

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN- LEÓN



Tesis para optar al título de especialista en Ginecología y Obstetricia.

“Uso de misoprostol vía vaginal, para maduración cervical, en pacientes con embarazo ≥ 37 semanas ingresadas en ARO II, Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, junio 2016 - junio 2018”

AUTOR: **Dra. Alba Lisbeth Velásquez Rocha.**
Residente de Gineco-obstetricia.

TUTORES: **Dra. Flor de María Marín.**
Especialista en Gineco-obstetricia

Dr. Ronald Ramírez.
Especialista en Farmacología.

ASESOR: **Dr. Javier Zamora.**
Salud pública

León, Febrero 2019.

“A la libertad por la universidad”

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES	4
III.	JUSTIFICACIÓN	7
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
V.	OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS	9
VI.	MARCO TEORICO	10
VII.	MATERIAL Y MÉTODO	28
VIII.	RESULTADOS	32
IX.	DISCUSION DE RESULTADOS	47
X.	CONCLUSIONES	52
XI.	RECOMENDACIONES	54
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55
XIII.	ANEXOS	58

RESUMEN

Objetivo: Describir el uso de misoprostol vía vaginal, para maduración cervical y los resultados en cuanto a eficacia y seguridad en pacientes con embarazo ≥ 37 semanas, ingresadas en la sala de ARO II del HEODRA.

Metodología: Estudio Descriptivo de corte transversal, en el que 360 casos de pacientes con embarazo a término, se le indujo maduración cervical con misoprostol. Los casos fueron seleccionados mediante el expediente clínico, que hacía constar el uso de misoprostol en la inducción de maduración cervical.

Resultados: El grupo etario que más casos presentó fue el de 18-25 años, el 52.8% de las pacientes eran primigestas, predominaron las gestantes de 40 semanas (45%), la principal indicación de maduración cervical fue el embarazo a término sin trabajo de parto (37.8%), la dosis inicial y subsecuente indicada fue de 25 mcg en fondo de saco vaginal en el 100% de las pacientes, se requirió un mínimo de una dosis (38.3%) y un máximo de 5 dosis (3.6%), el total de dosis más utilizadas fueron 2 (44.7%), del total de casos documentados el 74.3% resolvió por parto eutócico y el 25.7% vía cesárea, el 32% de los partos ocurrió de 7-12 hrs posterior a la primera dosis, el 75.9% de las cesáreas tuvo como indicación riesgo de pérdida del bienestar fetal, el 2.7% de los RN tuvieron Apgar menor de 7 al primer minuto. 54.7% de las mujeres y 66.1% de los RN no presentaron complicaciones, la principal complicación fue el parto precipitado (38.8%) solo un 5% de las pacientes presentó reacción adversa.

Conclusiones: El misoprostol vía vaginal indicado en dosis de 25 mcg, es efectivo y seguro para la inducción de maduración cervical en embarazos a término, obteniendo en este estudio un éxito del 98.1%, sin embargo un uso inadecuado de este conlleva a complicaciones maternas y fetales que obligan a una rápida finalización del embarazo incrementando el índice de cesáreas.

Palabras claves: Misoprostol, maduración cervical.

AGRADECIMIENTO

A Dios: Creador del cielo y la tierra, sin el cual nada puedo, nada tengo y nada soy.

A mis tutores:

- Dra. Flor de María Marín: Por haber dedicado tiempo y esfuerzo a este trabajo. Por sus consejos que sin duda alguna son y serán de utilidad en este caminar.

- Dr. Ronald Ramírez: Por su ayuda incondicional y guiarme hasta ver concluido este trabajo.

A mi asesor:

- Dr. Javier Zamora: Por impartir sus oportunos conocimientos.

A mis maestros: Por todas sus enseñanzas.

DEDICATORIA

- **A Dios:** Porque es mi fuerza de cada día, por sostenerme de su mano poderosa, porque nunca me ha fallado y porque siempre estará conmigo a como lo ha prometido. Por permitirme finalizar con éxito el sueño que un día le pedí se hiciera realidad.
- **A mi madre** por dejarme el ejemplo de una mujer luchadora, valiente y esforzada, el que seguiré como un cumplido en su honor.
- Al amor más puro que he podido tener, mi princesita **Nissi Reyes Velásquez** que con pocos días de nacida tuvo que soportar muchas veces mi ausencia de calor, para disfrutar juntas de este sueño concluido.
- **A mi Esposo** por su amor, ayuda, paciencia, comprensión y por sus abrazos de fortaleza en los momentos de adversidad.
- **A mis hermanas** que son como mi ángel, las que siempre estarán ahí para socorrerme.



I. INTRODUCCIÓN

La maduración cervical es el proceso que comprende los cambios de forma, posición, consistencia y, finalmente, ampliación del conducto endocervical, imprescindibles para que el parto se desarrolle por vía vaginal. Este proceso puede acelerarse mediante distintos métodos disponibles, con el objetivo de mejorar las condiciones cervicales para realizar una inducción, pero las prostaglandinas siguen siendo el medio más efectivo.¹

Es una práctica muy difundida en todo el mundo, en aquellos casos en los que la continuación del embarazo representa un peligro tanto para la madre como para el feto ya que el principal objetivo de la maduración cervical, es lograr una adecuada inducción del trabajo de parto, disminuyendo los riesgos maternos y/o fetales que supone la continuación del embarazo. ²

Las prostaglandinas mostraron una gran capacidad para provocar maduración cervical con la ventaja de que pueden ser usadas por diferentes vías lo que reduce su efecto indeseable. ³ Finalmente la reciente disponibilidad a nivel internacional de prostaglandinas E1 en diferentes presentaciones están llevando a desplazar a la oxitocina como indicación para la inducción del trabajo de parto (en los protocolos MINSA el misoprostol está indicado para maduración cervical sin embargo hay diferentes estudios comparativos misoprostol vs oxitocina usados en la inducción del trabajo de parto en los cuales el primero pareció ser más efectivo). ^{4,5}



Estudios pequeños reportan una mayor incidencia de taquisistolia, hipertónía, y/o hiperestimulación uterina. Se publicó en 1997 un metaanálisis que reportaba la seguridad del misoprostol intravaginal para maduración cervical e inducción del trabajo de parto, que demostraba mayor incidencia de taquisistolia, pero sin aumento estadísticamente significativo de efectos adversos perinatales. ³

Otro punto de discusión que existe es respecto a la dosis. En el 2002 se publicó una revisión sistemática evaluando dosis de 25 µg vs 50 µg, donde se concluye que la dosis de 50 µg es más eficaz, pero no puede concluirse si es tan segura como 25 µg. ⁶

La maduración cervical permite mejorar las condiciones del cuello uterino, aumentando el porcentaje de éxito de partos vaginales en las inducciones, disminuyendo así el índice de cesáreas. El éxito de un parto vaginal mejora el vínculo maternofamiliar, facilita la adaptación del recién nacido al medio extrauterino, y disminuye la morbimortalidad materno-fetal, así como los costes sanitarios. ⁶

Según la OMS se debe tener precaución especial, por el riesgo aumentado de rotura uterina en caso de cesárea anterior y cuando hay hiperdistensión uterina, por ello siempre que se decide finalizar un embarazo iniciando una maduración cervical para una posterior inducción es necesario realizar correctamente la indicación, estableciendo una cuidadosa relación riesgo-beneficio, y calcular adecuadamente las semanas de gestación (para evitar la prematuridad iatrógena). ⁴



Debido a la eficacia que han mostrado las prostaglandinas para provocar maduración cervical, su uso se ha protocolizado a nivel nacional e internacional.^{5,7} siendo autorizado por la FLASOG, OMS y contemplado en la normativa 077 del ministerio de salud de Nicaragua (protocolo para el abordaje de las patologías más frecuentes del Alto Riesgo Obstétrico).^{3,4,5} Por lo que en la sala de ARO II del HEODRA el misoprostol se usa frecuentemente para tal objetivo, tomando en consideración las características clínicas y fisiopatológicas de cada paciente, por lo que es de interés documentar y conocer por medio de estudios locales, como es su uso y cuáles son los resultados obtenidos.

El objetivo del presente estudio es describir el uso del misoprostol para maduración cervical, efectividad del fármaco y evolución clínica de la paciente en función del tiempo, el período desde el inicio de la primera dosis hasta el parto y además los resultados materno y perinatales obtenidos, índice de cesáreas y complicaciones en el intraparto.



II. ANTECEDENTES

El primer estudio publicado internacionalmente sobre el uso del misoprostol para inducción del trabajo de parto, en casos de óbito fetal, fue realizado por Mariani Neto y colaboradores, en São Paulo, Brasil, utilizando 400 μg cada cuatro horas, por vía oral. Por otra parte, el primer estudio publicado sobre misoprostol como agente de maduración e inductor del trabajo de parto en gestantes con feto vivo fue el publicado por Margulies y colaboradores, en 1992, en Argentina. ⁷

Soto Milena, realizó un estudio descriptivo de serie de casos, en la sala de labor y parto del HEODRA, agosto-octubre 1997, en 86 pacientes, 74 de ellas con hipodinamia y 12 con rotura prematura de membranas, usando 50 μg de misoprostol en 78 pacientes y 100 μg en 8 pacientes. El tiempo de latencia fue menor de 1 hora en 18 casos (20.9%), de 1-2 horas en 56 casos (65.1%) y mayor de 2 horas en 12 casos (14%). La finalización del parto fue, 96.5% vía vaginal, 3.5 % vía cesárea, las complicaciones más frecuentes fueron taquisistolia (4 pacientes), SFA (3 pacientes) y HPP (1 paciente).⁸

Pino García y Cols. Ciudad de La Habana, Cuba. 2005 en un estudio experimental, sobre uso de misoprostol para maduración cervical, administrando 25 μg de misoprostol en el saco vaginal posterior cada 6 horas hasta llegar a un máximo de 4 dosis; se obtuvo un 95,1% de resultados favorables cuando se partió de una puntuación de Bishop de 3-4 y un 100% cuando se partió de 5-6. Del total de la muestra (104) este esquema solo fracasó en 5 casos



relacionado con aquellas pacientes cuyas condiciones cervicales eran muy desfavorables para la inducción (Bishop \leq 3), 4 casos que representan el 12,5 % terminaron el parto por cesárea, no hubo número significativo de gestantes con efectos adversos al misoprostol, y predominó el vómito (19,2 %).⁹

Angulo Barahona Víctor. HEODRA-León, 2005-2007 realizó un estudio sobre el uso de misoprostol para inducción del parto en 147 pacientes con embarazos en el tercer trimestre, de los cuales a 140 se les administró dosis de 50 μ g, y a 7 pacientes dosis de 25 μ g, se necesitó menor número de dosis para alcanzar el efecto deseado mientras más alto era el índice de Bishop; condiciones asociadas influyeron en la dosificación requerida, de acuerdo al seguimiento del trabajo de parto un 53.1% se desarrolló y terminó de manera adecuada, en un menor porcentaje se presentaron complicaciones siendo la más frecuente la hipertensión 4.1%, con respecto a la eficacia del misoprostol se señala que el tiempo mínimo de efecto fue de 4 horas 30 minutos y el máximo de 55 horas. ¹⁰

Pérez Requena Nancy, Guatemala 2007-2011, realizó un estudio descriptivo retrospectivo, en el que 783 casos de pacientes con embarazo a término, se les indujo el trabajo de parto con misoprostol. Las vías de administración utilizadas fueron: Fondo de saco, intracervical y sublingual. Del total de casos documentados; el 43.7% resolvieron parto eutócico simple y 56.3% resolvieron parto por cesárea. El 4.98% de las cesáreas realizadas tuvieron como indicación inducción fallida. El 83% de los casos presentó efectos



secundarios, siendo uno de los principales el sufrimiento fetal. La vía de administración que menor índice de cesáreas presentó fue la vía intracervical (29.48%).¹¹



III. JUSTIFICACIÓN

La implementación del misoprostol para la maduración cervical, debería estar precedida por estudios clínicos diseñados adecuadamente para responder las interrogantes sobre dosis y planes óptimos que garanticen la eficacia y la seguridad, debido a que la inadecuada aplicación de los protocolos sobre el uso de misoprostol, incrementa el índice de cirugías innecesarias.

