

EMPLEO DE LA DESAMINO—OXITOCINA EN LA INDUCCION ELECTIVA A TERMINO

Dr. Fernando Sánchez Torres*
Dr. Luis A. Muñoz González**
Dr. Jaime Ruiz Acevedo***
Dr. Roberto Muñoz A.****
Dr. José Vicente Salamanca****

Introducción

La desamino-oxitocina (DAO) es un derivado de la oxitocina, descrito en 1960 por Du Vignaud y colaboradores (6), y producido sintéticamente en los Laboratorios Sandoz. Su fórmula empírica es C₄₃ H₆₅ O₁₂ N₁₁ y S₂ y su diferencia química con la hormona natural estriba en que en la posición 1 el grupo amino libre es reemplazado por hidrógeno.

Se ha demostrado, por experiencias en animales, que la DAO tiene una acción oxitócica dos veces más intensa que la oxitocina, pero su efecto vasopresor es más débil e igual su efecto antiurético. La actividad oxitócica superior, como también su duración, parece deberse a que la DAO, por su estructura química, no es contrarrestada por la oxitocinasa sérica. La toxicidad es muy pequeña, y en contacto con el jugo intestinal humano se inactiva rápidamente, mucho más que la oxitocina (3, 4, 7, 8).

Los ensayos experimentales y clínicos son, hasta el momento, muy numerosos. Se ha utilizado tanto por vía parenteral (intramuscular e intra-

venosa) como por vía oral (absorción por la mucosa bucal o reabsorción por la mucosa gástrica). Administrada a través de la mucosa bucal se ha comprobado que arroja resultados comparables a los obtenidos con oxitocina en perfusión intravenosa, utilizada para inducir o reforzar el trabajo de parto (1, 2, 5, 7, 9, 10, 11).

Según la intensidad de la respuesta uterina a inyecciones sucesivas de oxitocina y DAO, se ha establecido que 1 mg. de la primera equivale a 450 unidades internacionales (U.I.), mientras para la segunda corresponde a 710 U.I. El esquema posológico que se ha recomendado al suministrarla por vía oral es de 50 U.I. a intervalos de 30 minutos o tras la disolución del comprimido precedente. Se afirma que su tolerancia es excelente y los riesgos de hipertensión uterina y de sufrimiento fetal no son mayores que con la aplicación endovenosa.

* Profesor Asociado del Departamento de Ginecología y Obstetricia. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional.

** Instructor Asociado.

*** Instructor Asistente.

**** Residentes de Segundo Año.

sa de oxitocina gota a gota (2, 3, 5, 9).

En la actualidad, la DAO se encuentra en el Mercado Colombiano bajo el nombre de SANDOPART y ha sido ya ensayada en los principales centros obstétricos del país.

Material y Métodos

El presente estudio clínico se llevó a cabo en el Instituto Materno Infantil "Concepción Villaveces de Acosta", de Bogotá, por personal adscrito al Departamento de Ginecología y Obstetricia de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional.

Se acordó utilizar la DAO para provocar y conducir el parto en pacientes que llenaran los requisitos para considerar el procedimiento como de **"Inducción electiva a término"**, vale decir, cuando la edad del embarazo y, en especial, las características clínicas del cuello uterino permitían juzgar que la iniciación del trabajo de parto era inminente.

El material utilizado consistió en 100 embarazadas de las cuales 50 eran primigestantes y 50 multigestantes (2 o más partos), y que llenaron las siguientes condiciones:

a) Embarazo cronológicamente a término (38 a 42 semanas).

b) Que el trabajo de parto no se hubiera declarado.

c) Feto vivo en presentación cefálica de vértice.

d) Cuello uterino "maduro", es decir, central, borrado más de 50%, blando, dilatado 1 a 2 cm. en las primigestantes, y central, borrado más del 70%, blando, dilatado 2 o más cm. en las multigestantes.

e) Membranas íntegras.

f) Sin patología obstétrica o general.

Con el fin de establecer una dosis adecuada en relación con la paridad, las 100 pacientes fueron divididas en 4 grupos, así:

Grupo A - 25 primigestantes que recibieron tabletas de 50 U.I.

Grupo B - 25 primigestantes que recibieron tabletas de 25 U.I.

Grupo C - 25 multigestantes que recibieron tabletas de 50 U.I. y

Grupo D - 25 multigestantes que recibieron tabletas de 25 U.I.

