



**IMSS**

**UNIVERSIDAD VERACRUZANA**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
DIRECCIÓN REGIONAL SUR  
DELEGACIÓN VERACRUZ NORTE  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 71



**“EFICACIA DEL MISOPROSTOL ORAL PARA  
MADUREZ CERVICAL EN EMBARAZOS DE TÉRMINO”**

# **TESIS**

QUE PARA OBTENER EL POSTGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:

**GINECOOBSTETRICIA**

PRESENTA:

**Dr. Alejandro Ramírez Andrade**

ASESORES:

Dr. CARLOS TORRECILLA MONSALVE  
Dr. FELIX GILBERTO ISLAS RUZ

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia presente en todo momento por su apoyo incondicional y espíritu de lucha.

A todos y cada uno de los médicos de Ginecología y Obstetricia por compartir conmigo sus conocimientos.

Y a quienes de forma directa o indirecta influyeron en la realización de esta tesis.

Con especial atención a mi asesor y maestro de Tesis Dr. Félix Gilberto Islas Ruz y asesor clínico Dr. Carlos Torrecilla Monsalve quien sin su ayuda no sería posible la realización de este proyecto.

## INDICE

RESUMEN .....	1
ABSTRACT .....	2
INTRODUCCION .....	3
MATERIAL Y METODOS .....	6
RESULTADOS .....	8
DISCUSION Y CONCLUSIONES .....	12
BIBLIOGRAFIA .....	14

## RESUMEN

**Objetivo.** Determinar la eficacia del misoprostol oral para madurez cervical en embarazos a término.

**Metodología.** Por medio de un ensayo clínico aleatorizado, en el HGZ 71 en pacientes con embarazo de 37-41 semanas, primigestas de 18 a 35 años, prueba de stress negativa y puntuación Bishop menor de 6, durante los meses de Marzo a Junio de 2011, se formaron dos grupos uno con placebo y otro con misoprostol oral, y conforme se presentaron los pacientes a la consulta externa de Obstetricia. Acompañados de un familiar responsable previa firma de consentimiento informado, se inició rastreo ultrasonográfico (Perfil biofísico) posteriormente prueba sin estrés, al salir normal se dio a ingerir el misoprostol vía oral (tabletas 50mcg) dosis única y se vigiló trabajo de parto y modificación del cuello uterino mediante escala de Bishop. Se hizo análisis descriptivo con medias y desviación estándar e inferencial con Chi cuadrada con significancia de  $p < 0.05$

**Resultados.** Se seleccionaron 20 pacientes por cada grupo con edad de  $26 \pm 3$  del grupo experimental de  $24 \pm 3$  del control, con edad gestacional de  $38 \pm 1$  semanas, a las cuales se les aplicó oxitocina al grupo experimental en un 20% (4), con modificaciones cervicales por puntuación de Bishop de 90% (18) y del grupo testigo 45% (9) con  $p < 0.006$  y con resolución del parto vaginal del grupo experimental de 90% (18) del grupo experimental con una  $p < 0.003$

**Conclusiones.** El misoprostol por vía oral se mostró eficaz para la madurez cervical en embarazos a término.

**Palabras claves:** Misoprostol-Madurez cervical-Embarazo de término

## ABSTRACT

**Objective:** Determine the effectiveness of oral misoprostol for cervical ripeness at term.

**Methodology:** Using a randomized clinical trial in patients with HGZ 71-37-41 weeks pregnancy, 18 primiparous and 35, negative stress test and Bishop score less than 6, during the months of March to June 2011, two groups were formed with each other with placebo and oral misoprostol, and as there were patients to outpatient obstetrics. Accompanied by a responsible family member after signing informed consent, ultrasound scan was started (biophysical profile) then non-stress test, the normal exit was to swallow the oral misoprostol (50mcg tablets) single dose and monitored labor and modification of scale cervix by Bishop. Descriptive analysis was made with mean and standard deviation and inferential statistics with chi-square with significance of  $p < 0.05$

