



## Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

**Ginecol. obstet.** 1997; 43 (2) : 142-146

### Maduración cervical e inducción del trabajo de parto con misoprostol vía vaginal

DANIEL VALERA, FRANCISCO ESCUDERO

#### Resumen

**OBJETIVO:** Determinar la eficacia de la dosis única de 50 m g de misoprostol por vía vaginal, en la maduración cervical e inducción del trabajo de parto, y establecer los efectos secundarios y complicaciones de su uso. **MATERIAL Y METODOS:** El presente estudio caso control fue realizado en el Hospital Loayza entre los meses de noviembre y diciembre de 1995. El estudio comprendió a 30 mujeres a quienes se les aplicó 50 m g. de misoprostol intravaginalmente y oxitocina en infusión continua. **RESULTADOS:** 26 mujeres (86,7%) con misoprostol y oxitocina y 9 (34,6%) con oxitocina sola tuvieron parto vaginal ( $p < 0,0001$ ). Los efectos secundarios y las complicaciones no fueron estadísticamente significativos. **CONCLUSION:** La dosis única de 50 m g de misoprostol por vía vaginal es una buena y segura alternativa para la maduración cervical e inducción del trabajo de parto.

Palabras clave: Misoprostol, maduración cervical, inducción parto, oxitocina.

#### Summary

**OBJECTIVE:** To determine the efficacy, collateral effects and complications of a single dose of intravaginal mysoprostol, for cervical ripening and labor induction. **MATERIAL AND METHODS:** The present study was carried at Hospital Loayza, between November and December, 1995. We included 30 women with intravaginall 50 m g of mysoprostol plus oxitocin as needed and 26 with oxitocin alone. **RESULTS:** 26 women (86,7%) with mysoprostol plus oxitocin and 9 (34,6%) with oxitocin alone had vaginal delivery ( $p < 0,001$ ). The adverse effects and complications were not statistically different. **CONCLUSIONS:** A 50 m g single dose of vaginal mysoprostol is effective and safe for cervical ripening and labor induction.

Key words: Mysoprostol, cervical ripening, labor induction, oxitocin.

#### Introducción

La eficacia del uso de prostaglandinas (PG) para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto ha sido ampliamente estudiada<sup>1</sup>, disminuyendo la tasa de fracasos en la inducción, el tiempo del trabajo de parto y la necesidad de cesáreas.

La PG más empleada es el dinoprostone en gel para aplicación endocervical y en tabletas vaginales, existiendo actualmente estudios con diversas dosis de los mismos.<sup>1-6</sup>

En años previos, las PG eran administradas por vía oral o endovenosa, pero en la actualidad se encuentran en desuso, por su elevada frecuencia de efectos secundarios y complicaciones.<sup>7</sup>

El misoprostol es un análogo de la PGE<sub>1</sub> que está siendo evaluada en múltiples estudios y ha demostrado ser, en dosis repetidas, eficaz para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto.<sup>4,5,8-11</sup>

En nuestro medio, la oxitocina en infusión endovenosa era la única alternativa para la inducción del trabajo de parto, cuando era necesario; sin embargo, presentaba una tasa elevada de fracasos, especialmente cuando la puntuación Bishop era baja<sup>9,12</sup>, lo que conllevaba a repetidos intentos de inducción y elevar la tasa de cesáreas.



A finales de 1994 se inició la comercialización en nuestro medio de misoprostol en tabletas orales, destinadas a prevenir la gastritis en quienes se encontraban ingiriendo antiinflamatorios no esteroideos en forma continua. Sin embargo existían publicaciones

en las cuales se lo empleaba por vía vaginal; ello originó su administración en forma empírica para inducir el parto en casos de óbitos fetales o previos al legrado uterino en los abortos frustos y finalmente en gestantes con fetos viables con indicaciones para terminar la gestación.<sup>4,5,10-14</sup> En una evaluación reciente realizada en nuestra institución por Escudero y Contreras<sup>8</sup>, se comprobó la eficacia del misoprostol con dosis repetidas por vía vaginal en la maduración cervical y en la inducción del trabajo de parto. Sin embargo se observó hiperestimulación en el 8,8% de mujeres que lo emplearon.

