

MÈTODES FARMACOLÒGICS PER LA MADURACIÓ CERVICAL

Sandra Hernández

Medicina Materno Fetal (ICGON)

↑ X 2 del nombre d' induccions

20% dels parts

Martin JA. Natl Vital Stat Rep 2009; 57:1-101 (Level II-3)

Mètodes de maduració cervical?

MÈTODES FARMACOLÒGICS



Eficàcia
Seguretat
Eficiència

Prostaglandines

Oxitocina

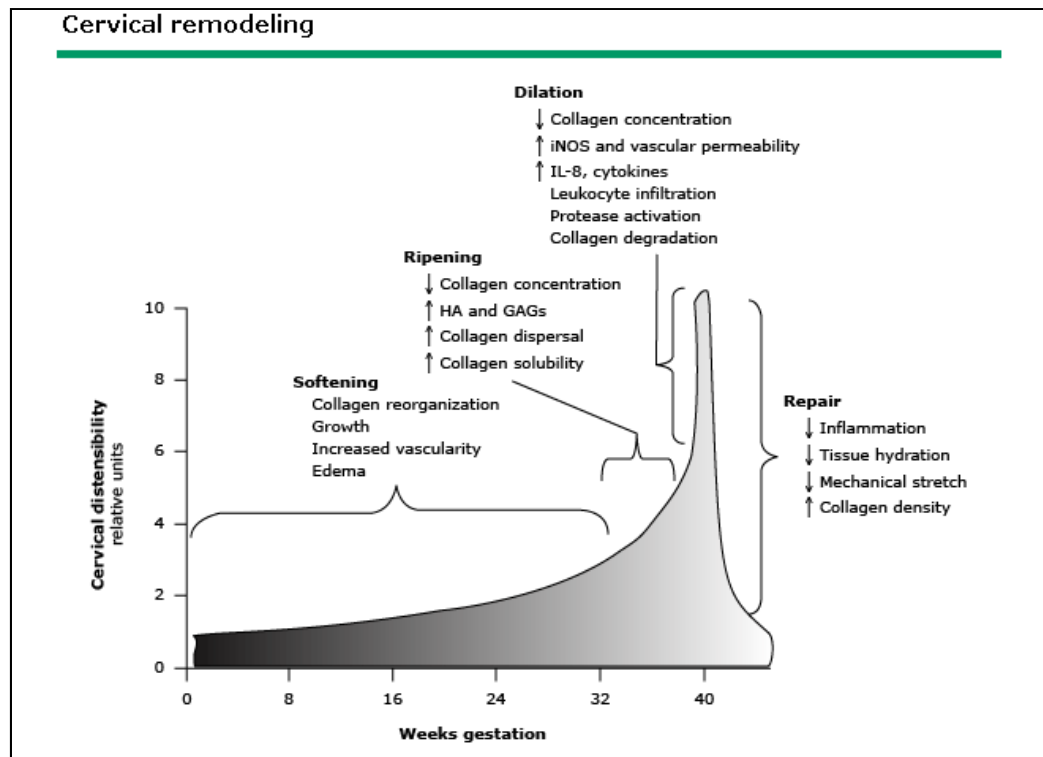
Relaxina

Mononitrat d'isosorbide

Mètodes farmacològics: opcions de prostaglandines?

1) PGE2 (dinoprostona)

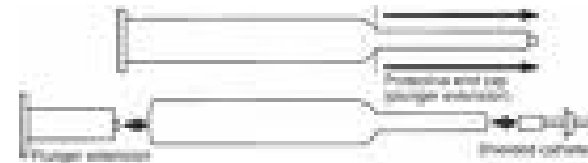
2) PGE1 (misoprostol)



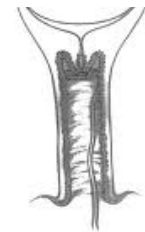
Mètodes farmacològics: opcions de prostaglandines?

1) PGE2 (dinoprostona)

Gel d'us endocervical: **Prepidil**[®]
(0.5 mg de Dinoprostona)



Dispositiu d'alliberació vaginal controlada i constant: **Propess**[®]
(10 mg de Dinoprostona)



Tiglia MT. Acta Obst Gynecol Scand, 2010 .

