

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD
CATOLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

**POSTGRADO DE GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

**COMPARACION DE LOS VALORES DE
HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO
POSTCESAREA ENTRE PACIENTES QUE
RECIBIERON 400 ug. Vs 800 ug. DE
MISOPROSTOL POR VIA INTRAUTERINA**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN
DEL TITULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

Dra. LEON ECHEVERRIA SILVIA ALEXANDRA

Director: Dr. EDISON CHAVEZ

Quito 2011

**COMPARACION DE LOS VALORES DE
HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO
POSTCESAREA ENTRE PACIENTES QUE
RECIBIERON 400 ug. Vs 800 ug. DE
MISOPROSTOL POR VIA INTRAUTERINA**

AGRADECIMIENTOS

CONTENIDO

Titulo.....	2
Agradecimientos.....	3
Contenido	4
Lista de Cuadros	5
Resumen.....	6
Abstract.....	8
Introducción.....	10
Métodos.....	34
Resultados	39
Discusión.....	42
Bibliografía.....	45
Apéndice	50

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1: Edad materna, edad gestacional y peso del neonato.

Cuadro 2: Indicación de cesárea.

Cuadro 3: Comparación de variables hematológicas.

RESUMEN

La hemorragia obstétrica se la define como la disminución en la concentración de hemoglobina de 3 g o más y del hematocrito en más de 10% de los valores previos. Constituye la principal causa de morbi-mortalidad materna. Se observa en el 4% los postpartos y en 7% de las postcesáreas. El misoprostol intrauterino ha demostrado ser eficaz para prevenir la hemorragia posparto. Con el objeto de evaluar la eficacia de 400 ug de misoprostol por vía

intrauterina se llevo a cabo el presente ensayo clínico. Se estudiaron 100 pacientes divididas en dos grupos. En el grupo A se administró 400 ug y en grupo B 800 ug. En ambos grupos se determinaron los valores pre y postcesárea de hemoglobina y hematocrito.

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los valores de hemoglobina y hematocrito en ambos grupos, y no se reportaron transfusiones sanguíneas.

En conclusión, la dosis de 400 ug de misoprostol intrauterina es tan eficaz como la dosis de 800 ug para prevenir la hemorragia posparto.

ABSTRACT

Obstetric hemorrhage is the decrease in hemoglobin of 3 g or more and hematocrit over 10% of previous values. It is the leading cause of maternal morbidity and mortality. It is observed in 4% of postpartum 7% of the postcesáreas. Intrauterine misoprostol has proved effective in preventing postpartum hemorrhage. In order to evaluate the efficacy of 400 ug of misoprostol was held intrauterine this

clinical trial. 100 patients were divided into two groups. In group A was given 400 ug and 800 ug B group. In both groups values were determined before and after cesarean section in hemoglobin and hematocrit.

There was no statistically significant difference between the values of hemoglobin and hematocrit in both groups and blood transfusions were not reported.

Conclusion: the dose of 400 micrograms of misoprostol is as effective as intrauterine dose of 800 ug to prevent postpartum hemorrhage.

INTRODUCCION

La hemorragia obstétrica puede presentarse durante el periodo grávido o puerperal. Tradicionalmente se la ha definido como una pérdida sanguínea superior a 500 ml posparto o 1000 ml postcesárea (1).

Una definición más objetiva es aquella que considera la disminución en la concentración de hemoglobina de 3 g o más y del hematocrito en más de 10% de los valores previos.

Algunos investigadores también incluyen en la definición la necesidad de transfusión de líquidos y sangre después del parto (2).

La hemorragia obstétrica se observa en aproximadamente el 4% las pacientes postparto y en 7% de las postcesárea (3).

La hemorragia durante el trabajo de parto y puerperio puede ser causada por: atonía uterina, desgarros del canal del parto, inversión uterina, acretismo placentario, retención de restos placentarios, ruptura uterina, desórdenes de la coagulación y trombocitopenia (4).

Los factores de riesgo son: trabajo de parto prolongado, gestación múltiple, polihidramnios, macrosomía, parto precipitado, multiparidad, fibromatosis uterina, embarazo previo con atonía, anestesia general o conductiva, infección, tercera etapa del parto prolongada, preeclampsia, episiotomía mediolateral, detención del descenso, hipotensión materna,

etnia asiática o hispánica, parto por fórceps o bomba de vacío (5).

La atonía es la causa más frecuente de hemorragia obstétrica postparto, representa aproximadamente el 90% de los casos (6).

Por lo general, las contracciones del miometrio comprimen los vasos sanguíneos desgarrados durante el parto, reduciendo el flujo sanguíneo en la pared uterina. Por lo tanto, una ausencia de contracciones uterinas posparto puede causar una hemorragia obstétrica.

La hemorragia posparto constituye la principal causa de morbilidad materna en la medicina obstétrica moderna. No solamente por ser la principal causa de mortalidad materna sino también por las secuelas que se presentan ulteriormente.

Representa una seria emergencia obstétrica y es una causa significativa de mortalidad materna.

En todo el mundo ocurren alrededor de 140000 muertes por año (un promedio de una cada cuatro minutos), y ocasiona secuelas en más de 20 millones de mujeres cada año (7).

La oxitocina y la ergonovina son las sustancias más ampliamente usadas en obstetricia para el control de la hemorragia postparto.

La oxitocina tiene la ventaja de ser una droga de fácil administración y con escasas contraindicaciones, por lo que se la usa universalmente. La ergonovina es efectiva pero tiene serias contraindicaciones por lo que no se la usa de forma rutinaria. Además, se ha demostrado que aproximadamente el 80% de la oxitocina y ergonovina pierden su efectividad cuando son expuestas a la luz y el calor (8).

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1. Inicialmente aprobado para la prevención y tratamiento de

ulceras gástricas asociadas con el empleo de medicamentos antiinflamatorios (9).

Debido a sus efectos sobre la musculatura uterina se ha convertido en un medicamento importante en la práctica de ginecología y obstetricia, aunque aún no ha sido aprobado por la FDA para este efecto. A continuación encontraremos una revisión del misoprostol su farmacocinética y farmacodinamia.

EL MISOPROSTOL

El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E1, que no ha estado registrado ni autorizado para su uso en indicaciones ginecológicas y obstétricas en varios lugares del mundo. Sin embargo, a pesar de esta ausencia de aprobación, se ha utilizado ampliamente para la inducción del parto, el tratamiento del tercer estadio del trabajo de parto,

así como para la dilatación previa a procedimientos diagnósticos o terapéuticos en úteros no grávidos.

Las prostaglandinas pertenecientes a los grupos E y F son los compuestos químicos orgánicos de mayor relevancia en la gestación, parto y puerperio. Al contrario de lo que ocurre con la oxitocina, cuyos receptores miométriales requieren fenómenos de inducción que sólo ocurren tardíamente en la gestación, los receptores de las prostaglandinas están presentes en todo tejido miométrial tanto fuera de la gestación como en cualquier momento cronológico de la misma, siendo esta circunstancia la que permite su uso a lo largo de todo el embarazo y fuera de él.