El manejo de todas las pacientes se ciñó al siguiente esquema:

a) Enema evacuador.

b) Supresión de todo alimento (líquido o sólido) por vía oral.

c) Despegamiento digital de la bolsa de las aguas.

d) Explicación amplia acerca del procedimiento, recomendando de manera especial que no fuera tragada la tableta, ni se escupiera antes de su disolución completa.

e) Administración de una tableta de DAO (50 o 25 U.I., según el grupo), colocada en el surco gingivobuccal, repitiéndola una vez que se hubo disuelto completamente, pero alternando de lado, hasta la finalización del parto. En caso de existir una prótesis dental completa superior, la tableta se administró por vía sublingual.

Cuando la actividad uterina fue excesiva (4 o más contracciones en 10 minutos) la dosis se redujo a la mitad o se suspendió.

f) Se vigiló la aparición de la primera contracción (tiempo de laten-

cia), lo mismo que su frecuencia, duración e intensidad, y los latidos fetales. Estos controles se hicieron durante 10 minutos, antes de suministrar una nueva dosis.

g) Una vez que se declaró de manera franca el trabajo de parto, se utilizó en algunos casos y a juicio del obstetra, prometazina por vía parenteral o anestesia peridural. La amniotomía se hizo siempre cuando el cuello uterino había alcanzado una dilatación superior a los 5 cm.

h) En una hoja especial se recogieron de cada caso los datos mencionados atrás, lo mismo que aquellos referentes al parto (hora, tipo, duración, estado fetal valorado por la calificación del Apgar al minuto de nacido), y al alumbramiento (duración, tipo y cantidad de la hemorragia estimada en cruces, según su intensidad). Además se tuvo cuidado de consignar las molestias secundarias que pudieran imputarse al empleo de las tabletas.

Resultados

Presentamos los resultados de cada uno de los 4 grupos estudiados:

Grupo I. Primigestantes con 25 U.I.

El promedio de edad fue de 19.8 años, con edades extremas de 15 a 26 años. Todas las 25 embarazadas respondieron a la administración de DAO, estableciéndose un promedio de 4.6 tabletas por paciente para desencadenar y mantener la contractilidad uterina. El período de latencia varió entre 5 y 100 minutos, con un promedio de 22. Asimismo la disolución total de las tabletas se hizo en 74.8 minutos, con variaciones de 40 a 150 minutos.

El trabajo de parto duró 6 horas 22 minutos en promedio. Veinte partos terminaron espontáneamente;

hubo 4 aplicaciones de fórceps, 3 de rotación y una de desprendimiento. Se practicó una operación cesárea por sufrimiento fetal agudo ocasionado por circular del cordón. Como recursos de conducción se utilizaron la prometazina en 15 casos y la anestesia peridural en 5. Además en dos oportunidades se empleó la anestesia general para el parto. Todos los 25 fetos nacieron vivos, 22 con una calificación de Apgar superior a 8/10. De los 3 restantes 2 fueron calificados con 6/10 (a uno se le aplicó un fórceps de rotación bajo anestesia general y el otro era un niño mongólico); el tercero fue el niño que nació mediante operación cesárea.

El alumbramiento se hizo de manera natural en 22 ocasiones y en las otras 3 en forma manual aprovechando que las pacientes habían recibido anestesia general para el parto. La hemorragia fue normal en 24 casos y sólo en uno fue superior a los 300 cc. (+++), requiriéndose la administración de un oxitócico adicional.

Como complicaciones o efectos secundarios de la droga sólo se anotó polisistolia en un caso.

Grupo II. Primigestantes con 50 U.I.

El promedio de edad fue de 20.3 años. Al igual que en el grupo anterior, todas respondieron a la droga, requiriéndose un promedio de 5.1 dosis. El tiempo de latencia fue de 28 minutos, variando de 10 minutos a una hora, mientras la disolución de la tableta tuvo un promedio de 80 minutos. En dos casos la administración fue sublingual.

La duración del trabajo fue, en promedio, de 7 horas 53 minutos. El parto terminó de manera espontánea en 20 casos y en 5 mediante aplicación de fórceps de desprendi-

miento. La prometazina se utilizó en 11 ocasiones y la anestesia peridural en 8. La anestesia general fue empleada en 2 casos.

Todos los niños nacieron vivos, 23 de ellos con una calificación de Apgar superior a 8/10. En los 2 restantes la calificación fue baja debido a que uno (3/10) traía doble circular al cuello y el otro (6/10) padeció anoxia a causa de un espasmo laríngeo que presentó la madre durante la administración de anestesia general.

