

Hospital Ginecoobstétrico Docente-Sur "Mariana Grajales Coello". Santiago de Cuba

Experiencia con el uso del misoprostol en la preinducción e inducción del parto

[MsC. Danilo Nápoles Méndez](#)¹ [MsC. Yorgan Gómez Neyra](#)² y [MsC. Ángel Caveda Gil](#)³

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal en el Hospital Ginecoobstétrico Docente "Mariana Grajales Coello" de Santiago de Cuba en el período comprendido desde 1999 hasta el 2006, con el objetivo de demostrar la utilidad del misoprostol en la preinducción e inducción del parto, en una muestra de 3 144 gestantes ingresadas en el Servicio de Perinatología, donde se empleó misoprostol a dosis de 25 µg por vía vaginal de forma diaria por tres días para la preinducción y cada seis horas, hasta seis dosis en pacientes con inducción definitiva. Se demostró que la indicación médica más frecuente fue el embarazo prolongado (46 %) y que con el método preinductivo el 83,3 % de las pacientes tuvieron criterio de éxito al mejorar la madurez cervical. En el procedimiento de inducción definitiva el parto vaginal se presentó en 85 % de las gestantes. La hiperestimulación y la taquisistolia se presentaron con baja frecuencia con 2,0 y 5,0 % respectivamente, se evidenció que los protocolos utilizados demostraron ser útiles y seguros.

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

Uno de los eventos obstétricos más importantes lo constituye la preinducción e inducción del parto, necesarios cuando el embarazo tiene que interrumpirse por indicación materna y/o fetal. Una condición esencial relacionada con la respuesta al proceder con la inducción lo constituye el estado del cuello. Bishop¹ en 1964, planteó que un *test* de 9 aseguraba respuesta a la inducción en todas las pacientes y que el trabajo de parto duraba menos de 4 horas; sin embargo, han sido múltiples los métodos farmacológicos o de otro tipo que se han empleado para este fin.

Por otro lado, la preparación del cuello antes de la inducción definitiva resulta importante para evitar el fracaso de la misma, se conoce además que un *test* de 4 se relaciona con fracaso a la inducción y la realización de la cesárea en 40- 60 % de los casos.² Recientemente, Szczesni³ reconoció el estado del cuello uterino como una variable directamente relacionada con el indicador cesárea.

Diferentes métodos mecánicos, farmacológicos y otros han sido empleados para lograr la maduración del cuello, pero algunos no han mostrado eficacia y otros han sido invasivos, lo cual ha limitado su uso.

La primera prostaglandina empleada en ginecología y obstetricia fue la F2 α en 1968, pero posteriormente cayó en desuso por las múltiples reacciones indeseables. Más adelante, se comenzó a administrar la PgE por múltiples vías, dentro de ellas el

dinoprostone (E2), que fue aprobado por la FDA para la maduración del cuello; este se ha mostrado eficaz, pero su elevado costo y la necesidad de conservación entre 2 y 8 grados centígrados, limitaron su uso, sobre todo en países en desarrollo. A mediados de la década de los 80, comienza a utilizarse el misoprostol en ginecología y obstetricia, caracterizado por su alta eficacia, bajo costo y conservación a temperatura ambiente, lo que ha permitido su uso en países en vía de desarrollo.⁴

El misoprostol ha sido empleado para el aborto en el primer y segundo trimestre del embarazo, así como para la maduración del cuello y la inducción definitiva del parto entre otras indicaciones.

El mejoramiento del estado del cuello constituye uno de los efectos más importantes que debe obtenerse con el uso de cualquier agente empleado con fines inductivos. El misoprostol es un análogo sintético metilado en el C-16 derivado de la prostaglandina E1 que presenta efectos estimulantes sobre la fibra muscular lisa del útero. Su mecanismo está dado por un efecto bloqueador de la ATPasa del calcio y magnesio con un aumento del calcio citosólico, que favorece la fosforilación de la linasa de cadena ligera de la miosina, la interacción de la actina con la miosina, y la activación de receptores de oxitocina que favorecen la acción de la misma. En el cuello se le conceden efectos para la lisis de la colágena, activando las colagenasas y una acción sobre los glucosaminoglicanos con mayor producción de ácido hialurónico que reblandece el cuello.⁵⁻⁶ Se le atribuye además un efecto sinérgico con el óxido nítrico cervical descrito por Vaisanen.⁷ Estos efectos hacen del misoprostol la prostaglandina más eficaz utilizada en la obstetricia moderna para la maduración y la inducción del parto.⁸⁻⁹

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal en el Hospital Ginecoobstétrico Docente “Mariana Grajales Coello” de Santiago de Cuba en el período comprendido desde 1999 hasta el 2006, con el objetivo de demostrar la utilidad y seguridad del misoprostol a la dosis de 25 µg por vía vaginal, en 3 144 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos para el estudio. La investigación fue aprobada por el Consejo Científico de la institución y se cumplieron los criterios de protección para los pacientes según los criterios de Helsinki. Todas las pacientes expresaron su aprobación de participar en el estudio mediante su consentimiento informado.

