



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**SUFRIMIENTO FETAL AGUDO Y COMPLICACIONES
ASOCIADOS AL USO DE MISOPROSTOL EN LA
INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO EN EMBARAZOS
A TÉRMINO.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DAYANARA DEL CISNE JIMENEZ GOMEZ

DIRECTOR: DR. JUAN PABLO MUÑOZ CAJILIMA

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**SUFRIMIENTO FETAL AGUDO Y COMPLICACIONES ASOCIADOS
AL USO DE MISOPROSTOL EN LA INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE
PARTO EN EMBARAZOS A TÉRMINO.**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DAYANARA DEL CISNE JIMENEZ GOMEZ

DIRECTOR: DR JUAN PABLO MUÑOZ CAJILIMA

CUENCA - ECUADOR

2021

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Dayanara del Cisne Jiménez Gómez portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1401061203**. Declaro ser el autor de la obra: **"SUFRIMIENTO FETAL AGUDO Y COMPLICACIONES ASOCIADOS AL USO DE MISOPROSTOL EN LA INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO EN EMBARAZOS A TÉRMINO"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **09 de noviembre del 2021**



C.I. 1401061203

Agradecimiento

Quiero agradecer a mi ABBA PADRE por guiarme, bendecirme y protegerme todos mis años de estudio, a El sea la Gloria y el Poder, a quien encomiendo mi vida y mi carrera. Quiero agradecer a mi mayor ejemplo de lucha y sacrificio, la persona que me ha enseñado lo bueno y lo correcto de esta vida, la sencillez y la humildad, los valores y los principios, mi Madre, Lourdes Gomez, gracias por su confianza, y poner ante todo mi preparación, antes que su bienestar, ni toda una vida me alcanzaria para recompensarle todo lo que ha hecho en mi vida, a mi papá, German Jimenez gracias por su apoyo incondicional, a mis hermanos Juan y Daniel siempre han sido un soporte para mi.

Quiero extender mi agradecimiento a personas tan valiosas como son mis tios y tias, primos y primas, un gracias infinito, que Dios les bendiga grandemente, a mis angelitos del cielo gracias por cuidarme y no desampararme, y finalmente gracias a una persona muy especial para mi, mi mejor amigo, mi compañero de vida, Anthony, gracias por ser la persona que me inspira a soñar, a dar mas de mi cada dia, y a vencer cualquier obstáculo que se me presente.

Por ustedes y Para ustedes su Medico Dayanara Jimenez. Gracias los amo.

Resumen

Antecedentes

La inducción del parto es necesaria cuando no se han presentado las contracciones necesarias para que este se dé espontáneamente. El misoprostol es utilizado en la inducción del parto cuando las contracciones uterinas no han sido suficientes para producirlo, pero puede provocar sufrimiento fetal. El sufrimiento fetal es el compromiso del feto debido a suministro inadecuado de oxígeno, nutrientes y dificultades del parto; generalmente, la resolución es a través de la cesárea.

Objetivo

Analizar el sufrimiento fetal agudo y complicaciones asociados al uso de misoprostol en la inducción del trabajo de parto en embarazos a término.

Materiales y métodos

Investigación descriptiva de enfoque cualitativo; se realizó una revisión bibliográfica mediante el análisis de la literatura médica publicada durante 2016–2021. Se aplicó el criterio establecido en la Declaración PRISMA para el análisis. Se seleccionaron artículos con clasificación Q1–Q4 del ranking SJC, que cuentan con calidad avalada por expertos.

Resultados

Se revisaron 128 artículos y se seleccionaron 15 para el análisis de resultados. La frecuencia de sufrimiento fetal asociado con misoprostol en la inducción de partos en embarazos a término varía de 11,2%–61,8%. El principal signo fue la presencia de meconio en el líquido amniótico. Las dosis de misoprostol varían entre 20 y 200 µg vía vaginal.

Conclusión: La dosis de 25 µg de misoprostol y la vía vaginal fueron las más apropiadas para la inducción de parto con bajo riesgo fetal.

PALABRAS CLAVE: SUFRIMIENTO FETAL AGUDO, MISOPROSTOL, INDUCCIÓN DEL PARTO, EMBARAZO A TÉRMINO, COMPLICACIONES DEL PARTO.

Abstract

Background: Labor induction is necessary when contractions, necessary for spontaneous labor, have not occurred. Misoprostol is a drug used in labor induction when uterine contractions have not been sufficient to produce labor but may cause fetal distress. Fetal distress refers to the compromise of the fetus due to inadequate supply of oxygen, nutrients, and labor difficulties; generally, the resolution of labor is through cesarean section. Purpose: To analyze acute fetal distress and complications associated with the use of misoprostol in the induction of labor in term pregnancies. Materials and methods: Descriptive research with a qualitative approach; a literature review was performed through the analysis of the medical literature published during 2016-2021. The criteria established in the PRISMA Statement for the analysis of sources were applied. Articles with Q1-Q4 classification from the SJC ranking, which have quality endorsed by experts, were selected. Results: A total of 128 articles were reviewed and 15 were selected for outcome analysis. The frequency of fetal distress associated with the use of misoprostol in labor induction in term pregnancies ranged from 11.2%-61.8%. The main sign was the presence of meconium in the amniotic fluid. Doses of misoprostol ranged from 20-200 µg vaginally. Conclusion: 25 µg dose of misoprostol and vaginal route were the most appropriate for induction of labor with low fetal risk.

KEYWORDS: ACUTE FETAL DISTRESS, MISOPROSTOL, LABOR INDUCTION, TERM PREGNANCY, LABOR COMPLICATIONS

ÍNDICE

Declaratoria de autoría y responsabilidad	Error! Bookmark not defined.
Certificación	4
Agradecimiento	5
Resumen.....	6
Abstract	Error! Bookmark not defined.
Índice de tablas	10
Índice de figuras.....	10
Introducción.....	11
Antecedentes	11
Justificación.....	14
Objetivos	15
Objetivo general	15
Objetivos específicos	15
Marco teórico	16
Embarazo a término.....	16
Métodos de inducción del parto	18
Misoprostol	19
Definición y características del Misoprostol.....	19
Uso del Misoprostol en la inducción del parto	20
Sufrimiento fetal	21
Metodología	23
Criterios de inclusión y exclusión.....	23
Criterios de inclusión	23
Criterios de exclusión	23
Estrategia de búsqueda	23
Idiomas.....	23
Términos de búsqueda.....	24
Períodos de tiempo	24

	9
Tipo de diseño.....	25
Tipo de publicación	25
Síntesis y presentación de los resultados	25
Resultados	26
Resultados generales de la revisión bibliográfica	26
Discusión.....	32
Conclusiones.....	38
Conclusiones	38
Recomendaciones	39
BIBLIOGRAFÍA	40
ANEXOS	46
AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL...	50

Índice de tablas

Tabla 1. Características del embarazo según la edad gestacional.....	16
Tabla 2. Frecuencia del sufrimiento fetal según presentación del Misoprostol empleada en la inducción del parto	27
Tabla 3. Frecuencia y porcentaje de las complicaciones asociadas al sufrimiento fetal durante la inducción del parto	29
Tabla 4. Distribución del número de dosis hasta lograr una inducción exitosa del parto	30

Índice de figuras

Figura 1. Complicaciones asociadas con el uso de misoprostol en la inducción del parto	28
---	----

Introducción

Antecedentes

El sufrimiento fetal es uno de los temas más debatidos en la medicina, ya que es difícil de evaluar, porque la característica principal necesaria para detectar el dolor es la capacidad del sujeto para manifestarlo (1). El dolor requiere conciencia, por lo que generalmente se incurre en la práctica médica en asumir que los fetos son inmunes a sentir dolor debido a su falta de conciencia (2). A menudo, el sufrimiento fetal se considera como una razón para la interrupción del embarazo o al aborto (3). Uno de los factores asociados con el sufrimiento fetal es la dificultad para llevar a cabo el trabajo de parto con éxito; en este sentido, el éxito de la inducción del trabajo de parto depende del estado del cuello uterino en el momento de la inducción (4).

Diferentes estudios indican que tanto la corteza como los tractos talámico-corticales intactos son necesarios para la experiencia del dolor; así, debido a que la corteza se torna funcional y los tractos comienzan a desarrollarse al superar las 24 semanas, en muchas ocasiones se descarta el sufrimiento fetal hasta el último trimestre (3). No se conoce con precisión la prevalencia del sufrimiento fetal agudo; sin embargo, en un estudio realizado por Ma'roef et al (5), se reportó que la prevalencia del sufrimiento fetal agudo alcanza una tasa de 34,7 casos por cada 100.000 nacidos vivos, aunque en países como Nigeria se ha registrado una frecuencia del 45% respecto al total de partos. Por otra parte, se reporta que hasta el 20% de los casos de parálisis cerebral en bebés a término son el resultado de eventos intraparto y hasta el 63% de los bebés que desarrollan compromiso intraparto no tienen factores de riesgo previos, por lo que es imperioso cuidar del proceso de parto para disminuir el riesgo de afección sobre el feto (6).

En este sentido, Bellieni et al.(7) confirman que el sufrimiento fetal y la anestesia fetal siguen siendo un tema de debate, dado que algunos autores plantean la hipótesis de que varios neuroinhibidores endocrinos intrauterinos anestesian al feto, manteniéndolo en un estado de sueño constante y haciendo que la anestesia fetal farmacológica sea inútil.

Un embarazo prolongado puede llevar a la posmadurez del feto, lo que representa una gran amenaza para su supervivencia posterior en el útero que aumenta la morbilidad y la mortalidad posnatal. El síndrome de aspiración de meconio, oligohidramnios, macrosomía, lesiones del parto fetal, septicemia, frecuencia cardíaca fetal no tranquilizadora y el sufrimiento fetal en el momento del trabajo de parto son las complicaciones neonatales más comunes que pueden existir como resultado de un embarazo prolongado. Por otra parte, el aumento de la tasa de cesáreas, el desgarro cervical y la hemorragia posparto es la complicación más materna (8).

