

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA
FACULTAD DE MEDICINA

TESIS



**“EFICACIA DEL MISOPROSTOL INTRARECTAL PREVIO A CESÁREA
EN GESTANTES CON FACTORES DE RIESGO PARA ATONÍA UTERINA EN
EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA DURANTE EL
PERIODO ENERO A DICIEMBRE DEL 2019”**

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

LISMAN ROSIGNOLI DÍAZ BARBOZA.

ASESOR:

M. C. LUIS ALBERTO PINILLOS VILCA

CAJAMARCA – PERÚ

2020

INDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTO	4
RESUMEN	5
ABSTRACT.....	6
I.- INTRODUCCIÓN.	7
II.- MARCO TEÓRICO.	8
II.1. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS:	8
II.1.1.- DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:.....	8
II.1.2.- FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
II.1.3.- JUSTIFICACIÓN	9
II.1.4.- ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
II.1.5.- BASES TEÓRICAS:	13
II.1.6- Definición de términos básicos:	24
III: MATERIAL Y MÉTODOS	25
III.1.- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:	25
III.2.- HIPÓTESIS:	25
III.3.- VARIABLES:	26
III.4: DISEÑO METODOLÓGICO:.....	26
III.4.1.- Tipo de investigación:	26
III.4.2.- Población:.....	27
III.4.3.- Muestra:.....	27
III.4.4.- Metodología:	27
Criterios de inclusión:.....	27
Criterios de exclusión:	28
III.4.5.- Técnicas de recolección de datos:	28
III.4.6.- Procesamiento de datos:	29
III.4.7.- ASPECTOS ÉTICOS	29
IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN:	30
IV.1.- RESULTADOS:	30
IV.2.- DISCUSIÓN:.....	33
V: CONCLUSIONES:	36
VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
VII. ANEXOS.....	41

DEDICATORIA

Dedicado a mis amados padres: Luis Octavio Díaz Rabanal y Luz Elena Barboza Tanta por el apoyo, comprensión, paciencia, amor incondicional y por sus enseñanzas durante toda mi vida; son un ejemplo a seguir, motivo por el cual he podido lograr objetivos que parecían inalcanzables.

A mis hermanos: Erlin Borzani Díaz Barboza y Roy Aldrhym Díaz Barboza a quienes amo y adoro con toda el alma, quienes siguen el ejemplo de su hermano mayor y de quienes me siento completamente orgulloso.

A mis queridos sobrino Andy, Adriana y Dana, quienes con sus travesuras me hacen la persona más afortunada de en este mundo.

A una personita muy especial que es mi motor todos los días, las 24 horas del día, mi querida Nilda Jazmín, que sé algún día estaremos juntos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por brindarme salud y la alegría de poder disfrutar con mis seres queridos del día a día, llenándonos de amor y por dejarnos caminar por el sendero del bien.

A mi familia quienes son la fortaleza para sobrellevar los días venideros, sin los que no hubiera podido realizar todos los logros que vengo obteniendo.

A la M.C. Luis Pinillos Vilca, asesor de este trabajo de investigación, quien me apoyó incondicionalmente, enseñándome valiosos aportes tanto en lo personal como en lo laboral.

A mis amigos Alex De la Cruz A., David Díaz S., Kevin Perez C., y Jesús Jimenez M., por su cariño, apoyo y amistad durante los años de carrera. Amigos a quienes nunca olvidaré, con quienes formé lazos de amistad muy fuertes.

RESUMEN

Objetivos: Asociar el uso de misoprostol intrarectal previo a cesárea en gestantes con factores de riesgo de atonía uterina para su prevención.

Diseño: Analítico, retrospectivo, estudio de cohortes.

Ámbito de estudio: Hospital Regional Docente de Cajamarca

Poblacion: Pacientes cesareadas con riesgo de atonía uterina en el servicio de Ginecología del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el año 2019.

Resultados: Se estudiaron 30 mujeres con una edad promedio de 28,03 años de edad y edad gestacional promedio 37,6 semanas con factores de riesgo para atonía uterina a quienes se les practicó cesárea, divididas en 2 grupos 15 a las que se le colocó 800ug de misoprostol intrarectal previo a la cesárea y 15 a las que no se les colocó misoprostol intrarectal. Como resultados se obtuvo que en las pacientes expuestas solo a 2 (1,3%) se les colocó más de 2 tipos de hemoderivados, comparado con las 7 pacientes (46,7%) no expuestas; resultando ser un factor protector ($RR=0,29$). Hay menos uso de paquetes globulares en las pacientes expuestas que las no expuestas (40% y 53,3% respectivamente). De las pacientes expuestas solo 8 (53,3%) sufrieron un sangrado intraoperatorio mayor de 500cc mientras que en las pacientes no expuestas, 9 de estas (60%) resultaron con sangrado intraoperatorio mayor de 500cc. Las pacientes expuestas presentan menos tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria respecto a las no expuestas (40% y 93% respectivamente).

Conclusiones: El uso de misoprostol intrarectal disminuyó la estancia hospitalaria postoperatoria, la cantidad de sangrado operatorio y el uso de hemoderivados en las pacientes cesareadas con riesgo de atonía uterina.

Palabras claves: atonía uterina, misoprostol intrarectal

ABSTRACT

Objective: To associate the use of intrarectal misoprostol prior to cesarean section in pregnant women with risk factors for uterine atony for its prevention.

Design: Analytical, retrospective, cohort study.

Scope of study: Regional Teaching Hospital of Cajamarca.

Population: Caesarean patients at risk of uterine atony in the Gynecology service of the Teaching Regional Hospital of Cajamarca during 2019.

