

# Misoprostol en la conducta activa en el tercer período del parto: dosis mínima efectiva

Drs. Daniel Sarabia Salazar <sup>1</sup>, Freddy Ángel Olivar <sup>1</sup>, Indira Elena Peña Carpio <sup>2</sup>, Mireya González Blanco <sup>3</sup>

## RESUMEN

**Objetivo:** Comparar los efectos del uso de misoprostol sublingual en dosis de 200 µg, 400 µg o 600 µg en la conducta activa del tercer período del parto.

**Métodos:** Se incluyeron 350 pacientes con embarazos a término, que presentaron parto vaginal. Fueron distribuidas al azar en 3 grupos (A, B y C) las cuales recibieron dosis respectivamente de 200 µg, 400 µg y 600 µg de misoprostol sublingual como parte de la conducta activa durante el alumbramiento. Se registró el tiempo entre la expulsión del recién nacido y el alumbramiento completo, la pérdida hemática durante este período, y la presencia de efectos adversos hasta el momento de su egreso.

**Resultados:** La media del tiempo del alumbramiento fue de  $3 \pm 0,9$  minutos para el grupo de 200 µg,  $2,8 \pm 0,7$  minutos para el grupo de 400 µg y  $2,8 \pm 0,6$  para el grupo de 600 µg ( $P=0,172$ ). Se reportaron cuatro casos de hipotonía uterina, 1 en el grupo A, 2 en el B y 1 en el C y tres casos de retención de restos, uno en cada grupo. Se presentaron náuseas, vómitos, temblores, evacuaciones líquidas y fiebre en bajo porcentaje (menos de 5 %) sin relación con la dosis ( $P>0,05$ )

**Conclusiones:** El misoprostol en dosis de 200 µg es igual de efectivo que dosis mayores, en la conducta activa del alumbramiento, con una incidencia menor al 1 % de hemorragias posparto y escasos efectos secundarios adversos.

**Palabras clave:** Alumbramiento. Hemorragia posparto. Misoprostol. Conducta activa.

## SUMMARY

**Objective:** To compare the effects of the use of sublingual misoprostol in doses of 200 µg, 400 µg or 600 µg in the active of the third period of confinement conduct.

**Methods:** 350 patients with pregnancies to term, showing vaginal birth were included. They were distributed randomly in 3 groups (A, B and C) which received doses 200 µg, 400 µg and 600 µg of sublingual misoprostol respectively as part of conduct active during childbirth. Is recorded time between the expulsion of the newly born and full delivery, lost blood during this period, and the presence of adverse effects until the time of his graduation.

**Results:** The average delivery time was  $3 \pm 0.9$  minutes for the Group of 200 µg,  $2.8 \pm 0.7$  minutes for the Group of 400 µg and  $2.8 \pm 0.6$  for the Group of 600 µg ( $P = 0, 172$ ). Reported four cases of uterine hypotonia, 1 in group A, 2 in group B and 1 in group C, and three cases of retention of remains, one in each group. Were nausea, vomiting, tremors, liquid evacuations, and fever in low percentage (less than 5 %) unrelated to the dose ( $P > 0.05$ ). **Conclusions:** In doses of 200 µg misoprostol is as effective as doses above, conduct active birth, with one incidence of less than 1 % of postpartum haemorrhage and few adverse side effects.

**Key words:** Childbirth. Postpartum haemorrhage. Misoprostol. Active conduct.

- <sup>1</sup> Médicos especialistas en Obstetricia y Ginecología.
- <sup>2</sup> Médico especialista en Obstetricia y Ginecología, Jefa (E) del Servicio de Sala de Partos, Maternidad “Concepción Palacios”.
- <sup>3</sup> Médico especialista en Obstetricia y Ginecología, Jefa del Servicio de Ginecología de la Maternidad “Concepción Palacios” y Directora del Curso de Especialización en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Central de Venezuela, sede Maternidad “Concepción Palacios”.

## INTRODUCCIÓN

El parto es el proceso que pone fin al embarazo, con la salida del feto y placenta fuera del útero (1).

Basado en la edad gestacional al momento del parto, el embarazo, según el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), se clasifica a término temprano (37 semanas a 38 semanas más 6 días), a término (39 semanas hasta 40 semanas más 6 días), a término tardío (41 semanas hasta 41 semanas más 6 días) y posttérmino (42 semanas o más allá) (2). El trabajo de parto es un conjunto de fenómenos fisiológicos que, una vez puestos en marcha, conducen a la apertura del cérvix uterino, a la progresión del feto a través del conducto cervical y a su expulsión al exterior (3).

Durante el trabajo de parto se describen tres períodos: borramiento y dilatación, expulsivo y alumbramiento. El borramiento y dilatación describe las modificaciones cervicales progresivas mediante las cuales se produce la desaparición del canal y aumento del diámetro del orificio cervical; es en este período donde se inicia el mecanismo de parto que indica el paso del cuerpo del feto a través del canal pélvico genital, impulsado por la fuerza del motor uterino (1,3). El período expulsivo se inicia con la dilatación cervical completa y finaliza con la expulsión fetal, con una duración promedio menor de 30 minutos, contempla las últimas etapas del mecanismo de parto (1). El tercer período, denominado alumbramiento, tiene lugar después del nacimiento del recién nacido y consiste en la salida de la placenta y sus anexos (1,3).