La inducción del trabajo de parto (ITP) se refiere al proceso de estimular artificialmente el útero para iniciar el trabajo de parto. Actualmente, en los países de ingresos altos, se estima que la tasa de recién nacidos después de la ITP es de aproximadamente el 25%, mientras que en aquellos países con bajos o medianos ingresos las tasas correspondientes son generalmente más bajas (9).

La ITP es una intervención fundamental para salvar vidas que reduce los resultados adversos (10). La ITP es un procedimiento obstétrico que se lleva a cabo en pacientes que presentan un perfil de alto riesgo para la continuidad del embarazo (11).

Según Saccone et al. (12), la incidencia más baja de morbilidad y mortalidad perinatal ocurre alrededor de las 39 a 40 semanas; por lo tanto, algunos investigadores defienden la inducción de gestaciones únicas sin complicaciones una vez que alcanzan el término completo.

De acuerdo con Godoy Silva et al. (13), la ITP es cualquier procedimiento que estimula la contracción uterina antes de que el trabajo de parto comience de forma natural; está indicado cuando se ha detectado que son más altos aquellos riesgos maternos o fetales relacionados específicamente con el embarazo que los riesgos asociados con el parto prematuro. Las causas más frecuentes de inducción del trabajo de parto son la gestación prolongada, mayor a las 42 semanas, la preeclampsia y la rotura prematura de membranas.

El Misoprostol oral es un fármaco efectivo para inducir el trabajo de parto (4); el Misoprostol provoca mayor posibilidad de hiper contractilidad del útero y, en consecuencia, mayor riesgo de sufrimiento fetal agudo (14). El misoprostol oral

se ha discutido ampliamente como método de inducción del trabajo de parto y ha sido recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), así como también por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y la Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá (SOGC) (15).

El misoprostol (15-deoxi-16-hidroxi-16-metil prostaglandina E1) es un análogo sintético de la prostaglandina E1. Este medicamento fue desarrollado para tratar y prevenir enfermedades gastrointestinales, como úlceras pépticas asociadas con el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos. El misoprostol exhibe varios efectos sobre el cuello uterino, actuando esencialmente sobre la matriz extracelular. Además, relaja la musculatura lisa del cuello uterino y facilita su expansión, facilitando al mismo tiempo el aumento del calcio intracelular y favoreciendo las contracciones uterinas leves. Estos mecanismos permiten la dilatación y el borramiento gradual del cuello uterino al mismo tiempo que aumenta la actividad uterina, lo que garantiza una ITP exitosa en el mayor número de los casos (16).

Según Morris et al. (10), el misoprostol oral es un fármaco que se utiliza como un agente seguro para la ITP y está ganando popularidad rápidamente en entornos con recursos limitados porque es de bajo costo, estable a temperatura ambiente y logísticamente más fácil de administrar, en comparación con la dinoprostona y la oxitocina.

Según el estudio de Weeks et al. (15), los ensayos aleatorizados publicados cuentan con el uso o aplicación de diversas dosis de misoprostol, las cuales van desde los 20 µg a 200 µg y frecuencia de administración de 1 a 6 horas. No obstante, Gattás et al. (17) realizaron un ensayo controlado aleatorio que comparó el Misoprostol administrado por vía sublingual a una dosis de 12,5 µg versus una dosis de 25 µg por vía vaginal para la ITP a término; como resultado se encontró que la frecuencia de taquisistolia fue menor en el grupo que utilizó 12,5 µg de misoprostol por vía sublingual en comparación con el grupo que utilizó 25 µg de misoprostol por vía vaginal (RR = 0,15; IC del 95%: 0,02 a 0,97; p = 0,002); la imposibilidad de lograr el éxito del parto vaginal entre las 12 y 24 primeras horas fue similar en ambos grupos y las mujeres de ambos grupos

prefirieron la administración sublingual a la vaginal, no obstante, la diferencia entre estos grupos no fue significativa ($p>0,05$).

El uso de regímenes en los que se administra misoprostol cada 2 horas está respaldado por estudios farmacocinéticos que muestran que el misoprostol oral alcanza su nivel sérico máximo en 30 minutos, pero que su vida media es de solo 90 minutos ya que el ácido de misoprostol se metaboliza rápidamente en el hígado y excretado por los riñones (15).

Se considera que el misoprostol es un fármaco que produce un efecto vasoconstrictor, el cual es el resultante en isquemia transitoria fetal perturbando principalmente los núcleos de los nervios abducens y facial (18). El misoprostol exhibe una baja morbilidad y mortalidad perinatal cuando se administra en una dosis de 25 μg cada 6 horas y está asociado con un bajo riesgo de cambios en la contractilidad uterina y síndrome de hiperestimulación; sin embargo, a una dosis de 50 μg cada 4 horas, la incidencia de liberación de meconio es del 21,5% incrementando el riesgo de sufrimiento fetal (16).

En un estudio publicado por Godoy Silva et al. (13), se halló que los puntajes más altos de Bishop y el parto vaginal previo fueron los mejores predictores de una inducción exitosa del trabajo de parto con tabletas vaginales de 25 μg de misoprostol.

La revisión bibliografía que se realiza tendrá un enfoque cualitativo, de tipo descriptivo.

Justificación

Con base en lo presentado anteriormente, es importante investigar y conocer la relación del Misoprostol en el sufrimiento fetal, con la finalidad de mejorar la práctica médica y reducir los efectos adversos en el feto durante el trabajo de parto, en tanto que el conocimiento y manejo de las complicaciones permite al personal médico realizar un trabajo más eficaz y eficiente.

Asimismo, el trabajo de investigación se enmarca bajo la línea de investigación número 7 del documento “Prioridades de investigación en salud, 2013-2017” del

Ministerio de Salud Pública (MSP), en cuya línea se especifican los estudios relacionados con la salud neonatal (19).

La comunidad se beneficiará con la investigación, dado que el conocimiento médico respecto a la indicación y utilización apropiada del misoprostol en la inducción del parto en embarazos a término reducirá los riesgos y complicaciones asociadas con el uso de este medicamento, por lo que se espera impacte en la reducción del sufrimiento fetal.

Por otra parte, tanto el médico tratante del control prenatal como el médico responsable de la atención del parto podrán ajustar sus criterios respecto a la detección de riesgos en el parto vaginal con embarazo a término que requieran del uso de misoprostol. Es imperante, por lo tanto, que también se tenga un conocimiento de las dosis adecuadas y letales del medicamento, las cuales pueden afectar la vida del feto.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el comportamiento del sufrimiento fetal agudo y las complicaciones del uso de misoprostol en la ITP en embarazos a término?

Objetivos

Objetivo general

Analizar el sufrimiento fetal agudo y complicaciones asociados al uso de misoprostol en la ITP en embarazos a término.

Objetivos específicos

- Describir las características del sufrimiento fetal agudo
- Caracterizar las complicaciones asociadas con el sufrimiento fetal durante la inducción del parto en embarazos a término.
- Identificar la dosis de misoprostol en la inducción del parto en embarazos a término que se asocie con el menor riesgo de sufrimiento fetal.

Marco teórico

Embarazo a término

El embarazo a término es aquel que ha cumplido de 37 a 41 semanas gestacionales (SG) completas. Anteriormente, el parto a término entre las 37 a 41 SG se ha considerado un grupo homogéneo con el que se comparaban los riesgos asociados con los partos prematuros, ocurridos antes de las 37 SG y los partos posteriores después de las 42 SG (20).

Tabla 1. Características del embarazo según la edad gestacional

Descripción	Edad Gestacional (semanas)
Pretérmino	Menor a 37
Pretérmino tardío	De 34 0/7 a 36 6/7
Término	De 37 0/7 a 41 6/7
Término temprano	De 37 0/7 a 38 6/7
Término completo	De 39 0/7 a 41 6/7
Post término	De 42 o más

Fuente: Fleischman, Oinuma y Clark (21)

Inducción del parto

El parto vaginal normal de embarazo a término ocurre entre las semanas gestacionales 37 y 41.6 y el cálculo de su tiempo se realiza considerando como inicio el primer día de la última menstruación; por lo que, el embarazo posttérmino se extiende a más de 42 semanas y su prevalencia es del 3 al 12%, pero el mismo puede implicar diversos riesgos para la vida del feto, siendo necesario inducir el parto (22). Según Jagielska et al. (23), la ITP está indicada entre un 20% y 40% de los embarazos; en tanto que, más de la mitad de los embarazos calificados para la ITP requieren estimulación del cuello uterino para madurar.

La ITP se refiere al proceso de estimular artificialmente el útero para iniciar el trabajo de parto (9). La ITP es sin duda uno de los procedimientos obstétricos realizados con más frecuencia en el mundo: datos recientes indican un porcentaje de inducción de hasta 35,5% en Sri Lanka, 24,5% en Estados Unidos y de 6,8 a 33% en Europa (24). En Dinamarca, la tasa de parto inducido a partir de las 37 semanas de gestación ha aumentado en un 108% del 12,4% en 2000

al 25,1% en 2012, mientras que en la actualidad se induce más de 1 de cada 4 partos (25).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) imagina un mundo en el cual “todas las mujeres embarazadas y los recién nacidos reciben una atención de calidad durante todo el embarazo, el parto y el período posnatal”. Por lo tanto, según la OMS, la ITP debe realizarse solo en los casos en que existe una indicación médica clara y los beneficios esperados superan los daños potenciales (9).

El parto puede inducirse en respuesta a condiciones relacionadas con la madre (por ejemplo, preeclampsia), el feto (por ejemplo, sospecha de restricción del crecimiento) o por razones sociales (por ejemplo, la conveniencia de los padres). Se decide cuándo se cree que los beneficios del parto superan los riesgos del proceso de inducción. Las indicaciones comunes para la ITP son la rotura de membranas antes del parto (para reducir el riesgo de infección ascendente) y los embarazos con gestaciones prolongadas (para reducir el riesgo de muerte fetal) (26).

El objetivo de la inducción es estimular las contracciones, por consiguiente, el trabajo de parto por vía vaginal debería ocurrir dentro de las primeras 12 a 24 horas. El éxito de la inducción depende de la madurez del cuello uterino, que generalmente se evalúa con una puntuación de Bishop modificada. Cuando el cuello uterino no está maduro, se requiere una pre inducción para que madure (23).