Results: Thirty women with an average age of 28.03 years and an average gestational age of 37.6 weeks with risk factors for uterine atony who underwent caesarean section were studied, divided into 2 groups, 15 of which were placed 800ug of intrarectal misoprostol prior to caesarean section and 15 to whom intrarectal misoprostol was not placed. As results, it was obtained that in the patients exposed to only 2 (1.3%), more than 2 types of blood products were placed, compared to the 7 patients (46.7%) not exposed; turning out to be a protective factor (RR = 0.29). There is less use of globular packs in exposed patients than in unexposed patients (40% and 53.3% respectively). Of the exposed patients, only 8 (53.3%) suffered intraoperative bleeding greater than 500cc, while in unexposed patients, 9 of these (60%) resulted in intraoperative bleeding greater than 500cc. Exposed patients have a shorter postoperative hospital stay compared to unexposed patients (40% and 93% respectively).

Conclusions: The use of intrarectal misoprostol decreased the postoperative hospital stay, the amount of operative bleeding and the use of blood products in cesarean patients at risk of uterine atony.

Key words: uterine atony, intrarectal misoprostol

I.- INTRODUCCIÓN.

Una de las causas más comunes de mortalidad materna en los países en desarrollo como el nuestro es la hemorragia obstétrica, principalmente la hemorragia posparto.

La Organización Mundial de la Salud en el 2014, reporta un promedio de 830,000 muertes maternas al año, en primer lugar, hemorragia posparto, que principalmente es originada por atonía uterina, representando un 24% de muertes maternas lo que en los últimos años sigue manteniéndose con valores aún elevados.

Según los últimos boletines epidemiológicos del Perú en los últimos 3 años la hemorragia obstétrica es la principal causa de mortalidad materna, siendo la atonía uterina su principal desencadenante.

En el trabajo que acá se presenta se trata de valorar si el uso de un fármaco uterotónico como lo es el misoprostol sería de utilidad para disminuir la atonía uterina y sus complicaciones al administrarse previo a la cesárea en gestantes que tienen factores de riesgo para atonía uterina.

Los hallazgos encontrados sobre el uso de misoprostol vía rectal como prevención de la hemorragia postcesárea por atonía serán de mucha utilidad para nuestro País, ya que esta constituye la principal causa de mortalidad materna.

II.- MARCO TEÓRICO.

II.1. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS:

II.1.1.- DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:

La hemorragia posparto (HPP) según la OMS en el 2014 es definida como la pérdida sanguínea de 500 mililitros por parto eutócico y 1 000 mililitros por cesárea o más en el plazo de un día transcurrido el parto. La HPP es la causa primordial de defunciones maternas en naciones de ingresos bajos y la causa principal de $\frac{1}{4}$ de todas las defunciones maternas en todo el mundo. (1)

La Organización Mundial de la Salud en el 2014, reporta un promedio de 830,000 muertes maternas al año, en primer lugar, hemorragia posparto, que principalmente son originados por atonías uterinas representando un 24% de muertes maternas (2)

Con la implementación del manejo activo de la tercera fase del parto, en la que se utiliza tracción controlada del cordón, masaje del fondo uterino y administración de uterotónicos, la incidencia de HPP mortal ha disminuido considerablemente (3)

Los agentes uterotónicos farmacológicos utilizados tradicionalmente son la oxitocina o la combinación de oxitocina-ergometrina; pero además se incluye el misoprostol el cual ha sido recomendado tanto para la prevención de la HPP como para muchas otras indicaciones obstétricas y ginecológicas, incluyendo la maduración cervical para la inducción del parto (4)

El misoprostol ofrece varias ventajas sobre la oxitocina, que incluyen vida útil de varios años, estabilidad a altas temperaturas, administración oral o rectal y

efectos secundarios mínimos. Además, puede usarse como opción terapéutica y profiláctica para el tratamiento de la HPP. (3)

Se ha considerado que la vía rectal para el uso del misoprostol tiene varias ventajas prácticas. Los efectos secundarios gastrointestinales podrían reducirse, puede ser utilizado en pacientes con vómitos, que no pueden tomar la medicación oral o bajo los efectos anestésicos (5).

Las diversas investigaciones demuestran que el misoprostol administrado por vía rectal es efectivo para minimizar la pérdida sanguínea y la duración de la tercera fase del parto cuando se usa como agente farmacológico para el manejo activo del alumbramiento. (3)

II.1.2.- FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es eficaz el uso de misoprostol vía rectal previo a la cesárea de gestantes con factores de riesgo para atonía uterina para la prevención de la atonía y sus complicaciones, en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo enero - diciembre del 2019?

II.1.3.- JUSTIFICACIÓN

Una de las causas más comunes de mortalidad materna en los países en desarrollo como el nuestro es la hemorragia obstétrica, principalmente la hemorragia posparto (HPP) (1).

Según los datos epidemiológicos con la implementación del manejo activo de la tercera fase del parto, en la que se utiliza tracción controlada del cordón, masaje del fondo uterino y administración de uterotónicos, la incidencia de HPP mortal ha disminuido considerablemente (3).

Dentro de los fármacos uterotónicos se incluye el misoprostol el cual ha sido recomendado tanto para la prevención de la HPP como para muchas otras indicaciones obstétricas y ginecológicas (4)

Debido a que el misoprostol ofrece muchas ventajas sobre la oxitocina: vida útil de varios años, estabilidad a altas temperaturas, administración oral o rectal y efectos secundarios mínimos y que además, puede usarse como opción terapéutica y profiláctica para el tratamiento de la HPP. (3)

En el presente trabajo de investigación se trata de establecer si resultará eficaz el uso de misoprostol como prevención de la atonía y sus complicaciones al administrarse antes de realizar la cesárea en todas aquellas pacientes con factores de riesgo para atonía uterina.

Los datos disponibles en nuestro País sobre el uso de misoprostol vía rectal como prevención de la hemorragia postcesárea por atonía sería de mucha importancia, ya que esta constituye la principal causa de mortalidad materna.

El servicio Obstetricia del Hospital Regional Docente de Cajamarca no cuenta con estudios sobre el uso de misoprostol antes de la cesárea en gestantes con riesgo de atonías.