Los cambios cervicales que se producen en la maduración fisiológica del cérvix, pueden reproducirse mediante el empleo de derivados prostaglandínicos, como es el caso del

misoprostol, mediando los siguientes efectos en el cérvix: disolución del colágeno, incremento de los glucosaminoglicanos, incremento en la actividad de los fibroblastos y aumento de la sensibilidad miometrial a la oxitocina. Como consecuencia de estos mecanismos, se produce la maduración cervical, dilatación y reblandecimiento del cuello uterino.

El misoprostol se empleó por primera vez para la inducción del parto en el tercer trimestre de la gestación en casos de fetos muertos. Con posterioridad, diversos estudios publicados han señalado que el misoprostol es un agente eficaz para la maduración cervical en la inducción del parto en gestantes a término. Desde el primer ensayo en 1992, se han publicado múltiples ensayos clínicos que en la actualidad incluyen a más de 7500 gestantes que señalan la eficacia y seguridad del misoprostol. Además se han publicado varios

metaanálisis adicionales como parte de la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas. El que se hayan publicado más de un centenar de ensayos clínicos en esta última década, donde se utiliza el misoprotol como agente inductor de parto a término, pone de manifiesto el interés que este tema ha suscitado en estos últimos años.

Con independencia del uso de misoprostol en embarazo, sus propiedades también permiten su utilización en la dilatación del cérvix en úteros no grávidos. Así, el misoprostol forma parte del uso cotidiano de muchos ginecólogos, en indicaciones que tienen que ver con el acceso a la cavidad intrauterina, (prevención de hemorragia post parto y post cesárea), actuando como coadyuvante para la maduración cervical previa al procedimiento de histeroscopia, para facilitar la dilatación cervical y de este modo, permitir una buena entrada del histeroscopio en la cavidad uterina de la paciente.

FARMACOLOGÍA

Farmacodinamia

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1. Además de poseer numerosos efectos como protector gástrico, al igual que otras prostaglandinas, el misoprostol muestra diversos efectos sobre otros tejidos.

Está constituido por partes equivalentes de dos isómeros en equilibrio. Difiere estructuralmente de la PGE1 por la presencia del grupo éster metílico en el C1, un grupo metilo en el C6 y un grupo hidroxilo en el C16 en lugar de en C15. Teniendo en cuenta que la mayor parte de la degradación de las prostaglandinas se produce por la 15 hidroxilprostaglandina deshidrogenada, que actúa sobre el grupo hidroxilo, los procesos de metilación de las prostaglandinas permiten bloquear la acción de esta enzima y

obtener compuestos estables y más duraderos. Las prostaglandinas sintéticas son más potentes que las de síntesis biológica natural, tienen menos efectos adversos, la duración de la acción terapéutica es mayor y resisten algo mejor el metabolismo inmediato del efecto de primer paso¹.

Sus efectos sobre el músculo y cuello uterino han posibilitado su aplicación en obstetricia, al actuar mediante receptores EP2 – EP3. En el músculo uterino inhibe el secuestro de calcio por la ATPasa dependiente del calcio en el retículo endoplásmico y de esta forma aumenta la concentración de calcio citosólico; un proceso que lleva a la activación de la quinasa de cadena ligera de la miosina, a la fosforilación de la miosina y a la interacción de la miosina y la actina.

Consecuentemente, el misoprostol aumenta la frecuencia y la intensidad de las contracciones del músculo liso uterino de

forma que las fibras se orientan en el sentido de la tensión ejercida sobre ellas, facilitando así la expulsión del contenido uterino. En varios estudios se demostró que el misoprostol puede ser un estimulante miometrial efectivo del útero grávido, que se une de manera selectiva a los receptores de los prostanooides EP-2/EP-32.

Respecto al cuello uterino, el mismo está constituido por músculo liso, colágeno y tejido conectivo, siendo este último la sustancia base donde se forman compuestos importantes del cérvix como los glucosaminoglicanos. Al final del embarazo cambia la correlación de estos por efecto de las prostaglandinas. El sulfato de dermatan y el condroitil sulfato mantienen su predominio durante la gestación, de modo tal que proporcionan fijeza a la fibra colágena y favorecen la rigidez cervical.

Al término del embarazo, disminuyen las concentraciones de estos dos glucosaminoglicanos y aumentan las de otro, el ácido hialurónico, que reblandece y edematiza el cérvix. También se plantea que estas prostaglandinas, al final del embarazo, activan la acción de las colagenasas, enzimas que degradan las fibras colágenas, y facilitan la sensibilización de receptores de oxitocina.

Todas estas acciones del misoprostol justifican su condición de prostaglandina más usada y aceptada en la práctica. Tiene como PG E1 una acción 10 veces más potente sobre el cuello que la PG E23-4

Se han estudiado varias vías de administración del misoprostol: oral (ingestión), vaginal (inserción en la vagina como comprimido o gel), rectal (inserción en el recto como comprimido), oral, bucal o sublingual (el comprimido en la mejilla o bajo la lengua, respectivamente) y vía intrauterina.

Un estudio acerca de la contractilidad uterina mostró que tras la administración vaginal el tono uterino inicia su elevación a los 21 minutos y alcanza su máximo a los 46 minutos. Todas las embarazadas desarrollaron contracciones uterinas, que aumentaron de intensidad progresivamente durante todo el periodo de observación, esto es, durante las siguientes cuatro horas.

Es lógico suponer que el efecto farmacológico del medicamento depende de la concentración plasmática, por ello, el intervalo de administración con el uso vaginal, teóricamente debería ser mayor a 4 horas. Así, la dosis debería ser repetida con intervalos de 6 horas, y no cada 3 ó 4 horas como ocurre en algunos estudios publicados,

basándose en la evidencia de la persistencia de niveles séricos elevados de los metabolitos del misoprostol en el suero materno, después de la administración vaginal, hasta este periodo.

La administración vaginal además de actuar a nivel sistémico, posee mecanismos de acción locales. En un estudio reciente, se demuestra que 400 μ g de misoprostol administrados por vía oral actúan de forma más rápida y con un incremento inicial más pronunciado sobre el tono uterino, que la misma dosis administrada por vía vaginal.

Sin embargo, ésta última mantiene el efecto por más tiempo. Una explicación puede ser que la estimulación prolongada del miometrio, debido a la absorción más lenta de misoprostol por

vía vaginal, es capaz de superar el llamado bloqueo de la progesterona, que impide la actividad regular del miometrio.

Los datos clínicos apoyan la conclusión de que la administración vaginal de misoprostol tiene una capacidad única para inducir una estimulación de la contractilidad uterina de larga duración. El misoprostol es también absorbido por vía rectal y vía uterina se acompaña de niveles máximos menores y más tardíos que con la vía oral.

Farmacocinética

La biodisponibilidad sistémica del misoprostol, en función de la vía de administración, puede ser mayor o menor, ya que algunas vías de administración evitan el efecto de primer paso hepático, responsable de la disminución de la biodisponibilidad.

El misoprostol se absorbe rápida y casi completamente tras su administración oral, con una biodisponibilidad del 88% en sujetos sanos, pero solo una pequeña fracción queda en el plasma en su forma inalterada.

