

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**"COMPARACIÓN DEL MISOPROSTOL SUBLINGUAL
Vs. OXITOCINA IV. EN INDUCTOCONDUCCION DEL
TRABAJO DE PARTO DE TERMINO.**

TESIS

Que para obtener el Diploma
en la especialidad de
Ginecología y Obstetricia.

PRESENTA:

DR. JOSE HILARIO CÁRDENAS LOPEZ

HERMOSILLO, SONORA, NOVIEMBRE DEL 2005

0352326

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES**

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

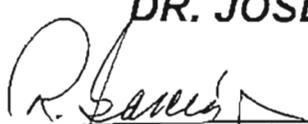
**COMPARACIÓN DEL MISOPROSTOL SUBLINGUAL VS
OXITOCINA IV. EN INDUCTOCONDUCCION DEL
TRABAJO DE PARTO DE TERMINO.**

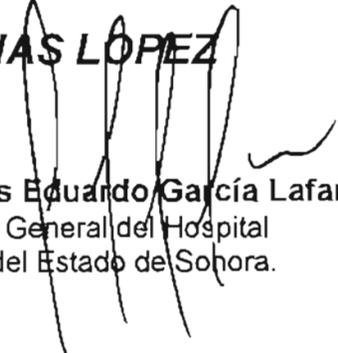
TESIS



Que para obtener el Diploma
en la especialidad de
Ginecología y Obstetricia.

DR. JOSÉ HILARIO CÁRDENAS LÓPEZ


Dr. Ramiro García Álvarez.
Jefe División de Enseñanza,
e Investigación del Hospital
Infantil del Estado de Sonora.


Dr. Luis Eduardo García Lafarga
Director General del Hospital
Infantil del Estado de Sonora.

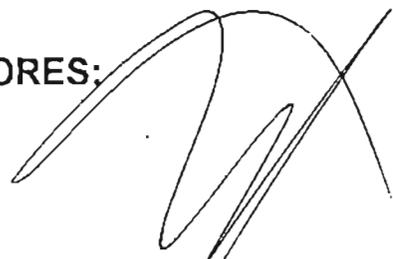

Dr. Felipe Arturo Mendez Velarde.
Profesor Titular del Curso Universitario
de Ginecología y Obstetricia.

HERMOSILLO, SONORA, SEPTIEMBRE DEL 2004

ASESORES:



Dr. Arnoldo Javier Rubio Castañeda
Médico Adscrito Servicio de
Perinatología, HIES.



Dr. Adalberto Rafael Rojo Quiñones
Médico Adscrito Servicio de Ginecología. HIES



Dr. Guillermo López Cervantes.
Jefe Servicio de Patología. HIES.

INDICE

No. Pag.

RESUMEN

INTRODUCCION

1

OBJETIVOS

12

MATERIAL Y METODOS

13

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

15

RESULTADOS

19

DISCUSION

31

CONCLUSIONES

33

ANEXOS

34

BIBLIOGRAFIA

35

RESUMEN

TITULO: Comparación del misoprostol sl. Vs oxitocina iv. en inductoconducción del trabajo de parto de termino.

AUTOR: José H. Cárdenas L.

ASESORES: Dr. Arnoldo rubio Castañeda y colaboradores.

OBJETIVO: Comprobar la eficacia y seguridad del misoprostol sublingual comparado con la oxitocina intravenosa en la inductoconducción del trabajo de parto de termino en pacientes con índice de Bishop bajo.

TIPO DE ESTUDIO: Observacional, longitudinal, prospectivo, comparativo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Este estudio fue realizado en el Hospital Infantil Del Estado de Sonora, se estudiaron 44 pacientes sin trabajo de parto con índice de Bishop bajo, de las cuales se inductoconducieron 22 con misoprostol sublingual y las restantes 22 con oxitocina intravenosa.

Las pacientes fueron captadas del servicio de urgencias y consulta externa de obstetricia y perinatología que cumplieran con los criterios de inclusión. Se les administro los medicamentos en forma semialeatoria, uno para misoprostol 50 mcg. Sublingual a dosis respuesta c/4 horas (6 dosis como máximo) y la siguiente oxitocina intravenosa 2.5 mus. Dosis respuesta con un incremento de 2.5 mus. C/40 minutos hasta alcanzar dosis tope de 20 mus. Una vez administrado el medicamento se monitorizo estrechamente el trabajo de parto con tococardiógrafo tomando un registro cada hora para valorar características de las contracciones y frecuencia cardiaca fetal, además se tomaron los signos vitales maternos cada hora y realizo tacto vaginal cada 2 horas para valorar la dilatación cervical. Las pacientes que no desencadenaron trabajo de parto o no presentaron dilatación a las dosis topes establecidas se realizo cesárea.

RESULTADOS: Las variables demográficas edad materna, edad gestacional, índice de Bishop, partos previos, peso del recién nacido, apgar al minuto y 5 minutos, lugar done de envía recién nacido, aparición de meconio no presentaron diferencia estadística significativa. Donde si hubo una diferencia significativa hasta de $P < 0.0001$ fue en las características de las contracciones; tiempo de trabajo de parto, vía de resolución del embarazo, y dosis administradas. Las variables hemodinámicas para ambos grupos no presentaron diferencia significativa a excepción de la FC materna con una $P < 0.0001$. Sin salir de los parámetros fisiológico.

CONCLUSIONES: El misoprostol sublingual es más eficaz y ofrece prácticamente los mismos estándares de seguridad que la oxitocina iv. con respecto a la inducción del trabajo de parto en embarazos de termino con índice de Bishop bajo. La vía sublingual ofrece una alternativa mas para el uso de misoprostol en obstetricia.

INTRODUCCION

La inducción del parto está indicado cuando el beneficio para la madre y/o el feto es mayor que si continuase con el embarazo. El estado de cervix se relaciona con una inducción con éxito. Utilizando el sistema de puntuación cervical *Bishop* se puede valorar las posibilidades de llevar a término el embarazo vía vaginal. La inducción del parto con una puntuación de Bishop baja (menor de 8), se ha asociado con una mayor índice de fracasos en la inducción, parto prolongado, y mayor proporción de cesáreas.

La maduración del cervix es un proceso complejo que concluye con la distensión y el adelgazamiento del cervix. Dentro de los medicamentos empleados con este fin las prostaglandinas y la oxitocina son los mas utilizados estando descrito en la literatura mundial los efectos benéficos y adversos de ambos medicamentos. A pesar de lo anterior en el Hospital Infantil del Estado de Sonora solo se emplea oxitocina en la inducción del trabajo de parto ya que existe un gran temor de administrar Misoprostol o simplemente no se tiene experiencia en el manejo de prostaglandinas en obstetricia.

Existen evidencias de que la Oxitocina no favorece la iniciación del trabajo de parto por sí sola, ya que los niveles de Oxitocina en sangre no aumentan hasta el segundo Estadio de este; por lo anterior las pacientes que ingresan a labor con indicación de interrupción del embarazo vía vaginal con índice de *Bishop* bajo que se le inicia inductocnducción con Oxitocina, permanecen mayor tiempo en labor provocando strees, cansancio materno, e incertidumbre y temor entre los

familiares; además un número importante de estas pacientes terminan en cesárea, lo que aumenta los riesgos y costos tanto para madre como para la institución .

La utilización de Misoprostol por la vía sublingual ofrece una buena alternativa en la inducción del parto al tipo de pacientes mencionadas anteriormente ya que las prostaglandinas intervienen directamente en la maduración cervical disolviendo las fibras de colágeno por activación de proteoglicanos provocando adelgazamiento del cérvix, aumenta la cantidad de agua en la submucosa cervical provocando dilatación, además produce contracciones uterinas mediante el aumento de calcio y aparición de puentes intercelulares en el músculo liso y aumenta los receptores uterinos para la Oxitocina.

Se estudiaron 44 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y de exclusión. Se les administró ambos medicamentos, se midió en el intraparto la eficacia por medio de promedios de las variables: características de las contracciones, duración del trabajo de parto, vía de terminación del parto obteniendo mejores resultados con el Misoprostol sublingual en comparación con la Oxitocina IV. La seguridad tanto de la madre como del feto, se midió con el promedio de variables hemodinámicas: TA, FC, FR, Temperatura, FCF. aparición de meconio, cuantificación del sangrado postparto, puntuación Apgar al minuto, cinco minutos, lugar dónde se envió al recién nacido obteniendo prácticamente los mismo estándares de seguridad en ambos medicamentos cumpliendo con el objetivo principal de este estudio.