Los resultados obtenidos servirán como base para futuras investigaciones y/o inclusive en futuras recomendaciones o protocolos que puedan realizarse.

II.1.4.- ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN:

Se realizó búsqueda a través de la base Cochrane, del Google académico y de la Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS y se encontraron los siguientes antecedentes: Maged AM y col. en 2019, quienes realizaron un ensayo controlado aleatorio de la seguridad y la eficacia del misoprostol rectal

preoperatorio para la prevención de la pérdida de sangre intraoperatoria y postoperatoria en el parto por cesárea electiva, concluyen que la administración rectal de misoprostol redujo significativamente la pérdida de sangre intraoperatoria y postoperatoria durante y después del parto por cesárea electiva.(6)

Ragab A y col.(2015). Concluyen que el misoprostol preoperatorio (400 µg, administrados por vía rectal) reduce la pérdida de sangre en mayor medida que el misoprostol postoperatorio durante el parto por cesárea electiva. La frecuencia de las complicaciones no se vio afectada por el tiempo de administración.(7)

Elsedeek MS (2012). Concluyen de forma similar que el tratamiento preoperatorio con 400 µg de misoprostol rectal redujo significativamente la pérdida de sangre relacionada con el parto por cesárea electiva.(8)

Entre otros hallazgos, podemos citar un metaanálisis que confirmó que el manejo activo se asocia a una disminución de la pérdida de sangre (incluidas la HPP y la HPP grave), menor número de casos con anemia postparto y a una reducción de los casos con transfusión sanguínea, evidenciando la importancia del uso de uterotónicos como parte del manejo activo. (9)

Otra investigación que utilizó misoprostol rectal u oxitocina en la prevención de atonía uterina y pérdida sanguínea demostró que esta última era menor en el grupo de pacientes tratadas con misoprostol (10).

Según el Boletín Epidemiológico del Perú SE 52-2017 hasta la semana 52 del 2017, se notificaron, al sistema de vigilancia epidemiológica, 375 muertes maternas directas e indirectas, presentándose un incremento del 14,3% de muertes en comparación al año 2016 (11)

La Vigilancia Epidemiológica de Muerte Materna ha registrado en los últimos 5 años (2013 - 2017) un total de 1912 defunciones de clasificación preliminar directa e indirecta. El 50,6% de los casos notificados, en este periodo, proceden de 6 departamentos (Lima, Piura, Cajamarca, Loreto, La Libertad y Puno) (11) Hasta la SE 52 - 2017, el 62,1% del total de muertes ocurren debido a causas obstétricas directas, 31,6% causas indirectas y el 6,3% debido a causas incidentales; siendo las hemorragias (23,4%) y los trastornos hipertensivos (24,1%) las más frecuentes. Según se puede observar en la tabla 2 (11)

Tabla 2. Muerte materna según causa de mortalidad directa e indirecta Perú 2015 – 2017

CAUSAS DE MORTALIDAD	2015	2016	2017
Causas Obstétricas Directas	67.5%	62.8%	66.3%
Hemorragia Obstetrica	26.4%	26.6%	23.4%
Trastornos hipertensivos del embarazo, parto y puerperio	21.9%	22.3%	24.1%
Aborto y sus complicaciones	5.9%	6.6%	8.5%
Infeccion obstetrica /Sepsis	7.9%	2.7%	4.6%
Otras causas obstetricas directas	1.5%	1.0%	1.8%
Parto obstruido/Trauma obstetrico	1.0%	0.3%	1.1%
Otras directas (Mal definidas, poco especificas, sin datos)	3.0%	3.3%	2.8%
Causas Obstétricas Indirectas	32.5%	37.2%	33.7%
TOTAL	100.0%	100.0%	100.0%

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA

Se consideraron causas de muerte materna directa e indirecta.

*Información disponible del total de casos válidos de la investigación epidemiológica actualizada al 05/01/2018

Según el ASIS del 2016 del Hospital Regional Docente de Cajamarca, en los últimos cinco años la mayoría de muertes maternas ocurren por causas directas (77.4%) y el 22.6% es por causas indirectas, en una razón de 3.5:1. Dentro de las causas directas el 51.6% son por Hipertensión en el embarazo (16 casos), el 12.9% por infección o sepsis (4 casos), y por aborto y hemorragias (2 casos c/u) con un 6.5% respectivamente ver tabla inferior (12)

MUERTES MATERNAS SEGÚN CAUSA. HRDC. AÑOS 2012 - 2016

AÑO	CAUSAS DIRECTAS / INDIRECTAS					TOTAL
	HEMORRAGIA	ABORTO	INFECCION	HIPERTENSION	INDIRECTAS	
Año 2012	0	0	0	3	2	5
Año 2013	0	1	0	2	1	4
Año 2014	0	0	1	5	3	9
Año 2015	1	0	3	5	1	10
Año 2016	1	1	0	1	0	3
TOTAL	2	2	4	16	7	31
%	6.5	6.5	12.9	51.6	22.6	100.0

Fuente: Servicio de Obstetricia, Estadística y Epidemiología y S.A. Año 2016

En el estudio realizado por Pranita Solanke en la India en el 2014; concluyó que: La atonía uterina es la principal causa de la hemorragia posparto; En 70.83% de los casos de hemorragia posparto ha tenido más de un factor predisponente como la anemia, la labor de parto prolongada, placenta previa, la multiparidad, gestaciones múltiples, macrosomía, inversión uterina, fibroma uterino. (13)

En el estudio de hemorragia puerperal en el 2011 por Ortiz Gavilán; en la búsqueda bibliográfica a partir de buscadores médicos Pubmed, Biblioteca Cochrane, NEJM, FIGO, FASGO. Se determinó que la atonía uterina es la causa más frecuente de hemorragia puerperal. (14)

II.1.5.- BASES TEÓRICAS:

Atonía uterina:

La atonía uterina se define como la pérdida de tono muscular del útero que conlleva a la ausencia de contractilidad adecuada de las fibras miométricas después de un parto o cesárea, impidiendo una hemostasia fisiológica adecuada. La Atonía Uterina es una de las causas más graves de la hemorragia puerperal, que se presenta en el posparto inmediato; pudiendo llevar a la muerte de la paciente; este cuadro se produce en el útero, que luego de haber expulsado la placenta, no se retrae ni se contrae, generando pérdida del tono muscular,

impidiéndose el cierre arterial, y produciéndose pérdida sanguínea mayor de 500 ml., en un parto vaginal, y mayor de 1000 ml en cesárea. (15)

En obstetricia la atonía uterina hace referencia a la pérdida del tono muscular del útero que lleva a la ausencia de contracción del mismo músculo e involución posparto.