Los objetivos del presente estudio fueron demostrar la eficacia del misoprostol en dosis única por vía vaginal en la maduración cervical previo a la inducción del trabajo de parto con oxitocina en infusión continua, y determinar los efectos secundarios y complicaciones en los casos estudiados.

## Material y Métodos

El presente ensayo clínico fue randomizado, realizado en el servicio de obstetricia del Hospital Arzobispo Loayza de Lima, Perú, durante los meses de noviembre y diciembre de 1995.

Para el estudio se consideró los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes con indicaciones obstétricas de terminar la gestación, como pre-eclampsia leve, óbito fetal, embarazo prolongado, retardo de crecimiento intrauterino (RCIU);
2. Puntaje de Bishop<sup>15</sup> menor de 5;
3. Ausencia de trabajo de parto;
4. Presentación cefálica,
5. Feto único,
6. Perfil biofísico adecuado con tres días de anterioridad al ingreso al estudio.

Los criterios de exclusión considerados fueron:

1. Presencia de cicatriz uterina previa;
2. Embarazo gemelar;
3. Sospecha de macrosomía fetal;
4. Amplitud de la pelvis cuestionada;
5. Empleo previo de los fármacos en estudio;
6. Presencia de preeclampsia severa o ruptura prematura de membranas (RPM).

Las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron invitadas a participar en el estudio. A las que aceptaron participar, se les confeccionó una ficha, que incluyó los siguientes datos: edad, peso, talla, indicación de la inducción, empleo o no de misoprostol, Bishop inicial y a las 12 horas, éxito de la inducción, duración del trabajo de parto, dosis total de oxitocina recibida, complicaciones durante la inducción, tipo de parto, peso del recién nacido, Apgar y complicaciones en el puerperio.

Se empleó los siguientes esquemas de inducción en forma randomizada:

- Esquema A:

A las que se les aplicó 50 mg. (1/4 de tabletas) de 200 mg de Misoprostol (Cytotec, Searle Co, México) en el fondo de saco posterior de la vagina. A las 12 horas, a las pacientes que no iniciaron la labor de parto, se les indujo con oxitocina al 1% en infusión continua, siguiendo el protocolo establecido en el servicio, el cual consiste



en: 10 unidades de oxitocina diluidas en dextrosa al 5% 1000 cc. al 0,5 normal, iniciando con 4 mUI/minuto durante 45 minutos, luego se incrementa 2 mUI/min. cada 15 minutos hasta un máximo de 20 mUI/min o hasta que se obtenga una dinámica uterina de fase activa de parto.

• Esquema B:

Se les aplicó oxitocina en infusión continua según el protocolo establecido en el Servicio de Obstetricia.

El puntaje de Bishop fue determinado por el mismo investigador al momento de colocar la dosis de misoprostol y al iniciar la infusión de oxitocina.

Se consideró como inducción exitosa si el parto vaginal ocurría dentro de las 24 horas de iniciada la inducción. Se definieron como:

1. Taquisistolia, a la presencia de 6 ó más contracciones uterinas en 10 minutos y en dos períodos consecutivos;

2. Hipertonía uterina, a una contracción de más de 2 minutos de duración;

3. Hiperestimulación, a la presencia de hipertonía o taquisistolia asociada a taquicardia fetal o desaceleraciones tardías de los latidos fetales. Estas complicaciones fueron tratadas cambiando a la posición de decúbito lateral izquierda, administrando oxígeno por cánula nasal, aplicación de nifedipina 10 mg. sublingual, suspendiendo la infusión de oxitocina o realizando un lavado vaginal, si es que estos problemas se presentaban dentro de las 4 horas de aplicado el misoprostol.