MARCO TEORICO.-

Historia: En la década de 1930 se encontró en el líquido seminal humano una sustancia desconocida parecida a un lípido. Se denominó prostaglandina porque

se supone que se producía en la próstata; ahora se sabe que se produce en las vesículas seminales. Su precursor es el ácido araquidónico que a partir de vía de la ciclo-oxigenasa se originan diversas prostaglandinas biológicamente activas. **Las prostaglandinas se catabolizan con rapidez en el cuerpo humano. De esta forma, el 97% de una dosis parenteral de pge2 se elimina del plasma en 90 segundos.** Las enzimas degradantes de las prostaglandinas, están ampliamente distribuídas en el cuerpo, son mas activas en pulmones, riñones, bazo, tejido graso. En esencia, el mecanismo de acción de las prostaglandinas es incrementar el calcio citosólico, o ampc en la célula, provocando contracción en el músculo liso, vasos, vías respiratorias e intestino ⁽¹⁾. La pge y pgf a nivel uterino producen contracción, de ahí que es bien conocida su acción oxitócica de estas prostaglandinas y sus análogos. Esta capacidad para terminar el embarazo en cualquier etapa mediante contracciones uterinas, se ha adaptado al uso clínico de rutina. Estas prostaglandinas parecen re-blandecer el cuello uterino al aumentar el proteoglicano y cambiar las propiedades biofísicas del colágeno. En lo que se refiere a la inducción del trabajo de parto hay numerosos estudios que han demostrado que la pge2 y la pgf2 alfa y sus análogos, inician efectivamente y estimulan el trabajo de parto. Estos agentes y la Oxitocina tienen tasas similares de éxito e inducción comparable del parto. Los efectos colaterales de las prostaglandinas son leves a moderados, con una discreta mayor incidencia de náuseas, vómito y diarrea que las producidas por la Oxitocina, siendo producidos básicamente por la pgf2, ya que la pge2 y sus análogos son mejor tolerados. Ningún fármaco tiene efectos adversos en el sistema cardiovascular materno a las dosis recomendadas (50 mcg a 100 mcgs). De hecho, para la pge2 tiene que

aplicarse a una frecuencia de 20 veces la utilizada para inducir el parto, para disminuir la presión sanguínea y aumentar la frecuencia cardíaca. La pgf2 alfa es un broncoconstríctor y deberá utilizarse con cuidado en los asmáticos. Sin embargo, no se han presentado ni ataques asmáticos ni broncoconstricción durante la inducción del trabajo de parto, por lo contrario la pge2 es broncodilatador. Aunque la pge2, pgf2 atraviesan la barrera placentaria (lo mismo que la Oxitocina), no se aprecian ningún efecto en el feto. En teoría, la pge2 y sus análogos deberán ser superiores a la Oxitocina para inducir el trabajo de parto en mujeres con preeclampsia o con enfermedades cardíacas y renales porque a diferencia de la Oxitocina no tiene efecto antidiurética. Además la pge2 tiene efecto natiurético. En algunos casos de hemorragia obstétrica, la aplicación de ésta controla con éxito la hemorragia cuando la oxitocina y la ergonovina son incapaces de hacerlo ⁽¹⁾.

El Misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina, es sin duda el medicamento más relevante aparecido en la farmacopea ginecoobstetrica de los últimos 10 años. Inicialmente se utilizó a fines de los 80's, como agente gastroprotector para el tratamiento de la ulcera duodenal, por inhibidor de la secreción de la hcl y estimulador de la secreción de moco y bicarbonato en la mucosa gástrica y duodenal; pero al poco andar se vió que era capaz de desencadenar contracciones uterinas por aumento de la entrada de calcio a la fibra muscular y favorecer la aparición de puentes intracelulares. La vida media es de 20 a 30 minutos. Fué así como principios de los 90's se usó como inductor de aborto con feto muerto primero, y luego con feto vivo. En la actualidad, desde la aparición del primer trabajo nacional en 1994, en el país de Chile, se utiliza

rutinariamente como inductor del parto en diversas patologías con feto de término, debido a la eficacia e inocuidad del medicamento ⁽⁸⁾.

En el Hospital *Las Higueras de Talcahuano*. Ginecoobstetricia de Chile; realizó un trabajo con Misoprostol intravaginal para inducción del parto durante cinco años y el uso de una nueva presentación farmacéutica en supositorios, presentando resultados generales de 1543 casos con diversas patologías inducidos con Misoprostol en tabletas. 50 mcg intravaginales c/8 horas por dos veces al día, durante los años 1997 al 2001 en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital *Las Higueras de Talcahuano*, destacando la baja incidencia de cesáreas (6.3%) y Apgar bajo a los 5 minutos (0.5%). En 47 casos se utilizó en forma prospectiva y randomizada para la inducción (enero a marzo de 2002), una nueva presentación farmacéutica (supositorios) aun no comercializada, la cual produjo un alto porcentaje de éxitos a las dosis de 50 mcg c/8 horas y 100 mcg c/12 horas, hasta un período de 48 horas: 96% y 81,8% respectivamente, con un bajo índice de cesáreas (7.1%) y de polisistolia (6.4%) y ningún recién nacido deprimido ⁽⁸⁾.

Administración sublingual.- La absorción de la mucosa oral tiene particular importancia para ciertos fármacos, sobre todo aquéllos que no están ionizados y que tengan un alta solubilidad en lípidos, por ejemplo: la nitroglicerina, prostaglandinas. A pesar de que la superficie disponible es pequeña, la nitroglicerina es muy potente; se requiere la absorción de unas pocas moléculas para producir el efecto terapéutico. Dado que el sistema venoso drena directamente a la vena cava superior, el agente es protegido del primer paso hepático, que es suficiente para prevenir la aparición del medicamento en forma activa en la circulación sistémica si se deglute en forma convencional ⁽⁶⁾.

En el Hospital *Foresterhill Aberdeen, Scotland* del Departamento de Ginecología y Obstetricia; se realizó un trabajo (los meses de junio a septiembre del 2000) sobre el Misoprostol sublingual para la inducción del trabajo de parto de término donde el objetivo era comparar la eficacia, satisfacción, aceptabilidad del Misoprostol sublingual comparado con una dosis equivalente por vía oral en la inducción del trabajo de parto de término. Se administraron 50mcg. Misoprostol sublingual y oral respectivamente a mujeres con embarazo de 37 semanas ó más con indicación para inducción del trabajo de parto. Se administraron dosis repetidas c/4 horas máximo de dosis indicadas de 5. En el estudio se excluyeron las nulíparas, multiparas con más de cinco partos, cesarea previa y toda paciente con contraindicación para parto vía vaginal. Se realizó monitoreo fetal con carditocografo por un lapso de 30 minutos para valorar bienestar fetal y examinar cervical por medio de tacto vaginal para valorar índice de *Bishop* (mayores de 8, se ingresan a Labor para amniotomía e infusión de Oxitocina).

Los resultados con Misoprostol sublingual fueron mejores en relación al riesgo relativo, no se observó diferencia significativa en intervenciones por distress fetal.

Refieren que antes de este artículo, no se tenían reportes previos en la literatura mundial sobre el Misoprostol sublingual para inducción del trabajo de parto, llegando a la conclusión de que es un método alternativo, eficaz y aceptable por los pacientes y que la podemos considerar como una opción para inducción del trabajo de parto de término ⁽⁷⁾.

Inducción del parto.- Indicaciones: La inducción del parto esté indicado cuando el beneficio para madre y/o el feto es mayor que si continuase con el embarazo. Las indicaciones incluyen:

- Hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia.
- Ruptura prematura de membranas en pacientes a término.
- Corioamnioitis.
- Compromiso fetal (retraso en el crecimiento intrauterino, isoimmunización).
- Problemas médicos maternos (diabetes, enfermedad renal, enfermedad pulmonar crónica, patología cardíaca).
- Aborto. Cuestión logística (historia de partos provocados, distancia de domicilio al hospital, condiciones psicosociales).
- Embarazo postérmino.

Es necesaria una evaluación de la madurez pulmonar fetal antes de comenzar la inducción del parto. Si algunos de los siguientes criterios aparecen, no será necesario realizar amniocentesis:

- Latidos fetales documentados por fetoscopia durante 20 semanas o por Ecografía *Doppler* durante 30 semanas.
- Prueba de embarazo en suero u orina positiva a las 36 semanas previas.
- Ecografía realizada entre la semana 12^a y 20^a que confirmen una edad gestacional de 39 semanas ó más determinada por la historia clínica y el examen físico.

El estado del cérvix se relaciona con una inducción con éxito. Utilizando el sistema de puntuación de *Bishop* (Tabla 1-1) cuando la puntuación cervical total supera los 8 puntos, la probabilidad del parto vaginal tras la inducción es similar a la del parto espontáneo. La inducción del parto en pacientes con una puntuación cervical menor se ha asociado con una mayor tasa de fracasos de la inducción, parto

prolongado y mayor proporción de cesáreas. El sistema de puntuación de *Bishop* fué diseñado originalmente para mujeres multíparas, aunque actualmente se utiliza en nulíparas.

TABLA 1-1. INDICE DE PUNTUACIÓN DE BISHOP

FACTOR	VALOR			
	0	1	2	3
Dilatación	Cerrado	1-2 cm.	3-4 cm.	5cm ó +
Maduración	0-30%	40-50%	60-70%	80% o mas
Posición vértice	- 3	-1, -2	-1, 0	1,2
Consistencia	Firme	Media	Blanda	-
Posición cérvix	Posterior	Media	Anterior	-

De the American college of obstetricians and ginecologists, Bishop eh. Pelvic scoring induction. *Obstet Gynecol* 1964: 24; 266.

La maduración del cérvix es un proceso complejo que concluye con la distensión y adelgazamiento del cérvix. El cérvix presenta cierto grado de maduración espontánea en los embarazo a término. En muchos embarazos postérmino, sin embargo, el cérvix es inmaduro. Los agentes empleados para madurar el cérvix incluyen prostaglandinas (e1, e2, f2), que parecen jugar un papel importante en la maduración espontánea del cérvix disolviendo las fibras de colágena y aumentando la cantidad de agua en la submucosa.

Prostaglandinas e2.- Diversos estudios han demostrado que las prostaglandinas e2 son superiores al placebo en estimular la maduración y dilatación cervical. Así mismo aumenta la sensibilidad a la Oxitocina.

Efectos colaterales. La complicación principal con el uso de prostaglandinas e2 para inducir la maduración cervical es la hiperestimulación uterina, que normalmente es reversible con un agente beta-adrenérgico (por ejemplo : fenoterol) los efectos sistémicos maternos como fiebre, vómito y diarrea son posibles pero infrecuentes, ruptura uterina (relacionado con dosis excesivas).

Contraindicaciones.- Las candidatas para el uso de prostaglandinas no deben tener fiebre, alergia a las prostaglandinas o sangrado vaginal activo. Debe tenerse precaución en pacientes con glaucoma, insuficiencia hepática o renal grave. La prostaglandinas e2 es un broncodilatador, por lo que su uso es seguro en pacientes con asma.