Smith CV. MiJ Reprod Med 1994.

Witter FR. Am J Obstet Gynecol 1992.

Mètodes farmacològics: opcions de prostaglandines?

2) PGE1 (misoprostol)

Cytotec®: oral, vaginal



Bouvain M. Cochrane Database Syst Rev 2008.

Tiglia MT. Acta Obst Gynecol Scand, 2010 .

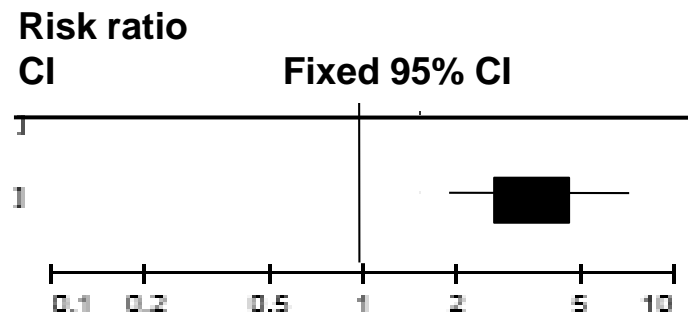
Complicacions i efectes adversos de les PG?

Nàusees, vòmits, febre i diarrea

Hipotensió o taquicardia

Taquisistolia, hipertonia, hiperestimulació

Hiperestimulació uterina PGE2 amb canvis en la FCF



Ruptura uterina

Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term (Review)

2009

Kelly AJ, Malik S, Kavanagh J



PG escurcen l'interval inducció-part
ja que produeixen una millora significativa del Test de Bishop
sense **incrementar la tasa de cesàries**

PGE 2 (intracervical o vaginal) vs placebo/ no tractament:

↓ cèrvix desfavorable 12-24 h (RR 0.53, 95% CI 0.35-0.79)

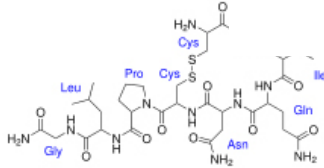
↓ necessitat d'oxitocina (RR 0.72, 95% CI 0.63-0.85)

↑ part vaginal dintre de les 24 h

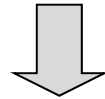
Kelly AJ. Cochrane Database SysT Rev 2009.

PGE 2 o oxitocina?

Mètodes farmacològics: oxitocina



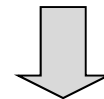
**Cèrvix desfavorable i
membranes íntegres**



Menys efectiu que PGE₂

- maduració cervical
- tasa de part vaginal

**Cèrvix desfavorable i
amniorrèxis**



Menys efectiu que PGE_{2x}
aconseguir part vaginal
en 24 h

NICE guideline, Julio 2008

PGE 2 vaginal o intracervical?

PGE2 (dinoprostona)

Intracervical prostaglandins for induction of labour

Boulvain M, Kelly A, Irion O

2008

PGE2 intracervical vs vaginal

(n=3881)

PGE2 intravaginal es **més efectiva** que la PGE2 intracervical a l'hora d'aconseguir un part vaginal a les 24 h.

No diferències taxa de cesàries / hiperestimulació amb o sense canvis FCF

Boulvain M. Cochrane Database SysT Rev 2008.

PGE 2 o misoprostol?

Misoprostol vaginal

Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour (Review)

Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C

2010



n=10.000

Misoprostol vs PGE2 i oxitocina:

- ↓ us analgèsia epidural
- ↓ us oxitocina (RR 0.68, 95% CI 0.60-0.76)
- ↑ part vaginal dintre de les 24 hores
- ↓ aigües tenyides

Hofmeyr GJ. Cochrane Database Syst Rev 2010

Misoprostol vaginal

Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour (Review)

Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C

2010

- Misoprostol vaginal dosis **>25 mcg/4h** va ser **més eficaç que els mètodes convencionals d' inducció del part** (PGE2 intracervical o vaginal), però amb més hiperestimulació uterina.
- Dosis més baixes (**25 mcg/4h**) van ser **similars** als mètodes convencionals en quant a **eficàcia i els riscos**.

