

Embarazo a término. Inducción del trabajo de parto con análogos de prostaglandina E₁ y E₂

Drs. Gidder Benítez*, Gustavo Salazar**, Edsel Terán***, Luis Sánchez***, José Moros****, José Sánchez****

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Servicio de Obstetricia. Hospital Universitario de Caracas.

RESUMEN

Objetivo: Lograr la inducción del trabajo de parto en embarazos a término, mediante el uso de análogo sintético de prostaglandina E₁ intravaginal y E₂ intracervical, comparando la eficacia, seguridad y costos de ambos.

Método: Estudio prospectivo, descriptivo, comparativo en 60 pacientes distribuidas al azar en dos grupos, uno de 29 y otro de 31 pacientes para recibir 50 µg de misoprostol intravaginal cada tres horas por seis dosis y 0,5 mg de dinoprostona intracervical cada 6 horas por tres dosis, respectivamente, desde abril de 1996 hasta octubre del mismo año.

Ambiente: Hospital Universitario de Caracas. Caracas, Venezuela.

Resultados: El grupo que recibió misoprostol requirió menor número de dosis, utilizando con mayor frecuencia una sola dosis (73% vs 43%), no requirió uso adicional de oxitocina y los costos fueron menores en comparación con el grupo que recibió dinoprostona, estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,10$).

Conclusión: El misoprostol intravaginal es más efectivo, económico e igualmente seguro que la dinoprostona intracervical.

Palabras clave: Embarazo a término. Inducción. Prostaglandinas. Misoprostol. Dinoprostona.

SUMMARY

Objective: To induced labor at term using prostaglandins synthetic analogues intravaginal E₁ (Misoprostol) and intracervical E₂ (Dinoprostone) and to compare their efficacy, security and costs.

Methods: It was made a prospective, comparative and randomized study in two groups of patients, the first one (29 patients) received 50 µg intravaginal Misoprostol every 3 hours in 6 doses and the second (31 patients) received 0,5 mg intracervical Dinoprostone every hours in 3 doses, since April to October 1996.

Setting: University Hospital of Caracas, Venezuela.

Results: There were relationship between the use of Misoprostol and lower number of doses, using more frequently just one doses (73% vs 43%), no requiring additional doses of oxytocin and the costs were lower than the Dinoprostone group ($p < 0,10$).

Conclusion: Intravaginal Misoprostol is more effective, economic and as safe as intracervical Dinoprostone.

Key words: Pregnancy at term. Induction. Prostaglandins. Misoprostol. Dinoprostone.

*Médico especialista. Coordinador de la Consulta Prenatal.

Profesor instructor, Cátedra de Obstetricia "A", Escuela de Medicina "Luis Razetti", Facultad de Medicina. UCV.

**Médico especialista. Jefe de Sala de parto. Profesor Asistente, Cátedra de Obstetricia "A", Escuela de Medicina "Luis Razetti", Facultad de Medicina. UCV.

***Médico especialista.

****Médico residente de posgrado.

Trabajo presentado en las XIII Jornadas Nacionales de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Barquisimeto, Estado Lara, en marzo de 1997.

Recibido: 20-04-99

Aceptado para publicación: 10-08-99

INTRODUCCIÓN

Los avances en el estudio de la contractilidad uterina y las modificaciones anatómicas y bioquímicas del cuello uterino al término del embarazo, han permitido una mejor comprensión del desencañamiento del trabajo de parto y el efecto de diversas drogas sobre el útero.

La inducción del trabajo de parto es un procedimiento muy frecuente en la especialidad; sin embargo, muchas veces nos encontramos ante pacientes

con cuello inmaduro que requieren finalizar el embarazo.

El estado del cuello uterino es uno de los factores que intervienen en forma directa para estimar el pronóstico de la inducción. En 1964, Bishop presentó una valoración del cuello uterino para establecer el éxito o el fracaso de la inducción; la falla se relaciona con el puntaje obtenido, llegando hasta el 20% con 4 puntos o menos (1).

Sin embargo, este índice es más predictor de la duración del trabajo de parto que del éxito o fracaso de la inducción (2,3).

Para la inducción del trabajo de parto se han empleado los siguientes métodos: mecánicos o físicos, farmacológicos, eléctricos o combinaciones de estos (4-16).

Entre los métodos farmacológicos se encuentran las prostaglandinas; su uso ha sido extensamente descrito, incluyendo diversas clases, dosis y vías de administración que ofrecen la ventaja de promover maduración cervical y contracciones miométricas (4,5,17-28). Su acción se ha mostrado superior a la de la oxitocina y los métodos mecánicos (4,5,8,24-29).

