

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

*ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO SOBRE EL MANEJO ACTIVO DEL TERCER PERIODO DEL PARTO CON LA ADMINISTRACIÓN DE MISOPROSTOL SUBLINGUAL*

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**AUTOR:**

Dr. Richard Wilson Guevara Tapia

**DIRECTOR DE TESIS**

Dr. Antonio Domínguez

**ASESOR METODOLÓGICO**

Magister Patricia Ortiz

Quito, 2012

# DEDICATORIA

*“A Dios por darme la oportunidad y el gran regalo de la vida”.*

*“A todas las mujeres gestantes que participaron en mi estudio y por medio de ellas a todas las futuras madres de nuestro país”.*

*“A mis padres que con esfuerzo, dedicación y paciencia me apoyaron todo este tiempo de formación”.*

*“A mi esposa e hijos que con su apoyo y amor hicieron posible que culmine mi trabajo de investigación”.*

# **AGRADECIMIENTO**

A las autoridades de la Facultad de Ciencia Médicas, al Postgrado de Ginecología y Obstetricia de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y a sus Profesores, que con su aporte contribuyeron a mi formación científica, académica y humanística.

Al director del Postgrado de Ginecología y Obstetricia Dr. Antonio Domínguez por su dedicación, paciencia, sabiduría y valiosa contribución de enseñanza por mi especialidad, permitió culminar con éxito mi trabajo científico.

A la Magister Patricia Ortiz por su valiosa guía en la elaboración de mi investigación.

Al Hospital Materno Infantil Patronato San José Sur que me acogió en sus instalaciones para poder realizar el presente estudio y al Personal de Salud por su paciencia y colaboración en este trabajo.

A mí abnegada familia por impulsarme cada día para ser mejor ser humano.

# CONTENIDO

## Tabla de contenido

<b>CONTENIDO</b> .....	<b>4</b>
<b>RESUMEN</b> .....	<b>6</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>8</b>
<b>CAPÍTULO I.</b> .....	<b>10</b>
<b>1.1 INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>10</b>
<b>CAPÍTULO II.</b> .....	<b>11</b>
<b>MARCO TEÓRICO.</b> .....	<b>11</b>
2.1 HISTORIA DEL MISOPROSTOL EN OBSTÉTRICA Y GINECOLOGIA .....	11
2.3 ALUMBRAMIENTO .....	13
2.3.1 <i>Definición</i> .....	13
2.4 OXITOCINA .....	14
<i>Descripción</i> .....	15
<i>Indicaciones Terapéuticas</i> .....	16
<i>Farmacocinética y Farmacodinamia</i> .....	16
<i>Contraindicaciones</i> .....	17
<i>Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia</i> .....	19
<i>Reacciones secundarias y adversas</i> .....	19
<i>Dosis y vías de administración</i> .....	20
2.5 MISOPROSTOL .....	24
<i>Descripción</i> .....	25
<i>Indicaciones Terapéuticas</i> .....	25
<i>Farmacocinética y Farmacodinamia</i> .....	26
<i>Contraindicaciones</i> .....	27
<i>Restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia</i> .....	29
<i>Reacciones secundarias y adversas</i> .....	29
<i>Dosis y vías de administración</i> .....	27
<b>CAPÍTULO III.</b> .....	<b>34</b>
<b>3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>34</b>
<b>3.2 JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>36</b>
<b>3.3 OBJETIVOS</b> .....	<b>38</b>
OBJETIVO GENERAL .....	38
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	38
<b>3.4 HIPÓTESIS</b> .....	<b>39</b>
<b>3.5 MATRIZ DE VARIABLES Y OPERACIONALIZACION</b> .....	<b>40</b>
<b>OPERACIONALIZACION</b> .....	<b>40</b>
<b>CAPÍTULO IV: MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>41</b>
3.1 METODOLOGÍA .....	41
PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.- .....	42
3.2 TÉCNICAS INSTRUMENTOS Y ESTANDARIZACIÓN .....	42
ASPECTOS BIOÉTICOS .....	44
3.3 PLAN DE ANÁLISIS .....	44
<b>CAPÍTULO V: RESULTADOS</b> .....	<b>45</b>
ANÁLISIS DESCRIPTIVO .....	45

<b>CAPÍTULO VI: ANÁLISIS .....</b>	<b>50</b>
<b>CAPÍTULO VII: DISCUSIÓN.....</b>	<b>52</b>
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	53
<b>CAPÍTULO VIII: CONCLUSIONES .....</b>	<b>55</b>
<b>CAPÍTULO IX: RECOMENDACIONES .....</b>	<b>57</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>58</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>65</b>
<i>Anexo 1: Formulario de recolección de datos.....</i>	<i>66</i>

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
POSTGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

*"MANEJO ACTIVO DEL TERCER PERIODO DEL PARTO CON LA ADMINISTRACIÓN DE MISOPROSTOL  
SUBLINGUAL"*

**AUTOR:**

Dr. Richard Guevara

**DIRECTOR DE TESIS**

Dr. Antonio Domínguez

**ASESOR METODOLÓGICO**

Magister Patricia Ortiz

## Resumen

Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorio simple, con el objetivo de determinar la eficacia del misoprostol en el manejo del tercer período del parto, administrada en dosis única por vía sublingual de mujeres sometidas a parto céfalo vaginal en el U.M.S.J.S. durante el año 2011. El uso del misoprostol en el tercer período del parto, es un tema de interés en nuestro medio puesto que la morbilidad materna post parto es uno de los problemas de salud pública más importantes de la actualidad y que puede llegar a una alta tasa de mortalidad de las mujeres parturientas en los países del tercer mundo; el presente trabajo va encaminado, a que el Ministerio de Salud Pública tenga bibliografía suficiente para disminuir el porcentaje de morbilidad por sangrado post parto en las mujeres puérperas en nuestro país.

Se distribuyeron a las pacientes en dos grupos de 50 pacientes cada uno de los grupos, los que recibieron: el grupo A. 100 microgramos de Misoprostol sublingual, y el grupo B. 10 UI de Oxitocina intramuscular, en el tercer período del parto. Se cuantificó el sangrado durante el alumbramiento, y se tomó muestras de sangre venosa a las seis horas post parto, para cuantificar valores de Hb. y Hcto., y determinar presencia de anemia. Se valoró el costo de los insumos utilizados en cada grupo, el comportamiento de los signos vitales antes del parto y después del alumbramiento y los efectos secundarios de la droga en cada uno de los grupos.

En todas las pacientes se cuantificó el sangrado desde el pinzamiento del cordón umbilical hasta una hora después del alumbramiento. Si durante este período el sangrado alcanzó los 500cc se inició maniobras como masaje uterino, incremento y/o administración de oxitócicos, legrado uterino, taponamiento, etc., de acuerdo a las conductas preestablecidas en el Protocolo de manejo de sangrado post-parto del CONASA.

Las variables a estudiar se anotaron en un formulario establecido para este fin y son Edad materna, Hemoglobina pre y post parto, Hematocrito pre y post parto, Cantidad de Sangrado post alumbramiento, Signos Vitales, Tiempo del Alumbramiento, Efectos colaterales y costos.

El sangrado post parto en las pacientes sometidas al estudio, se demostró que era un sangrado normal con el uso de misoprostol sublingual (100 µg), el rango de sangrado no sobrepasó los 500 cc., lo cual indica que es un medicamento seguro y eficaz para el manejo del tercer período del parto, además se observó que el porcentaje de anemia post parto no tenía una diferencia estadísticamente significativa en relación con el uso de oxitocina intramuscular.

El costo del uso de misoprostol sublingual fue menos en relación con el de oxitocina intramuscular, lo cual hace de su uso una alternativa útil en el manejo del tercer período del parto.

**Palabras Claves:** Embarazo, Puerperio, Misoprostol, Atonía Uterina, Sangrado Uterino postparto, Oxitocina, Globo de Seguridad de Pinard, Tercer período del parto, Alumbramiento, Anemia, Coagulopatía, Tiempos de coagulación.

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
POSTGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

*" ACTIVE MANAGEMENT OF LABOR WITH THIRD ADMINISTRATION MISOPROSTOL "*

**AUTOR:**

Dr. Richard Guevara

**DIRECTOR DE TESIS**

Dr. Antonio Domínguez

**ASESOR METODOLÓGICO**

Magister Patricia Ortiz

## **Abstract**

We performed a simple randomized controlled trial, in order to determine the efficacy of misoprostol in the management of third stage of labor a single dose administered sublingually women undergoing vaginal delivery in cephalic UMSJS in 2011. The use of misoprostol in the third stage of labor is a topic of interest in our midst as postpartum maternal morbidity is one of public health problems of today's most important and can reach a high mortality rate parturient women in third world countries, the present work is aimed at the Ministry of Health has sufficient literature to decrease the morbidity rate in postpartum bleeding postpartum women in our country.

Were distributed to patients in two groups of 50 patients each of the groups that received: group A. Sublingual misoprostol 100 micrograms and the group B. 10 IU of oxytocin intramuscularly, in the third stage of labor. We quantified the bleeding during delivery, and venous blood samples at six hours after birth, to quantify Hb and Hct. Values, and determine the presence of anemia. We evaluated the cost of inputs used in each group, the behavior of vital signs before birth and after delivery and side effects of the drug in each of the groups.

In all patients quantified the bleeding from the umbilical cord clamping until one hour after delivery. If during this period amounted to 500 cc bleeding began maneuvers such as uterine massage, increase and / or administration of oxytocin, uterine curettage, packing, etc., According to the preset in the protocol behavior management of postpartum bleeding CONASA.

The study variables were recorded on a form prescribed for this purpose and are maternal age, prenatal and postpartum hemoglobin, hematocrit pre

and post delivery, post delivery amount of bleeding, vital signs, time of delivery, side effects and costs.

Postpartum bleeding in patients undergoing the study, was shown to be normal bleeding with the use of sublingual misoprostol (100 micrograms), the range of bleeding does not exceed 500 cc., Which indicates a safe and effective drug for the management of third stage of labor, it was observed that the percentage of postpartum anemia was not a statistically significant difference regarding the use of intramuscular oxytocin.

The cost of using sublingual misoprostol was less in relation to intramuscular oxytocin, which makes a useful alternative use in the management of third stage of labor.

**Keywords:** Pregnancy, Puerperium, Misoprostol, Uterine atony, uterine bleeding postpartum, oxytocin, Globe Security Pinard, Third stage of labor, delivery, Anemia, Coagulopathy, clotting time.

## Capítulo I.

### INTRODUCCIÓN

Uno de los objetivos del manejo activo del tercer periodo del parto es la disminución en la morbilidad materna y eliminar posteriores problemas tanto fisiológicos de la misma y problemas legales para el sistema de salud. Sabemos que para que un parto sea exitoso depende no solo del bienestar del recién nacido sino de la recuperación rápida y sin complicaciones de la madre.

Innumerables parámetros de laboratorio se pueden estudiar para valorar bienestar materno, tales como: biometría hemática (porcentaje de hematocrito, cantidad de hemoglobina, cantidad de plaquetas), tiempos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo tromboplastina parcial), factores de la coagulación), además de otros parámetros físicos y fisiológicos de la madre así como la tensión arterial, cantidad de sangrado postparto, saturación de oxígeno, coloración de la piel, pulsos distales, frecuencia cardíaca, etc.

La detección oportuna de factores de riesgo que puedan influir negativamente sobre el estado fisiológico de la madre en el postparto, pondrán en marcha una serie de acciones preventivas y terapéuticas destinadas a disminuir la morbilidad y mortalidad materna.

El desarrollo de la tecnología ha permitido grandes avances en medicina y sobre todo en la prevención de desenlaces catastróficos durante o posterior a un parto dentro de estos avances citamos la creación de sustancias como el misoprostol para el manejo del tercer periodo del parto.

## Capítulo II.

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Historia del Uso de Misoprostol en Obstétrica y Ginecología

El Misoprostol es un nuevo análogo de Prostaglandina E1 (PG E1) que comenzó a ser vendido en las farmacias de América Latina desde fines de la década de 1980 con el nombre comercial de Cytotec®, como tratamiento de la úlcera péptica, especialmente en los casos provocados por el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Su uso con ese fin está contraindicado en embarazadas porque podría causar un aborto.<sup>5-7</sup>

Está bien documentado que al menos en Brasil, y seguramente en muchos otros países de la región, los empleados de farmacia, que tradicionalmente han vendido el más variado tipo de medicamentos para “bajar la menstruación”, entendieron que podrían utilizar este “efecto secundario” del misoprostol y venderlo como una droga que podría ser más efectiva para “inducir la menstruación” en casos de atraso menstrual. El conocimiento de su efectividad para inducir abortos se difundió rápidamente en la población y a fines de la década de 1980, una elevada proporción de los abortos clandestinos en Brasil eran inducidos con misoprostol.<sup>8-9</sup>

Aunque haya indicios correlacionando el aumento en su utilización con la reducción de la morbilidad y mortalidad asociada al aborto<sup>10-11</sup>, la comercialización del producto sufrió varias interrupciones y prohibiciones temporarias, influenciadas por la prensa y por los propios profesionales contrarios al aborto. Esto dio como resultado una caída de su utilización en la primera mitad de la década de 90, lo que llevó al surgimiento de un importante mercado negro, manipulado fundamentalmente por los vendedores de farmacias.<sup>12-13</sup>

Su evidente capacidad de provocar contracciones uterinas estimuló a que comenzase a ser evaluado, para la inducción del parto o aborto con feto muerto<sup>14-15</sup>, inducción de parto con feto vivo<sup>16-21</sup> o para la interrupción precoz

del embarazo<sup>22-25</sup> aprovechando sus características de ser barato y estable a la temperatura ambiental.<sup>20</sup>

Desde esa época muchos colegas de la región comenzaron a apreciar la ventaja de disponer de una prostaglandina accesible y fácil de manipular, que finalmente permitía tener mayor éxito en las inducciones de parto con cuello inmaduro. Inducir el trabajo de parto en una gestante con cuello no maduro está asociado con una mayor posibilidad de inducción fallida y con un índice mayor de operaciones cesárea<sup>26</sup>. El uso del misoprostol ha permitido, justamente, reducir las fallas de inducción y la tasa de cesárea.<sup>27-31</sup>

A pesar de todas esas ventajas, el misoprostol no ha sido aprobado para uso en ginecología y obstetricia en la mayoría de los países de la región y sólo fue aceptado parcialmente por la Food and Drug Administration de los EEUU en 2003.<sup>32</sup>

La hemorragia postparto primaria puede ocurrir con o sin el uso del manejo activo del alumbramiento. En esos casos, una de las principales medidas para controlar la hemorragia es la terapia útero tónica, utilizando oxitocina y/o ergometrina. En 1998, se reportó que la administración de 1000 µg de misoprostol rectal controló la hemorragia postparto refractaria al tratamiento con oxitocina, con ergometrina o ambas, en 14 mujeres<sup>16</sup>.