Tras la administración de una dosis única por vía oral, el tiempo para que el ácido de misoprostol, alcance la concentración plasmática máxima (Tmax) es de 12 ± 3 minutos y posteriormente se elimina rápidamente con una semivida de eliminación ($t_{1/2}$) de aproximadamente 20 a 30 minutos, resultando una duración del efecto de algo más de 3 horas.

La biodisponibilidad del misoprostol por vía vaginal, es tres veces mayor que por vía oral. Después de la administración vaginal, la concentración plasmática del misoprostol se eleva

gradualmente, alcanzando el pico máximo entre 60 y 120 minutos, y declina lentamente llegando hasta el 61% del nivel máximo a los 240 minutos después de la administración.

Una de las ventajas de la vía vaginal en relación a la vía oral es que se evita el efecto de primer paso a través del hígado, evitando así que parte del misoprostol sea inmediatamente metabolizado en el sistema porta. Esta puede ser una de las razones por la cual los niveles plasmáticos de estas vías permanecen más elevados a los 240 minutos con respecto a las vías oral y sublingual.

Una vez el fármaco llega a nivel sistémico, independientemente de la vía de administración y absorción, su comportamiento en cuanto a procesos de distribución, metabolismo y excreción es similar.

El misoprostol es sometido a un extenso metabolismo durante la primera circulación para formar su principal metabolito activo, el ácido misoprostico, el cual es posteriormente metabolizado en los tejidos corporales. Se elimina fundamentalmente por metabolismo, y posterior excreción en orina (73%), apareciendo en ésta en forma de metabolitos fundamentalmente, con menos del 1% en forma inalterada. Se han encontrado pequeñas cantidades en heces (15%), probablemente por eliminación biliar. En estudios realizados con personas sanas se vio que, tras la administración por vía oral de misoprostol radiomarcado, la semivida biológica media de los metabolitos era de 1,5 horas en la primera fase de distribución, la cual correspondía principalmente a los metabolitos orgánicos del fármaco. La $t_{1/2}$ de la fase terminal de distribución fue de 144 a 177 horas, y correspondía mayoritariamente al agua.

Factores intrínsecos

Algunas de las propiedades farmacocinéticas del misoprostol pueden ser afectadas por factores tales como la edad y algunas disfunciones orgánicas.

Como se ha descrito con anterioridad, el misoprostol administrado por vía oral es rápida y extensamente metabolizado principalmente en el hígado mediante el efecto de primer paso, donde tras sufrir una desesterificación es convertido en misoprostol ácido, que es el principal metabolito activo.

Misoprostol no induce ni inhibe el sistema enzimático responsable del metabolismo de la mayoría de los

medicamentos (citocromo P-450 hepático) y tampoco afecta al flujo sanguíneo hepático.

Debido a que el misoprostol se excreta mayoritariamente por la orina, la función renal es un factor de gran importancia.

También se ha realizado algún estudio acerca de la influencia de la utilización del misoprostol como agente inductor del parto en pacientes asmáticos, observando que su uso es seguro cuando se utiliza en personas asmáticas¹⁸, ya que el misoprostol no sólo no tiene actividad broncoconstrictiva sino que produce un leve efecto broncodilatador.

A pesar de la gran cantidad de bibliografía que detalla la eficacia del misoprostol vaginal para la maduración cervical, existen escasas referencias a los distintos factores que pueden influir en dicha eficacia.

Uno de estos factores es el que se refiere al pH vaginal y al papel que puede tener en la disolución y absorción del misoprostol.

Es por eso que el misoprostol se lo utiliza para la maduración cervical e inducción de la labor de parto, en la inducción del aborto electivo, evacuación del útero en los casos de muerte embrionaria o fetal, inducción en el trabajo de parto y en los últimos años se ha utilizado para tratar y prevenir la hemorragia postparto que es la razón de mi investigación (10).

Los efectos secundarios son escasos, entre los que se han comunicado: temblor, fiebre, escalofríos, náuseas, cefalea, dolor abdominal y pélvico (11).

Por sus efectos uterotónicos, misoprostol ha sido evaluado para la prevención y tratamiento de la hemorragia posparto.

Se han realizado múltiples estudios que han demostrado su efectividad para prevenir la hemorragia postparto con mínimos efectos secundarios.

En la mayoría de estudios se ha utilizado el misoprostol en conjunto con la oxitocina, demostrándose resultados favorables tanto para la prevención como para el manejo de la hemorragia obstétrica.

Las vías de administración del misoprostol, que se han estudiado con este propósito, son: oral, bucal y rectal. Recientemente también se ha demostrado la efectividad de misoprostol por vía intrauterina durante la realización de una cesárea, Una dosis intrauterina de 800 ug ha demostrado ser efectiva (12).

Las ventajas de la administración intrauterina son:

- Es una sustancia autacoide: es decir tiene acción local directa.

- Comodidad para la administración: pues se lo aplica inmediatamente en el fondo uterino luego de la extracción de la placenta sin interferir con el procedimiento quirúrgico.
- es resistente a la luz y el calor, y es económicamente accesible.

La administración rutinaria de oxitocina conjuntamente con 400 ug de misoprostol por vía oral, bucal o rectal ha demostrado ser eficaz para la prevención de la hemorragia postparto.

Por lo tanto consideramos y proponemos que la administración de 400 ug de misoprostol administrados por vía intrauterina debe ser igual de eficaz para la prevención de la hemorragia postcesárea, ya que a diferencia de las vías oral, bucal o rectal ejercería su efecto directamente sobre la musculatura uterina.

Con el objeto de evaluar la eficacia, de la dosis de 400 ug de misoprostol por vía intrauterina para disminuir la hemorragia postcesárea secundaria a atonía uterina, comparada con la dosis de 800 ug., mediante la determinación de los valores de hemoglobina y hematocrito, se llevo a cabo el presente estudio.

METODOS

La presente investigación se trata de un ensayo clínico, que se desarrolló en la Maternidad Isidro Ayora y el hospital Pablo Arturo Suarez, de la ciudad de Quito.

Se estudió un total de 100 pacientes sanas, no alérgicas al misoprostol, sin factores de riesgo para atonía uterina, que acudieron para su terminación del embarazo, y que fueron realizadas una cesárea. Se consideraron los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes que al momento del ingreso cursen con embarazo a término.
- Pacientes con embarazo simple.
- Pacientes con los resultados de hemoglobina y hematocrito pre y postcesárea.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- Pacientes que presenten alguna de las siguientes patologías: desgarros del canal del parto, acretismo placentario, ruptura uterina, desordenes de la coagulación y trombocitopenia.
- Pacientes que presenten los siguientes factores de riesgo: trabajo de parto prolongado, gestación múltiple, polihidramnios, macrosomía, parto precipitado, gran multípara (> 5 partos), fibromatosis uterina, anestesia general, preeclampsia.

- Pacientes que presenten alguna contraindicación conocida a las prostaglandinas como insuficiencia renal, cardiopatías, hepatopatías, asma.
- Pacientes con antecedentes de alergia a las prostaglandinas.