El alumbramiento desde el punto de vista clínico describe tres tiempos: desprendimiento, descenso y expulsión de la placenta. El desprendimiento, se debe a la contractilidad uterina, que reduce la superficie de implantación y desgarrar la caduca a nivel de la capa esponjosa. El descenso se produce por las contracciones uterinas y por el peso de la placenta, una vez desprendida. Por último, la expulsión de la placenta, que una vez a nivel de la vulva gira sobre su eje, para desprender las membranas ovulares. La cantidad de sangre perdida estimada durante el alumbramiento no debe sobrepasar los 500 mL (1).

El tercer período del parto, puede desarrollarse de forma espontánea o activa. La conducta activa puede incluir: administración de útero-tónicos antes del primer minuto posterior al nacimiento, tracción controlada del cordón umbilical y aplicación de masaje uterino posterior a la expulsión de la placenta. El objetivo principal del manejo activo del alumbramiento es reducir el riesgo de hemorragia puerperal (1,4).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se producen 529 000 muertes por

complicaciones del embarazo y el parto, entre las cuales figura la hemorragia posparto (HPP), que es la causa más frecuente y responsable de la cuarta parte de las defunciones maternas (4). Dado que la causa más común de la HPP es la atonía uterina, un aspecto clave de la prevención de la HPP es la terapia uterotónica. El agente más usado es la oxitocina inyectable. Nuevas opciones compiten en la actualidad con la oxitocina; el misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1, ha atraído considerablemente la atención como una alternativa para la prevención de la HPP, efectiva y fácil de administrar (5).

La hemorragia posparto se presenta como la complicación más frecuente del alumbramiento. El manejo activo del tercer período de parto ha demostrado ser eficaz para la prevención de esta y otras complicaciones; el uso de misoprostol ha demostrado su utilidad como medicamento útero-tónico, el cual posee la ventaja de la facilidad en su administración y manejo. Diferentes son las dosis estudiadas de este medicamento para la prevención de complicaciones obstétricas en el tercer período de parto; se pretende evaluar que el uso de una dosis menor posee igual eficacia, lo que podría disminuir los efectos colaterales del misoprostol, así como generar menores costos en la institución con igual efecto terapéutico para las pacientes.

Diferentes estudios han demostrado la utilidad del misoprostol en la conducción activa del trabajo de parto. En el año 2003, Angarita y col. (6) en Colombia, determinaron la seguridad y la eficacia del misoprostol sublingual en el manejo activo del alumbramiento, observando una duración promedio del mismo de  $431 \pm 231,8$  segundos, sin evidenciarse efectos colaterales. Concluyeron que el uso de  $100 \mu\text{g}$  de misoprostol en el tercer período del parto reduce el sangrado y el tiempo del alumbramiento, además de ser bien tolerado y seguro; sin embargo, recomiendan realizar estudios con un número mayor de pacientes y dosis más elevadas.

En el 2007, en Perú, Cabanillas (7) buscó comparar las diferencias entre la eficacia de  $50 \mu\text{g}$  de misoprostol sublingual con la administración endovenosa de oxitocina en relación al tiempo de alumbramiento y las variaciones de hemoglobina en el posparto, observando que las medias de tiempos de alumbramientos fue de 2,49 min y 5,6 min en los grupos de misoprostol y oxitocina, respectivamente. Asimismo evidenció que las variaciones de hemoglobina posparto para el grupo de misoprostol son significativamente menores; concluyen que el

misoprostol sublingual es una alternativa eficaz para el manejo activo del período del alumbramiento.

Hofmeyr y col. (8) en su revisión en el *Cochrane Controlled Trial Register* y Pubmed, que incluyó 46 ensayos con más de 40 000 participantes en el análisis final, observaron que el uso de 400  $\mu\text{g}$  de misoprostol es más seguro que 600  $\mu\text{g}$  es igual de efectivo en su uso durante el alumbramiento. Consideran necesario realizar más investigaciones para evaluar con mayor precisión los posibles efectos beneficiosos y perjudiciales del misoprostol y para determinar la dosis más baja, eficaz y segura. Posteriormente, en el año 2010, Afolabi y col. (9) también demostraron que el uso de 400  $\mu\text{g}$  de misoprostol oral parece ser tan eficaz y seguro como el uso de 10 UI de oxitocina intramuscular en el manejo activo de la tercera etapa del parto, minimizando la pérdida de sangre en este período. Solo se reportaron náuseas en el grupo que recibió misoprostol.