El alumbramiento fue natural en todos los casos y la duración promedio fue de 5.8 minutos. En un solo caso la hemorragia fue abundante (+++).

No hubo complicaciones ni efectos secundarios imputables a la droga.

Grupo III. Multigestantes con 25 U.I.

El promedio de edad fue de 26 años, con edades extremas de 18 y 37 años. De las 25 embarazadas estudiadas en este grupo, 23 respondieron satisfactoriamente. Un caso se consideró fracaso absoluto pues no respondió a la administración de 10 tabletas, como tampoco a una infusión de oxitocina endovenosa; el otro caso puede considerarse como un fracaso relativo, ya que a pesar de conseguirse desencadenar contracciones uterinas de buena intensidad, duración y frecuencia luego de administrar 10 tabletas, la dilatación cervical no pasó de 4 cm., situación que tampoco se modificó al administrar infusión endovenosa de oxitocina.

El promedio de tabletas utilizadas en los 23 casos que respondieron favorablemente fue de 4.5 y el período

de latencia de 22 minutos. El tiempo promedio de disolución de las tabletas fue de 67 minutos, habiéndose utilizado en 2 casos la vía sublingual.

La duración del trabajo de parto fue un promedio de 5 horas 15 minutos, terminando 23 partos de manera espontánea; todos los fetos tuvieron una calificación de Apgar de 10/10. Se ejecutaron 2 cesáreas: una por inercia primitiva y la otra por distocia cervical (dilatación estacionaria). La prometazina se utilizó en 7 casos y el diazepam en 3.

El alumbramiento se hizo de manera natural en 23 casos con una duración promedio de 6.7 minutos, y en ninguno la hemorragia sobrepasó de 300 cc.

Como complicaciones solamente se observó polisistolia en un caso, al terminar la disolución de la segunda tableta. La dinámica uterina se regularizó al suspender la administración de DAO.

Grupo IV. Multigestantes con 50 U.I.

Las edades extremas en este grupo oscilaron entre 18 y 39 años, con un promedio de 28.1. Hubo un fracaso, es decir no hubo respuesta a pesar de haber suministrado seis dosis. Se trataba de una gran múltipara (G11 P10) con un embarazo de 40 semanas.

El promedio de dosis requerida fue de 3.7 y el período de latencia de 30 minutos. El tiempo promedio de disolución fue de 84 minutos. En dos ocasiones se utilizó la vía sublingual.

La duración del trabajo osciló entre 2 y 8 horas, con un promedio de 3 horas 50 minutos. El parto fue espontáneo en todos los 24 casos,

usándose como complemento de conducción la prometazina en sólo 4 ocasiones.

Nacieron 25 niños (hubo un embarazo gemelar), todos con calificación de Apgar superior a 8/10.

El alumbramiento fue espontáneo en todos los casos, anotándose hemorragia superior a 300 cc. en 2 de ellos.

No hubo complicaciones ni efectos secundarios.

Comentario y Conclusiones

Es indudable que desde que Page propuso en 1943 la administración de oxitocina en goteo intravenoso, se estableció un sistema efectivo para provocar y conducir el trabajo de parto. Un mejor conocimiento de la fisiología de la contracción uterina permitió posteriormente utilizar las dosis adecuadas de oxitocina, sin poner en peligro a la madre o a su hijo.

Por la experiencia que hemos recogido del estudio de los 100 casos presentados, podemos manifestar que la DAO es un recurso más con que cuenta ahora el obstetra para desencadenar y conducir el parto en la modalidad que se denomina "inducción electiva a término", y que tiene ciertas ventajas sobre el método convencional.

Dado que la vía intravenosa obliga mantener a la paciente en cama, y algunas veces con el brazo de la venoclisis inmovilizado, la ansiedad natural que acompaña al parto suele acentuarse. Además, puesto que la velocidad de infusión está sujeta a muchas variaciones, es necesario establecer una vigilancia permanente del goteo. Estos que podemos considerar como pequeños inconvenientes, cree-

mos que han sido superados con la dirección oral del parto utilizando la DAO. Con una previa y adecuada información a la paciente sobre el procedimiento, es posible que logremos poner en marcha y dirigir el trabajo de parto sin tener que incomodarla. A pesar de que la respuesta clínica es relativamente segura y poco peligrosa (sólo en dos ocasiones se observó polisistolia) con dosis de 25 o 50 U.I., no es recomendable iniciar la inducción sin un control directo. Hay informes, en cambio, de su utilización en el consultorio para valorar la tolerancia fetal a las contracciones uterinas inducidas con DAO, en aquellos embarazos calificados de Alto Riesgo (11).