Desde entonces se han publicado varios estudios observacionales no controlados utilizando entre 200 y 1.000 µg, por vía rectal, oral o intrauterina, que, en su mayoría, reportaron resultados favorables<sup>17- 22</sup>. No obstante, una revisión Cochrane, publicada recientemente<sup>23</sup>, incluyó dos investigaciones clínicas aleatorias<sup>24-25</sup> con un total de 398 mujeres, que compararon la eficacia del misoprostol (600 a 1000 µg) versus placebo en el tratamiento de la hemorragia postparto primaria.

No hay suficientes evidencias como para recomendar su uso en el manejo del tercer período del parto, o un esquema de tratamiento que se haya demostrado como el más adecuado. Por lo tanto, tiene que quedar muy claro que su uso actual en el manejo activo del tercer período del parto, debe tener carácter de experimental, en el contexto de un proyecto de investigación y por consiguiente con consentimiento informado de las usuarias.<sup>35</sup>

## **2.2 ALUMBRAMIENTO:**

### **2.2.1 DEFINICIÓN:**

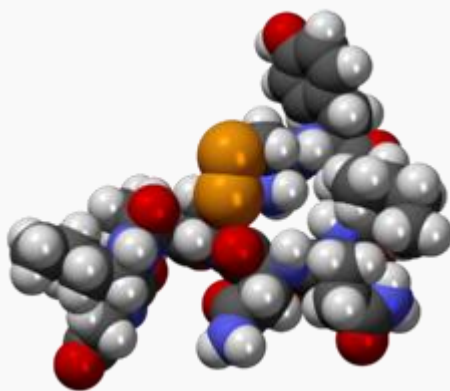
El tercer período del parto (alumbramiento), hace referencia al parto de la placenta y las membranas fetales; suele durar menos de 10 minutos, pero se ha de esperar hasta unos 30 minutos antes de considerar una intervención activa, siempre que el sangrado no sea excesivo.<sup>84</sup>

El tercer estadio del parto puede ser asistido de forma activa o pasiva. El manejo pasivo se caracteriza por la espera paciente de los tres signos clásicos de separación de la placenta: 1) alargamiento de la porción visible del cordón umbilical, 2) un chorro de sangre por la vagina que significa la separación de la placenta de la pared uterina y 3) un cambio en la forma del fondo uterino de discoide a globular, con elevación de la altura del fondo.<sup>84</sup>

En el manejo activo, se pueden administrar agentes utero-tónicos, como la oxitocina, en el momento del parto del hombro anterior o después de la salida del feto (bien por vía intramuscular, intravenosa o a través de la vena umbilical) para acelerar el parto de la placenta y reducir la pérdida sanguínea. Se ha visto que el manejo activo del tercer período del parto reduce la pérdida total de sangre y la incidencia de hemorragia post parto, pero puede complicar la evolución en los casos de un segundo gemelo no diagnosticado o una placenta ácreta. Se han descrito dos técnicas de tracción controlada del cordón para facilitar la separación y el parto de la placenta: la maniobra de Brandt-Andrews (en la cual la mano abdominal sujeta el fondo uterino para evitar la inversión uterina mientras la otra mano ejerce una tracción sostenida hacia abajo sobre el cordón umbilical, o la maniobra de Créde (en la que el cordón es fijado con la mano inferior mientras el fondo uterino es sujetado y traccionado hacia arriba utilizando la mano abdominal. Se debe poner cuidado para evitar la rotura del cordón.<sup>84</sup>

Tras el parto se deben examinar la placenta, cordón umbilical y membranas fetales. El peso de la placenta (excluyendo las membranas y el cordón) varía con el peso del feto, con una proporción de, aproximadamente, 1:6. Las placentas anormales anormalmente grandes se asocian con condiciones de hidrops fetal y sífilis congénita. La inspección y palpación de la placenta deben incluir las superficies fetal, materna, y puede revelar áreas de fibrosis, infarto o





1-((4*R*,7*S*,10*S*,13*S*,16*S*,19*R*)-19-amino-7-(2-amino-2-oxoethyl)-10-(3-amino-3-oxopropyl)-16-(4 hydroxybenzyl)-13-[(1*S*)-1 methylpropyl]-6,9,12,15,18-pentaoxo-1,2-dithia-5,8,11,14,17 pentaazacycloicosan-4-yl} carbonyl)-L-prolyl-L-leucylglycinamide

Datos químicos	
<a href="#">Fórmula</a>	$C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$
<a href="#">Peso mol.</a>	1007.19 g/mol
Farmacocinética	
<a href="#">Biodisponibilidad</a>	nulo
<a href="#">Unión proteica</a>	30%
<a href="#">Metabolismo</a>	oxitocinasas hepáticas
Datos clínicos	
<a href="#">Nombre comercial</a>	Pitocin
<a href="#">Cat. embarazo</a>	A (AU)
<a href="#">Vías de adm.</a>	Intranasal, intravenosa, intramuscular

Presentación: cada AMPOLLA de 1 mL contiene 10 U.I. de oxitocina.

### **2.3.1 DESCRIPCIÓN**

La Oxitocina comercial, es una solución estéril, acuosa de hormona oxiótica sintética estandarizada para contener 10 unidades por mL. La droga se prepara sintéticamente para evitar posible contaminación con vasopresina (HAD) y sus efectos antidiuréticos y cardiovasculares.<sup>85</sup>

La Oxitocina es una hormona sintetizada en el hipotálamo y almacenada en la hipófisis.

La secreción de esta sustancia en las terminaciones neurosecretoras está regulada por la actividad eléctrica de las células oxitócicas del hipotálamo. Estas células generan potenciales de acción que se propagan por el axón hasta las terminales nerviosas pituitarias; las terminales contienen gran cantidad de vesículas ricas en oxitocina que se libera por exocitosis cuando se despolarizan las terminales nerviosas.<sup>44</sup>

La oxitocina es un péptido de nueve aminoácidos (un nonapéptido). Su secuencia es cisteína - tirosina - isoleucina - glutamina - asparagina - cisteína - prolina - leucina - glicina (CYIQNCPLG). Los residuos de cisteína forman un puente disulfuro. La oxitocina tiene una masa molecular de 1007 daltons. Una unidad internacional (UI) de oxitocina equivale a unos 2 microgramos de péptido puro.<sup>85</sup>

La oxitocina posee efectos periféricos (hormonales) y centrales en el cerebro (neurotransmisor).<sup>85</sup>

Las acciones periféricas de la oxitocina se deben principalmente a la secreción en la glándula pituitaria.

Lactancia – en madres que dan el pecho a sus hijos, la oxitocina actúa en las glándulas mamarias causando la secreción de la leche hacia una cámara colectora, desde la cual puede extraerse por succión del pezón. La sensación de la succión del bebé en el pezón se transmite por nervios espinales al hipotálamo. La estimulación del mismo induce a las neuronas productoras a fabricar oxitocina disparando los potenciales de acción en ráfagas intermitentes; estas ráfagas resultan en la secreción de pulsos de oxitocina desde las terminales nerviosas neurosecretoras de la glándula pituitaria (activando la secreción de leche y cerrando el círculo de retroalimentación positiva).<sup>84</sup>

Contracción uterina – importante para la dilatación cervical previa al parto, así como contracciones durante las fases secundaria y terciaria del parto. La liberación de oxitocina durante la lactancia causa también contracciones moderadas y a menudo molestas durante las primeras semanas de la lactancia, lo que ayuda a la recuperación del útero y la coagulación del área de unión de la placenta tras el parto. Sin embargo, en estudios hechos con ratones

carentes del receptor específico de oxitocina, la conducta reproductiva y de parto era normal.<sup>84</sup>

La relación entre oxitocina y respuesta sexual humana es incierta. Al menos dos estudios sin control han encontrado aumento en los niveles sanguíneos de oxitocina durante el orgasmo, tanto en hombres como en mujeres. Los autores de uno de estos estudios especulan que los efectos de la oxitocina en la capacidad de contracción muscular genital, puede facilitar el transporte del esperma y el óvulo. Murphy et al. (1987), en un estudio realizado en hombres, encontraron que los niveles de oxitocina se elevaban durante la estimulación sexual, y que no se producía un incremento agudo en el momento del orgasmo. Un estudio más reciente en varones encontró un aumento de oxitocina en plasma sanguíneo inmediatamente después del orgasmo, pero solo en una porción de la muestra que no llegó a alcanzar significancia estadística. Los autores denotaron que estos cambios "pueden reflejar simplemente propiedades contráctiles del tejido reproductivo".<sup>84</sup>

Debido a su similitud con la vasopresina, puede reducir ligeramente la excreción de orina. Más importante, en algunas especies, la oxitocina puede estimular la excreción de sodio por los riñones (natriuresis), y en humanos, dosis altas de oxitocina pueden dar lugar a hiponatremia.<sup>84</sup>

La oxitocina y sus receptores se encuentran también en el corazón en algunos roedores, y la hormona puede jugar un papel en el desarrollo embrionario del corazón promoviendo la diferenciación de cardiomiocitos. Sin embargo, no se ha reportado que la ausencia de oxitocina o de su receptor en ratones knockout resulte en insuficiencias cardíacas.<sup>84</sup>

Modulación de la actividad del eje hipotalámico-pituitario-adrenal. La oxitocina, bajo ciertas circunstancias, inhibe indirectamente la liberación de hormona adrenocorticotropa y de cortisol y, en estas situaciones, puede considerarse un antagonista de la vasopresina.<sup>84</sup>

### **2.3.2 INDICACIONES TERAPÉUTICAS**

La inducción de labor electiva está definida como el inicio de la labor de parto en una persona embarazada que no tenía indicación médica. Ya que no hay

información disponible ni adecuada a cerca del riesgo-beneficio, la inducción electiva con oxitocina no está indicada.<sup>85</sup>

**Anteparto:** La oxitocina está indicada para el inicio y el mejoramiento de las contracciones uterinas para alcanzar un alumbramiento vaginal en las siguientes situaciones: Inducción de labor de parto para pacientes con indicación médica para su iniciación (por ejemplo: Incompatibilidad Rh, diabetes materna, preeclampsia cerca de estar a término, cuando el parto es lo más recomendable para la madre y el feto o en ruptura prematura de membranas cuando está indicado), estimulación y reforzamiento de la labor (por ejemplo, casos selectivos de inercia uterina), terapia coadyuvante en el manejo de un aborto incompleto o inevitable.<sup>85</sup>

**Post-parto:** La oxitocina está indicada durante la tercera fase de la labor para el control del sangrado post-parto.<sup>85</sup>

### **2.3.3. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA**

La motilidad uterina depende de la formación de la proteína contráctil que se encuentra bajo la influencia de la fosforilación dependiente de  $Ca^{2+}$  de la enzima miosin quinasa de cadena liviana.<sup>85</sup>

**Farmacocinética y Metabolismo:** La vida media de la oxitocina es de 1 a 6 minutos, la cual disminuye en la fase de latencia del embarazo y en la lactancia. Después de la administración intravenosa, la respuesta uterina es casi inmediata y dura una hora. Después de una administración intramuscular la respuesta se presenta en 3 a 5 minutos y persiste por 2 a 3 horas. La oxitocina es distribuida por medio del líquido extracelular. Pequeñas cantidades del fármaco probablemente alcanzan a la circulación fetal. La oxitocina es rápidamente metabolizada en el riñón y el hígado. Pequeñas cantidades son excretadas sin cambios por la vía renal.<sup>85</sup>

**Farmacodinamia:** La oxitocina tiene sus receptores específicos en el miometrio y la concentración de los receptores aumenta significativamente durante el embarazo, alcanzando su máximo en el embarazo a término. La respuesta a la oxitocina es individualizada y depende de la sensibilidad del

útero, que está determinada por la concentración de los receptores de oxitocina. La oxitocina tiene también propiedades inherentes como antidiurético e hipertensivo que se manifiestan durante la administración de grandes dosis.<sup>85</sup>

#### **2.3.4. CONTRAINDICACIONES**

El uso de la oxitocina está contraindicado en las siguientes situaciones: Desproporción céfalo-pélvica determinada por el médico, posiciones o presentaciones desfavorables como la transversa, emergencias obstétricas donde la tasa de riesgo-beneficio para el feto o la madre se favorecen más con la intervención quirúrgica, sufrimiento fetal en el que el parto no es inminente,, cuando la actividad uterina fracasa en un progreso satisfactorio, útero hiperactivo o hipotónico, parto vaginal contraindicado (por ejemplo: carcinoma cervical invasivo, herpes genital activo, placenta previa completa, presentación de cordón, o prolapso de cordón), hipersensibilidad a la oxitocina o a cualquiera de sus componentes.<sup>85</sup>

#### **2.3.5. PRECAUCIONES GENERALES**

ADVERTENCIAS: La oxitocina no debe ser simultáneamente usada por más de una ruta, a pesar de que este fármaco puede ser satisfactoriamente administrado por varias rutas. Cuando se administra oxitocina para la inducción de la labor o para aumentar la actividad uterina, se debe administrar únicamente por vía intravenosa y con una adecuada supervisión médica intra-hospitalaria.<sup>85</sup>

