

El Misofar® como prostaglandina facilitadora: una nueva opción en obstetricia

Misofar® as facilitator prostaglandin: a new option in obstetrics

Dr. C. Danilo Nápoles Méndez

Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

La inducción del parto resulta un procedimiento elemental en la práctica obstétrica, que se aplica en un grupo importante de pacientes para interrumpir con éxito el embarazo debido a riesgos materno y perinatal. En este artículo se expone brevemente un nuevo método que permite abordar con efectividad la respuesta a la oxitocina, después del uso del Misofar® en función facilitadora para inducir el parto, acortando la latencia en la rotura prematura de membranas y condicionando las estructuras cervicales en gestantes con preeclampsia para obtener una mejor respuesta. Esta nueva herramienta se pone a disposición de la comunidad médica, en beneficio materno y perinatal.

Palabras clave: embarazo, inducción del parto, prostaglandina, misoprostol.

ABSTRACT

Labor induction is an elementary procedure in obstetrics that is applied in an important group of patients to successfully interrupt pregnancy due to maternal and perinatal risks. In this work, a new method that allows to approach with effectiveness the oxytocin response is briefly exposed, after the use of Misofar® in facilitator function to induce labor, shortening the latency in early break of membranes and conditioning the cervical structures in pregnant women with pre-eclampsia to obtain a better response. This new tool is at medical community disposal for the maternal and perinatal benefit.

Key words: pregnancy, labor induction, prostaglandin, misoprostol.

INTRODUCCIÓN

El procedimiento de inducción del parto sigue constituyendo un reto para la obstetricia moderna. Al respecto, fue Calsquin el primero que refirió que la inmadurez del cuello uterino significaba una variable directamente relacionada con la respuesta a la inducción.¹

En la obstetricia moderna (obstetricia corregida) se establece la necesidad de aumentar las alternativas para vencer la constante de resistencia del cuello del útero a la actividad uterina durante todo el periodo gestacional; no obstante, la necesidad de interrumpir el embarazo cuando está en riesgo la madre o el feto, resulta un desafío permanente para el obstetra en la práctica de esta disciplina.¹

Asimismo se ha señalado que si al término del embarazo no se ha alcanzado la madurez cervical, esta debe ser inducida de manera artificial. Sin embargo, en muchas ocasiones se requiere interrumpir la gestación cerca de su término, cuando todavía las condiciones cervicales no han alcanzado la madurez biológica; en este caso el reto es aún mayor, sino un elevado número en este grupo incidental de gestantes tendría su parto por cesárea, debido a la predisposición casi constante al fracaso de la inducción.²

Con referencia a lo anterior, determinadas entidades clínicas, como la rotura prematura de las membranas y la preeclampsia, son causas importantes de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, y presentan una elevada frecuencia. Se puede asegurar que para ambos casos la indicación terapéutica muchas veces se fundamenta en un nuevo método: la prostaglandina facilitadora de la inducción del parto, que para las gestantes con preeclampsia deviene una urgencia relativa.³

Durante los años del 2000 al 2006 este método fue introducido en la práctica clínica entre los procedimientos de aceleración en la madurez del cuello uterino en el Hospital Provincial Ginecoobstétrico "Mariana Grajales Coello" de Santiago de Cuba, para convertirse en una alternativa terapéutica de gran valor -- a juicio de algunos especialistas --, que se interrelacionó con otras estrategias, lo que permitió que esta institución mostrara el menor índice de cesáreas en Cuba.³

DESARROLLO

El procedimiento de inducción es una importante parcela en la actuación obstétrica, si se considera la necesidad de terminar el embarazo en múltiples circunstancias por riesgo materno y perinatal; sin embargo, este método no es exitoso en numerables ocasiones por las condiciones desfavorables del cuello uterino. Resulta necesario recordar que biológicamente el cuello del útero está dotado de estructuras que le dan resistencia, lo cual le permite oponerse a la actividad contráctil permanente del útero durante la gestación, para que puede alcanzar su término; esto constituye la conocida constante de Pascal.^{1,2,4}

La Organización Mundial de la Salud define como rango adecuado de inducción del parto hasta 10 %, que de ser alcanzado, en los servicios de obstetricia se logrará una evaluación de éxito en el desempeño; un indicador alto de inducción deviene un intervencionismo aumentado, lo que se relaciona con el aumento del indicador de inducción fallida: la cesárea, y el aumento de la morbilidad materna y perinatal.²