**Results:** 20 patients were selected for each age group  $26 \pm 3$  in the experimental group of  $24 \pm 3$  of control, with a gestational age of  $38 \pm 1$  weeks, at which oxytocin was applied to the experimental group by 20% (4), modified Bishop cervical score of 90% (18) and the control group 45% (9) with  $p < 0.006$  and with resolution of the experimental group vaginal delivery of 90% (18) in the experimental group with  $p < 0.003$

**Conclusions:** The oral misoprostol was effective for cervical ripeness at term.

**Keywords:** Misoprostol, cervical-Maturity Term Pregnancy

## INTRODUCCION

Se ha incrementado recientemente la inducción del trabajo de parto electivo, la razón para este incremento no está clara, aunque puede reflejar en parte el uso incrementado de la inducción del trabajo de parto para los embarazos prolongados y la tendencia creciente de la inducción electiva del parto en embarazos de término.<sup>1</sup> El embarazo de término se define como aquel que tiene una duración de 260 a 294 días que ha transcurrido a partir del último día del periodo menstrual.<sup>2</sup> Debido a que el trabajo de parto electivo en embarazo a término cuando se lleva a cabo sin una adecuada maduración cervical (preinducción) es típicamente más tardado que el trabajo de parto espontáneo, ya que las pacientes permanecen más tiempo en unidades de tocolabor, manteniéndolas en espera o estancadas, lo que refleja la situación para llevar a cabo este cambio en la práctica médica. Si se indica la inducción del trabajo de parto a menudo se lleva a cabo en un cérvix desfavorable, la inducción de un trabajo de parto en presencia de un cérvix desfavorable puede ser prolongado y da lugar a mayores tasas de nacimiento vía operación cesárea<sup>3</sup>. El objetivo de la inducción del trabajo de parto es resolver un embarazo cuando los beneficios de tener un recién nacido fuera del útero son mayores que la continuación del embarazo, siempre y cuando se haga un balance cuidadoso de los riesgos, tanto para el recién nacido como para la madre<sup>4</sup>.

La tasa de inducción del trabajo de parto ha aumentado el doble de 9.5% en 1990 a 22.3% en 2005. Este aumento se ha atribuido a la amplia disponibilidad y la aceptación de agentes de maduración cervical y a la conveniencia para pacientes y médicos, así como un aumento de las indicaciones médicas y obstétricas.<sup>5</sup>

En 1964, Bishop publicó su obra fundamental en la evaluación de la condición de preinducción del cuello uterino, lo que eventualmente se convirtió en el sistema más utilizado de puntuación para predecir la probabilidad de la inducción del parto con éxito<sup>6</sup>.

La molécula de oxitócina fue sintetizada 5 años más tarde, por Du Vigneaud y asociados. Desde esa fecha hasta la actualidad se ha usado como inductor o estimulador de las contracciones uterinas durante el trabajo de parto. Existen

también otros métodos, como el desprendimiento de membranas, amniotomía, antagonistas de la progesterona como el mifeprestone RU 486 y la administración de prostaglandinas E2 (PGE2) o análogos entre otros.<sup>6,7</sup>

Los estudios controlados demuestran que la administración de prostaglandinas ha sido un método efectivo para la maduración cervical e inducción del trabajo de parto. Las prostaglandinas se pueden encontrar en casi todas las células del organismo, teniendo como precursor el ácido araquidónico.<sup>8</sup>

Sin embargo desde la primera experiencia en Argentina por Margulis y colaboradores<sup>7</sup> el misoprostol se ha venido utilizando cada vez con más frecuencia para inducción del trabajo de parto con feto vivo.<sup>9</sup>

El misoprostol al ser administrado oralmente es rápida y extensivamente absorbido (88%). Los alimentos y antiácidos disminuyen la tasa y cantidad de absorción. Por la vía oral la concentración plasmática de misoprostol se eleva rápidamente llegando al máximo entre los 12.5 y 60 minutos después de la administración, y a su nivel más bajo después de 120 minutos consecuentemente el tono uterino alrededor de los 8 minutos y alcanza su máximo cerca de los 26 minutos, los intervalos entre dosis podrían ser tan cortos como cada 2 o 3 horas por su rápida reducción de los niveles plasmáticos cuando se administra por la vía oral.<sup>10</sup>

Lo más frecuente es que después de la primera dosis del fármaco se tiene un trabajo de parto activo en un lapso promedio de 10 horas. El tiempo hasta la resolución del parto puede variar con promedio entre 13 y 20 horas tomando en cuenta la ruta o vía de administración y dosis. Aparte de ello depende de las condiciones de paridad y cervicales. Este tiempo es más prolongado en una mujer nulípara o con menor índice de Bishop<sup>11,12</sup>.