Singh y col. (10) compararon en el año 2009, la eficacia y los efectos adversos del misoprostol sublingual en diferentes dosis (400  $\mu\text{g}$  y 600  $\mu\text{g}$ ), con la oxitocina y metilergometrina intravenosa en el manejo activo del alumbramiento; observaron que la administración de 600  $\mu\text{g}$  de misoprostol fue más efectivo que los otros, dado por una pérdida hemática inferior (96,05  $\pm$  21,1 mL), así como una duración más corta del tercer período del parto (5,74 min). De manera similar, en 2013, Mukta y col. (11), demostraron igual efectividad del misoprostol comparado con la oxitocina en el uso en la conducta activa de la prevención de la hemorragia postparto, usando una dosis de 600  $\mu\text{g}$  vía oral. Sin embargo, Tewatia y col. (12), en el año 2013, concluyeron que 10 UI de oxitocina intravenosa son más efectivas que 600  $\mu\text{g}$  de misoprostol sublingual en la prevención de la hemorragia posparto, evidenciado en una media de pérdida hemática significativamente menor en el grupo de oxitocina (114,28  $\pm$  26,75 frente a 149,50  $\pm$  30,78 mL), asimismo la duración del alumbramiento fue más corta en el grupo que recibió oxitocina (5 frente a 5,5 minutos), aunque la fiebre y los escalofríos son efectos adversos comunes para el uso de misoprostol, estos no fueron clínicamente significativos.

Tunçalp y col. (13) observaron en su revisión Cochrane, que incluyó 72 ensayos clínicos, que el uso oral o sublingual de misoprostol muestra resultados prometedores en comparación con el placebo en la reducción de la pérdida de sangre después del parto. En vista de que los efectos secundarios, tales como escalofríos y temperatura mayor a 38 °C, son

dosis-dependiente, sugieren que la investigación debe orientarse hacia el establecimiento de la dosis efectiva más baja para el uso habitual. El margen de beneficio puede verse afectado por el hecho de la utilización de otros componentes en la conducta activa de la tercera etapa del parto.

Bajwa y col. (14), en el 2012, analizaron la vía más eficaz para la administración de 400  $\mu\text{g}$  de misoprostol en la tercera etapa del parto, la duración de la media de la tercera etapa del parto fue significativamente menor en el grupo sublingual (3,62 min), así como la pérdida sanguínea (210 mL), sin embargo, la incidencia de escalofríos y fiebre fue significativamente más alta (25 % y 15 %) en el grupo mencionado comparando con las vías oral y rectal.

Aziz y col. (15) en su estudio del 2014, compararon de igual forma, la acción del misoprostol administrado vía oral con la oxitocina vía intramuscular para el manejo activo de la tercera etapa del parto, no encontrándose diferencias significativas para ambos grupos en cuanto a la duración de este período (5,37  $\pm$  2,20 minutos en el grupo de oxitocina vs 5,23  $\pm$  2,46 minutos en el grupo de misoprostol), así como la pérdida hemática relacionada. Se reportaron temblores en un 31,4 % y pirexia en un 17,1 % en las pacientes con misoprostol, significativamente mayor respecto a las del grupo que recibió oxitocina.

En el 2014, Sharma y col. (16) realizaron un análisis comparativo entre 3 fármacos de acción uterotónica, misoprostol, oxitocina y metilergometrina, para la prevención de la hemorragia posparto, dejando evidencia de una menor pérdida hemática y acortamiento del tercer período del parto para el grupo al cual se le administraron 600  $\mu\text{g}$  de misoprostol. Fiebre y temblores se observaron en las pacientes que recibieron misoprostol, mientras que un aumento de la presión arterial se presentó predominantemente en el grupo tratado con metilergometrina limitando su uso en pacientes con trastornos hipertensivos.

En Venezuela, Páez (17) comparó el uso de misoprostol con 10 UI de oxitocina endovenosa y metilergonovina endovenosa, no evidenciando diferencias estadísticamente significativas en relación al tiempo del alumbramiento, así como la ausencia de efectos adversos en los 3 grupos de estudio. Recomienda el uso de 200  $\mu\text{g}$  de misoprostol sublingual como alternativa segura y eficaz, aunque no de bajo costo, para el manejo del tercer período de parto en pacientes anémicas.

Llama la atención las diferencias tan marcadas en las dosis propuestas.

El tercer período del parto o período de alumbramiento sigue siendo una etapa importante de la asistencia del parto, porque la hemorragia posalumbramiento, su patología más frecuente e importante, constituye la primera causa de mortalidad materna en el mundo, con un 13 % del total de las mismas, solo superada, en países en vías de desarrollo, por la sepsis (1).

La hemorragia posparto es una pérdida sanguínea de más de 500 mL después del parto. De acuerdo con algunos investigadores, la hemorragia posparto debe definirse como una disminución en el hematocrito de 10 % o más entre el tiempo de admisión y en algún momento después del parto o como la necesidad de transfusión de líquidos después del parto. Esta definición es más objetiva y más palpable que la definición tradicional de la hemorragia posparto. A pesar de la definición, la hemorragia posparto puede dificultarse en su reconocimiento por varios motivos. Como se puede notar, los médicos frecuentemente subestiman la cantidad de sangre que se pierde en un parto e identifican el sangrado como lento o continuo (18).

En el posparto inmediato se inician cambios de la forma, tamaño y consistencia del útero dados por la contractilidad y retractilidad de la fibra miométrica que logran controlar el sangrado uterino. Cuando estos mecanismos fallan se produce la hemorragia posparto, que el obstetra debe prevenir mediante evaluación y control de los diferentes factores implicados en esta patología. (6)

El *Clinical Practice Obstetrics Committee Prevention and Management of Postpartum Hemorrhage*, citado por Cabero y Saldívar (19), definió en el 2000, que la hemorragia del embarazo, parto o puerperio, puede ocurrir por la alteración de uno o más de estos cuatro procesos que se pueden denominar como las cuatro T: tono, tejido, trauma, y trombina. De estos factores de riesgo el principal es la atonía uterina, responsable del 50 % de las hemorragias del alumbramiento y del 4 % de las muertes maternas.

