



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
UNAN-MANAGUA  
HOSPITAL MILITAR ESCUELA “DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS”**

*Tesis para optar a título de especialista en  
Ginecología y Obstetricia*

**“Comportamiento clínico con el uso de Misoprostol en la inducción de maduración cervical en pacientes con embarazo prolongado ingresadas a la sala de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños en el periodo de Enero a Diciembre 2015.”**

**Médico Residente:**

- Dr. Sócrates de Jesús Muñoz Sirias  
Residente de Ginecología y Obstetricia

**Tutor:**

- Dr. Francisco Noel Díaz Jiménez  
Especialista en Ginecología y Obstetricia

**Asesor Metodológico:**

- Dr. Cristian Sánchez  
Especialista en Medicina Interna

**Managua, Nicaragua Marzo, 2016**

## **DEDICATORIA**

A Dios, por permitirme llegar a este momento especial en mi vida, por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorar la vida cada día más.

A mis padres (Hermógenes Muñoz, Maritza Sirias), por ser las personas que me ha acompañado durante todo mi trayecto profesional y de mi vida, Mi Madre que en paz descanse, a mi Esposa Karen Pinell que siempre me ha apoyado en todo momento.

A mi Tutor y maestros gracias por su tiempo, apoyo y comprensión en estos cuatro años de residencia que a su lado he aprendido mucho.

Dr. Sócrates Muñoz

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar doy infinitamente gracias a Dios, por haberme dado fuerzas y valor para culminar esta etapa de mi vida. Agradezco también la confianza y el apoyo brindado por parte de mis padres que sin duda alguna en el trayecto de mi vida me han demostrado su amor, corrigiendo mis fallas y celebrando mis triunfos.

Agradezco especialmente a mis maestros del servicio de Ginecología en especial a mi tutor por confiar en mí y ser una guía en momentos difíciles.

**Gracias!!!**

## INDICE

Introducción.....	01
Marco teórico.....	03
Antecedentes.....	23
Planteamiento del problema.....	28
Justificación.....	29
Objetivos.....	30
Diseño metodológico.....	31
Resultados.....	35
Discusión.....	38
Conclusiones.....	40
Recomendaciones.....	41
Bibliografía.....	42
Anexos.....	47

## **INTRODUCCION**

La inducción del trabajo de parto es un procedimiento obstétrico frecuente donde el estado del cérvix es el indicador más influyente para el éxito de la inducción del trabajo de parto, su duración y la posibilidad de un parto vaginal.<sup>1,2</sup>

La maduración cervical antes del parto corresponde a cambios físico-bioquímicos y estructurales que implican la degradación del colágeno, cambios de vascularización y borramiento del cérvix para la preparación de la dilatación cervical. Dichos cambios son influenciados por las prostaglandinas (PGs), estrógenos y progestágenos, relaxina y citoquinas. Por lo mencionado a veces los cuellos son desfavorables para la maduración y se da la inducción del parto con la utilización de fármacos como el misoprostol.<sup>2</sup> Entre las indicaciones más frecuentes para la inducción se incluyen, el embarazo prolongado, diabetes gestacional, oligoamnios, restricción del crecimiento intrauterino (CIUR) o resultados anormales en la vigilancia fetal ante parto.<sup>3</sup>

En diversas publicaciones, las mujeres sometidas a inducción del parto con cérvix desfavorable tuvieron un promedio de cesáreas del 47% y casi todos los estudios individuales y revisiones sistemáticas de valoración de seguridad y eficacia concluyen que el uso de misoprostol con los datos disponibles proveen un sostén sólido que dicho fármaco disminuye la tasa de cesáreas en comparación con los métodos tradicionales de inducción.<sup>3</sup>

En Nicaragua, la salud materna se desarrolla dentro de la estrategia de atención primaria en salud, la que permite priorizar el desarrollo de acciones y servicios de promoción, prevención y protección que contribuye al fortalecimiento de conductas saludables. El Ministerio de Salud, viene trabajando desde el programa de Atención integral a la Mujer, Niñez y Adolescencia el desarrollo de la maternidad segura como estrategia efectiva para mejorar la salud materna y perinatal del País. El mayor peso de las muertes maternas afecta mayormente al grupo de 20 a 34 años el cual representa el mayor porcentaje de muertes ocurridas durante el puerperio (43%), en el parto (23%) y en el embarazo (31%).<sup>4</sup>

La distribución de muertes por causas, mostró un 70% como obstétrica directa, 13 % obstétricas indirectas y 16 % por causas no obstétricas. El uso de misoprostol en las unidades de salud ha sido controversial por la relación con el aborto en las adolescentes, riesgo de hemorragias y muerte neonatal, razón por la cual su uso no es recomendado en las unidades de salud, y es de uso controlado en las farmacias del país.<sup>4</sup>

En los hospitales donde se brinda la atención del parto, es utilizado en los embarazos prolongados para ayudar y mejorar el desarrollo del parto. Este trabajo pretende evaluar el uso del misoprostol en el hospital militar Alejandro Dávila Bolaños de la ciudad de Managua con el propósito de documentar la experiencia que sirva para próximas investigaciones o diseño de protocolos para la atención Gineco-obstetra.

## **MARCO TEORICO**

La inducción del trabajo de parto durante el tercer trimestre del embarazo puede ser considerada necesaria y beneficiosa, ya en condiciones como en muchas circunstancias clínicas (embarazo postérmino, estados hipertensivos gestacionales, diabetes, rotura prematura de membrana, RCIU, oligoamnios, entre otras).<sup>5</sup>

Entre los principales problemas asociados a esta práctica son el trabajo de parto ineficaz y la actividad uterina excesiva, que puede causar sufrimiento fetal; condicionando ambos un mayor índice de cesárea.<sup>5</sup>

En casos en que la inducción se realiza con el cuello inmaduro, es decir, cuando el parto no ha transcurrido y el cuello no ha sufrido las modificaciones características de este período (borramiento, centralización, reblandecimiento, dilatación del orificio cervical interno hasta 2 o 3 cm), será necesario, antes de inducir el parto: "inducir el parto", denominado también "preinducción".<sup>5</sup>

### **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 guanosa (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 E<sub>2</sub> y sobre el miometrio de la prostaglandina E<sub>2</sub> y F<sub>2</sub> α. En estos casos actúa facilitando la entrada del ión calcio y otros iones a la célula, en este proceso inhibe el secuestro de calcio por la ATPasa dependiente del calcio en el retículo endoplásmico y de este modo aumenta la concentración del calcio citoplasmático; un proceso que lleva a la activación de la linaza de cadena ligera de la miosina, a

la fosforilación de la miosina y de este modo a la interrelación de la miosina fosforilada y la actina y, por lo tanto, el aumento de la actividad contráctil.<sup>6</sup>

### **Métodos de inducción al trabajo de parto:**

**-Naturales:** Estímulo de la mama y en especial del pezón. Se utiliza un sacaleches, 15 minutos en cada mama y después de 15 minutos de reposo nueva estimulación; de muy baja eficacia.<sup>2-6</sup>

### **-Físicos:**

- Dilatación manual, colocación de sondas, laminarias y enemas, dilatadores higroscópicos. Estas son de poca utilidad actualmente.<sup>1,4</sup>
- Despegamiento de las membranas ovulares: Maniobra de Hamilton (Consiste en el despegamiento digital del polo inferior de la bolsa amniótica para favorecer la liberación de prostaglandinas.<sup>7</sup>
- **Amniotomía:** Consiste en la rotura artificial de las membranas ovulares que estimularía la secreción endógena de prostaglandinas y la secreción pos hipofisaria de oxitocina.<sup>3,8</sup>

### **-Farmacológicos:**

- **Estrógenos:** Hace años se utilizó la administración parenteral de estrógenos para iniciar el parto, y es posible que actualmente puedan tener un papel en la maduración cervical.<sup>9</sup>
- **Antagonistas de la progesterona como ser la mifepristona:** Con su utilización se obtienen diferencias significativas con el grupo del placebo en cuanto a número de pacientes que inician un parto espontáneo (54 % / 28 %) y en el intervalo de inicio del parto.<sup>5</sup>
- **Relaxina:** Es una hormona producida por el cuerpo amarillo, decidua y corion; actúa formando proteasas y activando las colagenasas. Su mayor ventaja consiste en que inhibe las contracciones uterinas por lo que sería muy útil su empleo en el caso de tener que madurar el cérvix en gestaciones con un



importante compromiso fetal en las que debemos de evitar las hiperestimulaciones. Se necesitan más ensayos para calcular su verdadero efecto dentro de la práctica clínica actual.<sup>14</sup>

- **Oxitocina:** Se considera el fármaco de elección para la estimulación de la actividad uterina, pero, es indudable que se trata de un método a aplicar con un cuello favorable, estimula y coordina la contractilidad uterina; la respuesta miometrial del útero grávido se incrementa progresivamente a medida que el embarazo avanza. Requiere de una monitorización fetal continua. Existen diferentes protocolos de dosificación, todos se basan en un incremento gradual de la infusión hasta conseguir una dinámica adecuada.<sup>5,10,11</sup>

- **Prostaglandinas y sus análogos:** Las prostaglandinas constituyen el preparado farmacológico más fisiológico que podemos utilizar para la maduración cervical. Son ácidos grasos, presentes en todos los tejidos humanos, considerados como reguladores metabólicos extracelulares y factores de inhibición y estimulación de varias hormonas, que poseen un amplio espectro de acción farmacológica, entre las que se destacan: inductor del parto, del aborto, inhibición de la lactancia y anticoncepción, entre otras(1). Son los agentes más utilizados en la actualidad y hasta hace pocos años la PGE2 llamada dinoprostona la más comúnmente empleada (4). Se puede colocar localmente por vía vaginal y/o intracervical.<sup>11,12</sup>

-*Vía endocervical:* se utiliza en dosis de 0,5 mg/cada 6 horas/ 2 ó 3 dosis, nunca por encima del orificio cervical interno pues se podrían producir hiperestimulaciones.

