

Interrupción de embarazos menores de 22 semanas. Comparación entre el uso de laminaria, laminaria más misoprostol y misoprostol

José Alvarez, Viviam Segarra, Esteban Araujo.

Maternidad "Concepción Palacios", Servicio 2.

RESUMEN

Se realizaron 150 interrupciones de embarazos menores de 22 semanas, con las siguientes anomalías: huevo muerto retenido, feto muerto y feto con malformaciones. Se utilizaron 3 métodos de interrupción: tallo de laminaria, misoprostol y la combinación de ambos, encontrándose una eficacia similar en los 3, con un porcentaje de éxito que osciló entre 74 y 76%; el tiempo de resolución más corto fue en el grupo en el cual se utilizó misoprostol, seguido por el método combinado. La mayor incidencia de fracasos se registró en el grupo de embarazos con edad gestacional comprendida entre 13 y 22 semanas, grupo en el que se encuentran la mayoría de los fetos con malformación. Se concluye que el misoprostol es el método más rápido y con una efectividad similar a los otros 2 métodos.

Palabras claves: Interrupción del embarazo. Laminaria. Misoprostol.

INTRODUCCION

Existen diversas técnicas para la interrupción del embarazo, siendo las principales la dilatación cervical más curetaje y dilatación cervical más evacuación y curetaje; sin embargo existen contro-versias acerca de cuál es el mejor método para lograr la dilatación del cuello uterino, la cual puede lograrse con dilatadores mecánicos, inserción de tallos de laminaria y administración de prostaglandinas.

El uso de dilatadores cervicales rígidos causa trauma en el cuello uterino, lo cual fue demostrado por Jonhstone (1), sobre todo cuando el calibre es mayor de 12 mm. El punto de resistencia se encuentra a los 9 mm (2), después del cual la resistencia disminuye, probablemente por la ruptura del orificio cervical interno o el microtrauma.

Los tallos de laminaria fueron descritos como dilatadores cervicales por primera vez en 1862 por Sloan de Ayr (3). Se cree que la laminaria por su condición higroscópica actúa extrayendo el agua de los complejos proteoglicanos cervicales, los cuales disocia, lo que permite que el cuello se ablande y dilate (4). El uso de la laminaria conlleva además cambios en la concentración plasmática del principal metabolito de la prostaglandina F₂ (5,6). El tallo de laminaria es relativamente fisiológico y efectivo para la dilatación del cuello (7).

Las prostaglandinas son ácidos grasos de 20 átomos de carbono que tienen propiedades semejantes a las hormonas. Su precursor común es el ácido araquidónico, que luego de una serie de reacciones bioquímicas da origen a una amplia variedad de compuestos, entre los cuales las prostaglandinas E y F son de aplicación en el campo de la Obstetricia.

Tanto la prostaglandina E como la F son potentes estimuladores del útero humano en cualquier etapa del embarazo; una dosis de la misma produce un incremento abrupto del tono uterino con contracciones irregulares de baja intensidad; al repetir la dosis se logra una mayor estimulación uterina, con la regularización de las contracciones que finalmente resultan en la dilatación cervical y la expulsión del producto (8).

Las prostaglandinas primarias son metabolizadas rápidamente cuando se administran por vía oral, siendo su vida media menor de un minuto, aumentando la duración de su acción al administrarse por vía intra o extra-amniótica, pero esto aumenta el riesgo de infecciones y requiere mayor experiencia por parte del operador. Ellas afectan igualmente las fibras lisas uterinas y gastrointestinales produciendo

con frecuencia vómitos y diarreas.

Con la introducción de los análogos de las prostaglandinas, que son compuestos en los cuales se sustituye un grupo metil en la posición C₁₅ o C₁₆, se logra una inactivación más lenta, pudiendo ser administrado por vía intramuscular o intravaginal y su efecto es más selectivo sobre el miometrio, disminuyendo sus efectos secundarios, lo cual permite una segura y efectiva preparación cervical antes del legrado (9-11).

En Venezuela sólo se dispone del misoprostol, análogo del PGE₁, desarrollado para el tratamiento y prevención de las lesiones gastrointestinales inducidas por los antiinflamatorios no esteroideos. La movilización del grupo hidroxilo desde el C₁₅ al C₁₆ reduce los efectos secundarios y le permite su uso por vía oral; además el grupo metil en la posición 16 incrementa la duración de su acción (12).