Oxitocina.- Significa nacimiento rápido y la Oxitocina fué la primera uterotonina que se consideró, interviene en la iniciación del parto. Es un nanopéptido sintetizado en las neuronas magno-celulares de los núcleos paraventriculados y supraventriculares.

Todas las evidencias examinadas en forma crítica, no favorece un papel en la iniciación del parto. Los niveles de Oxitocina en la sangre materna no aumentan antes o durante el trabajo de parto, por lo menos no hasta el segundo Estadio de éste.

Indicaciones. La Oxitocina debe utilizarse tanto para inducción como para aumento del trabajo de parto. Este aumento debe considerarse en caso de progresión lenta en fase latente, parto prolongado o detenido o la presencia de un patrón de contracciones hipotónico. Numerosos estudios han demostrado que el rango de dosis aplicable y la frecuencia de administración de las mismas son muy amplios y que no existe un método de administración a los demás. En general,

son razonables las dosis iniciales de 0.5 mlu a 2.5 mlu/min. Incrementándose a doble de la dosis de 20 a 60 minutos, hasta que la paciente presente trabajo de parto efectivo. La vía intravenosa se considera actualmente como la única apropiada para esa administración.

Complicaciones.-

- Hiperestimulación uterina.
- Bradicardia y sufrimiento fetal secundario a la actividad uterina anormal.
- Reacción anafiláctica (rara).
- Rotura de útero (rara).
- En caso de administración IV muy rápidas, produce arritmias cardíacas e hipertensión.
- Embolia del líquido amniótico, sobre todo en la múltipara con meconio teñido de líquido amniótico.
- Intoxicación acuosa tras la administración prolongada de la Oxitocina; especialmente si se aportan grandes cantidades de líquidos por vía IV. El efecto antidiurético de la Oxitocina que inicia la intoxicación acuosa, comienza a las 16 mu/min. Y es máximo a las 44 mu/min. Cuando se produce la intoxicación acuosa, la disminución del gasto urinario precede en varias horas a la aparición de los síntomas del sistema nervioso central consistentes en coma y convulsiones. Cuando se utiliza Oxitocina en períodos largos, es necesario comprobar cada cierto tiempo el equilibrio hidroelectrolítico.
- Hemorragia postparto, debida a la relajación uterina tras el uso prolongado de Oxitocina.

Contraindicación. Toda causa que no justifique o no esté indicado el parto vaginal

(2.4)

OBJETIVOS.

GENERAL:

- Comprobar la eficacia y seguridad del Misoprostol sublingual comparado con la Oxitocina intravenosa en la inducto-conducción del trabajo de parto de término en pacientes con escasa o nula dilatación.

PARTICULARES:

- Demostrar que el tiempo de trabajo de parto usando Misoprostol sublingual es menor que el producido usando la oxitocina en pacientes con inducto-conducción con índice de Bishop bajos (cérnix con escasa o poca dilatación).
- Comparar el porcentaje de cesáreas generadas usando el Misoprostol sublingual con respecto a la Oxitocina intravenosa.
- Comparar el comportamiento del Misoprostol sublingual y la Oxitocina considerando el índice de Apgar del recién nacido.
- Contar con una casuística formal en nuestro hospital del uso del Misoprostol sublingual.

MATERIAL Y MÉTODOS

La Oxitocina es poco eficaz en la inducción del trabajo de parto en embarazos de término en pacientes que presentan nula o escasa dilatación, lo que trae como consecuencia una mayor estancia en la labor con inductoconducción y la mayoría de estas pacientes terminan en cesárea con diagnóstico de cérvix desfavorable e inductoconducción fallida.

HIPÓTESIS.-

El Misoprostol sublingual es más eficaz e igual de seguro que la oxitocina intravenosa en la inductoconducción del trabajo de parto de término.

JUSTIFICACIÓN.-

Considero que es posible disminuir el tiempo de inductoconducción en embarazos de término con cervix con escasa o nula dilatación usando el misoprostol sublingual, así como el porcentaje de cesáreas por indicación de cervix desfavorable e inductoconducción fallida, obteniendo mayor número de partos vaginales eutócicos en un menor tiempo y ahorrando costos por atención al hospital y al paciente, manteniendo los mismos o mejores niveles de seguridad. Aportar información ordenada a la literatura medica acerca de este método del cual se ha publicado muy poco.

DISEÑO.-

CLASIFICACIÓN DEL ESTUDIO.-

Observacional, longitudinal, prospectivo, comparativo.

GRUPO DE ESTUDIO.-

Toda paciente menor de 40 años que curse con embarazo de término entre la semana 40 y 42 con nula o escasa dilatación cervical, sin contraindicación de parto vía vaginal y cuente con un perfil biofísico normal reciente.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.-

Se determinará un tamaño de muestra que tenga un margen de error en la estimación de un 10% y la confianza del 95%; de que lo que se afirme sea cierto.

La población se considera como la cantidad esperada de pacientes que entren al Servicio de Obstetricia del 01 febrero al 30 de junio del 2004, con las características del grupo de estudio.

El criterio para asignación del uso del Misoprostol sublingual y la Oxitocina intravenosa será uno a uno; es decir como vayan llegando se asigna uno para Misoprostol el siguiente para Oxitocina y así sucesivamente.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.-

- Pacientes con embarazo de término de 40 a 42 semanas de gestación.
- Antecedentes de un parto vaginal eutócico, como mínimo
- No más de cuatro partos vaginales.
- Pacientes con un índice de *Bishop* igual ó menor de 2.
- Pacientes que curse con embarazos sin patología agregada, tanto materna como fetal.
- Paciente con perfil biofísico normal reciente.
- Paciente con embarazo de término sin contraindicación de parto por vía vaginal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.-

- Paciente con embarazo menor a las 40 semanas
- Antecedentes de una cesárea ó más.
- Pacientes con patología agregada, ya sea materna o fetal.
- Paciente que no cuente con perfil biofísico normal reciente.
- Pacientes mayores de 40 años.
- Pacientes que tengan alguna contraindicación para el uso de prostaglandinas

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.-

Se captarán en el Servicio de Obstetricia del HIES toda paciente menor de 40 años que curse con embarazo de 40 a 42 semanas sin trabajo de parto, con índice de Bishop bajo (cervix con escasa o nula dilatación), y se ingresarán al 4º. Piso, dónde se realizará un perfil biofísico por el Servicio de Perinatología; si éste resulta normal, se iniciará inducto-conducción en forma semi-aleatoria; uno a uno, es decir, se asignarán a como vayan llegando uno para Misoprostol y otro para Oxitocina y así sucesivamente (a base de Misoprostol con dosis respuesta de 50 mcg sublingual c/4 horas no más de 6 dosis, y Oxitocina a razón de 2.5 mus a dosis respuesta con un incremento de 2.5 mus cada 40 minutos dosis tope de 20 mus, pudiendo reiniciar Oxitocina sólo una vez más con intervalo de 30 minutos entre una aplicación y otra). Una vez desencadenada la actividad uterina, se pasará a la Labor para monitorizar estrechamente con tococardiógrafo la frecuencia cardíaca fetal y actividad uterina; se realizará tacto vaginal cada dos horas para valorar la evolución del trabajo de parto. Una vez que el cérvix haya alcanzado 4cm de dilatación, se realizará amniotomía para ver características del líquido amniótico. En el caso particular del Misoprostol no se administrará adicionalmente Oxitocina durante ninguna fase del trabajo de parto, solo se aplicará en el puerperio inmediato a las dosis establecidas en esta institución. En caso de no desencadenar actividad regular o no evolucionar la dilatación del cérvix a las dosis topes, tanto de la Oxitocina o del Misoprostol, se procederá a interrumpir el embarazo por vía abdominal con diagnóstico de inducto-conducción fallida.

Se tomará signos vitales cada hora y registrarán efectos adversos secundario a la aplicación de medicamentos mencionados; en caso de presentarse alguna complicación durante inducto-conducción relacionada con el uso de medicamentos o del propio embarazo se suspenderá la aplicación de éste y se tomará las medidas que se consideren pertinentes para cada caso en particular. Se medirá el sangrado postparto con recipiente graduado. Todos datos arrojados se recolectarán en la cédula (tales como inicio de aplicación del medicamento, signos vitales, frecuencia cardíaca fetal, actividad uterina, la hora y la vía de terminación del embarazo, Apgar del recién nacido, si pasó A Alojamiento Conjunto o a Neonatología).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.-

- Prueba de hipótesis: Tiempo de trabajo de parto, porcentaje de cesáreas, porcentaje de efectos secundarios, porcentaje de recién nacidos con problemas.
- Análisis de las contracciones: cantidad de contracciones con respecto al tiempo, intensidad de las contracciones con respecto al tiempo, cantidad de contracciones contra intensidad.
- Tablas comparativas. Se valoró la seguridad de ambos medicamentos con respecto a los promedios, los signos vitales maternos y fetales mediante T de student, la seguridad se valoró con el tiempo de trabajo de parto y la resolución del embarazo.

MÉTODOS MATEMÁTICOS A USAR:

- *T* de student.
- *Chi* cuadrada.
- Prueba exacta de *Fisher*.

RECURSOS.-

Humano:

- Residentes de Ginecología y Obstetricia de Primer, Segundo y Tercer año
- Perinatólogo.
- Ginecobstetras del Servicio de Labor.

Material:

- 1 Toco-cardiógrafo.
- 1 Ultrasonido
- Medicamentos (Misoprostol tabs. 200 mcg y Oxitocina amp. de 5 us.).