-*Vía vaginal:* es más sencilla pero las dosis son mucho más altas, entre 1-4 mg/ 6 horas / 2-3 aplicaciones, se colocan en el fondo de saco vaginal posterior y en contacto con el cuello uterino.

La técnica implica tener un control monitorizado de la FCF y de la dinámica uterina. Existen circunstancias que impiden su utilización como ser: Alergias,

asma, patología coronaria, insuficiencia cardíaca, glaucoma, bronquitis espástica, placenta previa, abruptio placentae.<sup>13</sup>

Esta droga posee alta eficacia en la estimulación de la maduración cervical y en la aceleración de la actividad del músculo uterino; esto explica porque su administración facilita significativamente el curso del parto disminuyendo la incidencia de cesáreas y aumenta la eficacia de la inducción del parto con respecto a otros métodos. Sin embargo, su inestabilidad, la necesidad de almacenarse bajo refrigeración y sobre todo su elevado costo ponen un límite considerable a su aplicación.<sup>13</sup>

En los últimos años se ha descubierto un análogo sintético de la PGE1 conocido como "misoprostol", comercializado para el tratamiento de la úlcera gastroduodenal y para disminuir el riesgo de gastropatía producida por la ingesta continua de AINES, se ha convertido en un fármaco utilizado ampliamente en indicaciones obstétricas y ginecológicas (maduración cervical, previo al aborto quirúrgico, etc), a pesar que no se lo ha registrado para ese uso.<sup>5,13, 14)</sup>

El misoprostol es de bajo costo, se almacena con facilidad a temperatura ambiente y posee pocos efectos secundarios sistémicos. Aunque se pueden citar los siguientes: náuseas, vómitos, mareos, diarrea, fiebre, hemorragia posparto e hipotensión postural.<sup>1</sup>

Se cree que este fármaco produce la maduración cervical por un doble mecanismo: a) modificaciones a nivel del tejido colágeno del cérvix (el más importante), y b) producción de contractilidad uterina, por la unión selectiva a los receptores de los prostanoïdes EP2/EP3. Esto lo convierte en una droga efectiva tanto para la "preinducción" como para la "inducción del trabajo de parto". Además el utilizarlo previo a la oxitocina disminuye significativamente la demanda de ésta última. No se encuentra disponible en nuestro país para su administración en forma de tabletas vaginales por lo que sólo lo podemos obtener del fraccionamiento irregular de un comprimido de Oxaprost de 200 µg.<sup>5, 12-15</sup>

La eficacia de esta droga ha sido confirmada por varios estudios, sin embargo su seguridad, dosis óptima, esquema y vía de administración no se han consensuado.

**Vías de administración:** Oral, sublingual, intraamniótica, extra amniótica, intracervical e intravaginal (fondo de saco posterior). Esta última es la más empleada y estudiada, aunque está relacionada con una mayor aparición de efectos secundarios: taquisistolia, hipertonías y síndromes de hiperestimulación.<sup>4</sup>

Contraindicaciones: además de las situaciones clínicas referidas como impedimento para el uso de las prostaglandinas, para el misoprostol se incluyen: hipersensibilidad a la droga, cirugía uterina previa, presentación anómala del feto, sospecha de desproporción céfalo-pélvica, multiparidad (4 partos o más), corioamnionitis, peso fetal mayor 4.200 gramos, etc.<sup>5</sup>

### **Farmacología de las Prostaglandinas:**

Las prostaglandinas se encuentran en casi todas las células del organismo, su precursor es el ácido araquidónico, provienen de ácidos grasos monocarboxílicos insaturados de 20 carbonos formados por dos cadenas y un anillo de cinco carbonos.

Las diferentes prostaglandinas se diferencian solamente por pequeños cambios en la metilación u oxidación de sus cadenas carbonadas. La designación de PGE1, PGE2 y PGE3, se refiere a la presencia de mayor o menor número de enlaces dobles en la cadena lateral alifática.

El misoprostol es un análogo sintético de la PgE1, está constituido por partes equivalentes de dos isómeros en equilibrio. Fue desarrollado para la prevención y tratamiento de las úlceras pépticas debido a sus propiedades ácido gástrico anti secretor y sus diversas propiedades protectoras mucosas. Se ha convertido en una droga importante en la práctica obstétrica y ginecológica debido a su acción de cebado uterotónicos y cervical.<sup>16,17</sup>

## **Vías de administración de misoprostol**

El misoprostol en comprimidos fue desarrollado para ser utilizados por vía oral. Otras vías de administración, incluyendo la vaginal, sublingual, bucal y rectal se han utilizado ampliamente en aplicaciones de obstetricia y ginecología.<sup>18</sup>

El perfil farmacocinético de las distintas vías de administración del misoprostol está constituido por tres propiedades; la concentración máxima, el tiempo hasta alcanzar la concentración y el área bajo la concentración sérica frente al tiempo.<sup>18</sup>

### **Vía oral**

El misoprostol administrado vía oral, es rápido y extensivamente absorbido (88%). Los alimentos y antiácidos disminuyen la tasa y cantidad de la absorción. La concentración plasmática 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 realizado determinó contractilidad uterina en el 40% de las mujeres, durante un periodo 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 esta vía.<sup>19</sup>

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 realiza principalmente a través de sus metabolitos. Aproximadamente 15% de la dosis es excretada por las heces, y

el otro 74% es 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.<sup>19</sup>

La distribución del misoprostol aún no ha sido completamente definida tampoco se ha determinado si pasa a través de la placenta. Es conocido que, pasa a la leche materna en concentraciones muchísimo más bajas que en la sangre, y que baja a niveles en el límite de detección, 5 horas después de la administración oral. Por eso mismo, se recomienda postergar la lactancia por un período mínimo de 6 horas, cuando se administra en la prevención de la hemorragia post parto. Es digno de notar, que las concentraciones de metilergometrina son cerca de tres veces mayores que las de Misoprostol en la leche materna. Como puede causar estimulación uterina, solamente puede ser utilizado durante el embarazo cuando éste sea el efecto deseado.<sup>19</sup>

### **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 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 elevados durante más tiempo, 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. Se tiene conocimiento que los únicos países en donde se comercializa el preparado registrado para uso vaginal es Brasil y Perú.<sup>25</sup>

El estudio de la contractilidad uterina mostró que después de la administración vaginal el tono uterino se modifica 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 periodo de observación de cuatro hora.<sup>20</sup>

Además de los efectos antes mencionados, 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 potencializan. 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 sostenidos y hay mayor biodisponibilidad que cuando es administrado por vía oral.<sup>20</sup>

Se señala que la vía vaginal permite que el misoprostol permanezca con niveles séricos elevados por más tiempo que cuando se usan por la vía oral.<sup>20</sup>

Es de suponer que sí el efecto farmacológico de la droga es dependiente de la concentración plasmática, el intervalo de administración por la vía vaginal teóricamente debería ser mayor de 4 horas. Así, la dosis debería ser repetida con intervalos mínimos de 6 horas, y no cada 3 ó 4 horas, en base a la evidencia de la persistencia de niveles séricos elevados de los 9 metabolitos del misoprostol en el suero materno, después de la administración vaginal hasta este período.<sup>20</sup>

Es importante recalcar que la farmacocinética de este producto, por vía oral, está basado solamente en la administración de altas dosis (400 µg), ya que hasta ahora no se ha logrado medir las concentraciones plasmáticas de los metabolitos del misoprostol después de utilizarse dosis bajas, como las que se recomiendan para la inducción del parto con feto vivo.<sup>21,22</sup>

### **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. Esta propiedad tiene la

ventaja de hacer que la vía sublingual sea apropiada para situaciones donde se desean niveles plasmáticos más elevados, y en corto periodo de tiempo. Como en el caso del tratamiento de la hemorragia puerperal, y en caso de preparación de aborto.<sup>16, 21</sup>

Para la inducción del parto, la vía sublingual debería ser empleada con precaución, dado que origina mayor cantidad de casos de taquisistolia, debido a que alcanza una mayor 10 concentración plasmática rápidamente. Es importante considerar, además, que el desarrollo de contracciones uterinas regulares se registra, sobre todo, cuando se utiliza la vía vaginal o sublingual, y no cuando se utiliza la vía oral.<sup>16, 21</sup>

### **Vía bucal**

El uso de misoprostol por esta vía está siendo evaluado en diferentes indicaciones, como preparación cervical e inducción del parto. Estudios recientes muestran que la vía sublingual, a dosis elevadas de 800 µg, tiene efectos indeseados, pero mayor área bajo la curva que la bucal. Si bien la vía bucal parece promisoriosa, aún se necesita mayor experiencia en ensayos clínicos controlados.<sup>20</sup>

### **Vía rectal**

El estudio del uso de misoprostol para la hemorragia post parto, de O'Brien et al 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 esta vía, 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). Aunque hay algunos relatos acerca de la baja aceptabilidad de esta vía, se necesitan más estudios, bien elaborados, para

investigar cuál es la preferencia de las mujeres por las distintas vías de utilización.<sup>20</sup>