En cuanto a la dosis requerida para conseguir las primeras contracciones y luego mantenerlas de manera efectiva, aceptamos que es suficiente la administración de 25 U.I. Tanto en el grupo de primigestantes como en el de multigestantes, el período de latencia fue menor (22 minutos en ambos) que en los grupos con 50 U.I. A pesar de que la duración del trabajo de parto en las multigestantes que recibieron 50 U.I. fue, en promedio, una y media hora más corto que las que recibieron 25 U.I., no nos da pie para considerar que sea más efectiva la dosis mayor, pues en el grupo de las primigestantes sucedió lo contrario (Tablas 1 y 2). De los dos fracasos absolutos que hubo (ambos en el grupo de múltiparas) uno lo fue con 10 tabletas de 25 U.I. y el otro con 6 de 50 U.I.

Aunque no existió un grupo testigo, tenemos la impresión de que dirigiendo el trabajo de parto con DAO la hemorragia del alumbramiento es escasa. De los 97 partos sucedidos por vía vaginal solamente en 4 se requirió la aplicación de un oxitócico adicional para corregir la deficiente re-

TABLA 1
GRUPO DE PRIMIGESTANTES

Dosis	Duración del trabajo	Número de dosis	Período de latencia	Tiempo de disolución	Parto		Estado fetal		Alumbramiento		Complicaciones	Fracasos
					Espon.	Interv.	8/10	8/10	Natural	Durac.		
50 U.I.	7h. 53m.	5.1	28m.	80 m.	20	5	23	2	25	5.8m.	No	No
25 U.I.	6h. 22m.	4.6	22m.	74.8m.	20	5	22	3	22	7.6m.	1*	No

* Polisistolia.

TABLA 2
GRUPO DE MULTIGESTANTES

Dosis	Duración del trabajo	Número de dosis	Período de latencia	Tiempo de disolución	Parto		Estado fetal		Alumbramiento		Complicaciones	Fracasos
					Espon.	Interv.	8/10	8/10	Natural	Durac.		
50 U.I.	3h. 50m.	3.7	30m.	84 m.	24	No	25*	No	24	7 m.	No	1
25 U.I.	5h. 15m.	4.5	22m.	67 m.	23	2	23	No	23	6.7m.	1**	2

* Un parto gemelar.

** Polisistolia.

El Médico



Cuando una paciente ha tenido
un desarrollo obstétrico de cuidado
y culmina felizmente
en un parto a término,
se alegra con ella,
se inclina ante esa nueva vida
y se enorgullece con justa razón
porque sus juicios
clínicos y terapéuticos
lo han llevado
a otra nueva satisfacción.

Gestanón

Sinapause®



terapia basal para el síndrome de la insuficiencia estrogénica



- Sinapause combate los primeros signos de la insuficiencia estrogénica incipiente, como son: sofocos, irritabilidad y nerviosidad.
- Sinapause previene las secuelas futuras de la insuficiencia progresiva de estrógenos, como son atrofia cutánea y de la pared vaginal, incontinencia urinaria, osteoporosis y aterosclerosis.
- Sinapause contiene el succinato de estriol, la hormona natural femenina.
- Sinapause apenas produce un efecto proliferativo ligero sobre el endometrio y en consecuencia solo muy rara vez ocurren hemorragias uterinas.
- Por esta razón se administra Sinapause sin las interrupciones cíclicas, como con otros estrógenos; la dosificación normal es de una tableta diaria.



tracción uterina. Esta impresión nuestra ha sido corroborada por Mendes (9), quien comprobó que la DAO es muy valiosa en la profilaxis de la hemorragia del alumbramiento.

Es digno de mención también el hecho de que utilizamos el DAO en 19 pacientes que habían tenido más de 5 partos (grandes multíparas) sin inconveniente alguno, lo mismo que en un caso de embarazo gemelar. Por último, debemos anotar que encontramos buenos resultados prácticos esperando la disolución completa de la tableta antes de suministrar una nueva, lo cual ocurrió en lapsos de 30 minutos a 2 horas (promedio de 1 hora y 15 minutos). En ninguno de nuestros casos la paciente deglutió la tableta.