Hofmeyr GJ. Cochrane Database Syst Rev 2010

DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02329.x
www.bjog.org

Review article

2009

The use of misoprostol in obstetrics and gynaecology

A Elati, AD Weeks

n= 11.000

- Misoprostol administrat per **via oral (50 mcg/4h)** es tan eficaç com la **dinoprostona**
- **Tases d' hiperestimulació són similars a la dinoprostona: 4-12%**

Low-dose oral misoprostol for induction of labor: a systematic review.

Kundodyiwa TW, Alfirevic Z, Weeks AD.
Obstet Gynecol. 2009 Feb

Dosis baixes de misoprostol oral (50 mcg):

- Almenys tan efectives com la dinoprostona i el misoprostol vaginals
- Menys cesàries
- Menys hiperestimulació

Misoprostol oral o vaginal?

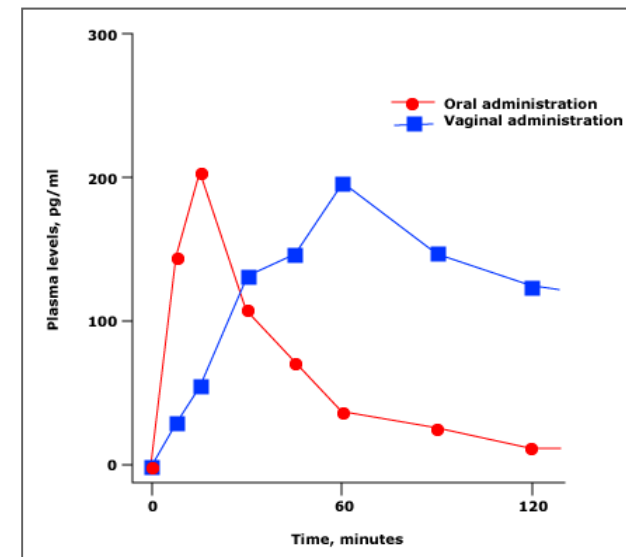
La via d' administració oral és preferible a la vía vaginal

Dosis:

25 mcg/4-6 h via vaginal

50 mcg /4-6 h via oral

Màxim 6 dosis



Contraindicacions: cicatrius uterines → Major risc de ruptura uterina

Lydon-Rochelle M. N Engl J Med 2001

Situació actual del misoprostol?



MISOPROSTOL



Recommended Dosages

800µg	Induced abortion ¹ 800µg vaginal 12 hrly (max x3)			
	Missed abortion 800µg vaginal 3 hrly (max x2) OR 600µg sublingual 3 hrly (max x2)			PPH treatment & prophylaxis ⁶ 600µg oral or sublingual single dose
600µg	Incomplete abortion ^{2,3} 600µg oral single dose			
400µg	Cervical ripening pre-instrumentation 400µg vaginal 3 hrs before procedure	Induced abortion ^{1,4} : interruption of pregnancy 400µg vaginal 3 hrly (max x5)		
200µg		Intrauterine fetal death ⁴ (13-17 wks) 200µg vaginal 6 hrly (max x4)		
100µg		Intrauterine fetal death ⁴ (18-26 wks) 100µg vaginal 6 hrly (max x4)		
50µg			Intrauterine fetal death ⁵ (27-43 wks) 25-50µg vaginal 4 hrly (max x6)	
25µg			Induction of labour ^{2,5} 25µg vaginal 4 hrly (max x6) OR 20µg oral solution 2 hrly (max x12)	
		Care with previous uterine scar and caesarean section		
	1st Trimester	2nd Trimester	3rd Trimester	Postpartum

Misoprostol : situació actual

WHO GUIDELINES FOR THE USE OF MISOPROSTOL IN REPRODUCTIVE HEALTH

5-11 FEBRUARY 2007, ITALY



Induction of Labor



NUMBER 107, AUGUST 2009

Approximately 25 mcg of misoprostol should be considered as the initial dose for cervical ripening and labor induction. The frequency of administration should not be more than every 3–6 hours.

(Level A)

Misoprostol (50 mcg every 6 hours) to induce labor may be appropriate in some situations, although higher doses are associated with an increased risk of complications, including uterine tachysystole with FHR decelerations.