La identificación de los factores relacionados con el éxito de la inducción, concebida como parto vaginal, es fundamental para un procedimiento que se considera que ayuda al incremento de la tasa de cesáreas. Uno de los principales factores es sin duda la evaluación del cuello uterino. Desde el momento de su presentación, la puntuación de Bishop (BS) es el método más utilizado para evaluar el cuello uterino, con una BS de 6 o menos indicando que el cuello uterino tiene una característica desfavorable y una puntuación de 8 o más es considerado como favorable; una BS de 7 debe someterse a criterios combinados (24).

Según Sgayer y Wolf (27), la ITP debe evitarse antes de las 39 semanas 0 días, ya que se asocia con resultados neonatales adversos; siendo recomendable la inducción del parto entre las semanas 39.0 y 41.6; no obstante, la tasa de mortalidad fetal aumenta con la edad gestacional avanzada, siendo esto un aspecto importante a vigilar por los médicos obstetras. Por el contrario, si se presentan riesgos para la madre o el feto antes de las 39 semanas, se podrá tomar la decisión de la inducción del parto, previa evaluación de la situación.

De acuerdo con Penfield y Wing (28), la indicación de la inducción, la presentación clínica y los antecedentes, la seguridad, el costo y la preferencia del paciente pueden influir en la selección de métodos. Por otra parte, la razón de esto puede ser la mayor proporción de pacientes embarazadas con una enfermedad crónica como, por ejemplo, obesidad, hipertensión, diabetes mellitus; así como también por los avances en los métodos de diagnóstico durante la atención prenatal que permiten la detección temprana de amenazas al bienestar fetal (23).

Según Sunitha y Lakshmi (29), varias condiciones clínicas a menudo presentan riesgos potenciales para la madre y el bebé si el embarazo continúa, por lo que se indica u opta por la ITP. En algunas situaciones, la ITP se realiza por conveniencia de los pacientes o del obstetra; sin embargo, esta no está completamente libre de riesgos.

Métodos de inducción del parto

El objetivo de la ITP es alcanzar un parto vaginal seguro dentro de lapso prudente. Se ha utilizado una amplia gama de métodos (farmacológicos, mecánicos y fisiológicos), cada uno con su propia eficacia y perfil de riesgo. Los métodos que son muy eficaces para estimular las contracciones uterinas pueden dar lugar a partos más breves; sin embargo, también pueden aumentar la hiperestimulación uterina (26).

La literatura relacionada con los diversos métodos de ITP, es decir, la maduración del cuello uterino y el inicio de las contracciones uterinas, discute la efectividad de los medios farmacológicos, mecánicos, de investigación y de medicina complementaria y alternativa de la ITP. Los métodos farmacológicos

implementados son: oxitocina y prostaglandinas (PGE1: misoprostol y PGE2: dinoprostona), esta última disponible en diferentes formas (tableta, gel o inserto) y, para el misoprostol, con diferentes vías de administración tales como solución oral, bucal/sublingual, oral o vaginal (24).

Para las mujeres que tienen un nivel riesgo bajo de complicaciones del embarazo, se ha demostrado que algunos métodos de ITP o maduración cervical pueden ser convenientes para su implementación en entornos o medios ambulatorios (30). Según Adhikari et al. (31), se han utilizado métodos tanto farmacológicos como mecánicos para alcanzar la maduración correcta del cuello uterino y, con ello, la ITP; pero no existe un "mejor método" reconocido para lograr el éxito del parto vaginal. La evidencia de la seguridad y eficacia de los métodos combinados de maduración cervical e ITP es abundante y muchos agentes se utilizan combinados en la práctica habitual.

Misoprostol

Definición y características del Misoprostol

El misoprostol es una prostaglandina E1 sintética (PGE1) con efectos dependientes de la dosis que incluyen ablandamiento, dilatación y contracciones del cuello uterino. El misoprostol es un PGE1 económico y de fácil administración que se utiliza en la inducción para la muerte fetal intrauterina, la pérdida del segundo trimestre y el tratamiento de la hemorragia posparto; generalmente viene presentado en tabletas (32,33).

El misoprostol ha sido autorizado principalmente para la indicación en la prevención, así como en el tratamiento de las úlceras del tracto gastrointestinal inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos es un agente prometedor para la ITP. El misoprostol tiene acción uterotónica y de maduración cervical. Su efecto lo ha llevado a ser utilizado para la interrupción del embarazo no deseado, manejo de abortos incompletos, inducción y aumento del trabajo de parto y, también, para realizar el tratamiento de la hemorragia posparto (4).

La OMS también incluye el misoprostol como una lista de medicamentos esenciales en varias indicaciones, incluida la ITP. Varias publicaciones han logrado demostrar que el misoprostol –administrado por vía oral– es considerado

un método eficaz para la ITP; además es comparable con la oxitocina y el gel de dinoprostona (4).

Varios estudios han documentado que el uso de misoprostol es seguro y económico. Se ha demostrado que las prostaglandinas E1 tienen una inducción más corta hasta el momento del parto, una proporción mayor de parto vaginal, menor necesidad de oxitocina y una tasa menor de parto quirúrgico en comparación con otros métodos de inducción que incluyen oxitocina y PGE2 vaginal e intra cervical (34).

El misoprostol se administra convenientemente por las vías oral, sublingual, bucal, vaginal y rectal. Es económico, se almacena fácilmente siempre que esté a temperatura ambiente, cuidando que no se exponga a mucho calor o frío excesivo, mientras que también se han registrado pocos efectos secundarios sistémicos. Se han realizado varios ensayos aleatorios de trabajo de parto con misoprostol (4).

Uso del Misoprostol en la inducción del parto

El misoprostol es utilizado ampliamente para la ITP en el embarazo que ya se encuentra a término y, también, para prevenir la hemorragia posparto. Es muy eficaz para la ITP en caso de rotura prematura de membranas, embarazo posterior a la fecha e hipertensión atribuible al embarazo. También, se ha utilizado para inducir el trabajo de parto en mujeres con antecedentes de cesárea anterior, pero el riesgo de rotura sigue siendo controvertido (35).

El misoprostol es considerado como el mejor fármaco para inducir el parto; además, tiene las ventajas de ser fácil de usar, conveniente administración por varias vías como la vaginal, sublingual y oral, ser estable a temperatura ambiente, tener una vida útil más larga y ser relativamente económico (36).

La administración sublingual de misoprostol tiene un inicio de acción más lento y una mayor biodisponibilidad en comparación con la oral y parece ser similar a la vaginal. Sin embargo, en investigaciones que han comparado la administración vaginal y bucal de misoprostol con el propósito de la ITP a término no presentan conclusiones convergentes (37).

Según Handal-Orefice et al. (38), dado que el efecto híper estimulador del misoprostol depende de la dosis, es necesario desarrollar análisis de subgrupos de la dosis recomendada más segura de misoprostol vaginal (25 microgramos) en comparación con una dosis de misoprostol oral comúnmente utilizada (50 microgramos), para ayudar a evaluar la eficacia y seguridad relacionada con la administración oral del medicamento comparada con misoprostol vaginal para la ITP. Además, el índice de masa corporal (IMC) no debe ser evaluado adecuadamente para comparar los resultados del misoprostol vaginal con el oral utilizado para la ITP.

El misoprostol también es utilizado en la inducción del parto en casos del manejo de la muerte fetal intrauterina. En la investigación de Sindhuri et al. (39), se constató que el intervalo de inducción del parto era más corta a medida que aumentaba la edad gestacional; asimismo, se observó que un número menor de dosis de misoprostol y una duración más corta del intervalo en la terapia combinada de mifepristona-misoprostol ofreció un enfoque más eficaz y seguro para inducir el parto que el misoprostol solo en mujeres con muerte fetal intrauterina.

Sufrimiento fetal

El sufrimiento fetal se define como el agotamiento de oxígeno y la acumulación de dióxido de carbono, lo que lleva a un estado de hipoxia y acidosis durante la vida intrauterina (40). Los diversos parámetros utilizados para determinar el tipo y grado de estrés fetal son: prueba de esfuerzo neonatal (NST), monitorización electrónica de la frecuencia cardíaca fetal, movimiento fetal (con frecuencia disminuyen y debilitan), perfil biofísico, diagnóstico de acidosis fetal por FBS (muestra de sangre del cuero cabelludo fetal), CTG (cardiotomografía) (40).

El dolor fetal es difícil de evaluar, porque la característica principal necesaria para detectar el dolor es la capacidad del sujeto para manifestarlo (1). De hecho, el término "sufrimiento fetal" debe sustituirse por "sospecha de compromiso fetal" porque el diagnóstico de sufrimiento fetal a menudo no está probado; la cardiotocografía sigue siendo la piedra angular para hacer el diagnóstico, pero como prueba es conocida por su alta sensibilidad y baja especificidad (41).

Al respecto, Lee et al. (42), indican que la percepción del dolor se relaciona directamente con la identificación de la sensación o el reconocimiento consciente de un estímulo perjudicial. Ni los reflejos de abstinencia ni las respuestas de estrés hormonal a los procedimientos invasivos prueban la presencia de dolor fetal, ya que estos pueden ser ocasionados por diferentes estímulos no dolorosos y suceder sin un procesamiento cortical consciente.

Las consecuencias de experimentar dolor incluyen: inestabilidad fisiológica, desarrollo cerebral alterado y sistemas anormales de desarrollo neurológico, somatosensorial y de respuesta al estrés, que pueden persistir en la niñez (43). El estrés prenatal también puede provocar cambios en varios otros aspectos del desarrollo. Estos incluyen una aceleración de la historia de vida, con un mayor riesgo de parto prematuro, menarquia más temprana en las niñas y una reducción de la longitud de los telómeros que sugiere una esperanza de vida más corta (44).

Según el estudio realizado por Pashte y Choudhari (40), entre los factores etiológico del sufrimiento fetal se encuentran:

- Poco oxígeno transportado por los glóbulos rojos (anemia grave).
- Sangrado agudo (placenta previa, desprendimiento de placenta).
- Flujo sanguíneo útero-placentario obstruido.
- Disfunción de la placenta.
- Malformaciones del sistema cardiovascular.
- Infección intrauterina.