Generales: Todos los pacientes que reciben oxitocina intravenosa deben estar bajo continua observación por un personal capacitado que tengan conocimiento del uso de este medicamento y que conozcan sus posibles complicaciones. Un médico calificado debe estar disponible inmediatamente en caso de presentarse una complicación. Se debe tener cuidados en la administración de la oxitocina para evitar la sobre estimulación del útero que puede ser muy perjudicial para la madre y el feto. Cuando se administra apropiadamente la oxitocina se llega a una estimulación de las contracciones uterinas comparables con las de una labor normal. La sobre-estimulación del útero

debido a un uso inapropiado puede ser perjudicial tanto para la madre como para el feto. Incluso bajo una administración apropiada y bajo una adecuada supervisión, pueden presentarse contracciones hipertónicas en pacientes con mayor sensibilidad a la oxitocina. Este hecho debe ser considerado en la selección de los pacientes por el médico. Sin embargo, se debe considerar que la medición de la presión de las contracciones uterinas es intrauterina. El monitoreo fetal electrónico ayuda a la detección temprana de una sobredosis. El electrodo fetal en el cuero cabelludo ayuda a la medición adecuada para la frecuencia cardíaca fetal. A excepción de circunstancias inusuales, la oxitocina no debe ser administrada en las siguientes condiciones: sufrimiento fetal, hidramnios, placenta previa parcial, prematuridad, desproporción céfalo-pélvica borderline, y en cualquier condición que conlleve un riesgo para ruptura uterina como es el antecedente de una cirugía previa en el cérvix, incluida una cesárea uterina, sobre- distensión del útero, multiparidad, historia anterior de sepsis uterina o parto traumático. Debido a la variabilidad de los factores de combinación que puede presentarse en condiciones listadas anteriormente, la definición de “circunstancias inusuales” se las deja al juicio del médico. La decisión puede realizarse solamente sopesando el beneficio potencial, en el cual la oxitocina pudiera proporcionar en un caso dado contra un raro pero definitivo potencial del fármaco para producir hipertonicidad o espasmo tetánico.<sup>85</sup>

La muerte materna debida a episodios hipertensivos, hemorragia subaracnoidea, ruptura uterina y muerte fetal de múltiples causas han sido asociadas a el uso de oxitocina parenteral, fármacos para la inducción o aumento de la primera o segunda fase de la labor. La oxitocina ha demostrado tener un efecto antidiurético intrínseco. Debido a la posibilidad de una intoxicación por retención hídrica, se debe indicar a las pacientes que estén usando oxitocina una restricción de líquidos. Cuando la oxitocina es utilizada para la inducción o el reforzamiento de una labor preexistente, los pacientes deben ser seleccionados cuidadosamente. Una valoración de la condición materna, fetal y pélvica debe realizarse antes del uso de este medicamento.<sup>85</sup>

Uso Pediátrico: La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no se ha establecido.

Uso en ancianos: No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes ancianos.

### **2.3.6. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

No se han realizado estudios en reproducción en animales con oxitocina. No se conocen indicaciones para el uso en el primer trimestre de embarazo a excepción de abortos inducidos o espontáneos. Basados en la experiencia general, la estructura química y propiedades farmacológicas de la oxitocina, si se usa adecuadamente la oxitocina según sus indicaciones no hay riesgo de anomalías fetales.<sup>38</sup>

### **2.3.7. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS**

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas en pacientes: hemorragia subaracnoidea, episodios hipertensivos, ruptura uterina, reacción anafiláctica, hemorragia post-parto, arritmia cardíaca, afibrinogenemia fatal, náusea, vómito, contracciones ventriculares prematuras y hematoma pélvico. La dosificación excesiva o la hipersensibilidad a la oxitocina pueden causar hipertensión, espasmo, contracción tetánica o ruptura uterina. La intoxicación hídrica ha ocurrido particularmente con las siguientes condiciones: infusión lenta sobre 24 horas, infusión continua con soluciones libres de electrolitos y altas dosis de infusión (40 a 50mU/min) por largos periodos. Convulsiones maternas, coma y muerte se han reportado por intoxicación hídrica inducida por oxitocina. Las siguientes reacciones adversas en el feto o neonato han sido reportadas: bradicardia, contracciones ventriculares prematuras y otras arritmias, daño cerebral permanente, muerte fetal, puntaje del Apgar a los 5 minutos bajo, ictericia neonatal, hemorragia retiniana neonatal y convulsiones neonatales.<sup>38</sup>

### **Interacciones medicamentosas y de otro género**

Se ha reportado hipertensión severa cuando se ha aplicado oxitocina 3 a 4 horas seguidas de la administración de un vasoconstrictor conjuntamente con el bloque anestésico caudal. El uso concomitante de ciclopropano (anestesia) se ha asociado con hipotensión y bradicardia sinusal materna con ritmo aurícula-ventricular anormal. La oxitocina puede aumentar el bloqueo neuromuscular de la succinilcolina.<sup>38</sup>

### **Precauciones en relación con efectos de carcinogénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad**

No existen estudios animales o humanos realizados para evaluar carcinogénesis, mutagénesis, ni información de los efectos en la fertilidad.<sup>38</sup>

### **2.3.8. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN**

La dosificación de la oxitocina está determinada según la respuesta uterina y debe ser altamente individualizada e iniciada en un nivel muy bajo.<sup>38</sup>

### **Inducción o Estimulación de la Labor**

#### **Parenteral:**

- La infusión intravenosa (método de goteo) es exclusiva de la administración intravenosa. Asegurar el control de la tasa del goteo de la infusión es esencial y mejor controlado por una bomba de infusión.<sup>44</sup>
- La dosis inicial debe ser 1 mU/min (equivalente a 6 mL de la solución diluida por hora). Cada 20 a 30 minutos se debe de incrementar la dosis gradualmente duplicando la cantidad de mU/min hasta conseguir la actividad uterina deseada. Una vez que la frecuencia de contracciones se han alcanzado y la labor ha progresado en 5-6 cm de dilatación, la dosis puede mantenerse similarmente a la dosis incrementada. Estudios han demostrado que la tasa de infusión sobre 6 mU/min es equivalente a los niveles de oxitocina de una labor espontánea. En embarazos que no están a término en la que la sensibilidad de la oxitocina es baja debido a un número inferior de receptores, la dosis requerida puede ser mayor.<sup>44</sup>

- Monitorizar electrónicamente la actividad uterina y la frecuencia cardiaca fetal.
- Descontinuar inmediatamente la oxitocina en caso de hiperactividad uterina y/o sufrimiento fetal. Administrar oxígeno a la madre manténgala en decúbito lateral. La condición de la madre y del feto, deben ser valoradas inmediatamente y se deben tomar acciones apropiadas.<sup>44</sup>

### **2.3.9. CONTROL DEL SANGRADO UTERINO POST-PARTO**

- Infusión Intravenosa (Método de goteo)
- Si el paciente tiene una vía intravenosa, se deben administrar 10 a 40 unidades de oxitocina a la solución que se le está administrando, dependiendo de la cantidad de solución restante.<sup>44</sup>

#### **Administración Intramuscular**

- Diez (10) unidades (un mL) de oxitocina pueden administrarse después del alumbramiento de la placenta.<sup>44</sup>

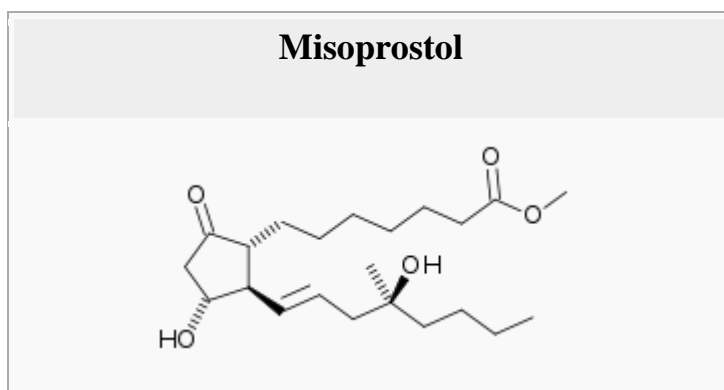
### **2.3.10. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL**

La sobredosis depende de la hiperactividad uterina debida o no a la sensibilidad uterina de la oxitocina. La hiperestimulación con contracciones fuertes (hipertónicas), prolongadas (tetánicas) o hipertonía en reposo (15 a 20 mm H<sub>2</sub>O o más) entre contracciones pueden conducir a una ruptura uterina, laceración cervical y/o vaginal, labor tumultuosa, hemorragia post-parto, hipoperfusión útero placentaria, desaceleraciones cardiacas fetales, hipoxia fetal, hipercapnia fetal, necrosis hepática perinatal o muerte. Intoxicación hídrica con convulsiones pueden ocurrir en casos de altas dosis o periodos prolongados de uso. El manejo consiste en suspender inmediatamente la oxitocina y en un soporte sintomático.<sup>44</sup>

### **2.3.11. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO**

Mantener a temperatura ambiente entre 15° a 25°C Proteger del calor excesivo.

## 2.4. MISOPROSTOL:



Metil 7-{3-hidroxi-2- [(E)-4-hidroxi-4-metiloct-1-enil]- 5-oxociclopentil}heptanoato

Datos químicos	
<u>Fórmula</u>	$C_{22}H_{38}O_5$
<u>Peso mol.</u>	382.5 <u>g/mol</u>
Farmacocinética	
<u>Biodisponibilidad</u>	Extensa absorción
Datos clínicos	
<u>Cat. embarazo</u>	X
<u>Vías de adm.</u>	<u>Oral, sublingual</u>
<u>Excreción</u>	<u>renal</u> (80%) <u>Heces</u> (15%)

### 2.4.1. DESCRIPCIÓN

El misoprostol se usa para la interrupción del embarazo ya que provoca la inducción del parto al promover las contracciones uterinas y la preparación del cuello uterino para el trabajo del parto. En estas funciones, se considera al misoprostol más efectivo que la oxitocina y la dinoprostona, los medicamentos legalmente indicados para la inducción del parto, y es más económico que estos medicamentos. Además para la inducción del parto se utiliza la sonda Foley, así como una sonda de dos balones "Atad" especialmente desarrollada

(Atad 1996). La sonda se introduce a través del canal cervical para alcanzar el espacio extra-amniótico. Luego se infla el balón para mantener a la sonda en su lugar; los tapones de laminaria realizados a partir de algas marinas estériles o materiales hidrofílicos sintéticos (por ejemplo Lamicel), se introducen en el canal cervical. Estos dispositivos aumentan de diámetro debido a sus propiedades hidrofílicas y producen la dilatación cervical; la separación digital o desgarro de las membranas manualmente es otro método de inducción del parto.<sup>35</sup>

#### **2.4.2. INDICACIONES TERAPEUTICAS**

El misoprostol está indicado como:

- Alternativo en el tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal resistente a la terapia convencional.<sup>36</sup>
- En la maduración cervical para el manejo en la inducción y conducción del parto (por ejemplo en embarazo post término, etc.), así como en el aborto diferido y el embarazo anembrionado, en la actualidad se lo emplea en la Hemorragia del tercer período del parto, de acuerdo a las normas del CONASA.<sup>87</sup>

#### **2.4.3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

##### **Propiedades farmacocinéticas:**

El misoprostol es una prostaglandina sintética análoga E1 con propiedades de úlcera curativa, ácido gástrico antiselector y propiedades protectoras en la mucosa. La actividad antiselectora esta medida por la acción directa en los receptores específicos de prostaglandina en la superficie de las células gástricas parietales.<sup>36</sup>

En sujetos humanos saludables, el misoprostol inhibe la secreción basal de ácido gástrico diurno y nocturno y la secreción acida estimulada por la histamina, pentagastrina, comida, tegagastrin, betazol y café. Este efecto antiselector es aparente en 30 min después de la administración y persiste por al menos 3 horas. En general, solo la dosis de 200 mcg tuvo efectos

sustanciales en la secreción nocturna o en la secreción estimulada por alimentos e histamina.<sup>36</sup>

El misoprostol disminuye la salida de pepsina, ácido gástrico y el volumen del fluido gástrico bajo condiciones basales, y bajo algunas condiciones estimuladas.<sup>36</sup>

El misoprostol estimula la secreción duodenal del bicarbonato o la producción gástrica de la mucosa. Adicionalmente, el misoprostol mantiene la hemodinámica de las mucosas.<sup>36</sup>

El misoprostol ha demostrado producir contracciones uterinas que pueden terminar el embarazo.<sup>36</sup>

Se ha demostrado que el misoprostol es un estimulante efectivo del miometrio en el útero grávido que se une selectivamente a los receptores prostanoideos EP-2/EP-3 y estimula las contracciones que empujan los restos del embrión o el embarazo hacia el exterior. Se absorbe rápidamente por vía oral y vaginal. Los niveles séricos absorbidos por vía vaginal son más prolongados y el misoprostol vaginal puede presentar efectos mediados localmente (Zieman 1997). El misoprostol pudiera ser especialmente útil en países de ingresos bajos donde los medios de transporte y almacenamiento no son adecuados y donde la disponibilidad de agentes uterotónicos y sangre es limitada. Su uso se ha investigado en obstetricia y ginecología, especialmente para inducir el aborto del primer y segundo trimestre (Costa 1993; Norman 1991), para la inducción del trabajo de parto (Alfirevic 2006; Hofmeyr 2003) y para la prevención de la hemorragia posparto (Gülmezoglu 2007). Las acciones estimulantes del misoprostol en el útero durante el primer trimestre de embarazo pudieran, en teoría, ayudar a expulsar el tejido retenido del útero después del aborto espontáneo y proporcionar una opción médica atractiva al tratamiento quirúrgico del aborto espontáneo incompleto (Chung 1995). Es importante distinguir entre el uso de misoprostol para el aborto espontáneo incompleto y su uso para la interrupción de los embarazos viables.