El perfil farmacológico del misoprostol se caracteriza por una rápida absorción y excreción. Después de la administración oral de 180 mcg, los niveles pico en el plasma (3 ng/ml) ocurren en los siguientes 15 minutos. Su vida media es de 20 a 40 minutos, es metabolizado vía ácidos grasos por el sistema oxidativo beta y gamma presentes en el hígado y riñón, excretándose entre el 78 al 88% en forma de ácidos libres y sus metabolitos en las siguientes 24 horas, siendo la orina su principal ruta (64 a 73%), seguido por las heces (15%). El uso clínico es bien tolerado y los efectos secundarios son generalmente moderados y transitorios. La diarrea, las náuseas, el dolor abdominal y la flatulencia ocurren en menos del 10% de los casos. Sobre el útero gestante, causa un aumento importante en la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas, induce sangrado genital y promueve el ablandamiento y la dilatación del cuello uterino (12).

Este estudio tiene por objeto determinar cuál de los métodos médicos de interrupción del embarazo es el más eficaz y seguro.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 150 pacientes referidas a la Maternidad "Concepción Palacios", durante el período comprendido entre febrero y setiembre de 1972 para la interrupción del embarazo por las siguientes indicaciones: huevo muerto retenido (HMR), feto muerto (FM) y feto malformado (M),

las cuales se habían diagnosticado por ecosonografía y amniocentesis. Las edades gestacionales estuvieron comprendidas entre 8 y 22 semanas, calculadas por fecha de la última regla o por ecosonografía. Se excluyeron las pacientes con patologías médicas descompensadas. Las pacientes con cesáreas anteriores no fueron excluidas en base a experiencias de otros autores (13-15).

Cada grupo contó con 50 pacientes elegidas al azar. Se diseñó un protocolo de interrupción del embarazo de acuerdo con cada grupo. En el primer protocolo, previa antisepsia local, se colocó un tallo de laminaria con un calibre de 3-5 mm (Medgyn Products Inc.), retirándolo a las 12 horas. En las gestaciones mayores de 12 semanas con fetos muertos o malformados luego de retirar el tallo de laminaria se practicó amniorrhexis y se administró una solución de oxitocina por vía endovenosa. En el segundo protocolo se utilizó misoprostol por vía oral a una dosis de 200 mcg cada 3 horas hasta un máximo de 800 mcg; en el tercer protocolo se colocó un tallo de laminaria por 12 horas, administrando concomitantemente misoprostol por vía oral a una dosis igual que en el protocolo anterior. Todas las pacientes fueron vigiladas, registrando su evolución, inicio del sangrado, las contracciones uterinas, comparando la duración del proceso, número de fracasos y su relación con la indicación de la interrupción y los antecedentes obstétricos, además de comparar los efectos colaterales de cada procedimiento. Una vez expulsado el producto de la concepción o al lograr condiciones para realizar el legrado uterino, se procedió a practicarlo bajo anestesia general. Se consideró fracaso del método cuando no se lograron modificaciones en el cuello que permitieran la realización del legrado, o la expulsión del feto dentro de las 24 horas de iniciado el procedimiento.

Los resultados se analizaron estadísticamente mediante el método de X², y se aplicó el análisis de varianza (ANOVA) cuando se trató de datos paramétricos.

RESULTADOS

Los pacientes se distribuyeron según la indicación de la interrupción del embarazo de la siguiente manera: 58 HMR (38,7%), 51 FM (34,0%) y 41 M (27,3%) (Cuadro 1). Estos porcentajes son comparables entre sí.

INTERRUPCION DE EMBARAZOS MENORES DE 22 SEMANAS

Cuadro 1

Distribución del método de interrupción según indicación

Método de interrupción	Indicación de interrupción			Total
	FM	HMR	M	
Laminaria	16	21	13	50
Misoprostol	18	20	12	50
Combinado	17	17	16	50
Total	51 34,0 %	58 38,7 %	41 27,3 %	150

Cuadro 3

Distribución del método de interrupción según antecedentes obstétricos

Método de interrupción	Antecedentes obstétricos			Total
	G=0 P=0	G=1 P=0	G=1 P=1	
Laminaria	15	2	33	50
Misoprostol	12	4	34	50
Combinado	17	4	29	50
Total	44	10	96	150

