



## Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

**Ginecol. obstet.** 1999; 45 (4) : 286 - 290

### EFICACIA DEL MISOPROSTOL VÍA INTRACERVICAL Y ORAL EN ABORTO FRUSTRO Y ÓBITO FETAL

Estanislao Rojas, [Roberto Croce](#), Azucena Mercedes, Luis Paredes

#### RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar la dosis y la mejor vía de administración del misoprostol en la evacuación uterina por aborto frustrado y óbito fetal. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Entre noviembre 1997 y mayo 1999 se evaluó 95 mujeres con aborto frustrado y óbito fetal. Comparamos la eficacia del misoprostol oral 400 mg cuando se combina con misoprostol intracervical 200 mg. **RESULTADOS:** Entre 95 pacientes seleccionados divididos en dos grupos de 75 pacientes con diagnóstico de aborto frustrado 20 pacientes con óbito fetal, la mejor dosis fue la vía oral 400 mg combinada con 200 mg por vía intracervical, con un periodo de latencia de 4 a 5 horas y 5 a 6 horas, respectivamente. **CONCLUSIÓN:** El misoprostol vía oral 400 mg combinada con 200 mg por vía intracervical logra disminuir significativamente el tiempo de latencia en ambos grupos de estudio,

Palabras clave: Misoprostol, aborto frustrado, óbito fetal.

#### SUMMARY

**OBJECTIVE:** To determine the dose and best route of administration of misoprostol in the uterine evacuation of both missed abortion and fetal death. **MATERIAL AND METHODS:** Between November 1997 and May 1999 we evaluated 95 women with missed abortion and fetal death. We compared the effectiveness of oral misoprostol 400 mg combined with intracervical misoprostol 200 mg. **RESULTS:** In 95 selected patients divided in two groups of missed abortion (75 patients) and fetal death patients the best dose was the oral 400 mg with 200 mg intracervical with a latency period of 4-5 hours and 5-6 hours, respectively. **CONCLUSIÓN:** Oral misoprostol 400 mg combined with intracervical 200 mg is able to diminish significantly the time of latency in both study groups.

Key words: Misoprostol, missed abortion, fetal death.

#### INTRODUCCIÓN

La muerte fetal intrauterina y el aborto frustrado son problemas obstétricos que generalmente no se acompañan de condiciones cervicales adecuadas para la dilatación y curetaje en los casos de aborto frustrado y la inducción de trabajo de parto en los casos de óbito fetal<sup>1-3</sup>.

El manejo tradicional con oxitocina para inducir el trabajo de parto en estas circunstancias entraña riesgos y resultados inciertos, ya que generalmente se requiere de periodos prolongados de más de 48 horas para lograr la evacuación uterina, con las consiguientes complicaciones como desgarros de cuello, deshidratación, coagulopatías<sup>1-4</sup>. Además de la generación de angustia materna y familiar y presiones de orden administrativo por largas estancias hospitalarias.

En la búsqueda de obtener un método que facilite la dilatación cervical y disminuya los riesgos aparecen las prostaglandinas en sus diferentes formas y presentaciones demostrando efectividad para este fin<sup>4-12</sup>.

En este contexto decidimos efectuar el presente estudio con la prostaglandina E<sub>1</sub> (misoprostol en su presentación de tableta 200 mg) en pacientes con diagnóstico de aborto frustrado y óbito fetal que concurren al Servicio 4A del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, entre noviembre de 1997 y abril 1999, estableciendo un diseño de trabajo en cuanto a dosis y vía de administración. La evaluación fue hecha con el



tiempo de latencia (tiempo en horas transcurrido entre la aplicación del misoprostol y la evacuación del contenido uterino).

## OBJETIVO

Determinar la dosis y vía de administración óptimas de la prostaglandina E1 (misoprostol) en la evacuación uterina por aborto frustrado y óbito fetal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se consideró 95 pacientes que concurrieron al ser vicio 4 A del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de noviembre de 1997 a abril de 1999, portadoras de diagnóstico de aborto frustrado y óbito fetal, distribuidas de la siguiente manera: 71 con diagnóstico de aborto frustrado, óbito fetal 20 y 4 con enfermedad del trofoblasto. El diagnóstico fue clínico y confirmado por ecografía. Todas ellas tuvieron hemograma, perfil de coagulación, de acuerdo al manejo del Servicio.