**Absorción:** En voluntarios sanos, el misoprostol es rápidamente absorbido después de la administración oral con una  $T_{máx}$  de ácido misoprostólico de  $12 \pm 3$  min. La media de las concentraciones máximas en el plasma ( $C_{máx}$ ) después de dosis individuales, muestran una relación lineal vs la dosis en el

rango de dosis de 200 a 400 mcg. No se observó acumulación de ácido misoprostol en estudios de dosis múltiples; el estado estacionario en el plasma se logró a los dos días.<sup>35</sup>

**Distribución:** La unión a proteína plasmática de ácido misoprostólico es <90% y es independiente de la concentración en el rango terapéutico.<sup>35</sup>

**Metabolismo:** El misoprostol es metabolizado rápida y extensivamente como ácido libre, el cual es el principal metabolito farmacológicamente activo en la sangre.<sup>35</sup>

**Excreción:** El misoprostol es eliminado rápidamente con un vida media terminal (t<sub>1/2</sub>) de aproximadamente 20-30 min. Después de la administración oral de misoprostol marcado, aproximadamente 73% de la radioactividad administrada excretada en la orina principalmente como metabolitos polares inactivos.<sup>35</sup>

Las concentraciones plasmáticas máximas del ácido misoprostólico disminuyen cuando la dosis es tomada con alimentos y la disponibilidad total del ácido misoprostólico se reduce por el uso concomitante de antiácidos.

El misoprostol no afecta el sistema enzimático del citocromo P-450 en animales.<sup>35</sup>

#### **2.4.4. POSOLOGÍA Y MÉTODO DE ADMINISTRACIÓN**

Inducción del parto con feto vivo

Dosis inicial

- 25 µg vía vaginal (\*) ó
- 50 µg vía oral (#) ó
- 25 µg vía sub-lingual (#)

Mantener intervalos no menores de (\*) 6 h. ó (#) cada 4 h. y no exceder 3 dosis diarias.

Interrupción del embarazo con feto muerto y retenido

Dosis inicial segundo trimestre

- 200 µg entre 13 y 17 semanas, vía vaginal

- 100 µg entre 18 y 26 semanas, vía vaginal

Dosis inicial tercer trimestre\*

- 25 o 50 µg > 26 semanas, vía vaginal

\*Repetir la dosis cada 12 horas. No usar más de 50 µg por vez y no exceder 4 dosis diarias

Huevo anembrionado

Dosis única

- 800 µg vía vaginal

Aborto Terapéutico

Dosis inicial primer trimestre

- 800 µg vía vaginal cada 6 -12 h, hasta completar

3 dosis (≤ 12 semanas)

- 800 µg vía sub-lingual, cada 3 ó 4 h, hasta completar 3 dosis (≤ 9 semanas)

La vía vaginal es de primera elección, pero puede usarse la vía sublingual si la mujer lo prefiere.

Dosis inicial segundo trimestre

- 400 µg entre 13 y 15 semanas, vía vaginal

- 200 µg entre 16 y 20 semanas, vía vaginal

Repetir dosis en 6-12 h. si no hubo respuesta.

Aborto Incompleto

Dosis única

- 600 µg vía oral, ó

- 400 µg vía sublingual

Única dosis y control en 7 días

Hemorragia Post Parto Prevención

Dosis única

- 600 µg vía oral o sublingual única dosis.<sup>35</sup>

#### **2.4.5. CONTRAINDICACIONES**

El misoprostol está contraindicado en pacientes:

- Embarazadas, o en quienes no se ha descartado el embarazo, ver Advertencias especiales y precauciones de uso, Embarazo y lactancia y efectos no deseados.
- Hipersensibilidad conocida al misoprostol o cualquier componente del producto, o a otras prostaglandinas.
- En periodo de lactancia.
- Menores de 14 años de edad.
- Adminístrese con precaución en pacientes en que la hipotensión podría precipitar complicaciones severas tales como enfermedad vascular cerebral o enfermedad arterial coronaria.
- El uso debe ser por especialista.<sup>35</sup>

**Advertencias Especiales y Precauciones para Uso:** Las mujeres en capacidad de concebir no deben iniciar tratamiento con misoprostol hasta tanto no se descarte un embarazo, y deberá advertírseles en detalle sobre la importancia de mantener una anticoncepción adecuada mientras se encuentran en tratamiento. Si hay sospechas de embarazo se deberá suspender el uso del producto (ver Contraindicaciones, Embarazo y lactancia y Efectos indeseados).<sup>35</sup>

- Se ha presentado hemorragia, ulceración y perforación gastrointestinales en pacientes tratados con AINES que reciben misoprostol. Los médicos y pacientes han de permanecer atentos a la aparición de una posible ulceración, aun en ausencia de síntomas gastrointestinales.
- Las respuestas sintomáticas al misoprostol no excluyen la presencia de un cáncer gástrico.
- Los pacientes aquejados de afecciones que los predisponen a sufrir de diarrea, como la enfermedad intestinal inflamatoria. Para minimizar el riesgo de diarrea, el misoprostol debe ser tomado con la comida y se debe evitar los antiácidos que contengan magnesio.
- Pacientes en quienes la deshidratación suponga un peligro. Estos pacientes deberán someterse a estrecha vigilancia.

— Menores de catorce años de edad. Adminístrese con precaución en pacientes en que la hipotensión podría precipitar complicaciones severas tales como enfermedad vascular cerebral o enfermedad arterial coronaria.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción: Los estudios de interacción medicamentosa del misoprostol con varios aines mostraron la inexistencia de un efecto clínico significativo sobre la cinética de ibuprofeno, diclofenaco, piroxicam, aspirina, naproxeno o indometacina. El misoprostol no interfiere con los efectos benéficos de los AINES sobre los signos y síntomas de la artritis reumatoide y la osteoartritis.<sup>35</sup>

#### **2.4.6. RESTRICCIÓN DE USO DURANTE EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA**

**Embarazo:** El misoprostol está contraindicado en mujeres embarazadas porque induce contracciones uterinas y se asocia con aborto, parto prematuro, muerte fetal y defectos de nacimiento.<sup>38</sup>

**Lactancia:** El misoprostol es rápidamente metabolizado en la madre al ácido misoprostólico, el cual es biológicamente activo y se excreta en la leche humana. El misoprostol no debe ser administrado a mujeres que amamantan debido a que la excreción de ácido misoprostólico pudiera ocasionar efectos no deseados tales como diarrea en los bebés lactantes.<sup>38</sup>

**Efectos en la habilidad de manejo y el uso de maquinaria:** El efecto del misoprostol en la habilidad de manejar o el uso de maquinaria no ha sido evaluado sistemáticamente.<sup>38</sup>

#### **2.4.7. EFECTOS NO DESEADOS**

Estudios clínicos: En estudios clínicos, en los cuales más de 15.000 pacientes y sujetos recibieron por lo menos una dosis de misoprostol. Las reacciones adversas involucraron principalmente al sistema gastrointestinal. Las reacciones adversas con incidencias >1% incluyeron lo siguiente:

Transtornos del sistema nervioso: Mareo, cefalea.<sup>35</sup>

Transtornos gastrointestinales: Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, flatulencia, náusea, y vómito.<sup>35</sup>

La diarrea y el dolor abdominal guardan relación con la dosis, suelen aparecer al comienzo del curso de la terapia y en general son auto limitados. Se ha informado de unos pocos casos de diarrea profusa que han dado lugar a deshidratación severa.<sup>35</sup>

El perfil de las reacciones adversas con incidencia >1% fue similar en los estudios clínicos subagudos (de 4 a 12 semanas de duración) y en los de largo plazo (hasta un año).<sup>35</sup>

La seguridad de la administración de misoprostol a largo plazo (más de 12 semanas) ha quedado demostrada en varios estudios en los cuales los pacientes recibieron tratamiento continuo hasta por un año. Se incluye la ausencia de cambios adversos o inusuales en la morfología de la mucosa gástrica, como se determinó con biopsia gástrica.<sup>35</sup>

### **Poblaciones especiales**

Todas las reacciones adversas que ocurrieron con incidencias <1% en mujeres durante las pruebas clínicas incluyeron:

Transtornos del sistema reproductivo y seno: dismenorrea, menorragia de sangrado intermenstrual, trastorno menstrual, calambre uterino, hemorragia vaginal (incluidos sangrados postmenopáusicos).

No hubo diferencias significativas en el perfil de seguridad del misoprostol en pacientes mayores de 65 años de edad, comparadas con las de menor edad.

Trastornos del sistema inmune: Reacción anafiláctica.

Embarazo, puerperio y condicionales perinatales: contracciones uterinas anormales, embolismo del fluido amniótico, muerte fetal, aborto incompleto, nacimiento prematuro, retención de placenta, ruptura uterina.

Trastornos del sistema reproductivo: Hemorragia uterina.

Trastornos congénito, familiar y genético: Defectos al nacer.

Trastornos generales y condiciones en el lugar de administración: Escalofrío, pirexia.<sup>37</sup>

### **Sobredosis**

**Signos y síntomas:** No se ha determinado la dosis tóxica del misoprostol en los seres humanos. Los signos clínicos que pueden indicar la presencia de una sobredosis son sedación, temblor, convulsiones, disnea, dolor abdominal, diarrea, fiebre, palpitaciones, hipotensión o bradicardia.

**Tratamiento de sobredosis:** Dado que el misoprostol se metaboliza como si fuese un ácido graso, es poco probable que la diálisis constituya un tratamiento adecuado para la sobredosis. En caso de sobredosis, las medidas de soporte estándar deben ser adoptadas según se requieran.<sup>35</sup>

La nifedipina es un calcio antagonista tipo II del grupo de dehidropiridina, utilizado en obstetricia como fármaco utero-inhibidor que produce relajación del músculo liso secundario al bloqueo de los canales de calcio en la célula muscular. Múltiples estudios en mujeres embarazadas han demostrado la seguridad y efectividad del medicamento como antihipertensivo y tocolítico.<sup>47</sup>

### **Poblaciones específicas de pacientes**

**Función renal deteriorada:** Los estudios farmacocinéticos en pacientes con deterioro renal leve a moderado mostraron un incremento en  $t_{1/2}$   $C_{max}$  y AUC en pacientes renalmente deteriorados comparados con pacientes normales. No se encontró una correlación clara entre el grado de deterioro renal y AUC. En pacientes con insuficiencia renal total, hubo un incremento de 2 veces en AUC para 4 de 6 pacientes.<sup>35</sup>

**Datos de seguridad preclínicos:** El potencial mutagénico/carcinogénico del misoprostol fue probado en 7 pruebas in vitro y 1 prueba in vivo, en las cuales todas resultaron negativa.

No hubo evidencia de un efecto del misoprostol en la ocurrencia o incidencia de tumor en ratas o ratones.

No hubo evidencia de teratogenicidad en conejos en dosis hasta 1000 mcg/kg ni en ratas en dosis hasta 10.000 mcg/kg, las cuales fueron las dosis más elevadas factibles para probar debido a la toxicidad maternal. A los conejos que se les dio 1000 mcg/kg tuvieron una incidencia incrementada de muertes embrionarias. Las ratas que recibieron 1600 mcg/kg tuvieron implantaciones disminuidas comparado con un grupo control, pero los valores permanecieron

dentro del rango de control histórico para la raza. Se observó post implantación embrionaria/perdida fetal en ratas a las que se les dio 10.000 mcg/kg.<sup>35</sup>

### **Detalles farmacéuticos**

Incompatibilidades: Ninguna conocida.

Vida útil: 24 meses.

Precauciones especiales para el almacenamiento: Almacenar a temperaturas inferiores a 30°C, protegido de la luz y la humedad.

Naturaleza y contenido del recipiente: Frasco PEAD blanco por 28 tabletas.

Instrucciones de uso, manejo y desecho: No hay requisitos especiales.

El misoprostol se indica para la prevención de úlceras producidas por el consumo prolongado de AINES. Actúa sobre las células parietales del estómago inhibiendo la secreción de ácido en el jugo gástrico por medio de la inhibición de la adenilato ciclasa mediado por unión a un receptor acoplado a proteína G. La disminución de la concentración intracelular de AMPc causa disminución de la actividad de la bomba de protones a nivel de la superficie apical de la célula parietal.

El misoprostol es algo menos efectivo que los antagonistas H<sub>2</sub> de histamina, como por ejemplo la ranitidina, o que los inhibidores de la bomba de protones, como el omeprazol (que actúan directamente sobre las células oxínticas de la mucosa gástrica), pero más eficaz que el sucralfato en el tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales.

El misoprostol, junto la mifepristona son los fármacos de referencias para el aborto con medicamentos.

Varios organismos y sociedades, incluyendo la Organización Mundial de la Salud, promueven el uso del misoprostol para inducir el parto. La preocupación del uso de misoprostol, en especial en dosis elevadas, radica en que causa ruptura uterina, especialmente en mujeres con una previa cesárea, muerte fetal o hemorragia cerebral en el neonato.

También se utiliza, en algunos países, para la práctica de abortos con medicamentos y en concreto para la inducción del parto (siempre bajo supervisión médica, por el gran riesgo de hemorragia que conlleva la mala utilización) y, en combinación con otros fármacos como la mifepristona, para la

interrupción voluntaria del embarazo. Por ello, el misoprostol no debe administrarse en el embarazo con el fin de tratar una úlcera. Asociado a fármacos inmunosupresores como la ciclosporina (Sandimmun), el misoprostol también se usa para reducir el porcentaje de rechazos en pacientes trasplantados, generalmente cuando los niveles alcanzados de los inmunosupresores no consiguen el efecto deseado.<sup>37</sup>

#### **2.4.9. Control del sangrado Uterino Post parto**

En la actualidad se está utilizando en el manejo del sangrado post parto.

El manejo activo del alumbramiento con drogas que estimulan la contractilidad uterina (prostaglandinas, etc.), así como el pinzamiento temprano del cordón umbilical y la tracción controlada y sostenida del mismo, han demostrado su eficacia como medidas para disminuir el sangrado postparto.<sup>35</sup>

El misoprostol, es utilizado como agente inductor del trabajo de parto y ha demostrado su seguridad y eficacia. Últimamente, ha sido propuesto como droga para el manejo del sangrado en el postparto; sus ventajas en cuanto a una rápida absorción por vía oral, sublingual, rectal, vaginal, cervical; su estabilidad a temperatura ambiente y su potente efecto estimulante sobre el miometrio, lo postulan como una droga de elección en el manejo activo del alumbramiento.<sup>35</sup>

## **CAPITULO III**

### **3.1 Planteamiento del Problema**

En nuestro medio en su mayoría nos podríamos afirmar que el sangrado post parto y el control del mismo, es uno de los problemas más importantes para el sistema de salud de nuestro País, y en particular a la falta de conocimientos sobre medicación eficaz y de bajo costo, que en la actualidad se está utilizando con éxito en otros países.