En el Tercer período del parto, tras la expulsión de la placenta se produce un mecanismo de contracción del miometrio (miotaponamiento) cuya función es el cierre de los vasos sanguíneos, reduciendo el flujo sanguíneo en la pared uterina; cuando este mecanismo no se produce se origina la Atonía uterina o Hipotonía; desencadenándose la hemorragia posparto; que puede ser letal pues el flujo uterino por el espacio intervelloso supera los 600 cc/ minuto, generando una pérdida sanguínea importante de forma rápida.

La Atonía Uterina tiene por característica propia su aparición tras el desprendimiento de la placenta, que puede producir un sangrado activo y continuo; según pasa el tiempo el volumen sanguíneo se hace más considerable, repercutiendo en la hemodinámica de la paciente.(16)

Factores asociados a atonía uterina:

ANEMIA: Tanto el oxígeno como los nutrientes son indispensables para el trabajo muscular, por tanto, los procesos en las que haya pérdida de alguno de ellos como en la acidosis metabólica, hipoxia e hipocalcemia influirán directamente en la contracción uterina. (17) La anemia en el embarazo es definida como el nivel de hemoglobina por debajo de 10.9 g/dl. Según datos de la OMS, la prevalencia de la anemia en el embarazo en los países subdesarrollados es superior al 50%, y es debido principalmente a la deficiencia dietética de hierro; lo que aumenta el riesgo de complicaciones en el parto

causando hemorragias por atonía y aumentando el riesgo de mortalidad materna.

(18)

TRABAJO DE PARTO DISFUNCIONAL: Consistente en la detención del trabajo de parto después de presentarse contracciones uterinas intensas y vigorosas, sin progresión del feto por causas mecánicas o dinámicas, prolongándose por encima de las 12 horas. Se manifiesta cuando la curva de alerta del partograma se desvía hacia la derecha.

Fase Latente Prolongada: Evidencia de actividad uterina sin inicio de la fase activa por un período mayor de 20 horas en primíparas y 14 horas en multíparas.

Fase Activa Prolongada: La dilatación avanza menos de 1 cm por hora; se considera prolongada si esta dura más de 12 horas en primíparas y 8 horas en multíparas.

Alteraciones del Expulsivo: Se considera prolongado más de 2 horas en nulíparas, y más de 1 hora en multíparas.

Etiología: Mala presentación o situación fetal anormal; Distocias Cervicales, Desproporción Céfalo Pélvica; Uso de Sedantes Uterinos; Ayuno Prolongado, etc.

Fisiopatología: Detención o enlentecimiento de la progresión del trabajo de parto debido a la disminución de las contracciones uterinas en su frecuencia, intensidad o duración debido a la disminución del metabolismo de la actina para su unión a la miosina y presentación de la contracción uterina, en unos casos por carencia de dichas proteínas y/o calorías. (15)

INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO: Se define como la iniciación del trabajo de parto mediante el uso de medios artificiales antes del comienzo espontáneo a una edad gestacional viable, con el objetivo de lograr el parto

vaginal en la embarazada con membranas intactas. Suele ser un procedimiento común en obstetricia, y después del inicio del trabajo de parto espontáneo es el proceso por el que se estimula el útero para aumentar la frecuencia, duración e intensidad de las contracciones. Se ha usado frecuentemente para tratar un trabajo de parto prolongado en el que se ha determinado que las contracciones uterinas no son suficientemente fuertes o que no están bien coordinadas como para dilatar el cérvix.

Tradicionalmente, este procedimiento se ha realizado utilizando una infusión de oxitocina intravenosa y/o con la ruptura artificial de las membranas amnióticas. Con esto se busca abreviar el trabajo de parto para evitar complicaciones relacionadas con una prolongación indebida, y para evitar la cesárea. Si bien la conducción del trabajo de parto puede ser beneficiosa para evitar un trabajo de parto prolongado, su uso inapropiado puede ser nocivo. (15)

MACROSOMÍA FETAL: Su significado etimológico es tamaño grande del cuerpo. Se la define como un peso al nacer mayor o igual a 4000 gramos. El parto de estos fetos grandes ocasiona traumatismo tanto en la madre como en el feto. Históricamente se la ha asociado a una alta tasa de morbilidad y mortalidad materna y perinatal, dos veces mayor que la de la población general.

En relación con los factores de riesgo significativos para macrosomía fetal en el Perú, se encontró: antecedente de macrosomía fetal, antecedente de diabetes, edad mayor a 35 años, multiparidad, polihidramnios, diabetes, hipertensión previa, trabajo de parto obstruido. (15)

PARIDAD: Definido como el número de embarazos que ha tenido una mujer, incluyendo abortos.

Nulípara: Mujer que no ha parido nunca.

Primípara: Mujer que ha parido una vez.