Los efectos secundarios aunque en menos del 2% se presentan suelen ser pasajeros como náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, escalofríos independientemente de la vía de administración que se elija. Algunas de las complicaciones más frecuentes son la taquisistolia, definida como la presencia de al menos 6 contracciones en 10 minutos, hipertonia definida como una contracción de 2 o más

minutos, síndrome de hiperestimulación que es definido como taquisistolia o en presencia de alteraciones en la frecuencia cardiaca fetal, como consecuencia de la hipercontractilidad, pueden ocurrir complicaciones maternas y fetales más serias, tales como desprendimiento prematuro de placenta, inminencia de rotura uterina, particularmente casos con cicatriz uterina previa y sufrimiento fetal<sup>13</sup>

Otros autores han incursionado en este rubro de la inducción del trabajo de parto, como Topozada M, 1997 donde comparo dosis de misoprostol vía vaginal de 100 mcg en el grupo 1 y 100 mcg por vía oral en el grupo 2, encontrando menor tiempo de la inducción al parto, en forma significativa y en menor dosis para su propósito. En el grupo 1 se observó menor número de cesáreas, pero la estimulación uterina fue mayor en este grupo. Las náuseas y vómitos fueron mayores en el grupo 2.<sup>14</sup>

Bennett Ken 1998 comparó el misoprostol oral y vaginal, se usaron dosis de 50 mcg por las dos vías cada 4 horas, encontrando un tiempo medio del inicio al nacimiento del producto de 1,072 min en el grupo de la vía oral, contra 846 minutos en el grupo de la vía vaginal, no se observaron diferencias significativas en el índice de cesárea y resultados neonatales, y fue más frecuente la taquisistolia y la hiperestimulación<sup>15</sup>.

Por lo que el propósito de este estudio es conocer la eficacia del misoprostol en su administración oral para inducir el trabajo de parto.



## MATERIAL Y METODOS

Se efectuó un estudio experimental, aleatorizado, simple ciego para la paciente para conocer la efectividad del misoprostol en la inducción del trabajo de parto en el servicio de gineco-obstetricia del HGZ 71. Se hizo la selección de 2 grupos de embarazadas mediante un sorteo para definir, aquellas que se les dieron tabletas de misoprostol vía oral y aquellas que se les dio placebo vía oral. Con una muestra probabilística de 20 por cada grupo.

Y que cumplieran con los criterios de inclusión de embarazo mayor de 37 y menor de 41 semanas, comprobado por ecografía, fecha de ultima regla confiable, feto único vivo, presentación cefálica, bienestar fetal comprobado por ecografía y monitoreo fetal electrónico(PSS), prueba sin estrés reactiva, puntuación de Bishop menor de 6, edad materna de 18 a 35 años, nulíparas. Y de exclusión embarazo gemelar, cicatriz uterina, hipersensibilidad a prostaglandinas, enfermedad obstétrica concomitante, multiparas. En un periodo de 3 meses desde Marzo del 2011 a Junio de 2011. La selección se realizó conforme se presentaron los pacientes a la consulta externa de Obstetricia. Acompañados de un familiar responsable se les indicó la realización del estudio, se les informó los riesgos de la ingesta del fármaco, se les hizo el cuestionario de variables Universales, una vez aceptado, habiendo firmado carta de consentimiento informado se llevó a cabo la realización de rastreo ultrasonográfico (Perfil biofisico) posteriormente realización de prueba sin estrés, al salir normal se dio a ingerir el misoprostol vía oral (tabletas 50mcg) dosis única.

