

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

UNAN MANAGUA



EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCION DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMAN NICARAGUENSE MANAGUA.

TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

AUTOR:

DRA. INDIRA MASSIEL RUIZ RUIZ.

MEDICO Y CIRUJANO

MEDICO RESIDENTE DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

ASESORA:

DRA. NUBIA MARÍA FUENTES SARRIA

ESPECIALISTA EN GINECO OSTETRICIA

SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA

Marzo 2018

OPINIÓN DEL TUTOR

Hoy en día cada vez más frecuentes se están observando fenómenos que alteran el curso y el desenlace del trabajo de parto, serie de eventos que desencadenan el nacimiento de un nuevo individuo para la sociedad, un miembro más para la familia.

Muchas veces esta serie de fenómenos esta mediada por las diferentes intervenciones que el obstetra realiza para contribuir con el feliz nacimiento de un nuevo ser.

Dadas estas circunstancias considero de relevancia la realización del presente estudio, ya que como prestadores de servicios de salud estamos en la obligación de contar con la mejor evidencia científica para aportarles a nuestras pacientes toda la seguridad y el beneficio en cuanto a buenos resultados perinatales al momento del nacimiento.

La inducción del trabajo de parto debe contar con todos los elementos necesarios que comprueben un adecuado bienestar materno y fetal para el momento del nacimiento.

Deberán continuarse realizando estudios con dicho fin para garantizar las mejores decisiones basadas en la mejor evidencia científica , tal cual hemos obtenido en este estudio donde la hipótesis no se corresponde con la encontrada en la literatura mundial ,sin embargo son los resultados encontrados en nuestras pacientes nicaragüenses.

Dato que deberá tomarse en consideración a la hora de tomar la decisión de inducir el trabajo de parto con el uso de misoprostol.

Dra. Nubia María Fuentes Sarria
Especialista en ginecoobstetricia.
Código 7918

INDICE

RESUMEN	
DEDICATORIA	
INTRODUCCION	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACION	6
OBJETIVOS	7
HIPOTESIS	8
MARCO TEORICO	9
DISEÑO METODOLÓGICO	40
OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES	46
RESULTADO	52
ANALISIS DE LOS RESULTADOS	57
CONCLUSIONES	66
RECOMENDACIONES	68
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	69
ANEXOS	70

RESUMEN

Dada el elevado número de partos inducidos en todas nuestras unidades de salud, por las características particulares de nuestra población surgió la inquietud sobre las estadísticas en nuestro hospital alemán nicaragüense, de la inducción del trabajo de parto en embarazos de término comparando fármacos homólogos utilizados para dicho fin.

De forma científica se comprobó mediante los resultados arrojados en el presente estudio que la mayoría de los resultados maternos y perinatales desfavorables fueron encontrados en las pacientes en las cuales se le indujo el trabajo de parto con misoprostol, llámese a estos resultados asfixia, mayor número de cesáreas indicadas por dicho fin, mayor tiempo de espera para llegar a la fase activa, así como también mayores complicaciones en el periodo del alumbramiento.

Cabe destacar que el comportamiento encontrado en dicho estudio no se corresponde con los metaanálisis encontrados en las estadísticas mundiales donde dicho fármaco ha ofrecido a lo largo del tiempo mayor seguridad y mejores resultados que la oxitocina.

Todo esto desencadena por ende un mayor tiempo hospitalario para la paciente y mayor riesgo de infecciones nosocomiales propias del medio.

Se corrobora mediante dicho estudio a través del análisis de las variables sociodemográficas que el grupo de adolescentes sigue siendo nuestro sector más vulnerable, con bajo nivel de escolaridad y siendo en su gran mayoría primigestas, en este caso correspondiéndose con datos encontrados en estadísticas de países vecinos.

Considerando los resultados encontrados en este estudio, para investigaciones futuras se deberá tomar una muestra más amplia, hecho que servirá para aseverar o modificar los datos encontrados en estos momentos.

DEDICATORIA

Podría probablemente llenar hojas y hojas agradeciendo y dedicando todas las líneas de este trabajo a todas aquellas personas que merecen aparecer aquí, que de una u otra forma contribuyeron con el feliz término de esta aventura, sin embargo (por razones obvias) no se podrá; pero para todos ellos, que permanecen en el silencio y en el anonimato mis infinitas gracias.

- DIOS, por regalarme el don hermoso de la vida y por permitirme desarrollarme en este mundo ayudando a otros a nacer.

- Mi familia, que si bien es cierto no es perfecta pero han sabido cada uno conducirme y ayudarme a llevar a cabo cada uno de los propósitos que me he trazado en la vida, gracias papa, gracias mama, gracias hermanos por esas horas de paciencia interminables que se hicieron menos pesadas por su inmensa ayuda.

- Mis maestros, porque a través de su conocimiento y experiencias vividas han sembrado en mí el deseo por seguir esta noble labor siempre anteponiendo el bienestar de nuestras pacientes, incluso antes del nuestro.

- A los futuros obstetras que vienen, al igual que mi persona, con ganas de innovar y de implementar cada día, mejoría en la atención de nuestras pacientes a través del conocimiento y la implementación de la medicina basada en la mejor evidencia clínica.

- A los estudiantes que más de alguna vez podrán hacer uso de este documento para reforzar la evidencia obtenida sobre este tema tan controvertido aun hoy en día.

INTRODUCCIÓN

La finalización del embarazo con una evolución natural y sin complicaciones es el evento más deseado y esperado para la madre, familiares y obstetra. Pero no todos los partos culminan de forma natural y sin intervenciones. Una de las intervenciones más utilizadas ha sido la inducción del parto. Si bien es cierto en la mayoría de las veces la inducción del parto puede ayudar a reducir complicaciones maternas o perinatales, en otros el riesgo puede superar los beneficios de esta conducta obstétrica presentándose resultados adversos que pueden aparecer en cualquier momento del trabajo de parto o durante el nacimiento.

A partir del año 2000 se han publicado numerosos estudios sobre el uso del misoprostol para la inducción del parto, algunos de estos estudios lo comparan con la oxitocina para valorar la efectividad de éste fármaco en base a sus efectos beneficiosos y sus resultados obtenidos con la inducción. En estos estudios se observó que el misoprostol presentó menos tasas de cesárea, abreviación en 5 horas desde la inducción hasta el parto y mayor tasa de parto vaginal, pero hubo mayor incidencia de taquisistolia, sin resultados neonatales adversos. (Alfonso, 2001) (FLASOG, 2007) La efectividad de un fármaco es el grado en que dicho fármaco origina un resultado beneficioso, al compararlo con otro fármaco utilizado con la misma finalidad. (Alvarez, 2005)

La mayoría de los estudios comparativos entre la inducción de parto con oxitocina y con misoprostol muestran mayor incidencia de hipercontractilidad uterina con el uso de esta última droga. Sin embargo, no hubo diferencia en los efectos sobre el feto en relación al score de Apgar o en admisiones a cuidados intensivos neonatales. Lo que se encontró aumentado es la presencia de meconio en el líquido amniótico, que se cree sea un efecto directo del misoprostol en el tracto gastrointestinal del feto. Por otra parte, la mayoría de esos estudios se realizaron administrando 50 mg de misoprostol, o 25 mg a intervalos más cortos que cada 6 horas. (FLASOG, 2007) (SEGO, 2008) Conocer los resultados maternos y perinatales con el uso del misoprostol y compararlos con la oxitocina, servirá para determinar la efectividad de este fármaco, así también cuál de ellos influye en mayor

o menor grado en la incidencia de cesáreas y/o en la aparición de complicaciones maternas y perinatales lo que será de utilidad para determinar el uso o el mal uso de este fármaco que si bien es cierto la evidencia a demostrado sus beneficios en la obstetricia, también se han establecido pautas para su indicación y las contraindicaciones que se deben de considerar antes de proceder a la inducción o a decidir otra conducta obstétrica con el fin de asegurar en bienestar materno fetal y reducir la morbimortalidad perinatal.

Por lo antes descrito el Planteamiento del problema es el siguiente:

¿Cuál es la efectividad del misoprostol vs oxitocina para inducción del parto en base a los resultados maternos y perinatales en embarazos mayores de 35 semanas en el hospital Alemán Nicaragüense periodo comprendido de enero 2015 a diciembre del 2017?

ANTECEDENTES

En Quito, Ecuador para el 2013, se realizó un trabajo monográfico para determinar los factores o complicaciones materno fetales asociadas al uso de misoprostol para inducto conducción del trabajo de parto en embarazos de término, En el estudio se concluyó como principales complicaciones en mujeres manejadas con misoprotol, la taquisistolia e hipertonia uterina, entre las fetales, sufrimiento fetal agudo, presencia de líquido meconial, así tambien mayor incidencia de cesáreas. (VIVAS K, 2013)

En el año 2013, en Tarapoto, Perú; se realizó un estudio comparativo para determinar la efectividad del uso de misoprostol vs oxitocina en la inducción del trabajo de parto, en pacientes atendidas en el hospital de Yarinacocha. Los resultados concluyeron que las pacientes con misoprostol tuvieron un inicio de trabajo de parto menor de 6 horas y una duración del trabajo de parto de 7 horas con una significancia estadística al compararlo con pacientes que fueron inducidas con oxitocina. (V., 2013)

En el año 2011 en la ciudad de San Salvador se realizó un estudio comparativo sobre el uso de misoprostol y oxitocina, para determinar si el misoprostol incrementa la frecuencia de sufrimiento fetal agudo, no encontrando diferencia significativa en ambos grupos, pero si se observó una mayor incidencia de cesáreas en los partos inducidos por oxitocina (BARRIENTOS, 2011)

En el Hospital Loasiga de Lima se realizó un estudio retrospectivo, comparativo, en gestantes de término con ruptura prematura de membranas sin trabajo de parto, se analizaron 92 expedientes, 49 pacientes habían recibido oxitocina y 43 misoprostol, no encontrando diferencia significativa en las características demográficas y obstétricas de ambos grupos. El tiempo de trabajo de parto fue significativamente menor en el grupo que recibió misoprostol, el total de partos eutócicos también fue menor. (Alfonso, 2001)

En el año 2003 se realizó un estudio para determinar las complicaciones maternas y perinatales por el uso de misoprostol en la maduración cervical en

gestantes de 41 semanas en el hospital San Bartolomé. Las complicaciones fueron taquisistolia en el 38% de los casos, atonía uterina en el 15%, el total de cesáreas fue de 13%, complicaciones perinatales como síndrome de aspiración de meconio, sufrimiento fetal en el 8%. (Wilfredo, 2005)

En el Instituto Hondureño de Seguridad Social, se realizó un estudio para comparar la efectividad del misoprostol versus oxitocina para la inducción del trabajo de parto utilizando dosis de 50 microgramos de misoprostol, los resultados arrojaron que el 98% de las gestantes inducidas con misoprostol iniciaron actividad uterina en las primeras 3 horas, a diferencia de las que recibieron oxitocina que fue en el 63% con un p de 0.03; La duración del trabajo de parto fue menor de 10 horas en la recibieron misoprostol, en el grupo con oxitocina el 63% presentaron trabajo de parto mayor de 11 horas. Las complicaciones maternas y perinatales fue similar en ambos grupos. (Jamileth, 2002)

En el año 2007 en el Hospital Oscar Danilo Rosales de la ciudad de León se concluyó un estudio sobre el uso de misoprostol para inducción del parto en mujeres con embarazos de término entre los hallazgo importantes se observó como principales causas de cesáreas en este grupo de pacientes fueron la hipertonía, taquisistolia, sufrimiento fetal agudo además un caso de rotura uterina y una muerte fetal. (Victor, 2007)

JUSTIFICACIÓN

Muchas veces la inducción del parto desempeña un papel importante, en el desenlace de este evento ya que hay circunstancias que obligan al obstetra a actuar y no es posible esperar el curso fisiológico del mismo. Investigaciones en torno al tema han descrito la efectividad del misoprostol por vía vaginal al compararla con la oxitocina principalmente en la duración del trabajo de parto, reducción en el índice de cesárea, reducción de la hemorragia post parto, así como en el puntaje de apgar del recién nacido.

En el hospital Alemán Nicaragüense el 30% de los nacimientos son inducidos y el 50% de estos partos se ha utilizado misoprostol para tal fin. Conocer la efectividad de este fármaco ha sido la finalidad de muchos estudios los cuales han demostrado sus beneficios al compararlo con la oxitocina, aunque también han descrito eventos adversos tanto maternos como perinatales en relación a la evolución del trabajo de parto como al momento del nacimiento.

A pesar que la evidencia lo refiere como un fármaco efectivo y con bajo porcentaje de eventos adversos, este estudio sirvió para determinar con base científica hasta qué punto se considera beneficioso y en qué momento deja de serlo cuando es comparado con otro fármaco con la misma finalidad como es lograr un parto vaginal con el mínimo riesgo. Esta información permitirá asumir criterios clínicos en relación al uso de este fármaco lograr la dosis más acertada según su indicación y condición obstétrica lo que permitirá en algún momento reducir las tasas de cesárea a consecuencia de inducciones fallidas o por una sobredosificación así también permitirá mejorar los resultados maternos y perinatales en patologías o condiciones obstétricas en donde el misoprostol está indicado como son embarazos prolongados, preeclampsia, rotura prematura de membranas.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Conocer la efectividad del misoprostol vs oxitocina para inducción del parto en base a los resultados maternos y perinatales en embarazos mayores de 35 semanas atendidas en el hospital Alemán Nicaragüense durante el período de Enero 2015 a Diciembre 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Describir algunas características sociodemográficas y obstétricas de las gestantes del estudio.
- b) Identificar los factores obstétricos relacionados con la inducción del parto en ambos grupos de pacientes.
- c) Comparar los factores relacionados con la evolución, finalización del parto y presencia de eventos adversos en ambos grupos de estudio.
- d) Evaluar la efectividad de ambos fármacos en base a los resultados maternos y perinatales.

HIPOTESIS

La efectividad del misoprostol para inducción del parto, es igual o mayor que el de la oxitocina utilizada para el mismo fin en base a los resultados maternos y perinatales y expresada en una reducción de las horas para llegar a la fase activa y una reducción en las horas de trabajo de parto, reducción del índice de cesáreas y reducción de los eventos adversos durante todo el proceso de parto.

MARCO TEÓRICO

El parto humano es un proceso fisiológico que se produce con mayor frecuencia entre las semanas 37 y 41 de gestación, su instauración es la consecuencia de un complejo sistema de señales bioquímicas dirigidas a desencadenar contracciones de forma repetitiva, las cuales van a provocar una serie de modificaciones cervicales y el consiguiente descenso de la presentación. El trabajo de parto se define por la presencia de contracciones uterinas de intensidad, frecuencia y duración suficiente como para producir el borramiento y dilatación cervical.

La inducción del parto es aquel conjunto de procedimientos dirigido a provocar contracciones uterinas con la intención de desencadenar el parto en el momento más adecuado para la madre y feto. En la primera fase del parto el cuello uterino sufre unas modificaciones estructurales que van a propiciar un ablandamiento y acortamiento del mismo. Sabemos que a mayor grado de madurez cervical las probabilidades de lograr una inducción sin complicaciones aumentan. La encuesta mundial de Salud Materna y Perinatal de la Organización Mundial publicada en el 2013, mostró que la prevalencia promedio de inducción del parto es de 10,5%, aunque existe un amplio margen en las distintas partes del mundo. Datos estadísticos de instituciones de tercer nivel reportan que el 14% de los embarazos fueron inducidos. (Montoya, 2011)

La maduración cervical es el procedimiento dirigido a facilitar el proceso de ablandamiento, borrado y dilatación del cuello uterino. Un cérvix con una escala de Bishop igual o menor de 6 se considera desfavorable y es, por tanto, indicación de maduración cervical con prostaglandinas o métodos no farmacológicos previa a la inducción del parto.

Antes del inicio de la maduración cervical se deberán evaluar: (Medicina Fetal)

- Edad gestacional (FUR por ecografía), paridad, antecedente de cesárea previa y contraindicaciones de parto vaginal

- Evaluación de la pelvis y el tamaño del feto por si existiera sospecha franca de desproporción.
- Valorar y registrar presentación y condiciones obstétricas mediante escala de Bishop.
- Evaluación del estado de las membranas amnióticas (íntegras o rotas).
- Test sin stress basal previo durante 20-30 minutos para descartar sospecha de pérdida de bienestar fetal. (Medicina Fetal)

Inducción del parto:

La inducción del parto es el procedimiento dirigido a desencadenar contracciones uterinas, para conseguir un parto por vía vaginal. La inducción del parto pretende simular el proceso del parto espontáneo y contempla la estimulación secuencial o simultánea de dos etapas:

- Dilatación y borramiento del cuello uterino
- Contracciones uterinas.

El objetivo de la inducción del parto es el de estimular las contracciones uterinas antes de su inicio espontáneo para tener como resultado un parto vaginal. (Amparo, 2010) Se debe diferenciar de la conducción del parto que se define como el proceso por el cual se estimula el útero para aumentar la frecuencia, duración e intensidad de las contracciones después del inicio del trabajo de parto espontáneo. (OMS, Recomendaciones de la OMS para la conducción del trabajo de parto, 2015)

Objetivos de la inducción:

- Terminar la gestación cuando los beneficios para la madre y el feto sobrepasan los de continuar el embarazo.
- Disminuir la morbimortalidad materno-fetal.
- Lograr actividad uterina para producir dilatación y descenso fetal, sin llegar a la hiperestimulación uterina y/o pérdida del bienestar fetal.
- Finalizar el embarazo con un parto vía vaginal

Indicaciones de la inducción: No son absolutas; deben considerarse las particularidades maternas y fetales, la edad gestacional, el estado del cuello y otros factores. Estas son: (Amparo, 2010)

Maternas: Preeclampsia, diabetes, hipertensión crónica, hipertensión gestacional, enfermedad renal, enfermedad pulmonar crónica, síndrome antifosfolipídico.

Fetales: Óbito fetal, malformación incompatible con la vida, embarazo prolongado, rotura prematura de membranas, corioamnioítis.

Contraindicaciones para la inducción: Son similares a las de un trabajo de parto espontáneo con un nacimiento vaginal, y éstas son: Sufrimiento fetal, patrones anormales de la frecuencia cardíaca fetal, situación transversa, presentación pélvica, hemorragia del tercer trimestre no controlada, placenta previa, miomectomía previa cuando ha habido entrada a la cavidad endometrial, prolapso del cordón, herpes genital activo, cesárea anterior (absoluta si fue clásica o fúndica), embarazo múltiple, desproporción cefalo-pélvica, restricción severa del crecimiento intrauterino con compromiso confirmado del estado fetal, cáncer invasor del cuello, anomalía estructural de la pelvis, cualquier condición ginecológica, obstétrica o médica que contraindique el parto vaginal.

Riesgos de la inducción: Estas incluyen aumento del índice de cesáreas, hiperdinamia, hipertonía uterina, con o sin alteración de la frecuencia cardíaca fetal, aspiración de meconio, rotura uterina, intoxicación hídrica, prolapso de cordón post a amniorraxis. (Medicina Fetal)

MISOPROSTOL

El misoprostol es un éster de la prostaglandina E1, metilado en el carbono 16 y se comercializa para la prevención y tratamiento de la úlcera péptica. Desde la primera experiencia en Argentina por Margullis y colaboradores, el misoprostol se ha ido utilizando cada vez con mayor frecuencia para inducción del trabajo de parto con feto vivo. El misoprostol administrado por vía vaginal y oral se ha mostrado más

eficaz para maduración del cuello uterino y la inducción del trabajo de parto más que otras prostaglandinas o la oxitocina. (FLASOG, 2007)

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. 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. 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. (Montoya, 2011)

La biodisponibilidad sistémica del misoprostol, en función de la vía de administración, puede ser mayor o menor, ya que algunas vías de administración evitan el efecto de primer paso hepático, responsable de la disminución de la biodisponibilidad. El misoprostol se absorbe rápida y casi completamente tras su administración oral, con una biodisponibilidad del 88% en sujetos sanos, pero solo una pequeña fracción queda en el plasma en su forma inalterada. Tras la administración de una dosis única por vía oral, el tiempo para que el ácido de misoprostol, alcance la concentración plasmática máxima (Tmax) es de 12 ± 3 minutos y posteriormente se elimina rápidamente con una semivida de eliminación ($t_{1/2}$) de aproximadamente 20 a 30 minutos, resultando una duración del efecto de algo más de 3 horas. La biodisponibilidad del misoprostol por vía vaginal, es tres veces mayor que por vía oral. Después de la administración vaginal, la concentración plasmática del misoprostol se eleva gradualmente, alcanzando el pico máximo entre 60 y 120 minutos, y declina lentamente llegando hasta el 61% del nivel máximo a los 240 minutos después de la administración. (SEGO, 2008)

Farmacocinética:

Hay varios estudios sobre la farmacocinética del misoprostol con dosis elevadas, (200 e 400 µg) El primero de estos estudios comparó la farmacocinética

del misoprostol en las dosis de 200 y 400 µg, administradas por las vías vaginal y oral. . El pico medio informado del ácido de misoprostol sérico después de la administración por vía oral fue 227 pg/ml, y luego de su administración por vía vaginal, 165 pg/ml; los tiempos para alcanzar los niveles máximos fueron 34 minutos y 80 minutos, respectivamente. Los niveles séricos de absorción vaginal son más prolongados. Independientemente de los niveles séricos, el misoprostol vaginal puede tener efectos mediados de forma local.

Vías de administración:

Vía oral:

El misoprostol al ser administrado oralmente es rápida y extensivamente absorbido (88%). Los alimentos y antiácidos disminuyen la tasa y cantidad de la absorción. Por la vía oral, la concentración plasmática de misoprostol se eleva rápidamente, llegando al máximo entre los 12,5 y 60 minutos después de la administración, y a su nivel más bajo después de 120 minutos. Consecuentemente, el tono uterino inicia su elevación alrededor de los 8 minutos y alcanza su máximo cerca de los 26 minutos. Un estudio encontró contractilidad uterina solamente en cerca del 40% de las mujeres, durante un período de observación de cuatro horas. Considerando la rápida reducción de los niveles plasmáticos de la droga, los intervalos entre dosis podrían ser tan cortos como cada 2 ó 3 horas, cuando se administra por la vía oral. La droga es sometida a un extenso metabolismo durante la primera circulación, para formar su principal y activo metabolito, el ácido misoprostólico, posteriormente metabolizado en los tejidos corporales. La inhibición de la secreción ácida gástrica ocurre aproximadamente 30 minutos después de una única dosis oral, logrando un efecto máximo entre los 60 y 90 minutos. La duración e intensidad de la inhibición del ácido gástrico es dosis dependiente, con un probable efecto techo a 400 µg. La vida media de eliminación del ácido misoprostólico es de 20 a 40 minutos, pero puede llegar hasta los 80 minutos en personas con disfunción renal. La excreción se hace principalmente a través de sus metabolitos. Aproximadamente 15% de la dosis es excretada por las heces, y el otro 74% eliminado por la orina, en un lapso de 7 días. Para lograr un mayor efecto y

aceptación, se ha utilizado la disolución del misoprostol en soluciones acuosas. (FLASOG, 2007)

Vía vaginal:

La biodisponibilidad del misoprostol, por la vía vaginal, es tres veces mayor que por la vía oral. Después de la administración vaginal la concentración plasmática de misoprostol se eleva gradualmente, alcanzando el pico máximo entre los 60 y 120 minutos, y declina lentamente, llegando hasta un 61% del nivel máximo, 240 minutos después de la administración. Los niveles plasmáticos permanecen relativamente estables por lo menos hasta seis horas después de su administración. Además, cuando se añade agua a la tableta de misoprostol administrado por la vía vaginal, los niveles séricos permanecen más elevados, hasta seis horas después de la administración, lo que sugiere que la absorción aumenta en esta situación, pero no está aún claro si esto tiene alguna implicación clínica significativa. Esta última observación concuerda los relatos de que las píldoras no se disuelven en todas las mujeres que reciben misoprostol por vía vaginal. Es probable que de esta observación empírica resulte la costumbre de algunos clínicos de humedecer las píldoras, antes o después de su introducción en la vagina. Como las píldoras de misoprostol se deben disolver en el pH ácido del estómago, la solubilidad de la droga administrada vaginalmente debería ser mejor investigada. Sin embargo, un estudio que simuló este ambiente, humedeciendo el comprimido con soluciones ácidas antes de ser utilizadas por vía vaginal, no encontró diferencias en su efecto clínico. (SEGO, 2008)

El estudio de la contractilidad uterina mostró que después de la administración vaginal el tono uterino se modifica muy precozmente, iniciando su elevación a los 21 minutos y alcanzando su máximo cerca de los 46 minutos. Todas las embarazadas desarrollaron contracciones uterinas que aumentaron de intensidad progresivamente, durante el período de observación de cuatro horas. Cuando el misoprostol es administrado por vía vaginal se produce un mecanismo adicional de acción, mediante la liberación local de óxido nítrico. Dicho efecto se describe solamente en los casos de mujeres embarazadas. Los dos mecanismos

de activación de la remodelación cervical originada en las prostaglandinas y en el óxido nítrico, se potencian. En embarazos de término existe una correlación entre la liberación de óxido nítrico cervical y el score de Bishop. Este mecanismo secundario, y el efecto local sobre el cuello, pueden explicar parcialmente una mayor efectividad clínica del misoprostol administrado por vía vaginal; además que los niveles plasmáticos son más sostenidos y hay mayor biodisponibilidad que cuando es administrado por vía oral.