El manejo activo del tercer periodo del parto es importante para la disminución en la morbilidad materna y eliminar posteriores complicaciones patológicas de la parturienta y problemas legales para el sistema de salud y para el facultativo que atiende el parto. Sabemos que para que un parto sea exitoso depende no solo del bienestar del recién nacido sino de la recuperación rápida y sin complicaciones de la madre.

Innumerables parámetros de laboratorio se pueden estudiar para valorar bienestar materno, tales como: biometría hemática (porcentaje de hematocrito, cantidad de hemoglobina, cantidad de plaquetas), tiempos de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo trombolastina parcial), factores de la coagulación), además de otros parámetros físicos y fisiológicos de la madre así como la tensión arterial, cantidad de sangrado postparto, saturación de oxígeno, coloración de la piel, pulsos distales, frecuencia cardiaca, etc.

Las reacciones indeseables provocadas por misoprostol, son ampliamente conocidas siendo la hipertermia, la náusea, que en su mayoría no superan los beneficios que la madre presenta al poder tener un postoperatorio confortable permitiendo una buena interacción del binomio madre-hijo. Cabe señalar que los efectos colaterales pueden ser tratados de forma oportuna y precozmente.

Este estudio tiene como objetivo comparar la eficacia, efectos colaterales y seguridad al administrar por vía sublingual misoprostol vs. oxitocina intramuscular en dosis única para disminuir la hemorragia post parto.

Se hace imperante la investigación en el uso de nuevos fármacos y técnicas que le permitan al profesional brindar al paciente una rápida y confortable recuperación fundamentada dentro de conceptos de eficacia y seguridad, los

mismos que pueden ser implementados dentro de protocolos de manejo de dolor en diferentes hospitales del país.

Nuestra teoría está encaminada a determinar, si el uso del misoprostol sublingual es más efectivo que la oxitocina intramuscular, en el manejo del tercer período del parto; para disminuir tanto el sangrado post parto como la anemia en las mujeres que dan a luz en la ciudad de Quito en la U.M.S.J.S., en el período comprendido entre Enero a Octubre del 2011.

## 3.2 JUSTIFICACIÓN

Para el Sistema de Salud es una prioridad el binomio Madre – Hijo, y la detección oportuna de factores de riesgo que puedan influir negativamente sobre el perfecto funcionamiento de este vínculo pondrán en marcha una serie de acciones preventivas y terapéuticas que nos ayuden a preservar la vitalidad del mismo.

La hemorragia postparto constituye una de las causas más frecuente de morbilidad materna tanto en los países industrializados como en los países en vía de desarrollo, donde las condiciones socioeconómicas no permiten contar con los recursos humanos y técnicos suficientes para el cubrimiento adecuado de la población.

La utilización de medicamentos menos costosos, seguros y de fácil almacenamiento para el manejo del tercer período del parto hace que estos estudios sean prometedores en nuestro medio, donde la falta de recursos económicos es un agravante extremo para poder disminuir el porcentaje de morbi-mortalidad en mujeres en el puerperio inmediato, debido a la hemorragia de origen uterino.

Actualmente existen pocos estudios realizados en nuestro medio latinoamericano, sobre la utilización, eficacia, y efectos adversos de medicamentos en el tercer período del parto y consecuente respuesta a la disminución de la hemorragia postparto; por lo que hemos visto la necesidad de realizar un estudio acerca del manejo del tercer período del parto y misoprostol sublingual, un medicamento eficaz, seguro y de costo bajo, que en nuestro medio sería una buena posibilidad para el manejo del postparto inmediato.

Además los estudios realizados tienen mucha controversia acerca del uso indiscriminado de uteroretrotores intramusculares, que pueden producir muchos efectos indeseables, y costo más elevado y de difícil manipulación y colocación, por lo que es necesario tener nuevas y mejores alternativas

farmacológicas que nos puedan ayudar a manejar mejor el tercer período del parto, para disminuir el sangrado post-parto.

## **3.3 OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la eficacia del uso de misoprostol sublingual en comparación con la oxitocina intramuscular en el manejo activo del tercer período del parto.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar el bajo costo del uso de misoprostol sublingual vs el costo de oxitocina intramuscular.
- Valorar el volumen de sangrado con el uso de misoprostol sublingual vs. la Oxitocina intramuscular, en el manejo activo del tercer período del parto.
- Describir los efectos adversos del uso de oxitocina en comparación al uso de misoprostol sublingual en el tercer período del parto.

### **3.4 HIPÓTESIS**

El uso de misoprostol sublingual es más efectivo, menos costoso y tiene menos efectos adversos que la oxitocina intramuscular en el manejo del tercer período del parto, para disminuir el volumen del sangrado postparto, y consecuentemente la anemia post parto, para determinar la disminución de la morbi-mortalidad de las pacientes que ingresen a la U.M.S.J.S, donde se les realizó un parto céfalo-vaginal en el período entre Enero a Octubre del 2011.

### 3.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Tabla 1: Operacionalización de Variables

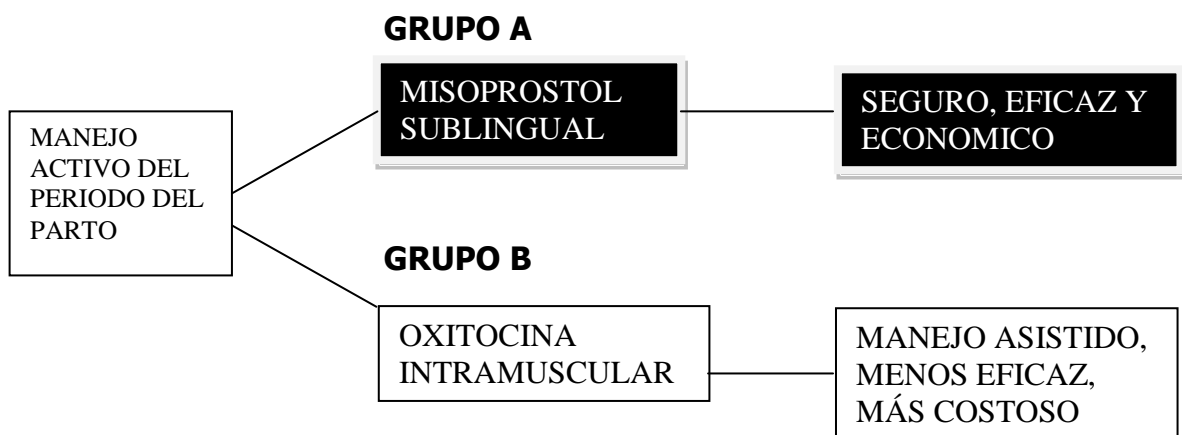
Variable	Concepto	Indicador	Escala
Hb. – Hcto.	Parámetros hemodinámicos	Valores	Hemoglobina en g/dL Hematocrito en %
Hemorragia postparto	Cuantificación de sangrado genital postparto	Centímetros cúbicos de sangrado	Medición con bolsa de recolección colocándola luego del parto
Efectos adversos	Efectos no deseables propios de la medicación	Signos vitales	Nausea, Vómito, Hipertermia, hipotensión, taquicardia, Saturación de O2
Costos de la medicación	Valor de la Oxitocina y el misoprostol	Valor	Oxitocina ampolla \$1 Misoprostol tableta \$ 0,45

## Capítulo IV: MATERIALES Y MÉTODOS

### 4.1 Lugar y tiempo

El estudio se llevó a cabo en la U.M.S.J.S., en pacientes sometidas a parto céfalo-vaginal que reciban misoprostol sublingual vs oxitocina en el tercer período del parto, en el período de Enero a Octubre del 2011.

### 4.2 Diseño de Estudio: Ensayo Clínico Controlado Simple Ciego



**4.3 Universo:** Lo conforman todas las pacientes ingresadas en la U.M.S.J.S., sometidas a parto céfalo-vaginal, en Enero a Octubre del presente año.

**Muestra:** Constituyen 100 pacientes cuya edad gestacional está entre las 37 y 41 semanas de gestación, sin enfermedades asociadas, calculado con un nivel de confianza de 95% y una potencia de 80%. Se asignan 1:1, es decir 50 pacientes en el grupo control y 50 pacientes en el grupo experimental. Los datos de exposición se tomaron en base a un estudio publicado en la Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología vol. 54 No. 2. 2003.

**Muestreo:** Aleatorio Simple variable cuantitativa para universo infinito

**Asignación:** los grupos control y estudio serán conocidos por el investigador mas no por el propio paciente, mediante la tabla de números aleatorios.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con embarazo a término 37 a 41 semanas
- Pacientes que se realizaron parto céfalo-vaginal
- Pacientes con valores de hemoglobina y hematocrito basal mayores a 9 g/dl, previo a la labor de parto.

### **Criterios de exclusión:**

- Paciente con preeclampsia grave, eclampsia,
- Pacientes con coagulopatías
- Pacientes inmunocomprometidas
- Pacientes con trastornos neurológicos
- Pacientes con trastornos psiquiátricos
- Pacientes con Insuficiencia Renal Aguda y Crónica
- Paciente con hipertensión arterial y diabetes Mellitus
- Otras enfermedades sistémicas que comprometan estado hemodinámico.

#### **4.4 Procedimiento de recolección de información.-**

La información fue obtenida directamente de las pacientes en una ficha recolectora de datos que constan en la historia clínica de la paciente.

Una vez que ingresaron las pacientes a la sala de labor de la U.M.S.J.S., se les colocó líneas de monitorización que consistieron en: Presión arterial no invasiva (PANI), oximetría de pulso, se tomó una muestra de sangre venosa para la valoración de valores hemáticos previo el parto. Y se anotó en la hoja de datos.

#### **4.5 TÉCNICAS INSTRUMENTOS Y ESTANDARIZACIÓN**

1. En el grupo A se empleo misoprostol sublingual 100 µg. En el grupo B se empleó oxitocina 10 UI intramuscular.
2. Se valoró del sangrado post parto mediante funda recolectora marcada en ml.

3. Visita post parto: seguimiento a la paciente en la sala de recuperación, medición de los signos vitales y efectos adversos a los 30 minutos, 1, y 2 horas post parto.
4. Monitorización de signos vitales y síntomas acompañantes de las pacientes.
5. Hemoglobina y Hematocrito: se obtuvo una muestra de sangre venosa, del miembro superior con jeringuilla de 10 cc., la misma que fue enviada al laboratorio central de la U.M.S.J.S., para su análisis respectivo.

Se valoró ambos grupos para reportar y tratar las probables reacciones secundarias:

- a) Prurito, en cualquier momento y no tomando en cuenta la intensidad se prescribió difenhidramina intravenosa a dosis de 0.5 mg como dosis única.
- b) Náuseas y vómito que con una frecuencia de dos o más episodios se indicó metoclopramida a dosis de 10 mg intravenoso cada 8 horas.
- d) Anemia por hemorragia post parto (sangrado > de 500 ml), valorar para transfusión sanguínea.
- e) Alza térmica si temperatura es mayor a 38.5 °C, paracetamol 1 g vía oral dosis única.

#### **MATERIAL BÁSICO A UTILIZAR:**

Equipo de parto reesterilizable a vapor en la central de equipos de HPSJS (Patronato San José Sur), que consta de:

- \*- Pinzas.
- \*- Campos quirúrgicos para parto
- \*- Jeringa descartable de 3 c.c.
- \*- Torundas de algodón para la asepsia del periné.

#### **MATERIAL ESTÉRIL ADICIONAL:**

- \*- Guantes estériles No 7.

#### **FÁRMACOS UTILIZADOS:**

- 1).- Misoprostol 200 µg.
- 2).- Oxitocina 10 UI en 1 c.c. de solución.

#### **MATERIAL DE LIMPIEZA PARA LA REGION PERINEAL:**

- \*- Savlon.

## **4.6 Aspectos Bioéticos**

La siguiente investigación se basó en los principios éticos para seres humanos de acuerdo a la declaración de Helsinki. Todas las pacientes firmaron el consentimiento informado previamente elaborado para el efecto (ver anexo).

Previa aprobación del estudio en el hospital asignado y previo consentimiento informado y autorización por escrito de la paciente (ver anexo), donde se expresa las ventajas del estudio, las posibles reacciones adversas que se podrían presentar con el uso de misoprostol sublingual; se escogió las pacientes con las características ya descritas para participar en el estudio conforme a los criterios de inclusión y exclusión, sus datos fueron recolectados en una hoja electrónica que consta de datos como: identificación del paciente, edad, exámenes basales de hemoglobina y hematocrito.

## **4.7 Plan de Análisis**

### **Análisis descriptivo**

- Las variables cuantitativas fueron interpretadas mediante medidas de tendencia central y de dispersión, con sus respectivos intervalos de confianza del 95%, para las variables cualitativas, se recurrió a tablas de frecuencia.

### **Análisis inferencial**

- Para el control de la comparabilidad se recurrió al cálculo de la p.
- Para la relación del efecto al tratamiento se utilizó el Riesgo Relativo (RR).
- La Significancia estadística se midió mediante los intervalos de confianza del RR y el cálculo del Chi cuadrado con su respectiva p.