P<0,01

Sesenta de estas pacientes tenían embarazos iguales o menores de 12 semanas, siendo clasificadas en el primer trimestre, y 90 tenían embarazos de 13 a 22 semanas, pertenecientes al segundo trimestre. Las pacientes tenían una edad comprendida entre 13 y 44 años. Para los efectos de nuestro estudio las pacientes fueron clasificadas según sus antecedentes obstétricos en: nuligestas-nulíparas, multigestas-nulíparas (pacientes con embarazos previos que no sobrepasaron las 22 semanas de gestación) y multigestas-multíparas (pacientes con embarazos previos que culminaron en parto por vía vaginal o cesárea), resultando que había 44 nuligestas-nulíparas, 10 multigestas-nulíparas y 99 múltiples. En los Cuadros 2 y 3 se observa la distribución de estos grupos según la indicación y el método respectivamente, encontrándose que la diferencia entre estos 2 grupos no es estadísticamente significativa con una P < 0,01.

Cuadro 2

Distribución de la indicación según antecedentes obstétricos

Indicación de interrupción	Antecedentes obstétricos			Total
	G=0 P=0	G=1 P=0	G=1 P=1	
HMR	16	8	34	58
M	11	1	29	41
FM	17	1	33	51
Total	44	10	96	150

P < 0,01

En lo que se refiere a éxitos y fracasos en relación con el método de interrupción, encontramos que no hay diferencia estadísticamente significativa, con una P < 0,01 (Cuadro 4). Sin embargo, cuando observamos el tiempo empleado en lograr la culminación del procedimiento, el misoprostol lo logró en un promedio de 10,15 horas (Cuadro 5), diferencia que sí es estadísticamente significativa según el análisis de varianza (ANOVA) para una f > 3,97.

Cuadro 4

Distribución de los resultados según el método de interrupción

Resultado del procedimiento	Método de interrupción			Total
	Laminar	Misop	Combin	
Exito	38	39	38	115
Fracaso	12	11	12	35
Total	50	50	50	150

P < 0,01

Cuadro 5

Tiempo promedio de resolución según el método de interrupción

Método de interrupción	Tiempo promedio (horas)
Misoprostol	10,15
Combinado	12,53
Laminaria	18,45

Cuando relacionamos la indicación de la interrupción con el resultado, encontramos un mayor número de fracasos en los fetos con malformaciones, seguido del feto muerto, diferencia estadísticamente significativa para una $P < 0,01$ (Cuadro 6).

Cuadro 6
Distribución de los resultados según indicación

Resultado del procedimiento	Indicación de interrupción			Total
	FM	HMR	M	
Exito	45	55	15	115
Fracaso	6	3	26	35
Total	51	58	41	150

$P < 0,01$

En cuanto a los antecedentes obstétricos y los resultados del procedimiento no existe diferencia estadísticamente significativa para una $P < 0,01$ (Cuadro 7). El promedio de tiempo empleado de acuerdo a los antecedentes obstétricos es el siguiente: 13,91 horas para las multigestas-multíparas; 14,06 horas para las nuligestas-nulíparas y 10,00 horas para las multigestas-nulíparas, diferencias que no tienen significancia estadística según el análisis de varianza (ANOVA) para $f < 3,97$.

Cuadro 7
Distribución de los resultados según antecedentes obstétricos

Resultado del procedimiento	Antecedentes obstétricos				Total
	G=0 P=0	G=1 P=0	G=1 P=1		
Exito	32	8	75		115
Fracaso	12	2	21		35
Total	44	10	96		150

$P < 0,01$

Al evaluar la relación entre el trimestre en que se interrumpió el embarazo y el resultado, encontramos que en el segundo trimestre es donde se registra el mayor número de fracasos, diferencia ésta estadísticamente significativa con una $P < 0,01$ (Cuadro 8).

Tomando en cuenta este dato intentamos relacio-

Cuadro 8
Distribución de resultados según trimestre del embarazo

Resultado del procedimiento	Edad gestacional		Total
	1° trimestre	2° trimestre	
Exito	56	59	115
Fracaso	4	31	35
Total	60	90	150

$P < 0,01$

nar el resultado de la interrupción con la indicación de la misma en el segundo trimestre, encontrando que el mayor número de fracasos corresponde a fetos malformados, diferencia estadísticamente significativa con $P < 0,01$ (Cuadro 9).

Cuadro 9
Distribución de resultados en el segundo trimestre según indicación de interrupción

Resultado del procedimiento	Indicación de interrupción		
	FM	M	Total
Exito	45	15	60
Fracaso	5	25	30
Total	50	40	90

$P < 0,01$

Los efectos colaterales se presentaron en 10 pacientes (10%) dentro de los grupos en que se utilizó misoprostol, solo o combinado, siendo estos diarrea, náuseas y vómitos. Además de todos estos efectos colaterales, se presentó hipertermia en una de las pacientes con el método combinado.