A pesar que a nivel internacional se han realizado múltiples estudios y ensayos clínicos sobre el uso del misoprostol para responder a estas interrogantes, es de gran importancia conocer como es el uso y cuáles son los resultados obtenidos en nuestras pacientes ya que se ha demostrado que los efectos de tal fármaco pueden estar influenciados por diversas condiciones propias de cada paciente.

En la sala de ARO II del HEODRA el misoprostol se usa frecuentemente para maduración cervical, en tal virtud es necesario plantear una propuesta de investigación local (sala ARO II) que nos permita en forma documentada describir como es su uso, cuáles son sus indicaciones, así como conocer los resultados obtenidos.



IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Inicialmente las prostaglandinas fueron aceptadas para el abordaje de la úlcera gástrica, sin embargo las evidencias disponibles sobre la efectividad que estas proporcionan para la maduración cervical han hecho de su uso una práctica muy difundida, autorizada actualmente por las guías nacionales e internacionales. No obstante no hay una presentación farmacéutica diseñada para su uso obstétrico, que garantice el cumplimiento exacto de la dosis indicada, lo cual conllevaría a variaciones en la dosificación y esto a su vez variaciones en la respuesta esperadas, no estando exento de efectos indeseables. Por otra parte el uso del misoprostol para maduración cervical, exige una vigilancia estricta de la dosis-respuesta en función del tiempo, y del bienestar materno-fetal. Por lo que surge la siguiente interrogante:

¿Cómo se usa el misoprostol vía vaginal, para maduración cervical y cuáles son los resultados en cuanto a eficacia y seguridad en pacientes con embarazo ≥ 37 semanas, ingresadas en la sala de ARO II del HEODRA?



V. OBJETIVOS

GENERAL:

Describir el uso de misoprostol vía vaginal, para maduración cervical y los resultados en cuanto a eficacia y seguridad en pacientes con embarazo ≥ 37 semanas, ingresadas en la sala de ARO II del HEODRA.

ESPECÍFICOS:

1. Describir el perfil Obstétrico de las pacientes.
2. Enumerar las indicaciones para maduración cervical.
3. Cuantificar dosis inicial, subsecuentes, total de dosis administradas y el tiempo transcurrido desde la administración de la primera dosis hasta alcanzar un Bishop favorable.
4. Conocer la vía del parto y el APGAR de los recién nacidos.
5. Describir las complicaciones materno-fetales y reacciones adversas provocadas por el misoprostol en la inducción de la maduración cervical.



VI. MARCO TEORICO

El parto es el conjunto de fenómenos fisiológicos (aumento de progesterona, estrógenos, ausencia de menstruación) y mecánicos (crecimiento del útero), que determina la expulsión de un producto de los genitales maternos y sus anexos. ¹²

Se espera que el parto humano ocurra entre las semanas 37-42 completas desde la fecha de la última menstruación, y que dure en primíparas 12-18 horas y multíparas 8-12 horas. Una mujer inicia el parto con la aparición de contracciones uterinas regulares, que aumentan en intensidad y frecuencia, acompañadas de la intervención de mecanismos fisiológicos que favorecen el estado del cuello uterino (expulsión del tapón mucoso, maduración, dilatación y borramiento). ¹³

Debido a que el inicio del trabajo de parto varía entre una mujer y otra, si este progresa demasiado lento, o si no se ha desencadenado naturalmente por sí mismo, a veces es necesaria su estimulación mediante métodos que se caracterizan por la iniciación artificial de la actividad uterina.

La inducción al parto es la estimulación del útero que se caracteriza por la iniciación artificial de la actividad uterina para producir el borramiento y la dilatación del cuello y comenzar el trabajo de parto. ¹³

Existen numerosas técnicas disponibles, pero el gran paso en la inducción farmacológica del parto se dio en el presente siglo con



Watson, que administraba por vía oral a sus pacientes aceite de castor y quinina, a lo que posteriormente adiciona extracto de hipófisis. Pero el punto que marca el mayor avance en la inducción es a partir del año 1928 cuando Kamm y colaboradores usan extracto purificado del lóbulo posterior de la hipófisis. Hasta que en 1955 aparece en forma comercial la oxitocina sintética fármaco ampliamente usado en nuestros días. La más amplia investigación sobre la oxitocina fue realizada en el servicio de fisiología obstétrica, de la Facultad de Medicina de la Universidad de la Republica de Chile y conducida por el profesor Caldeyro Barcia y Hermógenes Alvarez.^{2,3}

A partir del año 1968 el rol protagónico de la oxitocina pasó a ser compartido por las prostaglandinas con el trabajo de Karim que reportaba una exitosa inducción del parto con el empleo de PgE2 por vía intravenosa.¹³

Misoprostol.

Con el objetivo de promover la evacuación del útero grávido y efectuar modificaciones anatómico-funcionales del cuello uterino inmaduro, recientemente algunos compuestos se están utilizando para estimular la maduración del cuello uterino o en la inducción del trabajo de parto y en el manejo de la falla gestacional temprana. Entre ellos, el uso de las prostaglandinas ocupa en la actualidad un lugar importante. ¹⁴

Desde la década de 1980 un metil-análogo sintético de la PgE1, el misoprostol, pasó a ser también utilizado en ginecología y



obstetricia, después de ser liberado comercialmente para el manejo de la gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos. Este medicamento presenta buena estabilidad térmica, fácil almacenamiento a la temperatura ambiente, menor riesgo de efectos colaterales y un costo muy reducido, si se compara con las prostaglandinas naturales. ³

Con todas estas ventajas, el misoprostol se convirtió de manera rápida en uno de los principales medicamentos utilizados para la inducción del aborto, la maduración del cuello uterino y la inducción del trabajo de parto, aunque aún no esté aprobado para este fin en muchos países. Recientemente se está utilizando también para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto con muy buenos resultados. El misoprostol cuenta con importantes ventajas para su uso en la práctica clínica. Su costo es aproximadamente 100 veces menor que cualquier otra prostaglandina, tiene un tiempo de vida media largo, es de fácil administración y no requiere de refrigeración para su almacenamiento o transporte.^{3, 12,14}

Farmacocinética:

En casi todas las células de nuestro organismo se encuentran las prostaglandinas, teniendo como precursor al ácido araquidónico. Las prostaglandinas derivan de ácidos grasos monocarboxílicos insaturados de 20 carbonos, los cuales están formados por dos



cadena y un anillo de cinco carbonos. Las diferentes prostaglandinas se diferencian solamente por pequeños cambios en la metilación u oxidación de sus cadenas carbonadas.^{14,15}

Sin embargo, las prostaglandinas que se encuentran en su forma natural tienen tres inconvenientes que limitan su aplicación clínica:

1) un rápido metabolismo que da como resultado una reducida actividad oral y una corta duración de su acción cuando se administra por vía parenteral.

2) muchos efectos secundarios.

3) inestabilidad química que conduce a una vida útil corta que limita su almacenamiento.^{3,15}

El misoprostol difiere estructuralmente de la PgE por la presencia de un éster de metilo en C-1, un grupo de etilo en C-16 y un grupo de hidroxilo en C-16 en lugar de C-15. El éster de metilo en C-1 incrementa el poder de inhibir las secreciones gástricas y mejora la duración de la acción del misoprostol, mientras que el movimiento del grupo de hidroxilo de C-15 a C-16 y la agregación de un grupo de metilo en C-16 mejoran la actividad vía oral, aumentando la duración de su acción y mejorando el perfil de seguridad del fármaco. La designación de PgE1, PgE2 y PgE3 se refiere únicamente a la presencia de un mayor o menor número de enlaces dobles en la cadena lateral alifática. ^{14,15}



Propiedades farmacocinéticas y vías de administración

Hay varios estudios sobre la farmacocinética del misoprostol con dosis elevadas (200 y 400 μg). El primero de estos estudios comparó la farmacocinética del misoprostol en las dosis de 200 y 400 μg , administradas por las vías vaginal y oral.

Diversas publicaciones en relación a los esquemas de manejo del misoprostol han empleado varias vías de administración:

- Oral
- Sublingual
- Bucal
- Vaginal
- Rectal

Se dispone del misoprostol para su empleo vía oral en tabletas de 200 μg , que en muchas circunstancias deben partirse para tratar de obtener dosis menores, lo cual representa una dificultad técnica por el riesgo de usar dosis mayores o menores a las requeridas. 2, 3,16,

Recientemente tenemos disponibles en varios países de América las presentaciones farmacéuticas de misoprostol en tabletas de 25, 50 y 100 μg para uso principalmente vaginal, con las que se logra dosificar de manera más precisa este fármaco y permite encontrar los mejores resultados terapéuticos en cada una de las indicaciones clínicas que están soportadas para su empleo en la práctica médica gineco-obstétrica. 3,7



Efectos en el útero y el cuello uterino

Los efectos sobre el tracto genital femenino, como la actividad utero-tónica y el reblandecimiento del cuello uterino, cuando el misoprostol fue inicialmente avalado como medicamento gastroprotector, fueron considerados como efectos adversos; pero hoy se sabe que son estos efectos bioquímicos secundarios del misoprostol los que se buscan en el actual ejercicio médico de la actividad profesional obstétrica y ginecológica.^{2, 6}

Efectos en útero

Posterior a la administración de misoprostol oral, en una única dosis, se sucede un aumento en el tono uterino; pero para producir actividad contráctil regular, se necesita un nivel sérico constante de misoprostol, haciendo necesario el empleo repetido de más dosis por la vía oral. El efecto del misoprostol usado vía vaginal sobre la contractilidad del útero es parecido al observado en el empleo vía oral; hay aumento en el tono del útero, pero después de 1 a 2 horas se va a observar la presencia de contracciones uterinas regulares, las cuales durarán por al menos 4 horas posteriores al uso de misoprostol. La aparición de las contracciones en forma regular posterior a la administración vía vaginal puede explicar la mejor eficacia terapéutica reportada con la administración vaginal, comparada con la vía oral. ^{3,7,,14}

Aronsson y colaboradores compararon los efectos del misoprostol sobre la contractilidad del útero empleando diversas vías



de administración. Ellos encontraron un aumento en el tono uterino más rápido y acentuado después del uso del fármaco por la vía oral y sublingual, que después del empleo por la vía vaginal, el tiempo promedio hasta lograr el incremento en el tono es de 8 a 11 minutos cuando se emplea la administración oral y la vía sublingual respectivamente, en comparación con 20 minutos observado cuando se usa la vía vaginal. ³

De igual manera, el tiempo promedio para lograr el máximo tono uterino es significativamente más corto cuando se emplea el misoprostol oral o sublingual, en comparación con el uso del medicamento vía vaginal. Alrededor de 1 a 2 horas después de la administración del misoprostol, el tono comienza a descender. Cuando se usa la vía oral, este tiempo se asocia al fin de su actividad terapéutica, pero cuando se emplean las vías vaginal y sublingual, el tono uterino se reemplaza de manera gradual en actividad uterina contráctil regular, la cual se mantiene por un mayor tiempo cuando se ha utilizado la administración vaginal, en comparación con la vía sublingual, apreciándose una reducción en la actividad después de las 4 horas (comparado con 3 horas en el caso de la administración sublingual).^{3,16}

El efecto uterino con la administración bucal y la rectal fue estudiado por Meckstroth y colaboradores, quienes demostraron que el patrón de tonicidad uterina y contráctil con la administración vía bucal es muy similar a la administración vía vaginal. ³



Estudios a la fecha sobre la actividad contráctil uterina revelan que se requiere un nivel sostenido para el desarrollo de las contracciones uterinas regulares, más que obtener un nivel sérico alto. Aun así, los estudios no han podido determinar el umbral del valor plasmático necesario para el desarrollo de la contractilidad uterina, pudiéndose pensar que es solo necesario un nivel sérico bajo de misoprostol para desencadenar contracciones uterinas regulares; sin dejar a un lado el conocimiento del hecho que la sensibilidad uterina a las prostaglandinas se incrementa con una mayor edad gestacional. Los efectos clínicos o las acciones terapéuticas en las diversas indicaciones para el empleo del misoprostol usualmente aumentan con la gestación. Es así como se requiere una actividad contráctil más fuerte para estimular la inducción del parto que para inducir la expulsión del contenido uterino en el aborto terapéutico. Adicional a estimular la contractilidad del útero, se reconoce el efecto blanco donde el misoprostol actúa reblandeciendo el cuello uterino.