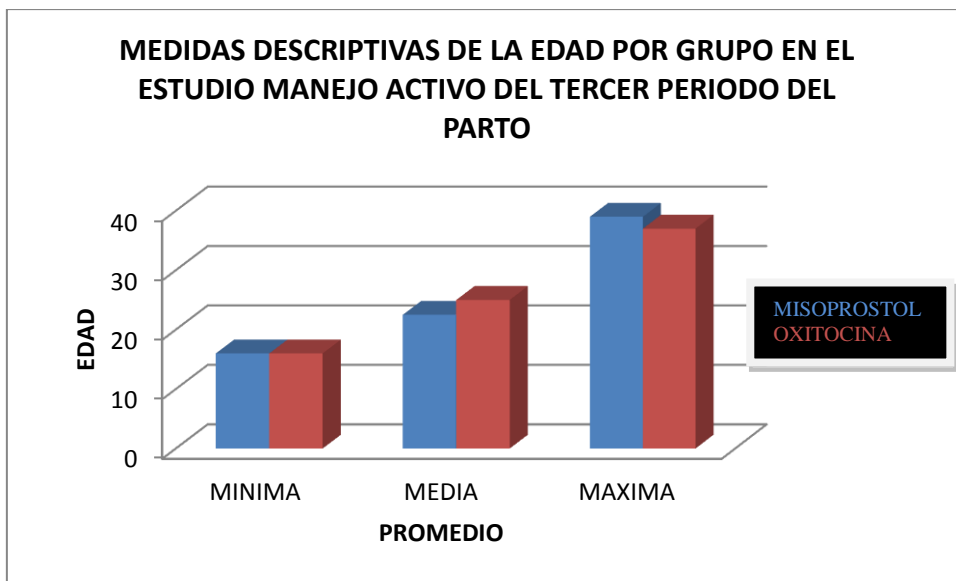
# Capítulo V: Resultados

## Análisis Descriptivo

Para la realización del presente trabajo se tomó como muestra a 100 pacientes sometidas a Parto céfalo-vaginal que fueron realizadas en el Centro Obstétrico del U.M.S.J.S., en el período comprendido entre Enero a Octubre del 2011, asignadas en proporción 1:1, es decir 50 pacientes en el grupo de misoprostol sublingual y 50 pacientes en el grupo de oxitocina intramuscular.

### EDAD:

El promedio de edad de las pacientes en el grupo del misoprostol, fue de 22,5 años, con un rango comprendido entre 16 y 39 años; para el grupo de oxitocina fue 25 años, con un rango comprendido entre 16 y 35 años. ( $p= 0,4370$ )

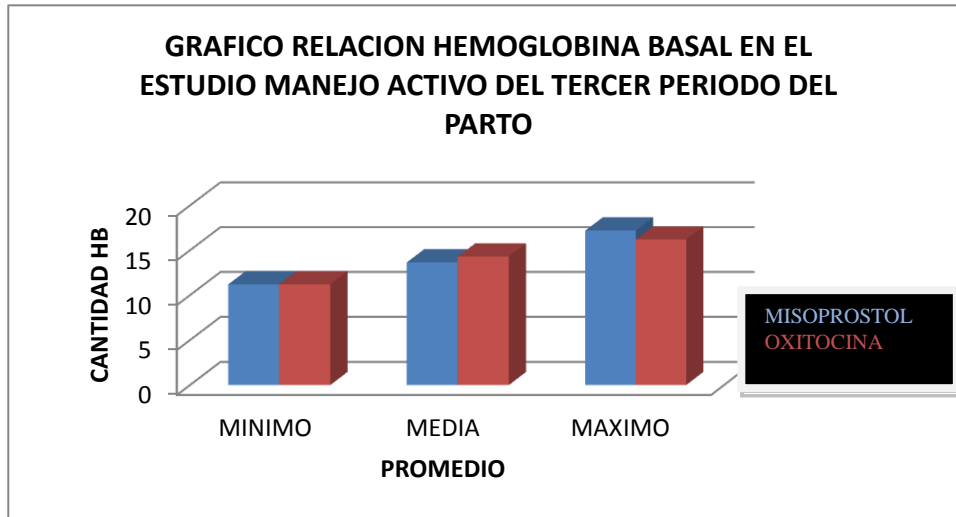


**Fuente:** Hoja de recolección de datos del estudio Manejo del tercer Período del parto con el uso de Misoprostol sublingual

**Elaborado:** Dr. Guevara R.

## HEMOGLOBINA BASAL

El promedio de la hemoglobina basal en las pacientes del grupo de misoprostol, fue de 13,65 g/dL, con un rango comprendido entre 11,2 y 17,2 g/dL; para el grupo de oxitocina fue 14,3 g/dL, con un rango comprendido entre 11,2 y 16,2 g/dL. ( $p=0,2273$ ).

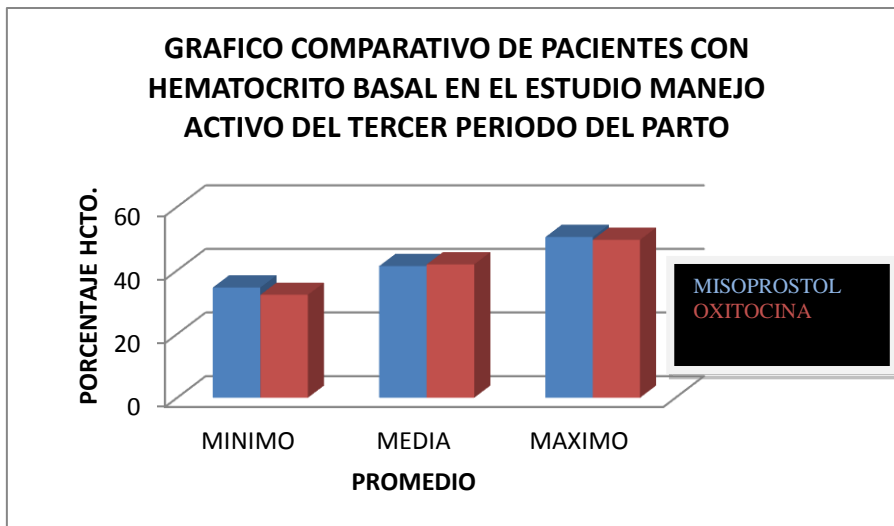


**Fuente:** Hoja de recolección de datos del estudio Manejo del tercer Período del parto con el uso de Misoprostol sublingual

**Elaborado:** Dr. Guevara R.

## HEMATOCRITO BASAL:

El promedio del hematocrito basal en las pacientes del grupo de misoprostol, fue de 41,35%, con un rango comprendido entre 34,6 y 50,5%; para el grupo de oxitocina fue 41,9%, con un rango comprendido entre 32,3 y 49,6%. ( $p=0,0885$ ).

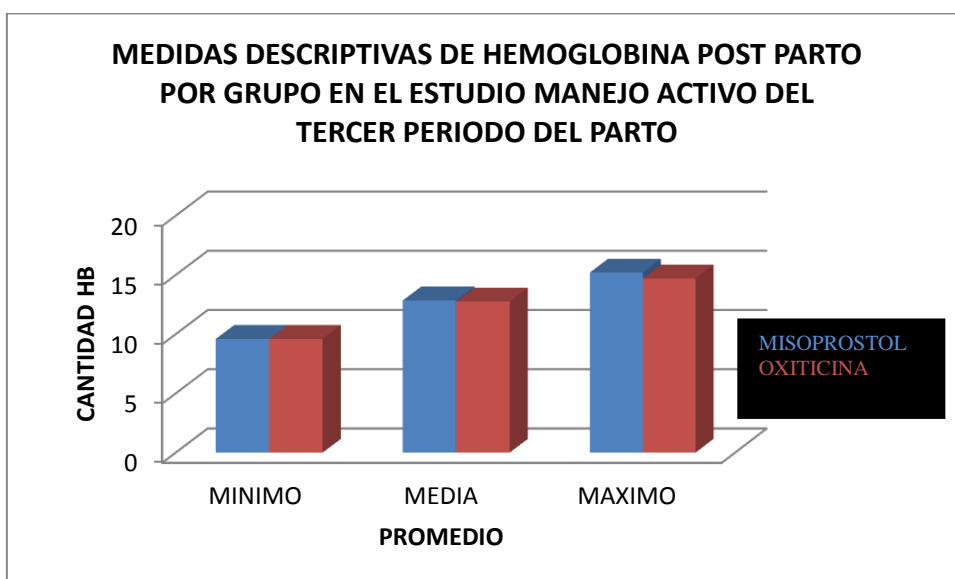


**Fuente:** Hoja de recolección de datos del estudio Manejo del tercer Período del parto con el uso de Misoprostol sublingual

**Elaborado:** Dr. Guevara R.

### HEMOGLOBINA POST PARTO:

El promedio de hemoglobina post parto en las pacientes del grupo de misoprostol, fue de 12,85 g/dL, con un rango comprendido entre 9,6 y 15,2 g/dL; para el grupo de oxitocina fue 12,75 g/dL, con un rango comprendido entre 9,6 y 14,7 g/dL. ( $p=0,021$ ).

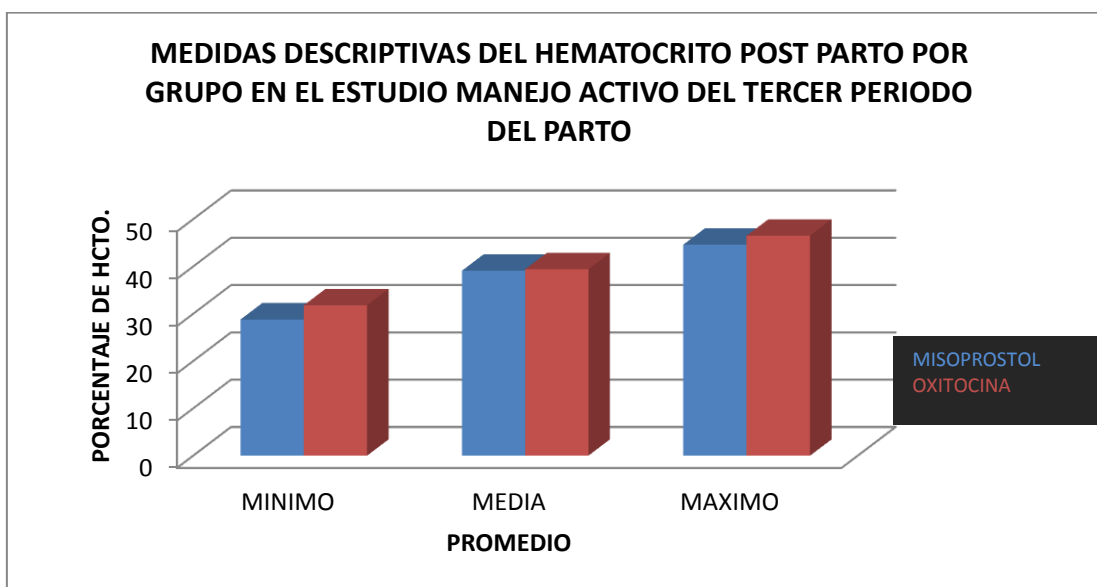


**Fuente:** Hoja de recolección de datos del estudio Manejo del tercer Período del parto con el uso de Misoprostol sublingual

**Elaborado:** Dr. Guevara R.

### HEMATOCRITO POST PARTO:

El promedio del hematocrito post parto en las pacientes del grupo de misoprostol, fue de 39,1%, con un rango comprendido entre 28,8 y 41%; para el grupo de oxitocina fue 39,4%, con un rango comprendido entre 31,8 y 46,5%. ( $p=0,073$ ).

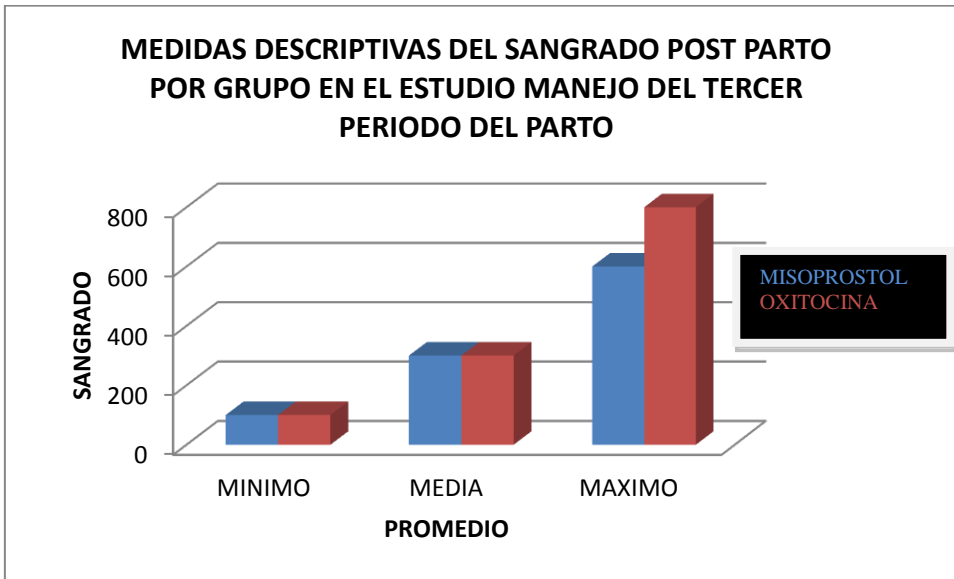


**Fuente:** Hoja de recolección de datos del estudio Manejo del tercer Período del parto con el uso de Misoprostol sublingual

**Elaborado:** Dr. Guevara R.

### SANGRADO POST PARTO:

El promedio del sangrado en las pacientes del grupo de misoprostol, fue de 300 ml, con un rango comprendido entre 100 y 600 ml; para el grupo de oxitocina fue 300 ml, con un rango comprendido entre 100 y 800 ml. ( $p=0.4428$ ).



**Fuente:** Hoja de recolección de datos del estudio Manejo del tercer Período del parto con el uso de Misoprostol sublingual

**Elaborado:** Dr. Guevara R.

## CAPÍTULO VI: Análisis

Se asignan 1:1, es decir 50 pacientes en el grupo A que recibieron misoprostol sublingual y 50 pacientes en el grupo B que recibieron oxitocina intramuscular. Las variables hemodinámicas de hemoglobina y hematocrito, son similares para ambos grupos: Misoprostol (A) y Oxitocina (B) con una edad promedio de 24 años con un rango comprendido entre 16 y 39 años ( $p=0,4370$ ).