En cuanto a las complicaciones se presentaron con el misoprostol 3 casos (6%) de sangrado genital importante, uno de los cuales ameritó ligadura de arterias hipogástricas. Con el tratamiento combinado se presentaron 4 casos (8%) de sangrado genital importante que cedieron con tratamiento médico. Se registró una perforación uterina durante la realización del legrado.

DISCUSION

La eficacia de los 3 métodos comparados en este estudio es similar en lo que respecta a los resultados, reportándose éxito en un 74% de los casos de laminaria y método combinado, con un 76% para misoprostol, valores estos inferiores a los reportados en la literatura con el uso de otros análogos de prostaglandinas administrados por otra vía (extraovular, intra-amniótica, intrauterina y vaginal) (16-21). En lo que al tiempo de resolución se refiere, observamos que el método que logró una más rápida resolución fue el misoprostol con un tiempo medio de 10,15 horas, tiempo menor que el reportado por otros autores usando otros tipos de prostaglandinas por otras vías (16-19). El método que logró una resolución más tardía fue la laminaria con 18,45 horas. Con el método combinado no se mostró acortamiento del tiempo de resolución al agregar el efecto de la laminaria, resultado descrito por otros autores (20-22).

Al estudiar el efecto de la indicación de interrupción del embarazo sobre los resultados, se observa que los malformados fueron los que presentaron un mayor número de fracasos, no concordando con la literatura consultada sobre anencefalia (23).

Los antecedentes obstétricos no mostraron un papel importante, ni en el resultado ni en el tiempo de resolución del mismo, coincidiendo con otros reportes (15,22). Tampoco hubo ninguna complicación en el grupo de 16 pacientes con cirugía uterina previa (13 pacientes con una cesárea anterior y 3 pacientes con 2 cesáreas anteriores) (13-15).

En cuanto a la etapa del embarazo en la que se realiza la interrupción, se nota que en el segundo trimestre es donde se registra el mayor número de fracasos; es en este trimestre donde se reporta un efecto protector hormonal que actuaría contrarrestando el efecto de la prostaglandina (24,25). Además fue en este trimestre donde encontramos la mayoría de los malformados.

Para el misoprostol los efectos colaterales se presentaron en un 10% de las pacientes cuando se usó solo o combinado con laminaria; esta incidencia es menor a la observada en otros estudios que utilizaron prostaglandinas por otras vías (17,19-21).

Un sangrado importante se presentó en 4 (8%) de las pacientes en que se usó misoprostol asociado a

laminaria y en 3 (6%) de las pacientes en que se usó misoprostol únicamente, incidencia ésta mayor a la observada por otros autores utilizando prostaglandinas por vía intramuscular (20,21). Sólo se registró una paciente con hipertermia, incidencia ésta bastante baja; esto obedece al seguimiento de normas de antisepsia adecuadas para la colocación de laminarias (7,26).

CONCLUSION

El misoprostol constituyó el método más económico, rápido y de fácil administración para la interrupción de los embarazos menores de 22 semanas, además de producir efectos colaterales tolerables y de poca o moderada intensidad que ceden espontáneamente.

De acuerdo a esta experiencia consideramos que la laminaria y el método combinado tienen una eficacia similar a la prostaglandina por vía oral, pero con un tiempo mayor de resolución, aunque encontramos que la laminaria tiene muy pocos efectos colaterales.

Los embarazos del segundo trimestre y sobre todo los malformados, resultaron ser el grupo de más difícil resolución a la hora de interrumpir un embarazo anómalo.

Esperamos que este trabajo de origen a nuevos intentos en la búsqueda de métodos más rápidos y seguros de interrupción de embarazos con anomalías.