Criterios de inclusión:

- Indicación médica para la terminación del embarazo.
- Test de cuello menor o igual a seis para la preinducción.
- Presentación cefálica.
- Feto único y vivo.
- Peso fetal inferior o igual a 4000 gramos.
- Perfil biofísico normal.
- Consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

- Gestorragia.

- Coriamnionitis.
- Cicatriz uterina.
- Evidencia de desproporción cefalopélvica.
- Antecedentes de sensibilidad a la droga.

Se realizaron las diferentes formas del proceder inductivo con las pacientes ingresadas en el Servicio de Perinatología, previamente se realizó un ultrasonido obstétrico para biometría anatómica y funcional (perfil biofísico).

Preinducción: Procedimiento que se realiza con el fin de mejorar las condiciones del cuello y lograr una buena respuesta a la inducción definitiva del parto.¹⁰⁻¹¹

Prostaglandina facilitadora: Es una modalidad de preinducción utilizada cuando se presenta una urgencia relativa en condiciones de un cuello desfavorable, se administra una dosis de misoprostol, se continúa seis horas después con el procedimiento inductivo definitivo con oxitocina.¹²

Inducción: Procedimiento que se realiza con el fin de desencadenar contracciones uterinas regulares y modificaciones cervicales para alcanzar la fase activa del trabajo de parto.¹³

Para la preinducción se colocó en fondo de saco vaginal, previa especuloscopia, 25 µg de misoprostol durante tres días consecutivos, se evaluó el test cervical antes y después del empleo de la última dosis del medicamento.

Para la inducción se colocó en fondo de saco vaginal, previa especuloscopia, 25 µg de misoprostol que se repitió cada seis horas hasta un total de seis dosis.

Para el método facilitador, se colocó en fondo de saco vaginal una dosis única de 25 µg de misoprostol y seis horas después se inició inducción definitiva con oxitocina.

Criterio de éxito: Se consideró para el método preinductivo alcanzar un test cervical igual o mayor que siete después del tratamiento madurante.

Para la recolección de los datos se confeccionó una planilla utilizada en el Servicio de Perinatología por el médico de asistencia. Se aplicó la prueba no paramétrica de Chi al cuadrado, para la cual se estableció un nivel de significación de un 1 %.

RESULTADOS

La tabla 1 muestra que 3 144 de los nacimientos se produjeron con el uso de misoprostol, entre los años 1999-2006, y durante los años 2002-2003, obsérvese cómo se redujeron los nacimientos por cierre parcial de la institución por problemas estructurales, pero el uso del misoprostol se mantuvo en las mismas proporciones, aumentando su frecuencia de utilización a cifras de 22,2 % en el año 2006, es decir, que casi uno de cada cuatro nacimientos se produjo con el empleo de este medicamento.

Tabla 1. Utilización del misoprostol en el período 1999-2006

Años	Nacimientos	Misoprostol	%
1999	2 691	395	15,0
2000	3 248	460	14,1
2001	3 054	480	15,7
2002	845	144	17,0
2003	1 741	297	17,0
2004	2 500	450	18,0
2005	2 515	470	18,6
2006	2 012	448	22,2
Total	18 606	3 144	17,0

Fuente: Registros de nacimientos

La indicación médica más frecuente (tabla 2) para el empleo del misoprostol fue el embarazo de 42 semanas (31,6 %). En nuestro hospital entre los años 2005-2006 se comenzó a utilizar un protocolo de interrupción del embarazo a partir de las 41 semanas (14,4 %), le siguió la Hipertensión arterial crónica (23 %) y la inducida por el embarazo (10,5 %). La diabetes y embarazo se presentó en 9,5 %. Es esta institución centro de referencia provincial.

Tabla 2. Pacientes según indicación médica

Indicación médica	Pacientes	%
Hipertensión arterial crónica	723	23,0
Hipertensión inducida por el embarazo	330	10,5
Embarazo de 41 semanas	992	31,6
Embarazo de 42 semanas	454	14,4
Diabetes mellitus	299	9,5
Crecimiento intrauterino retardado	144	4,6
Rotura prematura de membranas	202	6,4
Total	3 144	100,0

Fuente: Historias clínicas

El misoprostol como método preinductivo (tabla 3) se empleó en 73,6 % de las grávidas teniendo en cuenta la alta incidencia de inmadurez cervical en los casos en que se presentó la indicación médica para la interrupción del embarazo.