El principal problema de las prostaglandinas lo constituye el riesgo de hiperestimulación uterina que suele acompañarse de signos de sufrimiento fetal y requiere en ocasiones cesárea de emergencia.

Se presenta el siguiente trabajo prospectivo, descriptivo con la finalidad de comparar la eficacia, seguridad y costos del análogo sintético de PGE₁ (misoprostol) y PGE₂ (dinoprostona) en la inducción del trabajo de parto en pacientes con embarazo a término e índices de Bishop desfavorable.

MATERIAL Y MÉTODOS

La muestra está constituida por sesenta pacientes con embarazo a término e indicación de inducción del trabajo de parto, seleccionadas de la consulta prenatal del Hospital Universitario de Caracas, que reunieron los siguientes criterios :

- edad de gestación mayor de 37 semanas.
- índice de Bishop menor de 7 puntos.
- sin antecedentes de asma, glaucoma o alergia conocida a las prostaglandinas.
- gestación con feto único, vivo.
- presentación cefálica de vértice.
- ausencia de desproporción fetopélvica.
- membranas ovulares íntegras.
- ausencia de dinámica uterina.
- frecuencia cardíaca fetal normal.

Para ingresar al estudio, las pacientes dieron su consentimiento por escrito, previa información sobre los objetivos del estudio, duración del tratamiento y los efectos secundarios de los medicamentos recibidos.

Las pacientes fueron distribuidas al azar en dos grupos: 29 pacientes que recibieron análogo sintético de prostaglandina E₁ (misoprostol, tabletas) y 31 pacientes análogo sintético de prostaglandina E₂ (dinoprostona, gel). La asignación a uno u otro grupo se realizó empleando los tres últimos dígitos de una tabla de 10 000 dígitos al azar.

En el grupo que recibió misoprostol, se empleó una dosis de 50 µg (1/4 de tableta de 200 µg) colocados digitalmente en el fondo de saco vaginal posterior, cada 3 horas por 6 dosis.

En el grupo que recibió dinoprostona, se utilizó una dosis de 50 µg intracervical cada 6 horas por tres dosis. Ésta se colocó en el cuello uterino, sin exceder el orificio cervical interno, bajo visión directa, empleando espéculo vaginal y cuidando las normas de antisepsia.

El índice de Bishop se determinó antes de iniciar el tratamiento.

Una vez administrado el medicamento, las pacientes permanecieron en decúbito durante 15 a 30 minutos, para evitar pérdidas inadvertidas del mismo. Cuando presentaron contracciones uterinas se realizó control de éstas y frecuencia cardíaca fetal hasta que cedieran espontáneamente; cuando se desencadenó el trabajo de parto, el control se realizó cada hora, durante 10 minutos.

Antes de administrar las dosis sucesivas, se evaluó la frecuencia cardíaca fetal.

Las dosis fueron suspendidas cuando se inició el trabajo de parto o en caso de ruptura espontánea de membranas ovulares.

Se consideró falla del procedimiento, cuando a las 18 horas de iniciado el tratamiento, en ambos grupos, no había inicio del trabajo de parto. En tales casos se realizó amniorrexis seguida de infusión de oxitocina.

En horas tabuladas se recolectaron los datos referentes a edad, paridad, edad de gestación, índice de Bishop, tipo de prostaglandina, duración del trabajo de parto, dinámica uterina, frecuencia cardíaca fetal, tipo de parto, peso de los recién nacidos e índice de Apgar al minuto. Los procedimientos y recolección de datos fueron realizados siempre por el mismo equipo de médicos.

Para el análisis estadístico se utilizó el análisis de varianza de una vía y la prueba de Chi cuadrado.

RESULTADOS

Se procedió a realizar en primer lugar un análisis descriptivo de las variables estudiadas, encontrando que:

En cuanto a la edad de las pacientes, 32 (53,3%) se ubicó en los rangos etáreos de 15 a 20 y 21 a 25 años; 22 (36,6%) pertenecían al grupo de 26 a 35 años y sólo 6 (10%) tenía 35 años o más (Figura 1).

En relación con la paridad, 30 pacientes (50%) eran nulíparas, 17 (28,33%) primíparas y 13 (21,67%) tenía más de un parto (Figura 2).

El índice de Bishop fue de 4 puntos en 23 pacientes (38,3%), le siguieron 18 (30%) con 6 puntos, 16 (28,3%) con 5 puntos y sólo 2 (3,3%) tenía 7 puntos.