Asimismo, entre las causas intraparto de hipoxia fetal se tienen (40):

- Inicio prematuro del trabajo de parto.
- Trabajo de parto prolongado.
- Administración de narcóticos y anestésicos.
- Rotura de la membrana más de 24 horas antes del parto.
- Hipoventilación materna.
- Hipoxia materna.

Metodología

El estudio es de enfoque cualitativo y constituye una revisión bibliográfica, fundamentada en la obtención de información a partir de fuentes documentales ubicadas en publicaciones de revistas indexadas en diferentes bases de datos de la literatura científica médica, relacionada con el uso de misoprostol durante la ITP en embarazos a término y las complicaciones asociadas con este procedimiento médico.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

En este estudio se aplicaron los siguientes criterios de inclusión:

- Investigaciones que informen sobre el sufrimiento fetal agudo, uso de misoprostol en la inducción del parto, complicaciones por el uso del misoprostol en la inducción del parto.
- *Tipos de participantes:* se incorporarán artículos con pacientes adultas con embarazos a término, en quienes se haya inducido el parto con misoprostol.

Criterios de exclusión

Se excluyó todo el material que cumplió con las siguientes condiciones.

- Material definido como literatura gris, es decir, no se tomarán en cuenta los libros o tesis de grado; tampoco se considerarán estudios no realizados con personas.
- Artículos que refieran el uso de medicamentos diferentes al misoprostol para la inducción del parto.
- Estudios con pacientes de embarazos que finalizaron en partos pretérmino (antes de las 36 semanas gestacionales).

Estrategia de búsqueda

Idiomas

La búsqueda de artículos académicos para el desarrollo de la revisión bibliográfica se realizó en los siguientes idiomas: español, inglés y portugués.

Términos de búsqueda

A continuación, se presentan los términos de búsqueda, los cuales corresponden con un vocabulario controlado como término de sugerencia según el diccionario de términos descriptores en ciencias salud (DeCS), en los idiomas español, inglés y portugués que servirán para la exploración y selección de documentos de investigación útiles para responder a los objetivos del estudio son:

- **Español:** “Sufrimiento fetal”, “epidemiología”, “Trabajo de Parto Inducido”, “misoprostol”, “Complicaciones del Trabajo de Parto”, “Dosis Máxima Tolerada”, “efectos adversos”.
- **Inglés:** “Fetal distress”, “epidemiology”, “Labor, Induced”, “misoprostol”, “Obstetric Labor Complications”, “Maximum Tolerated Dose”, “adverse effects”.
- **Portugués:** “Sofrimento fetal”, “epidemiologia”, “Trabalho de Parto Induzido”, “misoprostol”, “Complicações do Trabalho de Parto”, “Dose Máxima Tolerável”, “efeitos adversos”.

Las bases de datos a consultar serán: PubMed, MedLine, Scielo, Cochrane, Springer, Wiley y Google Academic.

La revisión consideró los siguientes aspectos en su elaboración: definiciones, epidemiología, etiología y factores de riesgo. Asimismo, se analizarán las complicaciones relacionadas con el uso de misoprostol en el éxito de la ITP.

La información se clasificó en una tabla de análisis, en la cual se desagregó la información elemental e identificatoria de los artículos, para su posterior aceptación o rechazo para formar parte del estudio.

Períodos de tiempo

Se utilizó la bibliografía disponible cuya antigüedad corresponda con los últimos 5 años, entre 2016 y 2021; sin embargo, en caso de requerir del uso de algunas excepciones, las mismas estarán justificadas por el valor de la información que se halle en artículos con más de 5 años y que no fuera encontrada en publicaciones recientes. De esta forma, la información recopilada para el

desarrollo de la revisión bibliográfica correspondió al período 2016–2021, el cual tiene una amplitud de 5 años.

Tipo de diseño

Se incluirán investigaciones descriptivas y analíticas, estudios de ensayos aleatorizados, estudios de casos y análisis de incidencia-prevalencia.

Tipo de publicación

Las publicaciones a ser consideradas como válidas para el estudio bibliográfico pertenecen al ranking de Q1 a Q4, según la clasificación de revistas encontradas en el sitio web de Scimago Journal & Country Rank (SJR). Los artículos corresponderán a estudios de ensayos aleatorizados, revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas, estudios de casos y análisis de incidencia-prevalencia.

Síntesis y presentación de los resultados

La selección final se llevó a cabo tomando en consideración los criterios para revisiones que han sido propuestos en la Declaración PRISMA (45). La selección y extracción de datos para su análisis se realizó por elegibilidad, para lo cual se observó el título, así como el resumen y las palabras clave de cada estudio.

Para la síntesis y exposición de los resultados se realizó un cuadro de análisis y síntesis de las publicaciones para generar la revisión bibliográfica; este contendrá la siguiente información: autores, revista, año, objetivo, principales resultados y conclusiones.

Resultados

Resultados generales de la revisión bibliográfica

Se revisaron y seleccionaron 128 trabajos de investigación, mediante la aplicación de los criterios preestablecidos en la metodología del estudio; con ello se pudieron seleccionar títulos relevantes, así como trabajos académicos completos y sus respectivos resúmenes, después de descartar los duplicados. Se eliminaron 73 estudios que no cumplieron con los criterios respectivos, por lo que se consideraron finalmente un total de 50 que facilitaron información válida para el desarrollo de la argumentación teórica y obtener los resultados más relevantes, para los cuales se suprimieron 35 artículos, después de revisar y analizar el contenido completo, quedando un total de 15 estudios relevantes para ser utilizados como resultados del estudio.

Las características de los artículos seleccionados se presentan en la tabla de síntesis (Anexo 1), mientras que la identificación, la selección y causas de eliminación en la etapa de elegibilidad e inclusión final se indican en el Diagrama de flujo Declaración PRISMA (Anexo 2).

El sufrimiento fetal es una condición de emergencia conocida que ocurre durante las labores de parto y, también, el parto propiamente. Es una complicación en la que un bebé experimenta hipoxia (ocurre cuando el suministro de oxígeno al cerebro es inadecuado) y asfixia al nacer (privación de oxígeno a nivel de los tejidos del cuerpo) (46).

Los signos de sufrimiento fetal pueden incluir alteraciones en el feto. A continuación, se presentan los más usuales: cambios en la frecuencia cardíaca del bebé (como se puede apreciar en un monitor de frecuencia cardíaca fetal), disminución del movimiento fetal y meconio en el líquido amniótico, disminución del movimiento del bebé en el útero, aumento de peso excesivo y aumento de peso inadecuado (47,48).

A continuación, se muestra una tabla en la cual se resume los principales hallazgos respecto a la frecuencia del sufrimiento fetal relacionado con el uso de misoprostol en la ITP en embarazos que ya han cumplido el término:

Tabla 2. Frecuencia del sufrimiento fetal según presentación del Misoprostol empleada en la inducción del parto

Año	País	Autores	Muestra	Vía	Sufrimiento Fetal (%)
2017	Nepal	Acharya et al. (49)	205	Oral (25 µg)	61,8%
			207	Total	12,6%
2019	Estados Unidos	Dorr et al. (37)	114	Vaginal (25-50 µg)	13,2%
			93	Oral (25-50 µg)	11,8%
2019	Estados Unidos	Handal-Orefice et al. (38)	276	Oral (25 µg)	13,8%
				Oral (50 µg)	20,3%
			2.227	Total	23,3%
2020	Estados Unidos	Adhikari et al. (31)	1.117	Oral (100 µg)	23,8%
			1.110	Oral (100 µg) + colocación de un bulbo de Foley transcervical	22,7%
			200	Total	12,6%
2020	Brasil	Gattás et al. (17)	100	Sublingual (12,5 µg)	11,2%
			100	Vaginal (25 µg)	14,0%
2021	Nigeria	Aduloju et al. (34)	150	Oral (200 µg)	17,3%

Fuente: Estudios consultados en la tabla.

Según los resultados presentados en la tabla 2, entre las vías de aplicación del misoprostol para la ITP en embarazos a término se tienen: sublingual, oral y vaginal, siendo estas dos últimas las más usuales. Asimismo, se puede apreciar que las dosis varían en los estudios desde los 12,5 µg hasta los 200 µg, siendo lo más frecuente aplicar dosis de 25 µg.

El porcentaje de casos con sufrimiento fetal se ubicó entre un mínimo de 11,2% en Brasil, uno de los países con mayores recursos de América Latina y 61,8% en Nepal, este último con grandes niveles de pobreza y conflictividad social; la

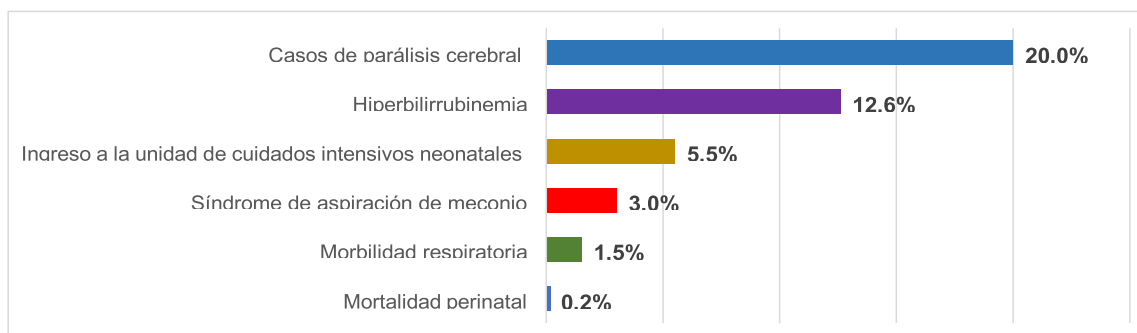
media de la frecuencia de sufrimiento fetal fue de 19,9% al considerar el conjunto de estudios referidos en la tabla 2.

Es importante destacar que los tamaños de muestra variaron sustancialmente entre los estudios, ubicándose entre las 150 y las 2.227 mujeres embarazadas. En aquellos estudios con más de 1.000 mujeres en la muestra, se observó que la frecuencia de sufrimiento fetal estuvo alrededor del 23,0%.

En cuanto a la caracterización de las complicaciones asociadas con el sufrimiento fetal durante la ITP en embarazos a término, se presentan a continuación los resultados que indican las principales complicaciones en el feto.