Múltipara: Mujer que ha parido 2 a 4 veces. (19)

La Multiparidad y la Macrosomía fetal constituye un alto riesgo obstétrico, por la sobre distensión uterina, provocando disrupción entre las fibras de actina miosina debilitando su posterior fuerza contráctil; ello predispone a complicaciones durante el parto como la atonía uterina. (16)

Sumados a estos factores podemos enumerar alguno más entre ellos: Miomas, Parto precipitado, Manipulación uterina, Desprendimiento de placenta, Placenta previa. Uso de relajantes uterinos (sulfato de magnesio, agentes anestésicos halogenados), Infección intramniótica. (20)

Dentro de las complicaciones que puede desencadenar la atonía uterina la principal es la hemorragia severa, desencadenando signos y síntomas: pérdida del conocimiento por shock hipovolémico, paro cardiorespiratorio, y alto riesgo de muerte. En algunos casos se recurre a la extirpación del útero (histerectomía). (21)

Misoprostol:

El misoprostol es un análogo semi-sintético de la prostaglandina E1 (PG E1), utilizado para la prevención y tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales, en particular las secundarias al empleo de fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES). (22)

El misoprostol también se utiliza para la inducción del parto y, en combinación con otros fármacos, para la interrupción del embarazo.

El *mecanismo de acción* de misoprostol se basa en que, al igual que otras prostaglandinas produce maduración cervical, dilatación y reblandecimiento del

cuello uterino disminuyendo la cantidad de fibras de colágeno y permitiendo que se intercale entre ellas una mayor cantidad de agua. Por otro lado, y de forma consecutiva, 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. Estas propiedades del misoprostol permiten su utilización en la maduración cervical, en la inducción del parto, en la prevención o tratamiento de la hemorragia posparto.

Las prostaglandinas corresponden a ácidos grasos monocarboxílicos insaturados de 20 carbonos, que se originan del ácido araquidónico y que están formados por 2 cadenas y 1 anillo de 5 carbonos. Se diferencian solamente por cambios menores en la metilación u oxidación de sus cadenas carbonadas. Sus receptores son constitutivos y se encuentran en casi todas las células del organismo (23).

Misoprostol se constituye por partes equivalentes de 2 isómeros, difiriendo estructuralmente de la PG E1 por la presencia de un éster de metilo en C-1, un grupo de etilo en C-16 y un grupo de hidroxilo en C-16 en lugar de C-15. El éster de metilo en C-1 incrementa el poder de inhibir las secreciones gástricas y mejora la duración de la acción del misoprostol, mientras que el movimiento del grupo de hidroxilo de C-15 a C-16 y la agregación de un grupo de metilo en C-16 mejoran la actividad vía oral, aumentando la duración de su acción y mejorando el perfil de seguridad del fármaco.

Sus efectos sobre el músculo y cuello uterino los ejerce mediante receptores EP1 y EP2. 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

linasa de cadena ligera de la miosina, a la fosforilación de la miosina y a la interacción de la miosina y la actina (24). Por otro lado las modificaciones anatómicas y funcionales del cérvix se logran disminuyendo el colágeno total, incrementando la solubilidad del mismo, aumenta la acción colagenolítica, induce metaloproteinasas y mediadores inflamatorios.

Se han estudiado 5 formas de administración con dosis de 400 microgramos a saber: oral, bucal, sublingual, rectal y vaginal (25).

a) Oral: Absorción rápida y eficiente logrando una biodisponibilidad de hasta 88%. Posee metabolismo de primer paso a nivel hepático, eliminación vía urinaria en 74% y fecal en 15%. Los niveles más altos de concentración plasmática se logran entre 12 y 60 minutos después de la toma y la más baja a los 120 minutos. La vida media del ácido misoprostico es de 20 a 40 minutos. El máximo nivel terapéutico lo alcanza a los 26 minutos después de su administración.

b) Vaginal: La biodisponibilidad es 3 veces mayor que por vía oral. Su absorción se favorece al humedecer el medicamento, permaneciendo niveles séricos más altos por esta vía. La concentración máxima se obtiene a los 60 a 120 minutos después de la administración y la mínima a las 6 horas.

c) Sublingual: Su absorción es muy rápida logrando aumento del tono uterino a los 10 minutos. Su curva es similar a la vía oral, pero con niveles séricos más altos.

d) Rectal: Muy efectivo en cuanto a su absorción. Comportamiento farmacocinético similar a la vía vaginal, con una máxima concentración a los 20 a 40 minutos y la mínima a las 4 horas.

e) Bucal: Presenta menores niveles plasmáticos que los administrados por vía sublingual. El *peak* sérico se alcanza a los 60 minutos. (22)

Los efectos colaterales son escasos, pero existen. Se ha comunicado fiebre, escalofríos, náuseas, cefalea, dolor abdominal y pélvico. Los dos estudios que usaron la vía rectal informan de menos efectos colaterales que por vía oral (3)

Los efectos secundarios más comunes conocidos asociados con el misoprostol son:

Cambios de temperatura: Es común asociar temblores, escalofríos y/o fiebre con el uso de misoprostol. Se han informado temblores en 37 al 47% de las mujeres luego de la administración sublingual de 800 µg de misoprostol, fiebre en 22 al 44%, e hiperpirexia (>40 grados Celcius) en 1 al 14%. Los temblores son autolimitados e incluso si la paciente experimenta temperatura alta, son transitorios, y se resuelven tranquilizando a la paciente y con tratamiento sintomático.

Efectos gastrointestinales: La administración sublingual de 800 µg de misoprostol produce náuseas en 10 al 15% de las mujeres y vómitos en alrededor del 5%. Ambos efectos secundarios deberían resolverse al cabo de entre dos y seis horas. Puede usarse un medicamento antiemético en caso de ser necesario, pero en general, no es preciso tomar ninguna medida, salvo tranquilizar a la mujer y su familia. Asimismo, alrededor del 1% de las mujeres puede experimentar diarrea, aunque debería desaparecer dentro de un día.

Lactancia: pueden detectarse pequeñas cantidades de misoprostol o su metabolito activo en la leche materna. No se han informado efectos adversos en lactantes. (26)

Uso misoprostol en obstetricia y ginecología

La evidencia científica, plantea que el misoprostol es un fármaco útil en el tratamiento de aborto retenido y de feto muerto in útero; y en profilaxis y tratamiento de hemorragia posparto. Con evidencia de nivel II se encuentra la utilización del misoprostol para la inducción de parto a término y pretérmino (Declaración de la SOCHOG 2013) (22).