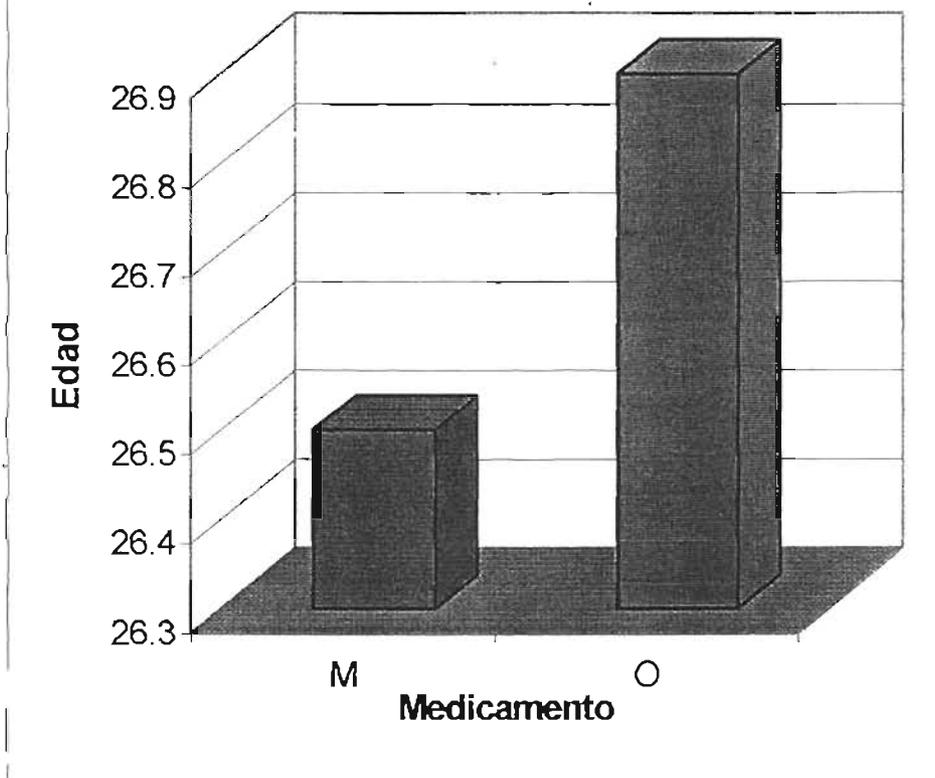
RESULTADOS.

Se inducto-conducieron 44 pacientes con embarazo de término con índice de *Bishop* bajos, de las cuales 22 se le administró Misoprostol sublingual (**M**) y los otros 22 restantes se les administro Oxitocina IV. (**O**). En los resultados obtenidos del presente estudio en relación a la variable demográfica edad se obtuvo un promedio de 26.59 con una desviación estándar (DE) de ± 8.96 para el medicamento **M**, mientras el medicamento **O** el promedio fué de 26.95 ± 8.47 ; a dicha variable se le aplicó el análisis estadístico *t* de student, encontrando un valor de *p*.7834. No encontrando diferencia significativa en ambos medicamentos (Ver Tabla 1 y Gráfica No.1).

TABLA 1.- PROMEDIOS Y DIFERENCIAS ESTADÍSTICAS DE VARIABLES.

CONCEPTO	M(N=22)	O(N=22)	100R ²	P	PRUEBA
EDAD	26.59 ± 8.96	26.95± 8.47	0.18%	0.7834	T
Tiempo de embarazo	40.72±1.28	40.64±1.22	0.46%	0.6610	T
Número partos vaginales	1.91 ± 1.82	2.18 ±2.01	02.0%	0.3538	T
Índice Bishop	0.95 ±1.8	1.36 ± 1.46	06.0%	0.1043	T
Duración TP	9.3 ± 11.75	15.67 ± 12.34	23.0%	0.0011	T*
Cont. mínima	2.9 ± 1.942	1.5 ± 1.195	44.0%	<0.0001	T*
Cont. Máx.	4.95 ± 1.15	3.82 ± 1.59	41.0%	<0.0001	T*
Intensidad Cont.	70.9 ± 23.6	56.6 ± 41.54	12.0%	0.025	T*
Duración de Cont.	49.5±39.62	38.2±22.88	42%	<0.0001	T
Apgar 1	8.5 ± 1.19	8.32 ±1.44	02.0%	0.3658	T
Apgar 5	9 ±0.62	8.86 ±0.7	4.0%	0.1786	T
Dosis	2.27 ± 2.78	6.45 ± 6.07	45.0%	<0.0001	T*
Sangrado	225.45 ±181.7	366±140.5	44.0%	<0.0001	T*
Peso	3450 ± 820	3309 ± 510	04.0%	0.1787	T

Grafica No. 1.
 Comparacion por edad entre embarazadas
 que se les administró Misoprostol Sol. vs.
 Oxitocina IV.
 N = 44

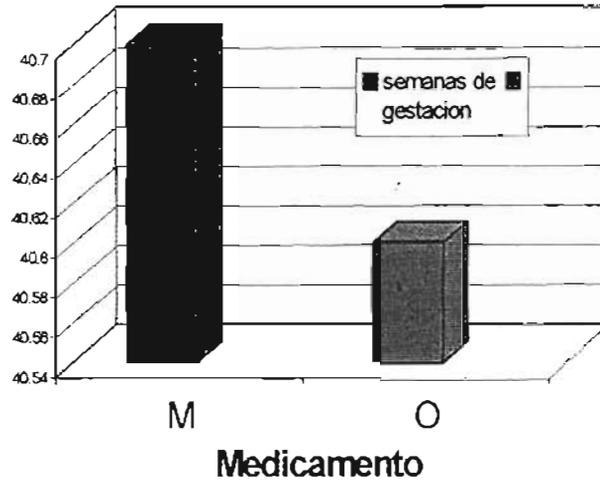


Con respecto a la edad gestacional, los resultados fueron de 40.72 ± 1.28 para el medicamento Misoprostol y de 40.64 ± 1.22 para Oxitocina con una p.6610 (Ver Tabla 1 y Gráfica No. 2).

Grafica No. 2.

Comparacion por edad gestacional.

N = 44



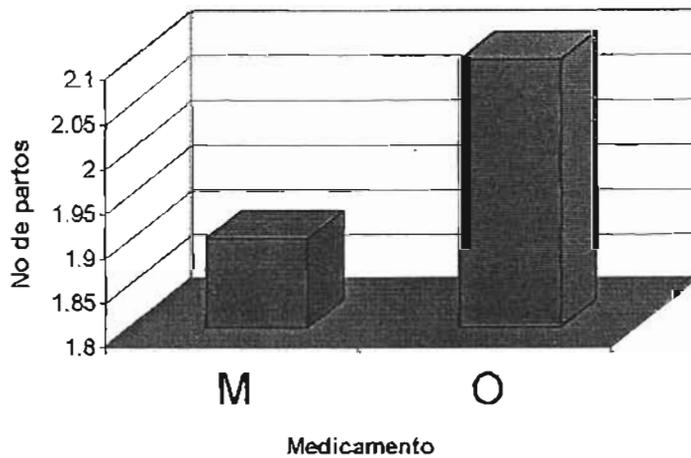
Antecedentes de partos vaginales para el medicamento **M** fue de 1.91

± 1.82 , y para **O** de 2.18 ± 2.01 con una p 0.3538 (Ver Tabla No. 1 y Gráfica No. 3).

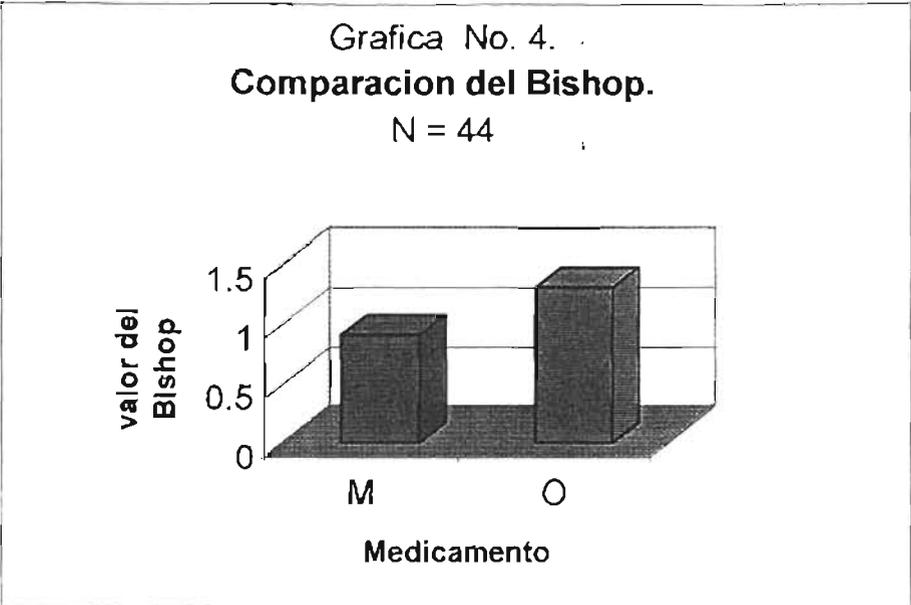
Grafica No.3.

Comparacion por partos previos.

