

# MISOPROSTOL EN INDUCCIÓN DE PARTO EN GESTANTES A TÉRMINO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL, MAYO 2009 - MARZO 2010

Carlos Pérez Aliaga<sup>1</sup>, Luis Kobayashi Tsutsumi<sup>2</sup>, Antonio Luna Figueroa<sup>3</sup>, Enrique Guevara Ríos<sup>4</sup>

## RESUMEN

**Objetivo.** Misoprostol es un análogo de Prostaglandina E1 usado para inducción del trabajo de parto cuando el "score" de Bishop es menor que 6. El objetivo es describir la eficacia del misoprostol vaginal en dosis de 25 µg para inducir el parto en gestantes a término con feto vivo. Además describir otros resultados como la vía de parto, características del RN, complicaciones maternas y perinatales. **Materiales y métodos.** Estudio descriptivo retrospectivo. Población: gestantes del servicio de Obstetricia C del Instituto Nacional materno Perinatal con inducción de parto con misoprostol. Periodo: mayo 2009 a marzo 2010. Base de datos en el programa SPSS versión 13 para el análisis estadístico. **Resultados.** 39 pacientes recibieron 25 µg de misoprostol vaginal c/6 horas. Edad promedio en 27 años. Edad gestacional promedio 40 sem (osciló de 37 a 42). 51% eran nulíparas, 92% con Bishop menor a 5. Inicio de trabajo de parto en 87% y partos vaginales en el 62%. Se observaron efectos adversos maternos leves como escalofríos y alza térmica. Se realizaron 4 cesáreas por sufrimiento fetal agudo y 1 caso por desprendimiento prematuro de placenta inicial. Todos los recién nacidos tuvieron un puntaje de Apgar adecuado, y ninguno necesitó de Unidad de Cuidados Intensivo Neonatal. **Conclusiones.** Misoprostol vaginal a dosis de 25 µg es eficaz y seguro para la inducción de parto. Se recomienda realizar de un ensayo clínico controlado a doble ciego con mayor tamaño muestral.

**Palabras clave:** Misoprostol; Inducción; Parto.

## MISOPROSTOL FOR INDUCTION OF LABOR IN TERM GESTATIONS AT MATERNAL PERINATAL NATIONAL INSTITUTE, MAY 2009 – MARCH 2010

### ABSTRACT

**Objective.** Misoprostol is an analogous of Prostaglandin E1, used for induction of labor when Bishop score is lower than 6. The goal of the study is to describe la efficacy of 25 µg vaginal misoprostol to induction of labor in term gestations with live fetus. Also describe others outcomes like way of delivery, characteristics of newborn, adverse maternal and perinatal outcomes. **Materials and methods.** Descriptive and retrospective study. Population: pregnant women hospitalized in Obstetrics C Unit at Instituto Nacional Materno Perinatal for induction of labor with vaginal misoprostol. Period: may 2009 to march 2010. Data in SPSS version 13 to statistics analysis. **Results.** 25 µg vaginal misoprostol each 6 hours was administrated to 39 pregnant. Mean age was 27 years. Gestacional age 40 weeks (between 37 to 42). 51% was nulliparous, 92% pregnant had Bishop score lower than 5. It is achieved onset of labor in 87% and vaginal deliveries in 62%. Mild maternal outcomes was observed like chills and mild fever. 4 pregnant needed a cesarean for fetal distress and 1 for initial abruptio placentae. All of newborns had Apgar score adecuated, and no one of them needed hospitalization in Intensive Care Unit. **Conclutions.** 25 µg vaginal misoprostol is effective and safe to induction of labor in term gestations. It is recommended to perform a controlled clinical trial with a longer sample.

**Key words:** Misoprostol; Induction; Delivery.

## INTRODUCCIÓN

El misoprostol es un análogo de Prostaglandina E1 indicado inicialmente para el tratamiento de úlceras pépticas, sin embargo desde la primera experiencia en Argentina por Margulis y colaboradores<sup>1</sup>, el misoprostol, se ha venido utilizando cada vez con más frecuencia para inducción del trabajo de parto con feto vivo<sup>2,3</sup>.