Vía sublingual:

Cuando se administra por la vía sublingual, la curva de concentración plasmática es semejante a la vía oral, pero en niveles más elevados, lo que da como resultado un área bajo la curva bastante mayor. Así mismo, se observa un significativo incremento del tono uterino a los 10 minutos de la administración sublingual del misoprostol. Parece claro que esta propiedad tendría la ventaja de hacer que la vía sublingual sea apropiada para situaciones donde se desean niveles plasmáticos más elevados, y en corto período de tiempo. Este es el caso, por ejemplo, de la prevención, o aún más, del tratamiento de la hemorragia puerperal, pero también en la inducción del aborto, aborto incompleto o preparación cervical para instrumentación intrauterina. En todos esos casos una acción más temprana, especialmente sobre el tono uterino, es necesaria. En cambio, para indicación como la inducción del parto, la vía sublingual debería ser empleada con precaución, dado que origina mayor cantidad de casos de taquisistolia, debido a una mayor concentración plasmática que se alcanza muy rápidamente por esta vía. Es importante considerar, además, que el desarrollo de contracciones uterinas regulares se registra, sobretodo, cuando se utiliza la vía vaginal o sublingual y no cuando se utiliza la vía oral.

Vía rectal:

El estudio del uso de misoprostol para la hemorragia post parto, de O'Brien y col., demuestra que este medicamento también es efectivamente absorbido, cuando es administrado por vía rectal. Si bien hasta hace poco tiempo no se conocía

su farmacocinética, cuando era administrado por vía rectal, el único estudio disponible comparando la vía rectal con la oral, muestra un comportamiento de los niveles séricos muy parecido al que se conoce para la vía vaginal. El pico máximo de concentración se alcanza alrededor de los 40 minutos y declina lentamente, llegando como mínimo al doble de la concentración plasmática por la vía oral a los 240 minutos (4 horas). (FLASOG, 2007)

Vía Bucal:

Hasta hace poco se creía que no habría gran diferencia entre la vía bucal y la sublingual, sin embargo se analizaban como si fueran equivalentes. Más recientemente se ha verificado que la administración del misoprostol en la mucosa bucal, entre la encía y la mejilla, muestra un área bajo la curva menor que cuando es administrado por la vía sublingual, pero más prolongada que por la vía oral. El uso de misoprostol por esta vía está siendo evaluado en diferentes indicaciones, como preparación cervical e inducción del parto.

Mecanismo de acción:

El mecanismo de acción está mediado por receptores específicos, algunos de sus efectos colaterales requieren de activación o inhibición de la adenilciclase 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 guanósina (GAMPc); otras veces el mecanismo intracelular es independiente de los nucleótidos cíclicos, como por ejemplo, la acción sobre el músculo liso vascular de la prostaglandina E₂ y sobre el miometrio de la prostaglandina E₂ y F₂. 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 línea 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. (Montoya, 2011)

En varios estudios se demostró que el misoprostol puede ser un estimulante miométrial efectivo del útero grávido, ya que se une de manera selectiva a los receptores de los prostanoideos EP-2/EP-3. En una publicación, describieron "taquisistolia uterina" con el uso de misoprostol al término de la gestación, que no parecía estar relacionada con la dosis. Desde entonces, varios estudios con escaso número de casos han confirmado una mayor incidencia de taquisistolia uterina (mayores a 5 contracciones cada 10 minutos, durante al menos 20 minutos), hipersistolia/hipertonía uterina (una contracción de dos minutos o más) o el síndrome de hiperestimulación uterina (taquisistolia o hipersistolia uterina con cambios en la frecuencia cardíaca fetal como desaceleraciones persistentes, taquicardia o variabilidad a corto plazo reducida). La conclusión de un meta análisis reciente fue que los datos publicados confirmaron la seguridad del misoprostol intravaginal para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. Los datos revelaron una mayor incidencia de taquisistolia uterina (OR: 2,70; IC 95%: 1,80-4,04). Pero no se registró ningún aumento estadísticamente significativo de resultados fetales adversos. Wing y colaboradores sugirieron que la hiperestimulación uterina y la presencia de meconio pueden ser menos frecuentes si se utiliza una dosis de 25 microgramos de misoprostol por vía vaginal cada 6 horas. (SEGO, 2008), (FLASOG, 2007)

Efectos beneficiosos (Danilo, 2006VÑ 32(2))

- Disminuye el índice de inducción fallida.
- Disminuye el tiempo de inducción e inicio del trabajo de parto.
- Disminuye el indicador de cesárea.
- Disminuye la hemorragia posparto.
- Se plantean beneficios sobre el puntaje de Apgar.
- Se considera uno de los principales agentes indicados como terapéutica de base etiológica en el tratamiento de la fase latente prolongada. (Montoya, 2011) (Danilo, 2006VÑ 32(2))

Uso de oxitocina para la inducción del parto:

La oxitocina es el fármaco utilizado con mayor frecuencia para inducir el trabajo de parto. En una revisión de Cochrane se analizó el uso de oxitocina sola para inducir el trabajo de parto, en la revisión se incluyeron 61 estudios con más de 12 mil mujeres. En términos generales, la oxitocina parece ser un método seguro de inducción del trabajo de parto en comparación con esperar a que el trabajo de parto inicie de forma espontánea. La administración de oxitocina provocó más partos dentro de las primeras 24 horas, pero más mujeres requirieron analgesia epidural para el alivio del dolor. La mayoría de los estudios reclutaron a embarazadas con rotura prematura de membranas y el número de neonatos con infección fue inferior con oxitocina que con evolución espontánea.

Una comparación de la oxitocina con prostaglandinas vaginal o cervical para inducir el trabajo de parto reveló que había mayor probabilidad de partos dentro de las primeras 24 horas con el uso de prostaglandinas. Los efectos secundarios para la madre fueron similares en ambos grupos. (ZARCO Alfirevic, 2009)

REVISIONES SOBRE USO DE MISOPROSTOL

En 2001 Hofmeyr, publicó una revisión dentro de las revisiones sistemáticas de la base de datos de la Cochrane Library, acerca del uso del misoprostol vaginal para la maduración cervical e inducción del trabajo de parto, incluyendo 45 ensayos clínicos metodológicamente aceptados. Sus conclusiones más relevantes fueron las siguientes:

Comparado frente a placebo, el misoprostol se asocia a un incremento en la maduración cervical (riesgo relativo de cérvix desfavorable después de 12-24 h RR: 0,09 IC 95%: 0,03-0,24). También se asocia con una reducción en la necesidad de oxitocina (RR: 0,52; IC 95%:0,41-0,68) y con una reducción del riesgo de fracaso en conseguir un parto vaginal en 24 h (RR: 10,11; IC 95%: 1,91-53,6). Con la utilización de misoprostol existe una tendencia no significativa a la disminución de la tasa de cesárea.

Comparado frente a oxitocina, el misoprostol se asocia a una disminución del riesgo de fracaso de parto vaginal en 24 h (RR: 0,57; IC 95%: 0,43-0,75) y a una mayor frecuencia de hiperestimulación uterina sin cambios en la frecuencia cardiaca fetal (FCF) (RR: 2,44; IC 95%:1,82-3,26). La tasa de cesáreas fue más baja con el misoprostol (RR: 0,71; IC 95%:0,56 - 0,89). (SEGO, 2008)

Comparado frente a PGE2 vaginal, el misoprostol disminuye el riesgo de fracaso de parto vaginal en 12 h (RR: 0,52; IC 95%:0,27 - 0,98) y la necesidad de conducción oxitócica (RR: 0,65; IC 95%:0,60 - 0,71). La hiperestimulación uterina sin cambios en la FCF fue más frecuente con el misoprostol (RR: 1,83; IC 95%:1,33 - 2,51), aunque no hubo diferencias en la frecuencia de hiperestimulación asociada a cambios en la FCF. No hubo diferencias en la tasa de cesáreas o partos instrumentales y sí una tendencia no significativa a una mayor frecuencia de presencia de meconio.

Comparado con PGE2 intracervical, el misoprostol vaginal se asocia a un menor riesgo de fracaso en conseguir un parto vaginal en 24 h (RR: 0,58; IC 95%: 0,52 - 0,65). También se asoció a una frecuencia mayor de hiperestimulación uterina sin cambios en la FCF (RR: 2,02; IC 95%:1,51 - 2,71). No hubo diferencias en la tasa de cesáreas pero sí una disminución en el uso de anestesia epidural (RR: 0,64; IC 95%: 0,48-0,86) (SEGO, 2008)

Revisiones a través de metaanálisis realizadas por la Organización Mundial de la salud (OMS), los cuales trece de ellos compararon el misoprostol vaginal con la oxitocina. El misoprostol vaginal pareció ser más efectivo que la oxitocina para la inducción del trabajo de parto con una significancia estadística marginal, con un riesgo relativo de imposibilidad de lograr parto vaginal en un lapso de 24 horas, (0,66; IC 95%: 0,44-1,00). Sin embargo la hiperestimulación uterina sin cambios en la frecuencia cardíaca fetal (FCF), fue más frecuentes en las mujeres que recibieron misoprostol (RR; 0,82; IC 95%: 1,77-2,79). Los resultados en relación a la cesárea no fueron uniformes. No hubo diferencias entre ambos en cuanto a los efectos adversos maternos o perinatales. (OMS, 2009)

Un estudio de Cochrane en el que se analizaron 62 estudios concluyendo que el misoprostol en dosis más bajas comparado con dosis más altas se asoció con una mayor necesidad de estimulación oxitócica, menor hiperestimulación uterina, con o sin cambios en la frecuencia cardíaca fetal, y una tendencia no significativa hacia un menor número de ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales. El misoprostol vaginal parece ser más efectivo que los métodos convencionales de maduración cervical y de inducción del trabajo de parto. El aumento aparente de la hiperestimulación uterina es motivo de preocupación. Las dosis que no excedían los 25 mcg a intervalos de cuatro horas tenían aparentemente una efectividad y un riesgo de hiperestimulación uterina similares a los métodos convencionales de inducción del trabajo de parto. Los estudios revisados no incluían un número suficiente de participantes como para excluir la posibilidad de eventos adversos poco frecuentes aunque graves, en especial la rotura uterina, que se ha informado anecdóticamente luego del uso de misoprostol en mujeres con o sin cesárea previa. (HOFMEYR G, 2010) La rotura uterina, a pesar de ser una complicación poco frecuente de la inducción se han informado varios casos de rotura uterina luego de la inducción del trabajo de parto utilizando misoprostol con o sin cesárea anterior.

Merrell y colaboradores informaron una serie de 62 inducciones del trabajo de parto con misoprostol vaginal. Hubo dos muertes intrauterinas; uno de los casos aparentemente se debió a una circular de cordón, el otro fue idiopático. Incluyen un comentario sobre el rápido inicio de contracciones y describe un caso en el que el intervalo desde la inducción hasta el parto fue de sólo dos horas. En un resumen posterior se describieron inducciones del trabajo de parto con misoprostol vaginal en 345 mujeres con fetos vivos y en 86 con muertes intrauterinas. Se informó una muerte materna idiopática; dos roturas uterinas, una de las cuales sucedió en una embarazada que presentaba una cesárea anterior; ocho cesáreas por sufrimiento fetal y una por hiperestimulación uterina y 10 muertes perinatales.

- Inducción del parto con feto vivo.

El misoprostol administrado por vía oral, vaginal y más recientemente sublingual, se ha mostrado más eficaz para la maduración del cuello uterino que el dinoprostone, gel cervical PGE2 o la oxitocina y es capaz de inducir el trabajo de parto por sí mismo. Se utiliza el término “Inducción del trabajo de parto” para designar todos los procedimientos utilizados en medicina para provocar las contracciones uterinas y el parto, en una embarazada con más de 22 semanas de gestación. El objetivo es resolver un embarazo, cuando los beneficios de tener a un recién nacido fuera del útero son mayores que la continuación del embarazo, siempre y cuando se haga un balance cuidadoso de los riesgos, tanto para el recién nacido como para la madre. La inducción del trabajo de parto se efectúa en los Estados Unidos en un poco más del 15 % de todos los embarazos, aumentando cada vez más, de acuerdo al Centro Nacional de Estadística.

La inducción del parto se ha practicado desde la antigüedad, pero se transformó en una práctica más habitual a partir de 1948, cuando Theobald y asociados describieron la Oxitocina, extraída de la Hipófisis Posterior, como responsable del inicio natural del trabajo de parto. Desde esa fecha hasta la actualidad se ha usado como un inductor o estimulador de las contracciones uterinas durante el trabajo de parto. Existen también otros métodos, como el desprendimiento de membranas, amniotomía, antagonistas de la progesterona como el Mifepristone (RU 486) y la administración de Prostaglandinas E2 (PGE2) o análogos E1, entre otros.

Casagrandi et al. realizaron un estudio en 198 gestantes, para evaluar la eficacia y seguridad de misoprostol vaginal para la maduración cervical e inducción del trabajo de parto. Se administraron dosis de 25 µg de misoprostol vaginal cada 3 h hasta un máximo de 4 dosis, teniendo en cuenta que las administraciones se interrumpían en cuanto se desencadenaba el trabajo de parto. Se utilizó oxitocina en el caso de que la frecuencia de las contracciones fuera < 2 en 10 min, cuando la progresión de la dilatación fuera < 1cm a la hora tras la rotura espontánea de las membranas, o si no se iniciaba el trabajo de parto después de la última dosis de

misoprostol. La infusión de oxitocina comenzó con 1 mU/min incrementándose cada 30 min hasta llegar a un máximo de 16 mU/min. Se realizó monitorización sistemática de la actividad uterina con el fin de detectar posibles distocias dinámicas. El número promedio de dosis de misoprostol administrada fue de 3,1 + 0,9 dosis, y 89 pacientes (45%) requirieron la cuarta dosis de misoprostol. En el 72,7% de las pacientes, las contracciones comenzaron en la primera hora. Se utilizó oxitocina en el 32,3 % de las pacientes y en el 69,2 % de los casos la cardiotocografía no mostró alteraciones. Se realizaron 48 cesáreas (24,2 %), la cuarta parte de ellas por distocia dinámica. El estudio finalmente concluyó afirmando que la dosis aplicada fue efectiva y segura en la inducción del trabajo de parto.

En otro estudio publicado más recientemente, se estudió la eficacia y seguridad del misoprostol para la maduración cervical en la inducción del parto. Para ello utilizaron dosis de 25 µg cada 6 horas, hasta llegar como máximo a 4 dosis, en 104 gestantes de más de 37 semanas de embarazo, con malas condiciones cervicales para la inducción del parto y criterio de interrupción del embarazo. Tras realizar el estudio se observó un 95,1 % de éxito, dato similar a los publicados por otros autores quienes afirman que la administración del misoprostol en dosis bajas, es el más eficaz de los métodos para la maduración cervical. (SEGO, 2008)

Indicaciones

Las indicaciones para inducir un trabajo de parto con misoprostol son en términos generales semejantes a las que existen para otros métodos de inducción. Sin embargo, el misoprostol es particularmente útil cuando el cuello del útero está inmaduro, o sea, con "score" de Bishop menor que 6. (FLASOG, 2007) El estado de maduración cervical, según la tabla de Bishop, va a determinar la rapidez de la respuesta, y si habría necesidad, o no, de múltiples dosis en la inducción. (REYNA Eduardo, 2005)

Estas son algunas indicaciones:

- Hipertensión inducida por el embarazo
- Preeclampsia, eclampsia
- Ruptura prematura de membranas
- Corioamnionitis
- Embarazo postmaduro o postérmino

Condiciones médicas maternas (diabetes mellitus, hipertensión crónica, enfermedad pulmonar o renal crónica) Cuando las indicaciones son de tipo logístico, como por ejemplo largas distancias hacia los hospitales y otras causas, debe saberse con seguridad la edad gestacional o madurez de los pulmones del feto.

Contraindicaciones:

La principal contraindicación es el antecedente de Cesárea(s) o de otra cicatriz uterina, debido a un riesgo mayor de roturas uterinas El riesgo de rotura en una cicatriz de cesárea es 4 ó 5 veces mayor durante la inducción con misoprostol, que con oxitocina. (REYNA Eduardo, 2005)

- Alergia a las prostaglandinas o antecedentes de hipersensibilidad al medicamento
- Disfunciones hepáticas severas,
- Coagulopatías o tratamiento con anticoagulantes

Precauciones

- Lo más importante es tomar las debidas precauciones para evitar un estímulo excesivo de la contractilidad uterina, con consecuencias que pueden ser graves para el feto y para la madre. Es por eso que se recomienda:
- Que la paciente esté internada en el hospital desde el inicio de la inducción de parto.

- Monitorizar la frecuencia e intensidad de las contracciones y la frecuencia cardíaca fetal. Esta monitorización puede ser clínica, en aquellos casos en que no se disponga de monitorización.
- Disponer de personal adecuado y de tocolíticos, para el tratamiento de taquisistolia o hipertonía, (con o sin síndrome de hiperestimulación).
- Disponer de una sala de operaciones para efectuar una cesárea de urgencia, en caso que la paciente tenga alguna de estas complicaciones y no respondan al tratamiento médico. No administrar una nueva dosis de misoprostol, si hay actividad uterina igual o mayor a dos contracciones en 10 minutos. El misoprostol, no debe usarse para aceleración del parto. En ese caso debe usarse oxitocina.
- No administrar oxitocina antes de las 6 horas, después de administrada la última dosis de misoprostol. Es preciso tener presente que los problemas que puedan surgir durante el uso del misoprostol, para la maduración del cuello e inducción del parto con feto vivo, son principalmente consecuencia de un optimismo exagerado y de creer que el misoprostol es capaz de “hacer milagros”. Se debe evaluar adecuadamente las condiciones del cuello y de la presentación, y con base en esa evaluación hacer un pronóstico objetivo, (no optimista), de la evolución esperada del parto.
- Compartir ese pronóstico con la mujer y su familia, informándoles sobre las precauciones que se describen arriba, así como sobre las posibles complicaciones que puedan surgir. No es aceptable que con el propósito de tener un parto rápido se utilicen dosis excesivas, para esperar el parto en pocas horas, o que sin considerar la evolución normal de la maduración y dilatación del cuello, o la farmacología de la droga, se repitan las dosis a intervalos cortos (< de 6 horas, usado por vía vaginal como recomendamos). Sin embargo la principal precaución es respetar las contraindicaciones, principalmente la presencia de cicatriz uterina, el uso de dosis unitarias no mayores de 25 mg, e intervalos no menores de 6 horas por la vía vaginal o 3 a 4 horas por vía oral, y, no administrar misoprostol si ya hay trabajo de parto (2 u + contracciones/10 min).

- Como el surgimiento de hipercontractilidad es posible, aun tomando todas esas precauciones, es necesario que cada vez que se usa misoprostol con esta indicación se tenga la disponibilidad de agentes tocolíticos, para usarlos de inmediato, de acuerdo a las normas y a la experiencia de cada servicio. Iniciada la aplicación de misoprostol, el caso debe ser seguido de cerca por el profesional responsable.
- La frecuencia cardíaca fetal y la actividad uterina, así como las funciones vitales de la gestante, deben ser monitoreadas, en los 30 minutos a 2 horas siguientes a la administración del misoprostol vía vaginal, o después de adicionar oxitocina, si fuera el caso, y cada 30 minutos desde el inicio de las contracciones uterinas. La monitorización clínica de la mujer no debe terminar con la ocurrencia del parto, ya que puede haber inercia uterina post-parto, y/o retención de restos placentarios que pueden provocar hemorragia post-parto. Estos casos deben ser tratados con los procedimientos de rutina en cada hospital.

Dosis y vía de administración

En búsqueda de la dosis más efectiva e inocua, se han utilizado múltiples esquemas para la inducción del trabajo de parto, encontrándose que el administrar 25 mg de misoprostol por vía vaginal es efectivo, y tiene menos riesgos de complicaciones que usando dosis mayores. Cuando se utiliza Cytotec®, que es un comprimido para uso oral, se recomienda humedecer la tableta con agua, antes o después de colocarla en la vagina, porque un estudio farmacológico encontró que la adición de agua aumentaba las concentraciones sanguíneas de la droga. Se ha usado también la vía oral en diferentes esquemas, con efectividad variable. La dosis de 50 mg de misoprostol oral es muy similar, en términos de eficacia y seguridad, a la vaginal inicial. Últimamente también se ha utilizado 25 mg por la vía sublingual con resultados semejantes. Sin embargo, considerando que las concentraciones sanguíneas con el misoprostol son más estables y no alcanzan picos tan elevados cuando se administra por la vía vaginal, como cuando se usa la vía oral o sublingual

se recomienda de preferencia la vía vaginal, hasta que existan evidencias más firmes sobre la seguridad en la administración oral y sublingual. (FLASOG, 2007)

En el caso específico de la rotura prematura de membranas, cuando es recomendable evitar la manipulación vaginal, puede optarse por la vía oral o sublingual. En el caso de la vía oral, la dosis inicial debe ser de 50 mg y 25 mg por la vía sub-lingual. En ambos caso el intervalo entre dosis debe ser de 3 a 4 horas. Otras vías de administración, como la vía bucal: (entre la mejilla y la encía), y la rectal, también han sido utilizadas en ensayos clínicos. A pesar de haber numerosos ensayos clínicos utilizando intervalos de 3 y 4 horas entre dosis, recomendamos mantener intervalos no menores de 6 horas, considerando, que de acuerdo a la farmacodinamia de la droga, ésta mantiene niveles elevados en sangre hasta 4 horas después de la administración vaginal, por lo que su administración a intervalos menores de 6 horas puede provocar concentraciones sanguíneas tan elevadas, como si se estuviera administrando una dosis unitaria mayor. Por razones prácticas, recomendamos limitarse a 3 dosis durante el día (por ejemplo, a las 7, 13 y 19 horas). Si la paciente no ha entrado en trabajo de parto, descansar durante la noche y reevaluar en la mañana siguiente. No hay motivos que impidan repetir la inducción con el mismo esquema durante un segundo día, si las condiciones clínicas y psicológicas de la paciente lo permiten. Los intervalos entre dosis puede ser menores, como por ejemplo cada 4 horas, cuando se usa la vía oral o sub-lingual, porque los niveles sanguíneos caen más rápido cuando el misoprostol es administrado por esta vía, en vez de por la vagina, aunque intervalos de 6 horas se han usado con eficacia. De la misma forma que cuando se usa la vía vaginal, se recomienda administrar el misoprostol durante las horas del día, descansando en la noche, si el parto no se hubiera iniciado. (FLASOG, 2007)

Tiempo hasta conseguir el efecto

Lo más frecuente es que después de la primera dosis se tiene un trabajo de parto activo en un lapso promedio de 10 horas. El tiempo hasta la resolución del parto puede variar, con promedios entre 13 y 20 horas, tomando en cuenta las dosis e intervalos aquí recomendados. Además de depender de las dosis, las vías de

administración, o el intervalo entre cada dosis, la rapidez en la resolución del parto depende de la paridad y las condiciones del cuello uterino. Este tiempo es más prolongado en una mujer nulípara o en embarazadas con menor índice de Bishop. (FLASOG, 2007)

Efectos secundarios y complicaciones

Aunque se presentan en menos de 2%, se deben tener presente los siguientes efectos secundarios, que suelen ser pasajeros: náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, escalofríos, independientemente de la vía de administración que se elija.