Sólo en 6 pacientes (10%) de la población en estudio se utilizó oxitocina complementaria para lograr la inducción del trabajo de parto.

Del total de pacientes, 38 (63,33%) presentaron parto eutócico, 10 (16,67%) parto instrumental y 12 (20%) requirieron cesárea.

La puntuación de Apgar al minuto fue mayor de 7 puntos para los dos grupos, encontrando 9 puntos en 15 recién nacidos (48,3%) del grupo que recibió dinoprostona y 8 puntos en 14 recién nacidos (48,3%) del grupo que recibió misoprostol.

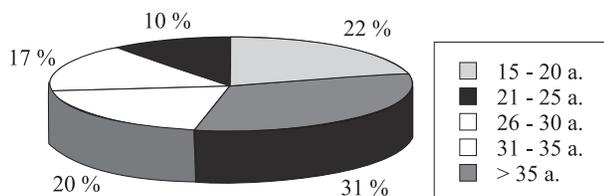


Figura 1. Distribución según edad.

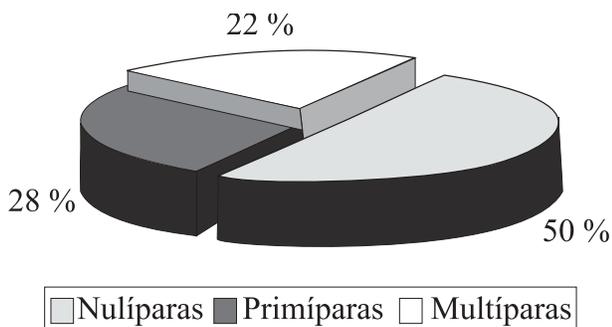


Figura 2. Distribución según paridad.

Las complicaciones observadas fueron sufrimiento fetal en 7 casos (11,67%) e hiperdinamia en igual número. Sólo una paciente (1,67%) presentó hemorragia posparto y ésta obedeció a la retención de restos placentarios que ameritó legrado uterino con cureta de Pinard.

Con el fin de estimar los efectos de misoprostol y dinoprostona en la inducción del trabajo de parto, se realizó un análisis estadístico para cada uno de los siguientes aspectos: eficacia, seguridad y costos.

Eficacia: fue definida por los criterios duración del trabajo de parto y número de dosis necesarias.

Seguridad: fue definida como la presencia o ausencia de sufrimiento fetal y/o hiperdinamia.

La duración del trabajo de parto fue de 363,14 minutos en el grupo que recibió misoprostol y de 433,83 en el que recibió dinoprostona; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

El grupo que recibió misoprostol requirió menos dosis que el que recibió dinoprostona y utilizó con mayor frecuencia una sola dosis (73% vs 43%), estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,10$) (Figura 3).

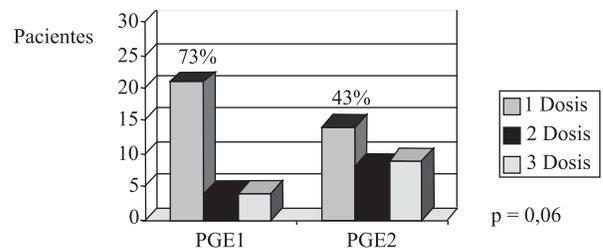


Figura 3. Dosis utilizadas según grupo de estudio.

El grupo que recibió misoprostol no utilizó oxitocina como medicación adicional para la inducción del trabajo de parto, en cambio el grupo que recibió dinoprostona la utilizó en un 16% (Figura 4), estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,10$).

Veintidos pacientes (70%) del grupo que recibió dinoprostona y 17 (57%) del grupo que recibió misoprostol presentaron parto eutócico; se aplicó fórceps en 7 pacientes (23%) del grupo que recibió misoprostol y en 3 (10%) del grupo que recibió dinoprostona. Ambos grupos son iguales con relación a las cesáreas. No obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Figura 5).

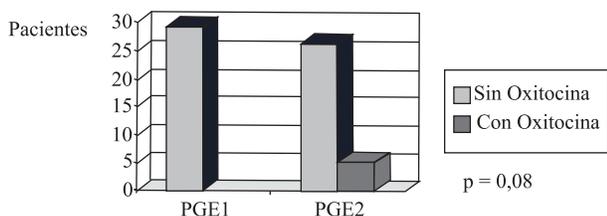


Figura 4. Uso de oxitocina según grupo de estudio.