### **Prostaglandinas en la maduración cervical**

Desde principios de la década del 90, numerosos estudios se dedicaron a comparar las ventajas de las prostaglandinas con otros métodos para la maduración cervical e inducción al trabajo de parto, incluyendo situaciones de difícil resolución como los embarazos de postérmino, fetos muertos y retenidos, hipertensión gestacional, etc. En estas circunstancias las posibilidades de éxito dependen de las condiciones del cuello uterino, es decir si son favorables o no. Si bien existen técnicas alternativas, las prostaglandinas son los fármacos más utilizados para la inducción ya que éstas logran maduración cervical, dilatación y provocan contracciones.<sup>23</sup>

La dinoprostona, un análogo PGE 2 ha sido el agente de elección para la maduración cervical pre-inducción durante varias décadas, y en la actualidad es la única prostaglandina autorizada por la F.D.A. para tal fin. El misoprostol, un análogo de la PGE1 usado como anti-inflamatorio gastroprotector en pacientes que deben recibir tratamiento crónico con antiinflamatorios no esteroideos (AINES), se ha transformado en una mejor alternativa ya que tiene un menor costo, mayor seguridad y además no presenta los inconvenientes en la preservación como el gel de dinoprostona.<sup>23</sup>

### **Misoprostol como alternativa para la maduración cervical**

El misoprostol es un producto aprobado por la FDA y comercializado desde 1988 como citoprotector gástrico para la prevención de úlceras pépticas en pacientes tratados con AINES. El misoprostol es un análogo sintético de la prostanglandina E1 (éster metilado de la PGE1 con un grupo metilo adicional en el C-16), y se conoce comercialmente como Cytotec® (Searle Pharmaceuticals, Wycombe, Bucks, UK).<sup>20</sup>



Después de su administración oral o vaginal es rápidamente absorbido y convertido a su metabolito activo en forma de ácido, con un pico plasmático de 227 pcg/ml para la vía oral y de 165 pcg/ml para la vía vaginal y tiempo medio hasta el pico plasmático de 34 minutos (12-60 minutos) para la vía oral y 80 minutos (60-120 minutos) para la vía vaginal, siendo el aclaramiento plasmático más lento para la vía vaginal.<sup>24</sup>

### **Uso de misoprostol en la inducción del parto**

El misoprostol se empleó por primera vez para la inducción del parto en el tercer trimestre en fetos muertos. Con posterioridad diversos estudios publicados han señalado que el misoprostol es un agente eficaz para la maduración cervical en inducción del parto en gestantes a término. Desde el primer ensayo en 1992 se han publicado múltiples ensayos clínico que en la actualidad incluyen a más de 7500 gestantes que señalan la eficacia y seguridad del misoprostol.<sup>23,24</sup>

### **Farmacocinética en la leche materna humana**

A pesar, de que existen pocos estudios sobre la farmacocinética del misoprostol en la leche materna, a las madres que amamantan se les puede administrar para la prevención de la hemorragia posparto. Por ello es importante tener en cuenta sus posibles efectos sobre el recién nacido.<sup>20</sup>

En un estudio realizado se detectó misoprostol en la leche materna en los 30 minutos de su administración oral. La concentración máxima se alcanza en 1 hora, que es ligeramente más lento que el nivel plasmático (30 minutos). El nivel en la leche materna disminuye rápidamente después y es indetectable por 4 a 5 horas después de la ingestión.<sup>20</sup>

No hay datos sobre la farmacocinética del misoprostol en la leche materna para las rutas no orales. Sin embargo, sería de esperar que la concentración de la leche materna sería menor después de la administración vaginal que tras la administración oral, pero puede durar más tiempo. El efecto de una corta exposición a bajos niveles de misoprostol para el feto es desconocido.<sup>20</sup>

## **Los efectos secundarios y la incidencia de malformaciones fetales**

Estudios han demostrado que el riesgo absoluto de malformaciones tras la exposición a misoprostol es relativamente baja, del orden de 1 % en los fetos expuestos.<sup>20</sup>

## **Aplicación clínica del misoprostol**

Es casi indiscutible que el misoprostol por vía vaginal tiene una eficacia clínica mayor que por vía oral y una mayor biodisponibilidad. Por lo que los resultados con dosis mayores de misoprostol por vía oral son similares a los resultados con dosis menor es por vía vaginal. Así como, los niveles séricos más elevados se obtienen con la administración oral y más aún con la sublingual.<sup>22, 24</sup>

En el caso de la hemorragia puerperal, se debe aplicar el misoprostol por vía rectal. Por ahora no existe suficiente experiencia clínica referente a la vía sublingual, como para poder concluir sobre su utilidad y posibles ventajas, o desventajas, de esta vía de administración.

La utilización de la vía sublingual, para fines de inducción al parto, no demostró ninguna ventaja evidente con respecto a la vía oral o la vía vaginal. Teóricamente, la mayor ventaja de las vías vaginal y rectal, con relación a la vía oral, es que no ocurre el primer paso a través del hígado, evitando que parte del Misoprostol sea inmediatamente metabolizado en el sistema porta. Esta puede ser una de las razones por las que los niveles plasmáticos por estas vías permanecen más elevados a los 240 minutos, con respecto a la vía oral y sublingual.<sup>24</sup>

## **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.<sup>16</sup>

Estas son algunas indicaciones:

- Hipertensión inducida por el embarazo
- Pre-eclampsia, eclampsia
- Ruptura prematura de membranas
- Corioamnioitis
- Embarazo post maduro o pos término
- 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**

Es importante distinguir las contraindicaciones para el uso de misoprostol en la inducción del parto, las del uso de misoprostol en general, y las de un trabajo de parto espontáneo.<sup>22</sup>

### **Contraindicaciones para el uso de misoprostol.**

- La principal contraindicación es el antecedente de cesárea o de otra cicatriz uterina, debido a un riesgo mayor de roturas uterinas.
- Que la paciente padezca de alergia a las prostaglandinas o antecedentes de hipersensibilidad al medicamento.
- Disfunciones hepáticas severas,
- Coagulopatías o tratamiento con anticoagulantes

En el caso de un trabajo de parto espontáneo se debe considerar lo siguiente antes de administrar misoprostol:

- Situación transversa
- Prolapso de cordón
- Placenta previa oclusiva total
- Vasa previa
- Cirugía previa del fondo uterino.
- Más de una cesárea previa
- Embarazo gemelar con primer feto en transversa

**Relativas:**

- Embarazo gemelar con fetos en cefálica
- Polihidramnios,
- Presentación podálica
- Hipertensión severa
- Enfermedad cardiaca de la madre.<sup>16</sup>

**Dosis y vía de administración**

Se ha demostrado que administrar 25 µg de misoprostol por vía vaginal es efectivo, y tiene menos riesgos de complicaciones que usando dosis mayores. Cuando se utiliza Cytotec®, se recomienda remojarla en agua, antes o después de colocarla en la vagina.<sup>21,22</sup>

Prostokos<sup>25</sup> se ha utilizado por la vía oral en diferentes esquemas, con efectividad variable. La dosis de 50 µg de misoprostol oral es muy similar, en términos de eficacia y seguridad, a la vaginal inicial de 25 µg. Últimamente también se ha utilizado 25 µg por la vía sublingual con resultados semejantes.<sup>25</sup>

## **Intervalo entre dosis y dosis total**

A pesar que hay numerosos ensayos clínicos utilizando intervalos de 3 y 4 horas entre dosis, se recomienda mantener intervalos no menores de 6 horas, considerando, que de acuerdo a la farmacodinámica 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.<sup>25</sup>

## **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 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.<sup>20, 21</sup>

## **Inducción**

### **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:

- Taquisistolia,
- Hipertonía,

- Síndrome de hiperestimulación,
- Desprendimiento prematuro de placenta
- Inminencia de rotura uterina
- Rotura uterina, particularmente en casos con cicatriz previa
- Embolia de líquido amniótico
- Sufrimiento fetal.<sup>28</sup>

### **Precauciones**

Se recomienda:

1. Que la paciente esté internada en el hospital desde el inicio de la inducción de parto.
2. Monitorizar la frecuencia e intensidad de las contracciones y la frecuencia cardíaca fetal.
3. Disponer de personal adecuado y de tocolíticos, para el tratamiento de taquisistolia o hipertonía, (con o sin síndrome de hiperestimulación).
4. No administrar una nueva dosis de Misoprostol, si hay actividad uterina igual o mayor a dos contracciones en 10 minutos.
5. No administrar oxitocina antes de las 6 horas, después de administrada la última dosis de Misoprostol.<sup>21,25</sup>

### **Efectos beneficiosos<sup>25,26</sup>**

- 1.- Disminuye el índice de inducción fallida.
- 2.- Disminuye el tiempo de inducción e inicio del trabajo de parto.
- 3.- Disminuye el indicador cesárea.
- 4.- Disminuye la hemorragia postparto.

5.- Se plantean beneficios sobre el puntaje de Apgar.

6.- Se considera uno de los principales agentes indicados como terapéutica de base etiológica en el tratamiento de la fase latente prolongada.

**Efectos adversos hacia la madre:**

- Náuseas
- Vómito
- Fiebre
- Hipertonía uterina
- Hiperestimulación
- Taquisistolia

**Efectos adversos sobre el feto<sup>31</sup>:**

- Taquisistolia
- Sufrimiento fetal
- Defecto en las extremidades superiores e inferiores
- Hidrocefalia
- Holoprosencefalia

## **NORMATIVA 077**

### **EVALUACION FETAL Y MANEJO**

- Ultrasonido obstétrico, con el fin de determinar edad gestacional, valorar el grado de madurez placentaria, medir el índice de líquido amniótico.
- Perfil biofísico donde esté disponible y según criterio obstétrico.
- Monitoreo Fetal electrónico: Prueba sin estrés y monitoreo intraparto
- Doppler de la arteria umbilical y cerebral media.
- Amniocentesis y amnioscopia.