Se midió la eficacia mediante la prueba mediante vigilancia de la madurez cervical por medio de la puntuación de Bishop, durante 3 días hospitalizadas en el piso.

La escala de Bishop midió las modificaciones del cérvix, en su posición, borramiento, consistencia, dilatación y estación con una escala de 0-4 puntos fracaso de la inducción, de 5 a 7 puntos éxito del 70% y de 8 puntos en adelante

éxito en el 100%, para este estudio se reflejó principalmente en modificaciones cervicales al egreso y en la vía de resolución: vaginal como éxito y Cesárea en base a la modificación cervical como fracaso.

Asimismo fue tratado las pacientes con efecto placebo que consistió en aplicación de soluciones isotónicas y vigilancia.

Se efectuó análisis descriptivo con medidas de tendencia central con media y desviación estándar además de inferencial con pruebas de asociación basadas en Chi cuadrada y con significancia de  $p < 0.05$  con el paquete SPSS 17.0

## RESULTADOS

Entraron al estudio 40 pacientes, 20 con ingesta de misoprostol y 20 con efecto placebo, con edad del grupo experimental de  $26 \pm 3$  años y del grupo control de  $24 \pm 3$  años; la menarca promedio en ambos grupos fue de  $11 \pm 1$  año; el promedio de edad en el inicio de vida sexual activa y las semanas de gestación fueron similares en ambos grupos como se puede apreciar en el Cuadro I.

Con respecto a las condiciones del experimento el grupo con misoprostol oral requirió oxitocina en un 20% (4), el grupo con placebo en un 100% (20), las condiciones del cérvix con el borramiento en el grupo experimental fue de borramiento en un 30-50% fueron 10% (2) y del 55% (11) del grupo testigo; la dilatación del cuello se mostró con más de 5 cms. En el grupo experimental del 90% (18) y del testigo 40% (8). La consistencia del cuello se mostró blanda en un 90% (18) en el grupo experimental y de 50% (10) en el otro grupo. El resto de las condiciones del cuello se pueden observar en el Cuadro II.

La resolución del embarazo se observó por vía vaginal con el uso de misoprostol en un 90% (18) con  $p < 0.003$  como se puede apreciar en la Grafica 1

Y la modificación cervical con misoprostol de acuerdo a la escala de Bishop fue de 90% (18) con una significancia de  $p < 0.006$ , como se observa en la gráfica 2.

**CUADRO I**  
**CARACTERISTICAS BASICAS DE PACIENTES**  
**CON Y SIN MISOPROSTOL ORAL**

<b>CARACTERISTICAS</b>	<b>CON MISOPROSTOL</b>	<b>CON PLACEBO</b>
	<b>n= 20</b>	<b>n= 20</b>
<b>EDAD PROMEDIO</b>	<b>26 ± 3</b>	<b>24 ± 3</b>
<b>MENARCA PROMEDIO EDAD</b>	<b>11 ± 1</b>	<b>11 ± 1</b>
<b>INICIO VIDA SEXUAL ACTIVA</b>		
<b>EDAD PROMEDIO</b>	<b>20 ± 2</b>	<b>20 ± 2</b>
<b>EDAD GESTACIONAL SEMANAS</b>	<b>38 ± 1</b>	<b>38 ± 1</b>