Las pacientes seleccionadas fueron asignadas aleatoriamente en dos grupos de 50 pacientes cada uno: A y B. En el grupo A se administró 400 ug de misoprostol (dos tabletas de 200 ug.) en el fondo uterino inmediatamente después de la extracción de la placenta y de la limpieza de la cavidad uterina. Al grupo B se le administró 800 ug de misoprostol (cuatro tabletas de 200 ug.).

Simultáneamente las pacientes de ambos grupos recibieron 10 UI de oxitocina intravenosa de manera rutinaria, luego de la extracción del recién nacido.

Las pacientes fueron asignadas a cada grupo en forma aleatoria según el día de su ingreso de la siguiente manera: un día fue para la aplicación de 400 ug de misoprostol y el día siguiente fue para la aplicación de 800 ug y así sucesivamente. Iniciamos con la dosis de 400 ug.

Las tabletas de misoprostol se conservaron en el mismo embase del productor y fueron manipuladas según las medidas básicas de asepsia y antisepsia.

A toda paciente seleccionada se le realizó su respectiva historia clínica que incluyó los datos de filiación, antecedentes personales y obstétricos, alergias, signos vitales y examen físico, así como también la analítica básica de laboratorio que incluyó la determinación de hemoglobina, hematocrito, tiempo de protrombina (TP), tiempo de trombolastina (TTP).

La determinación de la hemoglobina y hematocrito postcesárea se realizó en hospitalización 24 horas después de la cesárea.

También se recolectaron los datos de las pacientes que requirieron medicación uterotónica adicional o transfusiones de sangre.

Los resultados de los valores de hemoglobina y hematocrito pre y postcesárea de los grupos de estudios fueron comparados mediante el test t de Student.

RESULTADOS

El promedio de edad materna fue de 30 años y el de edad gestacional de 38 semanas para ambos grupos. El peso de los neonatos fue de 3.250 gr para el grupo A y de 3.200 gr para el grupo B. La paridad también fue similar. En el grupo A, 37% de las pacientes eran primigestas, 32% secundigestas y el resto multíparas; en el grupo B, 35% eran primigestas, 40% secundigestas y el resto multíparas. La prueba de la t de Student no fue significativa (cuadro 1).

Todas las cesáreas fueron tipo Kerr y en ninguna hubo reporte de laceración uterina. La anestesia consistió en bloqueo epidural. Las indicaciones de cesárea se muestran en el cuadro 2.

El promedio de la hemoglobina al ingreso fue de 13.13 g en el grupo A, y 12.95 g en el grupo B. Al egreso fue 11.22 g y 10.83 g respectivamente. Diferencia estadísticamente no significativa.

El promedio del hematocrito al ingreso fue de 39.87 % en el grupo A, y 38.86% en el grupo B. Al egreso fue de 36.15 % y 35.52% respectivamente. Diferencia estadísticamente no significativa (cuadro 3).

No hubo necesidad de la administración adicional de uterotónicos en ninguna paciente de ambos grupos de estudio. Tampoco se efectuó histerectomía ni hemotransfusión en ningún caso.

Además, en ninguna de las pacientes del estudio se reportaron efectos secundarios de importancia.

DISCUSION

Varios estudios han demostrado que el misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1, es eficaz para disminuir el sangrado posparto y por tanto, para la prevención de la hemorragia posparto (13,14).

Se han utilizado diferentes vías de administración para este propósito, por ejemplo la vía oral, bucal, rectal (15,16), con resultados satisfactorios.

Un estudio pionero, publicado en 1998 demostró la efectividad de 400 ug de misoprostol por vía rectal para disminuir la hemorragia posparto (17).

La administración intrauterina es relativamente nueva, el primer reporte científico data de 2009. En dicho estudio se demostró que la administración de 800 ug de misoprostol, conjuntamente con la administración rutinaria de oxitocina intravenosa, disminuyó la pérdida sanguínea, con escasos efectos colaterales (18,19).

En nuestra investigación partimos de dos hechos evidentes: el uno es la efectividad de 400 ug de misoprostol por vía rectal para la prevención de la hemorragia posparto, y el otro fue la efectividad de 800 ug de misoprostol en el fondo uterino para el mismo propósito. Por lo tanto, tiene lógica el pensar que la misma dosis de 400 ug de misoprostol que se usa por vía rectal, al ser aplicada en el fondo uterino, debe ser igual de eficaz para disminuir el sangrado posparto.

Nuestros resultados confirman dicha hipótesis. Así, en el grupo que recibió 400 ug de misoprostol intrauterino los valores de hemoglobina y hematocrito, postcesárea, fueron

similares a los del grupo que recibió 800 ug, es decir no hubo diferencia estadísticamente significativa.

Por otro lado, en ninguno de los dos grupos el valor de hemoglobina y hematocrito postcesárea disminuyó en más de 3 gramos y más del 10 % respectivamente.

Además, tampoco fue necesaria la administración de uterotónicos adicionales y ninguna de las pacientes del estudio recibió transfusión sanguínea.

Los efectos secundarios reportados en este estudio fueron mínimos y coinciden con los reportados en otros estudios (20).

En conclusión, la administración de 400 ug de misoprostol por vía intrauterina en la postcesárea, conjuntamente con oxitocina intravenosa, es igual de eficaz que la dosis de 800 ug para prevenir la hemorragia posparto.

BIBLIOGRAFIA

1. Printchard JA, Baldwin RM, Dicker JC, Wiggins KM.
Blood volumen changes in pregnancy and the
puerperium. Am J Obstet Gynecol 1962; 84:1271-82.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists.
ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines
for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October
2006: postpartum
3. Mota E. Hemorragia Posparto. Obstetricia y Ginecología
Aplicada. Ed 1ra. Ed Panamericana 1998 pag; 215-220.

4. Bamigboye AA, Hofmeyr GJ, Merrell DA. Coronation Hospital Johannesburg, South Africa. Rectal misoprostol in the prevention of postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynaecol* 1998;179; 1043-6.
5. Ziemann M, Fong SK, Benowitz DL, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997; 90:88 – 92.
6. Eric A. Schaff a,* , Robert DiCenzob, Stephen L. Fieldinga Comparison of misoprostol plasma concentrations following buccal and sublingual administration *Contraception* 71 (2005) 22– 25
7. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367: 1066–74.
8. Selo-Ojeme DO. Primary postpartum haemorrhage. *J Obstet Gynaecol* 2002; 22: 463–69.

9. Geller SE, Goudar SS, Adams MG, et al. Factors associated with acute postpartum hemorrhage in low-risk women delivering in rural India. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 101: 94–99.
10. Derman RJ, Kodkany BS, Goudar SS, et al. Oral misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1248–53.
11. Blum J, Alfi revic Z, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Treatment of postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99 (suppl 2): S202–05.
12. Ricardo Quiroga Díaz,* Reynaldo Cantú Mata,* Héctor E.Tello Gutiérrez Misoprostol intrauterino para la prevención de la hemorragia postcesárea. *Ginecol Obstet Mex* 2009; 77 (10): 469 – 74.

13. Gulmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for prevention of postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; **1**: CD000494.
14. Hogerzeil HV, Walker GJA. Instability of metylergometrina in tropical climates: An overview. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 69:25-9.
15. Khan RU, El-Refaey H. Pharmacokinetics and adverse-effect profile of rectally administered misoprostol in the third stage of labor. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 968-74.
16. Cabero-Roura L. Hemorragia Del Parto y el Alumbramiento. Riesgo Elevado Obstétrico. Ed 1ra Ed Mason Ginecología y Obstetricia 1999: pag: 537-545
17. Villar J, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Forna F. Systematic review of randomized controlled trials of

misoprostol to prevent postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2002 Dec; 100(6):1301-12.

18. Caliskan E, Dilbaz B, Meydanli MM, Ozturk N, Narin MA. Misoprostol Oral para la Tercera Etapa del Parto: Un Estudio Prospectivo, Controlado y Aleatorizado *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004; 69(1): 73-75.

19. *Morgan Ortiz Fred, Cruz Castañeda María, González Beltrán Aurelio.* Misoprostol y Oxitocina para prevención de la Hemorragia Posparto. *Bol Med UAS* 2004; 1(2) : 3-8.

20. Sánchez-Ramos L, Kaunitz AM. Misoprostol for cervical ripening and labor induction; a systematic review of the literature. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43:475-88.

LISTA DE CUADROS Y GRAFICOS

Cuadro 1: Edad materna, edad gestacional y peso del neonato.

Cuadro 2: Indicación de cesárea.

Cuadro 3: Comparación de variables hematológicas

Cuadro 1. Edad materna, edad gestacional, paridad y peso del neonato.

	<i>Grupo A (400 ug)</i>		<i>Grupo B (800 ug)</i>	
	<i>Promedio</i>	<i>DE</i>	<i>Promedio</i>	<i>DE</i>
Edad (años)	30.30	4.13	30.11	4.85
Edad gestacional (semanas)	37.90	1.44	38.50	1.40
Peso del neonato (g)	3250	510.55	3200.78	468.90

Prueba t Student NS

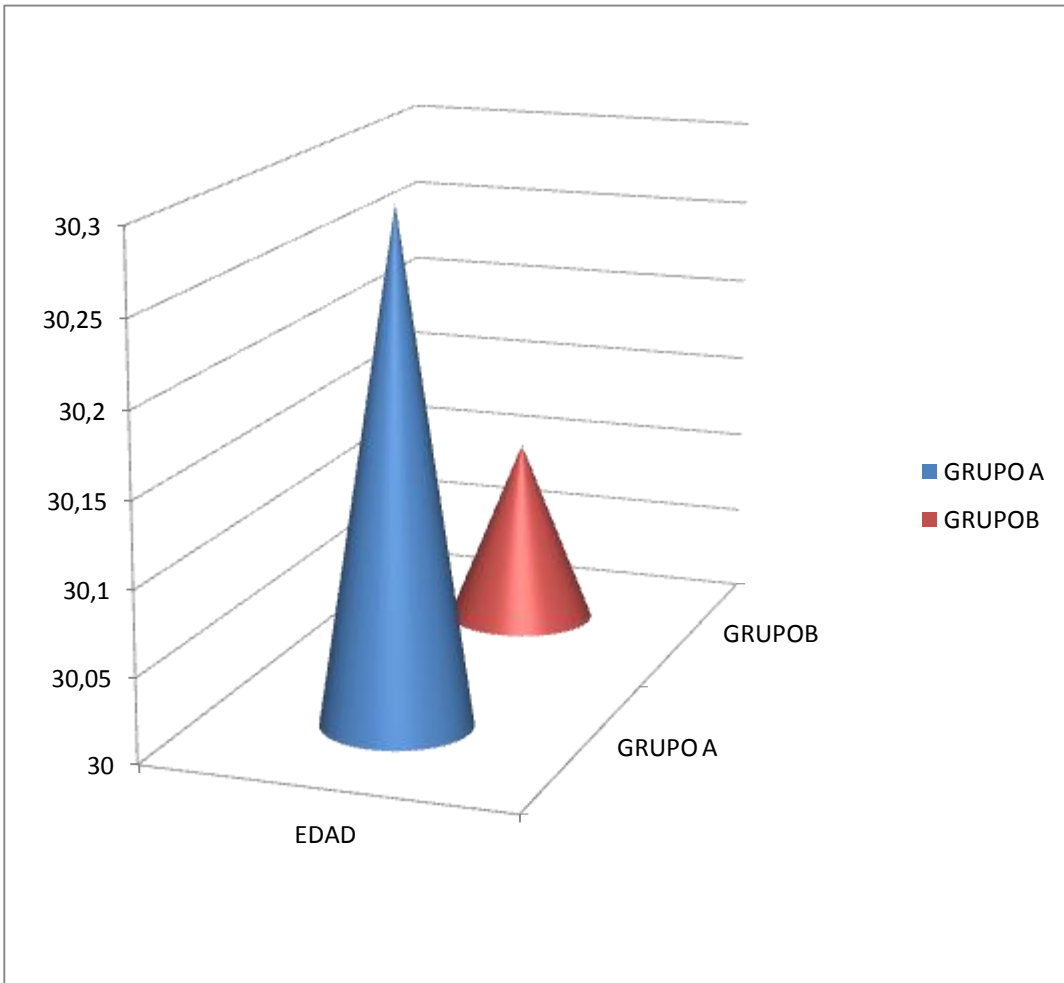


GRAFICO 1: EDAD MATERNA (años).