La FDA (Food and Drug Administration), tiene registrado el producto no necesariamente para fines obstétricos. Sin embargo, establece un acápite respecto a la indicación de medicamentos fuera del uso aprobado y señala: “La buena práctica médica y el mejor interés de los pacientes requiere que los médicos utilicen drogas... legalmente disponibles de acuerdo a sus conocimientos y al mejor juicio. Si un médico usa una droga con una indicación diferente de aquella para la cual la droga fue aprobada, él está obligado a estar muy bien informado sobre el producto y basar su uso en un raciocinio médico firme y en sólidas evidencias científicas, además de mantener un registro del uso del producto y de sus efectos”.

La FDA aprueba su uso el año 2003. Por su parte, la Organización Mundial de la Salud (27) y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (24,26), recomiendan su inclusión como parte de los medicamentos esenciales de uso ginecoobstétrico. En obstetricia su uso estaría dado para: a) Inducción de parto vaginal en feto vivo con malas condiciones obstétricas, b) Inducción de parto vaginal en feto muerto, c) Aborto retenido y d) Hemorragia posparto.

En ginecología, el misoprostol podría ser usado en casos de necesidad de permeabilizar el cuello uterino para acceder a cavidad uterina ya sea en histeroscopia, biopsia endometrial, inserción y retiro dispositivo intrauterino. Su

uso estaría mayormente indicado en condiciones que puedan dificultar la permeabilización del cuello uterino como nuliparidad, estenosis cervical, cérvix con orificio externo puntiforme y cerrado. Los beneficios reportados en su uso ginecológico incluyen para procedimientos de permeabilización cuello uterino, la reducción del dolor, riesgo perforación uterina, disminución de posibilidades de evacuación uterina incompleta, prevención de hemorragia intra o posprocedimiento y reducción de desgarros cervicales y tiempo anestésico procedimiento.

El papel más importante recientemente descubierto es el control que puede realizar el misoprostol al ser administrado por vía rectal sobre las hemorragias posparto por atonía uterina (3),

La Tabla 1 expone las indicaciones, dosis, vías de administración y nivel de evidencia para el uso de misoprostol.

Estas recomendaciones han sido elaboradas por la FIGO en diciembre de 2012 (24,26) y revalidadas por la Organización Mundial de la Salud en sus recomendaciones 2013 (28), siendo adaptadas por la SOCHOG en marzo 2013 (22) (Tabla 1).

Tabla 1. Las indicaciones, dosis, vías de administración y nivel de evidencia para el uso de misoprostol. Adaptado desde recomendaciones de instituciones internacionales^{3,7}

Indicación	Dosis y vía de administración
Aborto retenido*	800 ug vía vaginal o 600 ug vía sublingual cada 3 horas (máximo 2 dosis)
Aborto incompleto*	400 ug vía sublingual o 600 ug vía oral dosis única
Feto muerto <i>in útero</i> *	13 a 17 semanas 200 ug vía vaginal cada 6 horas 18 a 26 semanas 100 ug vía vaginal cada 6 horas Tercer trimestre 25 ug vía vaginal cada 6 horas o 25 ug vía oral cada 2 horas
Inducción de parto**	25 ug vía vaginal cada 6 horas o 25 ug vía oral cada 2 horas
Prevención de hemorragia posparto*	600 ug vía oral, dosis única
Tratamiento de hemorragia posparto*	800 ug vía sublingual, dosis única
Premedicación en ginecología	400 ug vía oral o vaginal 3 horas antes, dosis única

ug: microgramos; *Nivel evidencia I-A; **Nivel evidencia II-B.

II.1.6- Definición de términos básicos:

Muerte materna: fallecimiento de una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días siguientes después del parto, independiente de la duración y localización del embarazo, debida a cualquier causa relacionada o agravada por el mismo embarazo o su manejo, pero no por causas accidentales o incidentales.

Muerte Materna Directa: muerte que resulta de complicaciones obstétricas en el embarazo, parto o puerperio, de intervenciones, de omisiones, de tratamiento incorrecto, o de una cadena de acontecimientos originados en cualquiera de las circunstancias mencionadas.

Muerte Materna Indirecta: muerte obstétrica que resulta de una enfermedad previamente existente o que apareció durante el embarazo y que no fue debida a causas obstétricas directas, pero agravada por efectos o cambios fisiológicos propios del embarazo.

Hemorragia Postparto: pérdida sanguínea de 500 mililitros por parto eutócico y 1 000 mililitros por cesárea o más en el plazo de un día trascurrido el parto.

Atonía uterina: Incapacidad de la musculatura uterina para permanecer contraída tras el parto.

Uterotónicos: fármacos que producen una contracción uterina adecuada, tras el nacimiento del neonato.

Misoprostol: análogo semisintético de la prostaglandina E1 (PG E1), utilizado para la prevención y tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales, en particular las secundarias al empleo de fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES). Además se utiliza para la inducción del parto y, en combinación con otros fármacos, para la interrupción del embarazo.

III: MATERIAL Y MÉTODOS

III.1.- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la eficacia del uso de misoprostol intrarectal previo a cesárea en gestantes con factores de riesgo de atonía uterina para su prevención, en el servicio de Obstetricia del Hospital Regional Docente de Cajamarca, enero a diciembre del 2019.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la relación de sangrado y uso de misoprostol intrarectal en gestantes sometidas a cesárea que tengan factores de riesgo para atonía uterina.
- Relacionar el uso de hemoderivados con el uso de misoprostol intrarectal previo a la cesárea de gestantes que tengan factores de riesgo para atonía uterina.
- Relacionar el tiempo de estancia hospitalaria postcesárea con el uso de misoprostol intrarectal previo a la cesárea.
- Relacionar el uso de misoprostol intrarectal previo a la cesárea con la duración de la misma.