**Tabla 1. Variables demográficas**

|                | <b>M+ oxitocina<br/>N=30<br/>promed ± ds</b> | <b>M+ oxitocina<br/>N=30<br/>promed ± ds</b> |
|----------------|--|--|
| Edad años      | 27.8 ± 8.0                                   | 25.3±5.6                                     |
| Peso kg.       | 72.8 ±10.1                                   | 70.4 ± 16.5                                  |
| Talla cm.      | 154.9 ±6.0                                   | 152.6 ± 5.1                                  |
| Paridad        | 1.4 ± 1.7                                    | 1.1 ± 1.3                                    |
| Edad gest sem  | 39.4 ± 1.9                                   | 39.7 ± 1.7                                   |
| Bishop inicial | 2.1 ± 1.1                                    | 2.5 ± 1.3                                    |

Para el análisis de los datos se empleó una computadora personal PC compatible 386, confeccionando una base de datos en el programa Foxpro 2 y la evaluación estadística con el paquete de SPSS/PC. Las variables fueron analizadas con la prueba de t de student y el análisis del chi cuadrado. Empleamos p < 0,05 para la diferencia estadística significativa.

**Resultados**

Se incluyó un total de 56 pacientes, 30 en el esquema A (grupo A) y 26 en el esquema B (grupo B).

No se apreció diferencias significativas en la edad, peso, talla, paridad, edad gestacional y grado de madurez cervical entre ambos grupos (Tabla 1).

**Tabla 2. Indicaciones de inducción del parto**

|              | <b>M + oxitocina<br/>N=30</b> |          | <b>M + oxitocina<br/>N=26</b> |          |
|--------------|-------------------------------|----------|-------------------------------|----------|
|              | <b>N</b>                      | <b>%</b> | <b>N</b>                      | <b>%</b> |
| Preeclampsia | 18                            | 60.0     | 12                            | 46.2     |
| Postdatismo  | 11                            | 36.7     | 12                            | 46.2     |
| Obito fetal  | 1                             | 3.3      | 1                             | 3.8      |
| RCIU         | -                             | -        | 1                             | 3.8      |

**Tabla 3.** Variación de Bishop en el grupo M que no inició trabajo de parto

| Bishop inicial<br>promed ± ds | Bishop a las 12 horas<br>promed ± ds | p     |
|-------------------------------|--------------------------------------|-------|
| 1.7 ± 1.0                     | 3.6 ± 1.6                            | <0.01 |

**Tabla 4.** Tasa de éxito

| Éxito              | Si |      | No |      | Total | p       |
|--------------------|----|------|----|------|-------|---------|
|                    | N  | %    | N  | %    |       |         |
| misoprostol total  | 4  | 13,3 | 26 | 86,7 | 30    | <0.0001 |
| misoprostol solo   | -  | -    | 20 | 100  | 20    |         |
| misoprostol y oxit | 4  | 40,0 | 6  | 60,0 | 10    |         |
| <b>Oxitocina</b>   | 17 | 65,4 | 9  | 34,6 | 26    |         |

Las indicaciones de la inducción son apreciadas en la Tabla 2, no existiendo diferencia entre ambos grupos.

El puntaje de Bishop en las pacientes con misoprostol que no iniciaron trabajo de parto mejoró significativamente a las 12 horas (Tabla 3).

La inducción fue exitosa en 26 (86,7%) de las pacientes que emplearon misoprostol y oxitocina, en comparación con 9 (34,6%) del grupo con oxitocina sola ( $p < 0.00001$ ). Hay que mencionar que 10 mujeres del grupo de misoprostol requirieron la adición de oxitocina para la inducción del parto; de ellas 4 no presentaron parto vaginal (Tabla 4).

En cuanto al tipo de parto, lo podemos apreciar en la Tabla 5. 2 pacientes en cada grupo fueron sometidas a cesárea por desproporción céfalo pélvica. La duración del trabajo de parto fue de  $6,5 \pm 4$  horas en el grupo de misoprostol con oxitocina y de  $8,7 \pm 2,6$  horas para el grupo de oxitocina  $p > 0,05$ . La dosis de oxitocina empleada fue significativamente menor en las del grupo A (Tabla 5).