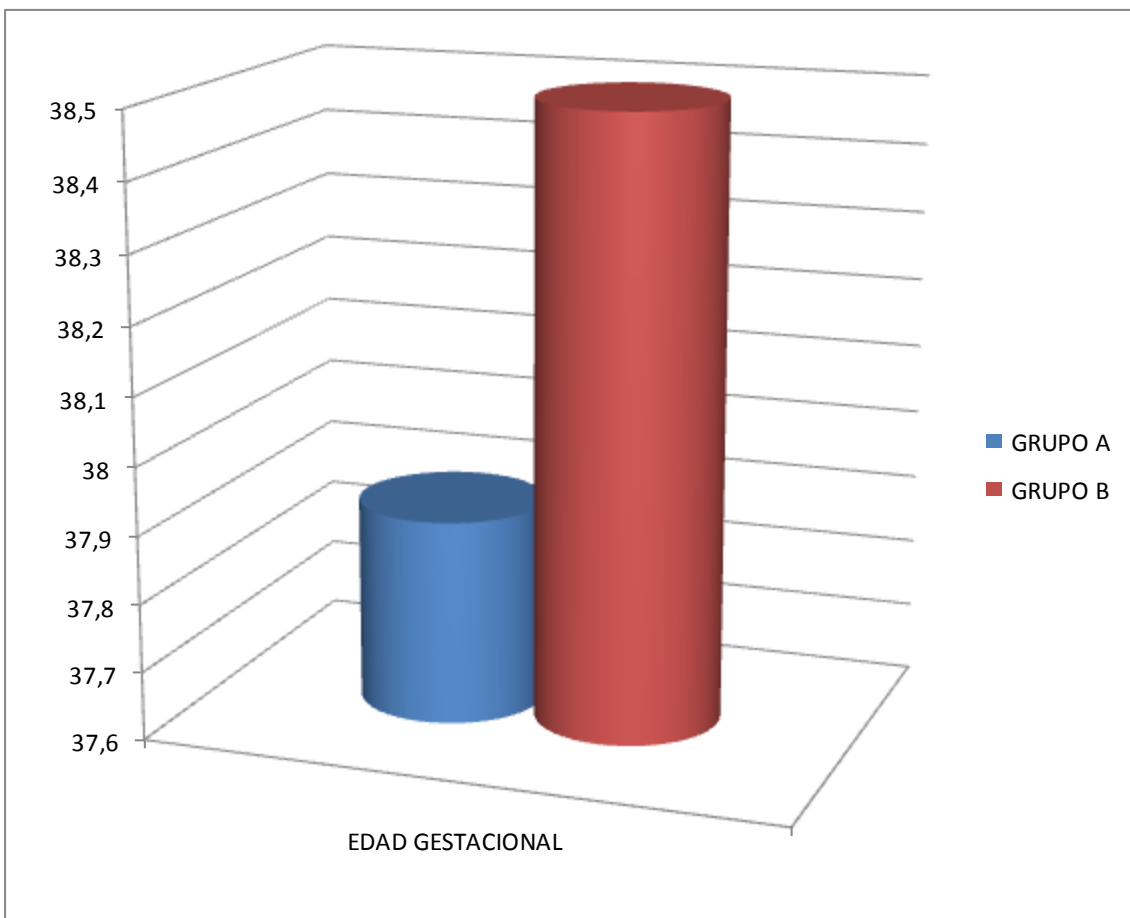


GRAFICO 2: EDAD GESTACIONAL

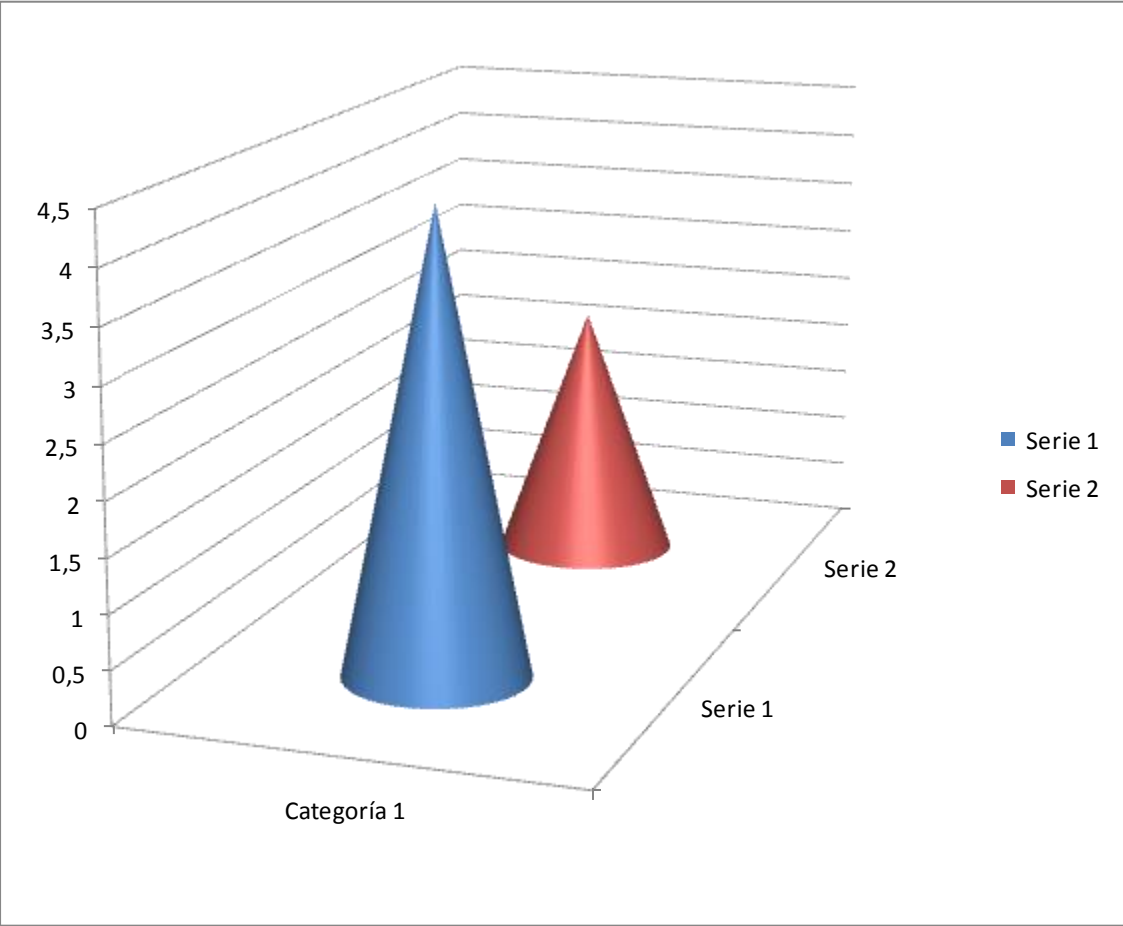


GRAFICO 3: PESO NEONATAL

Cuadro 2. Indicación de cesárea

	<i>Grupo A (400 ug)</i>	<i>Grupo B (800 ug)</i>
Cesárea previa	25	21
DCP	15	17
RPM	4	2
Presentación pelviana	2	3
Otros	4	7
Total	50	50