Algunas de las complicaciones más frecuentes son diferentes formas de hipercontractilidad uterina:

- a) Taquisistolia, definida como la presencia de al menos seis contracciones en 10 minutos, en dos períodos sucesivos de 10 minutos
- b) Hipertonía, definida como una contracción de dos o más minutos de duración
- c) Síndrome de hiperestimulación, que es definido como taquisistolia con la presencia de alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal.
- d) Como consecuencia de la hipercontractilidad uterina pueden ocurrir complicaciones maternas y fetales más serías, tales como;
- e) Desprendimiento prematuro de placenta
- f) Inminencia de rotura uterina
- g) Rotura uterina, particularmente en casos con cicatriz previa
- h) Embolia de líquido amniótico
- i) Sufrimiento fetal

Dosis y vía de administración

Vía vaginal

- Administrar 25 µg de misoprostol
- Humedecer la tableta con agua, antes o después de colocarla en la vagina.
- Mantener intervalos no menores de 6 horas
- Limitarse a 3 dosis durante el día (por ejemplo, a las 7, 13 y 19 horas).
- Si la paciente no ha entrado en trabajo de parto, descansar durante la noche y reevaluar en la mañana siguiente.

Vía oral

- Vía oral 50 µg
- Vía sublingual 25 µg
- Adecuada en la RPM (para evitar la manipulación vaginal)
- Intervalos entre dosis de 4 horas
- Administrar el misoprostol durante las horas del día (ídem Vaginal).

Efectos secundarios y complicaciones

- Se presentan en menos del 2% de los casos.
- Efectos secundarios (pasajeros)
- Vómitos
- Náuseas
- Diarrea
- Fiebre
- Escalofríos

Complicaciones

- Taquisistolia: > 6 contracciones en 10 min en 2 periodos de 10 min.
- Hipertonía: Una contracción de 2 o más min. de duración.

- Síndrome de hiperestimulación: Es la taquisistolia con alteración en la FCF

Como consecuencia de la hipercontractilidad uterina pueden ocurrir:

- Desprendimiento prematuro de placenta.
- Inminencia de rotura uterina o rotura uterina (en pacientes con cicatriz uterina).
- Sufrimiento fetal.
- Líquido amniótico meconial.

Precauciones

Tomar las debidas precauciones para evitar o tratar un estímulo excesivo de la contractilidad uterina. Se recomienda:

– Desde el inicio de la inducción:

Internar a la Paciente en el hospital que disponga de:

- Personal adecuado
- Tocolíticos
- Sala de Operaciones (p/ Cesárea de urgencia).

– Desde el inicio de la actividad uterina

- Monitorizar la frecuencia e intensidad de las contracciones
- Monitorizar la frecuencia cardiaca fetal.
- Hacer un pronóstico objetivo (no optimista) de la evolución esperada del parto.
- Se debe evaluar adecuadamente las condiciones del cuello y de la presentación.
- Compartir ese pronóstico con la mujer y su familia.
- Informar a la madre y su familia sobre las precauciones y complicaciones descritas.

- No continuar con la administración de nuevas dosis de misoprostol si ya hay actividad uterina (> que 2 contracciones en 10 minutos).
- No usar el misoprostol para la aceleración del parto. En ese caso debe usarse oxitocina.
- No administrar oxitocina antes de 6 horas después de la administrada la última dosis de misoprostol.

OXITOCINA:

La oxitocina es el fármaco utilizado con mayor frecuencia para inducir el trabajo de parto y se utilizó sola, con otros fármacos o después de la rotura artificial de membranas.

Una comparación de la oxitocina con otros fármacos para inducir el trabajo de parto (prostaglandinas intracervicales o vaginales) reveló que había mayor probabilidad de partos dentro de las 24 horas con la prostaglandina. Menos mujeres recibieron analgesia epidural con prostaglandina.

La administración parenteral de una solución muy diluida de oxitocina es el medio más eficaz y utilizado para inducir el trabajo de parto. La oxitocina intensifica el patrón de ritmo inherente de motilidad del útero que con frecuencia se vuelve clínicamente evidente en el último trimestre y aumenta a medida que se aproxima el término. La oxitocina activa el camino de la Fosfolipasa C- inositol y aumenta los niveles de calcio intracelular, estimulando las contracciones en el miometrio. La vida media plasmática de la oxitocina es de 3 a 4 minutos. No hay diferencia fisiológica entre el trabajo de parto estimulado con oxitocina y el natural. Durante el primer período del trabajo de parto espontáneo, se libera oxitocina en pulsos desde la hipófisis posterior y su concentración aumenta en el segundo período. Con la inyección intravenosa de oxitocina, su concentración plasmática aumenta durante los primeros 20 minutos y después se mantiene sin cambio. La oxitocina circula en forma no unida, es excretada por el hígado y los riñones. La respuesta miometrial a la concentración de oxitocina varía según el

estado del cuello uterino, sensibilidad del útero, variabilidad de la tasa de depuración de oxitocina, duración del embarazo y existencia previa de contracciones. La capacidad de respuesta miometrial a la oxitocina se inicia a las 20 semanas de gestación y aumenta después de modo gradual para alcanzar un máximo antes del inicio de trabajo de parto, que coincide con un momento en que la concentración de receptores específicos de la hormona alcanza su máximo.

Dosis y administración

La dosis de oxitocina debe ser individualizada, como su administración es un ensayo biológico, es necesario determinar la dosis mínima eficaz para cada paciente, luego utilizarse para iniciar el trabajo de parto. Hay variación significativa en cuanto a la dosis inicial de oxitocina, intervalo y frecuencia de incrementos de la dosis. Se ha demostrado que después de la administración intravenosa de oxitocina ocurre respuesta uterina en 3 a 5 minutos y se alcanza una concentración plasmática constante a los 40 minutos. Algunos investigadores han recomendado dosis bajas (2 a 4 mU/min) que simulan al tipo fisiológico de recreación endógena. Otros favorecen dosis altas (6 mU/min) o farmacológicas de oxitocina para el tratamiento activo del trabajo de parto. En ningún esquema, debe superarse la dosis máxima de 40 mU/min. Ambos métodos, esquema fisiológico y esquema farmacológico, tienen un éxito equivalente para establecer un trabajo de parto adecuado. Se recomienda una dosis de oxitocina suficiente para producir contracciones uterinas con frecuencia de cada 2 a 3 minutos, duración de 60 a 90 segundos y presión intrauterina de 50 a 60 mmHg.

Instrucciones para la aplicación:

Debe establecerse una indicación clara de la inducción del trabajo de parto y valorar con registro el estado materno-fetal. Todo el personal médico que administra oxitocina debe poseer un conocimiento exhaustivo de su fisiología,

farmacología y complicaciones. El personal médico debe ser capaz de identificar complicaciones por el uso de oxitocina y tratarlas. Antes de la inyección de oxitocina, debe informársele a la paciente de los riesgos y beneficios potenciales de su administración y obtenerse el consentimiento informado. La administración de oxitocina se controla mejor con una bomba para inyección constante. Es responsabilidad del médico determinar que se añada la cantidad correcta de oxitocina al frasco de venoclisis y que se administre la dosis específica en mil unidades por minuto. Se prefiere la vía intravenosa (la administración intramuscular de oxitócicos es peligrosa). Deberá aumentarse la oxitocina de forma aritmética en incrementos de 2 mU a intervalos de quince minutos. Se ha comunicado fracaso de la inducción del trabajo de parto con la solución acostumbrada de oxitocina o Amniotomía, cuando el cuello uterino no está maduro y la puntuación Bishop es de cuatro o menos. En muchos casos, basta con añadir 0.1 ml de oxitocina a 1 ml de solución de dextrosa a 5% en agua (1 mU/ml). Es decir, cada ml de solución contendrá 1 mU de oxitocina. Cuando las contracciones de 50 a 60 mmHg (presión de registro interno) o 40 a 60 mmHg (presión de registro externo) se presentan a intervalos de 2.5 a 4 minutos, no debe incrementarse más la dosis de oxitocina. Se vigila la actividad uterina de manera continua para evitar la hiperestimulación. La vigilancia de la frecuencia cardíaca fetal detectará cualquier respuesta anormal a las contracciones uterinas. Una vez que el trabajo de parto avanza y la intensidad de las contracciones uterinas aumenta, debe disminuirse la velocidad de inyección de oxitocina o interrumpirse para evitar la hiperestimulación.

Durante la fase activa del trabajo de parto se registran dilatación cervicouterina, borramiento, descenso de la presentación e intensidad de las contracciones.

Riesgos de la oxitocina

Si se hace necesario el nacimiento, el uso de oxitocina o cualquier otro tipo de inducción del parto tiene riesgos que el clínico debe sopesar con cuidado con los de proceder directamente a una cesárea. Puede ocurrir hiperestimulación con o sin cambios de la frecuencia cardíaca fetal. Si ocurren

estos cambios, su duración suele ser limitada, la recuperación es pronta y el significado a largo plazo prácticamente nulo. La vigilancia continua de la frecuencia cardíaca fetal es importante, al grado de que si no puede hacerse, debe considerarse seriamente abandonar el intento de inducción en la mayor parte de los casos. Los trastornos hipertensivos del embarazo, en particular, pueden crear circunstancias clínicas en las que la tolerancia fetal del trabajo de parto es marginal, incluso en la fase latente.

El intento fallido es el riesgo aislado más importante de la inducción del trabajo de parto con oxitocina. El riesgo de inducción fallida tiene fuerte vínculo con el grado de maduración cervicouterina. La máxima desventaja de oxitocina como fármaco para inducción es que en ocasiones actúa lentamente, pero su ventaja avasalladora es que puede interrumpirse con rapidez. La rotura uterina es una de las complicaciones más temidas del embarazo y ocurre ocasionalmente con o sin cicatriz uterina. Puede ocurrir desprendimiento prematuro de placenta normo inserta y laceración cervicouterina durante el trabajo de parto con estimulación por oxitocina. No obstante, tienen más vínculo con el trabajo de parto en sí que con la hormona. Un trabajo de parto prolongado con estimulación por oxitocina puede concluir con atonía uterina posparto y hemorragia consecutiva, en especial, cuando se acompaña de corioamnionitis. La duración de la labor puede ser corta y pueden disminuir los partos por cesárea, cuando la inducción con oxitocina es descontinuada en la fase activa de la labor.

Score de Bishop

Cuando el cérvix es favorable, la inducción del parto puede ser más exitosa. Una forma de evaluar el estado cervical es a través del score de Bishop, cuando este es de 6 puntos o más, significa que ya tiene borramiento y dilatación. En estos casos la inducción del parto se realiza con oxitocina endovenosa. En mujeres con cérvix desfavorables, se utiliza prostaglandina cervical o vaginal. (GULMEZOGLU AM, 2010)

Meta análisis de misoprostol oral indican que el agente tiene eficacia pero puede estar asociado con un riesgo de hiperestimulación uterina y potencialmente a otros efectos adversos.

Se han realizado estudios con el objetivo de comparar el misoprostol administrado oralmente con infusión endovenosa de oxitocina para la inducción de trabajo de parto en mujeres con cérvix favorable, definido como un puntaje de Bishop de 6 o más. No hubo significativa diferencia estadística en el intervalo de tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto vaginal, siendo más prolongado en el grupo de misoprostol (510.2 minutos), en el grupo con oxitocina fue de 228. 2 minutos.

Dos mujeres tuvieron taquisistolia en cada grupo. Pero más mujeres en el grupo con misoprostol experimentaron hiperestimulación (7/110, 6.4%) que en el grupo de oxitocina (0/88). Nueve mujeres con misoprostol y ocho con oxitocina finalizaron en cesárea, y se concluyó que el misoprostol no ofrece beneficios sobre la oxitocina endovenosa para la inducción del trabajo de parto en mujeres con cérvix favorable. Además el misoprostol se asocia con mayor presencia de hiperestimulación uterina puede incrementar el riesgo de ruptura uterina.

Score de Bishop

Puntaje de Bishop	0	1	2	3
Consistencia	firme	+/- blando	blando	-
Posición	posterior	semicentral	central	-
Borramiento	0-30 %	50%	80%	> 80%
Dilatación	Sin dilatación	1 cm	2 cm	3 cm
Apoyo cefálico	Espinas -3	Espinas -2 a -1	Espinas 0	Espinas +1

Misoprostol comparado con la oxitocina

En comparación con las prostaglandinas vaginales, la oxitocina aumentó el número de partos vaginales no exitosos dentro de las 24 horas en los dos ensayos que informaron este resultado (70% versus 21%; CR 3,33; IC del 95%: 1,61 a 6,89). Hubo un pequeño aumento en el número de analgesias epidurales cuando se utilizó la oxitocina sola (CR 1,09; IC del 95%: 1,01 a 1,17).

Cuando se comparó la oxitocina con las prostaglandinas intracervicales, el grupo con oxitocina presentó un aumento en el número de partos vaginales no exitosos dentro de las 24 horas (50,4% versus 34,6%; CR 1,47; IC del 95%: 1,10 a 1,96) y en el número de cesáreas (19,1% versus 13,7%; CR 1,37; IC del 95%: 1,08 a 1,74). La comparación de la oxitocina con PGE2 intravaginal o intracervicales revela que la prostaglandina posiblemente aumente las probabilidades de parto vaginal dentro de las 24 horas. La inducción con oxitocina puede aumentar la tasa de intervenciones del trabajo de parto.

La mayoría de los estudios comparativos entre la inducción de parto con oxitocina y con misoprostol muestran mayor incidencia de hipercontractilidad uterina con el uso de esta última droga. Sin embargo, no hubo diferencia en los efectos sobre el feto en relación al score de Apgar o en admisiones a cuidados intensivos neonatales. Lo que se encontró aumentado es la presencia de meconio en el líquido amniótico, que se cree sea un efecto directo del misoprostol en el tracto gastrointestinal del feto. Por otra parte, la mayoría de esos estudios se realizaron administrando 50 mg de misoprostol, o 25 mg a intervalos más cortos que cada 6 horas. En estos casos recomiendan no usar dosis mayores de 25 mg, ni intervalos menores que 6 horas. (FLASOG, 2007) (SEGO, 2008)

En otro estudio donde se comparó la inducción con misoprostol y oxitocina se incluyeron 14 estudios clínicos con un total de 1.767 participantes. El misoprostol, en las dosis utilizadas en estos estudios clínicos, resultó ser más efectivo que la oxitocina para la inducción del trabajo de parto (cinco estudios clínicos; riesgo

relativo de imposibilidad de lograr parto vaginal dentro de un lapso de 24 horas: 0,66; IC 95%: 0,44 a 1,00). No se observó disminución en el único estudio clínico en el que se usaron menos de 50 mcg misoprostol. Sin embargo, la hiperestimulación uterina sin cambios en la frecuencia cardíaca fetal fue más frecuente con misoprostol (nueve estudios clínicos; RR: 2,22; IC 95%: 1,77 a 2,79 respectivamente). Se observó una tendencia hacia un menor uso de analgesia epidural con el misoprostol (tres estudios clínicos; RR: 0,82; IC 95%: 0,67 a 1,00). Los casos de parto vaginal instrumentado disminuyeron sólo en un estudio clínico. Los resultados de los estudios clínicos en lo que se refiere a cesáreas no fueron uniformes, ya que variaron entre una gran reducción tras la administración de misoprostol a ninguna diferencia estadísticamente significativa. No se registraron diferencias en los resultados maternos o perinatales. (Alfonso, 2001)

Un estudio clínico del uso del misoprostol en mujeres con cesárea anterior fue interrumpido cuando se produjo rotura uterina en dos de las primeras 17 mujeres que recibieron este agente.

Valoración del uso de misoprostol en la inducción de parto tras ruptura prematura de membranas: (SEGO, 2008)

El manejo de la Ruptura Prematura de Membranas (RPM) en el parto a término sigue siendo un tema controvertido. Aunque algunos investigadores creen que un intervalo prolongado hasta el parto se asocia a una mayor morbilidad infecciosa materna o neonatal un amplio estudio multicéntrico ha concluido que la inducción del parto con oxitocina o el manejo expectante se asocian a porcentajes similares de cesárea o infección neonatal, aunque el empleo de oxitocina parece disminuir el riesgo de infección materna. El manejo activo de la RPM a término, al acortar el intervalo hasta el parto puede reducir la incidencia de corioamnionitis y endometritis. Existen varios ensayos que informan sobre el uso de misoprostol para la inducción del parto en mujeres con RPM a término. Sánchez-Ramos, llevó a cabo un estudio randomizado en 141 gestantes con RPM a término (> 36 semanas), 70 de las cuales recibieron 50 µg de misoprostol vaginal cada 4 h y 71 mujeres recibieron un protocolo de inducción oxitócica. El tiempo de inducción hasta el parto

fue significativamente más corto en el grupo de misoprostol (416 ± 276 minutos vs 539 ± 372 minutos), sin encontrar diferencias en otras variables como porcentaje de cesáreas, corioamnionitis, endometritis o sepsis neonatal. La incidencia de taquisistolia fue más frecuente en el grupo de misoprostol pero este hecho no se asoció a mayor frecuencia de hiperestimulación o resultados perinatales adversos. Posteriormente, un estudio realizado por Wing et al. Comparó un régimen de misoprostol vaginal de 25 µg cada 6 horas, frente a la infusión de oxitocina en 197 gestantes con RPM y edad gestacional superior a 36 semanas. El tiempo medio desde el comienzo de la inducción hasta el parto fue similar en ambos grupos, 12 h en el grupo de oxitocina y 13 h en el grupo de misoprostol ($p=0,65$), así como el porcentaje de partos vaginales (85% vs 86%), la tasa de infección materna (26,3% en el grupo de oxitocina y 28,6% en el grupo de misoprostol) o de Taquisistolia (6% en ambos grupos). Tampoco se evidenciaron diferencias en el pronóstico perinatal. Thomas et al. Estudiaron a 52 gestantes con RPM a término las cuales fueron distribuidas de manera aleatoria para recibir 50 µg de misoprostol vaginal cada 6 horas o placebo. Observaron que el intervalo hasta el parto fue más corto en el grupo que había sido tratado con misoprostol (15,8 vs 19 h, $p=0,05$) así como una menor necesidad de oxitocina (70,4% vs 88%; OR: 0,32; IC 95%: 0,08-1,40), menor tasa de cesáreas (7,4% vs 24% OR: 0,25; IC 95%: 0,05-1,40) y menor presencia de corioamnionitis (7,4% vs 20% OR: 0,24 IC 95%: 0,06-1,80. (SEGO, 2008)

Uso de Misoprostol en la fase latente de trabajo de parto:

La fase latente prolongada constituye una variedad del parto disfuncional que puede comportarse incluso como disfunción primaria con efectos negativos posteriores sobre la fase activa, con resultados que pueden ser desfavorables sobre la madre y el producto de la concepción.

En el hospital ginecoobstétrico docente sur de Santiago de Cuba, se realizó un estudio de caracterización de la fase latente durante 5 años donde se demostró que el 85,2 % de las gestantes tenían una duración de la fase latente por debajo de las 8 h. En esta institución se emplea pasadas las 8 h de fase latente un protocolo que incluye el uso de misoprostol a dosis de 25 µg cada 6 h hasta un total de 3 dosis

en nulíparas y de 2 dosis en múltiparas (ver esquema). Con el mismo se ha reducido el tiempo en que se pasa a la fase activa en comparación con el método convencional, así como una reducción de las distocias de fase activa, del indicador cesárea y mejoras en los resultados materno perinatales. Esto se demostró mediante un ensayo clínico en el cual se utilizó el misoprostol en una nueva indicación: fase latente prolongada. Esta terapéutica es considerada como de base etiológica, teniendo en cuenta que la primera causa de este tipo de distocia es la inmadurez cervical y es definida como tratamiento activo no invasivo (Danilo, 2006VÑ 32(2))

Uso del misoprostol para inducción del parto en embarazo prolongado (MINSa, 2011)

Se considera embarazo prolongado entre las 41 a 42 semanas de gestación. La incidencia varía entre 5% a 8% de los partos. Un tercio de las muertes perinatales se asocian a asfixia intrauterina por insuficiencia placentaria, la que se le agrega la compresión del cordón y el síndrome de aspiración de meconio. Las recomendaciones para el uso de misoprostol en embarazos prolongados. (MINSa, 2011)

- a. La evidencia disponible demuestra que una paciente con un score de Bishop con un puntaje menor de 5 se debe de utilizar misoprostol para inducción de la maduración cervical, y alcanzar la maduración cervical.
- b. La dosis recomendada es 25 microgramos cada 6 horas por un máximo de 3 dosis en un período de 24 horas, vía oral o vaginal. Si la paciente no ha entrado en trabajo de parto, descansar durante la noche y reevaluar en la mañana siguiente.
- c. Aunque la vía sublingual esta estudiada, de preferencia utilizar la vía vaginal.
- d. Se recomienda humedecer la tableta con agua, antes de colocarla en la vagina.
- e. En las siguientes 24 horas se puede utilizar 3 dosis más de misoprostol en igual dosificación de 25 mcg C/6 hrs hasta por un máximo de 3 dosis.

- f. Se recomienda el uso de misoprostol de 3 dosis cada 24 horas hasta completar 6 dosis en 48 horas.
- g. No está indicado el uso de 6 dosis de misoprostol (continua) en 24 hrs.
- h. Si se alcanza actividad uterina útil y/o hay progresión de las modificaciones cervicales NO SE DEBE DE ADMINISTRAR una nueva dosis, hasta valorar nuevamente el Score de Bishop y hacer un nuevo cálculo del mismo.
- i. Antes de cada nueva dosis de misoprostol se debe de evaluar integralmente a la paciente, así como las condiciones fetales, por el recurso más calificado.
- j. Se debe de revalorar antes de cada nueva administración de misoprostol el Score de Bishop debiendo de dejarse consignado en el expediente clínico.
- k. Si después de alguna dosis de misoprostol se hace necesario la utilización de oxitocina, por las nuevas modificaciones cervicales encontradas, según el score de Bishop, se debe de esperar al menos un período no menor de 6 horas.
- l. La evidencia disponible establece que después de este período (6 dosis totales de misoprostol) puede considerarse inducción fallida, debiendo establecerse la causa de la misma y si las condiciones maternas fetales lo permiten usar oxitocina, de lo contrario interrumpir por vía alta.
- m. Se presentan en menos del 2% de los casos efectos secundarios (pasajeros): náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, escalofríos. Taquisistolia, definida como la presencia de al menos seis contracciones en 10 minutos, en dos periodos sucesivos de 10 minutos. Hipertonía, definida como una contracción de dos o más minutos de duración.