La forma facilitadora se comportó como otra modalidad de método preinductivo, cuando se estableció una urgencia relativa, presentándose en el 13,4 % de las pacientes, fundamentalmente por rotura prematura de membranas o preclampsia. Un 13 % constituyó la forma de inducción definitiva en la serie.

Tabla 3. Método empleado con el uso del misoprostol

Método	Pacientes	%
Preinducción	2 315	73,6
Facilitador	421	13,4
Inducción definitiva	408	13,0
Total	3 144	100,0

Fuente: Historias clínicas

En el procedimiento de preinducción (tabla 4), 60,0 % de las pacientes pasaron a fase activa, resultando relevante que 71,0 % lo hizo con una sola dosis, 20,0 % con dos y sólo 9,0 % con tres. Quedó demostrado el efecto beneficioso del misoprostol sobre el cuello uterino, así como su actividad útero-estimulante sobre la fibra muscular lisa.

Tabla 4. Dosis empleadas en preinducción

Preinducción	1 dosis		2 dosis		3 dosis		Total n= 2 315	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Iniciaron fase activa	986	71,0	278	20,0	125	9,0	1 389	60,0
No iniciaron fase activa	-	-	-	-	-	-	926	40,0

Fuente: Historias clínicas

La tabla 5 muestra que 83,3 % de las pacientes alcanzaron criterio de éxito, al lograrse un test mayor o igual a 7 cuando se reevaluó el test cervical después de administrada la última dosis, con sólo 16,7 % de fracaso, con asociación altamente significativa. A su vez, la eficacia fue en aumento y se observa éxito de 66,2 % con test de 3 y 92,4 % en las de un test de 6; de igual forma, los fracasos se presentaron con test de 3 en 33,7 % y disminuyeron con test de 6 a 7,5 %.

Tabla 5. Éxito y fracaso con el uso de misoprostol según test cervical

Test cervical	No.	Éxito	%	Fracaso	%
3	154	102	66,2	52	33,7
4	131	105	80,2	26	19,8
5	309	257	83,2	52	16,8
6	332	307	92,4	25	7,5
Total	926	771	83,3	155	16,7

Fuente: Historias clínicas

$p < 0,01$

DISCUSIÓN

En esta investigación se evidencia la utilidad del misoprostol como proceder preinductivo e inductivo en obstetricia, abarcando las indicaciones médicas más frecuentes para la interrupción del embarazo.

Recientemente, el misoprostol ha sido utilizado por múltiples autores para la interrupción del embarazo a las 41 y 42 semanas según el criterio empleado para considerar el embarazo como prolongado, Lindo Paredes² y Jorge Mosquera¹⁴ en sus respectivos estudios señalan éxito con el empleo de este medicamento.

La preinducción facilitadora por rotura de las membranas fue la indicación más frecuente en este método. El uso de misoprostol cuando se han roto las membranas por vía vaginal ha sido empleado por autores como, *Wing*,¹⁵ *Moreira Lam*,¹⁶ *Lin*,¹⁷ entre otros. En la experiencia de trabajo en esta institución no se han presentado complicaciones sépticas en la madre y el neonato dándole crédito a su empleo.

Con el proceso preinductivo, 60,0 % de las gestantes pasaron a fase activa y 70,0 % lo hizo con la primera dosis. Esto demuestra la alta eficacia del misoprostol actuando sobre el cuello y sobre la fibra muscular uterina. Por eso *Chen*¹⁸ y *Hofmeyr*¹⁹ definen esta prostaglandina como altamente eficaz, criterio que es compartido por otros autores.²⁰⁻²²

El criterio de éxito se presentó en 83,3 % de esta serie, *Teresa Pino*²³ en una serie corta de 107 pacientes encontró éxito en preinducción en 95,1 %, utilizando dosis de 25 µg en intervalos de 6 horas. Puede observarse cómo los mayores índices de fracaso se produjeron en los test más inmaduros. *Zuleika Studart*²⁴ señala la necesidad de utilizar la dosis dependiendo del grado de inmadurez, es decir, usar dosis individualizadas.

En el proceder inductivo, la hiperestimulación se presentó con baja frecuencia, en correspondencia con el uso de dosis de 25 µg y es de gran importancia su administración en intervalos de seis horas respetando el principio farmacocinético del tiempo de acción. El parto vaginal resultó en 88,0 % de las pacientes, algo superior a los resultados de *Aquino*²⁵ y *Nanda*²⁶ de 81 y 80 %, respectivamente, utilizando 25 µg de misoprostol, aunque en protocolos diferentes del utilizado en esta casuística.