**Tabla 5.** Variables intraparto.

|                                  | misoprostol<br>N=30 |        | oxitocina<br>N=26 |        | p      |
|----------------------------------|---------------------|--------|-------------------|--------|--------|
| Parto vaginal                    | 26                  |        | 9                 |        | <0.001 |
| Cesárea                          | 2                   |        | 2                 |        |        |
| No parto                         | 2                   |        | 15                |        | <0.001 |
|                                  | prom ± ds           |        | prom ± ds         |        |        |
| Duración del trabajo parto<br>hs | 6.5                 | 4.0    | 8.7               | 2.6    |        |
| Dosis oxitocina                  | 1704.3              | 2647.6 | 7409.4            | 2084.9 | <0.01  |

**Tabla 6.** Complicaciones intraparto

|                         | Misoprostol<br>N=30 |      | Misoprostol<br>N=26 |     |
|-------------------------|---------------------|------|---------------------|-----|
|                         | N                   | %    | N                   | %   |
| Parto precipitado       | 1                   | 3,3  | -                   | -   |
| Taquistolia             | 1                   | 3,3  | -                   | -   |
| Alteración latido fetal | 3                   | 10,0 | 2                   | 7,7 |
| Náuseas                 | 1                   | 3,3  | -                   | -   |



Las complicaciones intraparto son apreciadas en la Tabla 6, no observándose diferencias en ambos grupos. No se presentaron casos de hiperestimulación ni de hipertensión uterina. No se observó diferencias significativas en el peso ni en los Apgar de los recién nacidos (Tabla 7).

## Discusión

Desde que se inició la comercialización del misoprostol se ha abierto una nueva, eficaz, económica y práctica alternativa para la inducción del trabajo de parto, sobre todo en los países en vías de desarrollo.<sup>4,8,16,17</sup>

Al emplear una sola dosis de misoprostol con el objetivo de madurar el cérvix, hemos apreciado que con esa única dosis, se logra iniciar la labor de parto en el 66,7% de los casos, resultado superior al 26,3% observado por Escudero.<sup>8</sup> Por otra parte se obtiene éxito en el 33,3% restante empleando la infusión de oxitocina. Con ello se obtiene un éxito global del 86,7%, comparable con lo publicado en la literatura empleando el dinoprostone intracervical, previo a la infusión de oxitocina<sup>2,3</sup>, pero siendo muy superior al que obtuvimos empleando exclusivamente la oxitocina en infusión, resultado similar a las comunicaciones previas.<sup>8</sup>

La duración del trabajo de parto en las pacientes que tuvieron parto vaginal no fue diferente estadísticamente al emplear el misoprostol con oxitocina o sólo oxitocina. Sin embargo, al comparar nuestros resultados con el empleo del dinoprostone para la maduración cervical previa a la oxitocina, observamos que el intervalo fue menor en las que emplearon el misoprostol previos a la oxitocina. Este hallazgo favorece el empleo del misoprostol, al ser su aplicación más sencilla y, lo que es más importante para nuestro medio hospitalario, su bajo costo, puesto que el precio de 1/4 de tableta de M equivale a 25 centavos de dólar, sumamente inferior a los US \$ 60.00 del costo del dinoprostone. Otra ventaja es que no requiere refrigeración, lo que permitiría su almacenaje en cualquier centro, aún en los que no dispongan de refrigeración.<sup>17-19</sup>

Al emplear el misoprostol previo a la oxitocina, vamos a requerir una demanda significativamente menor de oxitocina, en comparación con las pacientes que no emplearon el misoprostol. Este resultado es similar al comunicado por Escudero y Sanchez.<sup>8,19</sup> Ello también favorecería su uso, al disminuir los costos de inducción, al emplear menos dosis de oxitocina.

Uno de los grandes problemas de aplicar las prostaglandinas para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto es su alta incidencia de complicaciones, como lo son la hiperestimulación, la hipertensión y la taquisistolia uterina. Schneider publicó 39,5% con el uso del dinoprostone, Escudero<sup>8</sup> en el mismo centro de Wing<sup>5</sup>, empleando dosis repetidas de 50 m g. el 21,1% y 36,7%, respectivamente. Pareciera ser que al disminuir a 25 m g. las dosis repetidas se disminuye la tasa de complicaciones, como lo demuestra Varaklis<sup>4</sup>, al observar el 8,3% de estas complicaciones. Sin embargo, al emplear una sola dosis de 50 m g., como lo empleamos en nuestro estudio, hemos logrado obtener una tasa de 3,3%. Ello sugeriría que la dosis única de misoprostol parece ser una mejor y de mayor seguridad para la maduración cervical e inclusive la inducción de trabajo de parto. Sin embargo un nuevo estudio con un mayor número de casos será la que nos confirme esta última afirmación.