La atonía uterina se debe a la falta de contracción del útero después del parto, lo cual impide la formación de las "ligaduras vivientes de Pinard", provocando una pérdida de sangre continua desde el lugar donde estaba implantada la placenta (19).

Uranga (3) describe que la atención del tercer período del parto ha sufrido variaciones de conducta a través del tiempo. A la abstención máxima preconizada por Ahfeld sucedió la expectación limitada a 60 minutos sustentada por Pinard y Varnier y la reducción

a 30 minutos desde que Álvarez y Caldeyro Barcia, en 1949, establecieron las bases fisiológicas del llamado "tiempo corporal placentario".

Existen dos enfoques totalmente diferentes con respecto al manejo clínico del alumbramiento: la conducta expectante y la activa, que en los últimos años han sido el objeto de estudio de varias revisiones críticas. La conducta expectante supone la espera de la aparición de signos de separación y la expulsión de la placenta de forma espontánea, o por efecto de la gravedad o estimulación del pezón. También se conoce a este manejo como conservador o fisiológico, y es una práctica popular en algunos países del norte de Europa y en algunas unidades maternas en EE.UU y Canadá. Además, es el manejo habitual durante la práctica domiciliaria en los países en vías de desarrollo (20).

El manejo activo incluye la administración de profilaxis uterotónica en el momento o después del nacimiento del neonato, el pinzamiento y corte temprano del cordón umbilical (si bien recientemente se ha eliminado este componente de las pautas internacionales), la tracción controlada del cordón para el alumbramiento y el masaje uterino (21).

La conducción del alumbramiento se fundamenta en la propiedad que tienen los oxitócicos de elevar el tono uterino y producir contracciones de gran intensidad y alta frecuencia. Dentro de los más usados se encuentra los alcaloides del cornezuelo de centeno, la ergonovina y metilergonovina, sin embargo, la administración parenteral en especial por vía intravenosa, desencadena en ocasiones un cuadro de hipertensión arterial transitoria, esto tiene probabilidad de ser más grave en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo, lo que limita su uso (22).

Otro de los fármacos, y quizás el más usado en la actualidad, es la oxitocina, en su presentación comercial en la forma sintética del octapéptido oxitocina. Cada mililitro de oxitocina inyectable, que no es eficaz por vía oral, contiene 10 U. La vida media de la oxitocina administrada por vía intravenosa es de casi 3 minutos. Antes del nacimiento, el útero en trabajo de parto espontáneo muestra, de manera característica, una sensibilidad extraordinaria a la oxitocina, y su dosificación se ajusta de forma cuidadosa para alcanzar contracciones adecuadas. Sin embargo, después del nacimiento del feto estos riesgos ya no existen y puede recurrirse a una dosificación fija. Desde hace más de 30 años, estudios informaron que un bolo intravenoso de 10 unidades de oxitocina

producía una reducción transitoria intensa de la presión arterial, con un aumento abrupto del gasto cardíaco; estos cambios hemodinámicos han sido confirmados en estudios recientes, y podrían ser riesgosos para mujeres con hipovolemia debido a hemorragias o aquellos con cardiopatía. Por tanto, la oxitocina no debe administrarse vía intravenosa como bolos de dosis elevada (22).

Las prostaglandinas se han utilizado para la hemorragia posparto (HPP) principalmente cuando fallan otros métodos. Se ha sugerido la utilización de misoprostol como alternativa para el manejo de rutina del alumbramiento (23).

Hay suficiente soporte con ensayos clínicos y en la medicina basada en evidencia, en los que el misoprostol ha sido empleado para diversas indicaciones ginecológicas y obstétricas, como en la inducción del trabajo de parto con feto vivo, inducción del trabajo de parto con feto muerto, hemorragia posparto, aborto terapéutico, manejo del aborto incompleto, manejo del aborto retenido, la evacuación del huevo anembrionado y la maduración cervical previo a la instrumentación en ginecología (24).

El bajo costo del misoprostol, su buena estabilidad a la temperatura ambiente, además del bajo riesgo de presentar complicaciones y la muy buena capacidad de estimular las contracciones uterinas, ha permitido que a nivel mundial su empleo se vea cada vez más favorecido. Recientemente se está utilizando también para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto con muy buenos resultados (24).