Vigilancia de trabajo de parto en pacientes con misoprostol Una vez que se realizaron las pruebas de evaluación del bienestar materno – fetal, se podrá iniciar la inducción con misoprostol tomando en consideración las siguientes recomendaciones:

- ✓ Controles maternos generales:
 - Hidratación adecuada de la paciente mediante la administración de líquidos adecuados por vía oral.

- Garantizar administración de dieta blanda con suficiente aporte calórico durante la inducción del trabajo de parto (No tener a paciente en ayunas).
 - Vía periférica disponible solo de ser necesario.
 - Signos vitales cada 2 horas estricto.
- ✓ Monitoreo clínico:
- EL MISOPROSTOL ES DE USO ESTRICTO HOSPITALARIO.
 - Se debe de administrar bajo vigilancia estricta de personal calificado.
 - Vigilancia estricta C/ 30 minutos y evidencia en expediente clínico de signos vitales y Contractilidad uterina: tono, frecuencia, intensidad, duración. Frecuencia cardíaca fetal cada 30 minutos.
 - Monitoreo electrónico externo de las contracciones y de la frecuencia cardíaca fetal cada 2 horas.
 - Tener disponible acceso a sala de operaciones ante cualquier eventualidad. (MINSa, 2011)

Normas de regulación para el uso de misoprostol

Desde la publicación del estudio sobre el uso de misoprostol en el 2008, las Normas que regulan el uso del fármaco en Obstetricia han sido aprobadas en la mayoría de países de Latino América lo que garantiza el uso apropiado del misoprostol en salud reproductiva.. Las Normas que se traducen el Guías y Protocolos permiten identificar las indicaciones para el uso obstétrico que prevén las Normas en los diferentes países. La encuesta realizada por la Federación Latino Americana de Ginecología y Obstetricia en el año 2010 a 19 países sirvió para concluir que todos los países de América Latina y el Caribe utilizan el Misoprostol principalmente para la inducción del parto con feto vivo y feto muerto. (CLACAI, 2010)

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

Según el nivel de profundidad del conocimiento es un estudio descriptivo, explicativo. Según el diseño es descriptivo, comparativo y analítico. Según el método utilizado es de casos y controles, de carácter transversal observacional.

Área de estudio:

Estudio realizado en el área de obstetricia del hospital Alemán Nicaragüense, Managua.

Enfoque del estudio:

La presente investigación tiene un enfoque cuantitativo con la finalidad de conocer la efectividad del misoprostol para inducción del parto en base a los resultados maternos y perinatales al compáralos con otro fármaco utilizado con la misma finalidad en base a una hipótesis planteada posterior a la revisión de bibliografía respecto al tema y basada en evidencia científica.

Unidad de análisis:

Se revisaron los expedientes clínicos de gestantes con embarazos de 35 a 41 6/7 semanas que acudieron en el período de Enero 2015 a Diciembre 2017.

Universo y Muestra:

Total de nacimientos atendidos en el Hospital Alemán Nicaragüense en período de enero 2015 a diciembre 2017 con un total de 12,500 nacimientos. La muestra fue conformada por 157 embarazadas las que se distribuyeron en dos grupos, el primer grupo o “casos” conformada por 74 embarazadas que se les indicó misoprostol para inducción del parto y un segundo grupo o “controles” que fue el grupo a comparar conformada por 83 embarazadas las cuales se les indicó oxitocina en infusión también para inducción del parto.

Tipo de muestreo:

La selección de la muestra fue probabilística, aleatoria la que se realizó con la revisión de los libros de registro de partos, cesáreas, sistema de informática en el área de estadísticas del hospital, se seleccionaron las pacientes que fueron inducidas con cualquiera de los dos fármacos en el período de estudio y que cumplieran los criterios de inclusión y se distribuyeron en los dos grupos de estudio.

Criterios de inclusión:

- Embarazadas con 35 a 41 6/7 semanas de edad gestacional.
- Embarazadas con feto vivo en presentación cefálica con bienestar fetal confirmada con una prueba sin stress o monitoreo fetal realizado antes de iniciar la inducción.
- Embarazadas que reporte por ultrasonido un peso menor de 3800 gramos y ausencia de oligoamnios y edad gestacional entre las 35 a 41 6/7 de gestación.
- Embarazadas con score de Bishop menor o igual a 4.
- Embarazadas que no presenten descompensación de su patología médica o complicación obstétrica que haya sido la causa de la inducción.
- Gestantes que durante su hospitalización se les haya indicado misoprostol a dosis de 25 o 50 microgramos intravaginal, la que podría haberse repetido durante el período de inducción del parto.
- Gestantes que durante su hospitalización hayan recibido oxitocina en infusión a dosis recomendadas en los protocolos de manejo para inducto conducción del parto.
- Gestantes con partograma en el expediente clínico.

Criterios de exclusión:

- Gestantes que acudieron al hospital con feto muerto
- Gestantes en las que no se confirmó edad gestacional por ultrasonido y/o el bienestar fetal.

- Embarazadas con cesáreas previas.
- Embarazadas con dilatación cervical mayor de 3 cm o presencia de actividad uterina útil o regular previo a la indicación de misoprostol u oxitocina.

Cálculo de la muestra: Para el cálculo de la muestra tanto de los casos como los controles se utilizó la siguiente fórmula:

$$n_c = \frac{(z_{\alpha} \sqrt{2P \cdot Q} + z_{\beta} \sqrt{P_c Q_c + P_t Q_t})^2}{(P_c - P_t)^2}$$

- Donde P es la proporción de éxito entre el grupo control y el grupo de tratamiento
- P_c es el grupo control que en base a otros estudios se eligió el 80%
- P_t es el grupo tratamiento dado que se considera igual de efectivo o más se eligió en un 90%
- El poder estadístico o error tipo beta del 80%
- El nivel de confianza o error tipo alfa de 90%
- N es el tamaño muestral cuyo resultado fue 157 pacientes.

Variable dependiente: Inducción del parto con misoprostol u oxitocina.

Variabes independientes

- Edad materna
- IMC
- Edad gestacional
- Número de gestas y paridad
- Índice de Bishop
- Antecedentes de rotura prematura o artificial de membranas
- Preeclampsia, HTG, diabetes, u otras patologías maternas
- Duración de la inducción

- Duración del trabajo de parto
- Evolución del trabajo de parto
- Evolución del partograma
- Presencia de meconio
- Bienestar fetal
- Indicación de cesárea
- Resultados maternos
- Resultados perinatales
- Complicaciones materna
- Complicaciones perinatales

Plan de recolección de la información:

Para la obtención de la información se utilizó un instrumento de recolección diseñado para tal fin donde incluyeron variables que dieran respuestas a los objetivos del estudio. Las variables se clasificaron en características generales sociodemográficas y obstétricas, características relacionadas con la inducción y respuesta a la misma, características relacionadas con la respuesta en base a los eventos acontecidos durante la evolución del parto, nacimiento y alumbramiento, relacionados con la madre y neonato.

Análisis estadístico

Para el análisis primeramente se introdujo la información en el programa SPSS versión 22 para ser analizados de forma estadística. Las diferencias entre los dos grupos y el grado de asociación de las diferentes variables se analizaron utilizando pruebas estadísticas de chi cuadrado considerando una significancia estadística menor de 0.05 y un intervalo de confianza del 95%.

Dado que es un estudio comparativo se trabajó con un grupo tratamiento en este caso las que recibieron misoprostol y un grupo a comparar las que recibieron oxitocina en infusión intravenosa y de esta manera analizar la magnitud del riesgo, por lo que se requirió de la tabla 2 x 2 a razón de la siguiente manera:

	Grupo tratamiento	Grupo control	Total
presente	A	B	N ₁ (a + b)
No presente	C	D	N ₀ (c + d)
Total	M ₁ (a+ c)	M ₀ (b + d)	T

OR= $a/c/bd = ad/cb$

OR es igual a 1 si no existe diferencia estadísticamente significativa entre el uso de un fármaco y otro en relación a sus eventos o resultados estudiados.

OR es mayor de uno significa que la probabilidad que se produzca el evento o resultado analizado es mayor con el uso de misoprostol que con oxitocina.

OR es menor de uno se considera lo contrario o un factor beneficioso.

La efectividad de un fármaco es el grado en que dicho fármaco origina un resultado beneficioso. Para evaluar la efectividad del misoprostol se utilizaron las siguientes condiciones:

- a. Se compararon los resultados maternos y perinatales encontrados posteriores a la inducción del parto en pacientes inducidas con misoprostol y en pacientes inducidas con oxitocina en una muestra representativa de pacientes seleccionadas de forma rigurosa cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión descritos en el estudio.
- b. Se analizaron los resultados o efectos relevantes en base a los observados en estudios similares y utilizando los métodos de medición establecidos como la reducción del riesgo como por ejemplo en la reducción del tiempo de trabajo de parto, la reducción del índice de cesárea.

- c. Utilizando un modelo de estudio adecuado: Los estudios comparativos de medicamentos requieren un número aproximado de 40 pacientes para demostrar que los efectos beneficiosos se deban al fármaco y no al azar o a factores de confusión por tal motivo la muestra fue de 157 pacientes.
- d. Para reducir el sesgo de selección se incluyeron en ambos grupos mujeres con la misma edad, paridad y semanas de gestación momento de comparar y analizar los resultados y de esta manera lograr la mayor validez posible.
- e. Para reducir el sesgo por confusión se incluirán mujeres con las mismas indicaciones para inducción y las mismas condiciones de morbilidad materna y perinatal (bienestar fetal presente y confirmado por un NST, ausencia de oligoamnios y similares rangos de peso fetal, reportado por ultrasonografía fetal
- f. Se aplicó un análisis estadístico de la siguiente manera:
 - Un valor p de 0,05 indica que hay 1 posibilidad entre 20 de que alguno de los resultados del estudio de deba al azar, lo que significa que existe una probabilidad del 5% de observar un resultado que no corresponde con la realidad de la población. Existe, por consiguiente, una probabilidad del 95% de que las diferencias observadas, por ejemplo, entre el medicamento de interés y el de comparación, sean diferencias realmente existentes en la población.
 - La potencia del estudio será del 80% lo que indica que existe una probabilidad del 80% de observar una diferencia verdadera, por ejemplo, entre el medicamento de interés y el de comparación.
 - El intervalo de confianza que será del 95%, que indican que existe una probabilidad del 95% de que el resultado verdadero esté en el intervalo estimado

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

OBJETIVO 1: Características sociodemográficas y obstétricas

VARIABLE	TIPO	DEFINICION	ESCALA	INDICADORES
Edad	Cuantitativa continua	Años de vida cumplidos al momento del estudio	15 a 24 años 25 a 34 años 35 a 44 años	Porcentaje de embarazadas según grupo de edad
Escolaridad	Cualitativa Ordinal	Nivel de estudio cursado al momento del estudio	Ninguno Primaria Secundaria Universitaria Profesional	Total de mujeres según nivel de escolaridad
Procedencia	Cualitativa nominal	Zona demográfica de donde proviene	Rural Urbana	Porcentaje de mujeres que provienen de zona rural o urbana
Referencia de Unidad de Salud	Cualitativa Nominal	Si fue referida o no de alguna unidad de salud	Si No	Porcentaje de mujeres que fueron referidas
Paridad	Cuantitativa	Número de partos previo al ingreso	Ninguno Uno 2 a 3 4 a 5 6 a más	Porcentaje de mujeres según número de hijos previos al ingreso

Gestas	Cuantitativa Discreta	Número de embarazos referidos por la paciente incluyendo el actual.	Primigestas: uno Bigestas: dos Trigestas: 3 Multigestas: 4 a más	Porcentaje de mujeres según número de gestas.
Edad gestacional	Cuantitativa continua	Tiempo de embarazo expresado en semanas	35 a 37 6/7 38 a 39 6/7 40 a 41 6/7 semanas	Porcentaje de embarazadas según edad gestacional

OBJETIVO 2: Factores obstétricos relacionados con la inducción del parto

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN	ESCALA	INDICADOR
Fármaco para Inducción del parto	Cualitativa nominal	Fármaco o medicamento capaz de iniciar las contracciones uterinas de forma similar a un parto normal	Pacientes inducidas con Misoprostol pacientes inducidas con oxitocina	Porcentaje de mujeres inducidas con misoprostol y oxitocina

Indicaciones para la inducción	Cualitativa nominal	Causa obstétrica por el cual fue indicada la inducción del trabajo de parto	HTG Preeclampsia Diabetes RH negativo Fase latente RPM Emb prolongado CIUR Otras	Porcentaje de embarazadas según indicación de la inducción
Dilatación del cérvix al momento de la inducción	Cuantitativa continua	Escala de medición para determinar la apertura del cérvix en cm	Sin dilatación Un cm Dos cm Tres cm	Porcentaje de embarazadas según el grado de dilatación
Borramiento del cérvix	Cuantitativa continua	Escala de medición en porcentaje para determinar el adelgazamiento del cérvix	Sin borramiento 10% a 40% 50% a 60% 70% 80%	Porcentaje de embarazadas según el grado de borramiento
Peso fetal estimado por USG antes de iniciar inducción	Cuantitativa continua	Peso reportado por el USG realizado al momento del ingreso	Menor de 2499 gr 2500 a 2999 gr 3000 a 3499 gr 3500 a 3800 gr	Porcentaje de pacientes según peso por US

AFU	Cuantitativa Continua	Distancia en cm desde el borde superior del pubis al fondo uterino	25 cm a 35 cm	Porcentaje según medición de la AFU
Dosis máxima de misoprostol	Cuantitativa continua	Número de veces que requirió de una dosis de 25 mg intravaginal para obtener el efecto deseado	Una: 25 mcgr Dos: 50 mcgr Tres:75 mcgr Cuatro: 100 mcgr Cinco : 125	Porcentaje de mujeres según dosis de misoprostol requeridas
Dosis máxima de oxitocina	Cuantitativa continua	Cantidad en mIU que se requirió de oxitocina para obtener el efecto deseado	Escala numérica: 1 a 40 mIU	Porcentaje de mujeres según dosis máxima de oxitocina requerida
Inducción fallida	Cuantitativa nominal	falla en la respuesta para llegar a los 4 cm de dilatación o fase activa	Si No	Porcentaje de casos con inducción fallida

OBJETIVO 3: Factores relacionados con la evolución, finalización del trabajo de parto y presencia de eventos adversos.

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN	ESCALA	INCADOR
Tiempo para llegar a los 4 cm	Cuantitativa continua	Tiempo en horas desde la aplicación de misoprostol u oxitocina en	Una hora 2 horas 3 horas	Porcentaje de embarazadas según el tiempo de avance a los 4 cm de dilatación

		infusión hasta los 4 cm de dilatación	4 horas 5 horas 6 o más	
Duración de la fase activa del trabajo de parto	Cuantitativa continua	Tiempo en horas que duró el trabajo de parto a partir de los 4 cm de dilatación hasta el parto	1 a 2 horas 3 a 4 horas 5 horas 6 horas 7 horas 8 horas o más	Porcentaje de embarazadas según tiempo de duración del trabajo de parto
Partograma	Cualitativa nominal	Evolución del partograma para evaluar la fase activa durante el trabajo de parto	Dentro de la curva Desviación a la izquierda A la derecha	Porcentaje de embarazadas según evolución del partograma
Evolución de membranas ovulares	Cualitativa nominal	Evolución de las membranas durante el trabajo de parto	Ruptura espontánea Amniotomía Rotura prematura	Porcentaje de embarazadas según evolución de las membranas
Polisistolia /hipertensión (hiperdinamia)	Cualitativa nominal	Trabajo de parto con actividad uterina de 5 a más contracciones en 10 minutos y/o aumento del tono uterino	Si No	Porcentaje de pacientes con y sin hiperdinamia en los grupos de estudio
Meconio	Cualitativa nominal	Presencia de meconio durante el período de	Si No	Porcentaje de embarazadas con meconio

		inducción o trabajo de parto		
Sufrimiento fetal o riesgo de pérdida de bienestar fetal	cualitativa nominal	Alteración de la FCF, confirmada por auscultación o en trazo del monitoreo fetal	Si No	Porcentaje de SFA en los grupos de estudio
Parto precipitado	Cualitativa nominal	Finalización del parto en un período de 2 horas o menos	Si No	Porcentaje de partos precipitados por grupos de estudio
Vía del nacimiento	Cualitativa nominal	Vía del finalización del parto	Parto Cesárea	Porcentaje de embarazadas según vía del parto
APGAR del neonato	Cuantitativa discreta	Escala del uno a diez utilizada para valorar el estado y pronóstico del recién nacido	Al minuto (1 a 10) a los 5 minutos (1 a 10)	Porcentaje de apgar al minuto y a los 5 minutos de los recién nacidos
Peso al nacer	Cuantitativa continua	Peso en gramos del recién nacido	Menor 2500 gr 2500 a 2999 gr 3000 a 3499 gr 3500 a 3999 gr 4000 a más gr	Porcentaje de pacientes según peso al nacer
Causas de indicación de cesárea	Cualitativa nominal	Situación materna o fetal por el cual se indicó cesárea	Inducción fallida RPBF o SFA	Porcentaje de mujeres según indicación de cesárea

			Polisistolia o hipertonía o DPPNI	
Desgarros o hematomas en el período expulsivo	Cualitativa nominal	Pérdida de la integridad del periné o vagina al momento del expulsivo	Si No	Porcentaje de desgarros en los grupos de estudio
Hipotonía uterina con o sin hemorragia post parto	Cualitativa nominal	Alteración de la contractilidad uterina en el puerperio inmediato con o sin hemorragia	Si No	Porcentaje de mujeres con hipotonía uterina con o son hemorragia postparto
Eventos adversos durante el alumbramiento	Cualitativa nominal	Que la paciente presente signos de retención placentaria o alumbramiento incompleto	Si No	Porcentaje de pacientes con retención placentaria o alumbramiento incompleto
Eventos adversos en el recién nacido además de la asfixia	Cualitativa nominal	Presencia de alguna alteración en el neonato al momento de nacer como sepsis u otro	Si No	Porcentaje de recién nacidos con eventos adversos al nacer

Objetivo 4: Eficacia del misoprostol en base a los resultados maternos y perinatales

VARIABLE	TIPO	DEFINICION	ESCALA	INDICADORES
Efectividad de misoprostol	Cualitativa nominal	Efectos beneficiosos obtenidos por misoprostol en la madre y el neonato durante su uso	Efectivo No efectivo	Porcentaje de mujeres con efectos beneficiosos por el misoprostol
Efectividad de la oxitocina	Cualitativa nominal	Efectos beneficiosos obtenidos por la oxitocina durante su uso	Efectivo No efectivo	Porcentaje de mujeres con efectos beneficiosos con la oxitocina
Efectividad en la fase de inducción	Cualitativa nominal	Acortamiento en el tiempo para llegar a 4cm de dilatación a partir de iniciar la inducción	Si No	Porcentaje de mujeres que llegaron a los 4 cm de dilatación en menos de 8 horas.
Efectividad en la duración del trabajo de parto	Cualitativa	Si la duración del trabajo de parto a partir de los 4 cm de dilatación fue entre 4 a 8 horas pero con una dilatación dentro de la curva de alerta del partograma	Si No	Porcentaje de mujeres con trabajo de parto de 6 a 8 horas
Reducción de eventos adversos relacionados con la dinámica uterina	Cualitativa nominal	Resultados maternos beneficiosos por la reducción de eventos adversos en la dinámica uterina	Si No	Porcentaje eventos por alteración en la dinámica uterina

Reducción en los eventos adversos al momento del parto	Cualitativa nominal	Menor frecuencia de desgarros, hematomas, retención placentaria alumbramiento incompleto, hemorragia, hipotonía uterina	Si No	Porcentaje de eventos relacionados con el parto.
Reducción de resultados adversos perinatales	Cualitativa nominal	Menor frecuencia de SFA, asfixia, sepsis	Si No	Porcentaje de resultados adversos perinatales
Efectividad para disminuir el índice de cesárea	Cualitativa nominal	si el índice de cesárea fue menor con el uso de misoprostol u oxitocina	Si No	Porcentaje de cesárea en ambos grupos

RESULTADOS

El total de embarazadas que participaron en el estudio fueron 157, las que 82 de ellas (54%), la inducción del parto se realizó con misoprostol y 75 (46%) la inducción fue con oxitocina.

La edad promedio de las embarazadas fue 22 años, con una Moda de 18 años, la edad mínima de las embarazadas del estudio fue 14 años y la máxima 40 años. El rango de edad más frecuente fue el grupo de adolescentes de 14 a 19 años, que se presentaron en el 39% con una frecuencia de 37% en el grupo cuyo parto se indujo con Misoprostol y 41% en las que se indujo con oxitocina, las embarazadas en el rango de edad de 20 a 24 años y 25 a 29 años presentaron el mismo porcentaje (29%) y las que tenían más edad (35 a 40 años) se presentaron en un 4%. No hubo mucha diferencia al distribuir los grupos de estudio en ese rango de edad ya que las adolescentes se presentaron en el 37% en el grupo inducido con misoprostol y 41% en las que recibieron oxitocina, el 59% de mujeres que recibieron misoprostol y el 56% de las que recibieron oxitocina se encontraban en el rango de 20 a 34 años, y el grupo de 35 a más edad solo se presentaron en un 4% en el grupo con misoprostol y 3% en el grupo con oxitocina.

En relación a la escolaridad del total de embarazadas que recibieron inducción del parto, el 73% habían cursado la secundaria, pero solo el 16% eran bachilleres o tenían algún nivel universitario, el 27% restante tenían bajo nivel de escolaridad con algún nivel de primaria en el 25% y el 2% no sabían leer. En el grupo de embarazadas que recibieron misoprostol u oxitocina el 2% no tenían estudios, el 30 y el 21% respectivamente habían cursado algún nivel de primaria, el 52% de las que recibieron misoprostol y el 61% de las que recibieron oxitocina habían cursado la secundaria, el 16% restante en ambos grupos tenían un nivel de estudios superior.

Del total de embarazadas del estudio solo el 19% (30) habían sido referidas de una unidad de salud, el 81% restante (127) acudieron al hospital de forma espontánea. Los principales centros de salud que refirieron a las embarazadas al

hospital fueron Tipitapa, Villa Venezuela, Silvia Ferrufino, San Francisco Libre, Pedro Altamirano.

En relación al número de embarazos y paridad del total de pacientes, la mitad de ellas (50%) cursaban con su primer embarazo al momento del estudio, el 18,5% eran bigestas, el 13% eran trigestas y el resto de mujeres (18.5%) habían referido más de tres embarazos. La paridad fue de 52% nulíparas, el 22% habían tenido un parto, el 12% dos y el 14% tres o más. La diferencia de las gestas con la paridad se debe a las mujeres que refirieron abortos previos (11,5% del total de pacientes). Al distribuir el número de gestas y partos por grupo de estudio, en el grupo de embarazadas inducidas con misoprostol el 51% eran primigestas, el 20% bigestas, 15% trigestas y el 14% habían tenido más de tres embarazos previos al estudio, las que se indujeron con oxitocina, el 49% eran primigestas, el 17% bigestas, el 13% trigestas y el 22% cuatro a más. En relación a la paridad, las que recibieron misoprostol el 52% eran nulíparas, el 36% habían tenido uno a dos partos y el 12% tres a más; las que recibieron oxitocina, el 51% eran nulíparas, el 31% habían tenido uno o dos partos y el 18% tres a más.