| Tabla 7. Peso y Apgar de los recién nacidos |                     |       |                     |       |
|---|---------------------|-------|---------------------|-------|
|   | misoprostol<br>N=30 |       | misoprostol<br>N=26 |       |
|   | prom ± ds           |       | prom ± ds           |       |
| Peso gr.                                    | 3419.3              | 431.0 | 3133.3              | 261.8 |
|   | N=29*               |       | N=25*               |       |
| Apgar 1 min                                 | 8.16                | 0.78  | 8.75                | 0.43  |
| Apgar 5 min                                 | 9.0                 | 0.49  | 8.75                | 0.44  |
| * no se incluyen los obitos                 |                     |       |                     |       |

## Referencias bibliográficas

1. Murray HG, Buonocore A, Hawley J.A randomized trial of two preparations of vaginal prostaglandin for preinduction cervical ripening. *Obstet Gynecol* 1995, 86: 880-885.
2. Schneider KT, O'brien W. Outpatient cervical ripening. *Clin Obstet Gynecol* 1995, 38(2): 301-309.
3. Seera RC, Olatunbosun OA, Pierson RA, Turnel RW. Induction of labor using prostaglandin E2 vaginal gel in triacetin base. An efficacy study comparing two dosage regimens. *Clin exp Obstet Gynecol* 1995, 22(2): 105-110.



4. Varaklis K, Gumina R, Stubblefield G. Randomized controlled trial of vaginal misoprostol and intracervical prostaglandin E2 gel for induction of labor at term. *Obstet Gynecol* 1995, 86: 541-544.
5. Wing DA, Jones MM, Rahall A, Goodwin TM, Paul RH. A comparison of misoprostol and prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995, 172(6): 1804-1810.
6. Wischnik A, Rath W. Labor induction with prostaglandin E2 in post-term pregnancy. Results of a multicenter study. *Zentralbl Gynakol* 1994, 116(9): 537-543.
7. Matrogiannis D, Knuppel R. Labor induced using methods that do not involve oxytocin. *Clin Obstet Gynecol* 1995, 38(2): 259-266.
8. Escudero F, Contreras H. A comparative trial of labor induction with misoprostol. *Int J Gynecol Obstet* In press.
9. Fuentes A, Williams M. Cervical assessment. *Clin Obstet Gynecol* 1995, 38(2): 224-231.
10. Peyron R, Aubeni E, Targosz V et al. Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. *N Engl J Med* 1993, 328: 1509-1513.
11. Wing DA, RAHALL A, Jones MM, Goodwin TM, Paul RH. Misoprostol: an effective agent for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995, 172(6): 1811-1816.
12. Shyken J, Petrie RH. Oxytocin to induce labor. *Clin Obstet Gynecol* 1995, 38(2): 232-245.
13. Cáceres E, Vargas F. Uso de la prostaglandina E1 en obstetricia. *Ginecol y Obstet Perú* 1996, 42(3): 74-76.
14. Gutiérrez R, Rechkernmer A. Misoprostol intravaginal en el tratamiento del aborto. *Ginecol y Obstet Perú* 1996, 42(3): 77-80.
15. Chez R. Cervical ripening and labor induction after previous cesarean delivery. *Clin Obstet Gynecol* 1995, 38(2): 287-292.
16. Alvarez J, Segarra V, Araujo E. Interrupción de embarazos menores de 22 semanas. Comparación entre el uso de laminaria, laminaria más misoprostol y misoprostol. *Gac Med Caracas* 1993, 101(2): 136-141.
17. Bugalho A, Bique C, Machubgo F, Faundes A. Induction of labor with intravaginal misoprostol in intrauterine fetal death. *Am J Obstet Gynecol* 1994, 171: 538-541.
18. Ferguson J, Burkett B, Pinkerton J et al. Intraamniotic 15-methyl prostaglandin F2 and termination of middle and late second trimester pregnancy for genetic indications: A contemporary approach. *Am J Obstet Gynecol* 1993, 169: 332-340.
19. Sánchez L, Kaunitz A, Del Valle G, Delke I, Schoeder P, Briones D. Labor induction with the prostaglandin E1 methyl analogue, misoprostol versus oxytocin: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 1993, 81: 332-336.