Según Dunn et al. (6), hasta el 20% de los casos de parálisis cerebral en bebés a término son el resultado de eventos intraparto; por otra parte, Grobman y Caughey (50), encontraron que otras complicaciones menos frecuentes son: morbilidad respiratoria, síndrome de aspiración de meconio, el traslado a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), mortalidad perinatal e hiperbilirrubinemia. En la figura 1 se presenta un resumen de estos resultados:

Figura 1. Complicaciones asociadas con el uso de misoprostol en la inducción del parto



Fuente: Dunn et al. (6) y Grobman y Caughey (50)

Por su parte, Jagielska et al. (23), publicaron un estudio con una muestra de 100 pacientes con embarazos a término, en el cual se encontró que la tasa global de cesáreas fue del 33%; la indicación más común de cesárea fue el riesgo de hipoxia intrauterina, como una de las causas del sufrimiento fetal.

Redling et al. (33), encontraron que las indicaciones de cesárea por sospecha de sufrimiento fetal pueden variar entre 29,7% y 37,6%, según la vía de indicación del misoprostol, vía vaginal representa un 29.70% y vía oral el 37.60%

Handal-Orefice et al. (38), encontraron que el 17,0% de los casos de inducción de parto con misoprostol se asociaron con meconio. Asimismo, se hace referencia a otras complicaciones que presentan una tendencia a ser menos frecuentes, como lo son las alteraciones tisulares y la muerte fetal, debido a la mejora de los servicios sanitarios y las capacidades del personal médico.

De acuerdo con Pashte y Choudhari (40), el sufrimiento fetal implica una condición hipóxica o acidótica del feto durante la vida intrauterina o durante el parto. Puede resultar en daño fetal o muerte si el feto no nace de inmediato.

Puede corregirse mediante medidas de reanimación, lo que permite que el trabajo de parto continúe y proporciona tiempo para que se hagan los arreglos para el parto operatorio, incluido el tiempo para transferir a las mujeres al hospital equipado para manejar el parto por cesárea de emergencia.

A continuación, se presentan en la tabla 3, las complicaciones relacionadas con el sufrimiento fetal después de la ITP con misoprostol según el estudio de Adhikari et al. (31).

Tabla 3. Frecuencia y porcentaje de las complicaciones asociadas al sufrimiento fetal durante la inducción del parto

Complicaciones	Frec.	%
Líquido amniótico teñido con meconio	461	89,0%
Admisión a la UCIN	33	6,4%
Puntuación de Apgar a los 5 minutos inferior a 4	8	1,5%
PH de la sangre del cordón umbilical inferior a 7,0	7	1,4%
Intubación en sala de partos	6	1,2%
Sepsis	3	0,6%
Total complicaciones	518	100,0%

Fuente: Adhikari et al. (31)

Según el estudio de Adhikari et al. (31), la complicación fetal más frecuente es la presencia de meconio en el líquido amniótico, lo cual representa un 89,0% de los casos de sufrimiento fetal. En segundo lugar, se presentan complicaciones que requieren el ingreso del neonato a la UCIN con una frecuencia del 6,4%.

En los estudios se observaron diferentes concentraciones de misoprostol, aplicadas en las mujeres con embarazo a término que requirieron inducción de parto. Se observó que las dosis aplicadas varían desde los 20 µg hasta los 200 µg; asimismo, la forma de aplicación más frecuente es la oral, aunque se utilizan también las vías sublingual y vaginal.

Según el estudio de Young et al. (51), el misoprostol vaginal se debe utilizar en dosis bajas, de 25 µg, en el intervalo más amplio, es decir, no antes de cada seis horas, en tanto que el misoprostol oral puede ser indicado hasta en una dosis de 50 µg; lo cual es respaldado, actualmente, por las directrices nacionales e internacionales de la OMS. En el estudio se demostró que no existían diferencias significativas entre la efectividad del misoprostol oral, el misoprostol vaginal de dosis baja o el protocolo de inducción establecido por el centro de salud, que usa gel de dinoprostona vaginal.

Sunitha y Lakshmi (29), realizaron un estudio con 94 pacientes con embarazos a término, quienes recibieron diferentes dosis de misoprostol hasta alcanzar el éxito de la ITP; entre las primigrávidas se observó que lo más frecuente es la aplicación de tres dosis de 25 µg con un 46,2% de los casos, mientras que entre las multigrávidas lo más frecuente es la aplicación de dos dosis de 25 µg con un 52,4% de los registros. A continuación, en la tabla 4, se muestran los resultados del número de dosis que se aplicaron, diferenciado entre pacientes primigrávidas y multigrávidas.

Tabla 4. Distribución del número de dosis hasta lograr una inducción exitosa del parto

Dosis (25 µg)	Primigrávidas		Multigrávidas		Total	
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%
Una dosis	5	9,6%	18	42,9%	23	24,5%
Dos dosis	21	40,4%	22	52,4%	43	45,7%
Tres dosis	24	46,2%	2	4,8%	26	27,7%
Cuatro dosis	2	3,8%	0	0,0%	2	2,1%
Total	52	100,0%	42	100,0%	94	100,0%

Fuente: Sunitha y Lakshmi (29)

Por otra parte, en la investigación de Jagielska et al. (23), se encontró que el inserto vaginal de misoprostol de 200 µg es un método de pre inducción eficaz, especialmente en caso de cuello uterino inmaduro, con una puntuación de Bishop inferior a 4.

Discusión

El trabajo de investigación tuvo como objetivo analizar el sufrimiento fetal agudo y las complicaciones asociadas con el uso de misoprostol en la ITP en embarazos a término.

Según Middleton et al. (52), los riesgos de muerte fetal o neonatal se incrementan en la medida en que la gestación continúa más allá del período de término, por encima de las 40 semanas gestacionales; sin embargo, aún no está muy claro si una política de ITP puede reducir estos riesgos. Según Martins et al. (53), el sufrimiento fetal agudo se caracteriza por una reducción del intercambio de gases materno-fetal y puede ocasionar lesiones irreversibles en el recién nacido, como la asfixia perinatal.

En el estudio se encontró en primer lugar que, la frecuencia de sufrimiento fetal relacionado con la indicación de misoprostol en la ITP en embarazos a término se ubica entre 11,2% y 61,8%. Se observa que estos valores se encuentran relacionados con las capacidades sanitarias de cada país; en aquellos países en vías de desarrollo con altos niveles de pobreza, se observan valores más altos de la frecuencia del sufrimiento fetal, mientras que en los países desarrollados la prevalencia tiende a ubicarse alrededor del 12%.

El misoprostol administrado por vía oral, sublingual o vaginal representa un método de ITP de uso común y efectivo. El misoprostol es un éster metílico de prostaglandina E1 que estimula las contracciones del miometrio. Introducido inicialmente para la interrupción anticipada del embarazo, en dosis más bajas se ha demostrado que es eficaz para la ITP (54).

Según el estudio de Penfield y Wing (28), la administración de la solución de misoprostol oral tuvo éxito en lograr una tasa de parto vaginal en 24 horas en el 80,5% de las pacientes, por lo que la tasa de cesáreas se redujo al 19,5%. Mientras que, Pino García et al. (55) encontraron que el misoprostol permite alcanzar una tasa de éxito de partos vaginales del 95,1%.

Eriksson et al. (56), estudiaron la ITP en mujeres nulíparas mediante un estudio de cohorte que compara el inserto vaginal de liberación lenta con tabletas orales de misoprostol en dosis bajas; en este estudio se encontró que la inserción vaginal se asoció con una respuesta más rápida del parto vaginal durante las primeras 24 horas con una frecuencia del 56,0%, mientras que la aplicación oral tuvo una tasa de éxito del parto vaginal del 12,8%.

En 2017, Acharya et al. (49) presentaron un estudio en Nepal sobre una muestra de 205 mujeres con embarazos a término con ITP con misoprostol de 25 µg; se encontró que la frecuencia de sufrimiento fetal fue del 61,8%, lo que se presentó estrechamente relacionado con las condiciones socioeconómicas del país, siendo de escasos recursos, en consecuencia los servicios de salud son insuficientes.

Dorr et al. (37), realizaron una investigación en Estados Unidos en el año 2019, que consistió en la revisión retrospectiva del cuadro de 207 mujeres consecutivas sometidas a la ITP a término con misoprostol vaginal y oral de 25 a 50 µg; se observó que el 12,6% de los partos fueron derivados a cesárea debido a sufrimiento fetal. En la tabla 2, se puede apreciar que un 13,2% de los partos que se intentaron inducir con misoprostol vaginal presentaron sufrimiento fetal, mientras que con el uso de misoprostol oral la frecuencia fue del 11,8%.

Handal-Orefice et al. (38), realizaron una investigación en Estados Unidos, en 2019, en el cual se encontró que el uso de misoprostol oral de 25 µg estuvo asociado con una frecuencia de sufrimiento fetal del 13,8%, mientras que con el misoprostol oral de 50 µg fue de 20,3%.

En 2020, Adhikari et al. (31), publicaron un trabajo de investigación hecho en Estados Unidos, en el cual se aplicó misoprostol oral de 100 µg en una muestra de 1.117 mujeres con embarazos a término, lo cual se asoció con una frecuencia de sufrimiento fetal agudo del 23,8%; asimismo, en una muestra de 1.110 mujeres se aplicó misoprostol oral de 100 µg en combinación con la colocación de un bulbo de Foley transcervical, esto se asoció con una prevalencia de sufrimiento fetal del 22,7%.

Gattás et al. (17) estudiaron en 2020 una muestra de 200 pacientes brasileras, a las que se dividieron en dos grupos, en los cuales cada uno tuvo un total de 100 mujeres; al primer grupo se aplicaron dosis de misoprostol sublingual de 12,5 µg, lo cual se asoció con una frecuencia de sufrimiento fetal del 11,2%, mientras que al segundo grupo se le aplicó misoprostol vaginal de 25 µg, con sufrimiento fetal en el 14,0% de los casos. En general, el sufrimiento fetal asociado al uso de misoprostol representó el 12,6%.

En 2021, Aduloju et al. (34) estudiaron una muestra de 200 mujeres con embarazos a término e inducción de parto con misoprostol oral de 200 µg; en este estudio se encontró una prevalencia del sufrimiento fetal asociado con misoprostol del 17,3%.