En el estudio el 7% de las embarazadas cursaban con embarazos entre 35 a 37 semanas de gestación, el 43% cursaban 38 a 39 6/7 y el 50% entre 40 a 41 6/7 semanas de gestación. Al distribuir la frecuencia por grupo de estudio, en el grupo en que se utilizó misoprostol (casos) el 8% de las embarazadas cursaban con 35 a 37 semanas de gestación, el 44% entre las 38 a 39 semanas y el 48% entre las 40 a 41 6/7 semanas de gestación. En las que se indujo el parto con oxitocina (grupo control), el 6% se encontraban entre las 35 a 37 semanas, el 42% entre las 38 a 39 semanas y el 52% entre la 40 a 41 6/7 semanas de embarazo.

En relación a la complicación obstétricas que presentaban las pacientes, se distribuyeron en porcentajes relativamente similar ocupando el mayor porcentaje la rotura prematura de membranas (31%), el 28% presentaban hipertensión gestacional o preeclampsia moderada, el 22% cursaron con embarazos prolongados y el 19% restante presentaban como relevancia una fase latente del trabajo de parto prolongada (mayor de 12 horas), fetos con restricción en el

crecimiento intrauterino pero con una prueba de NST sin datos ominoso. Dado que eran pacientes sin morbilidad, por las características del estudio, el 2% cursaban con HTA crónica compensada y 2 pacientes cursaron al ingreso infección de vías urinarias recibiendo tratamiento antes del inicio de la inducción.

En relación a la indicación de la inducción en las embarazadas del estudio, la principal causa o indicación fue la rotura prematura de membranas (RPM), en el 34% de las mujeres, le siguió en frecuencia el embarazo prolongado en el 28%, la HTG o preeclampsia en el 27%, hallazgos como fase latente prologada (mayor de 12 horas), feto grande o restricción en el crecimiento intrauterino se agruparon en el 11% de pacientes. Al comparar la indicación de la inducción, en los grupos de estudio, las que recibieron misoprostol la indicación más frecuente en el primer grupo fue la HTG, le siguió en orden de frecuencia el embarazo prolongado, en el 33% y la rotura prematura de membranas (RPM) en el 23%, la restricción en el crecimiento intrauterino (RCIU), se presentó en el 4% de las indicaciones con Misoprostol. La principal indicación para inducir el parto con oxitocina, fue la RPM (45%), el embarazo prolongado fue la segunda, (23%), la HTG fue la tercera indicación (15%). El 13% recibieron oxitocina por una fase latente prolongada y el 4% o por fetos grandes o por RCIU.

El promedio de la medición de la altura del fondo uterino (AFU) de las pacientes inducidas con misoprostol y el de las que fueron inducidas con oxitocina fue 32 cm y 31.5 cm respectivamente, la Moda en ambos grupos fue 32 cm, el valor mínimo de 27 cm en el grupo con Misoprostol y 26 cm en el grupo con oxitocina, la AFU máxima descrita en el grupo con Misoprostol fue 34 cm y en el segundo grupo fue 35 cm.

El peso fetal promedio reportado por ultrasonido en el primer grupo fue 3190 gramos y en el segundo fue 3140 gramos, el peso de mayor frecuencia reportado en el grupo inducido con Misoprostol fue 3100 gramos y el que se indujo el parto con oxitocina fue 3250 gramos, el peso mínimo encontrado en las pacientes del primer grupo fue 2450 y en las del segundo grupo fue 2200 y 3570 respectivamente.

En relación a las modificaciones cervicales que presentaron las embarazadas al momento de la inducción, las dos terceras partes de las pacientes, cursaban con uno y dos cm de dilatación respectivamente (34% en cada uno), el 28% de ellas presentaban 3 cm y el 4% se encontraban sin dilatación al iniciar la inducción. En relación al grupo inducido con Misoprostol, la mayor (74%) presentaban una dilatación de 1 cm o menos, el 23%, 2 cm y solo una paciente cursaba con 3 cm antes de iniciar la inducción del parto. Las que fueron inducidas con oxitocina, la mitad de este grupo (50%) cursaban con 2 cm de dilatación, el 45% con 3 cm y el 5% tenían 1 cm o menos de dilatación.

En cuanto al borramiento, del total de embarazadas con inducción del parto, la mayoría presentaban un cérvix semiborrado (40%), el 31% presentaban menos del 50% o ningún grado de borramiento y el 29%, llegaron a un 70 y 80%. La mayoría de las que se indujeron con misoprostol (53%), tenían menos del 50% y el 8% estaban sin borramiento al iniciar la inducción, el 27% llegaron al 50% de borramiento y el 12% a un 70 y 80%. En el grupo inducido con oxitocina, la mitad de las pacientes tenían un cérvix semiborrado, el 46%(70 a 80%) y el 4% menos del 50%.

La dosis máxima requerida para lograr un parto vaginal en las pacientes con misoprostol fue 50 microgramos en la mitad de las pacientes del primer grupo, la segunda dosis requerida en el 28% de las pacientes fue 25 microgramos, el 14% requirieron entre 75 a 100 microgramos y el 8% restante 125 a 150 microgramos. El promedio de dosis máxima de misoprostol requerido fue 50 mcgr, así también fue la dosis más frecuente requerida. La dosis mínima fue 25 mcgr y la máxima utilizada fue 150 mcgr.

Las pacientes que recibieron infusión de oxitocina para inducción del parto, la cuarta parte de ellas (25%), la infusión llegó a 9 a 12 miliU/minuto, le siguió en frecuencia dosis de 5 a 8 miliU en el 23%, el 15% recibieron entre 13 a 16 miliU/minuto, el 18% dosis de 17 a 20 miliU/minuto, el 13% requirieron dosis mayores de 20 miliU/minuto y solo el 6% dosis bajas de 1 a 4 miliU/minuto. La dosis

máxima promedio utilizada fue 14 miliU/minuto, la Moda fue 20 miliU/minuto, la dosis mínima de 2 miliU/minuto y la máxima de 24 miliU/minuto.

Del total de pacientes inducidas (157), solo el 4% se reportó como inducción fallida.

En relación a la evolución del trabajo de parto, el partograma dejó observar que el 27% de las pacientes inducidas con misoprostol presentaron una curva de partograma con desviación a la derecha y el 12% presentaron una curva de un parto precipitado o vertical.

En el grupo que se indujo el parto con oxitocina estos eventos adversos relacionados con la evolución del trabajo de parto fue menor. (12% con desviación al derecha del partograma y 6% con desviación a la izquierda).

En relación a los eventos acontecidos en el período expulsivo, el 19% del total de pacientes inducidas presentaron alguna complicación tales como desgarros de segundo grado, retención de placenta o alumbramiento incompleto e hipotonía uterina. El 25% de las complicaciones estaban en el grupo de misoprostol y el 13% del grupo con oxitocina. La mayoría de los desgarros ocurrieron en las pacientes que recibieron oxitocina, (82%), los casos de hipotonía se presentaron solamente en las inducidas con misoprostol, (36%), las complicaciones del alumbramiento se presentaron en el grupo con misoprostol y oxitocina. (16% y 18% respectivamente).

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se analizó un total de 157 embarazadas que cursaron con edad gestacional entre las 35 a 41 semanas, distribuidas en dos grupos con el fin de comparar la efectividad del Misoprostol vaginal a dosis de 25 mcgr, cada 6 horas dosis recomendadas en los diferentes protocolos revisados y basados en evidencia científica (Alfonso, 2001) (FLASOG, 2007) (MINSA, 2011) (Medicina Fetal), con la oxitocina administrada en infusión intravenosa a dosis convencionales según las recomendaciones de los diferentes protocolos revisados, (Amparo, 2010) (OMS, Recomendaciones de la OMS para la conducción del trabajo de parto, 2015). El primer grupo asignado como “casos”, fue conformado por 75 embarazadas (48%) que recibieron Misoprostol para inducción del parto. El segundo grupo o “controles”, fue conformado por 82 embarazadas (52%) quienes recibieron oxitocina en infusión para inducir el parto.

Dado que es un estudio de efectividad de un fármaco, para tal fin se requirió de otro fármaco con efectos similares sobre las contracciones uterinas y condiciones cervicales, y de esta manera poder comparar los efectos beneficiosos y no beneficiosos de cada uno, para tal fin se analizaron los eventos obstétricos ocurridos durante el proceso de inducción y posterior a este tomando como base los resultados maternos y perinatales de ambos grupos.

Para el análisis de las características sociodemográficas de las embarazadas del estudio y para lograr una muestra representativa y con el mayor rigor científico, se seleccionaron mujeres con el mismo rango de edad tanto en el grupo con Misoprostol como el grupo con oxitocina.

El rango de edad que se presentó con mayor frecuencia, fueron las adolescentes entre 14 a 19 años ya que se presentaron en el 39%, para un mejor análisis de la información se dividieron los grupos de edad en intervalos de 0 a 24 años y 25 a 34 años presentando en un porcentaje similar (29% en cada grupo), el grupo de edad con menor frecuencia fueron las mujeres de 35 años o más. La frecuencia en porcentaje de cada rango de edad es similar a la observada a los rangos de

embarazadas de la población en general. La distribución de los rangos etarios por grupo de estudio fue relativamente similar donde el mayor grupo fueron las adolescentes, siguiéndoles mujeres jóvenes de 20^a 34 años, las de 35 años a más el porcentaje fue similar en ambos grupos.

Si bien es cierto que el nivel de escolaridad no influye directamente en los efectos de los fármacos, si es importante para determinar que todas las pacientes de ambos grupos de estudio presentan las mismas condiciones de educación y reducir los sesgos de selección. Encontrando que la mayoría de las embarazadas tanto en los casos como en los controles habían llegado al nivel de secundaria. El grupo de mujeres con un nivel superior (bachiller o Universitaria) se presentaron en el mismo porcentaje (16%), al igual que las que refirieron el nivel escolar más bajo.

La paridad y el número de embarazos también presentaron una distribución similar, siendo las primigestas las que tuvieron una mayor representación en ambos grupos (51% en el grupo con Misoprostol y 49% en el grupo con oxitocina), las bigestas, trigestas y las que refirieron más de tres embarazos se presentaron en porcentajes similares. La mayoría de las complicaciones obstétricas HTG, embarazos prolongados, rotura prematura de membranas (RPM), suelen presentarse en primigestas adolescentes, por tal razón este grupo representó el 50% de la población estudiada. (Amparo, 2010) (BARRIENTOS, 2011)

Analizando otras características obstétricas, como la edad gestacional de las embarazadas del estudio la distribución por rango de edad gestacional fue similar en ambos grupos, el 50% de las pacientes cursaban con edad estacional entre 40 a 41 semanas. El menor porcentaje se dio en los embarazos de 35 a 37 semanas. Los embarazos prolongados son una de las principales indicaciones para inducir un parto, por tal razón el rango entre 40 a 41 semanas se presentaron en un porcentaje mayor. Los embarazos pretérminos también suele presentarse en los casos de HTG o rotura prematura de membranas y suelen ser inducidas en un porcentaje menor. (Victor, 2007), (FLASOG, 2007)

La rotura prematura de membranas y la hipertensión gestacional (HTG), fueron las complicaciones obstétricas que se presentaron con mayor frecuencia en este grupo de embarazadas, así también el embarazo prolongado, condiciones en las que está indicada la inducción del parto. (Alfonso, 2001) (FLASOG, 2007) (MINSA, 2011) (Montoya, 2011). La fase latente prolongada, y la restricción en el crecimiento intrauterino fueron otras complicaciones obstétricas que también son indicación para finalizar un embarazo. En las embarazadas que recibieron Misoprostol para inducción, se observó que su principal indicación fue la HTG y en segundo lugar el embarazo prolongado. En las que recibieron oxitocina la indicación más frecuente fue la rotura prematura de membranas (RPM) y el embarazo prolongado. La ausencia de un score de Bishop favorable (puntaje mayor de 5) en los casos de HTG y en el embarazo prolongado obligan al obstetra a utilizar Misoprostol para maduración cervical, dado las características de este fármaco cuya evidencia lo considera como el fármaco efectivo para alcanzar la maduración cervical.. (FLASOG, 2007) (OMS, Misoprostol para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto, 2009) (SEGO, 2008) Estas indicaciones para inducción del parto con Misoprostol coinciden con las encontradas en la literatura consultada. (Alfonso, 2001) (MINSA, 2011) (OMS, Misoprostol para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto, 2009) (Amparo, 2010)

La respuesta al fármaco utilizado para inducir el parto, y lograr de forma efectiva el nacimiento por vía vaginal con el mínimo riesgo materno fetal va a depender de forma significativa de las modificaciones cervicales con las que se inicia la inducción. (FLASOG, 2007) (OMS, Misoprostol para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto, 2009) En el estudio la dilatación de las pacientes que se les indicó inducción, el grado de dilatación osciló en cero a 3 cm, observando que la mayoría de las embarazadas inducidas con Misoprostol (66%), se encontraban con una dilatación de un cm y las que la inducción fue con oxitocina la mayoría de ellas (50%) tenían una dilatación de 2 cm. Según la evidencia el Misoprostol administrado por vía oral, vaginal y más recientemente sub-lingual, ha mostrado ser eficaz para la maduración del cuello uterino y a la vez es capaz de inducir el trabajo de parto por sí mismo, por tal razón se prefiere su uso en los casos

en que el score de Bishop no es favorable o para madurar en cérvix uterino. (HOFMEYR G, 2010) (Jamileth, 2002) (Medicina Fetal)

El grado de borramiento influye igual que la dilatación para obtener una mejor respuesta y más rápida a la inducción del parto, en las pacientes del estudio la mayoría tenían un borramiento del 50%. Al analizar por separado las pacientes que recibieron Misoprostol y las que recibieron oxitocina, se observó que las del primer grupo tenían un score de Bishop desfavorable tanto por la dilatación como el borramiento ya que la mayoría (61%), tenían menos del 50% o se encontraban sin esta modificación cervical, lo contrario se observó en las del segundo grupo cuyo borramiento en la mayoría de ellas (96%) se encontraba en 50% o más. La mayoría de estas pacientes se encontraban en el grupo cuya indicación de la inducción fue la rotura prematura de membranas y una fase latente prolongada condiciones obstétricas que permite llegar a modificaciones del cérvix que favorecen una inducción. (Danilo, 2006VÑ 32(2)) (V., 2013)

El pronóstico favorable de la inducción del parto sea con misoprostol como con oxitocina, depende no solamente de las condiciones cervicales, sino también de las condiciones fetales tanto de bienestar como de factores relacionados con el tamaño de la pelvis materna y del feto (Medicina Fetal) Tomando en cuenta esta condición necesaria en toda inducción, se consideró el peso fetal y la altura del fondo uterino como parámetros medibles que pudieran influir en la respuesta a la conducta de inducción del parto. En el estudio ambos grupos presentaron el mismo promedio de altura de fondo uterino, así también la medición más frecuente que fue 32 cm en ambos grupos. El peso promedio calculado por ultrasonido realizado al ingreso en ambos grupos también osciló en el mismo rango menor de 3200 gramos, al igual que el mínimo y el máximo peso calculado en ambos grupos de estudio. La Sociedad de Medicina Materno Fetal de Barcelona considera el bienestar fetal confirmado por un prueba con o sin stress, la AFU, la edad gestacional y el peso fetal calculado por ultrasonido como requisitos necesarios a evaluarse para decidir la inducción del parto. (Medicina Fetal)

Al hablar de las dosis requerida para lograr un parto vía vaginal con las mejores condiciones materno fetales, esta va a depender directamente de condiciones que ofrece el cérvix al iniciar la inducción, por lo que cérvix más desfavorable requerirá de mayores dosis de misoprostol u oxitocina para lograr el efecto deseado, pero también incrementará el riesgo de una inducción fallida, cesárea, u otros efectos adversos maternos como la polisistolia, o perinatal como una asfixia. En el actual estudio se requirieron de diferentes dosis de misoprostol en las diferentes pacientes para lograr un parto vaginal. La dosis promedio y la más utilizada para inducción con misoprostol en las pacientes fueron 50 mcgr. . Al igual que en otros estudio revisados la dosis máxima requerida fue 50 mcgr, administrando 25 mcgr cada 6 horas, aunque también se encontraron dosis mayores de hasta 4 dosis, en los casos en que las condiciones del cérvix no eran favorables. Otros estudios recomiendan el uso de dosis bajas d misoprostol ya que son más efectivas. (FLASOG, 2007) (Medicina Fetal)

En las embarazadas que recibieron oxitocina, necesitaron una dosis máxima promedio de 14 mIU/minuto, la dosis máxima requerida fue 24 mIU/minuto. Una de las condiciones importantes para lograr una inducción con el mayor número de éxito es el uso de oxitocina de forma individualizada y determinar la dosis mínima eficaz para cada paciente, luego utilizarse para iniciar el trabajo de parto. Hay variación significativa en cuanto a la dosis inicial de oxitocina, intervalo y frecuencia de incrementos de la dosis. Algunos investigadores han recomendado dosis bajas (2 a 4 mIU/min) que simulan contracciones similares a las fisiológicas. Otros favorecen dosis altas (6 mIU/min) o farmacológicas de oxitocina para el tratamiento activo del trabajo de parto. La evidencia ha demostrado que ambas formas de dosificación logran establecer un trabajo de parto adecuado. (FLASOG, 2007)

La inducción fallida es el riesgo aislado más importante de la inducción del trabajo de parto que generalmente ocurre con oxitocina, en el estudio se presentó solamente en los casos de inducción con Misoprostol en el 9% de las pacientes y generalmente se lo atribuyen a las condiciones del cérvix, estas pacientes presentaban dilatación de cero a un cm.

Mucho se ha descrito sobre las ventajas que tiene el Misoprostol para acortar las horas que transcurren desde el inicio de la inducción hasta los 4 cm y el tiempo que transcurre para llegar al período expulsivo. (Amparo, 2010) (HOFMEYR G, 2010) (FLASOG, 2007), En el estudio se encontró que las pacientes que recibieron Misoprostol presentaron una media de 11 horas para llegar a los 4 cm partiendo de la primera dosis administrada a diferencia de las que recibieron oxitocina la media para llegar a los 4 cm fue de 4 horas. Aunque el número de horas que requirieron la mayoría de las mujeres en el primer grupo para llegar a la fase activa fue de 4 horas y en el grupo que recibieron oxitocina fue de 3 horas. En ambos grupos se presentaron pacientes que requirieron de una hora solamente para lograr llegar a los 4 cm y otras que requirieron de mayor tiempo (50 horas en las pacientes del primer grupo y 16 horas en las del segundo grupo). Posterior a llegar a los 4 cm y entrar a la fase activa ambos grupos presentaron las mismas horas de evolución, encontrando que el tiempo promedio para llegar al período expulsivo fue relativamente similar (7 horas en el primer grupo 6,5 horas en el segundo. (OMS, Recomendaciones de la OMS para la conducción del trabajo de parto, 2015) (FLASOG, 2007) Se han realizado estudios con el objetivo de comparar el Misoprostol con la oxitocina para la inducción de trabajo de parto en mujeres con cérvix favorable, definido como un puntaje de Bishop de 6 o más. En un metaanálisis realizado no se encontró significancia estadística en el intervalo de tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto vaginal, siendo más prolongado en el grupo de Misoprostol (510.2 minutos), en el grupo con oxitocina fue de 228. 2 minutos. (FLASOG, 2007) (Wilfredo, 2005) Al analizar el grupo de pacientes que presentaron el parto en un tiempo menor de 12 horas a partir del inicio de la inducción, se observó que las pacientes del grupo inducido con misoprostol presentaron un tiempo mayor de 12 horas para finalizar su evento obstétrico observando una diferencia estadísticamente significativa al compararla con las pacientes inducidas con oxitocina. Este fenómeno se debió al mayor tiempo que requirieron este grupo de pacientes para llegar a los 4 cm a partir del inicio de la conducción. Hallazgos que coincidieron con la bibliografía consultada. (FLASOG, 2007) (Montoya, 2011) (V., 2013)

Cuando se analizó el tiempo en horas que requirieron las mujeres para completar su fase activa y llegar al período expulsivo no se observó diferencia estadísticamente significativa en ambos grupos, hallazgo observado en otros estudios similares, observando que la mayoría de las pacientes sea inducidas con misoprostol o las inducidas con oxitocina requirieron menos de 8 horas para llegar al parto. (80% en los casos de Misoprostol y 88% en los casos de oxitocina). Hallazgos que coinciden con revisiones bibliográficas relacionadas con el tema. (FLASOG, 2007) (SEGO, 2008)

En relación a la evolución del trabajo de parto, el partograma dejó observar que el 27% de las pacientes inducidas con Misoprostol presentaron una curva de partograma con desviación a la derecha y el 12% presentaron una curva de un parto precipitado o vertical. En el grupo que se indujo el parto con oxitocina estos eventos adversos relacionados con la evolución del trabajo de parto fue menor. (12% con desviación al derecha del partograma y 6% con desviación a la izquierda). Lo esperado en las pacientes inducidas con Misoprostol es un parto vertical o con tendencia a este, dado la hipercontractilidad demostrada en otros estudios que presentan las pacientes que son inducidas con Misoprostol (FLASOG, 2007) (Montoya, 2011), esto se explica por las condiciones cervicales (score de Bishop) que presentaban al momento de iniciar la inducción y la dosis utilizada (FLASOG, 2007) (MINSAL, 2011) Meta análisis de Misoprostol oral indican que el agente tiene eficacia pero puede estar asociado con un riesgo de hiperestimulación uterina y potencialmente a otros efectos adversos.

Algunos estudios han descrito que la presencia de meconio se debe a un efecto propio del Misoprostol y no a una alteración del bienestar fetal en la mayoría de las veces. (Alfonso, 2001) (FLASOG, 2007) (REYNA Eduardo, 2005) La mayor frecuencia de meconio se presentó en las mujeres inducidas con Misoprostol (31%) a diferencia del otro grupo que se presentó en el 18%. Hallazgos que presentaron significancia estadística coincidiendo con lo reportado en la bibliografía consultada. (Montoya, 2011) (SEGO, 2008)

La polisistolia asociada a hiperdinamia ha sido un evento adverso reportado en todos los estudios sobre misoprostol, presentándose en mayor frecuencia cuando se compara con la oxitocina, siendo causa de trabajos de partos precipitados, desgarros, hipotonía o complicaciones durante el alumbramiento. Aunque la mayoría de los estudios revisados, han concluido que no produce cambios en la FCF, ni afecta los resultados perinatales de forma significativa (BARRIENTOS, 2011) (Jamileth, 2002), El 16% de las embarazadas que recibieron misoprostol presentaron esta alteración, con una diferencia estadísticamente significativa al compararlo con las que recibieron oxitocina.