**CUADRO II****EFFECTOS OBSTETRICOS DE PACIENTES  
CON Y SIN MISOPROSTOL ORAL**

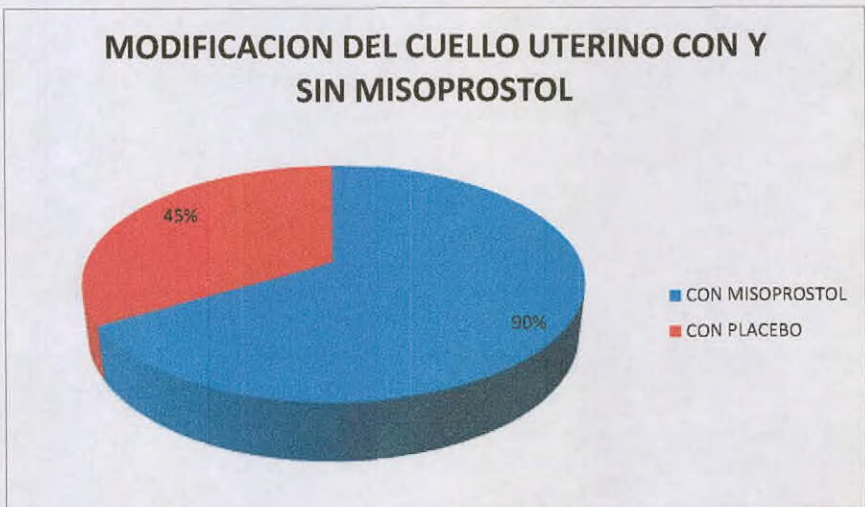
<b>EFFECTOS</b>	<b>CON MISOPROSTOL</b>	<b>CON PLACEBO</b>
	<b>n= 20</b>	<b>n= 20</b>
<b>USO DE OXITOCINA</b>		
SI	20% (4)	100% (20)
NO	80% (16)	-----
<b>BORRAMIENTO DEL CUELLO</b>		
30-50%	10% (2)	55% (11)
50-70%	45% (9)	10% (2)
>70%	45% (9)	35% (7)
<b>DILATACION DEL CUELLO</b>		
CERRADO	-----	5% (1)
1 – 2 Cms.	10% (2)	40% (8)
3 – 4 Cms.	-----	15% (3)
>5 Cms.	90% (18)	40% (8)
<b>CONSISTENCIA DEL CUELLO</b>		
INTERMEDIO	10% (2)	45% (9)
BLANDO	90% (18)	50% (10)
DURO	-----	5% (1)

GRAFICA 1



p&lt;0.003

GRAFICA 2



p&lt;0.006

## DISCUSION

En nuestro estudio se mantuvieron condiciones homogéneas de edad y de semanas de gestación en ambos grupos tanto el experimental como el grupo control; en ninguno de ellos se presentó efectos adversos o condiciones que produjeran la suspensión del medicamento, como señalan otro autores con el uso de misoprostol oral a la misma dosis, los cuales mencionan una incidencia por arriba del 10% de vómito y diarrea <sup>15</sup>. E incluso en algunos estudios muestran las alteraciones de la actividad uterina en hiperactividad pero señalan mayor frecuencia de ocurrencia con el misoprostol vaginal, eso se demostró en nuestro estudio; la seguridad de la vía oral al no manifestarse esta reacción secundaria <sup>16</sup>. En nuestra investigación el efecto principal deseado, se basó en la dilatación del cuello que se observó en un 90% de las pacientes tratadas con misoprostol oral, de acuerdo con otros estudios donde comparan dos grupos uno de 39 con misoprostol oral y otro de 41 con placebo que hubo diferencias significativas con  $p < 0.05$ , semejante en nuestra investigación con  $p < 0.006$  <sup>17</sup>. Este resultado de nuestro estudio estuvo acorde a la vía de resolución del parto con el uso de Misoprostol que fue de 90% por vía vaginal con una  $p < 0.003$ , que otros autores no mencionan este beneficio, pero debido a que utilizaron dosis más bajas del medicamento de 20 mcgs que la nuestra que fue de 50 mcgs <sup>18</sup>. En otros ensayos se utilizó la dosis semejante a nuestro estudio y señalan la disminución de la intervención Cesárea como en el nuestro, asimismo no se mostraron efectos colaterales <sup>19</sup>. En otro ensayo clínico se demostró en 251 mujeres dirigidas en la relación dosis-efecto no hubo diferencias significativas entre las dosis de 50 y 100 mcgs oral <sup>20</sup>. En siete estudios clínicos que compararon el misoprostol oral con placebo (669 participantes), las mujeres que usaron misoprostol oral tuvieron más probabilidades de tener un parto vaginal en el lapso de las 24 horas, necesitaron menos oxitocina y tuvieron una tasa de cesárea más baja similar a los efectos producidos en nuestra investigación con uso de oxitocina en un 20% de las pacientes y la resolución de la cesárea de 10% <sup>21, 22, 23</sup>

**Conclusión.** En este estudio no difiere de los publicados por otros autores que se mostro la eficacia para la maduración cervical en la inducción del parto por vía vaginal.