3,17

Efectos en el cuello uterino

Existen varios estudios clínicos que han logrado demostrar el efecto del misoprostol en la maduración del cérvix durante la gestación. Está ampliamente utilizado gracias a que produce el efecto reblandecedor del cuello uterino previo a la inducción del trabajo de parto y a la evacuación quirúrgica del contenido uterino. Muchos estudios demostraron la menor necesidad de forzar el cérvix durante la dilatación mecánica cuando se empleaba misoprostol previo al



procedimiento. El efecto de reblandecer el cérvix se debe probablemente al efecto directo del misoprostol sobre el cuello uterino y no secundario a las contracciones uterinas inducidas por el medicamento. 3,17

El cérvix se constituye de tejido conectivo y músculo liso, donde las células de músculo liso componen el 8% de la porción distal del cérvix, pero se desconoce el mecanismo exacto del misoprostol que genera la maduración fisiológica del cuello. Entre los fenómenos bioquímicos implicados en la maduración cervical están descritos: la disminución del contenido de colágeno total, el incremento en la solubilidad de las fibras de colágeno, y un aumento en la acción colagenolítica local. 3,18

De manera similar a lo observado en una respuesta inflamatoria, han sido descritos los cambios en los componentes extracelulares de la matriz durante el fenómeno de la maduración cervical uterina; por ello, cuando se sucede la maduración del cuello uterino se presenta confluencia de células inflamatorias al interior del estroma cervical, incrementando las enzimas metaloproteinaseas de la matriz y con ello se desarrolla la degradación de las fibras de colágeno y la subsecuente maduración cervical. 19

Indicaciones para la inducción de madurez cervical

Las indicaciones se refieren a aquellas situaciones obstétricas en las cuales el modo más conveniente de optimizar el desenlace



materno fetal es la inducción del trabajo de parto. Cuando los beneficios son más grandes que los riesgos de continuar el embarazo, esta serie de procedimientos para desencadenar el parto pueden justificarse como una intervención terapéutica.

Sólo debería ser considerada si la vía vaginal es la más apropiada para el nacimiento. Estas indicaciones se dividen en:

Indicaciones absolutas:

- Ruptura prematura de membranas en embarazo a término o sobre las 34 semanas que después de 12 horas de ruptura, no presente trabajo de parto espontáneo.
- Embarazo prolongado (mayor de 42 semanas)
- Patologías médicas maternas como: diabetes mellitus, enfermedad pulmonar o renal crónica, neuropatía, neoplasias, y problemas cardiacos.
- Preeclampsia y eclampsia
- Hipertensión crónica y gestacional
- Problemas fetales como: RCIU u oligoamnios
- Infección uterina (como corioamnionitis)
- Muerte fetal intrauterina.^{3, 16, 20}

Indicaciones relativas:

- Pacientes con embarazo a término, con lejanía geográfica (conocer con seguridad la edad gestacional y la madurez pulmonar)



Contraindicaciones para la maduración cervical

Uterinas:

- Cirugía uterina previa.
- Placenta previa
- Sangrados de la segunda mitad del embarazo.
- Rotura uterina previa

Fetales:

- Macrosomía fetal importante.
- Anomalías fetales: hidrocefalia (DCP)
- Presentación anómala: pelviano, transverso.
- Bienestar fetal comprometido como: sufrimiento fetal, patrones anormales de la FCF.
- Prolapso o procúbito del cordón umbilical (el cordón umbilical se ha desplazado hacia abajo en la vagina antes del cuerpo del feto)
- Embarazo múltiple.
- Inmadurez pulmonar fetal

Maternas:

- Desproporción cefalo-pélvica (DCP)
- Infección activa de herpes genital
- Carcinoma invasor del cérvix uterino
- Condilomatosis importante del canal vaginal.^{16, 18, 19,20,21}



Puntuación de Bishop

El estado del cérvix es el factor más importante para el éxito de la inducción del trabajo de parto, su duración y la posibilidad de un parto vaginal. En 1964, Bishop ideó una forma de valoración sistemática de las condiciones cervicales para determinar la medida en que el cuello uterino se encuentre preparado para el trabajo de parto. Este sistema valora mediante el tacto vaginal, las características cervicales: dilatación y el borramiento del cuello cervical, la altura de la presentación, la consistencia, la posición del cérvix y del feto y la preparación en el canal del parto, en definitiva intenta establecer diagnóstico correcto sobre la situación, con el propósito de reducir posibles riesgos en el feto y en la futura mamá a la hora de iniciar la inducción de un parto normal. En este sistema de puntos, se asigna un número entre 0 y 3 para indicar el estado en que se encuentra el cuello uterino. A cada categoría se le da una puntuación entre el 0 y el 3, al final se sumaran las puntuaciones y el resultado determinará la viabilidad de la inducción al parto. A mayor puntuación mayor son las posibilidades de que la inducción pueda realizarse correctamente y el parto se desarrolle de forma natural. Si el cuello uterino es desfavorable (puntuación igual o menor de 6) se lo considera inmaduro y se debe mejorar la puntuación utilizando prostaglandinas, si el cuello uterino es favorable (puntuación mayor de 6) se lo considera maduro y generalmente se logra inducir el trabajo de parto solo con oxitocina.^{17,21}



Sistema de calificación cervical de Bishop.

FACTOR	0	1	2	3
Borramiento (%)	0-30	40-50	60-70	80 ó más
Dilatación (cm)	Cerrado	1-2	3-4	5 ó más
Altura de la presentación (plano)	Libre	Abocado fijo	I	II
Consistencia	Firme	Medio	Blando	-
Posición	Posterior	Intermedio	Central	-

5

Dosis y vías de administración para madurez cervical

Puede ser administrado por vía vaginal, oral o sublingual, las guías del Colegio americano de Obstetras y Ginecólogos recomiendan que 25 µg de misoprostol cada tres a seis horas es eficaz para la inducción del trabajo de parto y 50 µg cada seis horas puede ser apropiado en algunas situaciones, aunque se ha informado que con dosis mayores hay aumento del riesgo de complicaciones, con dosis menores no se han establecido diferencia. 2, 11

Se ha podido encontrar que administrar 25 o 50 µg de misoprostol por vía vaginal es altamente efectivo y tiene menos riesgos de presentar complicaciones que con el uso de dosis mayores. 22

Se recomienda humedecer la tableta con agua, antes o



después de colocarla en la vagina, porque estudios farmacológicos encontraron que la adición de agua aumenta las concentraciones sanguíneas del fármaco. Sin embargo, un estudio clínico no encontró que la adición de agua modificara los resultados.²³

Se ha usado también la administración vía oral en diferentes regímenes o esquemas de dosificación con efectividad variable.²³

La dosis de 100 µg de misoprostol oral es muy similar en términos de eficacia y seguridad a la dosis vaginal de 25 µg. Sin embargo, considerando que las concentraciones sanguíneas de misoprostol son más estables y no alcanzan picos tan elevados con la vía vaginal que cuando se administra por la vía oral, se recomienda dar preferencia a la administración vía vaginal hasta que existan evidencias más firmes sobre la seguridad de la administración oral, con esta indicación obstétrica.^{3, 20}

Otras vías de administración, como la sublingual, la bucal (entre la mejilla y la encía) y la rectal, también han sido utilizadas en varios ensayos clínicos; sin embargo, no existen todavía evidencias suficientes, ni con mejores resultados que los evidenciados con la vía vaginal, que permitan recomendar su uso rutinario por estas vías.^{2, 4}

Intervalo entre dosis y dosis total

A pesar de que hay numerosos ensayos clínicos que han utilizado intervalos de 3 y 4 horas entre dosis, recomendamos mantener intervalos superiores, entre 4 a 6 horas, considerando que, de acuerdo con la farmacodinamia del medicamento, este mantiene



niveles elevados en sangre hasta 4 horas después de la administración vaginal, por lo que su administración a intervalos menores de 4 horas puede resultar en concentraciones sanguíneas tan elevadas como si se estuviera administrando una mayor dosis unitaria.^{3, 11}

Por razones prácticas se recomienda limitarse a tres (3) dosis durante el día (por ejemplo, a las 7, 13 y 19 horas). Si la paciente no ha iniciado un trabajo de parto activo, dejar descansar durante la noche y reevaluar en la mañana siguiente. No hay motivos que impidan repetir la inducción con el mismo esquema durante el segundo día, si las condiciones clínicas materno-fetales y las psicológicas de la embarazada lo permiten.^{3,11}

Tiempo hasta conseguir el efecto terapéutico

De acuerdo con diversos estudios, se espera, en pacientes con puntaje de Bishop desfavorable y sin haberse iniciado la actividad uterina, que después de la primera dosis de misoprostol se obtenga actividad uterina de trabajo de parto en un promedio de 10 horas. El tiempo hasta el parto puede variar con promedios entre 13 y 20 horas, a las dosis e intervalos recomendados. ^{6, 13, 21}

La rapidez en la resolución del trabajo de parto depende, entre otras variables, de la paridad y de las condiciones propias del cuello uterino. Este tiempo es más prolongado en mujeres embarazadas nulíparas o que inician la inducción del trabajo de parto con cérvix



muy inmaduro (Puntaje de Bishop < 6). 2, 21

Eficacia del misoprostol

En la mayor parte de los regímenes de dosis usados, misoprostol es por lo menos tan eficaz como los métodos convencionales de inducción del trabajo de parto. En dosis mayores de 25 µg, cada 4-6 horas por vía vaginal, misoprostol se vincula con menos fracasos para el parto vaginal dentro de las 24 horas siguientes que la dinoproston. La mayor eficacia de misoprostol se relaciona con una maduración cervical más rápida. 2,3, 12

Dosis de misoprostol puntos importantes a considerar

1. La dosis eficaz de misoprostol varía para cada mujer
2. La eficacia por vía oral es similar a la vía vaginal y tiene tasas más bajas de hiperestimulación.
3. La administración es dosis respuesta con dosis sucesivas a los intervalos indicados, hasta que se alcance la dosis máxima o se establezca un patrón de contracciones satisfactorias.
4. La administración se mantiene hasta establecer un índice de Bishop de ≥ 6 .
5. No administrar una nueva dosis de misoprostol si hay actividad uterina igual o mayor a 2 contracciones en 10min
6. Use oxitocina exclusivamente si ha transcurrido 4-6 horas de la última dosis de misoprostol y si ha aumentado la puntuación de Bishop.
7. El útero debe relajarse entre una contracción y otra



8. La hiperestimulación es más frecuente con misoprostol que con oxitócina, puede producir compromiso del bienestar fetal y excepcionalmente rotura uterina
9. Se debe de disponer de tocolíticos para tratar una taquisistolia y/o hipertensión.
10. Se debe de disponer de sala de operaciones para efectuar una cesárea de urgencia.
11. Las dosis altas (50 µg) deben preferirse para embarazos de alto riesgo con indicación de finalización rápida del embarazo. 3,13, 17

Reacciones secundaria y adversa

Sobre la madre:

- Diarrea
- Fiebre
- Dolor abdominal
- Nauseas
- Flatulencia
- Dispepsia
- Cefalea
- Hipertensión
- Hipotensión
- Vómitos
- Estreñimiento
- Vértigos (13,22)



Sobre el feto:

- Taquisistolia
- Líquido amniótico meconiado
- Síndrome de aspiración de meconio
- Acidosis fetal
- Sufrimiento fetal. 2, 11.

Complicaciones de la inducción de madurez cervical

Las complicaciones aumentan significativamente cuando el cérvix es completamente inmaduro. Las complicaciones son generalmente inherentes a la farmacodinamia propia del medicamento y dependen de la dosis.⁵

Entre las complicaciones más recurrentes se pueden citar:

- ✓ Hiperdinamia uterina
- ✓ Sufrimiento fetal
- ✓ Hiperbilirrubinemia neonatal
- ✓ Inducción fallida
- ✓ Ruptura uterina
- ✓ Líquido amniótico manchado o meconiado
- ✓ Parto precipitado
- ✓ Hemorragia postparto



VII. MATERIAL Y MÉTODO

➤ **Tipo de estudio:**

Descriptivo de corte transversal.

➤ **Población de estudio**

Toda paciente ingresada en la sala de Alto Riesgo Obstétrico (ARO II) del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA), que cumpla con los criterios de inclusión del estudio, a las cuales se les indique maduración cervical con misoprostol y se encuentre planteado en el expediente clínico.