Se empleó dosis crecientes de misoprostol empleando la vía intracervical y vía oral, de acuerdo al siguiente esquema:

- En aborto frustrado:
  - 1.º Grupo: sólo vía intracervical en dosis 100 mg (1/2 tableta) de misoprostol: 12 casos.
  - 2.º Grupo: vía intracervical 200 mg (1 tableta) 200 mg (1 tableta) vía oral en una sola toma 8 casos.
  - 3.º Grupo: vía intracervical 200 mg (1 tableta) 400 mg (2 tabletas) vía oral en una sola toma 55 casos. Se incluyó en este grupo con la misma dosis y vía los 4 casos de enfermedad de trofoblasto.
- En óbito fetal:
  - 1.º Grupo: Sólo vía intracervical dosis 100 mg (1/2 tableta), 3 casos.
  - 2.º Grupo: Sólo vía intracervical en dosis 200 mg (1 tableta), 5 casos.
  - 3.º Grupo: vía intracervical 200 mg (1 tableta) vía oral 400 mg (2 tabletas) 12 casos.

Para la aplicación de la dosis intracervical del misoprostol se empleó el aplicador del DIU, el cual fue adaptado de tal manera, que cargando la tableta de misoprostol fragmentada en dos partes, con la ayuda del émbolo fue fácil su colocación en el canal cervical a más o menos 2 cm por encima de orificio cervical externo.

Las diferentes dosis orales fueron administradas en una sola toma.

La eficacia se midió por el tiempo de latencia en horas, entendiéndose como tal el tiempo transcurrido desde la aplicación del misoprostol hasta la evacuación uterina.

Se aplicó la prueba estadística de chi cuadrado para probar que el tiempo de latencia difiere estadísticamente con respecto a los tipos de dosis y vía de administración del misoprostol.

## RESULTADOS

De las 95 pacientes estudiadas 71 (74,7%) fueron abortos frustrados, 20 (21,1%) óbitos fetales y 4 (4,2%) enfermedades del trofoblasto.

La edad promedio fue  $30 \pm 4,8$  años. (Tabla 1)

La paridad más frecuente fluctuó entre 1 y 3 embarazos con 78 casos correspondiente al 81%. (Tabla 1).

	N	%
<b>Edad</b>		
20	3	3,1
21 - 30	44	46,3
31 - 40	40	42,1
≥ 41	8	8,4
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>
<b>Número de embarazos</b>		
1	29	30,5
2	30	31,5
3	19	20,0
4	9	9,4
≥ 5	8	8,4
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100,0</b>



La edad gestacional en los casos de aborto frustrado fue primer trimestre 51 casos (67,9%) y 24 (32,1%) casos de 13 a 20 semanas (Tabla 2).

En los casos de óbito fetal de 21 a 24 semanas 8 casos (40,0%) y de 25 a 36 semanas 12 casos (60%). (Tabla 2).

Semana de gestación	N	%
<b>Aborto frustrado</b>		
08	3	3,1
09 - 12	44	46,3
13 - 16	40	42,1
17 - 20	8	8,4
Total	95	100,0
Estan incluidos los 4 casos de enfermedad del trofoblasto		
<b>Obitos fetales</b>		
21 - 24	29	30,5
25 - 28	30	31,5
29 - 32	19	20,0
33 - 36	9	9,4
Total	95	100,0

Las pacientes con enfermedad del trofoblasto tuvieron menos de 20 semanas, por lo que fueron incluidas para el estudio en el grupo de aborto frustrado: Los tiempos de latencia que encontrasen según dosis y vía de administración fueron las siguientes:

Tiempo de latencia en aborto frustrado: (Tabla 3)

1.º Grupo: Misoprostol intracervical 100 mg (1/2 tableta) en los 12 casos en los que se empleó el periodo de latencia fue 7 horas, habiendo éxito en 10 pacientes y en 2 se necesitó un segundo intento al día siguiente, también con éxito.

2.º Grupo: Misoprostol intracervical 200 mg (1 tableta) y vía oral 200 mg (1 tableta) en los 8 casos en que se empleó, el periodo de latencia fue 6 horas.

3.º Grupo: Misoprostol intracervical 200 mg (1 tableta) y vía oral 400 mg (2 tabletas). Los 55 casos estudiados redujeron el periodo de latencia a 4 a 5 horas, todas con éxito.

Se incluye en este grupo de estudio los 4 casos; de enfermedad del trofoblasto.

Tiempo de latencia en óbito fetal (Tabla 3)

1.º Grupo: Sólo vía intracervical 100 mg (1/2 tableta), 3 casos. El periodo de latencia fue mayor de 10 horas y en 2 casos se necesitó un segundo intento.

2.º Grupo: Sólo vía intracervical 200 mg (1 tableta), 5 casos, el periodo de latencia fue 7 horas.

3.º Grupo: Vía intracervical 200 mg (1 tableta) y vía oral 400 mg (2 tabletas) 12 casos el periodo de latencia fue de 5-6 horas.