(Level B)

Issue date: July 2008

Induction of labour

NHS
National Institute for
Health and Clinical Excellence

NICE clinical guideline

Vaginal PGE₂ is the preferred method of induction of labour, unless there are specific clinical reasons for not using it (in particular the risk of uterine hyperstimulation). It should be administered as a gel, tablet or controlled-release pessary. Costs may vary over time, and trusts/units should take this into consideration when prescribing PGE₂. For doses, refer to the SPCs. The recommended regimens are:

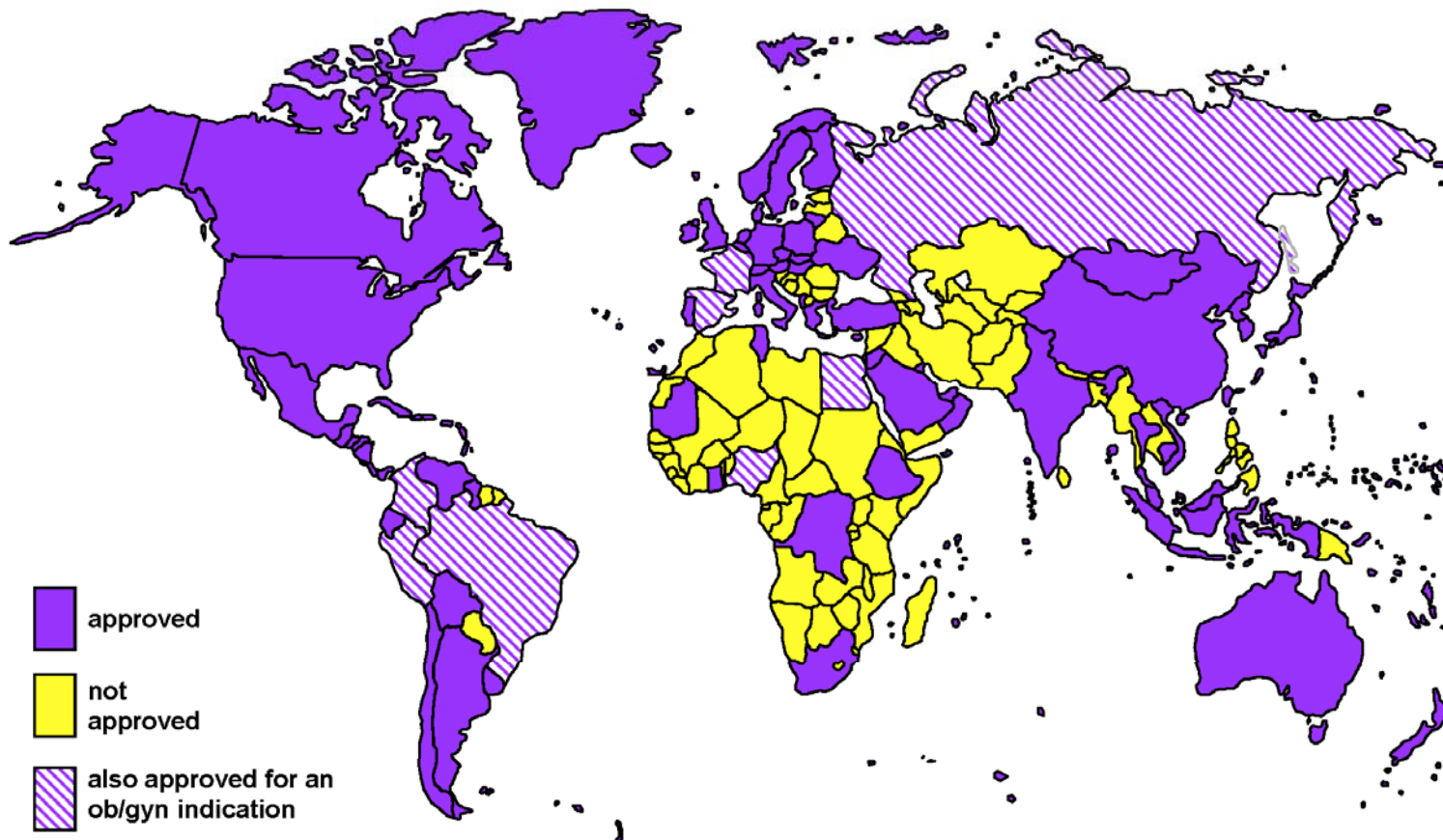
- one cycle of vaginal PGE₂ tablets or gel: one dose, followed by a second dose after 6 hours if labour is not established (up to a maximum of two doses)
- one cycle of vaginal PGE₂ controlled-release pessary: one dose over 24 hours.