La hemoglobina basal de las pacientes fue:

- Grupo A: 13,65 g/dL, con un rango comprendido entre 11,2 y 17,2 g/dL
- Grupo B: 14,3 g/dL, con un rango entre 11,2 y 16,2 g/dL. ( $p=0,001$ )

El hematocrito basal de las pacientes fue:

- Grupo A: 41,35%, con un rango comprendido entre 34,6 y 50,5%
- Grupo B: 41,9%, con un rango entre 32,3 y 49,6%. ( $p=0,001$ )

La hemoglobina post parto de las pacientes fue:

- Grupo A: 12.85 g/dL con un rango comprendido entre 9,6 y 15,2 g/dL
- Grupo B: 12.75 g/dL con un rango entre 9,6 y 14,7 g/dL ( $p=0,861$ )

El hematocrito post parto de las pacientes fue:

- Grupo A: 39,1%, con un rango comprendido entre 28,8 y 44,6%
- Grupo B: 39,4%, con un rango entre 31,8 y 46,5%. ( $p=0,001$ )

El sangrado post parto de las pacientes fue:

- Grupo A: 300 ml, con un rango comprendido entre 100 y 600 ml.
- Grupo B: 300 ml, con un rango entre 100 y 800 ml. ( $p=0,001$ )

Los dos grupos eran similares con los valores hemodinámicos de laboratorio como la hemoglobina y hematocrito, así en el grupo A la hemoglobina basal varía entre 11,2 y 17,2 g/dL, en el grupo B la hemoglobina basal varía entre 11,2 y 16,2 g/dL.

Para la evaluación del sangrado post parto, se encontró que los dos grupos no presentaron diferencia significativa, el sangrado fue un sangrado que fluctúa dentro de la cantidad normal de un sangrado post parto de aproximadamente

300 ml., de promedio, en el grupo A el sangrado varía entre 100 y 600 ml., en el grupo B el sangrado varía entre 100 y 800 ml.

Los parámetros hemodinámicos no tienen diferencia significativa en los dos grupos, la hemoglobina post parto en el grupo A varía entre 9,6 y 15,2 g/dL, en el grupo B varía entre 9,6 y 14,7 g/dL; el valor de hematocrito post parto en el grupo A varía entre 28,8 y 44,6%, en el grupo B varía entre 31,8 y 46,5%, hallazgos que demuestran que no hay una diferencia significativa entre los dos grupos en estudio.

No existió presencia de efectos adversos entre ambos grupos,

## Capítulo VII: Discusión

El control del sangrado se logra con la administración de agentes utero-tónicos por diferentes vías: lo ideal es que se puedan administrar fácilmente, sean efectivos y reporten el menor número de efectos adversos. Por lo que el objetivo de este estudio fue determinar la cantidad de sangrado post parto y la variación de los parámetros hemodinámicos de laboratorio, en cuanto a eficacia y seguridad del Misoprostol sublingual vs. La Oxitocina intramuscular en dosis única.

La edad promedio para ambos grupos fue de 24 años con un rango comprendido entre 20 y 35 años. Estos parámetros fueron examinados pero no tuvieron relevancia estadística significativa.

En relación a los parámetros hemodinámicas de laboratorio: Hemoglobina y hematocrito se mantuvo sin variaciones significativas en ambos grupos, el sangrado post parto en ambos grupos no tuvo diferencias estadísticamente significativas; no fue necesario realizar transfusión sanguínea a ninguna de las pacientes sometidas al estudio, ya que sus exámenes de hemogramas estaban dentro de parámetros normales.

Estos resultados son similares en comparación con otras publicaciones a nivel internacional donde se observó que las variables hemodinámicas de laboratorio tanto de hemoglobina, y hematocrito., no sufrieron alteraciones estadísticamente significativas en ningún grupo en comparación con las cifras basales.

En nuestro estudio se demostró que ninguno de los dos medicamentos tenían diferencia significativa en los resultados de valores de hemogramas, y tampoco que había una diferencia significativa en cuanto al sangrado post parto.

Se presentó una eficacia adecuada con el uso de misoprostol sublingual, y el sangrado no era de cuantificación importante para modificar el valor de hemoglobina y hematocrito de las pacientes sometidas al estudio por lo que es considerado eficaz en nuestro estudio.

Por lo tanto los dos medicamentos tienen efectos similares para producir retracción del Miometrio uterino, y disminuir la cantidad de sangrado post parto,

en nuestro estudio no existió una diferencia estadísticamente demostrable entre los dos fármacos comparados, en las investigaciones realizadas a gran escala se describe un aumento de la anemia con valores de hemoglobina y hematocrito estadísticamente significativos con el uso de misoprostol con las diferentes vías de administración, hay que tener en cuenta este dato ya que es importante saber que con un universo más grande podría presentarse este problema.

El control del sangrado fue eficaz con la administración de misoprostol sublingual, siendo una buena opción de manejo del tercer período del parto, la administración de prostaglandinas sintéticas por esta misma vía, aunque existen estudios que demuestran lo contrario, ya que en los mismos se describe que existe un incremento en el sangrado post parto entre 500 c.c. y 1000 c.c., además hay estudios que comparan el uso de misoprostol vs. Placebo en los cuales si hay diferencia significativa a favor del uso de prostaglandinas en el tercer período del parto.

En este estudio no existió la presencia de efectos adversos en ambos grupos, con el uso de los fármacos administrados. Sin embargo los efectos adversos se describen en estudios más grandes por lo que es importante tenerlos siempre presentes.

En una revisión Cochrane de Mayo del 2007, los autores concluyen: el misoprostol oral o sublingual en una dosis de 600 mcg muestra resultados prometedores en comparación con el placebo para reducir la pérdida de sangre después del parto. El margen de beneficio puede verse afectado por el uso o no de los componentes del manejo del alumbramiento. Debido a que los efectos secundarios se relacionan con la dosis, las investigaciones deben dirigirse hacia el establecimiento de la dosis más baja efectiva para el uso sistemático y la vía óptima de administración.

Ni las prostaglandinas intramusculares ni el misoprostol son preferibles a los uterotónicos inyectables convencionales como parte del manejo del alumbramiento, en especial para las mujeres de bajo riesgo.

En otra revisión Cochrane de Noviembre del 2006, los autores concluyen: no existen pruebas suficientes que indiquen que el agregado de misoprostol es superior a la combinación de oxitocina y ergometrina sola para el tratamiento de la HPP primaria. Se requieren ensayos controlados aleatorios grandes

multicéntricos y doble ciego para identificar las mejores combinaciones de fármacos, las vías de administración y las dosis de uterotónicos para el tratamiento de la hemorragia posparto (HPP) primaria. Se requiere trabajo adicional para evaluar el mejor tratamiento para las mujeres que no responden al tratamiento con uterotónicos.

### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO:**

- La muestra del estudio podría no haber sido la suficiente para tener los resultados más cercanos a la realidad de si uno de los dos fármacos tenía alguna diferencia significativa en cuanto al sangrado post parto, así como a la determinación de la anemia.
- El período de tiempo en el que se realizó la investigación, podría no ser el adecuado para determinar si las pacientes deben ser sometidas a gran escala a un procedimiento que lleve a modificar los protocolos ya existentes en el MSP, para el manejo activo del tercer período del parto, por cuanto no conocemos de acuerdo al estudio realizado la dosificación exacta y los efectos adversos de la medicación utilizada en este trabajo de investigación.
- El bajo presupuesto y el limitado universo de la muestra, podría ser un problema para obtener más información acerca de todas variables que se podrían seguir incluyendo en este estudio; ya que no se incluyen a pacientes con ningún tipo de enfermedad adyacente, por lo que es menester realizar trabajos mucho más grandes para determinar si es factible la utilización de estos fármacos de nueva generación en el tercer período del parto.

## Capítulo VIII: Conclusiones

1. El manejo activo del tercer período del parto es un procedimiento muy efectivo para disminuir el índice de morbilidad materna ya sea con el empleo de cualquier utero-tónico y vía de administración.
2. En los dos grupos estudiados tanto el misoprostol sublingual como la oxitocina por vía intramuscular fueron similares en relación al control de sangrado post parto.
3. Los valores de hemoglobina y hematocrito no tuvieron diferencia significativa en ambos grupos estudiados.
4. Sabemos que no existe un medicamento inocuo, pero los efectos adversos no se presentaron en ninguno de los dos grupos, y además se demostró que el misoprostol sublingual es seguro para el manejo de personal médico con poca experiencia.
5. En nuestro medio disponemos de medicamentos como el misoprostol que es ideal de acuerdo a nuestro estudio, para un manejo óptimo del sangrado post parto, medicamentos que debemos aceptarlos y que deberían existir en el cuadro básico de medicamentos por su bajo costo y facilidad de manipulación. Sin embargo los medicamentos uteroretrotores clásicos no deben ser sustituidos, por su seguridad comprobada.
6. El presente del manejo del tercer período del parto nos encamina a utilizar nuevos medicamentos seguros, eficaces, y de bajo costo, por lo que se debería en los Hospitales Docentes tratar de incrementar protocolos de manejo del mismo con estos productos.
7. Se concluye que los dos fármacos estudiados en esta investigación tienen propiedades excelentes para controlar el sangrado post parto, lo que sugiere que la administración de misoprostol sublingual sería de gran ayuda en casos de no contar con los uteroretrotores inyectables.
8. En conclusión se determinó que la misoprostol sublingual es igual de eficaz que la oxitocina intramuscular, además es un medicamento de costo bajo por lo que es una elección segura en el manejo del tercer período del parto como utero-retractor y es un medicamento que por su fácil forma de administración debería recomendarse como medicamento

esencial en el cuadro básico de medicamentos, y debería existir en todos los puestos de salud tanto de 1er. Nivel como los de 2do. y 3er nivel, ya que es una arma que los obstetras tenemos en el control del sangrado post parto y posibles efectos secundarios en el puerperio inmediato con complicación severas por la anemia severa producida por una atonía uterina y hemorragia post parto.

## Capítulo IX: Recomendaciones

1. El efecto retractor uterino del misoprostol sublingual fue demostrado en nuestro estudio por lo que sugiero se incorpore en los protocolos de manejo del manejo activo del tercer período del parto.
2. Emplear durante el alumbramiento misoprostol sublingual, a una dosis de 100 microgramos, ya que se obtiene el mismo beneficio que con los medicamentos clásicos utilizados en el manejo activo del tercer período del parto. La potencia de efecto útero-retractor del misoprostol en relación con el uso de útero-retractores inyectables es similar, por lo que es imperativo la incorporación de uso a los protocolos del MSP, tanto en los Hospitales de 3er. Nivel, como en los niveles primarios de atención.
3. Que el Ministerio de Salud Pública realice los esfuerzos necesarios para que se apruebe la incorporación del misoprostol, de su uso en el cuadro Básico de Medicamentos, y que su stock sea suficiente en todos los lugares donde se ofrece atención a pacientes, ya que es un medicamento que no tiene contraindicaciones en la lactancia.

## Bibliografía

1. Clark S, Blum J, Blanchard K, Galvao L, Fletcher H, Winikoff B. Misoprostol use in obstetrics and gynecology in Brazil, Jamaica, and the United States. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 76:65-74.
2. Fletcher H, Hutchinson S. A retrospective review of pregnancy outcome after misoprostol (prostaglandin E1) induction of labour. *West Indian Med J* 2001 Mar; 50(1): 47-9.
3. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 2: 2002. Oxford: Update Software.
4. Wagner M. Adverse events following misoprostol induction of labor. *Midwifery Today Int Midwife* 2004; (71): 9-12.
5. Garris RE, Kirkwood CF. Misoprostol: a prostaglandin E1 analogue. *Clin Pharm* 1989 Sep; 8(9): 627-44.
6. Walt RP. Misoprostol for the treatment of peptic ulcer and antiinflammatory-druginduced gastroduodenal ulceration. *N Engl J Med* 1992 Nov 26; 327(22): 1575-80. Review.
7. Barradell LB, Whittington R, Benfield P. Misoprostol: pharmacoeconomics of its use as prophylaxis against gastroduodenal damage induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Pharmacoeconomics*. 1993 Feb; 3(2):140-71. Review.
8. Barbosa RM, Arilha M. The Brazilian experience with Cytotec. *Stud Fam Plann* 1993; 24(4): 236-40.
9. Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. *Lancet*. 1993 May 15; 341(8855):1258-61.
10. Faúndes A, Santos LC, Carvalho M, Gras C. Post-abortion complication after interruption of pregnancy with misoprostol. *Adv Contracep* 1996; 12(1):1-9.
11. Viggiano M, Faúndes A, Borges AL, Viggiano ABF, Souza GR, Rabello, I. Disponibilidade de misoprostol e complicações de aborto provocado em Goiana. *J Bras Ginecol* 1996; 106(3): 55-61.
12. Paxman JM, Rizo A, Brown L, Benson J. The clandestine epidemic: the practice of unsafe abortion in Latin America. *Stud Fam Plan* 1993; 24(4): 205-226.
13. Costa SH. Commercial availability of misoprostol and induced abortion in Brazil. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 63 (Suppl 1):S131-S139
14. Mariani Neto C, Leão EJ, Barreto MCP, Kenj G, Aquino MM, Tuffi VHB. Uso do misoprostol para indução do parto com feto morto. *Rev Paul Med* 1987; 105: 305-8.
15. Bugalho A, Bique C, Machungo F, Faundes A. Induction of labor with intravaginal misoprostol in intrauterine fetal death. *Am J Obstet Gynecol*. 1994 Aug; 171(2):538-41. 14

16. Margulies M, Campos Perez G, Voto LS. Misoprostol to induce labor [letter]. *Lancet* 1992; 339: 64.
17. Grimes DA. Mifepristone (RU 486) for induced abortion. *Womens Health Issues*. 1993; 3(3):171-5.
18. Bugalho A, Bique C, Machungo F, Faundes A. Low-dose vaginal misoprostol for induction of labor with a live fetus. *Int J Gynaecol Obstet*. 1995 May;49(2):149-55.
19. Reichler A, Romem Y, Divon MY. Induction of labor. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995 Dec; 7(6): 432-6.
20. Bauer T, Brown D, Chai L. Vaginal misoprostol for term labor induction. *Ann Pharmacother* 1997; 31: 1391-3
21. el Refaey H, Jauniaux E. Methods of induction of labour. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997 Dec; 9(6): 375-8.
22. Bugalho A, Bique C, Almeida L, Faúndes A. The effectiveness of intravaginal misoprostol (Cytotec) in inducing abortion after eleven weeks of pregnancy. *Stud Fam Plann* 1993;24(5):319-23.
23. Murray S, Muse K. Mifepristone and first trimester abortion. *Clin Obstet Gynecol* 1996 Jun; 39(2): 474-85.
24. Scheepers HC, van Erp EJ, van den Bergh AS. Use of misoprostol in first and second trimester abortion: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1999 Sep; 54(9): 592-600.
25. Christin-Maitre S, Bouchard P, Spitz IM. Medical termination of pregnancy. *N Engl J Med* 2000 Mar 30; 342(13): 946-56.
26. Has R, Batukan C, Ermis H, Cevher E, Araman A, Kilic G, et al. Comparison of 25 and 50 µg vaginally administered misoprostol for preinduction of cervical ripening and labor induction. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 53: 16-21.
27. Perry KG, Larmon JE, May WL, Robinette LG, Martin RW. Cervical ripening: a randomized comparison between intravaginal misoprostol and an intracervical balloon catheter combined with intravaginal dinoprostone. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 1333-40.
28. Wing DA, Ham D, Paul RH. A comparison of orally administered misoprostol with vaginally administered misoprostol for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1155-9.
29. Diro M, Adra A, Gilles JM, Nassar A, Rodriguz A, Salamat S, et al. A double-blind randomized trial of two dose regimen of misoprostol for cervical ripening and labor induction. *J Matern Fetal Med* 1999; 8:114-8.
30. Wing DA, Park MR, Paul RH. A randomized comparison of oral and intravaginal misoprostol for labor induction. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 905-8.
31. Golberg AB, Greenberg MB, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001; 344: 38-47.