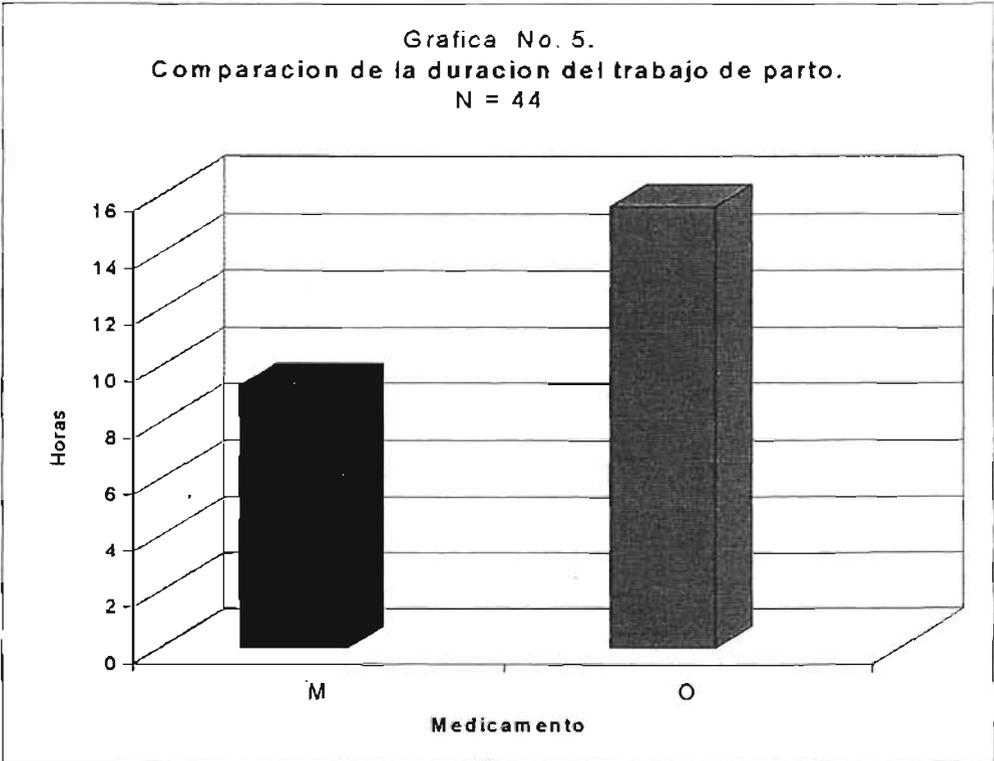
N =44



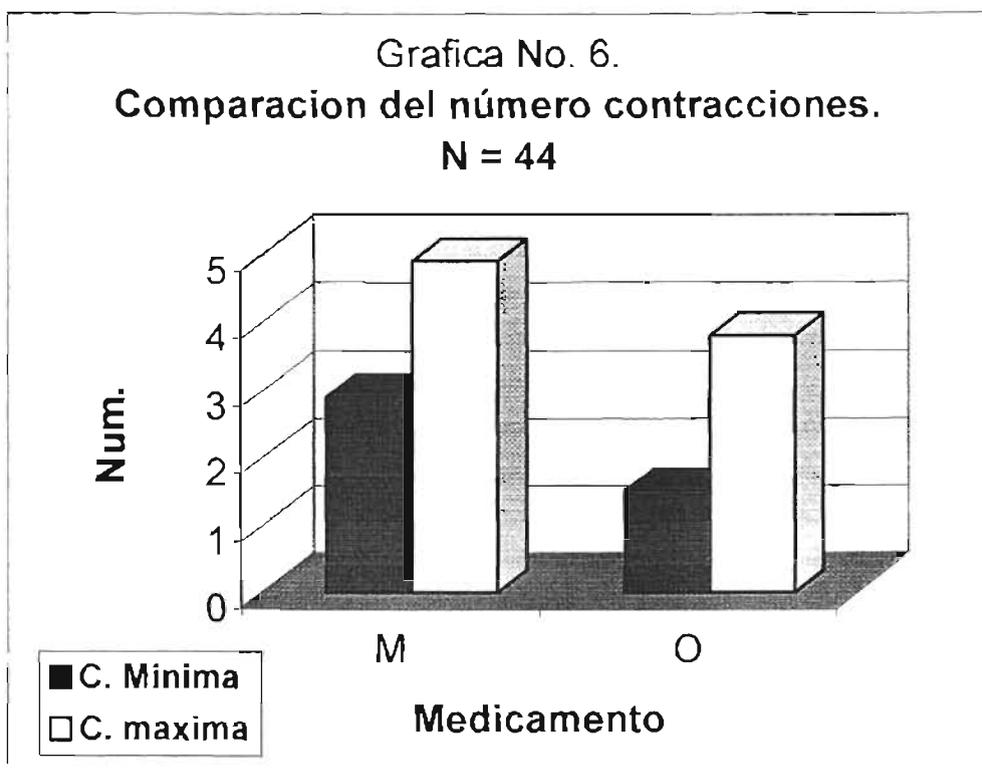
Índice de *Bishop*, se obtuvo un promedio con medicamento **M** de 1.91 ± 1.82 y para **O** fue de 1.36 ± 1.46 con una $p .1043$.



La duración del trabajo de parto con **M** fué en promedio de 9.3 ± 11.75 y para **O** de 15.67 ± 12.34 con una $P .0011$ (Ver Tabla No.1 y Gráfica No.5).



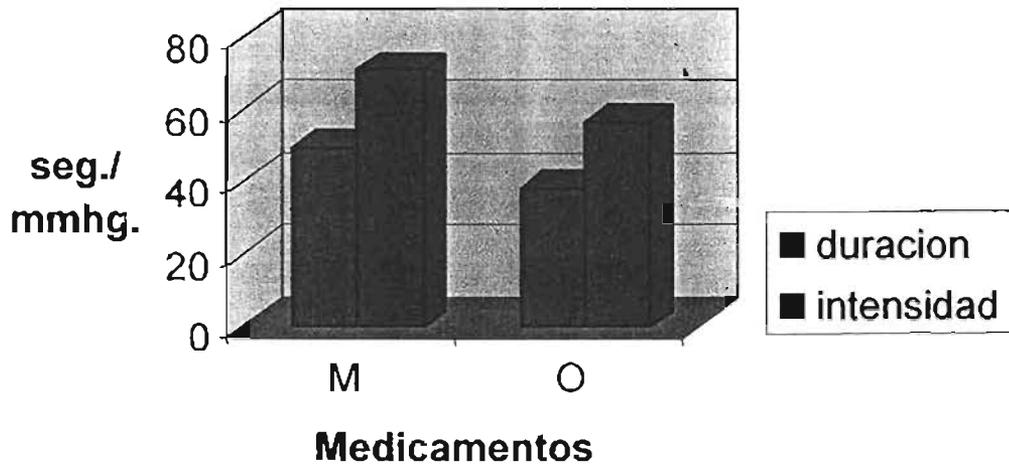
El número de contracciones mínimas y máximas con medicamento **M**, fueron de 2.9 ± 1.942 y 4.95 ± 1.15 en promedio respectivamente; en tanto que para **O** el resultado fué de 1.5 ± 1.195 y 3.82 ± 1.59 respectivamente, con una $p < 0.0001$ tanto para contracción máxima como para la mínima.



La intensidad de contracción, arrojó un promedio de 70.9 ± 23.6 para **M** y de 56.6 ± 41.54 para **O** con una $p < 0.025$. La duración de contracción con medicamento **M** en promedio fué de 49.5 ± 39.62 , mientras que **O** fué de 38.2 ± 22.88 con $p < 0.0001$ (Ver Tabla No.1 y Gráfica No.7).

Grafica 7.- Comparacion de la intensidad y duración de las contracciones uterinas

N = 44

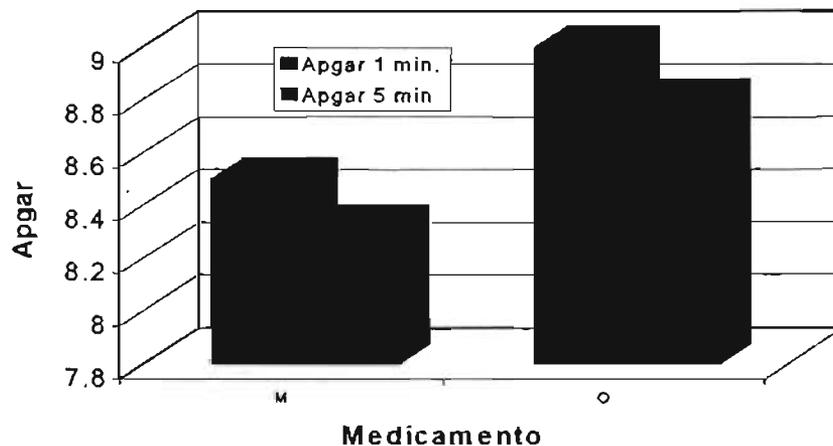


La variable Apgar al minuto y cinco minutos para el medicamento **M** fué de 8.5 ± 1.19 y 9 ± 0.62 respectivamente, y para **O** fué de 8.32 ± 1.44 del Apgar al minuto y 8.86 ± 0.7 a los cinco minutos con $P 0.3658$, y $P 0.1786$ respectivamente (Ver Tabla No.1 y Gráfica No.8).