La inducción de parto es un procedimiento que se viene realizando hace muchos años, utilizando principalmente infusiones endovenosas de oxitocina; sin embargo, cuando el puntaje de Bishop es menor que 6, generalmente teníamos resultados desfavorables, y eran necesarios repetidos intentos de inducción. El misoprostol ha sido reportado como particularmente útil cuando el cuello del útero está inmaduro, o sea, con "score" de Bishop menor que 6<sup>3,4</sup>.

<sup>1</sup> Médico GinecoObstetra, Director de la Oficina de Epidemiología, Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Médico GinecoObstetra, Jefe de Servicio de Obstetricia C, Instituto Nacional Materno Perinatal, Profesor Asociado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Médico GinecoObstetra, Magíster en Salud Pública, Profesor Principal de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Asistente del Servicio de Obstetricia C y Coordinador del Servicio Bajo Tarifario Diferenciado en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú.

<sup>4</sup> Médico GinecoObstetra, Asistente del Servicio de Obstetricia C, Instituto Nacional Materno Perinatal.

Pese a que hay muchos estudios que demuestran la eficacia del misoprostol en la inducción de parto, gran parte de ellos tienen distintos diseños metodológicos, por lo que no se llega a establecer conclusiones definitivas en cuanto a su dosificación más adecuada para mantener su eficacia y seguridad para la gestante y el feto<sup>3</sup>.

Se han usado varios esquemas para la inducción del trabajo de parto, encontrándose que el administrar 25 µg de misoprostol por vía vaginal es efectivo, y tiene menos riesgos de complicaciones que usando dosis mayores<sup>5,6,7</sup>.

Se recomienda 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 mayor<sup>8,9</sup>.

Lo más frecuente es que después de la primera dosis se tiene un trabajo de parto activo en un lapso promedio de 10 horas<sup>10</sup>. El tiempo hasta la resolución del parto puede variar de 13 a 20 horas, dependiendo de las dosis e intervalos recomendados<sup>9,11,12</sup>.

La principal contraindicación para el uso de misoprostol es el antecedente de cesárea o de otra cicatriz uterina previa, debido a un riesgo mayor de roturas uterinas; el cual es 4 ó 5 veces mayor durante la inducción con misoprostol, que con oxitocina<sup>13,14</sup>. Razón por la cual, la FLASOG no recomienda su uso en estos casos<sup>8</sup>.

Dentro de las complicaciones causadas por misoprostol se reporta la hipertensión e hipersistolia, que se pueden asociar a desprendimiento prematuro de placenta, rotura uterina, y sufrimiento fetal agudo<sup>3,15</sup>.

Habitualmente en el INMP, cuando el puntaje de Bishop es menor a 5 se intenta hasta ahora, la maduración cervical con oxitocina, para luego cuando se presenten cambios cervicales, proceder a la inducción de parto; pero hemos observado que la respuesta no es adecuada y muchas de estas pacientes terminaban en una cesárea por maduración cervical fallida.

Es por eso que se empezó a utilizar el misoprostol en la presentación de tabletas orales de 200 µg, las cuales eran fraccionadas en 4 partes, y de esta manera administrar aproximadamente 50 µg en cada aplicación. Desde el 2009 contamos en la Institución con tabletas vaginales de 25 µg para aplicación vaginal. Además, el misoprostol está considerado en las últimas guías del INMP para maduración cervical<sup>16</sup>.

El objetivo de este estudio es describir la eficacia alcanzada con el misoprostol utilizado por vía vaginal en dosis de 25 µg para producir inducción de parto en gestantes a

término con feto vivo, para lo cual se considerará como eficaz cuando se haya logrado el inicio del trabajo de parto. Además, describir otros resultados como la vía de parto, características del RN, complicaciones maternas y perinatales.

## MATERIALES Y MÉTODOS

*Tipo de estudio:* Descriptivo, retrospectivo.

*Población:* Gestantes a término con indicación de inducción de parto que fueron hospitalizadas en el Servicio de Obstetricia C del INMP entre mayo del 2009 y marzo del 2010, a quienes se les administró misoprostol vía vaginal en dosis de 25 µg.

*Criterios de Inclusión:* Gestantes de 37 o más semanas de gestación, con indicación de inducción de parto, presentación cefálica, feto único vivo, firma de consentimiento informado del Servicio para el uso de misoprostol.