La conducta obstétrica, estará determinada, por los resultados obtenidos de las pruebas de bienestar fetal y las condiciones maternas.

### **Manejo**

- Se recomienda el uso de 25 mcg **misoprostol** C /6 hrs 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.**
- Aunque la vía sublingual esta estudiada, **recomendamos dar preferencia a la vía vaginal**
- Recomendamos humedecer la tableta con agua, antes de colocarla en la vagina
- 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.
- Se recomienda el uso de misoprostol de 3 dosis cada 24 horas hasta completar 6 dosis en 48 horas. **NO ESTA INDICADO EL USO DE 6 DOSIS DE MISOPROSTOL (CONTINUA) EN 24 HRS.**
- 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 por el médico de mayor jerarquía y hacer un nuevo cálculo del mismo.
- 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.



- Se debe de revalorar antes de cada nueva administración de misoprostol el Score de Bishop debiendo de dejarse consignado en el expediente clínico.
- 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.
- 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 materno fetales lo permiten usar oxitocina**, de lo contrario interrumpir por vía alta.
- 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.

a) 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

## **2. MANEJO HOSPITALARIO**

- a) Ingreso al servicio de ARO, o en cualquier otro servicio que se haya

- designado donde realizar la vigilancia de aquellas pacientes con inducción y/o conducción de trabajo de parto
- b) Dieta blanda con requerimientos calóricos oportunos y líquidos orales
  - c) Estudios de laboratorio según corresponda
  - d) Enviar pruebas de bienestar fetal, según las disponibles
  - e) Iniciar inducción/ conducción de trabajo de parto, previa valoración de score de Bishop
  - f) La valoración de las condiciones cervicales debe de realizarse por el médico de mayor jerarquía
  - g) Se recomienda usar misoprostol durante AM, máximo hasta las 11 PM.
- Se reiniciara inducción siempre y cuando sea en AM.

## 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

## **ANTECEDENTES**

Desde hace muchos años, se han estado publicando diversos trabajos que sugieren la utilización del misoprostol con el fin de madurar el cérvix.

En la práctica obstétrica en Nicaragua el uso de misoprostol se ha destinado exclusivamente para interrupción de embarazo en casos de óbito fetal, embarazos prolongados, siendo el mayor uso para la maduración cervical.

En 1999, Puga et al realizaron un estudio retrospectivo donde administraron 50 µg de misoprostol intravaginal cada 6 horas con un máximo de 3 dosis. Observaron que en un 86% de partos vaginales dentro de las primeras 24 horas, el 81% requirió una solo dosis para lograr el inicio del trabajo de parto, un 16% presentó polisistolia, con un 3% de síndrome de hiperestimulación.<sup>1</sup>

En el 2001, Ramírez et al estudiaron en forma randomizada 3 grupos doble ciego: 25 µg de misoprostol vía vaginal, placebo vía oral + 25 µg de misoprostol vía vaginal y 25 µg de misoprostol vía oral + placebo vía vaginal. El porcentaje de partos vaginales dentro de las 24 horas fue mayor en el grupo en que se usó misoprostol vaginal: 67%. Un 16% de las pacientes presentaron polisistolia, con un 3% de síndrome de hiperestimulación. El tiempo promedio de duración del parto vaginal fue menor en los grupos con misoprostol vaginal y oral + misoprostol vaginal. La tasa de cesárea fue menor en el grupo de misoprostol vaginal. La taquisistolia y la hiperestimulación uterina se observó con menor frecuencia en el grupo con misoprostol oral.<sup>2</sup>

En el 2002, Carlan et al compararon la eficiencia del misoprostol administrado por vía oral versus intravaginal; el tiempo durante el cual se administró la droga hasta el momento del parto fue similar en ambos grupos (23,5 horas versus 21,3 horas). El parto se produjo en 67% versus 62% dentro de las 24 horas.<sup>9</sup>

En el mismo año, en el servicio de Obstetricia del Hospital Uldarico Roca Fernández, se evaluó las características y complicaciones de trabajo de parto

inducido con misoprostol intravaginal, en gestantes postérmino (edad gestacional > 41 semanas) y cervix no favorable. Se evaluaron a 104 pacientes con pruebas de bienestar fetal adecuadas, se administró una dosis de 50 microgramos de misoprostol intravaginal cada 6 horas hasta un máximo de 4 dosis o alcanzar 200 microgramos, hasta conseguir una dinámica adecuada de trabajo de parto, obteniendo en 87 partos vaginales, de los cuales 67 (77%) ocurrieron antes de las 24 horas, observándose un menor tiempo en las multíparas (11,5 + 7,1 horas) versus las nulíparas (17,1+11,4 horas); 74 (85%) casos sólo requirieron dos dosis de misoprostol. La tasa de cesáreas fue 16,3% (17 casos), siendo la causa principal inducción fallida en 11 casos (65%). Hubo 4 casos de taquisistolia (4%) y 2 casos de hipertensión (3%). No hubo recién nacidos con Apgar menor de 7 a los 5 minutos.<sup>27</sup>

En Brazil en el año 2003, De Aquino y Cecatti realizaron un ensayo controlado randomizado de misoprostol versus oxitocina para la inducción en embarazos a término y postérmino, de un total de 210 mujeres, 105 recibieron misoprostol. Este estudio mostró resultados favorables en cuanto al uso de misoprostol como un agente modificador del cérvix y para inducir labor de parto.

En el 2003, en Perú, Galán en gestantes de 41 semanas en un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal realizado en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, utilizó un esquema protocolizado de administrar 25mcg de misoprostol vía vaginal, a intervalos de cada cuatro (04) horas, con un máximo de seis (06) dosis. Se encontró complicaciones maternas: taquisistolia 36 (37%), endometritis 17 (18%), atonía uterina 14 (14.6%), síndrome de hiperestimulación uterina 13 (13%), hipertensión 06 (6.3%), desprendimiento prematuro de placenta 01 (1.1%); complicaciones perinatales: síndrome de aspiración meconial 07 (7%), estrés fetal 05 (5%), distrés fetal 03 (3%), depresión neonatal 01 (1%); partos vaginales 82 (85%), cesáreas 12 (13%), parto instrumentado 02 (2%); causas de cesárea: desproporción cefalo - pélvica (50)%, patrón de latidos cardiacos fetales anormales (25%), detención secundaria de la dilatación (16.7%), fase latente prolongada (8.3%); 49 (51.0%) necesitaron 1-2

dosis de misoprostol, 33 (34%) de 3-4 dosis, 14 (14%) de 5-6 dosis; 45 (47%) fueron nulíparas, 51 (53%) fueron multíparas; grado de latencia nulíparas  $12.3 \pm 10.2$  horas, multíparas  $9.8 \pm 7.1$  horas; intervalo entre la inducción y el parto vaginal nulíparas  $18.4 \pm 12.5$  horas, multíparas  $12.8 \pm 8.4$  horas; 66 (80%) tuvieron parto vía vaginal dentro de las primeras 24 horas.<sup>28</sup>

En el año 2004, Casagrandi Casanova en un estudio utilizó 25 µg de misoprostol intravaginal cada 3 horas hasta un total de 4 dosis. El promedio de dosis utilizada fue de 3 y el 45% requirió la cuarta dosis. El 72% comenzó con las contracciones en la primera hora post-administración y en un 32% se utilizó oxitocina. La tasa de partos vaginales obtenidos fue del 75,8% y el 70,2% ocurrió antes de las 24 horas.<sup>29</sup>

En el 2005, Pino García et al administrando 25 µg de misoprostol en el saco vaginal posterior cada 6 horas hasta llegar a un máximo de 4 dosis; con un 95,1% de resultados favorables cuando se partió de una puntuación de Bishop de 3-4 y un 100% cuando se partió de 5-6. Del total de la muestra (104) este esquema solo fracasó en 5 relacionado con aquellas pacientes cuyas condiciones cervicales eran muy desfavorables para la inducción (Bishop  $\leq 3$ ). (5) En este mismo año, Reyna-Villasmil utilizaron dosis de 50 y 100 µg de misoprostol por vía intravaginal cada 4 horas con un máximo de 6 repeticiones. El intervalo desde la primera dosis hasta el parto fue más corto con la mayor dosificación; las menores dosis requirieron la asociación de la oxitocina en 64,6% versus 31,9%. La tasa de cesárea fue el doble en el grupo que recibió 100 µg de misoprostol en comparación con el grupo que recibió 50 µg.<sup>5</sup>

En el 2011, la inducción del parto con misoprostol es un procedimiento médico reconocido por la Organización Mundial de la Salud como práctica clínica beneficiosa para la madre y el perinato y, por ello, los autores de este trabajo se propusieron sistematizar su aplicación por vía vaginal, en dosis de 50 µg (máxima de 200 µg) e intervalos de 4 horas, en gestantes seleccionadas (n= 468) con criterio de interrupción médica del embarazo, ingresadas y tratadas en el Hospital

Queen Elizabeth II -- institución de referencia nacional -- de Maseru, capital de Lesotho. Se considera que las experiencias y resultados obtenidos pueden ser de apreciable utilidad para los colegas que en circunstancias y condiciones similares, brinden atención médica internacionista, puesto que la inducción del parto con ese producto fue altamente efectiva, por cuanto disminuyó el índice de cesáreas; mostró muy buen pronóstico de vida y salud, según puntaje de Apgar al quinto minuto, morbilidad y mortalidad del peripato, así como también garantizó que la morbilidad materna se correspondiera con el patrón de la población obstétrica en general y que no se produjeran defunciones.<sup>34</sup>