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Sánchez RL, Inducción del parto. *Obstec gynecol Clin NAM*. 2005;32:181-200
2. - Fleshman A, Motoko O, Requiring the definition of term pregnancy. *College of obstetricians and gynecols*. 2010
3. - Kayani S, Alfirevic Z. Induction of labour with previous caesarean delivery: where do we stand? *Obstetrics and Gynecology*.2006;18:636–641
4. - Kirby RS. TRENDS IN Labor induction in United States. Is true that what goes up must come down? *Birth* 2004; 31:148-51
5. Timothy W. Kundodyiwa, Zarko Alfirevic Low-Dose Oral Misoprostol for Induction of Labor. *A Systematic Review*. 2009; 113
- 6.- Collingham J, Fuh K. Misoprostol oral y mononitrato de isosorbide para inducción del trabajo de parto. *Obstretics and gynecology*. 2010;116
- 7.- Leo Pevzner, MD, William F. Rayburn, Factors Predicting Successful Labor Induction With Dinoprostone and Misoprostol Vaginal Inserts *Obstetrics and Gynecology*. 2009; 114
8. - Week A, Alfirevik Z. Oral Misoprostol administration for labor induction. *Clinical Obstetrics And Gynecology* Volume 49, Number 3, 658–671
- 9.- Fonseca L, Wood H, Lucas M. et al. Randomized trial of preinduction cervical ripening: misoprostol vs oxytocin *American Journal Obstetrics*.2008;305
- 10.- Margulis M, Campos PG, Boto IF. Misoprostol to induce labor. *The Lancet* 1992;4:339-992
11. - Shi-Yann Cheng, Ho Ming, Jui-Chi Lee. Titrated Oral Compared With Vaginal Misoprostol for Labor Induction *Obstetrics and Gynecology*. 2008; 111
- 12.- Crane JM, Young C. Excessive Uterine Activity Accompanying Induced Labor. *Obstetrics & Gynecology*, 2001; 97: 296
- 13.- Bygdeman M. Fong SK, Benowitz NL. et al. Absortion kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obste Gynecol* 1997; 90:88-92

14. Topozada MK, Anwar MYM, Hassan HA, El Gazerly WS. Oral or vaginal misoprostol for induction of labor. *Int J gynecol Obst* 1997; 56:135-39.
15. Bennett KA, Butt K, Crane JMG, et al. A masked randomized comparison of oral and vaginal administration of misoprostol for labor induction. *Obstet Gynecol* 1998;92:481-86.
16. Keirse MJNC, Chalmers I. *Methods of inducing labor. Effective care in pregnancy and childbirth.* Oxford University press. 1999; 1057-79.
17. Ngai SW., To WK, Lao T, Ho PK. Cervical priming with oral misoprostol in pre-labor rupture of membranes at term. *Obstetric and Gynecology* 1999; 87-923-6
18. Zeiman M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997;90:88 –92.
19. Dyar TR, Greig P, Cummings R, et al. The efficacy and safety of oral versus vaginal misoprostol for the induction of term labor. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 182:S135.
20. Carlan SJ, Bouldin S, Blust D, et al. Safety and efficacy of misoprostol orally and vaginally: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2001;98:107–112.
21. Alfirevic Z, Weeks A. Misoprostol oral para la inducción del trabajo de parto. *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas* 2006, Número 2.
22. Bartha JL, Comino-Delgado R, Garcia-Benasach F, Martinez-Del-Fresno P, Moreno-Corral LJ. Oral misoprostol and intracervical dinoprostone for cervical ripening and labor induction: a randomized comparison. *Obstetrics & Gynecology* 2000; 96:465-9.
23. Beigi A, Kabiri M, Zarrinkoub F. Cervical ripening with oral misoprostol at term. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2003; 83:251-5.