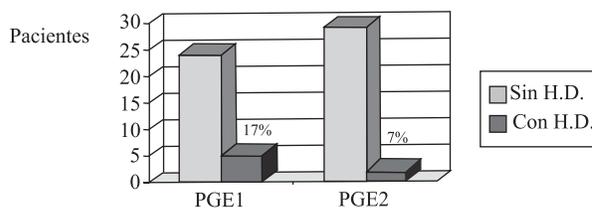


Figura 8. Hiperdinamia según grupo de estudio.

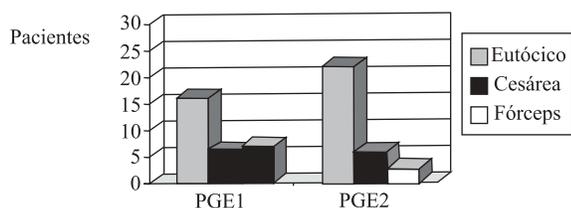


Figura 5. Tipo de parto según grupo de estudio.

Para ambos medicamentos se registró un bajo porcentaje de hiperdinamia y sufrimiento fetal, 17% para misoprostol y 7% para dinoprostona. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Figuras 6,7,8).

El costo/dosis de misoprostol fue de Bs. 90 en comparación con Bs. 17 000 para la dinoprostona.

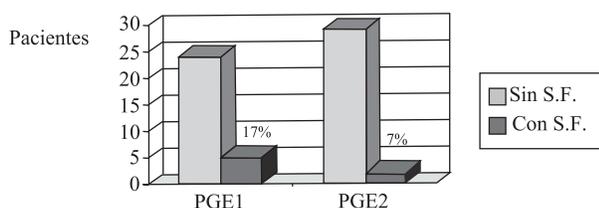


Figura 6. Sufrimiento fetal según grupo de estudio.

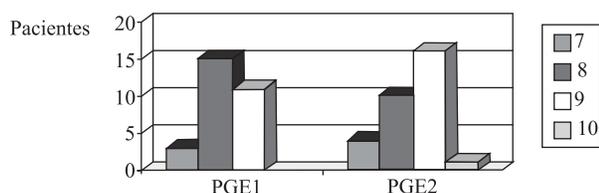


Figura 7. Puntuación de Apgar según grupo de estudio.

DISCUSIÓN

Las prostaglandinas han sido utilizadas extensamente para la inducción del parto (4,5,17,18-41). La vía de administración más común es la vaginal y más recientemente la intracervical (22,29,30,32,34,37,38,40).

El presente trabajo nos demuestra que el total de las pacientes que recibieron misoprostol intravaginal, iniciaron el trabajo de parto sin requerir el uso adicional de oxitocina; lo cual fue necesario en 16% de las pacientes que recibieron dinoprostona, estos resultados son similares a los observados por Win y col. (19) y contrastan con los observados por Cárcamo y col. (30), quien utilizó oxitocina en el 12,5% de las pacientes que recibieron misoprostol.

El grupo que recibió misoprostol, ameritó menor número de dosis para desencadenar el trabajo de parto que el de dinoprostona y en la mayoría de los casos una sola dosis fue suficiente. Estas diferencias son similares a las reportadas en la literatura (19,30,41).

El grupo que recibió misoprostol presentó una menor duración del trabajo de parto; estas observaciones concuerdan con los resultados obtenidos por otros autores (37,38,40,41).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación con el tipo de parto, lo cual concuerda con la bibliografía revisada (19,38,40,41).

Ambos fármacos resultaron similares en seguridad, registrando un bajo porcentaje de complicaciones, al igual que otros trabajos (19,29,30,36,38,41).

Ningún caso presentó efectos secundarios como alergias, náuseas, vómitos, diarrea o hipertermia.

La evaluación neonatal que se realizó en base a la puntuación de Apgar al minuto, no mostró ningún

caso de depresión; sin embargo, Bugnon y col. (36) reportan 2% de recién nacidos deprimidos.

Se observó una gran diferencia en el costo por dosis utilizada, menor para el misoprostol.

Con base en los resultados obtenidos podemos concluir que el misoprostol intravaginal es más efectivo, más económico e igualmente seguro que la dinoprostona intracervical para la inducción del trabajo de parto en pacientes con índice de Bishop menor de 7 puntos. A pesar de que se requieren nuevos estudios, con muestras más numerosas y heterogéneas tendientes a optimizar las dosis y los intervalos de administración, con la finalidad de reducir al máximo los efectos secundarios tanto maternos como fetales; recomendamos su uso como alternativa terapéutica efectiva y segura a la clásica infusión endovenosa de oxitocina, en pacientes con embarazo a término, indicación de inducción del trabajo de parto con cuello desfavorable para dicho procedimiento.