El misoprostol, está constituido por partes equivalentes de dos isómeros en equilibrio. Diversas publicaciones en relación con los esquemas de manejo del misoprostol han empleado varias vías de administración: oral, sublingual, bucal, vaginal y rectal. Se dispone del misoprostol para su empleo vía oral en tabletas de 200  $\mu\text{g}$ , que en muchas circunstancias deben partirse para tratar de obtener dosis menores, lo cual representa una dificultad técnica por el riesgo de usar dosis mayores o menores a las requeridas. Cuando el misoprostol se administra por la vía sublingual, la curva de concentración plasmática es semejante a la observada en la administración vía oral, pero con niveles séricos más elevados. Se presenta aumento importante del tono uterino a los 10 minutos de la administración sublingual del misoprostol. Parece claro que esta propiedad ofrece la ventaja de tornar la vía sublingual como la más apropiada para situaciones clínicas donde se desea alcanzar niveles plasmáticos más elevados, en un

período más corto. Por ejemplo: en la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto, cuando una acción terapéutica más rápida y temprana es muy necesaria. La concentración pico se alcanza alrededor de 30 minutos después de la administración con las vías sublingual y oral, mientras que después de la administración vaginal demora alrededor de 75 minutos. Por ello, parece ser que las vías sublingual y oral tienen un inicio más rápido de acción. Después de administrar misoprostol, por vía sublingual, se alcanza una concentración pico más alta que con el empleo vía oral y vaginal, lo cual es debido a la rápida absorción por el plexo venoso y la mucosa sublingual, adicional al hecho de evitar el metabolismo de primer paso hepático. El flujo sanguíneo bajo la lengua y el pH relativamente neutral en la cavidad bucal se constituyen en factores muy favorables para una rápida absorción (24).

Los efectos secundarios, adversos, que son clínicamente significativos con el uso de misoprostol, son de tipo hematológico, endocrino, bioquímico, inmunológico, respiratorio, oftalmológico, plaquetario o cardiovascular, donde la presencia de diarrea se presenta como la principal reacción secundaria advertida de manera constante con este fármaco, aunque debe reconocerse que por lo general es de curso leve y autolimitado; la presencia de náuseas y de episodios de emesis puede observarse, pero se resuelven en el curso de las 2 a 6 horas siguientes. Se desconoce la dosis tóxica del misoprostol, pero el fármaco ha sido considerado bastante seguro (24). Sin embargo, existe la publicación de un caso en el que una mujer muere por falla orgánica múltiple posterior al uso de una sobredosis de misoprostol, al haber ingerido 60 tabletas de 200  $\mu\text{g}$  en el curso de 2 días (20). Se ha reportado presencia de fiebre y escalofríos, síntomas que son relativamente comunes luego de usar dosis altas en el tercer trimestre o en período posparto. Con mayor frecuencia se han observado estos síntomas cuando se ha empleado el misoprostol para la prevención o tratamiento de la hemorragia posparto. Estos efectos indeseables son transitorios, de baja intensidad, y por lo general no requieren de un tratamiento adicional (24).

Una sola dosis de misoprostol de 600  $\mu\text{g}$  por vía oral está indicada en la prevención de la HPP en entornos hospitalarios donde la oxitocina no esté disponible. La dosis recomendada no cambia en función del peso de la mujer. El misoprostol se administra inmediatamente después del nacimiento del recién nacido. Sin embargo, las revisiones científicas sugieren que es

necesario realizar más estudios clínicos aleatorizados, diseñados adecuadamente para responder los interrogantes sobre las dosis y planes óptimos que garanticen la eficacia y la seguridad del medicamento. Es necesario desarrollar más investigación clínica para establecer un régimen óptimo para la administración por vía bucal o por vía sublingual del misoprostol, así como definir su efectividad y seguridad relativas en comparación con otras (24).

El objetivo general del presente estudio fue comparar los efectos del uso de misoprostol sublingual en dosis de 200 µg, 400 µg o 600 µg en la conducta activa del tercer período del parto de las pacientes con parto vaginal que se atienden en el Servicio de Sala de Partos de la Maternidad "Concepción Palacios" en el período junio - septiembre de 2014.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, aleatorizado, de corte transversal. Se incluyó una muestra de 350 pacientes con embarazo simple, edad gestacional mayor o igual a 37 semanas hasta 41 semanas más 6 días, presentación cefálica de vértice y ausencia de patología médica materna al inicio del trabajo de parto que contraindicara el uso de misoprostol. Se excluyeron aquellas con parto instrumental, hemorragias del 3er trimestre y óbito fetal. Se explicó a cada paciente el objetivo del estudio para obtener su aceptación mediante la firma del consentimiento informado por escrito al momento de su ingreso al Servicio de Sala de Parto. Las pacientes fueron asignadas por azar (sorteo simple), a uno de tres grupos identificados con las letras A, B y C. La atención de las pacientes fue guiada por las pautas del servicio. Fueron trasladadas al área de cubículo al alcanzar 9 cm de dilatación cervical. Para la atención del parto no se realizó episiotomía de forma rutinaria, solo en pacientes con indicación formal (inminencia de desgarro). A todas las pacientes se les practicó conducta activa durante el alumbramiento, la cual consistió en la administración de una dosis de misoprostol sublingual inmediatamente después del nacimiento del recién nacido, además de tracción controlada del cordón y el masaje uterino.

A las pacientes del grupo A se les administró una dosis de misoprostol sublingual de 200 µg; a las pacientes del grupo B se les administró dosis de 400 µg y a las pacientes del grupo C se les administró una dosis de 600 µg. Se midió el tiempo entre la expulsión del recién nacido y el alumbramiento

completo, mediante el uso de un cronómetro. Se recolectó en un recipiente milimetrado la sangre de dicho período para posteriormente cuantificarla. Se observó a la paciente hasta el egreso de la institución para determinar la presencia o no de efectos adversos.