➤ **Área de estudio**

Sala de Alto Riesgo Obstétrico (ARO II) del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA).

➤ **Período de estudio:**

La información será recopilada en el período Junio 2016 – Junio 2018

➤ **Fuente de información**

Será secundaria ya que se revisaran los expedientes clínicos y el flujograma de uso de misoprostol que contiene: El esquema de dosis de misoprostol y parámetros evaluados, de las pacientes con embarazo a término ingresadas en sala de ARO II del HEODRA, con indicación de uso de misoprostol para maduración cervical.

➤ **Criterios de inclusión.**

- Paciente con embarazo ≥ 37 semanas.
- Indicación de maduración cervical.
- Sin contraindicación del parto por vía vaginal
- Bishop \leq a 6 puntos.
- Pacientes atendidas durante el período de estudio.



➤ **Criterios de exclusión**

- Embarazo pretérmino.
- Bishop > 6 puntos.
- Gestación múltiple.
- Pacientes que tengan contraindicación del parto por vía vaginal.
- Cicatriz uterina por cesárea, miomectomía, perforación uterina u otras.
- Pacientes atendidas fuera del periodo de estudio establecido.

➤ **Método de recolección de la información.**

Se recolecto de los expedientes clínicos de las pacientes ingresadas en sala de ARO II del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, a las cuales se les indicó maduración cervical con misoprostol, a través de una ficha de recolección de datos diseñada para este estudio (ver anexos)

➤ **Plan de análisis**

La información recolectada se digito y proceso a través del programa Spss, con el cual se realizaron medidas de frecuencia en porcentajes y los resultados se presentaron en tablas y gráficos.

Luego se realizó el procesamiento y análisis de los datos cuantitativos y cualitativos, se procedió a elaborar un análisis integrado de cada variable, en base a los objetivos específicos.



➤ **Aspectos éticos:**

Se solicitó autorización para la revisión de expedientes clínicos a través de una carta dirigida al director del hospital (Ver Anexos).

Se solicitó autorización al departamento de gineco-obstetricia para que el flujograma de uso de misoprostol contenido en la ficha de recolección de datos fuera incluido como parte del expediente clínico, con el objetivo que los datos fueran llenados por el examinador en tiempo real.



OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

Variable	Definición	Escala de valores
Edad	Tiempo transcurrido desde su nacimiento	Años
Gesta	Número de veces que ha estado embarazada la paciente	1,2,3,4...etc
Paridad	Número de partos	1,2,3,4...etc
Semanas de gestación	Número de semanas transcurridas a partir de la fecha de última menstruación	37 – 42 semanas
Indicación	Motivo por el que se utiliza el fármaco	RPM Óbito fetal Embarazo prolongado Estados hipertensivos etc.
Cantidad de misoprostol administrado	Dosis total de misoprostol utilizado hasta alcanzar cérvix maduro (índice de Bishop \geq 6 puntos)	25 μ g 50 μ g 100 μ g 150 μ g
Índice de Bishop	Valor numérico relacionado con la condición de madurez cervical.	1,2,3,4,5,6
Vía del parto	Vía por la cual finaliza el evento obstétrico	Vaginal Cesárea
Tiempo de latencia	Período transcurrido en horas desde la aplicación de la primera dosis hasta lograr un score de Bishop favorable	1,2,3....etc
Duración del trabajo de parto	Tiempo transcurrido en horas desde el inicio del trabajo de parto hasta el nacimiento	Normal Intempestivo Prolongado
Apgar	Valor numérico dado bajo estándares al momento del nacimiento	0-3 4-7 8-10
Complicaciones	Eventos anormales secundarios al uso de misoprostol	SFA Hipertonía Hiperdinamia HPP Fiebre, etc



VIII. RESULTADOS

Se realizó este estudio en 360 pacientes con embarazo ≥ 37 semanas, atendidas en el hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en la sala de alto riesgo obstétrico del departamento de gineco-obstetricia, a las cuales se les indico misoprostol vía vaginal, para inducir maduración cervical. Se muestran los siguientes resultados de acuerdo a los objetivos planteados.

8.1. Perfil Obstétrico de las pacientes.

1). Número de gestación: predominaron las pacientes primigestas con un 52.8%, seguido de las pacientes con 1 a 2 gestas previas con un 35.3%, un menor porcentaje tenía más de 3 gestas.

2). Paridad: se encontró que de las 170 pacientes con gestas previas el 14.1% no tenían partos, el 68.2% habían tenido de 1 a 2 partos, un 15.3% tenían antecedentes de 3-4 partos y un 2.4% tenían más de 5 partos.

3). Abortos: de las 170 pacientes con gestas previas el 72.9% no tenían historia de abortos, el 25.9% había tenido de 1 a 2 aborto, y un menor porcentaje tenía el antecedente de 3 a 4 abortos.

4). Cesáreas: Ninguna paciente tenía antecedentes de cesáreas.

5). Semanas de gestación: Predominaron las gestantes con 40 semanas en un 45%, seguido de las embarazadas con 38 semanas con un 24.7%, una minoría de 5.2% tenía 37 semanas. *Ver tabla 1.*



Tabla 1: Perfil obstétrico de las embarazadas que recibieron misoprostol vía vaginal para maduración cervical, ingresadas en la sala de ARO II del HEODRA en junio 2016 a junio 2018.

Características	Número	%
Gestas		
• 0	190	52.8
• 1-2	127	35.3
• 3-4	37	10.3
• 5 o mas	06	1.8
Partos		
• 0	24	14.1
• 1-2	116	68.2
• 3-4	26	15.3
• 5 o mas	04	2.4
Aborto		
• 0	124	72.9
• 1-2	44	25.9
• 3-4	2	1.2
• 5 o mas	0	0
Cesáreas		
• 0	360	100
Semanas de gestación		
• 37	19	5.2
• 38	89	24.7
• 39	57	15.8
• 40	162	45
• 41	33	9.3
• 42	0	0
N= 360 Fuente: secundaria		

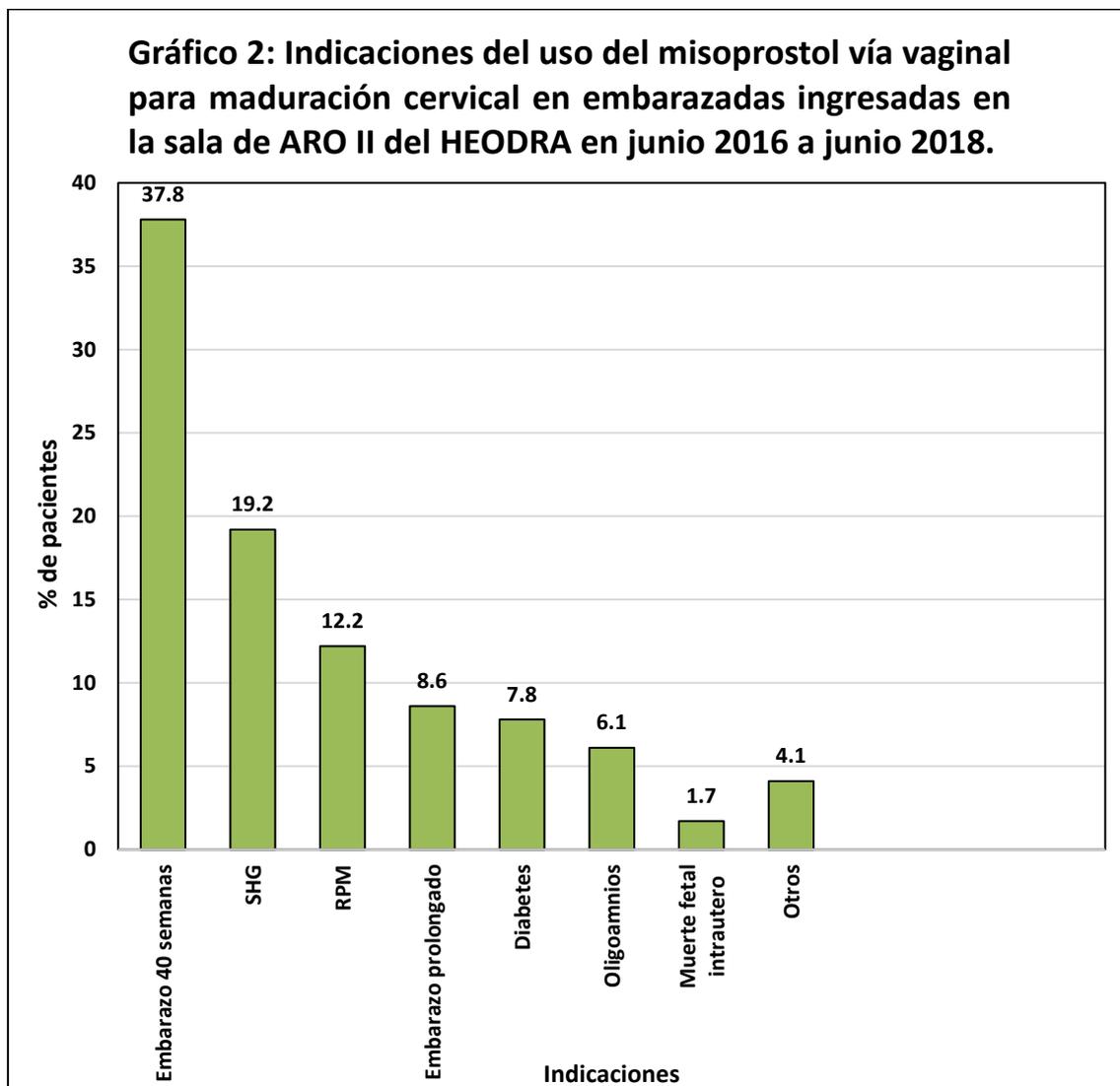
8.2. Indicaciones para maduración cervical.

La indicación para iniciar inducción de maduración cervical más frecuente fue el embarazo a término sin trabajo de parto en un 37.8%, seguido del síndrome hipertensivo gestacional en sus diferentes clasificaciones con un 19.2%, rotura prematura de membranas en un 12.2%, embarazo prolongado en un 8.6%, diabetes en un 7.8%. Se observaron en menor frecuencia indicaciones como



oligoamnios, muerte fetal intrauterino, entre otras (microcefalia, RCIU, feto pequeño para la edad gestacional, taquicardia sinusal, cardiopatías, epilepsia).

Ver gráfico 2



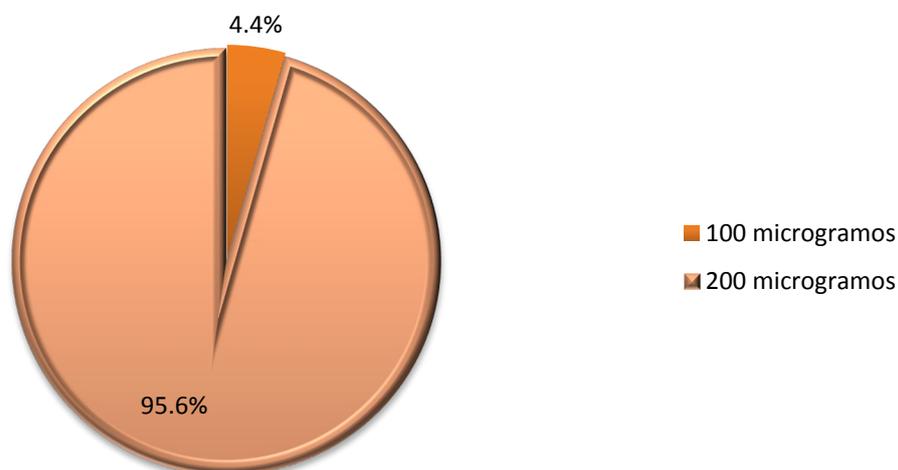
N= 360 Fuente: secundaria



8.3. Cuantificación de dosis inicial, subsecuentes, total de dosis administradas y el tiempo transcurrido desde la administración de la primera dosis hasta alcanzar un Bishop favorable.

La presentación farmacológica más utilizada fue tabletas de 200 microgramos con un 95.6%. Ver gráfico 3

Gráfico 3: Presentación del misoprostol aplicada a las embarazadas, vía vaginal para maduración cervical en la sala de ARO II del HEODRA en junio 2016 a junio 2018.