REFERENCIAS

- Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:266-268.
- Agüero O. Índices pronósticos de la inducción del parto. *Acta Méd Venez* 1968;15:33-39.
- Pérez Marrero E, Carrillo A, Zapata L, Zigelboim I. Inducción en cesárea anterior. *Obstet Ginecol Lat Amer* 1986;44:166-172.
- Miquelena de Moreno E, Moreno L. Eficacia de la solución de cloruro de sodio al 20%, solución de Sorbitol al 50% y de la prostaglandina F₂ alfa, utilizadas por vía intra-amniótica en la interrupción del embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1976;36:55-80.
- Alvarez J, Segarra V, Araujo E. Interrupción de embarazos menores de 22 semanas. Comparación entre el uso de laminaria, laminaria más misoprostol y misoprostol. *Gac Méd Caracas* 1993;101(2):136-141.
- Kazzi GM, Bottoms SF, Rosen MG. Efficacy and safety of laminaria digitata for preinduction ripening of the cervix. *Obstet Gynecol* 1982;60:440-446.
- Lin A, Kupferminc M, Dooley S. A randomized trial of extraamniotic saline infusion versus laminaria for cervical ripening. *Obstet Gynecol* 1995;86(4):545-549.
- Krammer J, Williams M, Sawai S, O'Brien W. Preinduction cervical ripening: A randomized comparison of two methods. *Obstet Gynecol* 1995;85(4):614-617.
- Schaeyen P, Sherman D, Ariely S. Ripening the highly unfavorable with extramniotic saline instillation or vaginal prostaglandin E₂ application. *Obstet Gynecol* 1989;73:938-942.
- Gordon A, Calder A. Estradiol applied locally to ripen the unfavorable cervix. *Lancet* 1977;7:1319-1321.
- St onge R, Connors G. A comparison of intracervical prostaglandin E₂ gel versus the Foley catheter. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(2):687-690.
- Mc Lanman A, Green R. Ripening of the human cervix and induction of labor with intracervical purified porcine relaxin. *Obstet Gynecol* 1985;92:693-696.
- Zigheboim I, Suárez M. Inducción electiva del trabajo de parto. *Gac Méd Caracas* 1996;104(1):32-47.
- Gil A, Varona E, Sanz J, Martínez J. Inducción del parto con acupuntura y estimulación eléctrica. *Rev Cub Obstet Ginecol* 1991;17:75-89.
- Uzcátegui O, Silva D, Gallardo P. Inducción con desamino-oxitocina. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1981;41(2):91-93.
- Castillo J, Gonzales P, Donoso E, Ivankovic M. Éxito de la inducción oxitócica con malas condiciones obstétricas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1987;52(2):130-136.
- Zapata L, Zigelboim I, de Jorges J, Bompart I, Padrón S, Carrillo A. Experiencia preliminar con prostaglandina intramuscular. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1985;55(1):28-31.
- Agüero O. Uso de misoprostol en obstetricia. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1996;56(2):67-74.
- Wing D, Rahall A, Jones M, Goodwin M, Paul R. Misoprostol: An effective agent for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172(6):1811-1816.
- O'Brien J, Mercer B, Cleary R, Sibai B. Efficacy of outpatient induction with low dose intravaginal prostaglandin E₂: A randomized double blind placebo control trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(6):608-612.
- Mercer J, Pilgrim P. Induction of labor with PGE₂ vaginal supositorios. *Obstet Gynecol* 1994;63:664-668.
- Sánchez - Ramos L, Farah L, Kaunitz M, Adair D, Del Valle G, Fuqua P. Preinduction ripening with commercially available prostaglandin E₂ gel: A randomized double blind comparison with a hospital compounded preparation. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(4):1079-1084.
- Rayburn WF. Prostaglandin E₂ gel for cervical ripening and induction of labor: An critical analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:529-534.
- Mainprize T, Nimrod C. Clinical utility of multiple dose administration of prostaglandin E₂ gel. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:341-343.
- Takahashi T, Okada H. A new model for objective assesment of cervical ripening: The effect of PGE₂ on prelabor contractility. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1115-1118.
- Grer IA, Mc Loren M, Calder A. Vaginal administration of PGE₂ for induction of labor stimulates endogenous PGF₂ production. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990;69:621-625.