En el 2012, en Bogotá Moreno analizó la respuesta a una dosis intravaginal de misoprostol administrada ambulatoriamente en pacientes embarazadas a término y de bajo riesgo, con deseos de una inducción selectiva del trabajo de parto. En un cohorte descriptiva en 373 pacientes con embarazos de 38 o más semanas, de bajo riesgo y sin una indicación médica específica, con el deseo de la paciente de finalizar su embarazo quienes recibieron una dosis inicial de 50 mcg de misoprostol intravaginal en forma ambulatoria. Se obtuvo respuesta exitosa con dosis única de misoprostol de 50 mcg en 308 pacientes (85,3%). La tasa total de éxito teniendo en cuenta todas las dosis de 50 mcg fue del 99%. El 88% presentó su parto dentro de las primeras 24 horas de haber sido inducidas. El 92 % de los casos fueron partos vaginales (74,8% eutócicos y 16,9% instrumentados), y el porcentaje de cesárea fue del 8,3%. El 97,3% de los RN tuvieron un puntaje de Apgar de 7 o más al minuto, y el 100% de 8 o más a los 5 minutos. No hubo complicaciones maternas.<sup>31</sup>

En el 2013, en Guayaquil, Merchán con el objetivo de demostrar la eficacia, efectividad y seguridad del uso del Misoprostol en la maduración cervical en trabajo de parto con Bishop menor a 6, sus efectos secundarios y las complicaciones materno-fetal y neonatal. La investigación realizada es de tipo Retrospectivo, Descriptivo y Analítico, de diseño no experimental, los documentos de recolección de datos fueron las historias clínicas de pacientes adolescentes de 11 a 17 años con embarazo a término en el Hospital Gineco Obstétrico "Enrique

C. Sotomayor". Los resultados se obtuvieron de 115 historias clínicas de Septiembre 2012 a Febrero 2013 y observamos que la dosis por vía sublingual de 25 ug fue la más eficaz para la inducción del trabajo de parto, con una sola dosis las pacientes en un 59% lograron terminar su parto por vía vaginal y el 33% respondió con dos dosis, las fallas de inducción redujeron en un 11% igual que el número de cesáreas, a pesar de los efectos de náuseas y vómitos de las pacientes 79% las complicaciones en los recién nacidos fueron de 9%.<sup>32</sup>

En el año 2005 en el Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños se realizó un estudio sobre la administración vaginal de misoprostol, como inductor de trabajo de parto, en un periodo de 6 meses en un total de 30 pacientes, de tipo analítico pre-experimental, prospectivo. En donde la principal indicación fue embarazo postérmino, seguido de ruptura de membranas, además que el 83% finalizaron en parto vía vaginal. Además que en 19 de los 30 casos no se reportaron efectos adversos, utilizando una dosis en la mitad de las pacientes, la principal alteración fue de la frecuencia cardiaca en 3 casos.<sup>38</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El principal objetivo de la inducción es disminuir los riesgos maternos y/o fetales que supone la continuación del embarazo. Entre sus indicaciones más frecuentes están el embarazo postérmino, los estados hipertensivos gestacionales y la diabetes, entre otras. Por lo antes mencionado, y teniendo como área de estudio el hospital militar, se plantea:

En diversas publicaciones, las mujeres sometidas a inducción del parto con cérvix desfavorable tuvieron un promedio de cesáreas del 47% en donde el uso de misoprostol disminuye la tasa de cesáreas en comparación con los métodos tradicionales de inducción. Sin embargo en otros estudios se reporta una incidencia de cesáreas de 17% con el uso de misoprostol

*¿Cuál es el comportamiento clínico que tiene el uso del Misoprostol en la inducción de maduración cervical en pacientes con embarazo prolongado ingresadas en la sala de ARO del Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños en el periodo de Enero a Diciembre 2015?*



## **JUSTIFICACION**

La inducción del trabajo de parto en ocasiones suele dar lugar a un parto prolongado y difícil en mujeres con cérvix inmaduro, las cuales terminan la terminación del embarazo en cesárea. Por lo tanto, a menudo se utilizan agentes de maduración cervical en mujeres con cuellos desfavorables, ya las condiciones cervicales son un factor clave a la hora de realizar una inducción del trabajo de parto.<sup>4</sup>

Para lograr la maduración cervical en embarazos prolongados, el personal de salud especializado utiliza el fármaco basado en las prostaglandinas (Misoprostol) que posee un efecto modificador en el cuello que favorece la maduración del cérvix, la expulsión del producto y la disminución del número de maniobras obstétricas. Este producto es de uso delicado, ya que debe ser controlado, para evitar las complicaciones diversas tanto para la madre o para el recién nacido que pueden suceder.

Este estudio reflejará los resultados de la utilización del misoprostol en el servicio de ginecobstetricia, así como la descripción del proceso de utilización de dicho producto. Los resultados servirán como una referencia para el mejoramiento de la atención obstétrica del servicio, lo que llevará a una evaluación continua que aumenta la calidad y prestigio de la institución.

## **OBJETIVOS**

### **General**

- Evaluar el comportamiento clínico con el uso del Misoprostol en la inducción de maduración cervical en pacientes con embarazo en vías de prolongación ingresadas. en la sala de ARO del Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños en el periodo de Enero a Diciembre 2015.

### **Específicos**

- 1.- Caracterizar a las embarazadas según las principales características sociodemográficas y gestaciones anteriores.
- 2.- Relacionar la presencia de cambios cervicales posteriores a la cantidad de dosis de misoprostol administradas por vía vaginal en las pacientes.
- 3.- Mencionar los efectos secundarios y complicaciones materno-fetales en las pacientes tratadas con misoprostol vaginal en los periodos del parto.
- 4.- Determinar la vía de finalización del embarazo en las pacientes tratadas con misoprostol.
- 5.- Estimar el tiempo promedio entre la administración del misoprostol y la expulsión del producto.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Tipo de estudio:**

Estudio descriptivo, de corte transversal, retrospectivo

Se evaluarán los resultados de la utilización del misoprostol en los embarazos prolongados que se atendieron en el HMADB en el periodo de estudio.

### **Área de estudio**

Es la sala de Alto Riesgo Obstétrico ARO del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños HMEADB, ubicado en la ciudad capital Managua. Este Hospital Militar brinda servicios integrales de salud a la población militar y civil de todo el país utilizando la mejor tecnología disponible y formar personal de salud a nivel de pregrado y postgrado.

### **Período de estudio**

01 de Enero a 31 de Diciembre del año 2015.

### **Universo**

Todas las pacientes embarazadas con edad gestacional mayor a las 40 semanas, que asistieron a consulta de gineco-obstetricia (emergencia), del Hospital Militar, que se les indicó interrupción del embarazo

### **Muestra:**

Todas las pacientes embarazadas con edad gestacional mayor a las 40 semanas, que asistieron a consulta de gineco-obstetricia (emergencia), del Hospital Militar, que se les indicó interrupción del embarazo, las que cumplirían con los criterios de inclusión.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes atendidas en el hospital militar, con una edad gestación por FUR o USG posterior a 40 6/7 semanas de gestación.
- Pacientes que no ha iniciado trabajo de parto.
- Expediente clínico que contenga los datos del parto.
- Score de Bishop menor de 5
- Feto único
- Presentación cefálica.

### **Criterios de exclusión**

- Placenta previa
- Antecedentes de cirugía uterina o cesárea
- Feto pélvico o transverso
- Score de Bishop mayor de 5
- Embarazo múltiple
- DPPNI
- Cualquier otra contraindicación de inducción.

**Fuente de información** Sera secundaria, porque la información será recolectada de los expedientes. Esta información es de carácter retrospectivo.

### **Proceso de Recolección de la información**

Se solicitó la autorización de la recolección de datos, al jefe del departamento. Previa autorización, se realizó una ficha de recolección de datos, la cual será el instrumento para recolectar la información de las variables correspondientes a los objetivos planteados. Entre las variables a recolectar, se cuenta con los principales datos sociodemográficos como la edad, procedencia, escolaridad, etc. Posteriormente el instrumento recolecta datos obstétricos, de antecedentes o del embarazo con que la paciente cursa. Se recolecta los datos principales de la

terminación del embarazo. Luego la información recolectada será revisada para observar si está completa y no contiene datos faltantes.

### **Plan de Análisis**

Los datos recolectados se introducirán en una base de datos con SPSS versión 24, Se realizara un análisis univariado, con estimación de la frecuencia y los porcentajes. De igual manera, se realizaran cálculos de medidas de tendencia central como media, mediana y moda. Los resultados se representaran en tablas de frecuencia y porcentajes, y también en gráficos de barras y pasteles para una mejor comprensión de los datos. Se estimara el  $\chi^2$  y valor de p para significancia estadística en las tablas de frecuencia.

### **Ética**

Una vez con el permiso o autorización de las autoridades, se solicitará la información a registro del hospital para tener acceso a los expedientes. Se explicará a las autoridades, que este estudio es analítico, no experimental, no pone en riesgo a seres humanos. Los resultados del estudio serán compartidos únicamente para construcción de nuevos conocimientos que serán de carácter investigativo y confidencial solo para usos académicos.