Un evento adverso relevante en las pacientes inducidas con misoprostol fue el sufrimiento fetal agudo (SFA) o riesgo de pérdida de bienestar fetal con trazos de monitoreo fetal que reportaron desaceleraciones tardías o bradicardia, la mayoría asociada a polisistolia e hipertonia uterina, eventos que se presentaron solamente en las inducidas con misoprostol que son efecto de la hipercontratibilidad de la fibra muscular. Resultados con significancia estadística tanto para el SFA como en la polisistolia y que coinciden con la bibliografía consultada, en la que refieren que la polisistolia no afecta los resultados perinatales hecho que no se observó en este estudio. (BARRIENTOS, 2011) (FLASOG, 2007) (Jamileth, 2002)

En relación a los eventos acontecidos en el período expulsivo, el 19% del total de pacientes inducidas presentaron alguna complicación tales como desgarros de segundo grado, retención de placenta o alumbramiento incompleto e hipotonía uterina. Al analizar por grupo se observó que la mayoría de los eventos ocurrieron en pacientes que se indujeron con Misoprostol (25/13%), pero la mayoría de los desgarros sucedieron en las pacientes que recibieron oxitocina a diferencia que los casos de hipotonía solo se presentaron en las inducidas con Misoprostol, las complicaciones del alumbramiento se presentaron en ambos grupos. Muchas veces estos eventos adversos pueden presentarse en pacientes con alteraciones en la contracción uterina la que puede ser secundaria a la misma condición de inducción del parto. La literatura ha demostrado que la mayoría de estos eventos obstétricos se presenta en pacientes inducidas con Misoprostol .a consecuencias de la

hiperestimulación y contractilidad uterina, (FLASOG, 2007) (Amparo, 2010) (V., 2013)

En relación a los resultados perinatales que se presentaron en las pacientes inducidas, la mayoría de los eventos adversos se presentaron con una diferencia estadísticamente significativa en el grupo cuyo parto fue inducido con Misoprostol. Entre los principales fueron el sufrimiento fetal agudo observando una relación de tres a una en los casos de inducción con Misoprostol que con oxitocina. (19%/6%). Se presentaron más casos de asfixia en el grupo que recibió Misoprostol para inducción del parto que las que recibieron oxitocina. (19%/2%). La indicación de cesárea fue más frecuente en los casos que recibieron misoprostol con una relación de 4 a 1 Entre las principales indicaciones fueron el sufrimiento fetal agudo con alteración en el trazo de monitoreo fetal, inducción fallida y polisistolia con hipertonía uterina. En algunos metaanálisis realizados los resultados de los estudios clínicos en lo que se refiere a cesáreas no han sido uniformes, ya que estos han variado entre una gran reducción del índice de cesárea u otro evento adverso, pasando por resultados no significativos tras la administración de misoprostol a ninguna diferencia estadísticamente significativa. En este estudio la presencia de efectos adversos en los resultados maternos y perinatales se presentaron de forma significativa en las pacientes inducidas con misoprostol (Alfonso, 2001).

Los resultados adversos maternos y perinatales como la polisistolia asociada a hipertonía y a sufrimiento fetal agudo, los casos de hipotonía uterina asociada o no a retención placentaria o alumbramiento incompleto se presentaron con una diferencia estadísticamente significativa en las pacientes cuyo parto fue inducido con misoprostol. Por tal razón no se puede afirmar la efectividad del misoprostol al compararlo con los efectos de la oxitocina. Hallazgo observado en un metaanálisis reportado en la bibliografía consultada.

CONCLUSIONES

1. Eventos adversos como la polisistolia asociada o no a hipertoniá uterina, el sufrimiento fetal agudo con asfixia, al igual que la retención placentaria se presentaron con mayor frecuencia en las embarazadas que recibieron misoprostol que en las que recibieron oxitocina para inducción del parto.
2. El tiempo transcurrido desde el inicio de la inducción hasta el parto fue significativamente mayor en el grupo de embarazadas que recibieron misoprostol al compararlo con las que recibieron oxitocina, duración que se debió al tiempo requerido para llegar a los 4 cm partiendo del inicio de la inducción y no al tiempo transcurrido para llegar al parto o a la fase activa, ya que este periodo fue relativamente igual en ambos grupos.
3. El número de cesáreas fue significativamente mayor en las pacientes inducidas con misoprostol y los casos de inducción fallida solo se presentaron en este grupo, siendo esta última, una de las causas de cesárea en este estudio.
4. No se logró confirmar en este estudio la efectividad del misoprostol en relación a los resultados maternos y perinatales dado que la mayor parte de eventos adversos reportados, se presentaron en mujeres que recibieron este fármaco para inducción del parto, por lo que se rechaza la hipótesis planteada al comienzo del estudio.

RECOMENDACIONES

1. Se deberá considerar los resultados maternos y perinatales obtenidos en el estudio, para implementar estrategias de prevención, manejo y vigilancia, determinando criterios de conducta en las diferentes patologías en las cuales la inducción del parto está indicada.
2. Se debe considerar los criterios ya definidos en las diferentes guías y protocolos de la sociedad de salud materna fetal al momento de decidir pacientes embarazadas cuyo parto será inducido y de esta manera reducir los eventos adversos maternos y perinatales lo que contribuirá a reducir el número de cesáreas a causa de inducciones fallidas u otras complicaciones secundarias a la inducción con misoprostol.
3. Tomar en cuenta las condiciones clínicas y obstétricas de cada embarazada a inducir el parto al igual que el momento, el fármaco, la dosis más adecuada y la vigilancia necesaria según lo recomendado en los protocolos o guías de manejo de las diferentes complicaciones obstétricas.
4. Individualizar los casos para el uso de misoprostol y efectuar cervicometría previa a la aplicación de dicho fármaco.
5. Realizar un manejo activo de la vigilancia del misoprostol de la misma forma que se realiza con oxitocina.

BIBLIOGRAFÍA

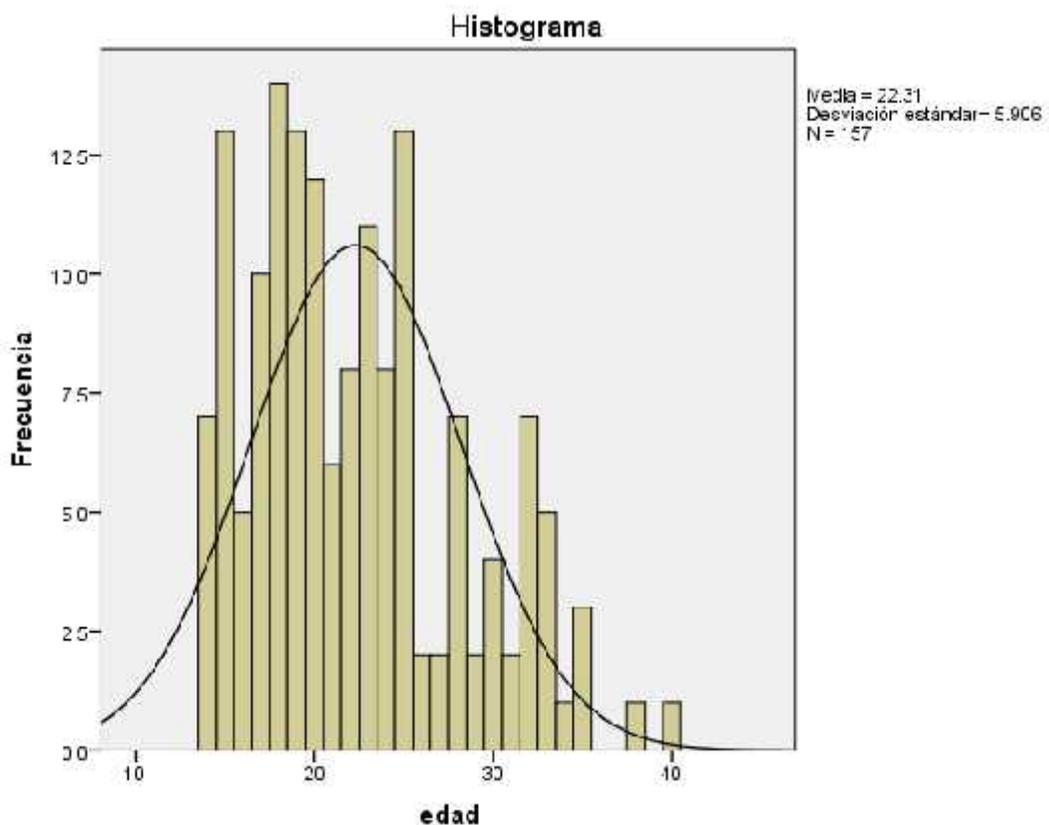
1. Alfonso, U. (2001). Misoprostol vs oxitocina en la inducción del parto en ruptura prematura de membranas. *Ginecología y Obstetricia*, Vol: 47; (4); 219-35.
2. BARRIENTOS, d. A. (2011). Sufrimiento Fetal Agudo, asociado al uso de Misoprostol u oxitocina en la inducción del parto en embarazos de término. Hospital de Maternidad: dr. Raúl Arguello. *Trabajo Monográfico para optar al Título de Especialista en ginecología y Obstetricia*. San Salvador.
3. CLACAI, F. (2010). *Regulación del uso obstétrico del Misoprostol en América Latina y Caribe*. Lima, Perú: CEDES.
4. Danilo, N. (2006VÑ 32(2)). Misoprostol en la inducción y fase latente del trabajo de parto. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*.
5. FLASOG. (2007). *Uso de misoprostol en Obstetricia y Ginecología*. FLASOG.
6. GULMEZOGLU AM. (2010). *www.update-software.com*. Obtenido de Bibliotec Cochrane Plus:
http://www.rima.org/web/medline_pdf/cochranedatabasesyst_cd005302.pdf
7. HOFMEYR G, G. A. (6 de octubre de 2010). *Misoprostol vaginal para la inducción del trabajo de parto*. Obtenido de www.cochrane.org.
8. Jamileth, P. (2002). Misoprostol versus oxitocina en la inducción del trabajo de parto. *revista médica post XJNAH*, VOL 7; NUM 1.
9. Medicina Fetal, B. (s.f.). Protocolo de Inducción del parto y maduración cervical. *Revista de Medicina Fetal*.
10. MINSA. (Septiembre de 2011). Protocolo para el abordaje de las patologías más frecuentes de alto riesgo obstétrico. *Embarazo prolongado*. Managua, Nicaragua: MINSA.
11. Montoya, C. (2011). Uso del Misoprostol en la Inducción del parto. 597(207-211).

12. OMS. (2009). *Misoprostol para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto*. Ginebra: OMS.
13. REYNA Eduardo, G. M. (2005). Estudio comparativo de misoprostol vaginal a dosis de 50 y 100 microgramos en maduración cervical e inducción del parto. *Investigación clínica*, Vol: 46, n: 2.
14. SEGO. (2008). *MISOPROSTOL*. ESPAÑA: SEGO.
15. V., R. (2013). *Eficacia del uso de misoprostol vs oxitocina en la inducción del trabajo de parto* . Perú.
16. Victor, A. (2007). Uso de Misoprostol para inducción del parto en mujeres embarazadas en el tercer trimestre. *Monografía para optar al título de especialista en Gineco Obstetricia*. León, Nicaragua: UNAN León.
17. VIVAS K. (2013). *Uso de misoprostol para inducto conducción del trabajo de parto en embarazos a término asociado a complicaciones materno fetales en pacientes que acuden al hospital docente Ambato*. Quito, Ecuador: Universidad Central de Ecuador. Facultad de Ciencias Médicas.
18. Wilfredo, G. (2005). *Complicaciones materno perinatales con el uso de misoprostol en la maduración cervical en gestantes de 41 semanas*. Hospital Sn Bartolomé. Lima, Perú.

ANEXOS

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNO Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

1. Edad – Histograma, Media, Moda, Mínima, Máxima del total de embarazadas

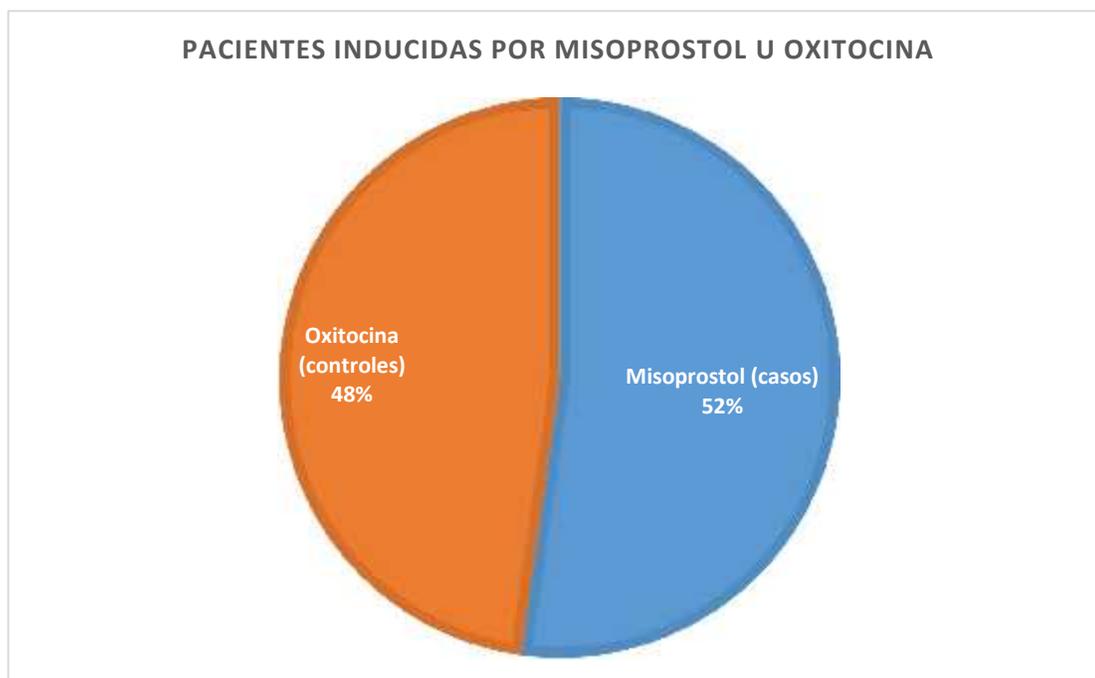


TOTAL	PROMEDIO EDAD	MODA	EDAD MÍNIMA	EDAD MÁXIMA
157	22 AÑOS	18	14	40

Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

2. Total de embarazadas distribuidas por grupos de estudio (inducción con misoprostol u oxitocina)

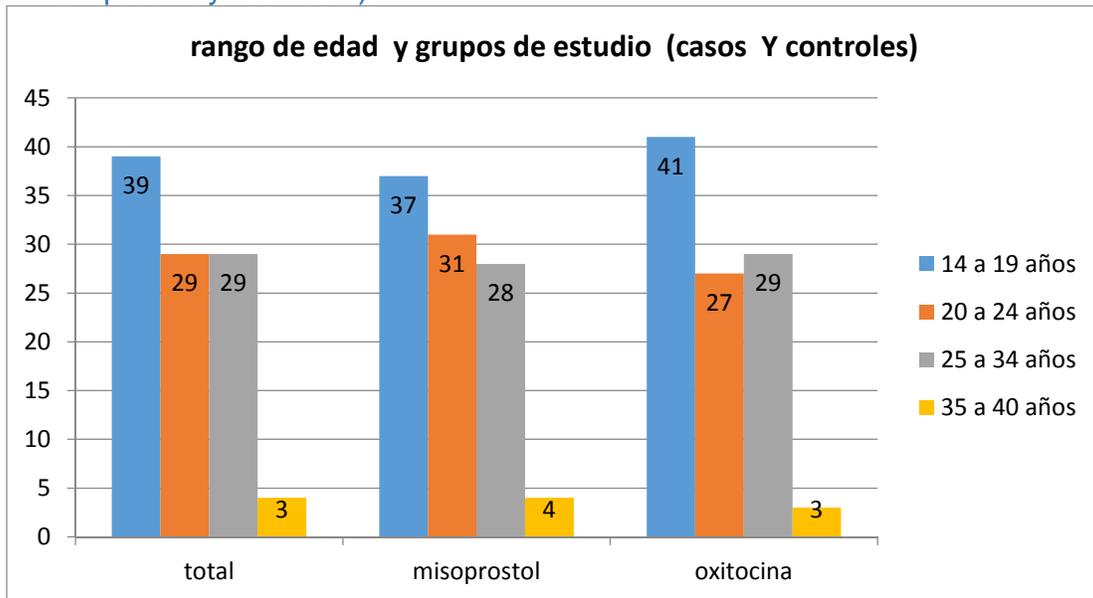


Pacientes Inducidas con Misoprostol u Oxitocina		
Fármaco	total	porcentaje
Misoprostol (casos)	75	52%
Oxitocina (controles)	82	48%

Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

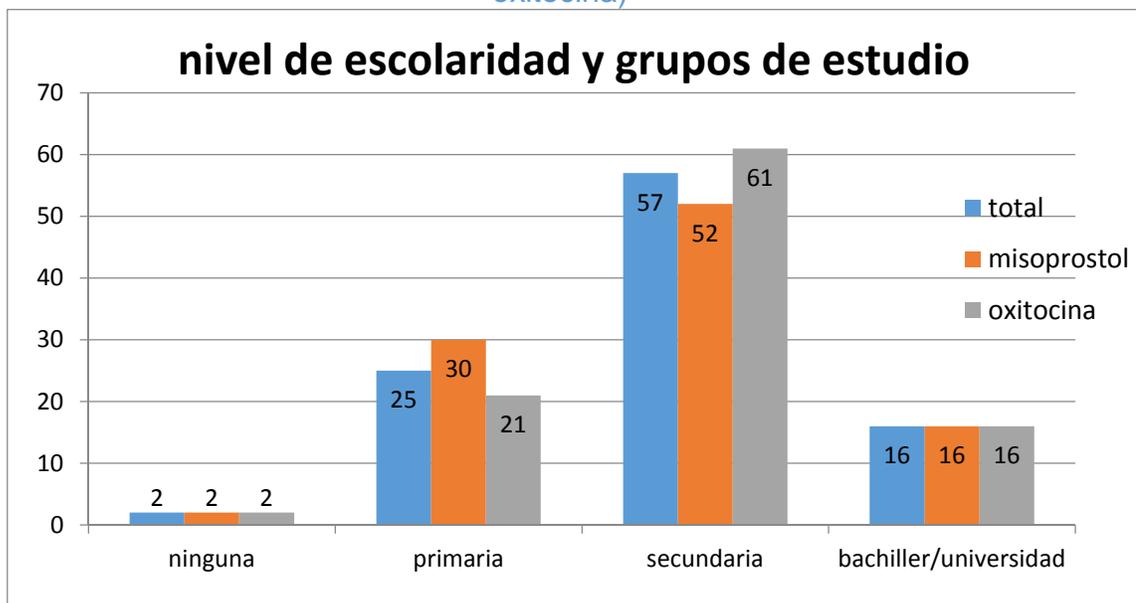
EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNO Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

3. Rangos de Edad de embarazadas con inducción del parto (grupo con misoprostol y oxitocina).



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

4. Nivel de escolaridad de embarazadas inducidas (grupo con misoprostol y oxitocina)



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

5. Referidas y no referidas de las Unidades de salud en las embarazadas inducidas con misoprostol y oxitocina



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

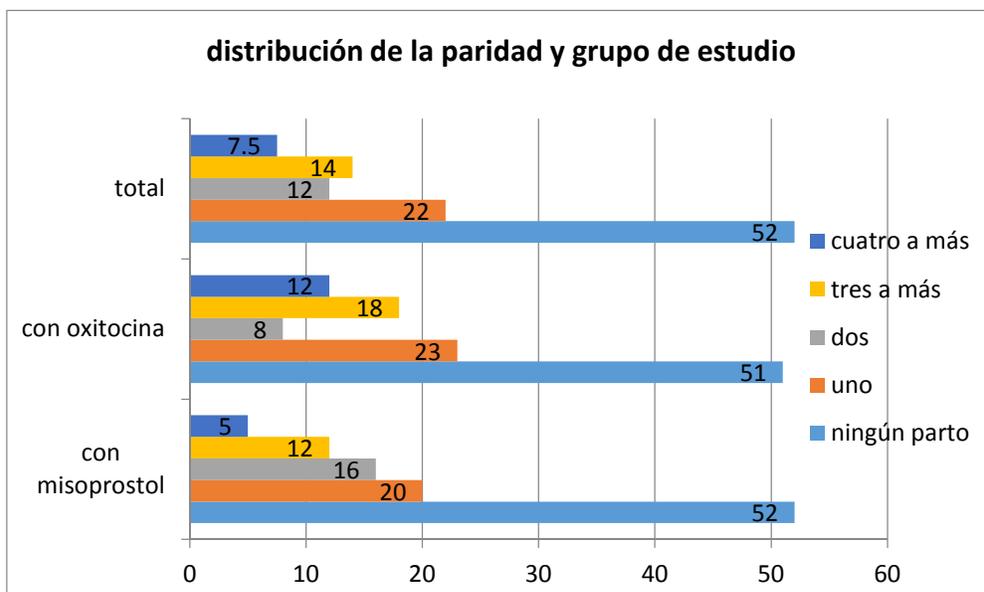
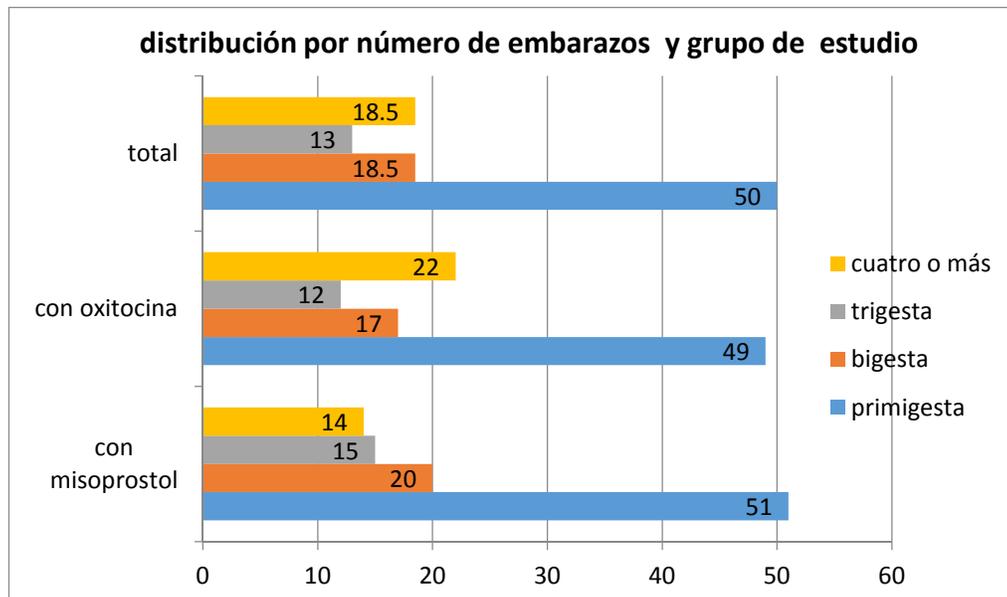
6. Total de embarazos y paridad del total de pacientes: inducción con misoprostol u oxitocina.

cantidad	partos		embarazos		abortos	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ninguno	81	52	78	50	139	88,5
uno	34	22	29	18,5	15	9,5
dos	19	12	21	13,5	3	2
Tres o más	10	10	29	18		
total	157	100	157	100	157	100

Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

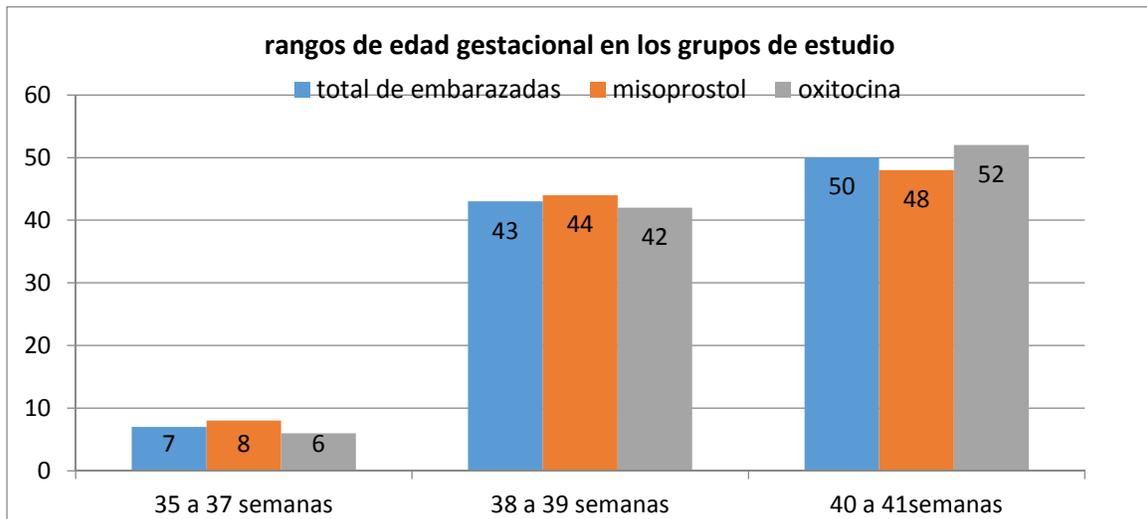
7. Embarazos y paridad del total de embarazadas inducidas (grupo con misoprostol y oxitocina)



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

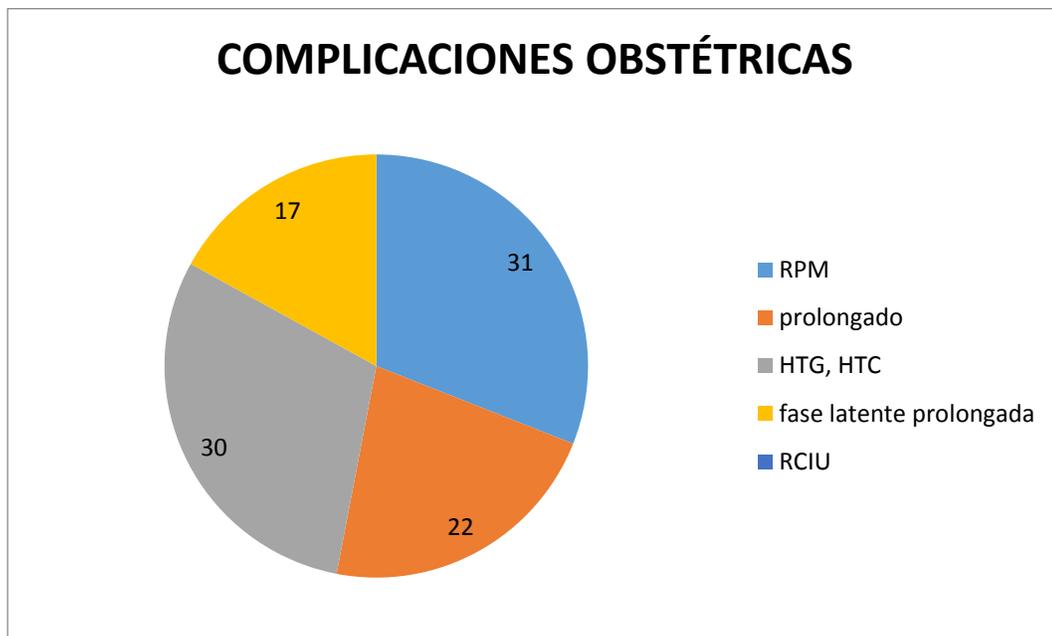
EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNO Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

8. Edad gestacional de embarazadas con inducción del parto (grupo con Misoprostol u oxitocina)



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

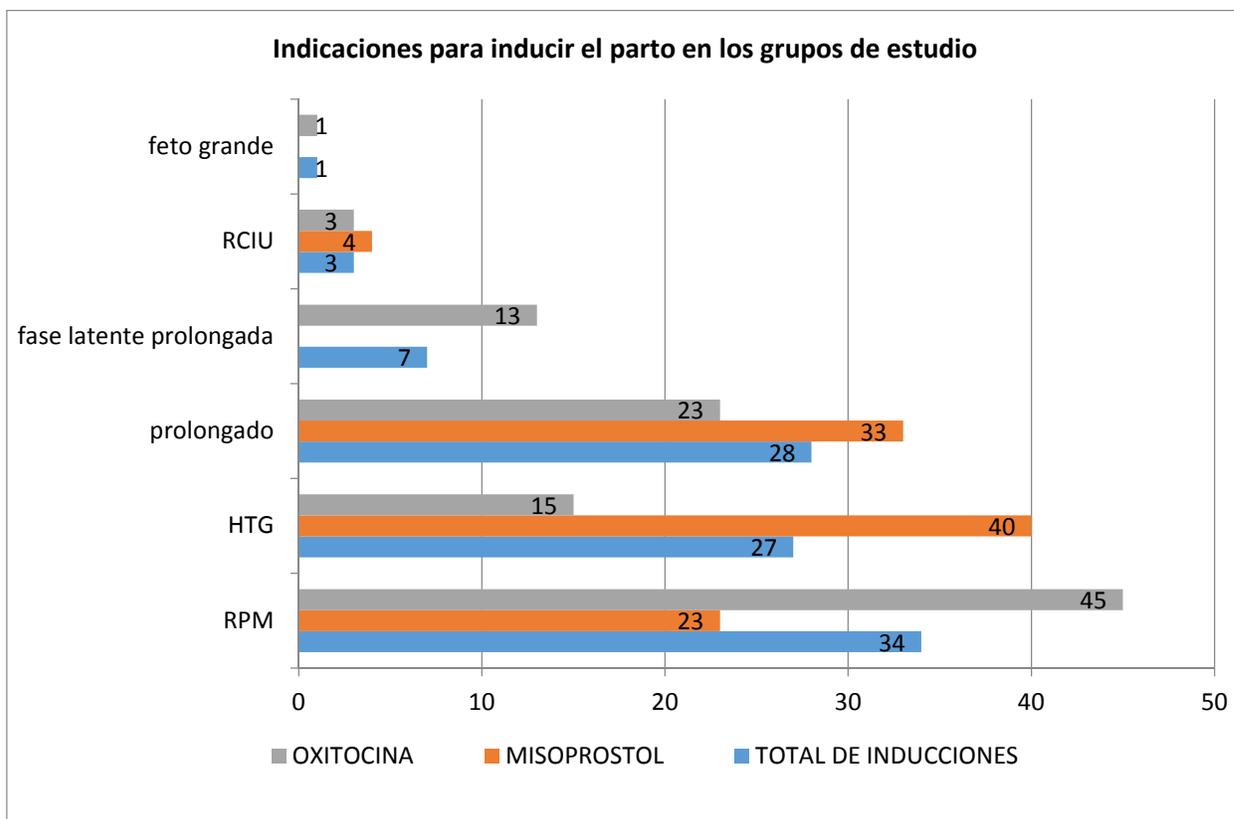
9. Complicaciones obstétricas del total de embarazos inducidos con misoprostol u oxitocina



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNO Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

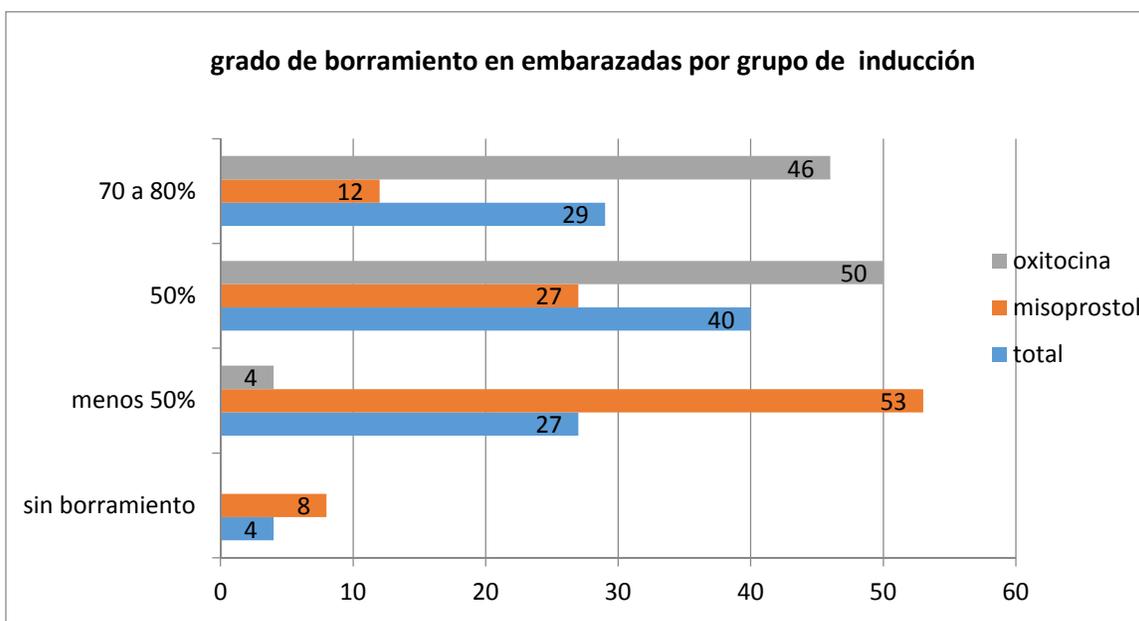
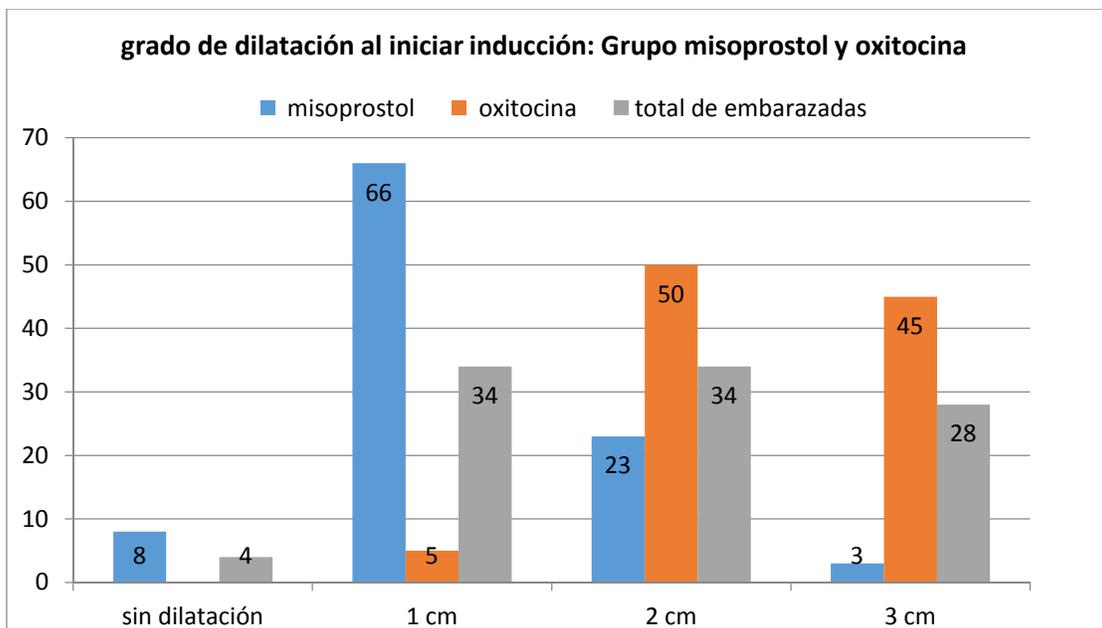
10. Indicaciones para inducir el parto con misoprostol u oxitocina



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

11. Grado de dilatación y borramiento por grupo de inducción del parto: inducción con misoprostol u oxitocina.



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

12. Valores de Media, Moda, Mínimo y Máximo de AFU, peso fetal por USG, Borramiento y dilatación cervical para iniciar inducción en grupos de estudio (misoprostol u oxitocina)

Características obstétricas y estadísticas	Grupo con misoprostol				Grupo con oxitocina			
	AFU	Peso por US	Borramiento de cervix	Dilatación de cervix	AFU	Peso por US	Borramiento cervix	Dilatación cervix
Media	32 cm	3190 gr	<50%	1 cm	31,5	3140 gr	60%	2 cm
Moda	32 cm	3100 r	<50%	1 cm	32	3250 g	50%	3 cm
Mínimo	27 cm	2450 gr	Sin borramiento	Cero cm	26	2200 gr	< 50%	1 cm
Máximo	34 cm	3750 gr	80%	3 cm	35	3570 gr	80%	3 cm

Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

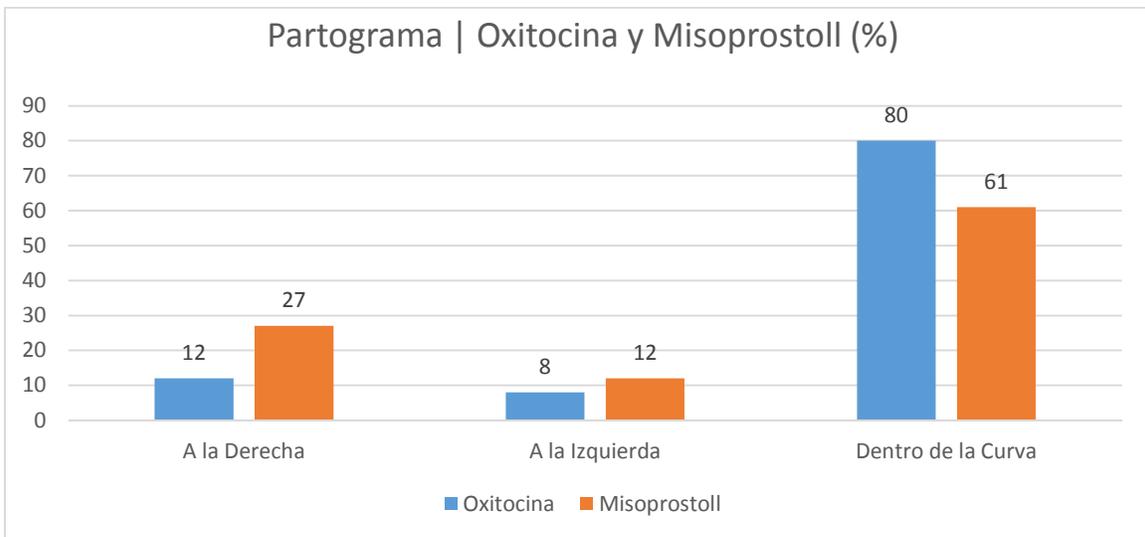
13. Valores de Media, Moda, tiempo mínimo y máximo del proceso de inducción hasta el nacimiento, embarazadas con inducción del parto. (grupo con Misopostol u Oxitocina)

Características obstétricas y estadísticas	Grupo con misoprostol				Grupo con oxitocina			
	Tiempo en horas para llegar			Duración minutos	Tiempo en horas para llegar			Duración minutos
	Inicio a 4 cm	4 cm a expulsivo	Inicio al expulsivo	expulsivo	Inicio a 4 cm	4 cm a expulsivo	Inicio al expulsivo	expulsivo
Media	11	7	17	15	4	6,5	10	12
Moda	4	6	16	20	3	6	9	10
Mínimo	1	1	3	5	1	2	4	5
Máximo	50	20	46	40	16	32	35	20

Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

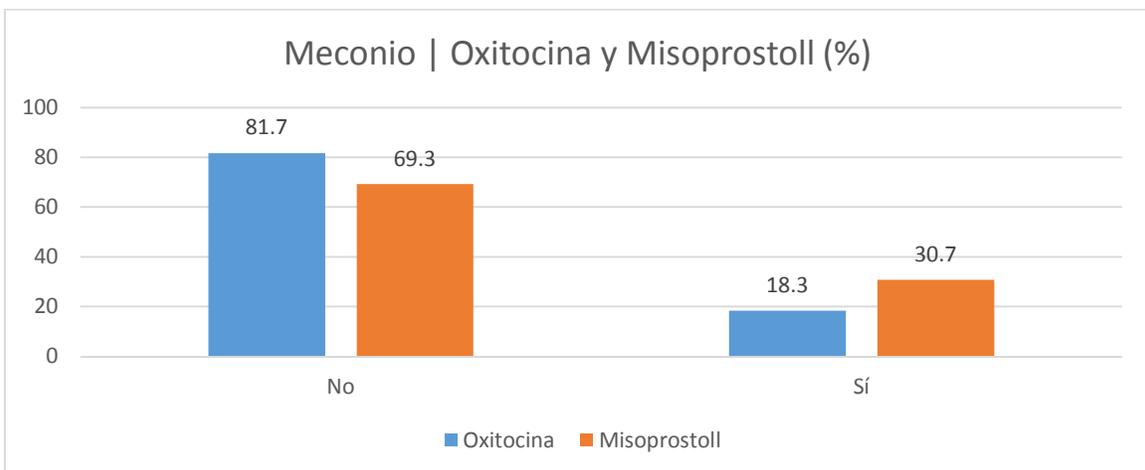
EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNO Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

14. Evolución del partograma en embarazadas inducidas con misoprostol u oxitocina



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

15. Presencia de meconio en pacientes inducidas con misoprostol y oxitocina



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

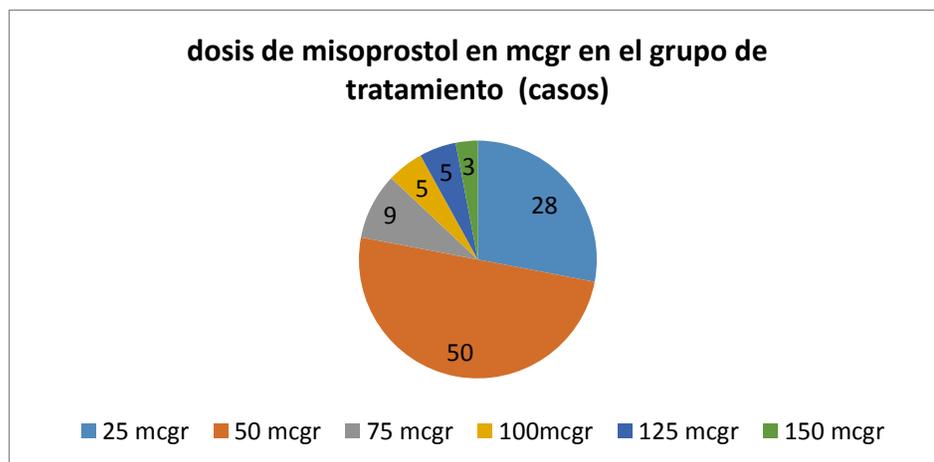
EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

16. Dosis Mínima Máxima, Media y Moda de embarazos inducidos con Misoprostol u Oxitocina.

Dosis	Inducción con Misoprostol	Inducción con Oxitocina
Media	50 mcgr	14 mlU/min
Moda	50 mcgr	20 mlU/min
Mínima	25 mcgr	2 mlU/min
Máxima	150 mcgr	24 mlU/min

Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

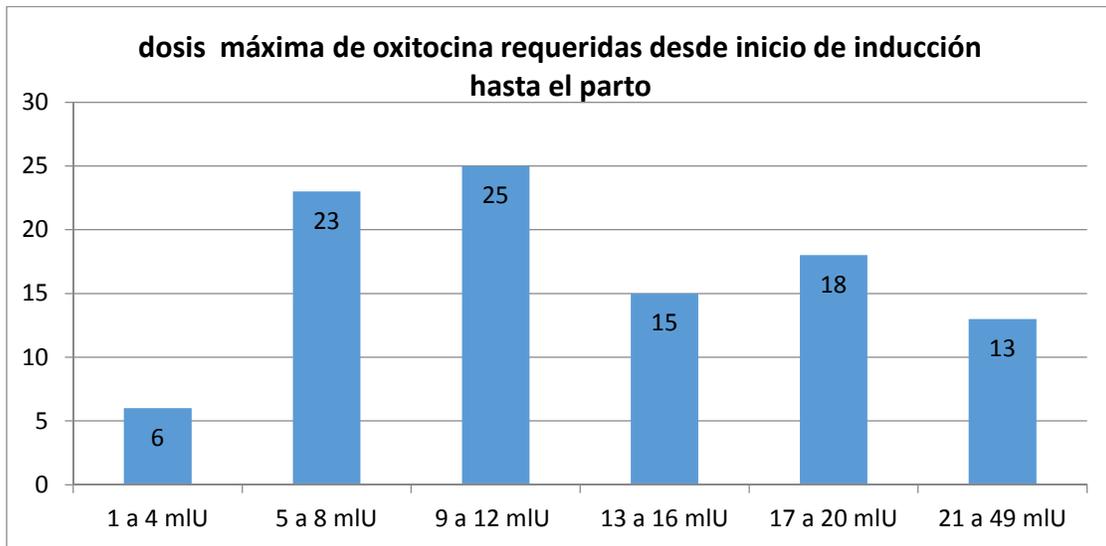
17. Dosis de Misoprostol requerida en embarazos para inducción del parto (grupo de casos)



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

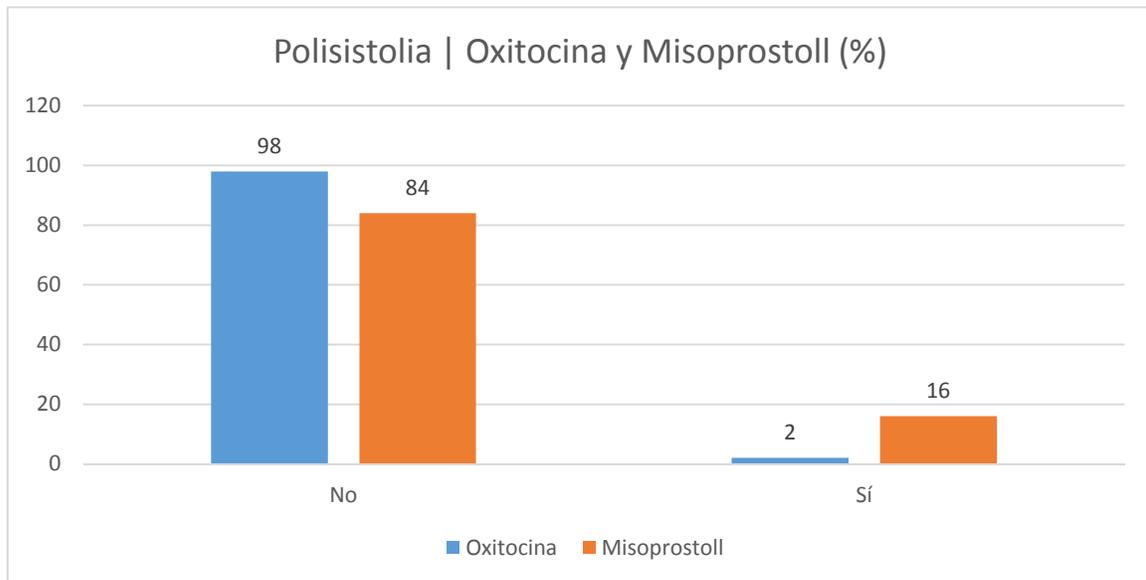
EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