*Criterios de exclusión:* sospecha de desproporción céfalo pélvica, antecedente de cicatriz uterina previa (cesárea anterior, miomectomía), presencia de sufrimiento fetal agudo, anomalías fetales congénitas, enfermedades que comprometan el estado general de la gestante.

*Método de recolección y procesamiento de los datos:* Se revisó las historias clínicas de las pacientes en la cual los médicos del Servicio de Obstetricia "C" habían decidido el uso de misoprostol para inducción de parto, se registró sus datos en la ficha elaborada para el estudio. Se llenó la base de datos en el programa SPSS versión 17 para el análisis estadístico.

## RESULTADOS

Se evaluaron un total de 39 gestantes, quienes recibieron misoprostol en las dosis indicadas para inducción de parto.

La edad de las pacientes osciló entre los 18 y 39 años, con un promedio en 27 años.

La edad gestacional al momento de la inducción de parto estuvo entre 37 a 42 semanas, con un promedio de 40 semanas.

**Tabla 1.** Número de Gestaciones.

N° de Gestaciones	N°	%
1	15	38,5
2	10	25,6
3	4	10,3
4	4	10,3
5	3	7,7
6	2	5,1
7	1	2,6
Total	39	100,0

**Tabla 2.** Distribución según paridad.

Paridad	N°	%
Nulípara	20	51,3
Primípara	7	17,9
Segundípara	6	15,4
Múltipara	6	15,4
Total	39	100,0

La distribución de las pacientes según el número de gestaciones incluyendo la actual y paridad, se muestra en las siguientes tablas 1 y 2.

Se debe tener en cuenta que 10 de las pacientes evaluadas habían recibido previamente oxitocina endovenosa a infusión continua de 2 mUI/min durante 12 horas para inducción de parto, una de las cuales incluso había recibido un segundo ciclo con oxitocina, no obteniéndose un resultado favorable; motivo por el cual se paso a utilizar misoprostol con el mismo fin. En estos casos el misoprostol se aplicó 12 horas después de suspender la maduración con oxitocina.

Considerando un puntaje de Bishop de 0 a 4 puntos como desfavorable, de 5 a 7 intermedio y de 8 o más favorable para la inducción; la distribución de las pacientes según el puntaje de Bishop antes de la inducción fue desfavorable en el 92%, e intermedio en el 8%.

Los motivos de inducción de parto se detallan en la tabla 3.

A todas las pacientes se les administró misoprostol vía vaginal en dosis de 25 µg, teniendo indicación de repetir las dosis cada 6 horas, si es que no se conseguía dinámica uterina adecuada o inicio de trabajo de parto, hasta un máximo de 3 dosis en un mismo día. Cuando no se tuvo respuesta favorable, se les indicó un segundo ciclo de inducción de parto con misoprostol al día siguiente, de la misma manera antes mencionada.

De las 39 pacientes, fue necesario aplicar un segundo ciclo de maduración cervical con misoprostol a 11 de ellas.

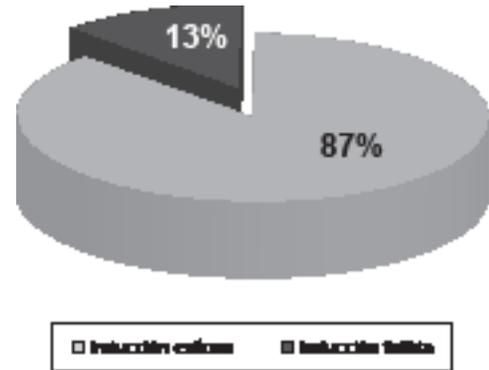
En la tabla 4 se puede ver la distribución de las pacientes según la cantidad de dosis de misoprostol que les fueron administradas.

**Tabla 3.** Indicaciones para la inducción.

Indicaciones de inducción	N°	%
Embarazo en vías de prolongación	22	56,4
Hipertensión gestacional	6	15,4
Preeclampsia leve	2	5,1
RPM	1	2,6
Oligoamnios	1	2,6
Pródromos de trabajo de parto	4	10,3
Gestante añosa	2	5,1
Circular al cuello	1	2,6
Total	39	100,0

**Tabla 4.** Dosis de misoprostol.

N° de dosis aplicadas	N°	%
1	7	17,9
2	11	28,2
3	13	33,3
4	2	5,1
5	5	12,8
6	1	2,6
Total	39	100,0



**Figura 1.** Éxito de la inducción.

El resultado principal considerado para este trabajo fue el alcanzar el inicio de trabajo de parto (inducción exitosa), lo cual se alcanzó en 34 pacientes, tal como se muestra en la figura 1.