Por otro lado, el procedimiento preinductivo debe producir la remodelación cervical, al actuar sobre los glicosaminoglicanos, con la consecuente disminución de las fibras colágenas y la producción, finalmente, de un reblandecimiento del cuello (aumento de la "compliance" cervical). En un determinado número de pacientes este procedimiento les permitirá pasar a la fase activa, pero en otro grupo se continuará la inducción definitiva con oxitocina; es aquí donde la remodelación previa actúa como un método facilitador de la inducción si aparecen afecciones tales como la rotura prematura de membranas y la preeclampsia; esta última se presenta en formas agravadas, donde el tiempo de actuación constituye un reto, pero este método se considera como una urgencia relativa.^{2,3}

En este nuevo método se cumplirá con los criterios generales para la preinducción, establecidos en el protocolo general, pero con la salvedad de poder utilizarlo en edades

gestacionales cercanas al término del embarazo, básicamente a partir de las 35 semanas.^{2,5}

La generalización del método tiene su antecedente en el Hospital Provincial Ginecoobstétrico "Mariana Grajales Coello" de Santiago de Cuba, donde se inició su empleo en 421 pacientes, de las cuales 392 presentaban rotura prematura de membrana y 29 preeclampsia agravada, con condiciones cervicales desfavorables, y en quienes el procedimiento de interrupción constituía una urgencia relativa, básicamente en las preeclampsias según las condiciones clínicas de cada paciente.³

Este mismo grupo de investigadores utilizó el misoprostol como conductor del parto en la fase latente prolongada, a partir de 8 horas, lo que se conoce como tratamiento activo no invasivo de base etiológica (TANIE).¹ Con este protocolo terapéutico, se iniciaba el uso del misoprostol y se mantenía cuando en las pacientes se rompían las membranas, con resultados excelentes y sin presencia de infección. Estos elementos coincidieron con los registrados en los trabajos de Moreira Lam *et al*⁶ y Morgan *et al*,⁷ quienes utilizaron esta forma de administración del misoprostol en pacientes con RPM. En estos casos siempre se debe verificar que no exista infección ni un pulso elevado de hidrorrea; esta última pudiera producir el arrastre de la tableta, pero su presencia resulta rara.

Se debe recordar que el Misofar[®] es una prostaglandina E1; por tanto, se le atribuyen acciones favorecedoras en pacientes con preeclampsia, como la vasodilatación, bloquea el sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumenta el filtrado glomerular en el riñón, disminuye la actividad de hormona antidiurética, además de ser un bloqueador de la epinefrina.²

En estos momentos en los hospitales maternos se utiliza en el procedimiento preinductivo el Misofar[®] de 25 µg con vial para uso vaginal, el cual constituye una prostaglandina E1 metilada a la que se le incorpora un éter metílico en C1, un grupo metilo en C6 y un grupo hidroxílico en el C16 en lugar de en C15, lo que genera una molécula resistente a la enzima 15 hidroxiprostaglandina deshidrogenasa.^{2,8}

El mecanismo de acción puede resumirse en que el cuello del útero es un cuerpo estromatoso, con una capa superficial y otra profunda, conformado por 6-25 % de fibra muscular, tejido conectivo, donde se encuentran los glicosaminoglicanos, unidos a proteínas. Estos glicosaminoglicanos confieren resistencia durante la gestación: sulfato de dermatán, condroitil sulfato y biglycan. En este proceso de remodelación, después de la administración de Misofar[®] predomina el ácido hialurónico, y aumentan el perlecán y el ácido glucurónico; estos últimos ubicados como de segunda generación. Se produce además activación de fibroblastos que estimulan las metaloproteasas de la matriz con activación de colagenasas que degradan (colágena I, II y III), gelatinasas (colágeno IV), estromolisinas (colágeno IV) y matrislisina (colágeno IV); también se propicia el aumento del óxido nítrico, el que se activa por el interlukin 8, el factor plaquetario y la proteína quimiotáctica monocítica de tipo 1.^{2,8}