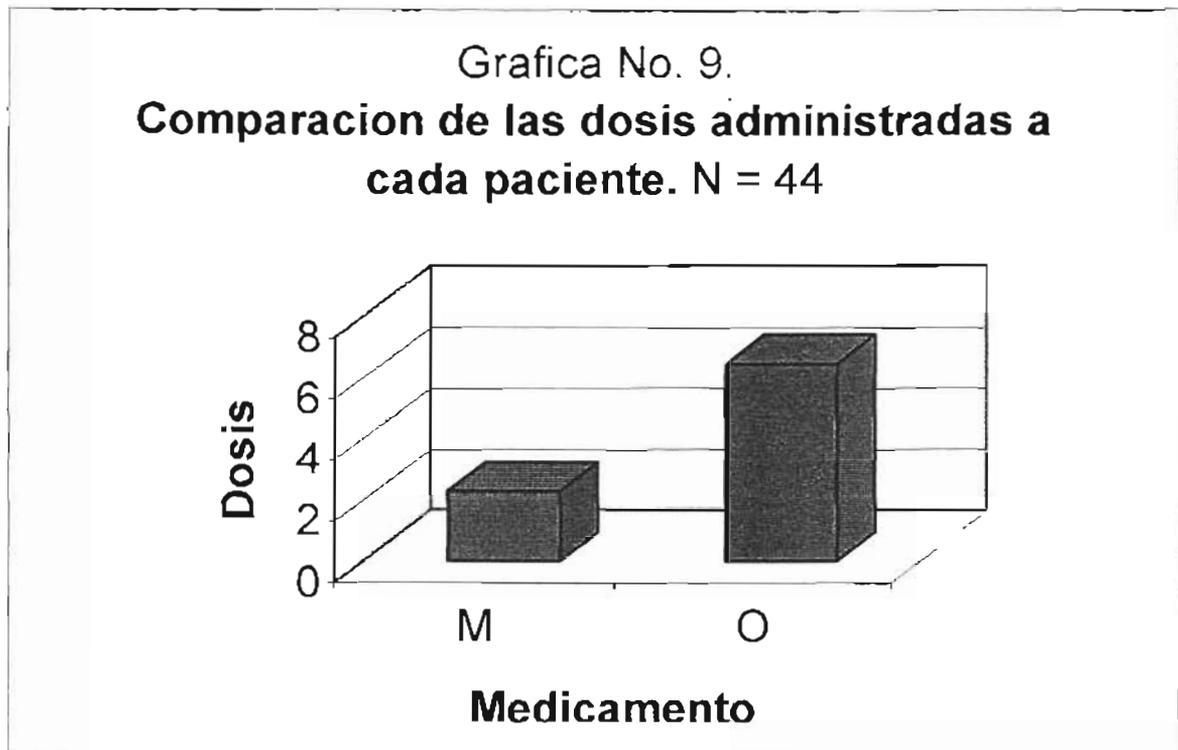
Grafica No.8.

Comparacion de la valoracion Apgar en el R/N.

N = 44

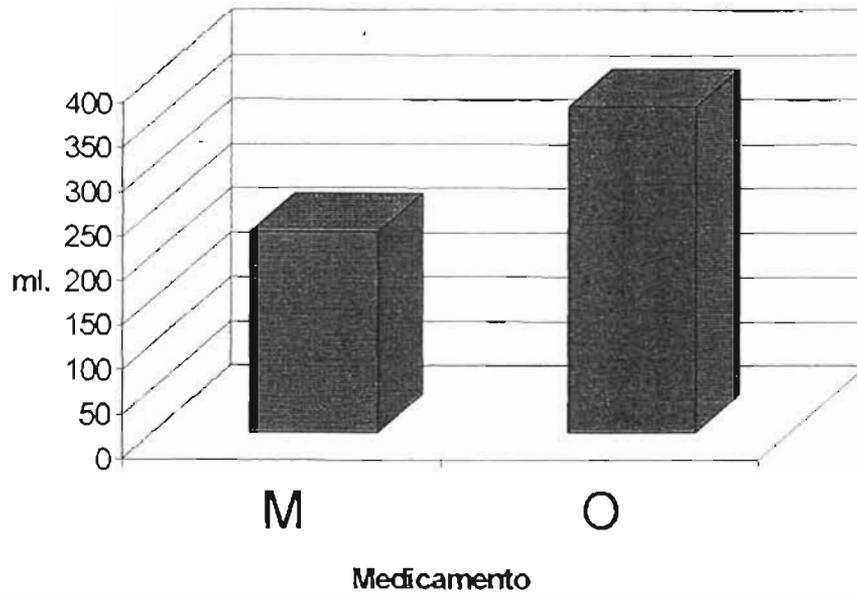


Con respecto a las dosis administradas, el promedio utilizado en **M** fué de 2.27 \pm 2.78 y en **O** fueron de 6.45 \pm 6.07 con $P < 0.0001$ (Ver Tabla No.1 y Gráfica No. 9).



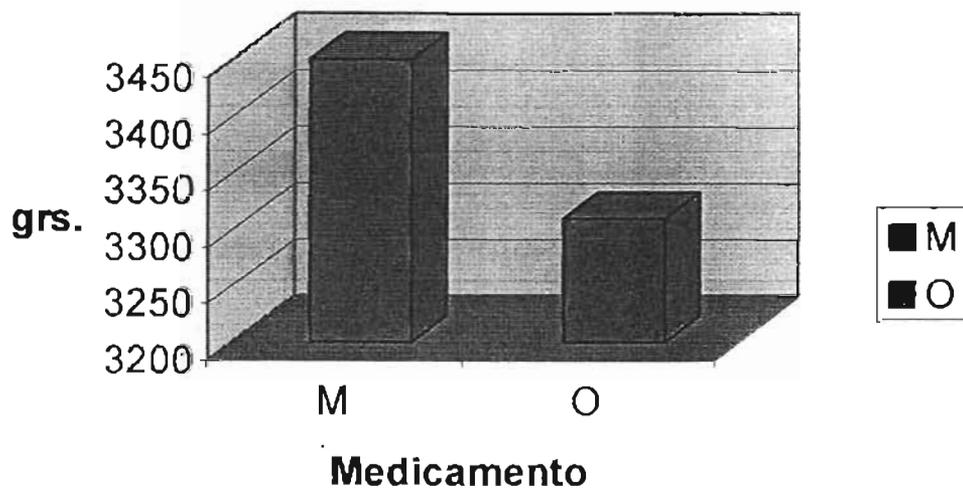
El promedio del sangrado posparto de 225.45 \pm 181.7 en pacientes que se les administró medicamento **M** y de 366 \pm 140.5 para **O** con $p < 0.0001$ (Ver Tabla No.1 y Gráfica No.10)

Gráfica No. 10
Cuantificación del sangrado post-parto en ambos grupos.
N = 44.



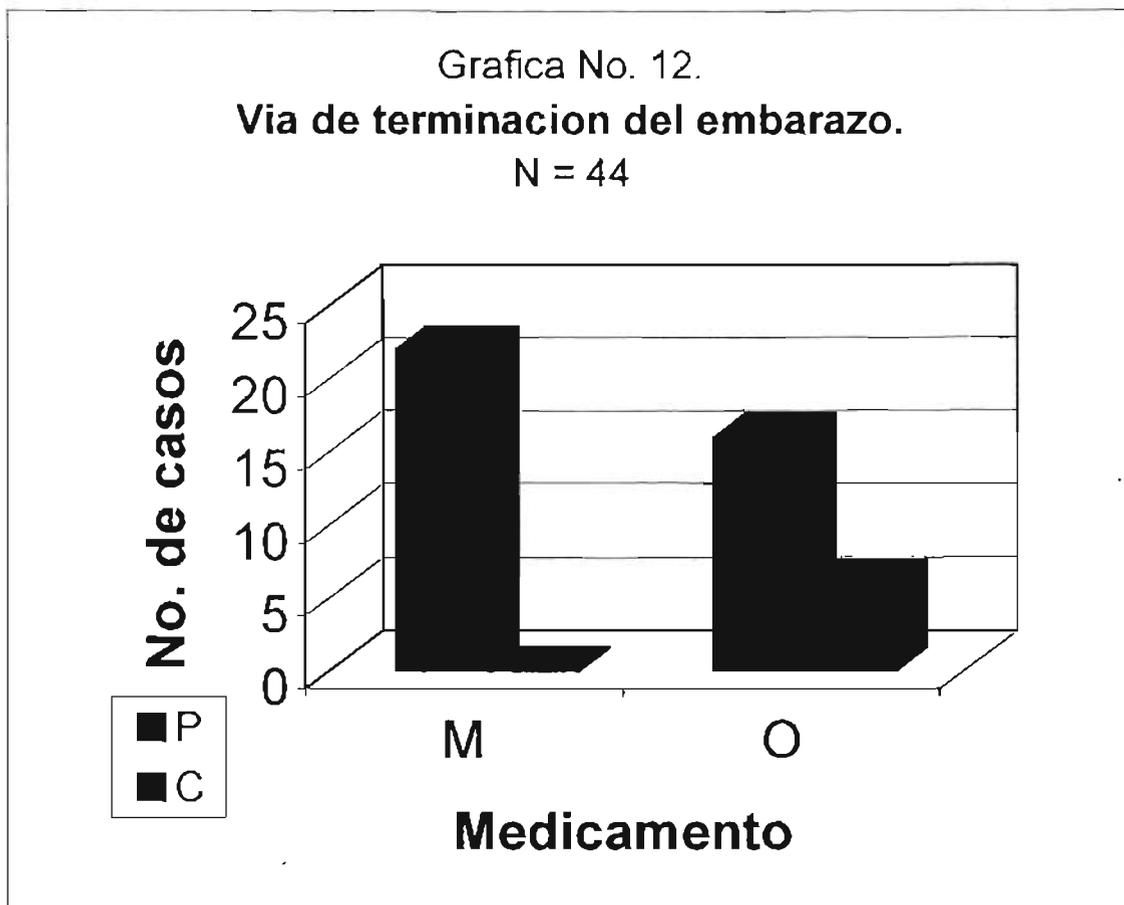
Variable demográfica peso del recién nacido reportó un promedio de 3450 ± 820 para M y 3309 ± 510 a pacientes que se administró O P0.178 (Ver Tabla No. 1 y Gráfica No.11).