Se utilizaron medidas de tendencia central, promedio y desviación estándar para expresar el tiempo entre la expulsión del recién nacido y el alumbramiento, así como la magnitud del sangrado. La frecuencia de hemorragia posparto, de alumbramiento complicado con retención de restos y la presencia de efectos adversos, serán expresadas como frecuencia absoluta y porcentajes. Las comparaciones entre los grupos se realizaron utilizando el Chi cuadrado. Se consideró un nivel de significancia de 95 %, para una  $P=0,05$ .

## RESULTADOS

Las 350 pacientes fueron distribuidas en tres grupos de la siguiente forma: un grupo de 120 pacientes quienes recibieron 200 µg de misoprostol, otro grupo igualmente constituido por 120 pacientes quienes recibieron 400 µg y, por último, un grupo de 110 pacientes quienes recibieron dosis de 600 µg.

La edad promedio de las pacientes fue  $25 \pm 5$  años, con una paridad promedio de 2 y extremos de 1ª a 6. La edad gestacional para el momento del parto fue de  $39,0 \pm 1,1$  semanas. Se condujo el trabajo de parto con oxitócicos en 264 mujeres (75,4 %).

El tiempo entre la expulsión del recién nacido y el alumbramiento completo no varió con las diferentes dosis de misoprostol. En el Cuadro 1 se evidencia que las pacientes en las que se usó 200 µg de misoprostol la media fue de 3 minutos, muy similar a la media en los grupos en los que se usó 400 µg y 600 µg, la cual fue de 2,8 minutos ( $P=0,172$ ).

El Cuadro 2 muestra la distribución de las complicaciones según la dosis de misoprostol. Hubo 4 casos de hipotonía uterina, uno en cada grupo de pacientes con dosis de 200 µg y 600 µg, mientras que en el grupo que se usó 400 µg se presentaron dos casos. No hubo casos de atonía uterina en ningún grupo. Hubo tres casos de alumbramiento complicado con retención de restos ovulares, uno por cada grupo de pacientes.

Los efectos adversos tampoco variaron con las diferentes dosis; en el Cuadro 3, se observa que el síntoma más frecuente en las pacientes del grupo de 200 µg de misoprostol fue el temblor, representando el 4,2 % del total de pacientes de ese grupo. Por su parte

en las pacientes donde se usó 400 µg de misoprostol, el síntoma más frecuente fue náuseas en un 5 % del total de las pacientes de ese grupo. Por último en las pacientes del grupo que se usó 600 µg de misoprostol, se reportaron todos los efectos adversos planteados, siendo los síntomas más frecuentes náuseas y vómitos cada uno en un 3,6 % del total de las pacientes de este grupo. Las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas (P>0,05).

Cuadro 1

Distribución del tiempo entre la expulsión del recién nacido y el alumbramiento completo según la dosis del misoprostol

Dosis de misoprostol n (%)	Tiempo (minutos)		
	N	Media	Desviación típica
200 µg	120	3	0,9
400 µg	120	2,8	0,7
600 µg	110	2,8	0,6

P=0,172

Cuadro 2

Distribución de la frecuencia de complicaciones según la dosis del misoprostol

Complicaciones n (%)	Dosis de misoprostol		
	200 µg	400 µg	600 µg
Hipotonía uterina	1 (0,8)	2 (1,7)	1 (0,9)
Retención de restos	1 (0,8)	1 (0,8)	1 (0,9)

Cuadro 3

Distribución de la frecuencia de los efectos adversos según la dosis del misoprostol

Efectos adversos n (%)	Dosis de misoprostol n (%)			P
	200 µg	400 µg	600 µg	
Temblores	5 (4,2)	2 (1,7)	2 (1,8)	0,395
Fiebre	1 (0,8)	0	1 (0,9)	0,590
Vómitos	2 (1,7)	3 (2,5)	4 (3,6)	0,640
Náuseas	3 (2,5)	6 (5,0)	4 (3,6)	0,591
Evacuaciones líquidas	0	2 (1,7)	2 (1,8)	0,346
Otros	0	0	1 (0,9)	0,335

## DISCUSIÓN

Dentro del contexto de las complicaciones del embarazo y el parto, la hemorragia posparto se considera la causa más frecuente y responsable de la cuarta parte de las defunciones maternas; por lo cual el manejo activo del alumbramiento ha demostrado ser claramente superior al manejo fisiológico o expectante. Diferentes estudios apoyan al misoprostol como opción útero-tónica durante el manejo de la conducta activa del alumbramiento como medidas preventivas de la HPP, sin embargo, llama la atención la diferencia tan marcada entre las dosis propuestas (4,17,24).

La administración de misoprostol por vía sublingual es efectiva en producir actividad sobre la fibra uterina debido a su rápida absorción, favorecida por la rica vasculatura y el delgado espesor mucoso del área sublingual (17).

Singh y col. (10), describieron una mayor eficacia de misoprostol a dosis de 600 µg; de la misma manera que Mukta y col. (11) quienes compararon esta dosis de misoprostol con la oxitocina y señalan su eficacia en el manejo activo de la tercera etapa del trabajo de parto. Sin embargo, los hallazgos obtenidos en esta investigación, señalan que el uso de una dosis menor de misoprostol (200 µg), tiene los mismos efectos y beneficios que dosis mayores, mejorando la relación costo-beneficio al momento de su uso; esto se relaciona con la conclusiones planteadas por Tunçalp y col. (13) quienes sugieren que la investigación debe orientarse hacia el establecimiento de la dosis efectiva más baja para el uso habitual.