III.2.- HIPÓTESIS:

El uso de misoprostol intrarectal previo a la cesárea en gestantes con factores de riesgo de atonía uterina es eficaz para la prevención de la atonía y sus complicaciones.

III.3.- VARIABLES:

❖ Variable Independiente:

- i. Misoprostol intrarectal: Se usará 800 ug de misoprostol por vía rectal en las gestantes con factores de riesgo para atonía uterina

❖ Variables dependientes:

- i. Sangrado intraoperatorio
- ii. Uso de hemoderivados
- iii. Estancia hospitalaria post cesárea
- iv. Tiempo operatorio.

III.4: DISEÑO METODOLÓGICO:

III.4.1.- Tipo de investigación:

Es un tipo de estudio

- Analítico: porque determinará la relación entre el uso del misoprostol intrarectal previo a cesárea en gestantes con factores de riesgo de atonía uterina, con la prevención de la misma y sus complicaciones.
- Retrospectivo: porque se realizará revisión de la historia clínica de las gestantes cesareadas.
- Estudio de cohortes: porque se evaluará la población de gestantes con factores de riesgo de atonía uterina que fueron sometidas a cesárea y en las cuales se medirá la eficacia del uso de misoprostol intrarectal previa a la cirugía frente al no uso, en la prevención de la atonía uterina y sus complicaciones.

III.4.2.- Población:

- Todas las gestantes con factores de riesgo para atonía uterina cuyo parto haya terminado por cesárea en el servicio de Obstetricia del HRDC durante el periodo de enero a diciembre del 2019

III.4.3.- Muestra:

- Se seleccionó gestantes con factores de riesgo para atonía uterina cuyo parto terminaría por cesárea durante el turno médico de nuestro colaborador, en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional Docente de Cajamarca, durante el periodo enero a diciembre del 2019

III.4.4.- Metodología:

- De la muestra seleccionada, se trabajó con gestantes con factores de riesgo para atonía uterina que sería cesareadas, de ellas a un grupo se le colocó 800ug de misoprostol vía intrarectal inmediatamente después de recibir la anestesia y a otro grupo de características similares a quienes no se les colocó misoprostol. Luego se revisaron variables como: uso de hemoderivados, cuantificación del sangrado intraoperatorio, tiempo de estancia hospitalaria postcesarea, entre otros.

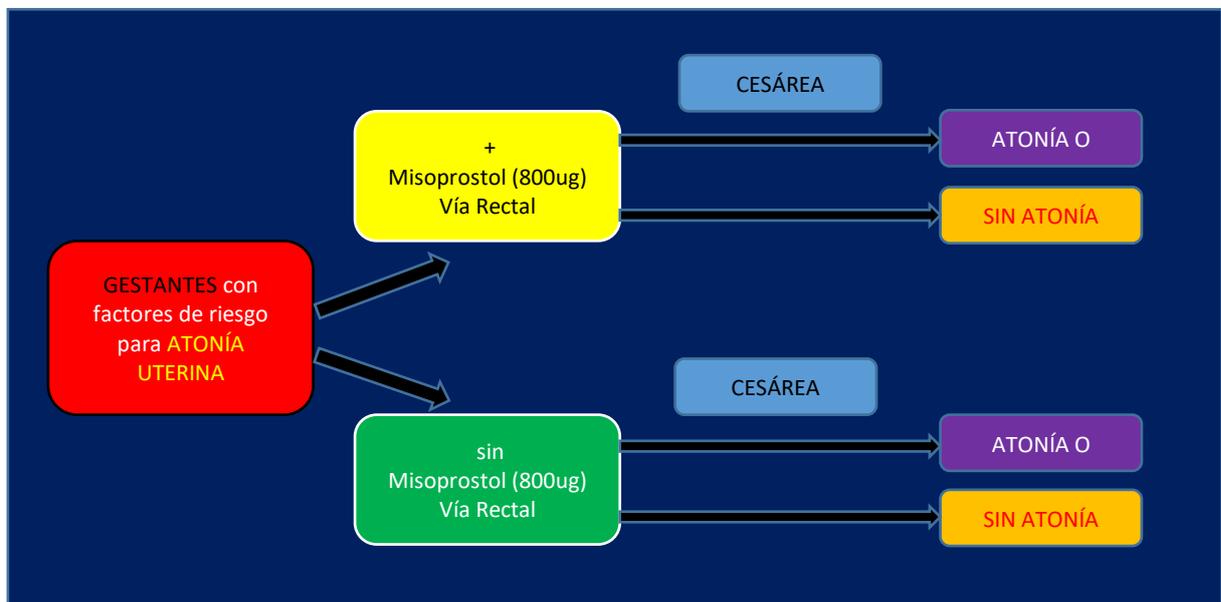
Criterios de inclusión:

- Gestante sometida a cesárea que tenga como indicación de la misma: labor parto disfuncional, expulsivo prolongado, polihidramnios, macrosomía, embarazo múltiple, paciente con medicación de Sulfato de Magnesio por más de 12 horas.
- ✓ Expuesto: Haber recibido misoprostol de 800 ug intrarectal previo a la cesárea indicada y que tenga factor de riesgo de atonía uterina.

- ✓ No expuesto: cesárea y factor de riesgo de atonía uterina, sin medicación de misoprostol intrarectal previo a cirugía.

Criterios de exclusión:

- Paciente con historia clínica incompleta.
- Paciente con antecedente de coagulopatía.
- Paciente con plaquetopenia fisiológica del embarazo, Preeclampsia con datos de severidad por daño Hemático, Síndrome HELLP.
- Paciente con comorbilidad que impidan el uso de oxitócicos



Se considerará como unidad de análisis las historias clínicas de gestantes sometidas a cesáreas y que tengan factores de riesgo para atonía uterina.