Objetivo	Variable	Definición	Dimensión	Valor	Codificación
1	Edad	Cantidad en años transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de fecha de estudio.		Años	
	Procedencia	Lugar donde reside la paciente		urbano, rural	1, 2
	Gesta	Cantidad de gestaciones previas que tiene la paciente		Embarazos	
	Escolaridad	Años transcurridos donde participa con la enseñanza en las escuelas.		Analfabeta, primaria, secundaria, universidad	1, 2, 3, 4
2	Latencia	Modificación desde que se aplica dosis, hasta 3 cm		Centímetros	
3	Taquisistolia	Más de 5 contracciones en 10 minutos por dos o más periodos consecutivos		Si, no	1, 2
	Hiperestimulación	Se define como taquisistolia con compromiso progresivo de la unidad feto - placenta		Si, no	1, 2
	Hipertonía	Se define así a una concentración uterina con más de dos minutos de duración.		Si, no	1, 2
	DPPNI	Separación parcial o total de la placenta normalmente inserta antes del alumbramiento ocasionado por alguna complicación del Misoprostol		Si, no	1, 2
	Atonía	Es un cuadro en que el útero después de haber expulsado la placenta no se contrae		Si, no	1, 2
	Endometritis	Trastorno inflamatorio del endometrio; se caracteriza por fiebre, dolor abdominal, flujo vaginal fétido		Si, no	1, 2
	SAM	Es una deficiencia respiratoria ocasionada por la aspiración broncopulmonar de meconio		Si, no	1, 2
4	Finalización del embarazo	Es la vía por la cual el producto de la concepción va ser expulsado, siendo estas dos: vaginal o abdominal.		Parto	1
				Cesárea	2
	Indicación de cesárea	Indicación más frecuente para culminar gestación vía alta	Desproporción Cefalo-pélvica	Si, no	1, 2
			Taquicardia o bradicardia fetal	Si, no	1, 2
			Detención de la dilatación	Si, no	1, 2
	Fase latente prolongada	Si, no	1, 2		
5	Intervalo de tiempo	Es el tiempo transcurrido entre la administración de la primera dosis de misoprostol y la expulsión del feto por vía vaginal.		Horas	

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 55 pacientes, las cuales cumplieron los criterios de inclusión antes mencionados.

La edad promedio del total de las pacientes fue de  $26.6 \pm 4.9$  años, correspondiendo a las pacientes que presentaron parto vía vaginal con edad de  $26 \pm 3.9$ , para cesárea  $27.4 \pm 6.1$  años, con un valor de p de 0.34. Ver tabla 1

En lo que respecta a la procedencia, 50 pacientes pertenecían al área urbana, es decir el 90.9%, en tanto del área rural 5 pacientes representando el 9.9%. De las pacientes del área urbana el 58% presentó el nacimiento vía vaginal, es decir 29 pacientes, siendo por cesárea el 42% es decir 21 pacientes; en tanto del área rural 3 partos y 2 cesáreas para un 60 y 40% respectivamente. Obteniendo un valor de p de 1. Ver tabla 1

De acuerdo a la escolaridad un total de 5 pacientes presentaron analfabetismo para un 9.1%, de los cuales todas experimentaron parto vaginal es decir 100%. Con nivel de primaria 44 pacientes correspondiendo al 80%, de ellos 24 partos (54.5%) y 20 cesáreas (45.5%).

En lo que respecta a secundaria se presentaron un total de 6 casos representando el 10.9%, de ello 50% parto y 50% cesárea, es decir 3 pacientes en cada uno. Con un valor de p de 0.14. Ver tabla 1.

**TABLA 1. CARACTERISTICAS SOCIO-DEMOGRAFICAS Y GESTACIONES DE LAS PACIENTES INGRESADAS A SALA ARO CON RESPECTO A LA FINALIZACION DEL EMBARAZO**

Variable	Total n= 55	Partos n=32	Cesáreas n=23	P
Edad (años), M $\pm$ DE	26.6 $\pm$ 4.9	26 $\pm$ 3.9	27.4 $\pm$ 6.1	0.34 *
Procedencia, n (%)				1 **
Urbano	50 (90.9)	29(58)	21(42)	
Rural	5 (9.1)	3(60)	2(40)	
Número de Partos Vaginales, Md(25°-75°)	0(0-1)	0(0-1)	0(0-1)	0.89 ***
Escolaridad, n (%)				0.14 **
Analfabeta	5(9.1)	5(100)	-	
Primaria	44(80)	24(54.5)	20(45.5)	
Secundaria	6(10.9)	3(50)	3(50)	

\* Prueba de T de Student

\*\* Exacto de Fisher

\*\*\* U de Mann Whitney

En la tabla número 2 se aprecia que del total de las pacientes estudiadas el 90.9%, es decir 50 pacientes, presentaron algún grado de modificación cervical, previa al uso de misoprostol, del total de partos el 84.4% presentaron modificaciones cervicales lo que corresponde a 27 pacientes, en cambio el 100% de la pacientes que finalizaron en cesárea, es decir 23, presentaban modificaciones cervicales previas. Obteniendo un valor de p de 0.06. En lo que respecta al número de dosis de misoprostol, tanto en los que finalizaron en partos como en cesáreas, se aprecia una media de 2 dosis, con promedio de 2 a 4 dosis de las que finalizaron en partos y de 2 a 3 dosis de las que finalizaron en cesáreas. Con un valor de p de 0.44. Ver tabla 2

**TABLA 2. MODIFICACIONES CERVICALES Y DOSIS DE MISOPROSTOL UTILIZADOS RELACIONADOS CON LA VIA DE FINALIZACION DEL EMBARAZO**

Variable	Total n= 55	Partos n=32	Cesáreas n=23	P
Modificaciones cervicales, n (%)	50 (90.9)	27 (84.4)	23 (100)	0.06 **
Número de Dosis de Misoprostol, Md(25°-75°)	2(2-3)	2(2-4)	2(2-3)	0.44 ***

\*\* Exacto de Fisher

\*\*\* U de Mann Whitney

En lo concerniente a las complicaciones se presentó Sufrimiento Fetal Agudo con un total de 3 casos para un 5.5%, en los cuales la vía de finalización del embarazo fue la cesárea, con un valor de p de 0.07. Ver tabla 3.

Seguido del 3.6% que presentó atonía uterina, es decir, en 2 pacientes, correspondiendo a 1 parto y 1 cesárea, para un 50% respectivamente, con valor de p de 0.7.

Igualmente se presentaron 2 asfixias con un 3.6%, lo cual la vía de nacimiento fue vaginal.

**TABLA 3. EFECTOS SECUNDARIOS Y COMPLICACIONES MATERNAS POSTERIOR AL USO DE MISOPROSTOL.**

Complicación, n (%)	Total n= 55	Partos n=32	Cesáreas n=23	P
Atonía uterina	2(3.6)	1(50)	1(50)	0.7 **
SFA	3(5.5)	-	3(100)	0.07 **
Asfixia	2(3.6)	2(3.6)	0(0)	0.7 **
Hipertonía uterina	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
Taquisistolia	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
Endometritis	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
SAM	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
Depresión neonatal	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA

\*\* Exacto de Fisher



La indicación de cesárea que predominó fue trabajo de parto detenido, con un total de 18 casos que corresponde el 78.3%. Seguido de taquicardia fetal con 4 casos para un 17.4% y 1 caso de Desproporción Céfalo Pélvica, para un 4.3%. Ver tabla 4.

**TABLA 4. PRINCIPALES INDICACIONES DE CESAREA**

Indicación de cesárea, n (%)	n	%
DCP	1	4.3
Taquicardia fetal	4	17.4
Detención de la dilatación	18	78.3
Fase latente prolongada	0	0

En lo que respecta al tiempo promedio que se presentó desde que se aplicó la primera dosis de misoprostol y el parto vía vaginal fue de 25 horas con un rango de 20 a 30 horas.

**TABLA 5. TIEMPO PROMEDIO ENTRE LA APLICACIÓN DE MISOPROSTOL Y LA EXPULSION DEL FETO VIA VAGINAL.**

Variable	Total n= 55	Partos n=32	Cesáreas n=23	P
Tiempo Misoprostol-Parto (hs), Md(25-75)	25(20-30)	25(20-30)	-	NA

## **DISCUSION DE RESULTADOS**

Se evaluaron los resultados del uso de misoprostol en el hospital Escuela Alejandro Dávila Bolaños en pacientes gestantes de diferentes edades, con embarazos en vías de prolongación.

Se compararon con un estudio realizado en el Hospital Cayetano Heredia, en Lima, Perú que fueron sometidas a inducción con misoprostol. Nuestra tasa de parto vía vaginal fue de 60% inferior a la de 61.2% reportada por el Hospital Cayetano Heredia.<sup>32</sup>

Igualmente se comparó con el estudio realizado en 2005 en Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños en donde el porcentaje de parto vía vaginal fue superior al del reciente estudio, en donde el porcentaje fue de 83% contra el 60%.

Al analizar la dosis administrada que en nuestro estudio fue de 25 mcg, fue útil para lograr el parto vía vaginal, ya que en todas las pacientes se logró la maduración de cérvix.

El tiempo de inducción encontrado en nuestro estudio fue de 25 horas, en contraste a las 12 horas o menos que se presentó en el estudio del año 2005 en el Hospital Militar, igualmente se encontró elevado en comparación a 20.5 horas del Hospital Cayetano Heredia.

En nuestro estudio se encontró que las pacientes que experimentaron parto vaginal utilizaron de 2 a 4 dosis de misoprostol en promedio. Sin embargo en nuestro reciente estudio no hubo significancia estadística.

Si se presentó tendencia a la significancia en lo que respecta a las modificaciones cervicales previas al uso de misoprostol, a pesar de que el total de pacientes que finalizaron en cesárea ya presentaban modificaciones previas, para un valor de p de 0.06.

Con respecto a la relación de los antecedentes de embarazos previos, con respecto a la dosis aplicada, a todas les fue aplicado 25 mcg de misoprostol predominando las primigestas con un 74.5%, en contraste al predominio de las trigestas en el estudio del 2005 con un 40%.