En Venezuela, Páez (17), demostró en el año 2006, que el uso de 200 µg de misoprostol sublingual es una alternativa segura y eficaz en pacientes anémicas, lo que refuerza los hallazgos obtenidos en este estudio, a pesar de que el valor de hemoglobina no fue considerado dentro de las variables planteadas.

El alumbramiento tiene una duración máxima de 30 minutos, se ha descrito que la conducta activa acorta este período considerablemente, lo que se corresponde con este estudio en donde la media fue de 3 minutos para el grupo de pacientes en el cual se usaron 200 µg de misoprostol; aproximándose a los valores obtenidos por Cabanillas (7) quienes describen un tiempo de alumbramiento en el grupo de misoprostol de 2,49 minutos. Resultados similares se encontraron en las investigaciones de Singh y col. (10) y Tewatia y col. (12), con una duración promedio respectivamente de 5,74 minutos y 5 minutos, en pacientes con la

administración de 600  $\mu$ g de misoprostol.

La conducción del alumbramiento se fundamenta en la propiedad que tienen los oxitócicos de elevar el tono uterino y producir contracciones de gran intensidad y alta frecuencia, evitando así la hemorragia posparto. Dentro de las alternativas existentes en la actualidad, el misoprostol ha demostrado ser una excelente opción. En la presente serie, solo se presentaron 4 casos de hipotonía uterina, en los cuales se administraron dosis complementarias de oxitocina y maniobras de masaje uterino, con evolución satisfactoria. No se reportaron casos de atonía uterina, lo cual parece corresponderse con los antecedentes planteados.

Se observaron 3 casos de alumbramiento complicado con retención de restos ovulares, uno en cada grupo, por lo cual se deduce que no se relacionó con la dosis de misoprostol usada en el manejo de la conducta activa.

Los efectos secundarios adversos del misoprostol, en su mayoría no llegan a generar complicaciones médicas o quirúrgicas mayores y en gran medida desaparecen en las primeras 24 horas posteriores a la administración del mismo (20). Si bien se presentaron algunos casos de efectos adversos, estos representaron menos de 5 % de cada grupo y las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Los efectos adversos vistos, coinciden con lo descrito en la literatura, predominantemente náuseas, vómitos y temblores y con una frecuencia menor, evacuaciones líquidas y fiebre (9,12,13,15). Algunos autores no describieron efecto adverso alguno (6,17).

De todo lo expresado anteriormente se puede concluir que el misoprostol en dosis de 200  $\mu$ g es igual de efectivo que en dosis mayores, como útero-tónico en la conducta activa del tercer período del parto, con una incidencia menor al 1 % de complicaciones por hemorragias pospartos y escasos efectos secundarios adversos asociados a su utilización.

## AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento al Lic. Douglas Angulo, quien amablemente prestó colaboración para la asesoría estadística.

## REFERENCIAS

1. Zigelboim I, Guariglia D. Clínica Obstétrica. 3ª edición. Disinlimed. Caracas, 2007.
2. ACOG Committee Opinion No 579: Definition of term pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013; 122(5):1139-1140.
3. Uranga F. *Obstetricia práctica*. 5ª edición. Editorial Intermedia. Argentina, 1985.
4. Caveda A, Nápoles D, Couto D. Two therapeutic modalities in the active childbirth. *MEDISAN* 2011;15(8):1040-1048.
5. Prevención de la hemorragia posparto con misoprostol. Pautas de la FIGO. Versión anotada. Mayo 2012.
6. Angarita W, Rodríguez B, Borre O. Misoprostol sublingual en el tercer período del parto. Estudio clínico doble ciego, con asignación aleatoria, controlado con placebo en el Hospital de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2003;54(2):81-86.
7. Cabanillas O. Eficacia del misoprostol sublingual en el alumbramiento dirigido. Hospital Docente Madre Niño Santo Bartolomé. Lima, Perú. Mayo 2007.
8. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Novikova N, Linder V, Ferreira S, Piaggio G. Misoprostol to prevent and treat postpartum haemorrhage: A systematic review and meta-analysis of maternal deaths and dose-related effects. *Bull World Health Organ*. 2009; 87(9):666-677.
9. Afolabi EO, Kuti O, Orji EO, Ogunniyi SO. Oral misoprostol versus intramuscular oxytocin in the active management of the third stage of labour. *Singapore Med J*. 2010;51(3):207-211.
10. Singh G, Radhakrishnan G, Guleria K. Comparison of sublingual misoprostol, intravenous oxytocin, and intravenous methylergometrine in active management of the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009;107(2):130-134.
11. Mukta M, Sahay PB. Role of Misoprostol 600  $\mu$ g Oral in Active Management of Third Stage of Labor: A Comparative Study with Oxytocin 10 IU i.m. *J Obstet Gynaecol India*. 2013;63(5):325-327.
12. Tewatia R, Rani S, Srivastav U, Makhija B. Sublingual misoprostol versus intravenous oxytocin in prevention of post-partum hemorrhage. *Arch Gynecol Obstet*. 2014; 289(4):739-742.
13. Tunçalp Ö, Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;15:8.
14. Bajwa SK, Bajwa SJ, Kaur H, Goraya SP, Singh A, Kaurishar H. Management of third stage of labor with misoprostol: A comparison of three routes of administration. *Perspect Clin Res*. 2012; 3(3):102-8.
15. Aziz S, Kazi S, Haq G, Soomro N. Oral misoprostol versus oxytocin in the management of third stage of labour. *J Pak Med Assoc*. 2014;64(4):428-432.
16. Sharma M, Kaur P, Kaur K, Kaur A, Kaur PK, Kaur MM. A comparative study of oxytocin/misoprostol/methylergometrine for active management of the third stage of labor. *J Obstet Gynaecol India*. 2014;64(3):175-9.
17. Páez J. Misoprostol sublingual en el manejo activo del alumbramiento dirigido en pacientes anémicas.