En la tabla 5 se muestra la relación entre el éxito de la inducción y el total de dosis de misoprostol administradas.

De las 5 pacientes que no iniciaron trabajo de parto, todas recibieron un solo ciclo de misopostol: 2 de ellas no aceptaron recibir el segundo ciclo de inducción, en 4 de ellas se les realizó cesárea por inducción fallida y en 1 caso se realizó la cesárea por sufrimiento fetal agudo.

De las 34 pacientes que iniciaron trabajo de parto, fue necesario el uso de oxitocina para acentuación del trabajo de parto en 5.

El tiempo promedio desde el inicio de la inducción hasta el inicio del trabajo de parto (en las 34 pacientes) fue de 20 horas (con un rango de 1 a 47 horas).

**Tabla 5.** Número de dosis e inicio de trabajo de parto.

N° de dosis de misoprostol administradas	Inicio de trabajo de parto	
	N°	%
1	7	20,6
2	9	26,5
3	10	29,4
4	2	5,9
5	5	14,7
6	1	2,9
Total	34	100,0

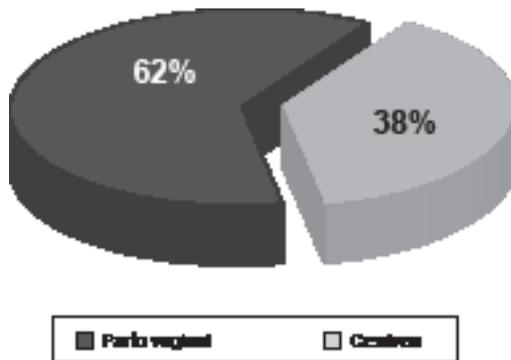


Figura 2. Vía de Parto.

En cuanto a la vía de parto, se tuvo un total de 24 partos vaginales y 15 cesáreas, como se aprecia en la figura 2.

En las 24 pacientes que tuvieron parto vaginal, el tiempo promedio ocurrido desde el inicio de la inducción hasta la hora en que se produjo el parto fue de 22 horas (con un rango de 3 a 44 horas).

La tabla 6 muestra la vía de parto en relación al número de dosis de misoprostol (25 µg) administradas.

En la tabla 7 podemos observar las indicaciones de la cesárea en las 15 pacientes que tuvieron esta vía de parto.

*Características del líquido amniótico en el momento del parto:* claro en 29 casos (74,4%), meconial fluido en 7 (17,9%), meconial espeso en 2 (5,1%) y sanguinolento en 1 (2,6%).

*Efectos adversos que se podrían atribuir al uso de misoprostol:* 3 casos presentaron escalofríos, de los cuales uno curso con fiebre luego de recibir la tercera dosis del 2 ciclo, otro de ellos presentó vómitos luego de la segunda dosis. Se presentó hiperdinamia en 1 caso. Hubo sufrimiento fetal agudo en 4 casos. Se describió un caso de DPP inicial

*Sólo en 3 pacientes se presentaron complicaciones maternas postparto:* 1 caso de atonía uterina que respondió con ergometrina y misoprostol transrectal. 1 caso de ITU postcesárea (no relacionado al uso de misoprostol). 1 caso de endometritis que requirió LU (no relacionado al

Tabla 6. Vía del parto y dosis de misoprostol.

Nº de dosis administradas	Vía de parto				Total	
	Cesárea		Parto vaginal			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1	2	28,6	5	71,4	7	17,9
2	3	27,3	8	72,7	11	28,2
3	5	38,5	8	61,5	13	33,3
4	0	0,0	2	100,0	2	5,1
5	4	80,0	1	20,0	5	12,8
6	1	100,0	0	0	1	2,6
Total	15	38,5	24	61,5	39	100,0

Tabla 7. Indicación de cesárea.