Resumen

Con el fin de provocar y conducir el trabajo de parto se utilizó la desamino-oxitocina (DAO), administrada a través de la mucosa bucal, en 100 embarazadas normales que llenaban las condiciones para considerar el procedimiento como "inducción electiva a término".

Cincuenta embarazadas eran primigestantes, de las cuales 25 recibieron 50 U.I. de DAO y las otras 25 U.I. De las 50 multigestantes, 25 recibieron 50 U.I. y el resto 25 U.I.

Todas las primigestantes respondieron favorablemente. En el grupo de las multigestantes hubo dos fracasos absolutos, que tampoco respondieron a la infusión oxitócica endovenosa. Solamente en dos oportunidades se advirtió hipercontractilidad uterina. Todos los fetos nacieron vivos, 5 de ellos con calificación de Apgar inferior a 8/10, por causas ajenas a la misma droga.

No hubo efectos desagradables para la madre.

Se concluye que la administración de una tableta de 25 U.I., repetida luego de la disolución completa de la tableta precedente, es un procedimiento efectivo y cómodo para la "inducción electiva a término". En promedio, no se requieren más de 5 tabletas para conseguir el efecto buscado.

Summary

Desamino-Oxitocine (DAO) was used in order to initiate and lead birth labor, administered through the buccal mucosa, to 100 normal pregnant women who fulfilled the conditions to consider the procedure as "at term elective induction".

Fifty of the pregnant women were primigravida, of which twenty five were given 50 U.I. of DAO and the others were given 25 U.I. Of the 50 primigravida, 25 received 50 U.I. and the remaining 25 U.I.

All the primigravida had a favorable response. There were two complete failures in the group of the multigravida women, who neither responded to the oxytocic endovenous infusion; in only two occasions was uterine hypercontractability noticed. All the fetus were born alive, 5 of which gave Apgar qualification below 8/10 on account of causes foreing to the same drug.

There were no unpleasant effects forthe mother.

It is concluded that the administration of one 25 U.I. tablet, repeted after complete dissolution of the preceding tablet, would be an effective and comfortable procedure for "at term elective induction".

BIBLIOGRAFIA

- 1 BERGER, M. "Administration transbuccale d'ocytocine et d'un derivé de l'ocytocine". Praxis 57: 588, 1968.
- 2 BIENIASZ, A.; DREWNIK, K. y KLIMEK, R. "Clinical studies on desamino-oxytocin". Am. J. Obstet. Gynec. 98: 535, 1967.
- 3 CHAN, W. Y. y DU VIGNEAUD, V. "Comparison of the pharmacologic properties of oxytocin and its highly potent analogue, desamino-oxytocin". Endocrinology. 71: 977: 1962.
- 4 CHAN, W. Y. y WAHRENBURG, M. "Inactivation of oxytocin and desamino-oxytocin by nonpregnant and pregnant rat uterine homogenates". Endocrinology. 82: 475, 1968.
- 5 DE JAGER, J. J. "The use of oxytocin for induction of labour with special reference to the buccal form and also to a new derivative of buccal oxytocin". S. Afr. med. J. 44: 1033, 1970.
- 6 DU VIGNEAUD, V., WINESTOCK, G., MURTI, V. V. S.; HIPE, D. C. y KIMBROUGA, R. D. "Synthesis of 1-B mercapto propionic acid oxytocin (desamino oxytocin) a highly potent analogue of oxytocin". J. Biol. Chem. 235: 64, 1960.
- 7 EMBREY, M. P. "The action of desamino-oxytocin on the human pregnant uterus". J. Endocr. 31: 185, 1965.
- 8 HOPE, A. B., MURTI, V. V. S. y DU VIGNEAUD, V. "A highly potent analogue of oxytocin. desamino-oxytocin". J. Biol. Chem. 237: 1563, 1962.
- 9 MENDES, M. L. "Desamino oxitocina en clínica obstétrica". Coimbra méd. 16: 439, 1969.
- 10 OBOLENSKY, W. "The influence of buccal desamino-oxytocin on the uterus and fetus". Int. J. Gynaec. Obstet. 8: 160, 1970.
- 11 URANGA, F. A. "Prueba de la tolerancia fetal a las contracciones uterinas inducidas con desamino oxitocina". Obst. y Gin. Lat. Am. 29: 470, 1971.