Una revisión Cochrane donde se comparan regímenes de dosis altas y bajas señala en esta última, poca frecuencia de esta complicación con RR de 0,50 y un intervalo de confianza de 95 %.¹⁹

La taquisistolia en la serie de *Aquino*²⁵ y *Casagrandi*²⁷ fue de 25,7 y 23,2 %, muy por encima de la presentada en esta serie a pesar de usar dosis de 25 µg, relacionado, a nuestro juicio, con intervalos de administración más cortos; sin embargo, la hiperestimulación se presentó en 3,0 y 2,8 %, respectivamente por los autores referidos, similar a 2 % de esta serie. *Hofmeyr*²⁸ señala que cuando el misoprostol se utiliza a dosis de 25 µg en intervalos de 6 horas, implica igual riesgo de taquisistolia e hiperestimulación que el atribuido a los métodos de inducción convencionales.²⁹

La utilidad del misoprostol quedó además demostrada por los índices óptimos de cesáreas primitivas que se han presentado en esta institución durante los años estudiados, con un indicador de 12,5 %, siendo el indicador de cesárea por inducción fallida de 5 %, es decir, muy bajo.³⁰

summary

Experience with the use of misoprostol in the preinduction of delivery

A descriptive, retrospective and cross-sectional study was undertaken at “Mariana Grajales Coello” Gynecobstetric Teaching Hospital of Santiago de Cuba from 1999 to 2006 aimed at proving the usefulness of misoprostol in the preinduction and induction of delivery. To this end, misoprostol was administered to a sample of 3 144 pregnant women admitted in the Perinatology Service at daily doses of 25 µg by vaginal route during three days for preinduction and every six hours up to six doses in patients with definitive induction. It was demonstrated that the most frequent medical indication was prolonged pregnancy (46 %), and that with the preinductive method 83.3 % of the patients had a successful criterion, on improving cervical ripening. Vaginal delivery was present in 85 % of the pregnant in the definitive induction procedure. Hyperstimulation and tachysistolia showed a low frequency with 2.0 and 5.0 %, respectively. The protocols utilized proved to be useful and safe.

Key words: Misoprostol, delivery induction, cervical maturity.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol.* 1964;24:266-8.
2. Lindo M, Paredes A, Núñez A, Lindo A. Misoprostol en la inducción del trabajo de parto en el embarazo post-término. *Ginecol Obstet (Perú).* 2002;48(4):243-8.
3. Szczeny W, Kjollesdal M, Karlsson B, Nielsen S. Birshop score and the outcome of labor induction with misoprostol. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006; 85(5):579-8.
4. Cecatti JG, Barbosa de Moraes Filho O. Uso de misoprostol en obstetricia y ginecología. 2da. ed. Santo Domingo: FLASOG; 2007.
5. Cabero Roura JM. Prostaglandinas y función sexual. En: Manual del residente de obstetricia y ginecología. Madrid: Litofinter; 1997:427-38.
6. Oliva JA. Maduración cervical e inducción del parto. En: Temas de Obstetricia y Ginecología. La Habana: ECIMED; 2003. [serie en Internet] [citado 18 junio 2006]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/libros/obstetricia/indice.html>
7. Vaisanen-Tommiska M, Mikkola TS, Ylikorkala O. Misoprostol induces cervical nitric oxide in nonpregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(3):790-6.
8. Nápoles Méndez D. Misoprostol: la prostaglandina más usada y aceptada en obstetricia. *Editorial MEDISAN.* 2005;9(2) [artículo en línea]. [citado 18 marzo 2006]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol9_2_05/san01205.htm
9. Wing D A, Gaffaney C A. Vaginal misoprostol administration for cervical ripening and labor induction. *Clinic Obstet Gynecol.* 2006;49(3):627-41.
10. Adeniji AO, Olayemi O, Odukogbe AA, Oladokun A. Cervico-vaginal faetal fibronectin: a predictor of cervical response at preinduction cervical ripening. *West Afr J Med.* 2005;24(4):334-7.
11. Adeniji AO, Olayemi O, Odukogbe AA, Aimakhu CO, Oladokun A, Akindele FO. Comparison of changes in preinduction cervical factors: scores following ripening with transcervical foley catheter and intravaginal misoprostol. *Afr J Med Sci.* 2005;34(4):377-82.