32. American College of Obstetricians and Gynecologists. New US Food and Drug Administration Labelling on Cytotec (Misoprostol) Use and Pregnancy. ACOG committee opinion 283, Washington DC. 2003. 15
33. USFDA. "Off-Label" and Investigational Use of Marketed Drugs, Biologics and Medical Devices. Guidance for Institutional Review Boards and Clinical Investigators: 1998 Update. Available from: [www.fda.gov/oc/ohrt/irbs/offlabel.html](http://www.fda.gov/oc/ohrt/irbs/offlabel.html). Accessed on January 31, 2005.
34. Abdel-Aleem H. Misoprostol for labour induction. Reproductive Health Library' commentary. Oxford: Reproductive Health Library, WHO, N° 7, 2004.
35. Anibal Faúndes, y col. Uso de misoprostol en Ginecología y Obstetricia, Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología, Segunda Edición Marzo 2007, 1-96
36. G. Justus Hofmeyr et al. A randomised placebo controlled trial of oral misoprostol in the third stage of labour. British Journal of Obstetrics and Gynaecology September 1998, Vol. 105, pp. 971-975
37. William Angarita Peñaranda y col. Misoprostol sublingual en el tercer periodo del parto. Estudio clínico doble ciego, con asignación aleatoria, controlado con placebo en el Hospital de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena. Revista colombiana de obstetricia y ginecología vol. 54 no 2. 2003.
38. Eray Caliskan et al. Oral Misoprostol for the Third Stage of Labor: A Randomized Controlled Trial. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Elsevier. VOL. 101, NO. 5, PART 1, MAY 2003.
39. N. Prata et al. Misoprostol and active management of the third stage of labor. International Journal of Gynecology and Obstetrics (2006) 94, 149—155.
40. Use of misoprostol in third stage of labour. THE LANCET • Vol 359 • February 23, 2002 • [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com).
41. Federación Latinoamericana de sociedades de obstetricia y ginecología. Uso de misoprostol en obstetricia y ginecología. Segunda edición Marzo, 2007.
42. Steven M. Parsons et al. Rectal Misoprostol vs. Oxytocin in the Management of the Third Stage of Labour. J Obstet Gynaecol Can 2007; 29(9):711–718.
43. P.S. Ng. et al. A multicentre randomized controlled trial of oral misoprostol and I.M. syntometrine in the management of the third stage of labour. European Society of Human Reproduction and Embriology Vol. 16, No. 1 pp. 31-35, 2001.
44. T. W. Kundodyiwa et al. Misoprostol vs. Oxytocin in third stage of labor. FIGO. Vol. 75, Issue 3, pp. 235-241, 2001.
45. Caliskan E. et al. Oral misoprostol for the third stage of labor: a randomized controlled trial. National Center for Biotechnology

- Information, U.S. National Library of Medicine. 2003 May; 101(5 Pt 1):921-8.
46. S. D. Joy et al. Misoprostol use during the third stage of labor. FIGO. Vol. 82, Issue 2, pp. 143-152, 2003.
  47. John R Smith et al. Management of the Third Stage of Labor.
  48. Abalos E. Elección de agentes uterotónicos en el manejo activo del alumbramiento: Comentario de la BSR (última revisión: 2 de marzo de 2009). La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
  49. Ronsmans C, Graham W. Maternal mortalityMortality: who, when, where and why. The Lancet 2006; 368: 1189–2000; DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69380-X.
  50. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. The Lancet 2006; 367:1066-1074.
  51. Cotter A, Ness A, Tolosa J. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001; Issue 4. Art. No.: CD001808; DOI: 10.1002/14651858.CD001808.
  52. McDonald SJ, Abbott JM, Higgins SP. Prophylactic ergometrine-oxytocin versus oxytocin for the third stage of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004; Issue 1. Art. No.: CD000201; DOI: 10.1002/14651858.CD000201.pub2.
  53. Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007; Issue 4. Art. No.: CD000494; DOI: 10.1002/14651858.CD000494.pub3.
  54. Su LL, Chong YS, Samuel M. Oxytocin agonists for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007; Issue 3. Art. No.: CD005457; DOI: 10.1002/14651858.CD005457.pub2.
  55. Sackett DL, Haynes RB. Summarising the effects of therapy: a new table and some more terms. Evidence Based Medicine 1997;2:103-104.
  56. Gülmezoglu AM, Villar J, Ngoc NN, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L, et al. for the WHO Collaborative Group to Evaluate Misoprostol in the Management of the Third Stage of Labour. WHO multicentre double-blind randomized controlled trial to evaluate the use of misoprostol in the management of the third stage of labour. The Lancet 2001; 358:689-695.
  57. WHO recommendations for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: World Health Organization; 2007. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/WHO\\_MPS\\_07.06\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/WHO_MPS_07.06_eng.pdf).
  58. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. Lancet 2006; 367:1066-74.

59. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active versus expectant management in the third stage of labour (Cochrane Review). In: The Reproductive Health Library, Issue 9, 2006. Oxford: Update Software Ltd.
60. Ceriani Cernadas JM, Carroli G, Pellegrini L, Otano L, Ferreira M, Ricci C, et al. The effect of timing of cord clamping on neonatal venous hematocrit values and clinical outcome at term: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006; 117:779-86.
61. Chaparro CM, Neufeld LM, Tena Alavez G, Eguia-Liz Cedillo R, Dewey KG. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 367:1997-2004.
62. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (4):CD003248.
63. Althabe F, Bergel E, Buekens P, Sosa C, Belizan JM. Controlled cord traction in the third stage of labor. Systematic review. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 94:S126 S127.
64. Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD. misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001; 344:38-47.
65. el-Refaey H, O'Brien P, Morafa W, Walder J, Rodeck C. misoprostol for third stage of labour. *Lancet*. 1996; 347:1257.
66. Gulmezoglu AM, Villar J, Ngoc NT, et al. WHO multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *Lancet* 2001; 358: 689- 95.
67. Gulmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for prevention of postpartum Haemorrhage. (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2005. Chichester , UK: John Wiley & Sons, Ltd.
68. Derman RJ, Kodkany BS, Goudar S, Geller SE, Naik VA, Bellad MB, y col. Oral misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368:1248-53.
69. Hoj L, Cardoso P, Nielsen BB, Hvidman L, Nielsen J, Aaby P. Effect of sublingual misoprostol on severe postpartum haemorrhage in a primary health centre in Guinea-Bissau: randomised double blind clinical trial. *BMJ* 2005; 331:723.
70. Langenbach C. Misoprostol in preventing postpartum hemorrhage: a meta-analysis. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 92:10-8.
71. Chong, YS, Chua S, Arulkumaran S. Severe hyperthermia following oral misoprostol in the immediate postpartum period. *Obstet Gynecol*, 1997; 90(4):703-4. 96
72. Hemmerling A. The safety of misoprostol. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 94:S149-S150.

73. O'Brien P, El-Refaey H, Gordon A, Geary M, Rodeck CH: Rectally administered misoprostol for the treatment of postpartum hemorrhage unresponsive to oxytocin and ergometrine: a descriptive study. *Obstet Gynecol* 1998; 92:212-4.
74. Ozan H, Bilgin T, Ozsarac N, Ozerkan RK, Cengiz C: misoprostol in uterine atony: a report of 2 cases. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2000; 27:221-2.
75. Adekanmi OA, Purmessur S, Edwards G, Barrington JW. Intrauterine misoprostol for the treatment of severe recurrent atonic secondary postpartum haemorrhage. *BJOG* 2001; 108:541-2.
76. Abdel-Aleem H, El-Nashar I, Abdel-Aleem A: Management of severe postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 72:75-6.
77. Shojai R, Piechon L, d'Ercole C, Boubli L, Ponties JE. Rectal administration of misoprostol for delivery induced hemorrhage. Preliminary study. *J Gynecol Obstet Reprod Biol* 2001; 30:572-5.
78. Oboro VO, Tabowei TO, Bosah JO: Intrauterine misoprostol for refractory postpartum hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 80:67-8.
79. Prata N, Mbaruku G, Campbell M, Potts M, Vahidnia F. Controlling postpartum hemorrhage after home births in Tanzania. *Int J Gynecol Obstet* 2005; 90:51-5
- Mousa H, Alfi revic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24; (1):CD003249.
80. Walraven G, Dampha Y, Bittaye B, Sowe M, Hofmeyr J. Misoprostol in the treatment of postpartum haemorrhage in addition to routine management: a placebo randomised controlled trial. *BJOG* 2004; 111:1014-7.
81. Hofmeyr GJ, Ferreira S, Nikodem VC, Mangesi L, Singata M, Jafta Z, et al. Misoprostol for treating postpartum haemorrhage: a randomized controlled trial [ISRCTN72263357]. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2004; 4:16.
82. Lokugamage AU, Sullivan KR, Niculescu I, Tigere P, Onyangunga F, El Refaey H, et al. A randomized study comparing rectally administered misoprostol versus Syntometrine combined with an oxytocin infusion for the cessation of primary post partum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:835-9.
83. Beverly Winikoff, et al., Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women not exposed to oxytocin during labour: a double-blind, randomised, non-inferiority trial, *The Lancet*, Vol. 375, Issue 9710, 16-22 January 2010, 210-216.
84. Gabbe G. S., Niebyl J. R., Simpson J. L., *Obstetricia*, Marban, 6ta. Reimpresión, 2006, 369-370.

85. Roger Smith, M.B., B.S., Ph.D. Mechanisms of Disease, Parturition, NEJM, January 18- 2007; 356:271-83. [www.nejm.org](http://www.nejm.org).
86. Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ Prostaglandinas para la prevención de la hemorragia posparto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
87. León Wilfrido, y col. NORMA Y PROTOCOLO MATERNO, MSP, Proceso de Normatización del Sistema Nacional de Salud, Agosto 2008, Subprestaciones del CONASA.

## Anexos

### Anexo 1: Formulario de recolección de datos

#### CUESTIONARIO DE DATOS

Unidad Municipal San José Sur

Servicio de Ginecología y Obstetricia

Manejo Activo del Tercer Período del Parto

I. Datos generales:

# De ficha:

Grupo A B

VARIABLES	CATEGORÍA	
Edad		
Sexo		
	Femenino	
Edad Gestacional		
<b>Sangrado post parto</b>  30 minutos, 1, 2, y 3 horas.	<b>30 minutos</b>	
	<b>1h</b>	
	<b>2h</b>	
	<b>3h</b>	
Efectos adversos	Si	
	No	
Tipo de Efectos adversos	Descripción del efecto adverso encontrado	
FC	<b>30 minutos</b>	

	1h	
	2h	
	3h	
FR	30 minutos	
	1h	
	2h	
	3h	
TA	30 minutos	
	1h	
	2h	
	3h	

## Anexo 2: Consentimiento Informado

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**POSTGRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**  
UNIDAD MUNICIPAL SAN JOSE SUR  
SERVICIO DE GINECOLOGIA  
MANEJO ACTIVO DEL TERCER PERIODO DEL PARTO  
CONSENTIMIENTO INFORMADO

### **Manejo Activo del tercer período del parto**

#### **Información para la paciente:**

Entre las técnicas para disminuir el sangrado post parto y mejorar tanto la hemostasia como disminuir la estancia intra-hospitalaria de las mujeres parturientas se describe la técnica del manejo activo del tercer período del parto. Este es un procedimiento en el cual usted permanecerá despierta, cooperadora y sin dolor; consiste en la colocación de una tableta de misoprostol sublingual antes del minuto del parto del recién nacido , este es un trabajo multidisciplinario, el médico ginecólogo es el encargado de controlar todo el proceso de principio a fin y tratar las complicaciones que pudieran surgir, con la participación del gineco-obstetra y pediatra, quienes en conjunto velaremos por el bienestar de usted y de su hijo.

#### **Riesgos típicos de la anestesia epidural:**

- Hipertermia.
- Náuseas y vómitos.
- Taquicardia.
- Bradicardia.
- Hipotensión.

Autorización de la paciente para que se le coloque la medicación sublingual.

Nombre de la paciente: \_\_\_\_\_

Nombre del médico: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Habiendo sido informada por el médico del servicio de anestesia de los riesgos de dicho procedimiento, y habiendo leído las hojas relativas a dicha técnica, estoy satisfecha con la información recibida, he podido formular todas las preguntas que he creído conveniente y me han aclarado todas las dudas planteadas.

Por lo que doy mi consentimiento para participar en el estudio: ***“MANEJO ACTIVO DEL TERCER PERIODO DEL PARTO CON LA ADMINISTRACION DE MISOPROSTOL SUBLINGUAL”***.

Firma de la paciente

Firma del médico