La vía de nacimiento predominante resultó ser la vía vaginal 60%, con el restante 40% vía abdominal, predominado en las primigestas, correspondiendo a lo esperado según la literatura, como se reporta en el estudio de Puga y cols

Dichos datos son muy superiores a la encontrada en el Hospital Cayetano Heredia.

De igual manera es superior a Sánchez-Ramos con 19.1%. En el hospital gineco-obstétrico docente sur de Santiago de Cuba la cesárea primitiva se ha mantenido en un rango entre un 7 y 13 % llegando a tener un indicador de cesárea global de 15,9 %. Cabe recalcar que dentro de las indicaciones de cesáreas encontramos trabajo de parto detenido, taquicardia fetal y Desproporción céfalo-pélvica.<sup>32</sup>

Dentro de las complicaciones y efectos adversos maternas y fetales se encontraron 2 casos atonía uterina y 3 de sufrimiento fetal agudo, no se observó otra complicación, como otros estudios que refieren encontrar Taquisistolia 10%, Hipertonía en un 9%, o endometritis.

En estudios previos se valoró el uso de Misoprostol en edades establecidas entre 11 y 17 años y en mayores de 35 años, sin embargo en nuestro estudio se incluyeron paciente de todas las edades, en donde el rango de edad correspondió a la edad presente en la bibliografía consultada, ya que es considerada la edad reproductiva de la mujer, sin embargo no se observó significancia estadística. Ya que se considera que la edad de la paciente no es un factor influyente para la toma de decisión para realizar o no la inducción.

En lo que concierne a los resultados neonatales, la mayoría de los recién nacidos presentaron APGAR adecuado, en el 96.4%, estos datos son similares a los datos presentes en la bibliografía consultada.

## **CONCLUSIONES**

- 1.** La mayoría de las pacientes eran provenientes de las zonas urbanas, con el rango de edad predominante de  $26.6 \pm 4.9$ , además predominando el nivel educativo de primaria, la mayoría de las pacientes eran primigestas, lo que podría aumentar la probabilidad de realización de cesárea.
- 2.** Gran parte de las pacientes tuvieron modificaciones cervicales previas, con promedio de utilización de 2 a 4 dosis de misoprostol.
- 3.** Con respecto a las complicaciones y efectos adversos maternos y fetales se observó que la minoría presentaron Sufrimiento Fetal Agudo, seguido por atonía uterina, las que finalizaron en histerectomía abdominal y asfixia.
- 4.** Más de la mitad de las pacientes finalizaron su embarazo por la vía vaginal.
- 5.** El promedio de expulsión del feto fue de 25 a 30 horas.

## **RECOMENDACIONES**

- Evaluar de forma apropiada a las pacientes con embarazo prolongado a fin de evitar complicaciones materno-fetales al someterlas a la inducción de maduración cervical con misoprostol.
- El uso del misoprostol es preferible hacerlo en unidades de salud, los tiempos entre dosis deben ser respetadas y el personal encargado del uso de misoprostol debe conocer la farmacocinética del mismo.
- Abastecer la Unidad con la cantidad suficiente de misoprostol para su aplicación, cuando se requiera, y que sea aplicado estrictamente por la mañana, para una mejor vigilancia de la paciente.
- Realizar otros estudios con diferente diseño de investigación que complementen los hallazgos en este estudio, además de ampliar la muestra

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Puga O, Gómez R, Nien JK, Rojas I. Administración vaginal de misoprostol como inductor de trabajo de parto. Rev Chil de Obstet Ginecol [en línea] 1999 [fecha de acceso 5 de enero 2006]. URL Disponible: <http://www.cedip.cl/Temas/Miso/MisoInducPuga1.htm>
- 2.- Ramírez Piña H. Comparación entre diversas vías y dosis de misoprostol para la maduración cervical e inducción del parto. Rev Chil Obstet Ginecol 2002;.67(3):256-257
- 3.-Vasquez A. misoprostol sublingual versus misoprostol vaginal para la maduración cervical e inducción del parto. Universidad de San Carlos de Guatemala facultad de ciencias médicas escuela de estudios de postgrado. 2014
- 4.- Ministerio de Salud. Norma de complicaciones obstétricas. Managua, Nicaragua. 2009
- 5.- Pino García T, Sabina Ituralde A, Pérez Días G. Misoprostol para la maduración cervical, una alternativa terapéutica en la obstetricia moderna. Rev Cubana Obstet Ginecol [en línea] 2005 [fecha de acceso 20 de ene-ro 2006]; 31(1). URL disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol31\\_1\\_05/gin08105.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol31_1_05/gin08105.htm)
- 6.- Montoya C. Uso del misoprostol en la inducción del trabajo de parto. Revista médica de Costa rica y Centroamérica IXVIII (597) 207-211 2011
- 7.- Filloy AC, Pla MJ, Nur Y, Bastus T, Campos R, Hernan-dez JL, Ros R. Inducción en la gestación prolongada. Ginecología y Obstetricia Clínica 2003;4(1):29-33. )
- 8.- Galán W. Complicaciones materno-perinatales por el uso de misoprostol en la maduración cervical en gestantes de 41 semanas en el hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo Enero a junio del 2003.Lima, Perú. 2005

- 9.- Ramírez Piña H. Misoprostol bucal versus intravaginal para la maduración cervical. Rev Chil Obstet Ginecol [en línea] 2002 [fecha de acceso 27 Febrero 2006];.67(4).
- 10.- Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Relaxina para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. Biblioteca Cochrane Plus [en línea] 2006
- 11.- Schwartz RL, Duverges CA; Díaz AG; Fescina RH. Obstetricia 6º Ed (9º reimpresión) Buenos Aires: Editorial El Ateneo 2005; 230-232.
- 12.- J. Sagalá Martín, MJ. Cerqueira Dapena, M. Casellas Caro. Maduración Cervical "Mito o Realidad." Programa de Actualización en Ginecología y Obstetricia. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.2000
- 13.- Leszczyńska-Gorzela B, Laskowska M, Oleszczuk J. Comparative analysis of the effectiveness of misoprostol and prostaglandin E2 in the preinduction and induction of labor. Med Sci Monit 2001;7(5): 1023-1028
- 14.- Reyna Villasmil E, Guerra Velásquez M, Torres Montilla M. Estudio comparativo del efecto del misoprostol intravaginal a dosis de 50 y 100 µg en la maduración cervical y la inducción del parto. Investigación Clínica 2005;46(2):179-86.
- 15.- Casale RA, Ferreirós JA, Mónaco AM. Guías de procedimientos en obstetricia 2005. Colegio de Médicos de la Provincia de BS. As. Distrito Tres. Capitulo Cuatro:66-80
- 16.- Hamoda H, 2003. Una comparación aleatoria controlada de la administración sublingual y vaginal de Misoprostol para la maduración cervical antes del primer trimestre quirúrgico aborto. Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Aberdeen, Aberdeen, Reino Unido. 2004;190 (1):55-59
- 17.- López M. Influencia del trabajo de parto en la saturación de oxígeno de fetos con signos de redistribución hemodinámica. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, España, 2008

- 18.- Espiga O, et al. Los perfiles farmacocinéticos, efectos en el útero y los efectos secundarios. (en línea) Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Hong Kong SAR, China. Departamento de la Mujer y la Salud Infantil de la División de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario de Karolinska, Karolinska Institute, Estocolmo, Suecia
- 19.- Fernández M, et al. 2008. La evaluación de la disponibilidad global de Misoprostol. (en línea) Carolina del Norte EE.UU.
- 20.- Murchison A, et al. 2003. Misoprostol para la evacuación uterina en pacientes con pérdidas en embarazos tempranos. División de Medicina Materno-Fetal de la Universidad de Florida College of Medicine, Gainesville , Florida EE.UU. Revista Americana de Obstetricia y Ginecología. 2004;190 (5):1445-1446
- 21.- Colón I, et al. 2004. Ensayo clínico aleatorio prospectivo de la maduración cervical con hospitalización por etapas de Misoprostol oral vs, Misoprostol vaginal. (en línea) División de Medicina Materno Fetal , Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford, Revista Americana de Obstetricia y Ginecología. 2005;192(3):747-752
- 22.- Winikoff, B. et al. 1996. Seguridad, eficacia y aceptabilidad del aborto con medicamentos en China, Cuba y la India: Un ensayo comparativo de mifepristona-misoprostol en comparación con el aborto quirúrgico. Nueva York, EE.UU. Rev. Americana Obst. y Ginec. 1997;176(2):431-437.
- 23.- Moreno B. Misoprostol intravaginal administrado ambulatoriamente para inducción selectiva del trabajo de parto en pacientes con embarazo a término. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 63 No. 1 • Enero-Marzo 2012 (64-72)
- 24.- Casagrandi CD, Chio NJ, Pouymiro BM, Carbonell JL, Sánchez C. 25 µ g de Misoprostol vaginal para la maduración del cervix e inducción del trabajo de parto. Rev Cubana Obstet Gynecol 2004;30



- 25.- Paredes L. Misoprostol en la inducción del trabajo de parto en el embarazo postérmino. *Ginecol Obstet (Perú)* 2002; 48(4): 243 - 248
- 26.- Casagrandi Casanova D, Chio Naranjo I, Pouymiró Bel-trán M, Carbonell JLI, Sánchez C. 25 µg de misoprostol vaginal para la maduración del cérvix e inducción del parto. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2004
- 27.- Pascual V, Salvador A Lamarque. Misoprostol en la inducción del parto. Experiencias en el Queen Elizabeth II Hospital de Maseru, Lesotho *MEDISAN* 2011; 15(4):410
- 28.- Merchán A. Maduración cervical con misoprostol en pacientes adolescentes de 11-17 años con embarazo a término más trabajo de parto con bishop menor a 6 realizado en el hospital Gineco-obstetrico "Enrique c. Sotomayor" desde septiembre 2012 a febrero 2013
- 29.- Bartusevicius A, et al. 2005. Misoprostol oral, vaginal y sublingual para la inducción del trabajo de Parto. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Medicina de la Universidad de Kaunas, Eiveniu Lituania. *Revista Internacional de Ginecología y Obstetricia* 2005;91(1):2-9
- 30.- Melanie M, et al. La rotura uterina asociado con el uso de Misoprostol (en línea) Departamento de Obstetricia y Ginecología, Northwest, Portland Oregon. Presentado en el sexagésimo quinta Reunión Anual de Obstetricia Costa del Pacífico, y la Sociedad Ginecológica, Columbia Británica Canadá. 1998. *Revista Americana de Obstetricia y Ginecología.* 1,999: 180(6):1535-1542
- 31.-Goldberg A, Greenberg M, Darney P. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001; 344: 38-47.
- 32.- Melo Dueñas B. "Inducción del parto con misoprostol". Tesis para optar el grado de Especialista en Ginecología y Obstetricia. Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa – Perú. 2007.