Indicación de Cesárea	Nº	%
Inducción fallida	5	33,33
SFA	4	26,67
ICP	2	13,33
DPP inicial	1	6,67
Hipertensión gestacional refractaria a tratamiento	1	6,67
Taquicardia fetal	1	6,67
Mala actitud de presentación	1	6,67
Total	15	100,0

uso de misoprostol). La estancia hospitalaria promedio antes del parto fue de 2,92 días (rango de 1 a 7 días), y después del parto: 2,69 días (rango de 1 a 6 días).

*Características de los recién nacidos:* El peso al nacer osciló entre 2635 y 4545 gr, siendo el promedio de 3503 gr; y la talla entre 47 y 53 cm, con un promedio de 50 cm. El puntaje de Apgar al minuto de los recién nacidos fue de 9 en 12 casos (30,8%), 8 en 22 casos (56,4%), 7 en 4 casos (10,3%), y sólo 1 caso tuvo un puntaje de 5 (2,6%). El puntaje de Apgar a los 5 minutos fue de 9 en 38 casos y de 8 en 1 caso.

Con respecto al destino de los recién nacidos luego del parto, el 94% pasó directamente a alojamiento conjunto, el 6% pasó al Servicio de Cuidados Intermedios, ninguno necesitó hospitalización en la UCI neonatal.

## DISCUSIÓN

Las pacientes evaluadas corresponden al Servicio de Obstetricia C del INMP, en el cual se encuentran sectorizados los trastornos hipertensivos del embarazo y los embarazos en vías de prolongación; esto explica porqué la mayoría de nuestras pacientes tienen estas 2 indicaciones para la inducción del parto.

Todas las pacientes presentaban condiciones desfavorables para una inducción de parto con oxitocina. Teniendo en cuenta que el puntaje de Bishop fue menor de 5 en el 92% y, que el 51% de las pacientes eran nulíparas, podríamos esperar que en la mayoría de estas pacientes la inducción con oxitocina fuera fallida. Sin embargo, la inducción con misoprostol fue exitosa, pues se logró el inicio de trabajo de parto en el 87% de ellas, y el parto fue vaginal en el 62%, es decir mayor de lo que se podría esperar en pacientes con las condiciones antes descritas. Como se aprecia en la tabla 5, la mayoría de las pacientes que alcanzaron el inicio del trabajo de parto lo lograron con el primer ciclo de inducción (las 3 primeras dosis).

En la tabla 6, se aprecia que cuando se aplicó un solo ciclo de misoprostol la mayoría terminaron en un parto vaginal, a diferencia de las que se les administró el segundo ciclo, pues éstas en su mayoría terminaron en cesárea.

De lo observado en estas tablas podemos deducir que en las pacientes con condiciones desfavorables para inducción de parto, que necesiten un segundo ciclo de misoprostol con la dosis indicada, probablemente tendremos una inducción fallida, y terminen en un parto por cesárea.

Se observaron efectos adversos maternos leves como escalofríos y alza térmica, además de hiperdinamia en 1 caso que obligo a una cesárea de emergencia. Además se realizaron 4 cesáreas por sufrimiento fetal agudo y 1 por un desprendimiento prematuro de placenta inicial; complicaciones que no necesariamente se le deben atribuir al uso de misoprostol, en vista que estas pacientes tenían condiciones previas para presentar dichas complicaciones (como embarazos en vías de prolongación y trastornos hipertensivos), además que muchas de estas pacientes habían recibido adicionalmente oxitocina previa a la inducción con misoprostol, o para acentuación del trabajo de parto.

Se pudo observar también que todos los recién nacidos tuvieron un puntaje de Apgar adecuado, y ninguno necesitó de hospitalización en la UCI Neonatal.

Los resultados mencionados anteriormente sugieren que el misoprostol a las dosis de 25 µg es eficaz y seguro para la inducción de parto en gestantes a término con feto vivo cuando se utiliza en forma juiciosa y con precaución.

La muestra de este estudio fue pequeña como para encontrar complicaciones infrecuentes como ruptura uterina y óbito fetal. Aunque no deberían presentarse si hay una evaluación y seguimiento adecuados.