Se observó que el riesgo de sufrimiento fetal debido al fracaso de la inducción del parto implica la resolución a través de cesárea. Según Ajah et al. (57), se ha demostrado que el sufrimiento fetal contribuye al aumento de la tasa de cesáreas; sin embargo, ha habido controversia sobre la utilidad del diagnóstico clínico de sufrimiento fetal utilizando solo el recuento intermitente de la frecuencia cardíaca fetal o el paso de líquido amniótico meconial. En su estudio, se encontró que el diagnóstico clínico de sufrimiento fetal fue acertado en el 29,1% de los casos, lo cual es considerablemente bajo.

En el estudio realizado por Abdel-Aal et al. (54), las indicaciones de cesárea en el grupo al cual se aplicó misoprostol debido al sufrimiento fetal representó el 70,8%. Por otra parte, en el estudio de Aduloju et al. (34), en una muestra de 150 pacientes con embarazos a término con inducción de parto mediante el uso de misoprostol de 200 µg, se observó que la indicación de cesárea por sufrimiento fetal alcanzó el 17,3% de los casos, mientras que las complicaciones representaron el 27,2%.

Entre las complicaciones más frecuentes de sufrimiento fetal asociado al uso de misoprostol, se encontró la presencia de meconio en el líquido amniótico. En el estudio de Martins et al. (53), se destaca una relación significativa entre sufrimiento fetal agudo y asfixia perinatal ($p < 0,001$), así como también con restricción del crecimiento intrauterino, variaciones en el volumen de líquido

amniótico, tipo de anestesia intraparto y complicaciones en el recién nacido, neurológicas y respiratorias.

En la investigación realizada por Bendix et al. (25), con una muestra de 816 partos con trabajo de parto inducido por misoprostol oral, se observó que un 27,5% de los casos de inducción con misoprostol se asociaron con sufrimiento fetal, siendo el más frecuente la presencia de líquido amniótico.

Las dosis más utilizadas de misoprostol oral se ubican entre los 20 µg y 50 µg, obteniéndose el éxito de la inducción en la mayor proporción de los casos; sin embargo, también se indica por vía vaginal y puede alcanzar hasta los 200 µg. Jagielska et al. (23), opinan que el fármaco que se utiliza cada vez con más frecuencia en la pre-inducción del parto en embarazos a término es el análogo de prostaglandina PGE-1, misoprostol, desde los 25 µg hasta los 200 µg.

Según el estudio de revisión publicado por Kerr et al. (26), acerca del uso de misoprostol oral en dosis bajas para la ITP, se encontró que no existen diferencias significativas entre el uso de dosis de 25 µg y 50 µg; no obstante, halló que la resolución más frecuente es la cesárea para evitar daños en la vida del feto o posterior neonato. Asimismo, en la investigación de Dorr et al. (37), se encontró que no existen diferencias significativas entre el uso de misoprostol oral y vaginal ($p = 0,428$).

Por otra parte, según el trabajo de investigación de Gattás et al. (17), la vía sublingual puede reducir el número de exámenes vaginales necesarios, aumentando la comodidad de la paciente y reduciendo el riesgo de infección materna y fetal. De acuerdo con Gattás et al. (17), las vías de administración vaginal y oral del misoprostol son las más utilizadas para la ITP en la práctica habitual, siendo la dosis recomendada de 25 µg.

No existe consenso entre los estudios respecto a la existencia de diferencias significativas entre el uso de misoprostol oral o vaginal. Por ejemplo, en el estudio de Dorr et al. (37), no se encontraron diferencias significativas en el tiempo hasta el parto u otros resultados del trabajo de parto entre la dosificación bucal o vaginal de misoprostol en mujeres sometidas a ITP en embarazos a término. El inserto vaginal de misoprostol que contiene 200 µg es un producto novedoso que

libera el análogo sintético de PGE1 a una velocidad de 7 µg por hora durante 24 horas (23).

Por otra parte, se ha observado que el uso excesivo de las dosis de misoprostol puede tener efectos adversos y amenazar el éxito de la inducción del parto. Rezaie et al. (22), refieren que se han observado tasas más altas de hiperestimulación uterina o taquisístole con y sin cambios en la frecuencia cardíaca fetal con 25 a 50 µg de misoprostol vaginal para la ITP a término en comparación con misoprostol oral de dosis similares, bajo la hipótesis de que el efecto directo del misoprostol sobre el cuello uterino puede contribuir a contracciones uterinas excesivas que no se observan en la administración oral o bucal.

Según Young et al. (51), se ha recomendado el misoprostol oral como la opción de PG más segura y rentable, sin embargo, persiste la incertidumbre sobre el programa de administración óptimo.

Como un aporte adicional, se menciona que en el estudio de Dunn et al. (6), se encontró que el citrato de sildenafil, el cual es un inhibidor de la fosfodiesterasa 5, mejora el riego sanguíneo uterino a través de la vasodilatación y podría mejorar potencialmente la perfusión placentaria y, por lo tanto, reducir el riesgo de hipoxia fetal intraparto.

Los factores económicos juegan un papel aparte en la elección del método de tratamiento óptimo. Los costos son condiciones definidas como la necesidad del uso de medicamentos adicionales, la duración de la hospitalización, el modo de parto o la eventual atención de terapia intensiva. Los fármacos extra más utilizados en el estudio de Jagielska et al. (23) fueron la oxitocina (56% de los casos) y el Fenoterol (19% de los casos), ambos utilizados con mayor frecuencia en primigrávidas.

Bendix et al. (25), compararon un protocolo de inducción de misoprostol oral de dosis baja con un protocolo de dosis alta, encontrando que el protocolo de dosis baja aumentó la probabilidad de parto vaginal y asistido por vacío, mientras que redujo el número de inducciones prolongadas. Por el contrario, en la investigación de Handal-Orefice et al. (38), se encontró que en comparación con el misoprostol vaginal, el misoprostol oral puede estar asociado con un mayor

riesgo de resolución en parto por cesárea y un mayor tiempo hasta el parto vaginal.

Según Aduloju et al. (34), la variación en las anomalías contráctiles uterinas podría deberse a los diferentes regímenes de dosificación de misoprostol utilizados en estos estudios y a las diferencias en la respuesta individual al misoprostol.

Como limitación del estudio se tiene que no se localizaron estudios similares realizados en Ecuador que hayan sido publicados en revistas indexadas; solo se encontraron algunos estudios considerados como literatura gris, los cuales cumplen con los criterios de exclusión.

Conclusiones

Conclusiones

El trabajo de investigación se realizó con el objetivo de analizar el sufrimiento fetal agudo y las complicaciones asociadas con el uso de misoprostol en la ITP en embarazos a término. Para ello, se revisaron 128 trabajos de investigación, de los cuales se eliminaron 73 que no cumplieron con los criterios; se consideraron finalmente un total de 50 que facilitaron información válida para el desarrollo de la argumentación teórica, mientras que los resultados se construyeron con 15 estudios relevantes.

La frecuencia de sufrimiento fetal relacionado con el uso de misoprostol para la inducción del parto en los embarazos a término se ubicó entre un 11,2% y 61,8%. Estos valores se encuentran asociados con las capacidades sanitarias de cada país. El uso de la dosis de misoprostol de 25 µg fue la más apropiada para la inducción del parto en embarazos a término, dado que presentó la menor frecuencia de complicaciones.

La vía vaginal para la inducción con misoprostol fue la más utilizada en los diferentes estudios, debido a que esta se asocia con menores complicaciones para el feto. El signo más frecuentes de sufrimiento fetal fu la presencia de meconio en el líquido amniótico en casi 9 de cada 10 casos. El riesgo de sufrimiento fetal asociado con el fracaso de la inducción del parto implica la resolución a través de cesárea.

Recomendaciones

Es necesario desarrollar estudios de prevalencia del sufrimiento fetal en Ecuador, lo cual permitirá tener un mayor conocimiento acerca de las dosis utilizadas de misoprostol y de las consecuencias fetales asociadas a su uso en la inducción del parto en embarazos a término.

Se recomienda el uso de misoprostol por vía vaginal, de acuerdo con los hallazgos del presente trabajo de investigación. Asimismo, se recomienda el uso de la dosis de 25 µg, dado que según los estudios analizados es la que menor riesgo de sufrimiento fetal representa.

Se recomienda que la inducción con misoprostol sea llevada a cabo por médicos especialistas en los hospitales, capacitados técnicamente y que cuenten con los recursos necesarios para la atención integralmente del parto y se reduzca el riesgo de sufrimiento fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bellieni CV. New insights into fetal pain. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* 2019;24(4):1-16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31160226/>
2. Bellieni CV, Buonocore G. Fetal pain debate may weaken the fight for newborns' analgesia. *Journal of Pain*. 2018;20(3):366-7.
3. Derbyshire SW, Bockmann JC. Reconsidering fetal pain. *Journal of Medical Ethics* [Internet]. 2020;46(1):3-6.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28337942/>
4. Nair PP, Jungari ML, Tiwari MR, Butola LK. Study of Induction of Labour with Oral Misoprostol and its Maternal and Perinatal Outcome. *International Journal of Current Research and Review* [Internet]. 2020;12(14):77-81. http://ijcrr.com/uploads/2749_pdf.pdf
5. Ma'roef M, Faiqoh D. Risk factors for incidence of intrauterine fetal distress in hospital of pamekasan. *Jurnal Saintika Medika* [Internet]. 2021;17(1):89-99. <https://ejournal.umm.ac.id/index.php/sainmed/article/download/16452/9388/50217>
6. Dunn L, Flenady V, Kumar S. Reducing the risk of fetal distress with sildenafil study (RIDSTRESS): a double-blind randomised control trial. *Journal of Translational Medicine* [Internet]. 2016;14(15):1-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4712615/>
7. Bellieni CV, Vannuccini S, Petraglia F. Is fetal analgesia necessary during prenatal surgery? *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* [Internet]. 2018;31(9):1241-5.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28337942/>
8. Alkassseh ASM. Oral Misoprostol as an Alternative Labor Induction Method: A Case Control Study. *Clinics in Mother and Child Health* [Internet]. 2019;16(2):1-3. <https://www.longdom.org/open-access/oral-misoprostol-as-an-alternative-labor-induction-method-a-case-control-study.pdf>
9. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Induction of Labor: An Overview of Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. 2020;75(1):61-72.
10. Morris M, Bolnga JW, Verave O, Aipit J, Rero A, Laman M. Safety and effectiveness of oral misoprostol for induction of labour in a resource-limited setting: a dose escalation study. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet]. 2017;17(298):1-8. <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12884-017-1483-5.pdf>