Grafica No. 11.
Comparacion del peso de los R/N

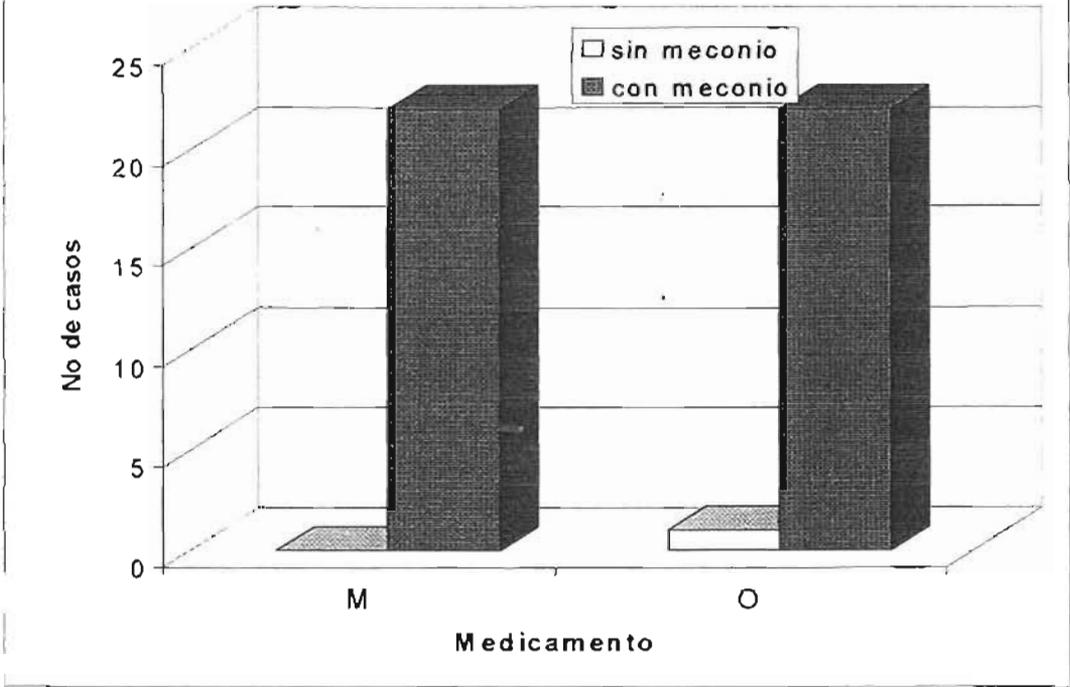


Con relación a la vía de terminación del embarazo los resultados fueron para M 22 partos vaginales y no se realizaron cesáreas mientras que para el medicamento O fueron 16 partos vaginales y 6 cesáreas con una $P = 0.0211$ (Ver Gráfica No. 12).

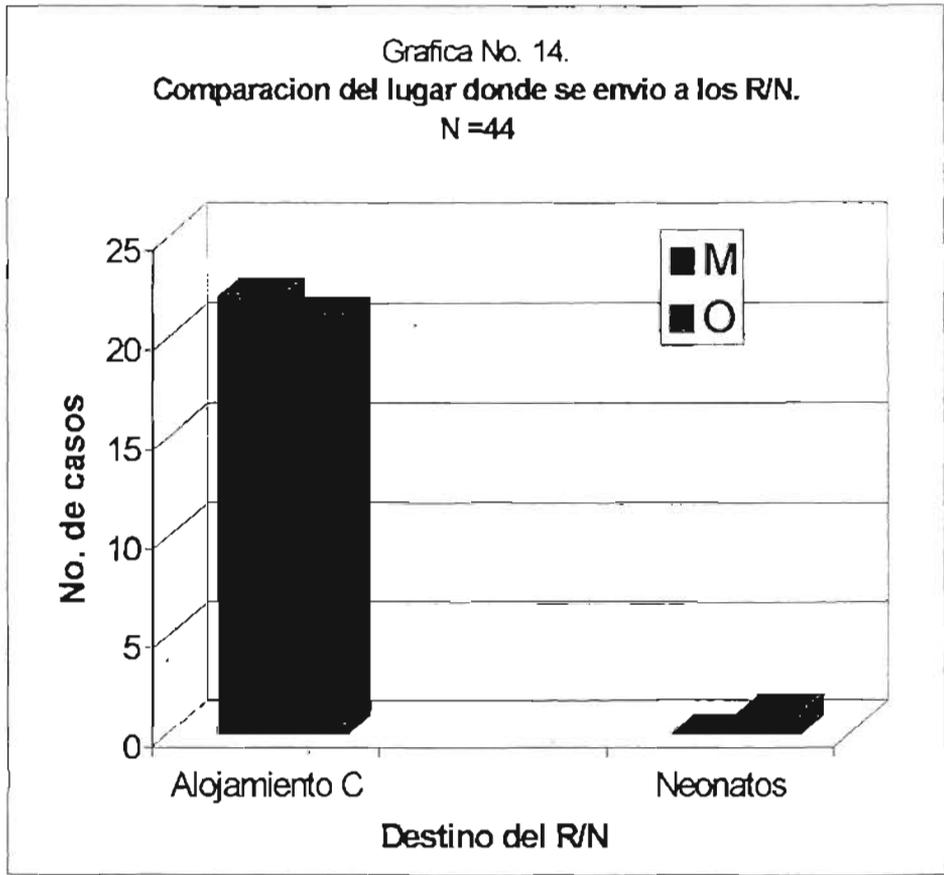
Con respecto al meconio del líquido amniótico y lugar donde se envió al recién nacido de los 2 grupos de medicamentos (M, O) solo se presentó 1 caso en ambas variables y fue con medicamento O con una $P = .3117$ (Ver Gráfica No. 13 y 14).



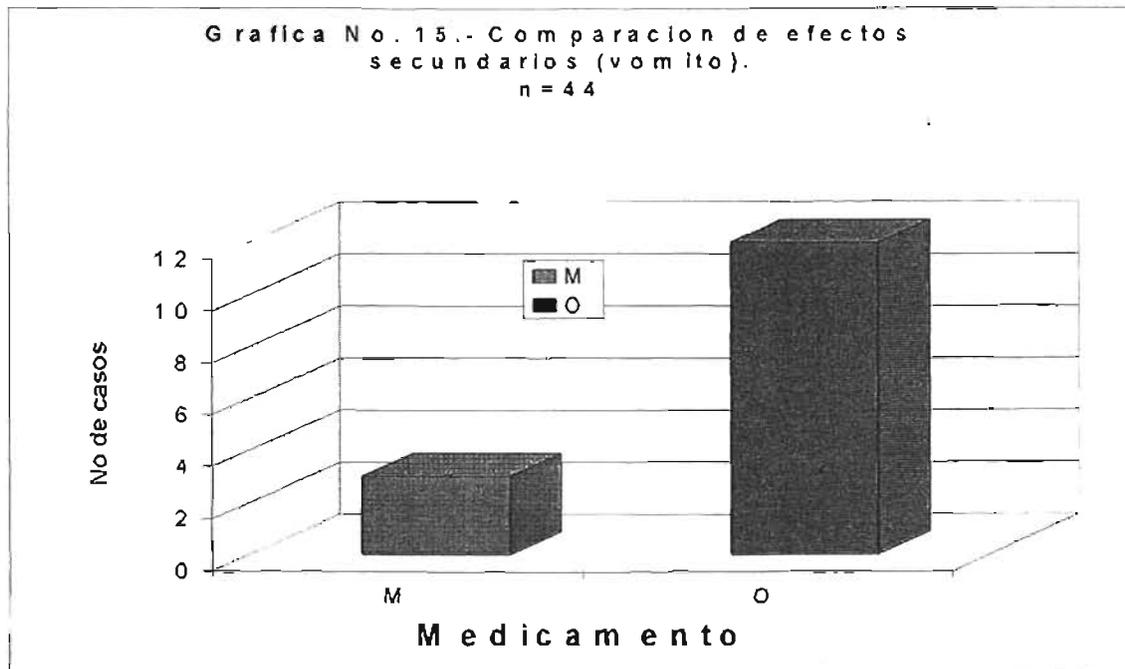
Grafica No. 13.
 Comparacion de presencia de meconio en ambos
 grupos.
 N = 44



Grafica No. 14.
 Comparacion del lugar donde se envio a los R/N.
 N = 44



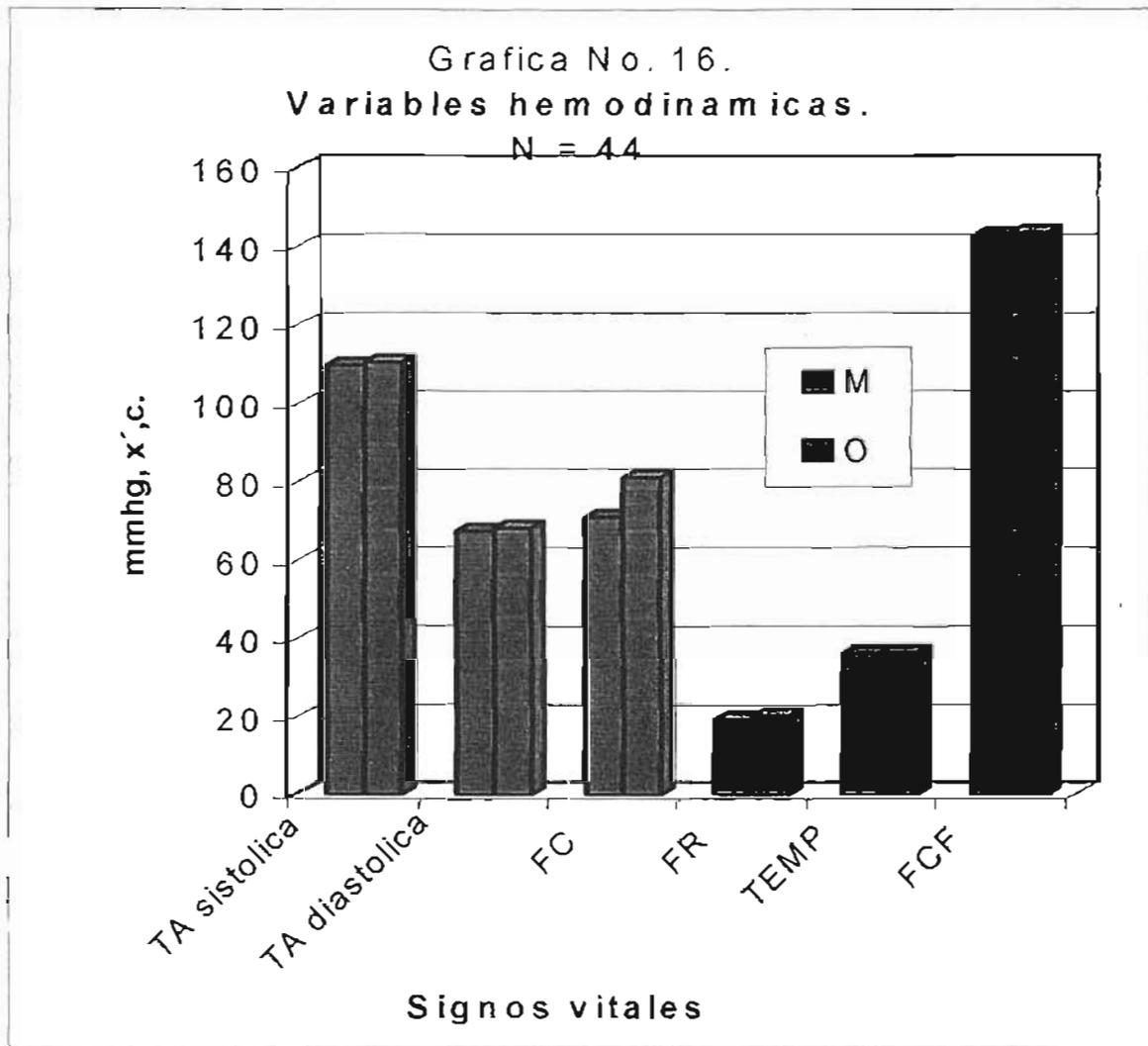
Los efectos adversos (solo vómito en ambos medicamentos) en **M** se presentaron en tres pacientes, mientras que para el medicamento **O** fueron 12 con una $P < 0.0001$ (Ver Gráfica No.15).