N= 360 Fuente: secundaria

La dosis inicial indicada fue 25 microgramos en fondo de saco posterior en el 100% de los casos, al igual que las dosis subsecuentes.

Cada vez que se administró el fármaco se evaluó previamente integralmente a la paciente, obteniendo que en la mayoría de ellas los signos vitales estaban en parámetros normales. Solo en 15 pacientes se registraron cifras de presión arterial alta en la primera dosis y 2 en la segunda evaluación. A una minoría de pacientes se les realizó trazo de monitoreo fetal, los cuales fueron clasificados como reactivos, a la mayoría no se le realizó.

En cuanto a la actividad uterina a la primera evaluación la mayoría de



pacientes tenían de 1 a 3 contracciones en 10 min, así mismo en las siguientes evaluaciones predominó el mismo patrón de dinámica uterina. En los diferentes momentos de evaluación la mayoría de las pacientes tenían membranas íntegras. Ver tabla 2.

Tabla 2: Flujograma para el uso de misoprostol vía vaginal para maduración cervical en las embarazadas ingresadas en la sala de ARO II del HEODRA en junio 2016 a junio 2018.

Parámetros	Número de dosis				
	1ra	2da	3ra	4ta	5ta
Dosis					
• 25 µg	360	222	61	28	13
• 50 µg	--	--	--	--	--
Ingesta de alimentos					
• Si	360	222	61	28	13
• No	--	--	--	--	--
Presión arterial					
• Hipotensión	--	--	--	--	--
• Normal	345	220	61	28	13
• Hipertensión	15	2	--	--	--
Frecuencia cardíaca					
• Taquicardia	--	--	--	--	--
• Normal	360	222	61	28	13
• Bradicardia	--	--	--	--	--
Frecuencia respiratoria					
• Taquipnea	--	--	--	--	--
• Normal	360	222	61	28	13
• Bradipnea	--	--	--	--	--
Temperatura					
• Fiebre	--	--	--	--	--
• Normal	360	222	61	28	13
FC Fetal					
• Aumentado	--	--	--	--	--
• Normal	360	222	61	28	13
Trazo monitoreo fetal					
• Reactivo	158	74	14	4	2
• No reactivo	--	--	--	--	--
• No hay	202	148	47	24	11
Actividad Uterina					
• 0/10	161	44	12	7	1
• 1-3/10	199	178	49	21	12
Estado de membranas					
• Íntegras	318	198	50	24	12
• Rotas	44	24	61	4	1

N=360 Fuente: secundaria



Se evaluó el test de Bishop al 100% de las pacientes, en cada momento al administrar la dosis del fármaco, obteniendo un puntaje total al valorar todos los parámetros. Se observó que en la dosis inicial 126 pacientes tenían un puntaje de 0-1, 135 pacientes un puntaje de 2–3, 97 pacientes un puntaje de 4 – 5 y 2 pacientes un score de Bishop de 6 puntos. Dichos valores se fueron modificando en cada paciente en particular de acuerdo a dosis – respuesta. Ver *tabla 3*.

Tabla 3: Test de Bishop en las embarazadas que recibieron misoprostol vía vaginal para maduración cervical en el HEODRA en junio 2016 a junio 2018

Parámetros	Número de dosis				
	1ra	2da	3ra	4ta	5ta
Dilatación					
• Cerrado	136	35	9	5	--
• 1-2 cm	224	187	52	23	13
• 3-4cm	--	--	--	--	--
• > 5 cm	--	--	--	--	--
Borramiento					
• 0-30 %	170	37	10	6	--
• 40-50 %	132	102	19	10	8
• 60-70 %	57	82	30	11	4
• >80 %	1	1	2	1	1
Altura de la presentación					
• Libre	301	190	48	24	11
• Abocado	48	25	9	2	2
• Plano I	11	7	4	2	--
• Plano II	--	--	--	--	--
Consistencia					
• Firme	167	43	8	5	3
• Medio	155	144	34	15	10
• Blando	37	35	19	8	--
Posición					
• Posterior	217	154	40	20	5
• Intermedio	130	63	21	8	8
• Central	13	5	--	--	--
Total					
• 0-1 pts	126	28	8	6	--
• 2-3 pts	135	59	10	4	2
• 4-5 pts	97	132	36	16	11
• 6 pts	2	3	7	2	--
N=360 Fuente: secundaria					



De acuerdo al total de dosis, al 44.7% se le aplicó 2 dosis, el 38.3% solo requirió de una dosis, en un menor porcentaje 3.6% se utilizaron 5 dosis. Ver tabla 4.

Tabla 4: Dosis de misoprostol aplicada para inducir maduración cervical en las embarazadas ingresadas en la sala de ARO II del HEOBRA en junio 2016 a junio 2018.

No de dosis	Número	Porcentaje
• 1	138	38.3
• 2	161	44.7
• 3	33	9.2
• 4	15	4.2
• 5	13	3.6
Total	360	100%

N= 360 Fuente: secundaria

En relación al score de Bishop y el número de dosis utilizada se documentó que es inversamente proporcional, a menor score de Bishop se requirió mayor número de dosis. Ver tabla 5.

Tabla 5. Relación entre Score de Bishop y número de dosis

SCORE DE BISHOP	NUMERO DE DOSIS					
	1	2	3	4	5	total
0	23	43	10	7	5	88
1	11	19	2	2	4	38
2	14	36	8	5	2	65
3	36	31	2	0	1	70
4	35	26	10	1	0	72
5	17	6	1	0	1	25
6	2	0	0	0	0	2
TOTAL	138	161	33	15	13	360

N= 360 Fuente: secundaria

El 72.5% de las pacientes recibió la segunda dosis en un intervalo de 4 – 6 horas, seguido del 13,5% que la recibió en un tiempo mayor o igual a 16 horas,



el 11.2% la recibió en un periodo de 7 a 9 horas y una minoría la recibió en el intervalo de 10 a 12 horas. Por otro lado, las pacientes que recibieron la tercera dosis fueron 61, de las cuales la mayoría (47.5%) la recibió en un intervalo mayor a 16 horas después de la segunda dosis, seguido del 31.1% que la recibió en un periodo de 4 a 6 horas, el 16.5% la recibió de 13 a 15hrs. La cuarta dosis la recibieron 28 pacientes, de ellas 64.2% la recibieron de 4 a 6 horas después de la tercera, 21.4% de 7 a 9 horas, 7.2% en un periodo de más de 16 horas, una minoría 3.6% la recibió en un periodo de 10 a 12 horas, e igual porcentaje de 13 a 15 horas. A 13 pacientes se les cumplió la quinta dosis, la mayoría 53.8% en un periodo de 4 a 6 horas después de la cuarta dosis, seguido del 30.8% que se le cumplió en un periodo mayor a 16 horas, 7.7% de 10 a 12 horas y 7.7% de 13 a 15 horas. Ver tabla 6.

Tabla 6: Intervalo entre las dosis de misoprostol vía vaginal para maduración cervical en las embarazadas ingresadas en la sala de ARO II del HEODRA en junio 2016 a junio 2018.

Tiempo en horas	2da dosis	%	3ra dosis	%	4ta dosis	%	5ta dosis	%
4-6 hrs	161	72.5	19	31.1	18	64.2	7	53.8
7-9 hrs	25	11.2	2	3.3	6	21.4	0	0
10-12 hrs	5	2.4	1	1.6	1	3.6	1	7.7
13-15 hrs	1	0.4	10	16.5	1	3.6	1	7.7
≥16hrs	30	13.5	29	47.5	2	7.2	4	30.8
Total	222	100	61	100	28	100	13	100

N= 360 Fuente: secundaria

Era objetivo de este estudio reflejar el tiempo transcurrido desde la administración de la primera dosis hasta alcanzar un Bishop favorable como parte de las variables a medir para valorar la eficacia del fármaco sin embargo este dato no se documentó en ningún expediente clínico, solo el momento de traslado a sala de labor y parto.

El tiempo transcurrido desde la administración de la primera dosis hasta la indicación de traslado a sala de labor y parto, predominó el tiempo de 7 a 12



horas con un 32%; seguido del tiempo mayor o igual a 24 horas con un 17%, a un 15% de las pacientes se le indicó traslado a sala de labor y parto en un periodo menor o igual a 6 horas. Un 15.2% de las pacientes se interrumpió el embarazo antes de alcanzar el efecto deseado. Ver tabla 7.

Tabla 7: Tiempo transcurrido desde la administración de la 1ra dosis de misoprostol hasta la indicación de traslado a sala de labor y parto, en las embarazadas ingresadas en la sala de ARO II del HEODRA en junio 2016 a junio 2018.

Horas	Número	Porcentaje
• ≤ de 6	54	15
• 7 a 12	115	32
• 13 a 18	48	13.3
• 19 a 23	27	7.5
• ≥ de 24	61	17
• No alcanzo	55	15.2
Total	360	100%

N= 360 Fuente: secundaria

Con respecto al tiempo transcurrido desde la administración de la primera dosis hasta el parto, la mayoría de partos ocurrió de 7 a 12 horas con un 32%, seguido del periodo de 13 a 18 horas con un 27.9%, el 25.2% ocurrió después de 24 horas, una minoría 5.7% tuvo lugar en las primeras 6 horas posteriores a la aplicación de la primera dosis. Ver tabla 8

Tabla 8: Tiempo transcurrido desde administración de la 1ra dosis hasta el parto en las embarazadas ingresadas en la sala de ARO II del HEODRA en junio 2016 a junio 2018.

Horas	Número	Porcentaje
• ≤ de 6 horas	15	5.7
• 7 a 12 horas	86	32
• 13 a 18 horas	75	27.9
• 19 a 23 horas	25	9.2
• ≥ de 24 horas	68	25.2
Total	269	100

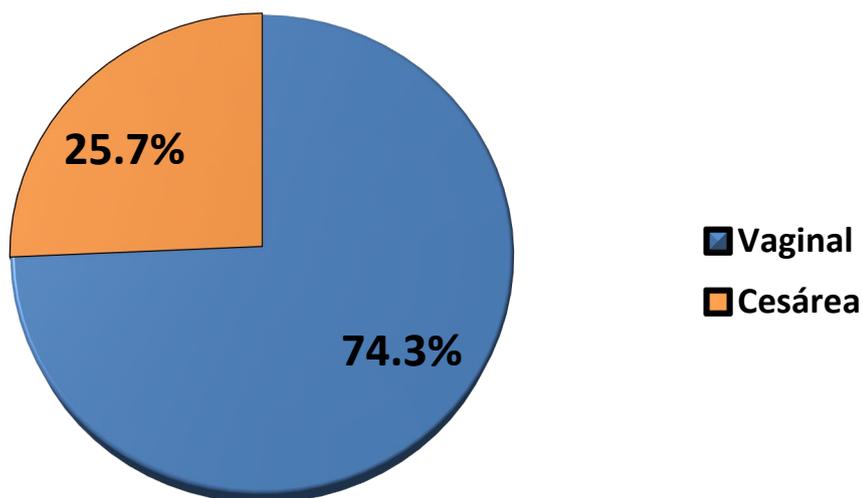
N= 269 Fuente: secundaria



8.4. Vía del parto y APGAR de los recién nacidos.

La vía de finalización del embarazo más frecuente fue la vaginal 74.3% y un 25.7% de casos se finalizó vía cesárea. Ver gráfico 5

Gráfico 5: Vía de finalización del embarazo en pacientes que recibieron misoprostol vía vaginal para maduración cervical en la sala de ARO II del HEODRA en junio 2016 a junio 2018.



N= 360 Fuente: secundaria

Relacionando la vía de finalización con el número de dosis administradas, de las pacientes que recibieron una dosis las cuales fueron 138 la mayoría que equivale a 76.1% finalizo vía vaginal, al igual que las que recibieron dos dosis



(161) el 77.6% finalizó vía vaginal, en las que recibieron 4 y 5 dosis predominó la vía cesárea con 53.4% y 61.5% respectivamente. Ver tabla 10

Tabla 10. Vía de resolución de acuerdo al número de dosis

Vía de resolución	1	%	2	%	3	%	4	%	5	%	TOTAL	%
Vaginal	105	76.1	125	77.6	27	81.8	7	46.6	5	38.5	269	74.3
Cesárea	33	23.9	36	22.4	6	18.2	8	53.4	8	61.5	91	25.7
TOTAL	138	100	161	100	33	100	15	100	13	100	360	100

N= 360 Fuente: secundaria

Fue evidente que las pacientes primigestas tuvieron un mayor índice de cesáreas 33.6% y las pacientes con una o más gestas presentaron un índice mayor de partos vía vaginal 53.1%. Ver tabla 11

Tabla 11. Vía de resolución en relación a las gestas.