11. Aragón-Hernández JP, Ávila-Vergara MA, Beltrán-Montoya J, Calderón-Cisneros E, Caldiño-Soto F, Castilla-Zenteno A, et al. Protocolo clínico para inducción del trabajo de parto: propuesta de consenso. *Ginecología y obstetricia de México* [Internet]. 2017;85(5):314-24. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0300-90412017000500314&lng=es&nrm=iso&tlng=es
12. Saccone G, Corte LD, Maruotti GM, Quist-Nelson J, Raffone A, De Vivo V, et al. Induction of labor at full-term in pregnant women with uncomplicated singleton pregnancy: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* [Internet]. 2019;98(8):958-66. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30723915/>
13. Godoy Silva TA, Borges Júnior LE, Almeida Tahan L, Arantes Costa TF, Oliveira Magalhães F, Borges Peixoto A, et al. Induction of Labor using Misoprostol in a Tertiary Hospital in the Southeast of Brazil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [Internet]. 2017;39(10):523-8. <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/8Z8sjVD96vcnww6khNC4tKn/?lang=en&format=pdf>
14. Varlas VN, Bostan G, Nasui BA, Bacalbasa N, Pop AL. Is Misoprostol Vaginal Insert Safe for the Induction of Labor in High-Risk Pregnancy Obese Women? *Healthcare (Basel)* [Internet]. 2021;9(4, 464):1-14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8070889/>
15. Weeks AD, Navaratnam K, Alfievic Z. Simplifying oral misoprostol protocols for the induction of labour. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* [Internet]. 2017;124(11):1642-5. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.14657>
16. Praciano Souza PC, Azevedo Damasceno KS, Araujo Júnior E, Alencar Júnior CA, De Lucena Feitosa FE. Can the Induction of Labor with Misoprostol Increase Maternal Blood Loss? *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* [Internet]. 2017;39(2):53-9. <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/5JGwyQ4dS4LLT8PCKCcLKQG/?format=pdf&lang=en>
17. Gattás DSMB, De Amorim MMR, Feitosa FEL, Da Silva-Junior JR, Ribeiro LCG, Souza GFA, et al. Misoprostol administered sublingually at a dose of 12.5 µg versus vaginally at a dose of 25 µg for the induction of full-term labor: a randomized controlled trial. *Reproductive Health* [Internet]. 2020;17(47):1-9. <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12978-020-0901-8.pdf>
18. Eftekhar T, Ghaemi M, Abedi A, Shirazi M. Comparison of Misoprostol and Mefenamic Acid on Reducing Menstrual Bleeding in Patients Suffering From Heavy Menstrual Bleeding. *Journal of Family and Reproductive Health* [Internet]. 2019;13(3):141-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7072028/>

19. Ministerio de Salud Pública. Prioridades de investigación en salud 2013-2017 [Internet]. Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública; 2013 [citado 18 de septiembre de 2018] p. 38. <https://healthresearchweb.org/?action=download&file=Prioridades20132017.pdf>
20. Quinn J-A, Munoz FM, Gonik B, Frau L, Mallett-Moore T, et al. Preterm birth: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine* [Internet]. 2016;34(49):6047-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5139808/>
21. Fleischman AR, Oinuma M, Clark SL. Rethinking the definition of «term pregnancy». *Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2010;116(1):136-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20567179/>
22. Rezaie M, Farhadifar F, Sadegh SMM, Nayebi M. Comparison of Vaginal and Oral Doses of Misoprostol for Labour Induction in Post-Term Pregnancies. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2016;10(3):QC08-QC11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4843331/>
23. Jagielska I, Kazdepka-Ziemińska A, Tyloch M, Sopońska-Brzozczyk P, Nowak K, Dziedzic D, et al. Obstetric outcomes of pre-induction of labor with a 200 µg misoprostol vaginal insert. *Ginekologia Polska*. 2017;88(11):606-12.
24. Marconi AM. Recent advances in the induction of labor. *F1000Research*. 2019;8(1829):1-11.
25. Bendix JM, Petersen JF, Andersen BR, Bødker B, Løkkegaard EC. Induction of labor with high- or low-dosage oral misoprostol—A Danish descriptive retrospective cohort study 2015-16. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2020;99(2):222-30. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13739>
26. Kerr RS, Kumar N, Williams MJ, Cuthbert A, Aflaifel N, Haas DM, et al. Low-dose oral misoprostol for induction of labour (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021;6(6). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34155622/>
27. Sgayer I, Wolf MF. Induction of Labor at 39 Weeks of Gestation Versus Expectant Management. *Harefuah* [Internet]. 2019;158(12):802-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31823535/>
28. Penfield CA, Wing DA. Labor Induction Techniques: Which Is the Best? *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*. 2017;44(4):567-82.
29. Sunitha C, Lakshmi R. Clinical Study of Meconium Stained Liquor in Labour Induced with Misoprostol and Its Significance on Fetal Outcome. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2018;17(8):42-7.
30. Vogel JP, Osoiti AO, Kelly AJ, Livio S, Norman JE, Alfirevic Z. Pharmacological and mechanical interventions for labour induction in

outpatient settings. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017;9.
Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6483740/>

31. Adhikari E, Nelson DB, McIntire DD, Leveno KJ. Foley Bulb Added to an Oral Misoprostol Induction Protocol. A Cluster Randomized Trial. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2020;136(5):953-61.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33030881/>
32. Padayachee L, Kale M, Mannerfeldt J, Metcalfe A. Oral Misoprostol for Induction of Labour in Term PROM: A Systematic Review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* [Internet]. 2020;42(12):1525-31.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32362580/>
33. Redling K, Schaedelin S, Huhn EA, Hoesli I. Efficacy and safety of misoprostol vaginal insert vs. oral misoprostol for induction of labor. *Journal of Perinatal Medicine* [Internet]. 2018;47(2):1-7.
<https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpm-2018-0128/html>
34. Aduloju OP, Ipinnimo OM, Aduloju T. Oral misoprostol for induction of labour at term: A randomized controlled trial of hourly titrated and 2 hourly static oral misoprostol solution. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 2021;34(4):493-9.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31006282/>
35. Pourali L, Saghafi N, Abadi SEH, Tara F, Vatanchi AM, Motamedi E. Induction of labour in term premature rupture of membranes; oxytocin versus sublingual misoprostol; a randomised clinical trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* [Internet]. 2018;38(2):167-71.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28784054/>
36. Deshmukh VL, Rajamanya AV, Yelikar KA. Oral Misoprostol Solution for Induction of Labour. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India* [Internet]. 2016;67(2):98-103.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5371524/>
37. Dorr ML, Pierson RC, Daggy J, Quinney SK, Haas DM. Buccal versus Vaginal Misoprostol for Term Induction of Labor: A Retrospective Cohort Study. *Am J Perinatol* [Internet]. 2019;36(7):765-72.:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7692025/>
38. Handal-Orefice RC, Friedman AM, Chouinard SM, Eke AC, Feinberg B, Politch J, et al. Oral or Vaginal Misoprostol for Labor Induction and Cesarean Delivery Risk. *Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2019;134(1):10-6.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31188317/>
39. Sindhuri TR, Samal S, Gupta S, Ghose S. Effect of mifepristone-misoprostol versus misoprostol in the management of intrauterine fetal death: A comparative study. *Arch Med Health Sci* [Internet]. 2020;8(2):202-7.
<https://www.amhsjournal.org/text.asp?2020/8/2/202/304715>

40. Pashte SV, Choudhari SS. Diagnosis and Management of Fetal Distress: a Review Based on Modern Concept and Ancient Ayurvedic Granthas. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences* [Internet]. 2016;3(12):560-2. https://www.researchgate.net/publication/315656148_DIAGNOSIS_AND_MANAGEMENT_OF_FETAL_DISTRESS_A_REVIEW_BASED_ON_MODERN_CONCEPT_AND_ANCIENT_AYURVEDIC_GRANTHAS
41. Zhao Z, Deng Y, Zhang Y, Zhang Y, Zhang X, Shao L. DeepFHR: intelligent prediction of fetal Acidemia using fetal heart rate signals based on convolutional neural network. *BMC Med Inform Decis Mak* [Internet]. 2019;19(1):1-15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31888592/>
42. Lee SJ, Ralston HJP, Drey EA, Partridge JC, Rosen MA. Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence. *JAMA - Journal of the American Medical Association* [Internet]. 2005;294(8):947-54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16118385/>
43. Pierucci R. Fetal Pain: The Science Behind Why It Is the Medical Standard of Care. *The Linacre Quarterly* [Internet]. 2020;87(3):311-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32699441/>
44. Lautarescu A, Craig MC, Glover V. Prenatal stress: Effects on fetal and child brain development. *International Review of Neurobiology*. 2020;150:1-24.
45. Grijalva PK, Cornejo GE, Gómez R, Real K, Fernández A. Herramientas colaborativas para revisiones sistemáticas. *Revista Espacios* [Internet]. 2019;40(25):1-10. <https://www.revistaespacios.com/a19v40n25/a19v40n25p09.pdf>
46. Iijima S. Impact of maternal pheochromocytoma on the fetus and neonate. *Gynecological Endocrinology*. 2019;35(4):280-6.
47. Warmerdam GJJ, Vullings R, Van Laar JOEH, Van der Hout-Van der Jagt MB, Bergmans JWM, Schmitt L, et al. Detection rate of fetal distress using contraction-dependent fetal heart rate variability analysis. *Physiological Measurement* 2018;39(2):1-20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29350194/>
48. Ayebare E, Jonas W, Ndeezi G, Nankunda J, Hanson C, Tumwine JK, et al. Fetal heart rate monitoring practices at a public hospital in Northern Uganda – what health workers document, do and say. *Global Health Action* [Internet]. 2020;13(1):1-12 <https://researchonline.lshtm.ac.uk/id/eprint/4656398/1/Fetal%20heart%20rate%20monitoring%20practices%20at%20a%20public%20hospital%20in%20Northern%20Uganda%20what%20health%20workers%20document%20do%20and%20say.pdf>