Misoprostol: dosis y vía	Tiempo de latencia			Total
	7 h	6 h	4 - 5 h	
<b>Aborto frustrado</b>				
IC 100 mg	12	0	0	12
IC + VO 200 mg 1:1	0	8	0	8
IC + VO 200 mg 1:2	0	4	51	55*
Total	12	12	51	75
*p<0,005				
<b>Obitos fetales</b>				
	(>10 h)	(8 h)	(6-5 h)	
IC 100 mg	3	0	0	3
IC 200 mg	0	5	0	5
IC + VO 200 + 400 mg 1:2	0	0	12	12*
Total	3	5	12	20
*p<0,005				



Aplicando la prueba estadística chi cuadrado se concluye que los tiempos de latencia 7, 6, 4 a 5 horas difieren estadísticamente, con 99,5% de confiabilidad y 0,5 de significancia en favor de la dosis IC: 200 mg + VO: 400 mg al demostrar que tiene mayor éxito en acortar el tiempo de latencia. Lo mismo observamos en los casos de óbito fetal con la misma dosis, reduciendo también significativamente el tiempo de latencia a 5-6 horas. En ambos la  $p < 0,005$ .

Se observó pocos efectos colaterales, como náuseas, vómitos, alza térmica, sangrado un poco mayor al habitual.

## DISCUSIÓN

La dilatación y curetaje en los casos de aborto frustrado y la inducción del trabajo de parto en los casos de óbito fetal son indicaciones médicas para interrumpir el embarazo en pacientes con dicha patología. El manejo tradicional con oxitocina para inducir el trabajo de parto en estas circunstancias representa más riesgo, debido a que las pacientes con estas complicaciones no tienen condiciones cervicales; adecuadas que aseguren una respuesta positiva. La inmadurez del cuello tanto para efectuar el legrado uterino como para respuesta adecuada a la oxitocina son los obstáculos más grandes que encuentra el médico para resolver el problema<sup>1-4</sup>.

En la búsqueda de un método que facilite la madurez del cuello es que se usa el misoprostol. En la literatura<sup>4,13-19</sup> existe diversos estudios en los que se ha usado el misoprostol en fondo de saco vaginal y el cuello uterino, con resultados exitosos, lo que motivó que en el Servicio de Obstetricia lo usemos para resolver problemas de abortos frustrados y óbito fetal, combinando las vías intracervical y oral. Nuestros resultados demuestran que la terapia con misoprostol es eficaz y con mínimos efectos secundarios.

Al iniciar el presente estudio, en los primeros casos de aborto frustrado empleamos dosis de 100 mg intracervical (IC), no vía oral (VO). La respuesta al primer intento fue 80%, necesitando segunda dosis al siguiente día, siendo la latencia de 7 horas. En una segunda fase del estudio aumentamos a 200 mg, con mayor éxito, siendo el periodo de latencia de 6 horas. Para mejorar el periodo de latencia en la etapa final del estudio se combinó la vía IC 200 mg y VO 400 mg de misoprostol siendo exitosa en el 100% logramos disminuir a 4-5 horas de latencia.

En el grupo de óbito fetal se inició con la dosis intracervical de 100 mg teniendo un tiempo de latencia mayor de 10 horas y dos casos necesitaron un segundo intento con éxito. Continuamos con la dosis de 200 mg vía intracervical solamente, teniendo un tiempo de latencia de 8 horas; y pasamos a la dosis de 200 mg IC y 400 mg vía oral disminuyendo el tiempo de latencia a 5-6 horas. No hubo complicaciones en el legrado o trabajo de parto, terminando todos los casos con éxito. Sólo un caso de óbito fetal fue tributario de histerectomía por falta de respuesta a una segunda dosis. Los efectos secundarios fueron mínimos, como sangrado, alza térmica, náuseas y vómitos.

Nuestros resultados demuestran que la terapia con misoprostol en la dosis de 200 mg IC y 400 mg VO son altamente eficaces y con mínimos efectos secundarios, tal como se comprueba aplicando la prueba estadística de chi cuadrado, con una significación estadística tanto para los casos de aborto frustrado como para óbito fetal de  $p < 0,005$ .

Otros investigadores han comunicado similares óbitos con el misoprostol<sup>4,8,12,15,16,18,20-22</sup>. Sin embargo, la diferencia es que nosotros hemos utilizado una sola dosis en ambas vías y no a horario como lo hicieron los otros estudios facilitando de esta manera su administración. Consideramos muy importante nuestro diseño para una adecuada aplicación intracervical del misoprostol. El empleo del aplicador del DIU permitió obtener los excelentes resultados que presentamos y que difieren grandemente con la vía vaginal (fondo de saco) como lo demuestran otros estudios realizados en nuestro propio hospital y otra experiencia nacional<sup>12,23</sup>.

En los casos de enfermedad del trofoblasto, si bien hemos tenido 4 casos, el misoprostol al madurar el cérvix facilita evidentemente el aspirado o legrado, disminuyendo el sangrado, tan habitual en estos casos.