Este trabajo por ser de tipo observacional, es susceptible de tener sesgos de selección de pacientes, y sesgos por parte del personal que atiende al paciente, pues conoce el fármaco administrado; por lo que se recomienda la realización de un ensayo clínico controlado a doble ciego que permita establecer conclusiones con respecto a la eficacia y seguridad de este producto.

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece a los Médicos Gineco Obstetras del Servicio de Obstetricia C: Dra. Norma Bolarte, Dr. Luis Quiñones, Dr. Edgar Tamayo, Dr. Jorge Alfaro, Dr. John Silva, Dra. Mercedes Puerta, quienes participaron en la evaluación y manejo de las pacientes. Agradecemos también al Personal de Obstetricia, quienes se encargaron del monitoreo permanente de las pacientes.

Agradecemos a INPPARES, quienes donaron las tabletas vaginales de Prostokos (misoprostol) de 25 µg a la institución.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Margulis M, Campos Perez G, Boto IF. Misoprostol to induce labor. *The Lancet* 1992. Jan 4; 339:64.
- Bugalho A, Bique C, Machungo F, Faundes A. Low dose vaginal misoprostol for induction of labour with a live fetus. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 1995;49(2):149-155
- Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. (Cochrane Review) *The Cochrane Library* 2005; 2. Oxford; Update software.
- Lokugamage AU, Refaey HE, Rodeck CH. Misoprostol and pregnancy: everincreasing indications of effective usage. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2003 Dec;15(6):513-8.
- Sanchez-Ramos L, Danner CJ, Delke I, Kaunitz AM. The effect of tablet moistening on labor induction with intravaginal misoprostol: a randomized trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2002 Jun;99(6):1080-4.
- Goldberg AB, Wing DA. Induction of labor: the misoprostol controversy. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2003 Jul-Aug;48(4):244-8.
- Feitosa FE, Sampaio ZS, Alencar CA Jr, Amorim MM, Passini R Jr. Sublingual vs. vaginal misoprostol for induction of labor. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2006 Aug;94(2):91-5.
- Dr. Aníbal Faúndes. Uso de misoprostol en obstetricia y ginecología. Federación Latino Americana de Sociedades de Obstetricia y ginecología (FLASOG). Marzo 2007.
- How HY, Leaseburge L, Khoury JC, Siddiqi TA, Spinnato JA, Sibai BM. A comparison of various routes and dosages of misoprostol for cervical ripening and the induction of labor. *Am J Obstet Gynecol*, 2001;185(4):911-5.
- Culver J, Strauss RA, Brody S, Dorman K, Timlin S, McMahon MJ. A Randomized Trial Comparing Vaginal misoprostol versus Foley Catheter With Concurrent Oxytocin for Labor Induction in Nulliparous Women. *Obstet Gynecol Surv*. 2004 Dec;59(12):811-3.
- Cecatti JG, Tedesco RP, Pires HM, Calderon IM, Faundes A. Effectiveness and safety of a new vaginal misoprostol product specifically labeled for cervical ripening and labor induction. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85(6):706-11.
- El-Sherbiny MT, El-Gharieb IH, Gewely HA. Vaginal misoprostol for induction of labor: 25 vs. 50 microg dose regimen. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2001;72(1):25-30
- Wing DA, Tran S, Paul RH. Factors affecting the likelihood of successful induction after intravaginal misoprostol application for cervical ripening and labor induction. *American Journal Obstet Gynecol* 2002;186(6):1237-43.
- Butt KD, Bennett KA, Crane JM, Hutchens D, Young DC. Randomized comparison of oral misoprostol and oxytocin for labor induction in term prelabor membrane rupture. *Obstetrics & Gynecology*. 1999 Dec;94(6):994-9.
- Wing DA, Fassett MJ, Guberman C, Tran S, Parrish A, Guinn D. A comparison of orally administered misoprostol to intravenous oxytocin for labor induction in women with favorable cervical examinations. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Jun; 190(6):1689-94.
- Guías de Práctica Clínica y de Procedimientos en Obstetricia y Perinatología. INMP 2010: 267-275.

ORCID iDs

Luis Kobayashi Tsutsumi

Antonio Luna Figueroa

Enrique Guevara Ríos

 <https://orcid.org/0000-0002-4984-8964>

 <https://orcid.org/0000-0003-1527-8649>

 <https://orcid.org/0000-0002-6962-2639>