27. Magtibay PM, Ramin KD, Harris DY, Ramsey PS, Ogburn PL Jr. Misoprostol as a labor induction agent. *J Matern Fetal Med* 1998;7(1):15-18.
28. Bique C, Bugalho A, Bergstrom S. Labor induction by vaginal misoprostol in grand multiparous women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78(3):198-201.
29. Ahued J, Mohamed L, Zenteno M, Franco M, Pineda E. Uso de prostaglandina E₂ por vía vaginal para inducción del trabajo de parto. *Ginecol Obstet Méx* 1990;58:43-46.
30. Cárcamo J, Maldonado M, Navarro L. Misoprostol para maduración cervical e inducción del trabajo de parto. *Rev Med Hondur* 1994;62(1):6-11.
31. Carlan S, Danna P, Durkee D, Quinsey CH, Lanares B. Randomized study of preinduction cervical ripening with sequential use of intravaginal prostaglandin E₂ gel. *Obstet Gynecol* 1995;85(49):608-612.
32. Keirse M, Gans K. Randomized comparison of the effect of endocervical and vaginal prostaglandin E₂ gel women with various degrees of cervical ripeness. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(6):1859-1864.
33. Toppozada M, Foster T. Effect prostaglandin E₂ on human pregnant and non pregnant cervix. *Eur J Obstet Gynecol* 1987;26:27-32.
34. Ulmsten A, Wugerup L. Local application of prostaglandin E₂ for cervical ripening or induction of term labor. *Clin Obstet Gynecol* 1983;26:95-105.
35. Margulies M, Campos Pérez G, Voto L. Misoprostol to induce labor. *Lancet* 1992;64:339-344.
36. Bugnon A, Paniagua A, Postiglione G, Lardizabal J. Inducción del trabajo de parto con misoprostol. *Ginecol Obstet Méx* 1994;62:407-417.
37. Varalkis K, Gumina R, Stubblefield P. Randomized controlled trial of vaginal misoprostol and intracervical prostaglandin E₂ gel for induction of labor at term. *Obstet Gynecol* 1995;86(4):541-544.
38. Chuck F, Huffaker J. Labor induction with intravaginal misoprostol versus intracervical prostaglandin E₂ gel (Prepidil gel): Randomized comparison. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(4):1138-1142.
39. Sánchez Ramos L, Kaunitz AM, Wears RL, Delke I, Gaudier FL. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: A metaanalysis. *Obstet Gynecol* 1997;89(4):633-642.
40. Herabutya Y, O-Prasertsawat P, Pokpirom J. A comparison of intravaginal misoprostol and intracervical prostaglandin E₂ gel for ripening of unfavorable cervix and labor induction. *J Obstet Gynaecol Res* 1997;23(4):369-374.
41. Surbek DV, Boersiger H, Hoesli I, Pavic N, Holzgreve W. A double blind comparison of the safety and efficacy of intravaginal misoprostol and prostaglandin E₂ to induce labor. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(5):1018-1023.

Academia Nacional de Medicina
XIV Congreso Venezolano de Ciencias Médicas
Mérida - Venezuela

Tenemos el honor de participar que por disposición de la Academia Nacional de Medicina, se ha escogido a la ciudad de Mérida, ciudad universitaria, siempre plena de entusiasmo científico, cultural y académico, para la celebración del XIV Congreso Venezolano de Ciencias Médicas en homenaje a la Ilustre y Bicentenario Universidad de Los Andes, que siempre ha recibido en su seno a la juventud venezolana unida en fraternal abrazo a las juventudes andinas; abrazo en que palpitan la caballería trujillana y la hidalguía tachireña, al calor del hogar merideño, abierto a todas con la franca hospitalidad que es blasón de sus puertas. También se rendirá homenaje a la Facultad de Medicina que ha sabido prolongar sus enseñanzas por todo el territorio nacional.

Este Congreso tendrá lugar entre los días 27 y 31 de marzo del año 2000.

Es de importancia dar el mayor realce a este Congreso, que se realizará en los albores de un nuevo milenio, y que sin duda será un balance y estimación de la obra realizada por los profesionales de las ciencias médicas en sus diversas ramas, del proceso alcanzado en ellas y ha de propender, también, a entrelazar las relaciones espirituales y conocimientos entre dichos profesionales.

Sirva la presente para formular la más cordial invitación, a la vez que esperamos que Ud. contribuya con su presencia y colaboración a la feliz realización de este XIV CONGRESO VENEZOLANO DE CIENCIAS MÉDICAS.