DCP: desproporción céfalo-pélvica

RPM: rotura prematura de membranas

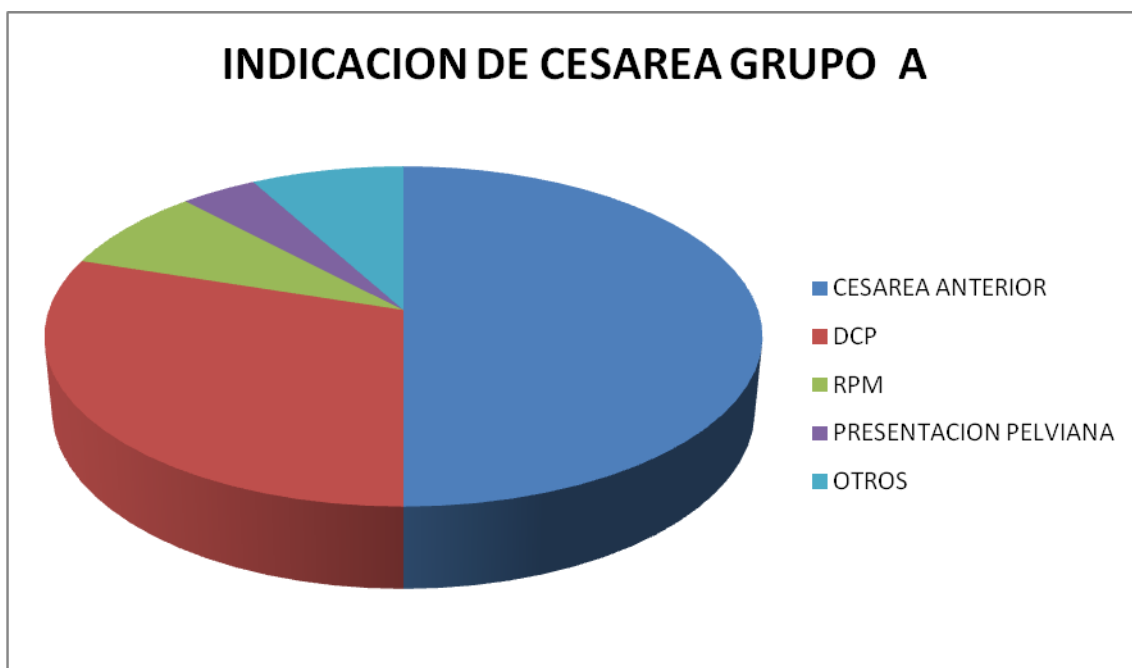
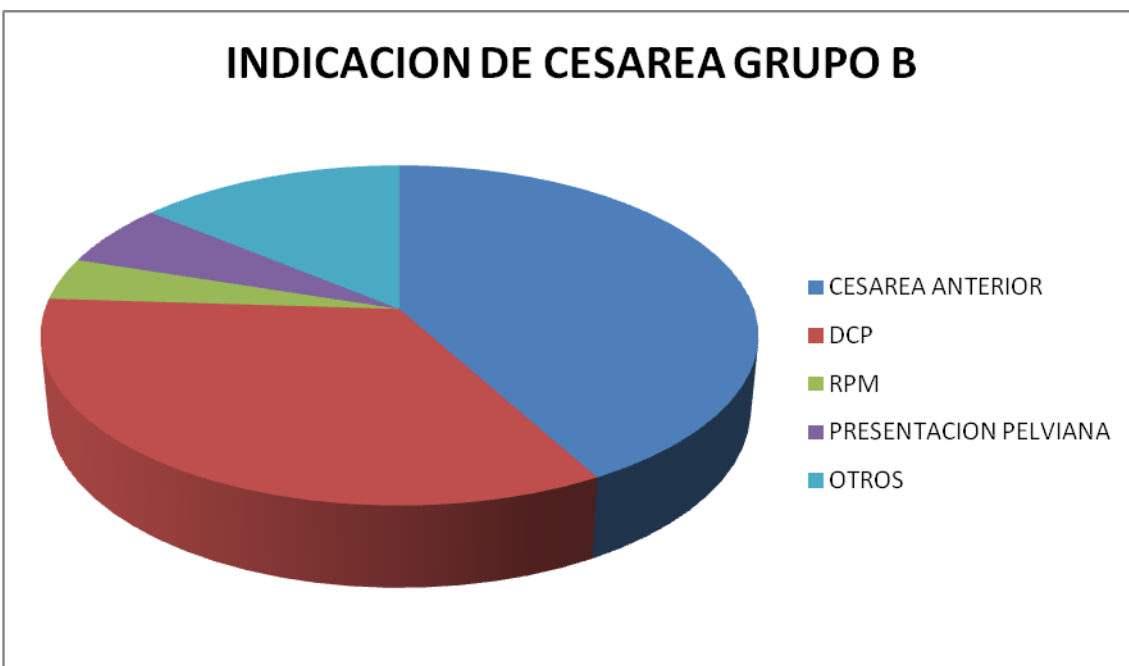


GRAFICO 4 : INDICACION CESAREA GRUPO A

INDICACION DE CESAREA GRUPO B



GRAFIACO 5 : INDICACION DE CESAREA GRUPO B

Cuadro 3. Comparación de variables hematológicas

	<i>Grupo A (400 ug)</i>		<i>Grupo B (800 ug)</i>	
	<i>Promedio</i>	<i>DE</i>	<i>Promedio</i>	<i>DE</i>
Hemoglobina al ingreso	13.13	1.05	12.95	1.01
Hemoglobina al egreso	11.22	0.87	10.83	0.58
Diferencia de hemoglobina	1.91		2.12	
Hematocrito al ingreso	39.87	2.05	38.86	2.11
Hematocrito al egreso	36.15	1.15	35.52	1.15
Diferencia de hematocrito	3.72		3.34	