Se definen otros efectos dados por el reordenamiento de marcapasos; mecanismo de regulación ascendente por estímulo de receptores de oxitocina y el bloqueo del adenosintrifosfatasa del magnesio y calcio (Ca), que impide la entrada de Ca al retículo endoplásmico con aumento del Ca citosólico, activación de la miosina, fosforilación de esta y su interacción con la actina, y la consecuente aparición de la actividad contráctil.^{1,2,9,10}

Indicaciones y forma de uso del Misofar®

Si aparece rotura prematura de membranas la indicación de Misofar® es la siguiente:

1. A las 12 horas de la RPM se debe iniciar el uso de antimicrobianos y administrar la primera dosis de 25 µg por vía vaginal.
2. Cuando alcance las 18 horas de rotura prematura de membranas, se debe administrar la segunda dosis.
3. Después de dos dosis, si no se alcanzó la fase activa 6 horas después de la última dosis, se pasará a parto para iniciar la administración de oxitocina.
4. En pacientes que han tenido una conducta conservadora en gestaciones cerca del término (35 semanas) podrá emplearse el método facilitador.
5. En todas las pacientes se debe descartar la presencia de sepsis.

En relación con la preeclampsia agravada el Misofar® se utilizará de la siguiente forma:

1. A partir de las 35 semanas de gestación.
2. Dado que esta entidad constituye una urgencia relativa, el procedimiento se iniciará durante el propio periodo de compensación (de manera simultánea).
3. Podrán administrarse hasta dos dosis, en dependencia de la situación clínica individual, y después se iniciará la aplicación de oxitocina.

Por último, cabe señalar que para estos casos deberán cumplirse el resto de los criterios de elegibilidad (inclusión y exclusión) comprendidos en el protocolo nacional para el uso de este medicamento.²

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nápoles Méndez D, Cutié León ER. Nuevo protocolo diagnóstico y terapéutico en la distocia de fase latente del trabajo de parto [tesis doctoral]. Santiago de Cuba: Hospital Provincial Ginecoobstétrico "Mariana Grajales Coello"; 2008 [citado 5 May 2017]. Disponible en: http://tesis.repo.sld.cu/83/1/Danilo_Napoles.pdf
2. Nápoles Méndez D, Piloto Padrón M. Misofar® en el parto. MEDISAN. 2016 [citado 12 May 2017]; 20(7). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000700016
3. Nápoles Méndez D, Gómez Neyra Y, Caveda Gil A. Experiencia del uso del misoprostol en la preinducción e inducción del parto. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2007 [citado 12 May 2017]; 33(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2007000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. Federación Latinoamericana de Obstetricia y Ginecología. Uso del misoprostol en obstetricia y ginecología. 3 ed. Ciudad de Panamá: FLASOG; 2013.
5. Haghghi L. Intravaginal misoprostol in preterm premature rupture of membranes with low Bishop scores. Int Gynaecol Obstet. 2006; 94(2): 121-2.
6. Moreira Lam R, Tomalá Briones C, Auz Palomeque W, Medrano A. Estudio comparativo del uso de Misoprostol vs Oxitocina en la inducción del trabajo de parto en embarazo a término más rotura prematura de membranas. Medicina (Guayaquil). 2002 [citado 5 May 2017]; 8(1): 42-4. Disponible en: <http://rmedicina.ucsg.edu.ec/archivo/8.1/RM.8.1.05.pdf>

7. Morgan OF, Quevedo CE, Cuetos MC. Misoprostol y oxitocina para inducción de madurez cervical y trabajo de parto en pacientes con embarazo a término y ruptura prematura de membranas. *Ginecol Obstet Mex*. 2002; 70(10): 469-76.
8. Misoprostol. Comp. Vaginal [citado 5 May 2017]. Disponible en: https://www.vademecum.es/medicamento-misofar_32251
9. Nápoles Méndez D. Misoprostol, la prostaglandina más usada y aceptada en obstetricia. *MEDISAN*. 2005 [citado 5 May 2017]; 9(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol9_2_05/san01205.pdf
10. Nápoles Méndez D. Misoprostol en la inducción y fase latente del trabajo de parto. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2006 [citado 5 May 2017]; 32(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol32_2_06/gin05206.htm

Recibido: 2 de julio de 2017.

Aprobado: 2 de julio de 2017.

Danilo Nápoles Méndez. Hospital General Docente "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso", avenida Cebreco, km 1½, reparto Pastorita, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: danilon@infomed.sld.cu