Royal College of
Obstetricians and Gynaecologists
Bringing to life the best in women's health care

Misoprostol¹⁰ should only be offered as a method of induction of labour to women who have intrauterine fetal death (see section 1.2.9) or in the context of a clinical trial.

Misoprostol Approved





Obstetricia

Medios para Acelerar la Maduración Cervical

Protocolo actualizado en 2004



Protocolos Asistenciales en Obstetricia

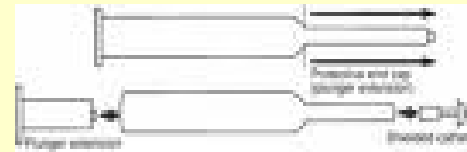
Fármacos uteroestimulantes

Actualizado abril 2012

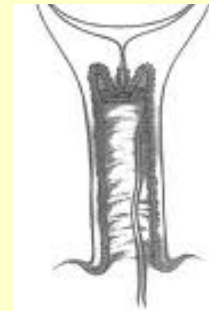
Según el Centro de Información online de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS), desde el año 2008 se ha autorizado en nuestro país el misoprostol como principio activo (Misive[®] 200 µg, Misofar[®] 200 ug, Misofar[®] 25 ug, todas en forma de comprimidos vaginales). Las condiciones de prescripción y uso, señalan que los tres productos son de uso hospitalario, pero en la actualidad según la AEMPS no se ha comercializado ninguno de los tres fármacos. El Misofar[®] 200 µg estaría indicado para “la dilatación del cérvix de útero de mujeres no embarazadas previa a una histeroscopia diagnóstica y/o quirúrgica u otros procedimientos ginecológicos que requieran acceder a la cavidad uterina”. La presentación de Misofar[®] 25 µg tendría en la ficha técnica la indicación de “maduración cervical e inducción del parto a término, especialmente en casos de cuello uterino inmaduro, siempre que no existan contraindicaciones fetales”. Las indicaciones del Misive[®] 200 µg son según la ficha técnica: “interrupción terapéutica del embarazo intrauterino, dilatación y preparación del cuello uterino antes de la terminación quirúrgica del embarazo, inducción del parto en casos de muerte fetal intrauterina y tratamiento farmacológico del aborto espontáneo y diferido”.

Cost diferents opcions maduració cervical?

Prepidil[®]: 44 € (3 dosis)



Propess[®]: 43 €



Cytotec[®]: 0.20 €

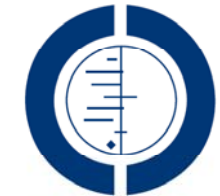


Es posible la maduración cervical farmacológica ambulatoria?

Different methods for the induction of labour in outpatient settings (Review)

Dowswell T, Kelly AJ, Livio S, Norman JE, Alfirevic Z

2010



THE COCHRANE
COLLABORATION®

Outpatient versus inpatient induction of labour for improving birth outcomes (Review)

Kelly AJ, Alfirevic Z, Dowswell T

2009

Inducció del part en pacients ambulatoris sembla factible

Dades insuficients:

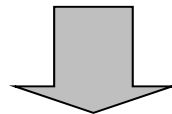
- quins mètodes d' inducció són millor tolerats
- intervencions més eficaces i segures (no dades misoprostol)

Punts clau...

Dinoprostona vaginal més eficaç que la intracervical

Misoprostol:

- Dosis baixes (**50 mcg/4h**) **via oral** semblen **segures** i almenys igual d'**eficaces** que la PGE2
- Avantatges: via de administració, **molt barat**, menor hiperestimulació, no necessiten fred



CANVIS PROTOCOLS MADURACIÓ CERVICAL?