49. Acharya T, Devkota R, Bhattarai B, Acharya R. Outcome of misoprostol and oxytocin in induction of labour. *SAGE Open Medicine* [Internet]. 2017;5:1-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5433665/>
50. Grobman WA, Caughey AB. Elective induction of labor at 39 weeks compared with expectant management: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;221(4):304-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30817905/>
51. Young DC, Delaney T, Armson BA, Fanning C. Oral misoprostol, low dose vaginal misoprostol, and vaginal dinoprostone for labor induction: Randomized controlled trial. *PLoS ONE* [Internet]. 2020;15(1):1-17. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6953875/pdf/pone.0227245.pdf>
52. Middleton P, Shepherd E, Morris J, Crowther CA, Gomersall JC. Induction of labour at or beyond 37 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020;(7). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7389871/>
53. Martins M, Mendes J, Nunes C, Jorge A. Acute fetal distress: Risk Factors and Implications. *Journal of Reproductive Health and Contraception* 2020;5(3). <https://contraceptivestudies.imedpub.com/acute-fetal-distress-risk-factors-and-implications.pdf>
54. Abdel-Aal NK, Saad AS, Abdel-Haleem WY. Oxytocin versus sublingual misoprostol for induction of labour in term prelabour rupture of membranes: A randomized controlled trial. *EBX* [Internet]. 2020;10(4):291-7. https://ebwhj.journals.ekb.eg/article_125775_6c4f0547f119ab23d57c14ab302371a6.pdf
55. Pino García T, Sabina Iturralde A, Pérez Días G. Misoprostol para la maduración cervical, una alternativa terapéutica en la Obstetricia moderna. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2005;31(1):1-13. <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v31n1/gin08105.pdf>
56. Eriksson A, Jeppesen S, Krebs L. Induction of labour in nulliparous women-quick or slow: a cohort study comparing slow-release vaginal insert with low-dose misoprostol oral tablets. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2020;20(1):1-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033600/>
57. Ajah LO, Ibekwe PC, Onu FA, Onwe OE, Ezeonu TC, Omeje I. Evaluation of Clinical Diagnosis of Fetal Distress and Perinatal Outcome in a Low Resource Nigerian Setting. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(4):QC08-QC11.

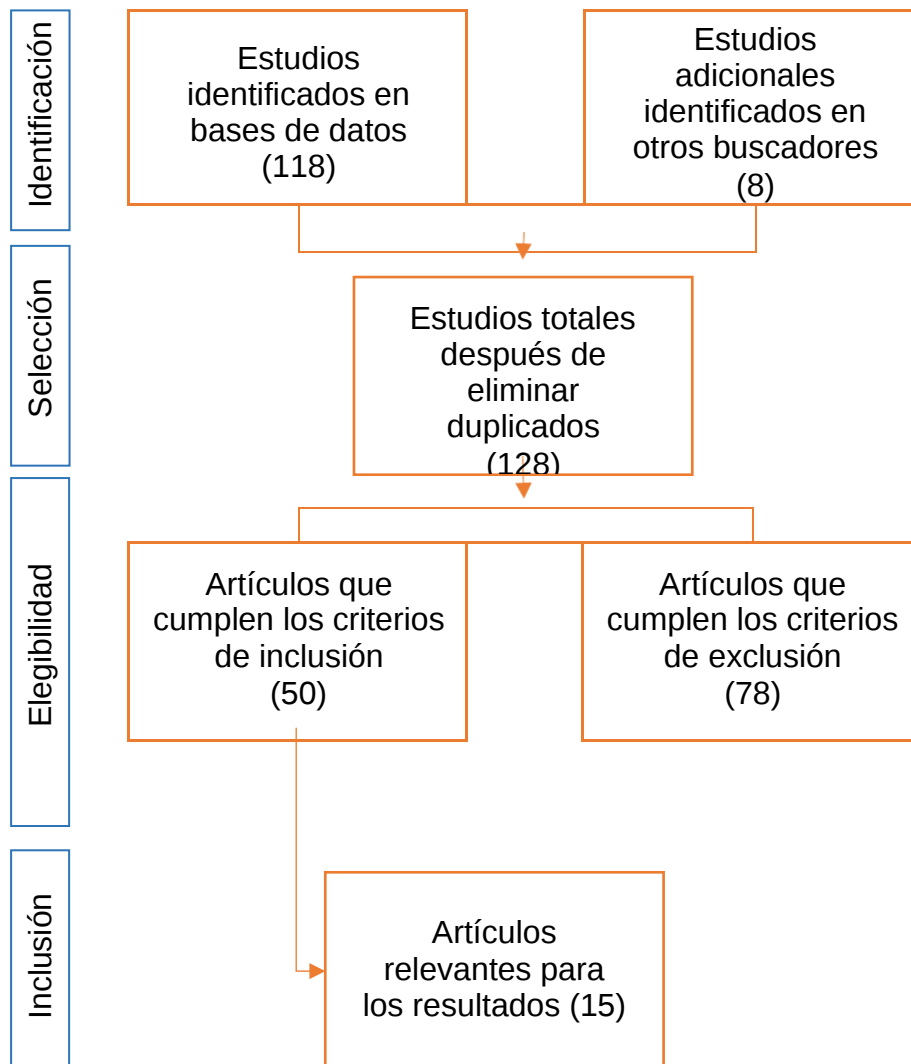
ANEXOS

Anexo 1. Síntesis de la búsqueda y revisión

Título artículo	Referencia	Participantes	Intervención	Diseño del Estudio
Outcome of misoprostol and oxytocin in induction of labour	Acharya et al. (49)	205	Conocer los resultados maternos y fetales después de la inducción del trabajo de parto con misoprostol y oxitocina después de las 37 semanas de gestación.	Estudio observacional basado en un hospital llevado a cabo en el Hospital de Mujeres y Maternidad de Paropakar, Nepal. Se insertó misoprostol de 25 µg en fondo de saco posterior de vagina o se inició infusión de oxitocina a partir de 2,5 unidades en las que se decidió inducción.
Buccal versus Vaginal Misoprostol for Term Induction of Labor: A Retrospective Cohort Study	Dorr et al. (37)	207	Comparar la eficacia de dosis similares de misoprostol oral y vaginal para la inducción del trabajo de parto.	Revisión retrospectiva del cuadro de 207 mujeres consecutivas sometidas a la inducción del trabajo de parto a término con misoprostol. Se recogieron la ruta y la dosificación del misoprostol. Se comparó el tiempo transcurrido hasta el parto y otros resultados del trabajo de parto entre las mujeres que recibieron misoprostol oral y vaginal.
Oral or Vaginal Misoprostol for Labor Induction and Cesarean Delivery Risk	Handal-Orefice et al. (38)	276	Evaluar si la maduración cervical con misoprostol oral aumenta el riesgo de parto por cesárea y prolonga el tiempo hasta el parto vaginal en comparación con el misoprostol vaginal en una población predominantemente con sobrepeso.	Estudio de cohorte retrospectivo de un solo centro. Se comparó los resultados de la inducción del trabajo de parto con misoprostol vaginal con los resultados con misoprostol oral después de un cambio institucional completo al misoprostol oral.

Título artículo	Referencia	Participantes	Intervención	Diseño del Estudio
Foley Bulb Added to an Oral Misoprostol Induction Protocol. A Cluster Randomized Trial	Adhikari et al. (31)	2227	Evaluar si la inducción del trabajo de parto en mujeres embarazadas a término con dilatación cervical de 2 cm o menos y membranas intactas mediante el uso de misoprostol oral precedido por la colocación de un bulbo de Foley transcervical da como resultado una tasa de parto vaginal significativamente mayor en comparación con el uso de misoprostol oral solo.	Estudio aleatorizado. Se incluyeron mujeres con edad gestacional de 37 semanas o más, dilatación cervical de 2 cm o menos, membranas intactas e indicación de inducción del trabajo de parto. Los brazos del estudio fueron 100 microgramos de misoprostol oral después de la colocación del bulbo de Foley transcervical o 100 microgramos de misoprostol oral solo.
Misoprostol administered sublingually at a dose of 12.5µg versus vaginally at a dose of 25 µg for the induction of full-term labor: a randomized controlled trial	Gattás et al. (17)	200	Comparar la frecuencia de taquisístole como la principal medida de resultado cuando el misoprostol se administra por vía sublingual a una dosis de 12,5 µg versus por vía vaginal a una dosis de 25 µg para inducir el trabajo de parto en un embarazo a término con un feto vivo.	Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo y triple ciego en dos hospitales de maternidad en el noreste de Brasil. Se incluyeron 200 pacientes con un embarazo a término, un feto vivo, puntaje de Bishop ≤ 6 y una indicación para la inducción del trabajo de parto.

Título artículo	Referencia	Participantes	Intervención	Diseño del Estudio
Oral misoprostol for induction of labour at term: A randomized controlled trial of hourly titrated and 2 hourly static oral misoprostol solution	Aduloju et al. (34)	150	Comparar la eficacia y seguridad del misoprostol oral de dosis baja titulada cada hora y dosis baja estática cada 2 horas para LIO en el Hospital Docente de la Universidad Estatal de Ekiti, Ado-Ekiti.	Estudio aleatorizado. 150 mujeres con embarazo único a término admitidas para trabajo de parto se asignaron al azar en los dos grupos. Se realizó un aumento de oxitocina según fue necesario.

Anexo 2. Diagrama de flujo Declaración PRISMA

**PERMISO DEL AUTOR DE TESIS PARA SUBIR AL REPOSITORIO
INSTITUCIONAL**

Yo, Dayanara del Cisne Jiménez Gómez, portadora de la cédula de ciudadanía No. 1401061203, en calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **"SUFRIMIENTO FETAL AGUDO Y COMPLICACIONES ASOCIADOS AL USO DE MISPROSTOL EN LA INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO EN EMBARAZOS A TERMINO"**, de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos; asimismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 09 de noviembre del 2021.



CI: 1401061203