DIFERENCIA NO ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA

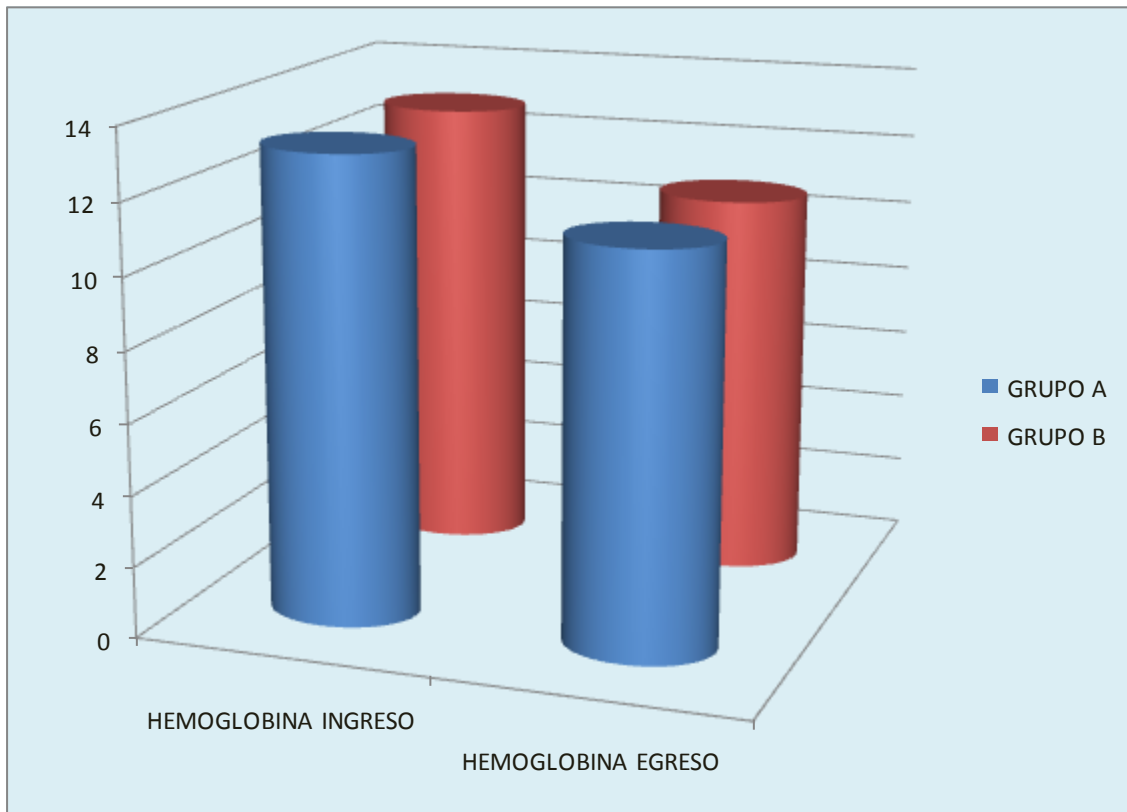


GRAFICO 6: COMPARACION VALORES DE HEMOGLOBINA

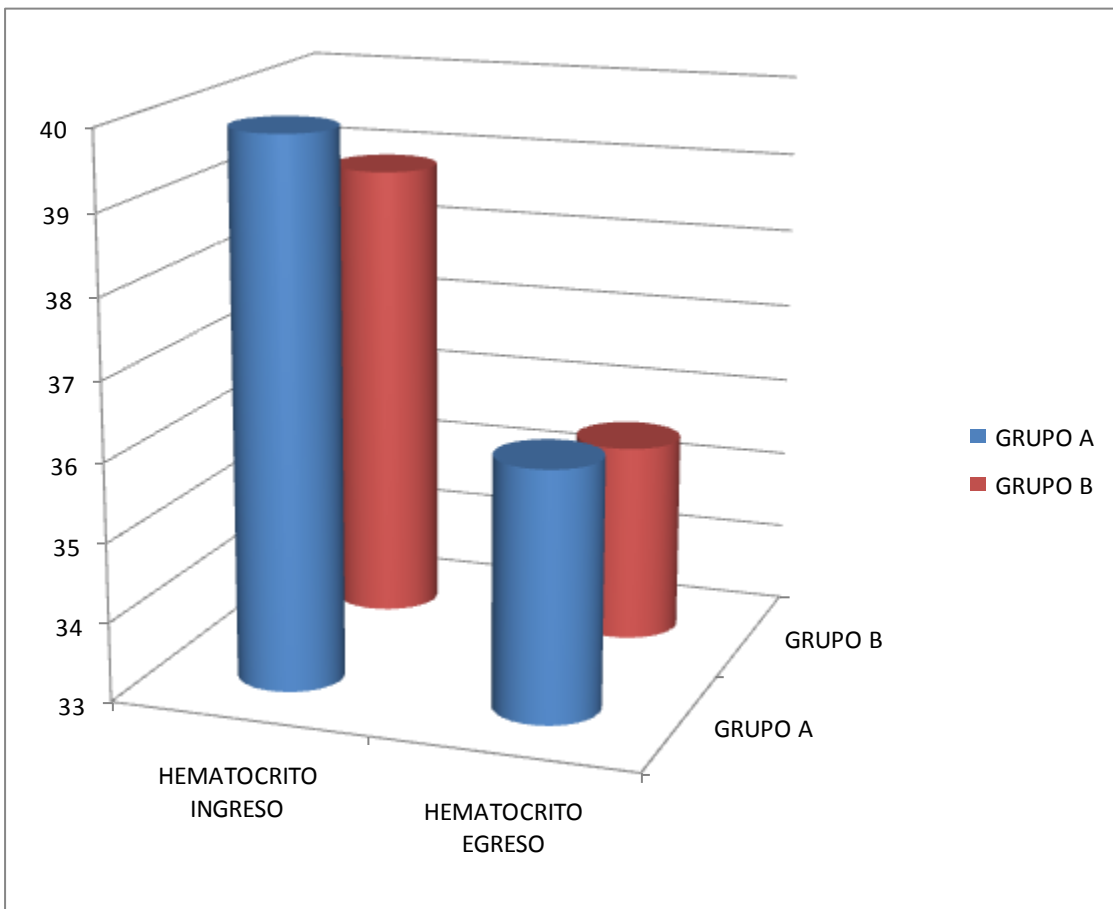


GRAFICO 7: COMPARACION VALORES DE HEMOTOCRITO

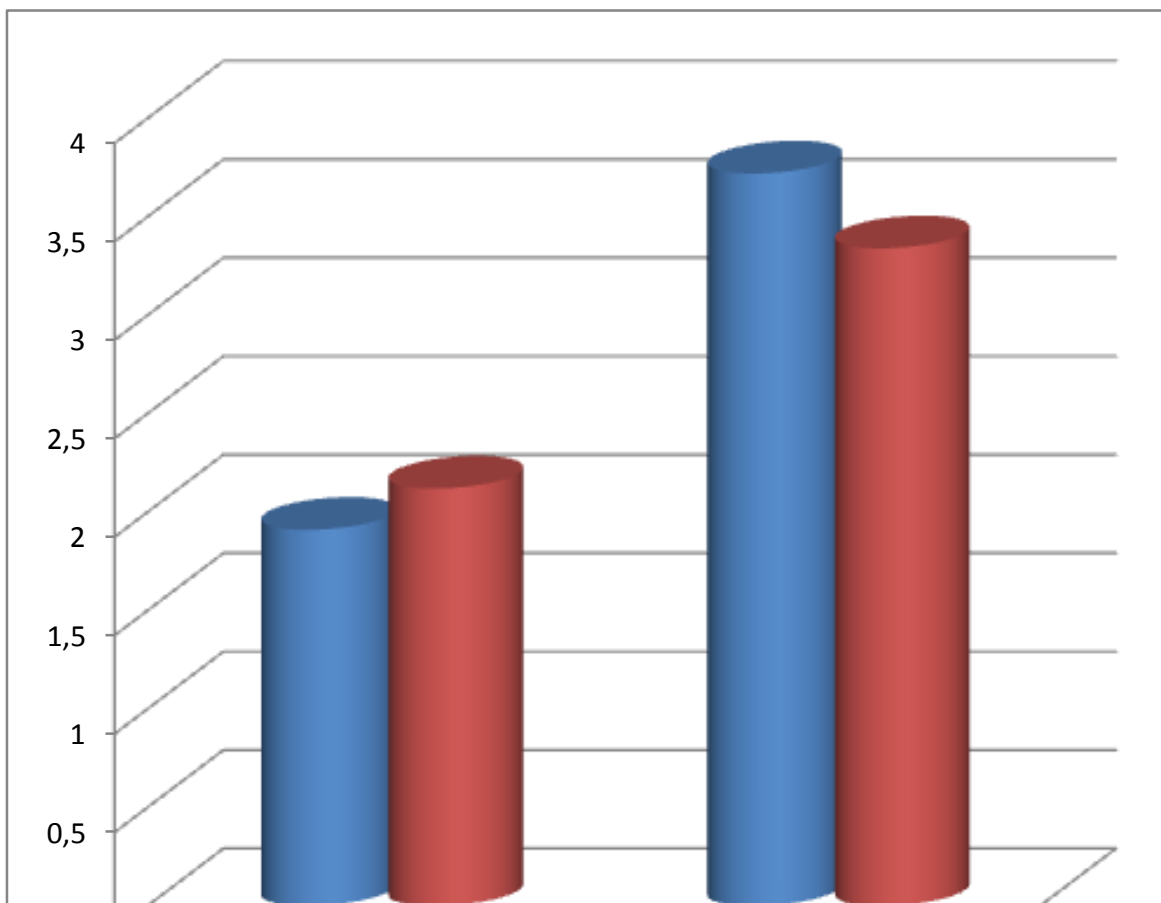


GRAFICO 8: DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA Y HEMATOCRITO