## CONCLUSIÓN

El uso de misoprostol en casos de aborto frustrado y óbito fetal acortó el periodo de latencia y disminuyó la estancia hospitalaria. Los efectos secundarios fueron mínimos y las complicaciones propias tanto del legrado uterino como de la estimulación del trabajo de parto no se presentaron por haberse facilitado estos con una adecuada dilatación del cuello uterino.



La dosis de misoprostol que mejores resultados brindó fue la combinación de 200 mg vía IC y 400 mg VO en una sola toma; disminuyendo el tiempo de latencia significativamente respecto a las otras dosis como se lo demuestra la prueba de chi cuadrado con una  $p < 0,005$ .

Consideramos la adecuada aplicación cervical que conseguimos a través del aplicador del DIU como uno de los elementos básicos del éxito del presente estudio.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Winikoff B, et al. safety, efficacy, and acceptability of medical abortion in China, Cuba, and India: A comparative trial of mifepristone -misoprostol versus surgical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 431-7.
2. Farah, et al. Randomized trial of two doses of the prostaglandin E, Analog misoprostol for labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 364-71.
3. Stewart, et al. Effectiveness of prostaglandin E2 intracervical gel (Prepidil) With immediate oxytocin, versus vaginal insert (Cervidil) for induction of labor. *Am J Obstet* 1998; 179:1175-80.
4. Avila MA, Morgan F, Fragoza O, Haro Luis. Maduración cervical con prostaglandina E2 en pacientes con feto muerto. *Ginecol Obstet Méx.* 1997; 65: 155-8.
5. Stempel J, Prins R, Dean S. Preinduction cervical ripening: A randomized prospective comparison of the efficacy and safety of intravaginal and intracervical prostaglandin E2 gel. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1305-12.
6. Wing D, Rahall A, Jones M, Goordusin M, Paul R. Misoprostol: A effective agent for cervical ripening and labor induction. *Am J Obste Gynecol* 1995; 172: 1811-6.
7. Chuck F, Huffaker B. Labor induction with intravaginal misoprostol versus intracervical prostaglandin E2 gel (Prepidil gel): Randomize comparison 1995; 173: 1137-42.
8. González J. Misoprostol for induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 797.
9. Surbek D, Boesiger H, Hoesli I, Pavic N, Holzgreve W. A double blind comparison of the safety and efficacy of intravaginal misoprostol and prostaglandin E2 to induce labor. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1018-23.
10. Wing D, Ortiz-Omphroy G, Paul R. A comparison of intermittent vaginal administration of misoprostol with continuous dinoprostone to cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet* 1997; 177: 612- 8
11. Hneressey M, Rayburn W, Stewart J, Libs E. Preeclampsia and induction of labor: A randomized comparison of prostaglandin E2 as a intracervical gel, with oxytocin immediately, or as a sustained - release vaginal insert. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 1204 -9.
12. Cáceres E, Vargas F. Evacuación uterina con prostaglandina E1. *Ginecol Obstet (Perú)* 1995; 41: 56-7.
13. Rivero E, Márquez F, Dueñas J, Cabezas B. Aborto diferido: eficacia del misoprostol intravaginal versus la aplicación de tallos de laminaria. *Prog Obstet Ginecol* 1998; 41: 579-81.
14. Singh K, Fong Y, Prasad R, Dong F. Vaginal misoprostol for pre-abortion cervical priming: is there an optimal evacuation time interval?. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 266-9.
15. Zalánye S. Vaginal misoprostol alone is effective in the treatment of missed abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 1026-8.
16. Fong Y, Singh K, Prasad R. A comparative study using two dose regimens (200 mg or 400 mg) of vaginal misoprostol for preoperative cervical dilatation in first trimester nullipara. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105: 413-7.
17. Templeton A. Misoprostol for all? *Bri Obstet Gynecol* 1998; 105: 937-9.
18. Creinin M. Vittinghoff E. Galbraiths, Klaisle C. A randomized trial comparing misoprostol three and seven days after methotrexate for each abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1578-84.
19. Wing D, Jones M, Rahall A, Goodwin M, Paul R. A Comparison of misoprostol and prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1804-10.
20. Wing D, Paul R. A comparison of differing dosing regimens of vaginally administered misoprostol for preinduction cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 158-64.
21. Creinin M. Medically induced abortion in a woman with a large Myomatous uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1379-80.



22. Jain J, Mishell D. A comparison of misoprostol with and without laminaria tents for induction of second - Trimester abortion. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 173-7.
23. Escudero F, Contreras H. Inducción del Trabajo de Parto con Misoprostol un Análogo de la Prostaglandina E1. XV Reunión de la Asociación Latinoamericana de Investigadores en Reproducción Humana (Perú ) 1997; pp. 84.