PROTOCOLO **INDUCCIÓN DEL PARTO Y MÉTODOS DE MADURACIÓN CERVICAL**

Servicio de Medicina Materno-Fetal.
Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona

1/8/11

Si la paciente es de bajo riesgo obstétrico, se ofrecerá como primera opción la posibilidad de realizar maduración cervical mediante método no farmacológico, (sonda de Foley) de forma ambulatoria.

PGE1 (MISOPROSTOL: CYTOTEC®)

Es el método de primera elección si maduración cervical intrahospitalaria en ausencia de contraindicaciones

Contraindicaciones absolutas:

- EHE/PE grave
- Cesárea previa
- EG < 37 semanas

Contraindicaciones relativas: Macrosomía, polihidramnios, multipararidad (>4 partos), CIR, PEG, gestaciones múltiples

Dosis: 50 microgramos vo / 4horas. Máximo 5 dosis

PROTOCOLO INDUCCIÓN DEL PARTO Y MÉTODOS DE MADURACIÓN CERVICAL

1/8/11

Servicio de Medicina Materno-Fetal.
Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona

Circuito de administración y control materno-fetal:

- ▶ **12h (+0h):** RCTG 20 min + Bishop / **1ª dosis** en SP y RCTG 2 horas.
- ▶ **16h (+4h):** RCTG 20 min +/- Bishop / **2ª dosis** en SP. RCTG 30-60 min.
- ▶ **20h (+8h):** RCTG 20 min +/- Bishop / **3ª dosis** en SP. RCTG 30-60 min.
- ▶ **24h (+12h):** RCTG 20 min +/- Bishop / **4ª dosis** en SP. RCTG 30-60 min.
- ▶ **Dia +1, 8:00h (+20h):** RCTG 20 min +/- Bishop / **5ª dosis** en SP. RCTG 30-60 min