Con relación a las variables hemodinámicas: Tensión arterial los resultados en promedio fueron 109.88/67.32 $\pm 20.8/15.0$ para el medicamento **M**, y para **O** fue de 110.45/68.06 $\pm 18.2/14.5$ $P = 0.4724/0.2185$. La frecuencia cardíaca materna se reportó un promedio de 70.92 ± 7.96 para medicamento **M** y de 81.08 ± 7.09 para el medicamento **O** $P < 0.0001$. La frecuencia respiratoria en promedio fue de 19.45 ± 3.46 para medicamento **M** y de 20.33 ± 3.29 con el medicamento **O** con $P = 0.1043$. La temperatura en promedio de 36.44 ± 0.64 con medicamento **M** y con **O** de 36.47 ± 0.68 con $P = 0.2009$. La frecuencia cardíaca fetal se obtuvo un promedio de 142.98 ± 17.91 para el medicamento **M** y de 143.58 ± 17.70 para el medicamento **O** con una $P = 0.4137$ (Ver Tabla No. 2 y Gráfica No.16).

Tabla No. 2. Comparación de variables hemodinámicas.

CONCEPTO	M(N=22)	O(N=22)	100R ²	P	PRUEBA
TA Sistólica	109.88 ± 20.8	110.45 ± 18.2	0.08%	0.4724	t
TA Diastólica	67.32 ± 15.0	68.06 ± 14.5	0.24%	0.2185	t
FC	70.92 ± 7.96	81.08 ± 7.09	64%	<0.0001	T*
FR	19.45 ± 3.46	20.33 ± 3.29	6%	0.1043	t
TEMPERATURA	36.44 ± 0.64	36.47 ± 0.68	0.3%	0.2009	t
FCF	142.98 ± 17.91	143.58 ± 17.70	0.1%	0.4137	t



DISCUSIÓN.

La Oxitocina es un medicamento poco eficaz para la maduración cervical, en cambio el Misoprostol es medicamento ideal por su mecanismo de acción y por su biodisponibilidad farmacológica nosotros propusimos la vía sublingual ya que teóricamente es la forma de administrar prostaglandinas más apropiada para fines obstétricos, lo cual se demostró en el presente estudio. El Misoprostol fué más eficaz, ya que de las 22 pacientes a las que se les administró, inició y terminó en promedio, más rápido el trabajo de parto en comparación con las 22 embarazadas restantes a las que se les administró Oxitocina IV, ya que las contracciones uterinas fueron más intensas, más frecuentes y de mayor duración sin llegar a polisistolia o hipertonia; además ambos grupos no presentaron complicaciones que pusieran en riesgo el bienestar de la madre o del feto. Con respecto a la resolución del embarazo en el grupo del Misoprostol no presentaron cesáreas, todos fueron partos vaginales eutócicos; en cambio en el grupo de la Oxitocina se realizaron seis cesáreas, de las cuales cinco fueron por diagnóstico de inductoconducción fallida, de las cuales se obtuvieron recién nacidos en buenas condiciones a excepción de uno que pasó al Servicio de Neonatología por inadaptación pulmonar dándose de alta ocho horas después y la sexta cesárea fué por taquicardia fetal (se obtuvo recién nacido sin complicaciones). La Oxitocina y el Misoprostol ofrecieron una seguridad aceptable, ya que no presentaron variaciones hemodinámicas significativas, conservando ambos grupos los signos vitales dentro de los parámetros fisiológicos. Las cuestiones éticas se comportaron a la altura de lo planeado ya que ninguna madre o recién nacido se le ocasionó

daño alguno y la estancia (fisiológica) hospitalaria fué la establecida por la institución para cada caso en particular (Parto 24 horas. Cesárea 48 horas).

Por todo lo anterior, el Misoprostol sublingual es una buena opción para inducir y conducir un trabajo de parto en pacientes con embarazo de término con índice de *Bishop* bajo y sería de mayor utilidad en aquéllos embarazos dónde haya un beneficio mayor de interrumpir el embarazo que de proseguir éste sin contraindicación para parto vaginal, ejemplo: embarazo de término con ruptura prematura de membranas, cérvix desfavorable, preeclampsia leve en embarazo de término, embarazo postérmino, embarazo de término óbito, cérvix desfavorable .

CONCLUSIONES.

El Misoprostol sublingual es más útil y ofrece prácticamente los mismos estándares de seguridad que la Oxitocina intravenosa con respecto a la inducción del parto en embarazos de término con índice de *Bishop* bajo. La vía sublingual ofrece una alternativa más para el uso del Misoprostol en la inducción del parto, tal vez siendo esta la vía más apropiada para este medicamento en el ramo de la obstetricia.

Pero es necesario seleccionar minuciosamente a la paciente que se le vá a administrar prostaglandina, ya que debe cumplir con las características adecuadas para el uso de este medicamento; es decir, que se debe llevar a cabo previo a la administración una historia clínica y exploración física completa, perfil biofísico y exámenes de laboratorio, para así evitar la aplicación de Misoprostol en embarazos dónde esté contraindicado el parto vaginal (desproporción cefalopélvica, presentaciones fetales anormales, cesáreas previas, placenta previa, DPPNI, oligohidramnios severo, SFA. etc.), o que la aplicación del medicamento supere el riesgo que el propio beneficio (alérgicas al medicamento), y que a pesar de demostrarse de ser un medicamento seguro, se debe tener en cuenta que se pueden presentar efectos adversos durante la administración de estos medicamentos, dentro los que destacan hipertonía uterina y polisistolia, por lo que es necesario mantener un monitoreo intra parto estrecho para detectar a tiempo dichos efectos en caso de presentarse y evitar la aparición de complicaciones más graves, tales como: DPPNI, ruptura uterina, SFA, muerte materna y fetal.

ANEXOS

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad: _____

Numero de expediente: _____ Fecha de ingreso: _____

Tipo de medicamento usado (misoprostol, oxitocina): _____

Día y hora de administración del medicamento: _____

Día y hora de inicio del trabajo de parto: _____

Día y hora de terminación del trabajo de parto: _____

Tipo de terminación del embarazo (cesárea, parto vaginal): _____

Efectos secundarios del medicamento (vomito, diarrea, fiebre): _____

Por periodo de contracciones se mide:

Número de contracciones en 10 minutos: _____

Intensidad de las contracciones: _____

Signos vitales por hora (TA, FC, Fr, Temp.): _____

Sangrado posparto: _____

Feto: medición de la frecuencia cardiaca fetal basal por hora: _____

Recién nacido: Valoración del Apgar al minuto y a los 5 minutos: _____

Tiempo para mandarlo y a dónde se manda (Neonatos y Alojamiento Conjunto): _____

Peso del recién nacido: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Francis S. Greenspan: Endocrinología Básica y Clínica. Editorial Manual Moderno 1991; 4: 57-69.
2. Williams: Obstetricia. 20ava. Ed. 2000 11: 241-292.
3. Johns Hopkins: Ginecología y Obstetricia. 1990 2: 26 -28.
4. Kenneth R.Niswander MD: Manual Moderno de Obstetricia. 3ª. edición 1988; 27:411-412.
5. Bentrum G.Katzung: Farmacología Básica y Clínica. Editorial Manual Moderno 1998; 18: 355-372.
6. Goodman y Gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica, Editorial Panamericana. 8ª. edición 1991; 2: 25, 39: 909-927.
7. Ashalatha y Colab: Sublingual Misoprostol for the induction of labor at termino. Am J Obstet Gynecol 2002; 186: 72 -6.
8. Enrique Echeverría y Colabs: Cinco años de experiencia con Misoprostol intravaginal para la inducción del parto, uso de una nueva presentación farmacéutica en supositorios. Rev Chil Obstet Gynecol 2002; 67: 125 -128.
9. Ellen Mozurkewich y Colabs: The Misoprom: a multicenterradomized comparison of oral misoprostol and oxitocin for premature rupture of membran a termino. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1026 -30.
10. Patrick S. y Colabs: Cardiovascular effects of intravaginal misoprostol in the mide trimester of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 1100 -2.