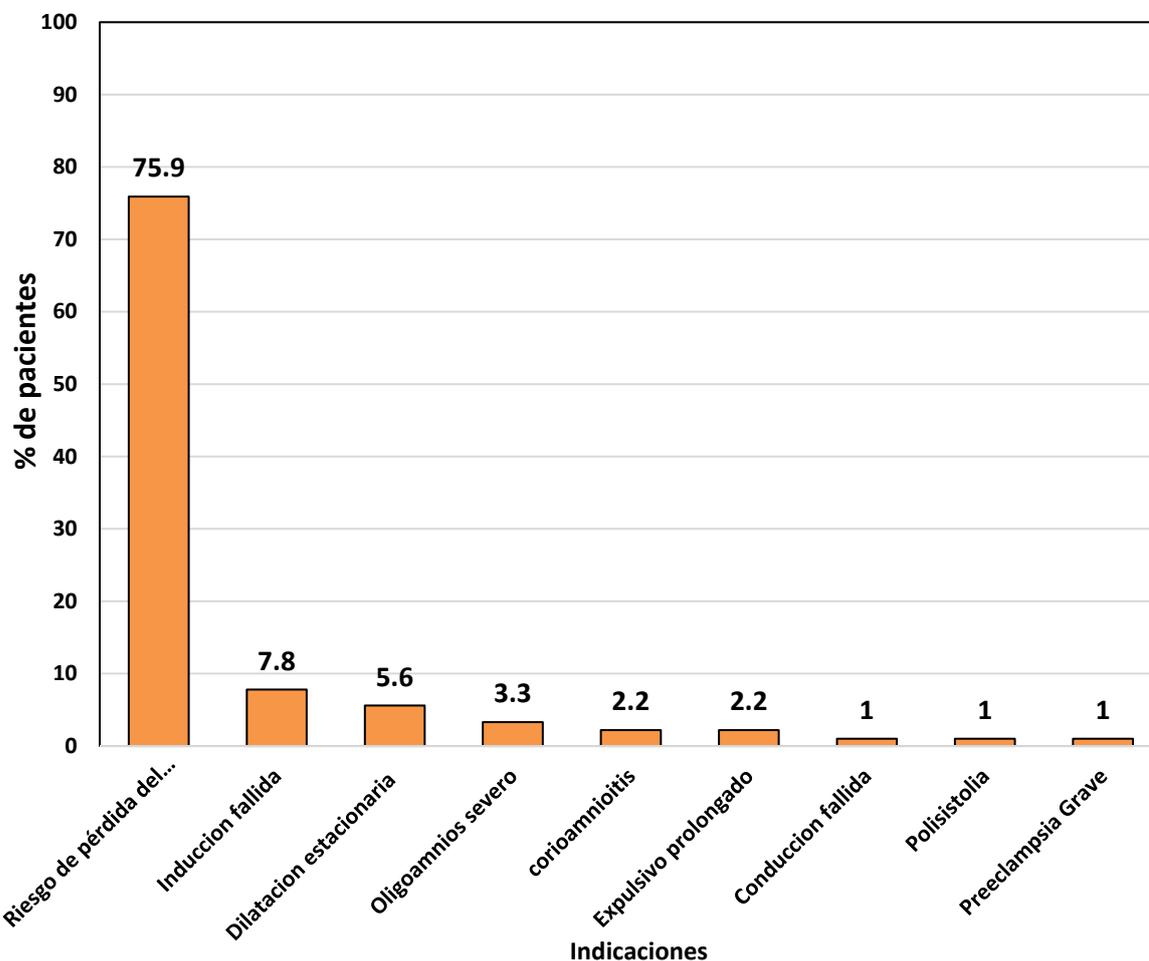
Vía de resolución	NUMERO DE GESTAS								total
	0	%	1-2	%	3-4	%	≥5	%	
Vaginal	126	66.3	106	83.4	33	89.1	4	66.6	269
Cesárea	64	33.6	21	16.5	4	10.9	2	33.4	91
TOTAL	190	100	127	100	37	100	6	100	360

N= 360 Fuente: secundaria

La principal indicación para la finalización del embarazo vía cesárea fue el riesgo de pérdida del bienestar fetal en un 75.9%, así mismo se observan otras indicaciones en menor porcentaje como la inducción fallida (7.8%), dilatación estacionaria (5.6%), oligoamnios severo (3.3%), corioamnioitis y expulsivo prolongado en igual porcentaje (2.2%). Ver gráfico 6.



Gráfico 6: Indicación de cesárea en embarazadas que recibieron misoprostol vía vaginal para maduración cervical en la sala de ARO II del HEODRA en junio 2016 a junio 2018



N= 360 Fuente: secundaria

Con respecto al Apgar de los recién nacidos el 92.2% tuvo un Apgar normal (8/9), en menor porcentaje se obtuvieron Apgar bajos, los cuales fueron 10 casos que equivale al 2.7%, de estos la mayoría (7 casos) nacieron vía vaginal, el 1.6% corresponde a Apgar 0/0 que son los casos de muerte fetal intrauterino extrahospitalarios. Ver tabla 12



Tabla 12. Apgar de los recién nacidos de las pacientes que recibieron misoprostol vía vaginal para maduración cervical en la sala de ARO II del HEODRA en junio 2016 a junio 2018.

APGAR	VAGINAL	%	CESAREA	%	TOTAL	%
8/9	249	92.5	83	91.2	332	92.2
7/9	7	2.6	5	5.5	12	3.3
6/9	3	1.1	1	1.1	4	1.1
5/8	1	0.4	0	0	1	0.3
4/8	1	0.4	0	0	1	0.3
3/7	1	0.4	0	0	1	0.3
2/5/8	0	0	1	1.1	1	0.3
1/4/8	1	0.4	0	0	1	0.3
1/4/8	0	0	1	1.1	1	0.3
0/0	6	2.2	0	0	6	1.6
TOTAL	269	100	91	100	360	100

N= 360 Fuente: secundaria

8.5. Complicaciones materno-fetales y reacciones adversas provocadas por el misoprostol en la inducción de la maduración cervical.

Las principales complicaciones que presentaron las embarazadas en estudio, fueron el parto precipitado con un 38.8%, seguido por la hemorragia postparto en un 3%. Un 54.7% de pacientes no presentó complicaciones. De acuerdo al total de casos encontrados y su distribución por número de dosis administradas la complicación más frecuente en la 1ra, 2da, 3ra y 4ta dosis fue el parto precipitado, en las pacientes que recibieron la quinta dosis fue la conducción fallida con un 30.7%. Ver tabla 13.



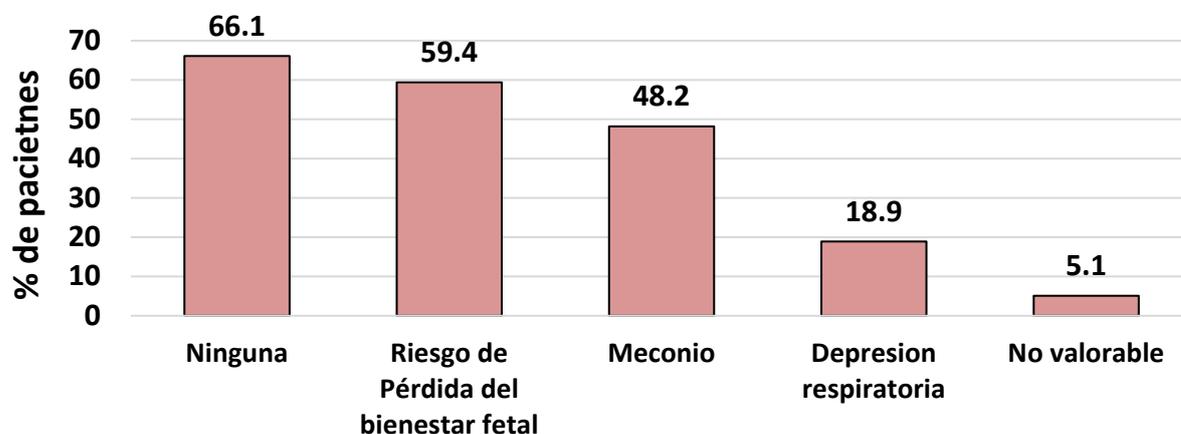
Tabla 13. Numero de dosis y complicaciones maternas

Complicacion	1	%	2	%	3	%	4	%	5	%	TOTAL	%
Parto Precipitado	53	38.4	68	42.2	15	45.5	3	20	1	7.7	140	38.8
HPP	2	1.4	7	4.3	2	6	-	-	-	-	11	3
Conducción Fallida	-	-	1	0.6	-	-	2	13.3	4	30.7	7	1.9
Hipotonía uterina	1	0.7	2	1.2	-	-	-	-	-	-	3	0.8
Taquisistolia	-	-	1	0.6	-	-	-	-	-	-	1	0.3
Hipertonia	-	-	-	-	1	3	-	-	-	-	1	0.3
Ninguna	82	59.4	82	51	15	45.4	10	66.6	8	61.5	197	54.7
TOTAL	138	100	161	100	33	100	15	100	13	100	360	100

N= 360 Fuente: secundaria

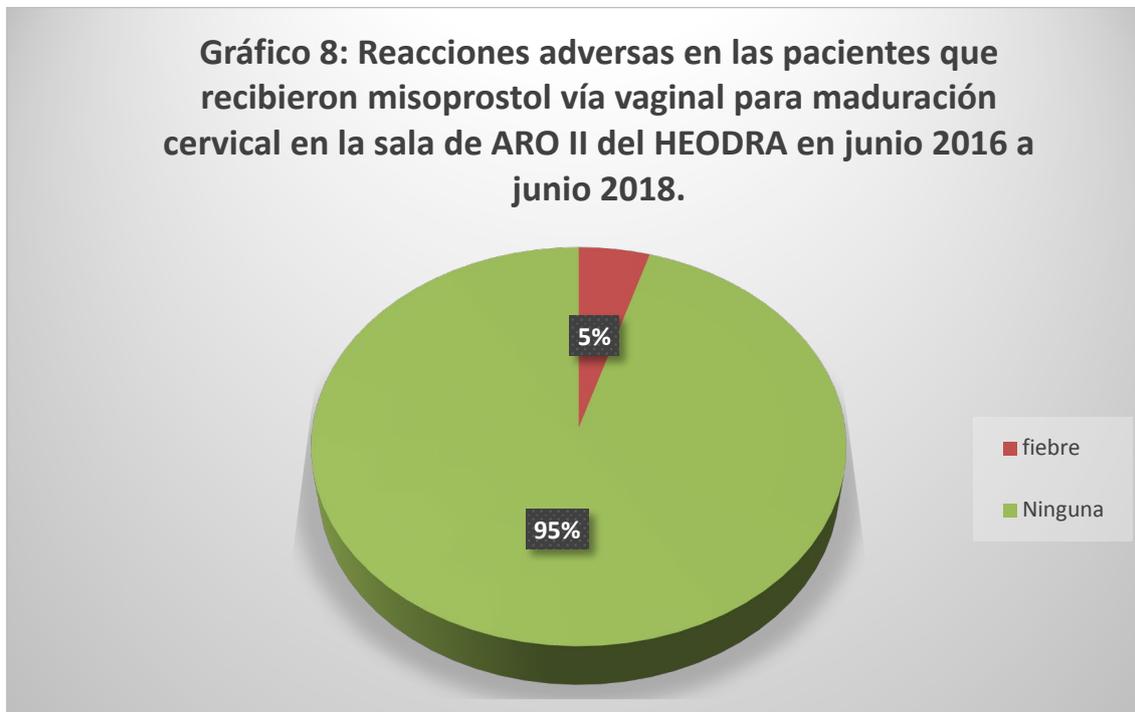
En cuanto a las complicaciones fetales, se encontró que un 66.1% no presento complicaciones, de los 116 casos que presento complicaciones, la más frecuente fue riesgo de pérdida del bienestar fetal con un 59.4%, seguido del 48.2% que presento meconio, el 18.9% depresión respiratoria de leve a severa y el 5.1% no fue valorable ya que son los casos de muerte fetal intrauterino. Ver gráfico 7.

