse, M. J. N. C.; Anderson, A. B. M., Bennebraer Gravenhort H., eds, Laiden University, 1971; 201.
5. Shephard, J.H.; Knuppel, R.A.: The role of prostaglandins in ripening the cervix and inducing labor. *Clin. Perinatol.* 1981; 8: 49-62.

6. Elder, M. G.; Gordon-Wright, A. P.: Prostaglandins for cervical ripening. *Lancet*. 1979; 1: 799-800.
7. Prins, R. P.; Bolton, R. N.; Mark, C.; Nielson, D.; Watson, P.: Cervical ripening with intravaginal prostaglandin E₂ gel. *Obstet. Gynecol.* 1983; 61: 459-462.
8. Graves, G. R.; Baskett, T. F.; Gray, J. H.; Luther, E. R. The effect of vaginal administration various doses of prostaglandin E₂ on cervical ripening and induction of labor. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1985; 151: 178-181.
9. Williams, J.K.; Wilkerson, W.G. *et al.*: Use of prostaglandin E topical cervical gel in high-risk patients: A critical analysis. *Obstet. Gynecol.* 1985; 66: 769-73.
10. Noah, M. L.; De Coster, J. M. *et al.*: Preinduction cervical softening with endocervical PG E gel. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* (sp. ed.) 1988; 151: 178-183.
11. De la Fuente, P.; Hernández-García, J. *et al.*: Maduración del cuello con gel de prostaglandinas E₂. *Acta Obstet. Gynecol. Scan.* (sp. ed.) 1988; 1: 544-546.
12. Hernández-García, J. M.; Martínez, V.; Vara de la Fuente, J. C.; De la Fuente, P.: Inducción médica del parto en gestantes con cuello desfavorable. Su estado actual. *Clin. Invest. Gin. Obst.* 1990; 17: 137-148.
13. Zanini, A.; Ghidini A.; Norchi, S.; Beretta, E.; Cortinovi, I.; Bottino, S.: Pre-induction cervical ripening with prostaglandin E₂ gel: Intracervical versus intravaginal route. *Obstet. Gynecol.* 1990; 76: 681-883.
14. Graham, D. Y.: Misoprostol prevents nonsteroidal antiinflammatory drug-induced gastric ulcers - has Pandora's box been opened? *Gastroenterology*. 1989; 2: 1053-1055.
15. Bishop, E. H.: Pelvic scoring for elective induction. *Obstet. Gynecol.* 1964; 24: 266-269.
16. Craft, I. L.; Cullum, A. R.; May, D. T. L.; Noble, A. O.; Thomas, D. J.: Prostaglandin E₂ compared with oxytocin for the induction of labor. *Br. Med. J.* 1971; 3: 276-279.
17. Hospital Calderón Guardia. *Anuario Estadístico*. Oficina de Bioestadística. San José, Costa Rica. 1989. Cuadro No. 2.1.
18. Uldbjerg, N.; Ulmsten, U.; Ekman, G.: Maduración del cuello uterino: Histoquímica del tejido conectivo. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1983; 1: 15-28.
19. Carsten, M. E.: Calcium accumulation by human uterine microsomal preparations: Effects of progesterone and oxytocin. *Am. J. Obst. Gynecol.* 1979; 133: 598-601.
20. Schwarcz, R. L.: El parto patológico. In *Obstetricia*. 4th ed. Buenos Aires, Argentina: El Ateneo. 1987, 426.