18. Dosis máxima de oxitocina desde inicio de la inducción hasta el parto



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

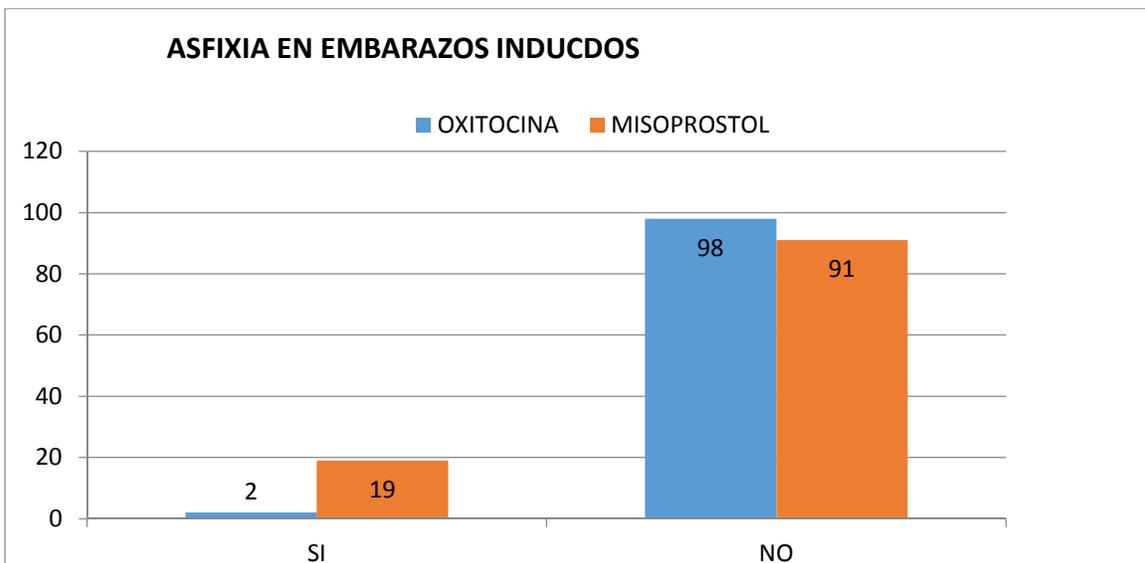
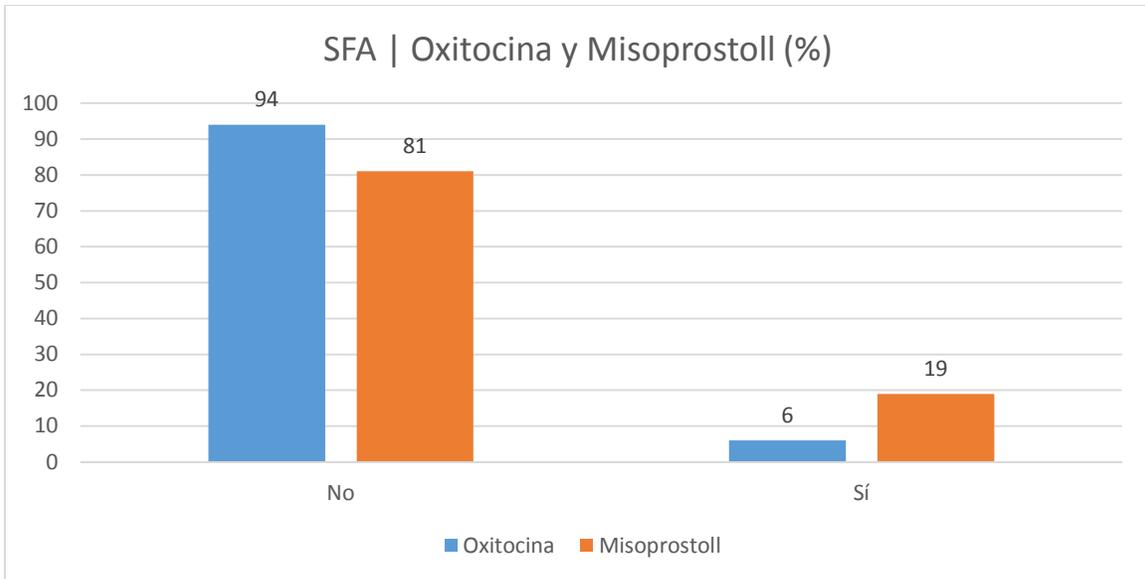
19. Presencia de polistolia en embarazadas con inducción del parto (con misoprostol y oxitina)



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

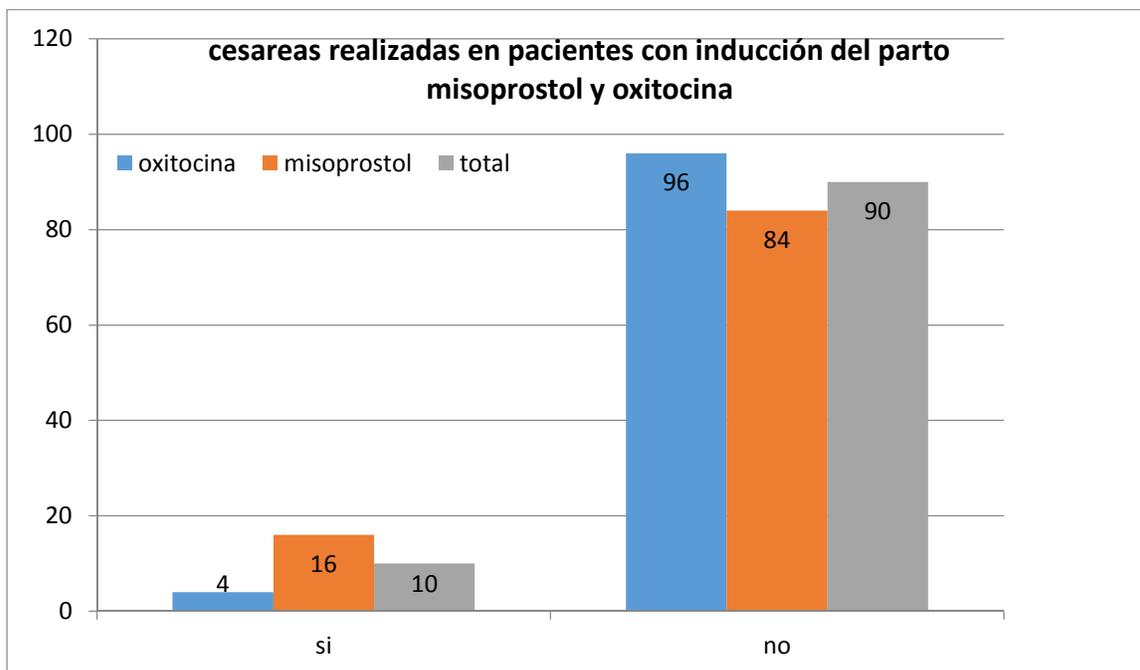
20. Sufrimiento fetal agudo y asfixia en los casos de inducción con misoprostol y oxitocina



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

21. Indicación de cesárea en embarazadas con inducción del parto (misoprostol y oxitocina).

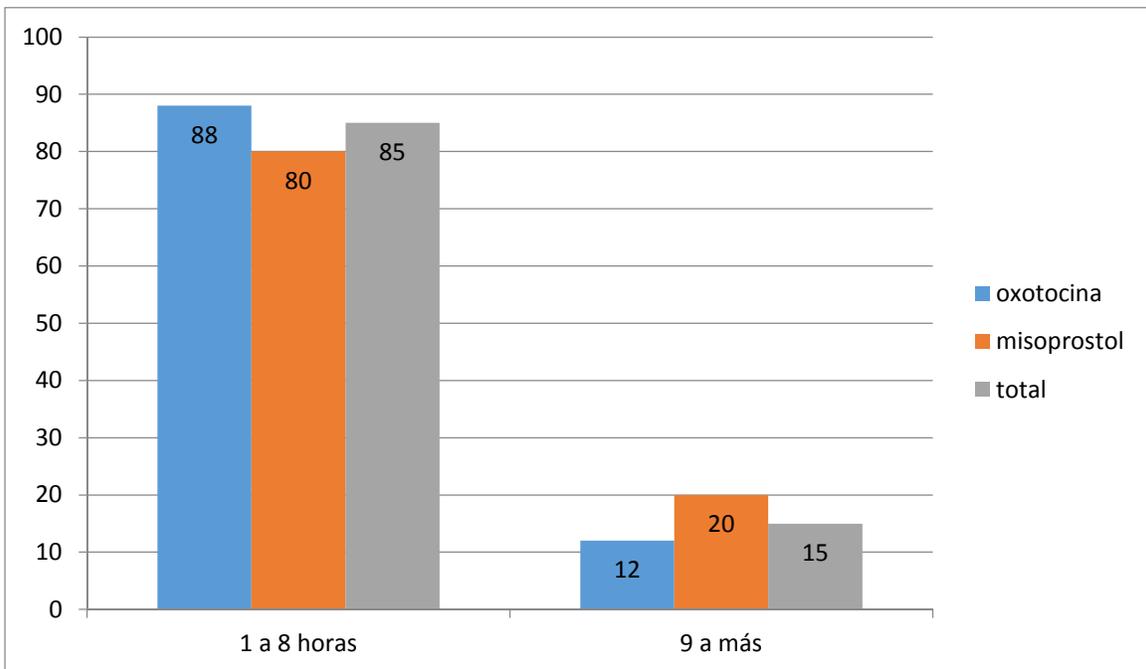
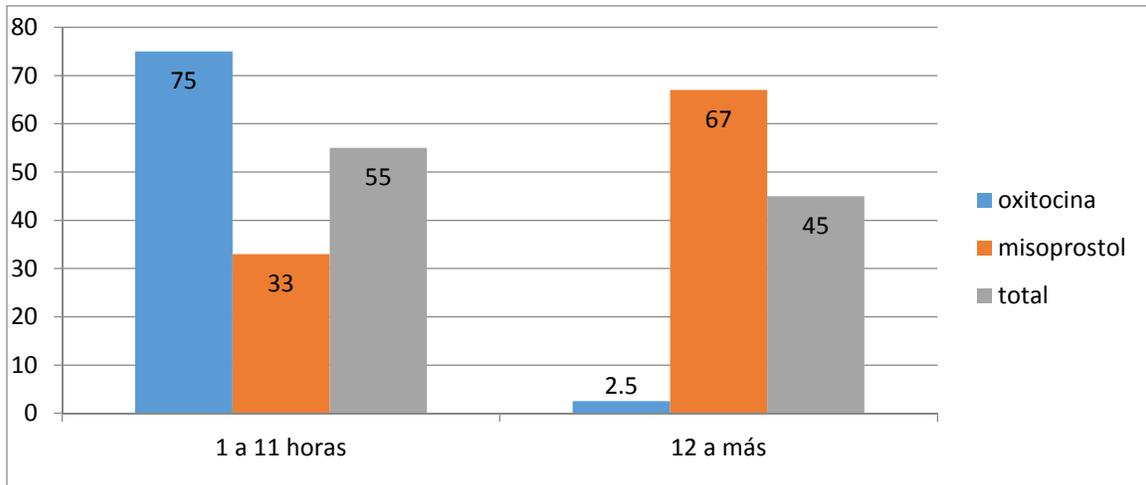


Dosis	Inducción con Misoprostol			Inducción con Oxitocina		
	Peso al nacer	Apgar al minuto	A los 5 minutos	Peso al nacer	Apgar al minuto	Apgar a los 5 minutos
Media	3180 gr	7 a 8	9	3100	8	9
Moda	3600 gr	8	9	3100	9	9
Mínima	2230	2	5	2100	3	3
Máxima	4000	9	9	4135	9	9

Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN.

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNO Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

22. Duración del trabajo de parto desde que inicia la inducción hasta el parto.



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

23. Dilatación

Dilatación (Oxitocina)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1 cm	6	7.3	7.3	7.3
	2 cm	46	56.1	56.1	63.4
	3 cm	30	36.6	36.6	100.0
	Total	82	100.0	100.0	

Dilatación (Misoprostol)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0 cm	6	8.5	8.5	8.5
	1 cm	53	74.6	74.6	83.1
	2 cm	11	15.5	15.5	98.6
	3 cm	1	1.4	1.4	100.0
	Total	71	100.0	100.0	

Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

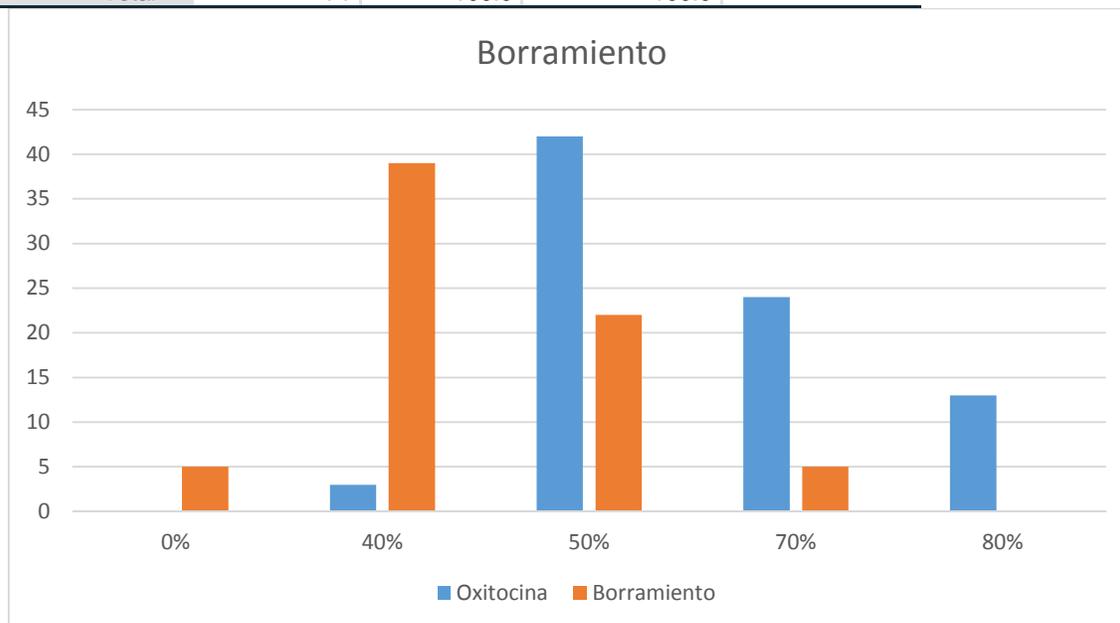
24. Borramiento

Borramiento (Oxitocina)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	40	3	3.7	3.7	3.7
	50	42	51.2	51.2	54.9
	70	24	29.3	29.3	84
	80	13	15.9	15.9	100.0
	Total	82	100.0	100.0	

Borramiento (Misoprostol)

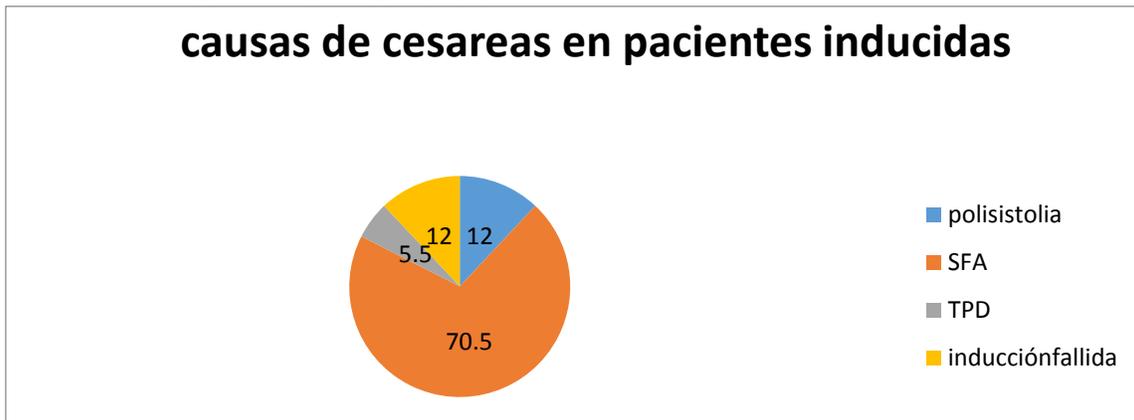
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	0	5	7	7	7
	40	39	54.9	54.9	54.9
	50	22	31	31	84.1
	70	5	7	7	100.0
	Total	71	100.0	100.0	



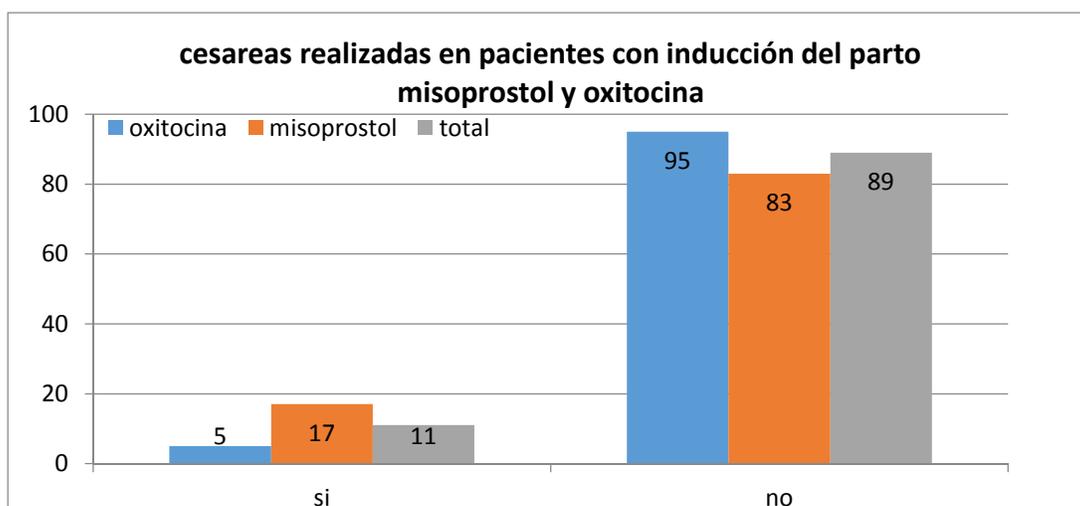
Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

Cesárea de urgencia (por grupo) y causa



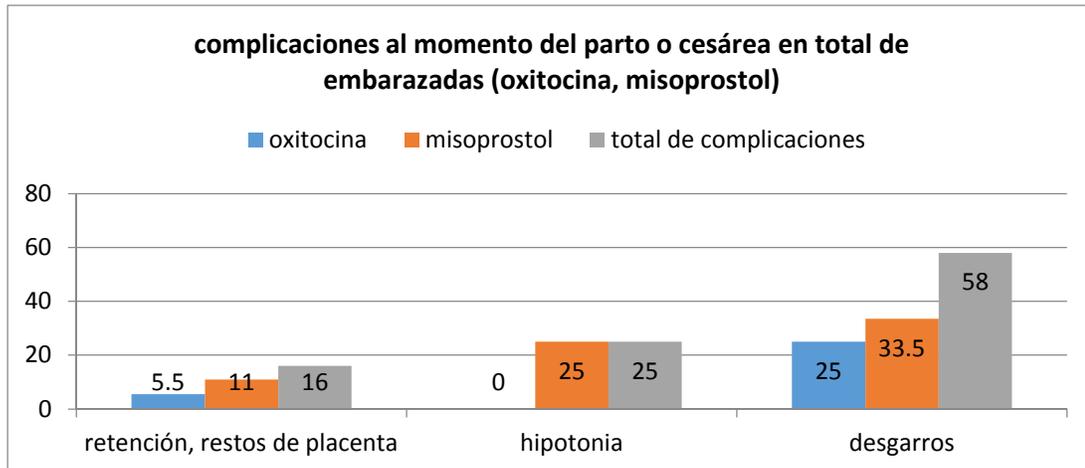
Causa	Nº	%	Nº	%	Nº	%
SFA	3	17.5	9	53	12	70.5%
POLISISTOLIA			2	12	2	12
Inducción fallida			2	12	2	12
T de P detenido	1	5.5			1	5.5
TOTAL	4	23	13	77	17	100%



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNO Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

25. Complicaciones durante el expulsivo o cesárea en el total de pacientes con inducción del parto.



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN

26. Inducción Fallida

		Inducción Fallida			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	no	150	95.5	95.5	95.5
	si	7	4.5	4.5	100.0
	Total	157	100.0	100.0	



Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL VS OXITOCINA PARA INDUCCIÓN DEL PARTO EN BASE A RESULTADOS MATERNOS Y PERINATALES EN EMBARAZOS MAYORES DE 35 SEMANAS. ENERO 2015 A DICIEMBRE 2017. HOSPITAL ALEMÁN

27. OR, VALOR P; INTERVALO DE CONFIANZA EN LOS DIFEENTES EVENTOS OBSTÉTRICOS EN RELACIÓN AL MISOPROSTOL VS OXITOCINA

EVENTO OBSTÉTRICO	OR	P	IC	EFFECTIVO PARA REDUCIR EL EVENTO O ALTO RIESGO
Tiempo desde inicio inducción al parto mayor de 12 horas	6	0.01	3.09 a 12.4	No es efectivo
Tiempo a partir de 4 cm al parto mayor de 8 horas	0.95	0.1	0.87 a 5.80	Similar a la oxitocina
Reducir tasas de cesáreas	4.09	0.01	1.21-10.04	No es efectivo
SFA, ASFIXIAS	3.06	0.01	1.21-8.09	Mayor riesgo
polisistolia	6	0.01	1.64-35.29	Mayor riesgo
Retención placenta, alumbramiento incompleto, hipotonía en parto o cesárea	2.77	0.02	1.06-7.24	Mayor riesgo

Fuente: Expedientes clínicos, libros de registro y estadísticas del HAN

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

EFICACIA DE MISOPROSTOL VS OXITOCINA EN LA INDUCCIÓN DEL PARTO

Expediente _____

Edad: _____ estado civil: _____ Escolaridad: _____

Ocupación: _____ Procedencia: _____

Referida: _____ Unidad de salud de referencia: _____

Gestas _____ Paras _____ Abortos _____ Cesáreas _____

Edad gestacional por FUR _____ POR US-----

Diagnóstico de Ingreso _____

Indicación de la Inducción _____

AFU al ingreso _____ Peso fetal _____

Borramiento al ingreso _____ al inicio de la inducción _____

Dilatación al ingreso _____ al inicio de la inducción _____

Oligoamnios _____ Polihidramnios _____

Condición de las membranas al ingreso: Integras _____ Rotas _____

RAM: SI _____ NO _____

EVOLUCIÓN DE LA INDUCCIÓN

Tiempo de iniciada la inducción a 4 cm _____

Tiempo a partir de 4cm hasta el parto _____

Parto eutócico _____ Distócico _____

Tiempo de iniciada la inducción hasta indicar cesárea de urgencia _____

Causa o Dx de cesárea de urgencia _____

PARTOGRAMA: Vertical _____ dentro de la curva _____ A la derecha _____

MECONIO: SI _____ NO _____

Dosis máxima de oxitocina requerida _____

Dosis máxima de misoprostol requerida _____

Duración de la inducción _____

Inducción fallida _____

COMPLICACIONES DURANTE LA INDUCCIÓN:

Polisistolia _____ Hipertonía _____ hiperdinamia _____ SFA _____

Alteración en el Monitoreo fetal _____

Duración del período expulsivo _____

Complicaciones durante el expulsivo _____ alumbramiento _____

Parto intempestivo _____

Postparto: Hipotonía _____ HPP _____ Retención placentaria _____

Desgarros _____

APGAR _____

Peso al nacer _____

Sexo del RN _____

Complicaciones neonatales _____

TIEMPO DE ESTANCIA MATERNA:

Desde el ingreso _____ A partir del parto: _____