Gráfico 7: Complicaciones fetales en las pacientes que recibieron misoprostol vía vaginal para maduración cervical en la sala de ARO II del HEODRA en junio 2016 a junio 2018.





De las reacciones adversas al uso del misoprostol, el 95% de las pacientes no presentó ninguna, un 5% de los casos presento fiebre como única reacción adversa. Ver gráfico 8.



N= 360 Fuente: secundaria



IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio nos hemos propuesto demostrar cómo se usa el misoprostol vía vaginal para maduración cervical en la sala de Aro II, como máximo benefactor en mujeres con puntuaciones cervicales desfavorables y que por indicaciones obstétricas debe ser interrumpido su embarazo.

De acuerdo a la información obtenida, de los 360 casos en los que se indicó maduración cervical con misoprostol, el 52.8% eran pacientes primigestas, y el 47.2% tenían gestas previas, según la revisión de la literatura correspondiente la paridad se considera un factor influyente en la respuesta farmacológica en el caso del misoprostol para maduración cervical. Ninguna paciente tenía antecedentes de cesáreas; en cumplimiento a lo citado por la literatura que no se debe usar misoprostol en pacientes con cirugías uterinas previas y el 45% de las pacientes eran gestantes de 40 semanas, lo cual coincide con la principal indicación de inducción de maduración cervical registrada en este estudio.

La principal indicación para el uso de misoprostol fue el embarazo de 40 semanas sin trabajo de parto (37.8%), seguido del síndrome hipertensivo gestacional (19.2%), y la RPM (12.2%), lo cual coincide con las principales indicaciones registradas en estudios relacionados (Pérez N 2015)¹¹, (Pino G 2005)⁹ la indicación menos frecuente fue la muerte fetal intrauterina (1.7%).

La dosis inicial indicada fue 25 microgramos en fondo de saco posterior en el 100% de los casos, al igual que las dosis subsecuentes. En el 95.6% de las pacientes se utilizó tabletas de 200 microgramos, lo cual sugiere un cumplimiento erróneo de la dosis indicada por la dificultad de fraccionar la tableta a dosis menores a 50 microgramos.

El mínimo de dosis utilizada para la inducción de maduración cervical fue 1 en 38.2%, por orden de frecuencia las más utilizadas fueron 2 y 1 dosis, datos similares a los reportados en otros estudios^(9,10,11), el máximo de dosis utilizadas fue de 5, cada una de 25 mcg según lo registrado en el expediente



clínico, con intervalo variable entre cada dosis, ya que solo el 53.8% la recibió en un intervalo de 4 - 6 hrs, el 30.8% recibió las dosis subsecuentes en un periodo ≥ 16 hrs, lo cual conlleva a alteración en la efectividad del fármaco, prolonga el tiempo para lograr el efecto deseado e incumplimiento de protocolos en cuanto a vigilancia y aplicación subsecuentes de dosis en el tiempo estandarizado. Por otro lado el 47.5% de 61 pacientes, recibieron la tercera dosis en un intervalo ≥ 16 hrs de la segunda, lo cual se relaciona con el hecho de que la mayoría de las pacientes cumplían la tercera dosis al segundo día de iniciado el esquema de misoprostol, cumpliéndose únicamente 2 dosis en 24hrs. Lo antes mencionado se corrobora señalando que un 64.2% de las 28 pacientes que recibieron la cuarta dosis lo hicieron en un periodo de 4 a 6 horas posterior a la tercera, lo que indica que la tercera y cuarta dosis se cumplen al segundo día. Según lo establecido en protocolo MINSA⁽⁵⁾, está indicado el uso de misoprostol por un máximo de 3 dosis en 24 horas, descansar durante la noche y evaluar al día siguiente.

Se necesitó menor número de dosis para alcanzar el efecto deseado mientras más alto fue el índice de Bishop. Tal como lo refiere la literatura ⁽¹⁵⁾.

Uno de los objetivos de este estudio era valorar el tiempo transcurrido desde la primera dosis hasta alcanzar un Bishop favorable, sin embargo debido a que en ningún expediente se registró este momento no fue posible desarrollar este acápite.

Del total de pacientes inducidas con misoprostol, 115 que corresponden al 32%, se trasladaron a la sala de labor y parto en un periodo de 7 a 12 horas posterior a cumplir la primera dosis, seguido del 17% que lo hizo en un periodo mayor de 24 horas, el tiempo mínimo para indicar el traslado fue de 1 hora -10 minuto y el máximo de 83 horas. Un 15.2% de las pacientes no alcanzó un Bishop favorable, la mayoría debido a que presentaron signos de falta de bienestar fetal por lo que se indicó interrupción de embarazo vía cesárea de urgencia. Solo en un 1.9% fue por falla del método, esto se relaciona con otros estudios reportados ⁽¹⁵⁾. 269 pacientes tuvieron una finalización del embarazo vía vaginal, de ellas el 27.9% tuvo el parto de 13 a 18 horas posterior a la primera dosis, el 25.2% en un periodo mayor de 24 horas, y solo un 5.7% en



menos de 6 horas. .El tiempo máximo entre la primera dosis y el parto fue de 63 horas y 45 minutos.

Lo más frecuente es que después de la primera dosis se tiene un trabajo de parto activo en un lapso promedio de 10 horas. El tiempo hasta la resolución del parto puede variar, con promedios entre 13 y 20 horas. Además de depender de las dosis, las vías de administración, o el intervalo entre cada dosis, la rapidez en la resolución del parto depende de la paridad y las condiciones del cuello uterino al iniciar la primera dosis. Como fue lo esperado este tiempo fue más prolongado en las pacientes nulípara o en embarazadas con menor índice de Bishop.

De los 360 casos inducidos con misoprostol, 269 resolvieron vía vaginal (74.3%) y 91 vía cesárea (25.7%).

De los casos indicados como inducción fallida 4 fueron por cumplimiento inadecuado del fármaco ya que se administró una dosis cada 24 horas, y 3 casos exclusivamente por falta de eficacia farmacológica.

Es evidente que la paridad puede ser un factor favorable en la inducción de maduración cervical. Las pacientes con una a más gestas presentaron un índice mayor de partos vía vaginal 53.1%, y las pacientes primigestas fueron las que presentaron un índice mayor de cesáreas de 34%. También se evidencio que a mayor número de dosis utilizada mayor índice de cesáreas, por lo que se interpreta que el misoprostol es efectivo para la inducción de maduración cervical, sin embargo presenta múltiples efectos secundarios en la paciente y el feto que contribuyen a acelerar la resolución del embarazo por vía alta.

Como la literatura describe, los resultados de este estudio demuestran que la efectividad del misoprostol depende no solo de las características del fármaco, sino también de la dosis administrada, intervalo de administración, paridad de la paciente y condiciones cervicales.

De las 69 pacientes que presentaron riesgo de pérdida del bienestar fetal solo 7 RN tuvieron Apgar bajos.

El 45.2% de las pacientes presento complicaciones, predominando el parto precipitado lo cual puede estar asociado con una de las principales complicaciones referida por la literatura como es la taquisistolia sin embargo en



este estudio en ningún caso se registró tal asociación que explique el número de casos de partos precipitados. Por otro lado el porcentaje de complicaciones discrepa de los resultados obtenidos por un estudio nacional (Dr. Angulo.2008.HEODRA) ⁽¹⁰⁾, en el que solo un 14.2% presento complicaciones sin embargo estas fueron más severas que las registradas en este estudio, probablemente porque en esa ocasión se utilizó misoprostol para inducción del parto y no para maduración cervical. Cabe señalar que la mayoría de las complicaciones se presentaron en orden de frecuencia con 2 y 1 dosis lo que es contradictorio a la literatura la cual cita que a mayor número de dosis mayor es el riesgo de complicaciones. En relación a las complicaciones fetales el 28.8% de los RN presento alguna complicación, entre las que se encontró riesgo de pérdida del bienestar fetal, meconio y depresión respiratoria de leve a severa.

Del total de pacientes a las que se le aplico misoprostol, un 5% presento reacción adversa, contradictorio a lo que describe la literatura la cual refiere que estas se presentan en menos del 2%. La reacción adversa registrada fue fiebre, sin embargo se debe aclarar que esta es solo una relación ya que no se puede afirmar que la fiebre fue exclusivamente secundaria al uso del fármaco, dado que durante el periodo del puerperio inmediato que fue donde se presentaron todos los casos existes muchas otras causas.

OTROS ASPECTOS PRESENTES EN LOS RESULTADOS:

De acuerdo a la distribución de edades, el grupo etario que más casos presento fue el rango de 18 – 25 años, (179 casos), y el grupo que menos casos presento fueron las mayores de 35 años (20 casos). Según la literatura no se establece relación causal entre la edad y el uso de misoprostol.

Se indicó inducción con oxitocina al 8% de las pacientes, la indicación fue hipodinamia uterina, de ellas el 75.9% finalizo el parto vía vaginal.

A todas las pacientes se les realizo monitoreo clínico de signos vitales y score de Bishop previa administración de cada dosis, solamente a 252 pacientes se les realizo trazo de monitoreo fetal dado que no hay equipo disponible en la unidad lo cual no permite una valoración integral del binomio materno-fetal.



Nota: se excluyeron de este estudio un número considerable de casos, que no cumplían criterios de inclusión por no reflejarse en el expediente clínico el uso del misoprostol.



X. CONCLUSIONES

1. La mayoría de las pacientes en estudio eran primigestas, de las mujeres con gestas previas predominaron las que tenían de 1-2 partos, ninguna tenía antecedentes de cesáreas y la mayoría eran gestantes de 40 semanas.
2. La principal indicación para inducción de maduración cervical fue el embarazo de 40 semanas sin trabajo de parto, seguido del síndrome hipertensivo gestacional.
3. La dosis indicada tanto inicial como subsecuente fue de 25 mcg cada 6 horas, se utilizó un mínimo de una dosis y un máximo de 5 dosis, el tiempo mínimo transcurrido desde la administración de la primera dosis hasta el traslado a sala de labor y parto fue de 1 hora -10 minuto y el máximo de 83 horas, la mayoría de las pacientes se trasladaron a la sala de labor y parto en un periodo de 7 a 12 horas.
4. La mayoría de las pacientes tuvieron una finalización del parto vía vaginal, se obtuvo un Apgar de los recién nacidos normal en el mayor porcentaje de los casos, una minoría de recién nacidos tuvieron un Apgar clasificado como depresión respiratoria severa, la mayoría de casos con Apgar bajos finalizaron vía vaginal.
5. Las complicaciones maternas más frecuentes fueron: parto precipitado y HPP. Entre las fetales predominó el riesgo de pérdida del bienestar fetal. La única reacción adversa documentada fue fiebre.
6. Con base en los resultados obtenidos, concluimos que el misoprostol vía vaginal es efectivo y seguro para la inducción de maduración cervical en embarazos a término, obteniendo en este estudio un éxito del 98.1%, sin



embargo un uso inadecuado de este conlleva a complicaciones maternas y fetales que obligan a una rápida finalización del embarazo incrementando el índice de cesáreas.



XI. RECOMENDACIONES

Es recomendable:

1. Documentar en el expediente clínico todos los casos en los que se utiliza misoprostol.
2. Garantizar por parte del ministerio de salud presentaciones farmacológicas al menos de 100 microgramos con el objetivo de administrar una dosis más exacta de acuerdo a lo protocolizado.
3. Realizar el cumplimiento estricto de las dosis subsecuentes en el intervalo estipulado.
4. Realizar una evaluación constante de las pacientes y documentar en el expediente clínico el momento en el que se alcanza un Bishop favorable.
5. Reflejar adecuadamente el score de Bishop en cada evaluación.
6. Se recomienda a la sala de ARO II, considerar que el flujograma de monitoreo clínico utilizado en este estudio, forme parte del expediente clínico como herramienta de vigilancia en las pacientes a las que se le administra misoprostol.



XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González BR, González CC. Maduración cervical: Aceleración de un proceso natural. Rev. Matronas Prof. [Internet] 2007 dic 17 [Citado 2015 Agost 30];8(1):24-29. Disponible en: <http://www.federacion-matronas.org/rs/236/d112d6ad-54ec-438b-9358-4483f9e98868/454/rqlang/es-ES/filename/vol8n1pag24-29.pdf>
2. Shetty A, Danielian p, Templeton A. Misoprostol sublingual en la inducción del parto de término. Rev. Chil de Obstet y Ginecol [Internet]. 2002 [Citado 2015 octubre 20]; 67(4):334-335. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000400015&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262002000400015>.
3. Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FLASOG). Manual FLASOG: Uso de misoprostol en obstetricia y ginecología. 3a edición. Canaval EH, Ortiz LE., editor(es). Colombia. FLASOG. 2013 my.
4. Abdel-Aleem H. Misoprostol sublingual o en la cavidad oral para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. Comentario de la BSR (La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS). Ginebra: OMS. 2006.
5. Ministerio de Salud (MINSA). Embarazo prolongado. Capítulo 5. En: MINSA normativa 077: Protocolo para el abordaje de las patologías más frecuentes del alto riesgo obstétrico, Managua. MINSA. 2011 Sept. p. 93 -102.
6. Sánchez RL, Kaunitz AM, Delketz I. Labor induction with 25 µg vs 50 µg intravaginal misoprostol: a systematic review. Obstetrics and gynecology [Internet]. 2002 Jan [Cited 2015 Aug 22];99(1):145-151. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11777525>.
7. Fernández L. Técnicas de inducción del parto. En: III curso de Tocurgia y patología materno-fetal para R2. Hospital Universitario Cruces de Bilbao. Bilbao: SEGO. 2014 ene.
8. Soto M. Conducción del trabajo de parto con prostaglandinas E1 en la sala de labor y parto del HEODRA [Tesis]. León-Nicaragua: UNAN-



- LEON. Facultad de Ciencias Médicas; 1998.
9. Pino G, Sabina I, Pérez D. Misoprostol para la maduración cervical, una alternativa terapéutica en la obstetricia moderna. Rev Cubana Obstet y Ginecol [internet] 2005 [fecha de acceso 20 de enero 2006]; 31(1). disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol31_1_05/gin08105.htm
 10. Angulo V, Uso de misoprostol para inducción del parto en mujeres embarazadas en el tercer trimestre en el servicio de ARO II del HEODRA [Tesis]. León – Nicaragua: UNAN-LEON. Facultad de Ciencias Médicas; 2008 mzo.
 11. Pérez N, eficacia de misoprostol en inducción del trabajo de parto [Tesis doctoral]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Escuela de estudios de postgrado, Facultad de Ciencias Médicas; 2015 ene.
 12. Chacón BA. Misoprostol vs Oxitocina en la inducción de la labor de parto y la maduración cervico-uterina. Rev. médica de Costa Rica y Centroamérica [Internet]. 2009 [Citado 2015 octubre 20];66(587):53-59. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2009/rmc091j.pdf>
 13. Yucra R. Trujillo E. Rizzi R. Malena M. Normas y protocolos clínicos sobre el empleo del misoprostol en ginecología y obstetricia. La Paz-Bolivia: Ministerio de Salud y Deportes. 2009. p. 19-34.
 14. Espungues JV, Barrachina MD. Mediadores celulares II. Eicosanoides, óxido nítrico, y factor activador de plaquetas. Capítulo 2; En: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología Humana. 6ta edición. España. Elsevier Masson, 2014. p. 324-328.
 15. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. Misoprostol vaginal para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas [Internet]. 2003 [Citado 2015 octubre 16] Número 1. Disponible en: <http://www.TheCochraneLibrary.com>.
 16. Benítez GG, Conno AA. Inducción del trabajo de parto con misoprostol oral y vaginal. Caracas-Venezuela. Rev. Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela [Internet]. 2007 jun [citado 2015 Agosto 30]; 30(1):61-67. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=508>



[718&indexSearch=ID](#)

17. Lindo M, Paredes A, Núñez A, Lindo A. Misoprostol en la inducción del trabajo de parto en el embarazo postérmino. Rev. Peruana de obstet y Ginecol [Internet]. 2015 may. [citado 2015 octubre 12];48(4):243-251. Disponible en: <http://spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/528>
18. Williams. Inducción del trabajo de parto. Capítulo 22; En: Williams. Obstetricia de Williams. 23ª Edición. México DF. McGraw-Hill; 2012. p. 500-503.
19. American College of Obstetrician and Gynecologists. Inducción del trabajo de parto. Washington DC. ACOG. 2012.
20. Casanova C, Chio D, Pouymiró I, Carbonell M, Sánchez J. 25 µg de misoprostol vaginal para la maduración del cérvix e inducción del trabajo de parto. Rev. Cubana de Obstet y Ginecol [Internet]. 2004 Abr [citado 2015 octubre 12]; 30(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2004000100003&lng=es.
21. Hospital Universitari Clínic Barcelona. Protocolo inducción del parto y métodos de maduración cervical. Institut Clínic de Ginecología, Obstetricia y Neonatología: Servicio de Medicina Materno-Fetal. Hospital Clínic de Barcelona. 2011. p. 1-20.
22. Nápoles MD. Misoprostol en la inducción y fase latente del trabajo de parto. Rev. Cubana de Obstet y Ginecol [Internet]. 2006 Ago [citado 2015 octubre 22]; 32(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2006000200005&lng=es.
23. González L, Usandizaga M. Protocolo de Inducción del Parto. Hospital Universitario San Dureta - Servicio de Ginecología. 2006 my 13. p. 1-17.

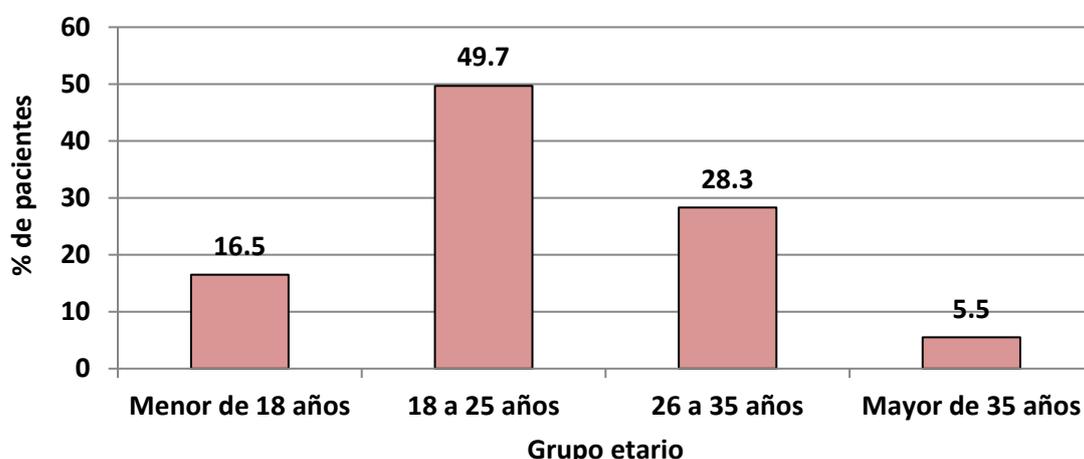


XIII. Anexos



Anexo N° 1

Gráfico 1: Edad de las embarazadas que recibieron misoprostol vía vaginal para maduración cervical ingresadas en la sala de ARO II del HEODRA de junio 2016 a junio 2018.



N= 360 Fuente: secundaria

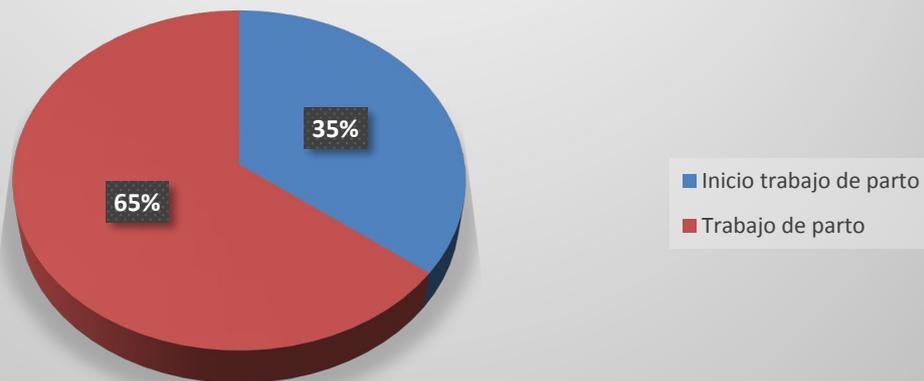
Tabla 9. Inducción con misoprostol mas conducción con oxitocina.

Resolución del embarazo	Conducción con oxitocina	%	Sin conducción	%	Total	%
Vaginal	22	75.9	247	74.6	269	74.7
Cesárea	7	24.1	84	25.3	91	25.2
Total	29	100	331	100	360	100

N= 360 Fuente: secundaria



Gráfico 4: Fase del trabajo de parto al momento de realizar traslado a sala de labor y parto en las embarazadas ingresadas en la sala de ARO II del HEODRA en junio 2016 a junio 2018



N= 360 Fuente: secundaria



Anexo N° 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Caso No. _____ No de Expediente _____ Fecha _____

• **Perfil Gineco-obstétrico**

Edad _____

Gestas _____ Para _____ Aborto _____ Cesárea _____

FUR _____ SG _____

• **Indicación para madurez cervical:**

RPM Oligoamnios Embarazo prolongado posttermino

Óbito fetal

Estados Hipertensivos:

HTG Preeclampsia moderada Preeclampsia grave

HTA crónica con preeclampsia sobre agregada HTA crónica

Patologías medicas:

Diabetes Pre-gestacional Diabetes Gestacional

Anemia de células falciformes IRC

LES Otros _____



Flujograma de Uso de Misoprostol

Presentación: 100µg 200µg

- Esquema de dosis y parámetros a evaluar

Fecha						
Hora						
No de Dosis.						
Dosis µg						
Estado de Hidratación.(por sus repercusiones en la FCF)						
Alimentación						
PA						
FC						
FR						
T°C						
FCF						
Trazo monitoreo fetal						
AU						
Estado de las membranas						
Sistema de calificación cervical de Bishop						
Dilatación						
Borramiento						
Posición						
Consistencia						
Plano						
TOTAL						

PA: Presión Arterial

AU: Actividad Uterina

FC: Frecuencia Cardíaca

FCF: frecuencia Cardíaca Fetal

FR: Frecuencia Respiratoria

T°C: Temperatura



- No de dosis empleadas _____ Intervalo _____
- Tiempo desde administración de 1ra dosis hasta Bishop favorable
_____ hrs. _____ min.
- Tiempo desde administración de 1ra dosis hasta el parto __ hrs. __ min.
- Uso de oxitocina durante el trabajo de parto.
Si Indicación _____ No
Dosis Total _____
- Parto: Fecha _____ Hora _____
Vaginal
Cesárea Indicación _____
- Neonato: Apgar 1 min _____ 5 min _____
- **Complicaciones**

Maternas	Fetales
Taquisistolia <input type="checkbox"/>	SFA <input type="checkbox"/>
Hipertonia <input type="checkbox"/>	Óbito fetal <input type="checkbox"/>
HPP <input type="checkbox"/>	Asfixia neonatal <input type="checkbox"/>
Rotura uterina <input type="checkbox"/>	Ninguna <input type="checkbox"/>
Parto precipitado <input type="checkbox"/>	
Fallo del método <input type="checkbox"/>	
Desgarros <input type="checkbox"/>	

- **Reacciones adversas:**

Náuseas _____ Vértigo _____
 Vómitos _____ Fiebre _____
 Diarrea _____ Escalofríos _____
 Dolor Abdominal _____ Ninguna _____
 Dispepsia _____
 Rash cutáneo _____



Anexo N° 3

León, Marzo 2016

Dr. Ricardo Cuadra

Director HEODRA

Sus manos.

Estimado Dr. Cuadra

A través de la presente le hago saber que estoy realizando mi estudio de investigación sobre el tema *“Uso de misoprostol vía vaginal, en pacientes con embarazo a término ingresadas en ARO II, Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, mayo 2016 - mayo 2018”* para lo cual será necesario la revisión de expedientes clínicos correspondiente a estas pacientes, por lo que le solicito autorización para realizar dicha actividad.

Deseándole éxito en sus labores.

Atentamente:

Dra. Alba Lisbeth Velásquez Rocha.

Residente de Gineco-obstetricia.