BIBLIOGRAFIA

1. Johnstone FD. Cervical diameter after suction termination of pregnancy. *Br Med J* 1976;1:68.
2. Hulka JS, Lesler HT, Anglone AJ, Lanchenbruck PA. A new electronic force monitor to measure factors influencing cervical dilatation for vacuum curettage. *Am J Obstet Gynecol* 1974;120:166-173.
3. Sloan CF. On the dried stem of the sea tangle (laminaria digitata) as a substitute for the tents in ordinary use. *Glasgow Med J* 1863;10:281-284.
4. Ye BL, Yamamoto K, Tyson JE. Functional and biochemical aspects of laminaria use in first trimester pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:36-39.
5. Ghodgaonkar RB, Dublin NH, Blake DA, Klag TM. 13,14-dihidro-15-keto-prostaglandin f2 alpha concentrations in human plasma and amniotic fluid. *Am J*

- Obstet Gynecol 1979;134:265-269
6. Manabe Y. Laminaria tent for gradual and safe cervical dilatation. *Am J Obstet Gynecol* 1971;110:743-745.
 7. Eaton CJ, Facog FC, Bolinger C. Laminaria tent as a cervical dilator prior to aspiration-type therapeutic abortion. *Obstet Gynecol* 1972;39:533-537.
 8. Conrad JT, Euland K. Reduction of the stretch modulus of human cervical tissue by prostaglandin E2. *Am J Obstet* 1976;126:218-223.
 9. Nakano R, Hata H, Sasaki K, Yamoto M. The use of prostaglandin E1 analogue pessaries in patients having first trimester induced abortions. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87:287-291.
 10. Welch C, Elder MG. Cervical dilatation with 16,16-dimethyl-trans-a²-PGE1-methyl ester vaginal pessaries before surgical termination of first trimester pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1982;89:849-852.
 11. Welch CC, Macpherson M, Johnson R et al. Preoperative dilatation of the first trimester cervix: a comparison between Lamical and 16,16-dimethyl-trans-a²-PGE1-methyl ester pessaries. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:400-402.
 12. Misoprostol, preclinical and clinical review. Physicians and Scientists Publishing Co, Glenview, Illinois.
 13. Schiff E, Lipitz S, Ben-Baruch G, Chetrit A, Oelsner G, Menczer J. Midtrimester abortion induction with intraamniotic prostaglandin F2alpha in women with previous uterine surgery. *J Reprod Med*;1991;16:198-200.
 14. Atienza MF, Burkman RT, King TM. Midtrimester abortion induced by hyperosmolar urea and prostaglandin F2alpha in patients with previous cesarean section: clinical course and potential for uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:35-59.
 15. Atad J, Lisaak A, Calderon I et al. Continuous extraovular prostaglandin F2alpha installation for late pregnancy in patients with previous section delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 1986;24:315-319.
 16. Laursen NH, Wilson AH. Continuous extraovular administration prostaglandin F2alpha for midtrimester abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1974;120:273-280.
 17. Bolognese RJ, Corson SL. Prostaglandin E2 vaginal suppository as a midtrimester abortifacient. *Am J Obstet Gynecol* 1974;120:281-284.
 18. Embrey MP, Hiller K. Therapeutic abortion by intrauterine instillation of prostaglandin. *Br Med J* 1971;3:588-590.
 19. Lebed JP, Rubin A, Millman A. Comparison between intraamniotic PGF2alpha and vaginal PGE2 for second trimester abortion. *Obstet Gynecol* 1980;56:90-91.
 20. Bygdeman M. Termination of second trimester pregnancy with laminaria and intramuscular 15 methyl PGF2alpha or 16 phenoxy-omega 17, 18, 19, 20 tretanor PGEW2 methyl sulfonylamide. A randomized multicenter study. *Int J Gynecol Obstet* 1988;26:129-135.
 21. Bigdeman M, Christensen NJ. Termination of second trimester pregnancy by laminaria and intramuscular injections of 15-methyl PGF2alpha or 16 phenoxy-omega-17, 18, 19, 20-tretanor PGE2 methyl sulphonylamide. A randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1983;62:535-537.
 22. Robins J, Surrago E. Alternatives in midtrimester abortion induction. *Obstet Gynecol* 1980;56:716-722.
 23. Boehm FH, Killan AP, Chambers JF, Davison K. Prostaglandin E2 vaginal suppositories in pregnancy with and anencephalic fetus. *Obstet Gynecol* 1980;55:758-760.
 24. Keirse MJ, Flint AP, Turbull AC. Prostaglandine in amniotic fluid during pregnancy and labour. *J Obstet Gynaecol Br Cowlth* 1974;81:131-135.
 25. Keirse MJ, Williamson R, Turnbull AC. Metabolism of prostaglandin F2alpha within the human uterus in early pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1975;82:142-145.
 26. Burrit WN. Laminaria tent: relic of the past or modern medical device? *Am J Obstet Gynecol* 1972;113:442-448.