- Sala de partos Hospital Central Universitario "Dr. Antonio María Pineda" 2004-2005. Barquisimeto, 2006.
18. Morgan F, Cruz M, González B, Quevedo E, Reyez J, Báez J, et al. Misoprostol y Oxitocina para prevención de la hemorragia posparto. *Bol Med.* 2004;1(2):3-8.
  19. Cabero L, Saldivar D. *Obstetricia y Medicina Materno-Fetal.* Ed. Médica Panamericana. 2007.
  20. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald SJ. Withdrawn: Active versus expectant management in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jul 8;(3):CD000007
  21. 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.
  22. Cunningham, Leveno, Bloom, Hauth, Rouse, Spong. *Williams Obstetricia.* 23ª edición. Mexico: Mc Graw Hill; 2010.
  23. Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD000494.
  24. FLASOG: Uso de Misoprostol en Obstetricia y Ginecología. 3ª edición. Mayo 2013.

## Resultados del embarazo después de la cirugía bariátrica

Johansson K, Cnattingius S, Naslund I, Roos N, Trolle Lagerros Y, Granath F, et al. Outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2015;372:

Este estudio observacional utilizó el Registro Médico de Nacimientos Sueco e identificó 670 mujeres que se sometieron a cirugía bariátrica. Tenían que tener reportado un peso antes de la cirugía bariátrica y haber salido embarazadas después de la misma. El registro tenía 627 693 embarazos únicos registrados desde 2006 hasta 2011. Para cada embarazo después de la cirugía bariátrica, hasta cinco controles de embarazos se aparearon por índice de masa corporal prequirúrgico (IMC [calculado como el peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado]), edad, paridad, antecedentes de tabaquismo, nivel de estudios, y el año del parto. El intervalo medio desde la cirugía hasta la concepción fue de 1,1 años. La pérdida media de peso fue de 37 kg (IMC disminución de 13,4). Los embarazos después de la cirugía bariátrica se asociaron con un menor riesgo de diabetes gestacional (1,9% versus 6,8 %; odds ratio [OR] = 0,25; 95 % intervalo de confianza [IC]: 0,13 a 0,47; P <0,001) y recién nacidos grandes para la edad gestacional (8,6% versus 22,4%; OR, 0,33; IC del 95%, 0,24-0,44, p <0,001). En contraste, los embarazos después de la cirugía bariátrica se asociaron con un mayor riesgo de niños pequeños para la edad gestacional (PEG) (15,6% versus 7,6%; OR, 2,20; IC del 95%, 1,64-2,95; P <0,001). El riesgo de parto prematuro no fue significativamente diferente (P = 0,15), y tampoco el riesgo de muerte fetal o neonatal (P = 0,06) o la frecuencia de malformaciones congénitas. Nivel IIv

### COMENTARIO:

La obesidad materna se ha asociado con un mayor riesgo de diabetes gestacional, recién nacidos grandes para la edad gestacional, parto prematuro, malformaciones congénitas y muerte fetal. Este es el mayor estudio hasta la fecha de la evaluación de los riesgos antes mencionados después de la cirugía bariátrica. La cirugía bariátrica aparece asociada con un menor riesgo de diabetes gestacional y el crecimiento fetal excesivo, pero un mayor riesgo de recién nacidos PEG. Casi todos los procedimientos de cirugía bariátrica fueron bypass gástrico (98 %) y, por lo tanto, el estudio no abordó los resultados después de la banda gástrica. Aunque no es estadísticamente significativa, la tendencia de aumento de la mortalidad perinatal (riesgo de muerte fetal o neonatal fue de 1,7 % versus 0,7 % (OR, 2,39; IC del 95 %, 0,98-5,85; P = 0,06) es un nuevo hallazgo que podría ser debido al azar, pero amerita otros estudios. El monitoreo cuidadoso del crecimiento fetal en embarazos después de la cirugía bariátrica parece razonable teniendo en cuenta el riesgo dos veces mayor de lactantes con PEG.

Traducido por Rogelio Pérez D'Gregorio de: *Clinical Review.* American College of Obstetricians and Gynecologists. Volumen 20, Número 5, Septiembre-octubre 2015. Disponible en: <http://www.acog.org/-/media/Clinical-Review/clinicalReviewv20i5.pdf?dmc=1&ts=20151002T1848157036>