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA UTILIZACIÓN FUERA DE
INDICACIÓN DEL MISOPROSTOL

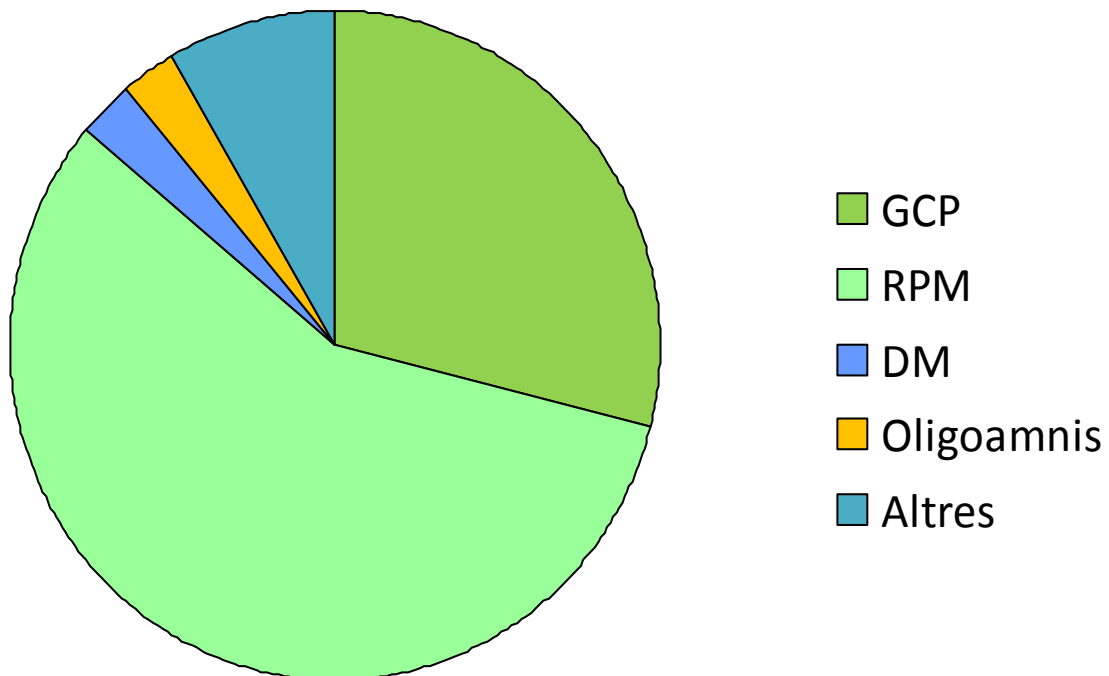
Moltes gràcies
ashernan@clinic.ub.es

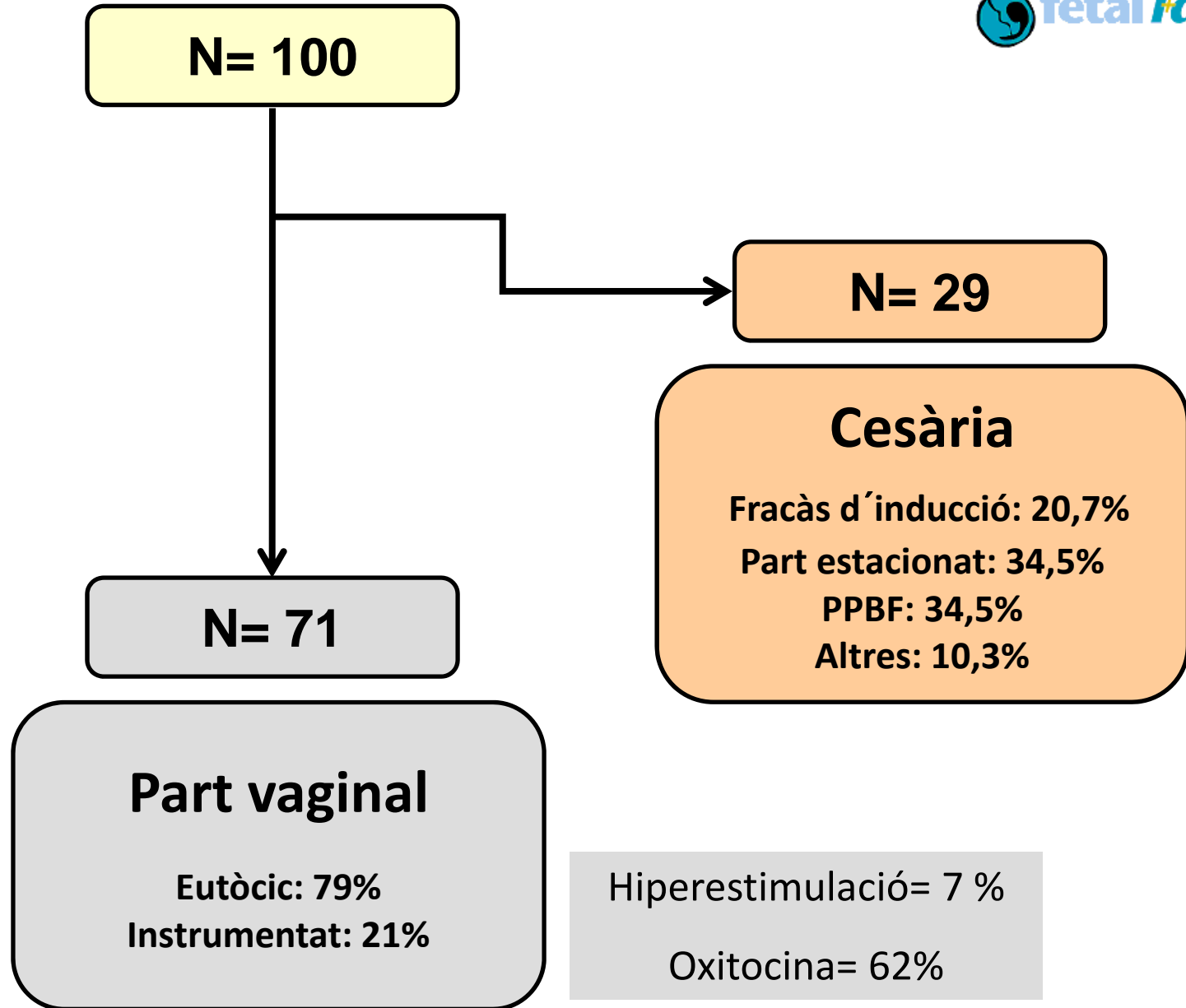
N= 100

EG: 39w (37,1-42w)