12. Nápoles Méndez D. Alternativas en las desviaciones del trabajo de parto. Revista electrónica MEDISAN 2005; 9(2).
Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol9_2_05/san13205.htm
13. Margulies M, Campos PG, Voto LS. Misoprostol to induce labor. Lancet.1992; 339: 64.
14. Mosquera J, Mesa JC, Hernández NE. Estudio de la eficacia de misoprostol comparado con oxitocina, en la inducción del parto con amenorrea prolongada. [artículo en línea]. Rev Colomb Obstet Ginecol. 1999;50(1). [citado 2 abril 2005].
Disponible en:
[http://scholar.google.com/scholar?q=Rev+Colomb+Obstet+Ginecol+1999%3B+50+\(1\).&hl=es&um=1&ie=UTF-8&oi=scholar](http://scholar.google.com/scholar?q=Rev+Colomb+Obstet+Ginecol+1999%3B+50+(1).&hl=es&um=1&ie=UTF-8&oi=scholar)
15. Wing DA, Paul RH. Induction of labor with misoprostol for premature rupture of membranes beyond thirty-six weeks' gestation. Am J Obstet Gynecol.1998;179(1):94-9.
16. Moreira Lam R, Tomalá BC, Auz PW, Medrano R. Estudio comparativo del uso de misoprostol vs. Oxitocina en inducción del trabajo de parto en embarazo a término más rotura prematura de membranas. Medicina (Guayaquil). 2002;8 (1):42-4.
17. Lin MG, Nuthalapaty FS, Carver AR, Case AS, Ramsey PS. Misoprostol for labor induction in women with term premature rupture of membranes: a meta-analysis.Obstet Gynecol. 2005;106(3):593-601.
18. Chen DC, Ku CH, Huang YC, Chen CH, Wu GJ. Urinary nitric oxide metabolite changes in spontaneous onset active labor. Acta Obstet Gynecol. 2004;83(7):641-6.
19. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. Misoprostol vaginal para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. En: The Cochrane Library. 2004;(2).
20. Nápoles Méndez D. Uso de las prostaglandinas en ginecobstetricia [artículo en línea]. MEDISAN. 2005;9(4). [citado 21 febrero2007].
Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol9_4_05/sansu405.htm
21. Cecatti JG, Porto TR, Pires HM, Calderón 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.
22. Loto OM, Fadahunsi AA, Kolade CO. Safety and efficacy of misoprostol for induction of labor in a semi-urban hospital setting. J Obstet Gynecol. 2004;24(6):638-40.
23. Pino García T, Sabina Iturralde A, Pérez Díaz G. Misoprostol para la maduración cervical, una alternativa terapéutica en la Obstetricia moderna. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2005;31(1). [citado 20 enero 2006]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2005000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
24. Studart SZ, Alencar JC. Factors associated with vaginal delivery in high risk pregnant women submitted to labor induction with misoprostol. RBGO 2004; 26 (1):21-9.
25. Aquino M, Cecatti JG. Misoprostol vs oxytocin for labor induction in term and post-term pregnancy: randomized controlled trial. Sao Paulo Med J.2003;121 (3):102-6.
26. Nanda S, Senghal SR, Papneja A. Induction of labor with intravaginal misoprostol and prostaglandin E2 gel: a comparative study. Trop Doct. 2007;37(1):21-4.

27. Casagrandi Casanova D, Chio Naranjo J, Pouymiro Beltrán M, Carbonell JL, Sánchez C. 25 µg de misoprostol vaginal para la maduración del cérvix e inducción del trabajo de parto. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2004;30(1) [citado 6 abril 2007].
Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2004000100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
28. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. Misoprostol vaginal para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. En: The Cochrane Library. 2006;(4).
29. Bolnick IM, Velázquez MD, González JL. Randomized trial between two active labor management protocols in the presence of an unfavorable cervix. Am J Obstet Gynecol. 2004;190(1):124-8.
30. Nápoles Méndez D. Misoprostol en la inducción y fase latente del trabajo de parto. Rev Cubana Obstet Ginecol 2006; 32(2) [citado 12 marzo 2007].
Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2006000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Recibido: 12 de agosto de 2007. Aprobado: 30 de agosto de 2007.

Dr. Danilo Nápoles Méndez. Lico Bergues No.13, entre Barnada y Paraíso, Santiago de Cuba. E-mail: danilon@medired.scu.sld.cu

[1Especialista de II Grado en Ginecología y Obstetricia. Máster en Urgencias Médicas. ProfesorAuxiliar.](#)

[2Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Máster en Urgencias Médicas.](#)

[3Especialista de I Grado en Obstetricia y Ginecología. Máster en Atención Integral a la mujer.](#)