- 33.- Casagrandi CD, Chio NJ, Pouymiro BM, Carbonell JL, Sánchez C. 25 µ g de Misoprostol vaginal para la maduración del cervix e inducción del trabajo de parto. Rev Cubana Obstet Gynecol 2004; 30.
- 34.- El – Sherbiny MT, El – Gharieb IH, Gewley HA. Vaginal Misoprostol for induction of labor: 25 vs so ug dose regimen. Int J Gynecol Obstet 2001;72:25-30.
- 35.- Ghidini A, Spong CY, Korker V, Mariani E. Randomized controlled trial of 50 and 100 mcg of Misoprostol for induction of labor at term. Arch Gynecol Obstet 2001;265:128-30.
- 36- Casagrandi CD, Chio NJ, Pouymiro BM, Carbonell JL, Sánchez C. 25 µ g de Misoprostol vaginal para la maduración del cervix e inducción del trabajo de parto. Rev Cubana Obstet Gynecol 2004;30(1).
- 37.- Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. Misoprostol vaginal para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. En: La Bibliot. Cochrane plus, Número 2, 2005.
- 38- Aragón Flores, José. Administración vaginal de misoprostol como inductor de trabajo de parto en el Hospital Militar Escuela Dr Alejandro Dávila Bolaños. Julio 2004 – Enero 2005.

*“Comportamiento clínico con el uso de Misoprostol en la inducción de maduración cervical en pacientes con embarazo prolongado ingresadas a la sala de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Militar Alejandro Dávila Bolaños en el periodo de Enero a Diciembre 2015.”*

## **ANEXOS**

## **GLOSARIO**

1. Vía de culminación del parto: Es la vía por la cual el producto de la concepción va ser expulsado, siendo estas dos: vaginal o abdominal.

- Parto vaginal: Proceso por el cual se expulsa del útero el producto de la concepción ya sea en forma espontánea.
- Cesárea: Es la terminación quirúrgica del embarazo por medio de una incisión en la cara anterior del útero.
- Parto Instrumentado: Es el parto vaginal asistido por una herramienta (fórceps/vacumm) que ayuda a extraer la parte fetal que se presenta en el piso pélvico durante el período expulsivo del parto.

2. Indicación más frecuente para culminar gestación vía alta: Son aquellos indicadores que se presentan en el trabajo de parto que pueden poner en compromiso la unidad feto- placentaria.

- Desproporción céfalo-pélvica: Es la existencia de la disparidad entre los diámetros de la cabeza fetal y las dimensiones de la pelvis materna.
- Patrón LCF anormales: Es la alteración del bienestar del feto, originado por la disminución o aumento de los latidos cardíacos fetales que pueden condicionar riesgo de muerte fetal o hipoxia.
- Trabajo de parto detenido: Es el cese de la dilatación durante dos horas o más.
- Fase latente prolongada: Es el intervalo que transcurre desde el comienzo del parto hasta que se inicia la Fase Activa, cuando se excede veinte horas en las nulíparas y 14 horas en las múltiparas.

3. Número de dosis de misoprostol: Es el máximo número de dosis de Misoprostol (6 dosis) que se aplicaron a las gestantes.

4. Grado de latencia: Dícese al tiempo comprendido desde el inicio de la maduración cervical hasta alcanzar los 3 cm de dilatación del cérvix.

5. Intervalo de Tiempo entre la inducción y la terminación del parto vaginal: Es el tiempo transcurrido entre la administración de la primera dosis de misoprostol y la expulsión del feto por vía vaginal.
6. Parto Vaginal dentro de las 24 horas: Proceso por el cual se expulsa del útero el producto de la concepción dentro de las 24 horas.
7. Taquisistolia: Mas de 5 contracciones en 10 minutos por dos o mas periodos consecutivos.
8. Síndrome de Hiperestimulación: Se define como taquisistolia con compromiso progresivo de la unidad feto - placenta, que genera alteraciones del registro intraparto: variabilidad ausente, taquicardia o bradicardia fetal mantenida, desaceleraciones tardías o variables.
9. Hipertonía: Se define así a una concentración uterina con más de dos minutos de duración.
10. Desprendimiento Prematuro de Placenta: Separación parcial o total de la placenta normalmente inserta antes del alumbramiento ocasionado por alguna complicación del Misoprostol.
11. Cesárea de Emergencia: Es la terminación quirúrgica del embarazo por medio de una incisión en la cara anterior del útero ante la situación de peligro de la madre o del feto por alguna complicación que con lleva el uso de Misoprostol.
12. Atonía Uterina: Es un cuadro en que el útero después de haber expulsado la placenta no se retrae ni contrae alterando de esta manera la hemostasia.
13. Endometritis: Trastorno inflamatorio del endometrio; se caracteriza por fiebre, dolor abdominal, flujo vaginal fétido y aumento de tamaño del útero.
14. Estrés Fetal: FCB mayor 160/pm > 5 min., desaceleraciones variables moderada / severa en número mayor de 5 con variabilidad mínima –moderada o desaceleración tardía en número mayor de 5 sin variabilidad.

15. Distres Fetal: FCB menor 110/lpm (> 5 min). Desaceleraciones variables severas en N° > 5 sin variabilidad o desaceleración tardía en N° > 5 sin variabilidad o patrón sinusoidal o FCB 110 a 160/lpm sin variabilidad y aceleraciones.

16. Síndrome de Aspiración Meconial: Es una deficiencia respiratoria ocasionada por la aspiración broncopulmonar.

17. Depresión Neonatal: Interrupción del intercambio gaseoso que ocurre en el feto recién nacido lo que origina hipoxemia, acidosis mixta, metabólica y respiratoria éstas pueden ser por asfixia intrauterina y asfixia post natal o neonatal.

## **FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**Ficha no \_\_\_\_\_**

## **I. Datos generales:**

Nombre: \_\_\_\_\_ Procedencia: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Fecha de Ingreso: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_

## **II. Datos obstétricos**

FUR: \_\_\_\_\_ FPP: \_\_\_\_\_

G: \_\_\_\_\_ A: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_ O \_\_\_\_\_

EG : \_\_\_\_\_ sem FUR: Eco 1° TRIM

## **III. Evaluación de la paciente:**

Fecha: \_\_\_\_\_ Hora: \_\_\_\_\_

Abdomen: \_\_\_\_\_ AU : \_\_\_\_\_ cm

PF: \_\_\_\_\_ gr LCF: \_\_\_\_\_ /mm Bishop: \_\_\_\_\_

## **IV. Pruebas cardiotocográficas:**

NST PBF MIP

1. Reactivo 1. 8/8 1. Normal

2. No Reactivo 2. 6/8 2. Estrés

3. 4/8 3. Distres

## **V. Manejo**

N° dosis Misoprostol Fecha -Hora

1. 1° dosis \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

2. 2° dosis \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

3. 3° dosis \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

4. 4° dosis \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

5. 5° dosis \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

6. 6° dosis \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_

Fecha    Hora

- Inicio de la inducción \_\_\_\_\_
- Inicio de la fase e latente \_\_\_\_\_
- Inicio de la fase activa \_\_\_\_\_
- Inicio de parto \_\_\_\_\_
- Culminación del parto \_\_\_\_\_

Uso de oxitocina \_\_\_\_\_

## **VI: Complicaciones**

### **\* MATERNO**

- Taquisistolia      Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_
- Sd. de Hiperestimulación    Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_
- Hipertonia      Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_
- DPP      Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_
- Rotura Uterina    Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_
- Atonía Uterina    Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_
- Endometritis      Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

### **\* FETALES**

- Estrés Fetal      Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_
- Distrés Fetal    Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_
- Sd. Aspiración Meconial    Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_



\* NEONATALES

- Depresión Neonatal Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

- Natimuerto Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

· TIPO DE PARTO

- Parto vaginal Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

- Cesárea de emergencia Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

- Parto instrumentado Si No \_\_\_\_\_

· INDICACIONES DE CESAREA DE EMERGENCIA Y PARTO

- Patrón LCF anormales \_\_\_\_
- Detección de la dilatación \_\_\_\_
- Detección del descenso \_\_\_\_
- Desproporción Céfalo- pélvica \_\_\_\_
- Agotamiento materno \_\_\_\_
- Expulsivo prolongado \_\_\_\_