Primipares: 75%

Indicació maduració cervical

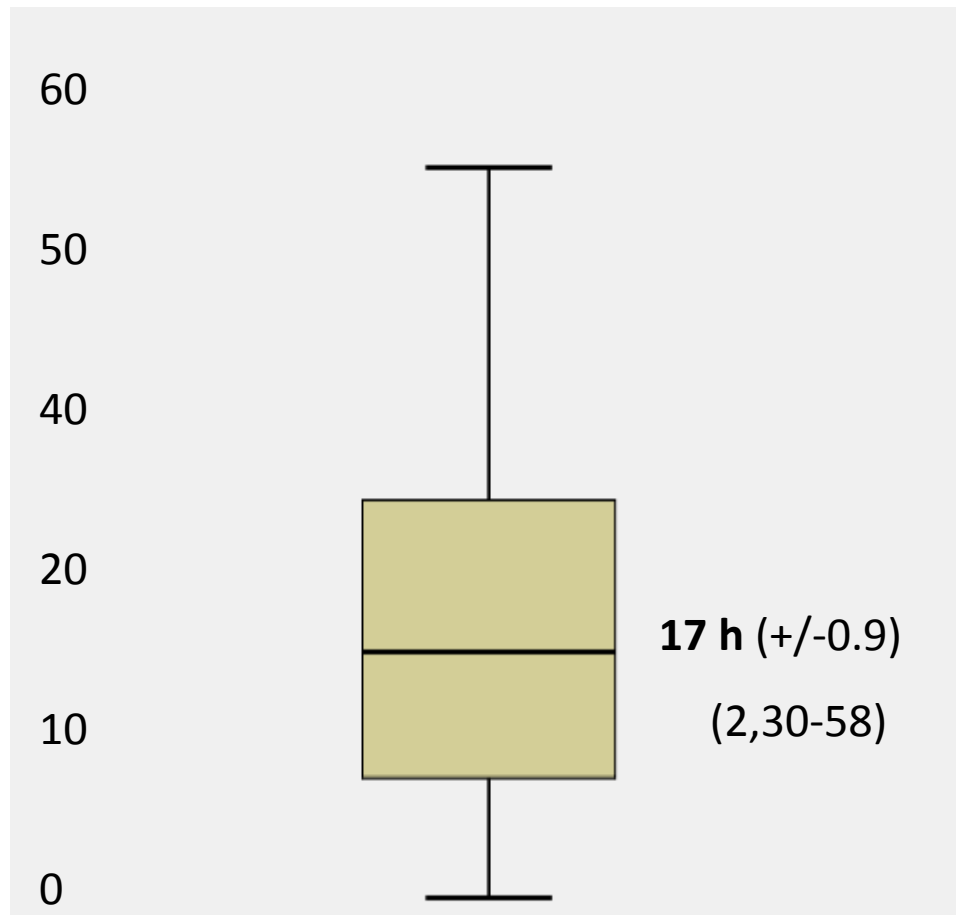




PART VAGINAL n=71

Temps maduració-part

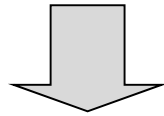
Hores



Dosis	%
1	29.6
2	26.8
3	21.1
4	16.9
5	5.6

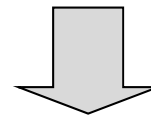
Oxitocina + amniotomia

Cèrvix desfavorable



Igual efectivitat que PGE₂

Cèrvix favorable

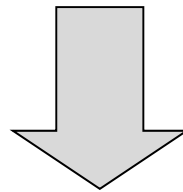


Efectivitat similar que PGE₂

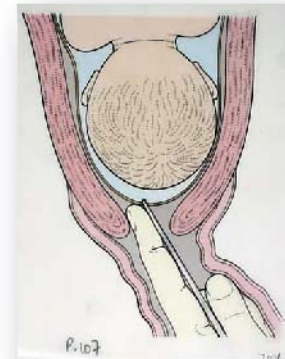
Major HPP i pitjor satisfacció



Comparat amb només oxitocina



Major probabilidad de parto vaginal en 24 h



No considerat de primera elecció, excepte si contraindicació a PGE₂