III.4.5.- Técnicas de recolección de datos:

Como técnicas de recopilación de datos se elaborará dos instrumentos a considerar: a) Ficha de recolección de datos

III.4.6.- Procesamiento de datos:

Los datos obtenidos del estudio se procesarán mediante el programa EXCEL, consolidándose en tablas de una y doble entrada. Para determinar la asociación del uso de misoprostol intrarectal previo a cesárea en gestantes con factores de riesgo para atonía uterina en la prevención de la misma y sus factores de riesgo, se aplicará la prueba de riesgo relativo para determinar si es factor protector o no.

III.4.7.- ASPECTOS ÉTICOS

A.- ANONIMATO

Todas las pacientes serán identificadas por fichas con el número de historia clínica, de modo tal que se mantiene el anonimato de la paciente; y la información está estrictamente bajo responsabilidad del autor de la investigación.

B.- VERACIDAD

Toda la información de la investigación será reflejo de los datos adquiridos de las historias clínicas estudiadas; lo que garantiza la veracidad del estudio.

C.- CONFIABILIDAD

Se respeta todos los datos obtenidos, para garantizar que la investigación cumpla con los parámetros de confianza en su aplicación.

IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

IV.1.- RESULTADOS:

Cuadro 01: Gestantes cesareadas con factores de riesgo para atonía uterina a quienes se les colocó misoprostol:

N°	Edad	Fecha de Ingreso	Fecha alta	Procedencia	GESTA	PARTOS	CESAREAS	ABORTOS	VIVOS	Qx uterina previa	Dx 1	Dx 2	Dx 3	Dx 4	fecha ingreso SOP
1	22	16/06/2019	22/06/2019	Cajamarca	2	1	0	0	1		G2 39ss 1/7	Trabajo de parto prolongado			19/06/2019
2	27	27/03/2019	08/04/2019	Cajamarca	2	1	0	0	1		G2 36ss 1/7	Fase activa estacionaria	sd. Febri/ITU		05/04/2019
3	35	11/06/2019	13/06/2019	Cajamarca	6	3	0	2	3		G6 40ss 6/7	Trabajo de parto prolongado			12/06/2019
4	18	21/01/2019	25/01/2019	Cajamarca	3	1	1	0	1	1	G3 40ss 5/7	No condiciones de inducción	NLP	anemia leve	23/01/2019
5	41	22/04/2019	25/04/2019	Namora	3	0	2	0	1	2	G3 37ss 2/7	NLP	CA 2 VECES		23/04/2019
6	28	23/04/2019	25/04/2019	Cajamarca	4	0	0	0	0		G4 37ss 6/7	TPFL	SFA	Anemia leve	23/04/2019
7	27	30/03/2019	07/04/2019	Namora	1	0	0	0	0		G1 39ss 4/7	TPFL	Embarazo Gemelar		05/04/2019
8	28	29/06/2019	02/07/2019	Sorochuco	3	1	1	0	2	1	G3 26ss 3/7	TPPT	Embarazo Gemelar	ITU	29/06/2019
9	23	31/05/2019	02/06/2019	Cajamarca	1	0	0	0	0		G1 40ss	TPFL	Asinclitismo posterior	circular simple	31/05/2019
10	34	28/05/2019	01/06/2019	Tembladera	4	1	2	0	2	2	G4 36ss	TPFL	Embarazo Gemelar	CA 2VECES	30/05/2019
11	30	25/03/2019	29/06/2019	Huambocancha Alta	4	0	2	1	2	2	G4 37ss	PLP	FETO PODÁLICO	CA 2VECES	25/03/2019
12	23	03/01/2019	06/01/2019	Cajamarca	1	0	0	0	0		G1 39ss 3/7	RPM	SFA		03/01/2019
13	16	02/01/2019	04/01/2019	Huambocancha Baja	1	0	0	0	0		G1 40ss 2/7	TPFA	DCP		03/01/2019
14	29	21/10/2019	24/10/2019	Cajamarca	1	0	0	0	0		G1 40ss 6/7	TPFL	RH-		22/10/2019
15	26	14/03/2019	16/03/2019	San Marcos	5	3	1	0	4		G5 39ss	TPFA	CA 1VEZ	Feto Podálico	14/03/2019

Tipo cirugía propuesta	Cirugía realiza	proced qx adicional	Hora inicio de anestesia	Tipo de Anestesia	Hora de colocación de miso	Hora de inicio de cirugía	Tiempo de duración	Hora de termino de cirugía	Sangrado intra SOP calculado	Paquete globular	Plaquet	PFC	Crioprec
CSTP	CSTP		14:30	Raquiidea	14:30	14:46	00:42	15:28	600 cc				
CSTP	CSTP		19:35	Raquiidea	19:35	19:41	00:54	20:35	500 cc	2			
CSTP	CSTP	BTB	08:00	Raquiidea	08:00	08:15	00:25	08:40	500 cc				
CSTI	CSTI		11:20	Raquiidea	11:20	11:30	01:00	12:30	500 cc	1			
CSTI	CSTI	BTB	15:00	Raquiidea	15:00	15:28	00:32	16:00	650 cc				
CSTP	CSTP		02:20	Raquiidea	02:20	02:30	00:40	03:10	500 cc	1			
CSTP	CSTP		13:40	Raquiidea	13:40	13:50	00:45	14:35	600 cc				
CSTI	CSTI		17:30	Raquiidea	17:30	17:40	00:35	18:15	600 cc	1			
CSTP	CSTP		20:20	Raquiidea	20:20	20:40	01:00	21:40	600 cc				
CSTI	CSTI	BTB	12:50	Raquiidea	12:50	13:05	01:00	14:05	500 cc	1			
CSTI	CSTI	BTB	10:25	Raquiidea	10:25	10:40	00:45	11:25	600 cc				
CSTP	CSTP		10:15	Raquiidea	10:15	10:35	00:45	11:20	500 cc				
CSTP	CSTP		23:10	Raquiidea	23:10	23:25	00:25	23:50	700 cc				
CSTP	CSTP		00:02	Raquiidea	00:02	00:17	00:33	00:50	1000 cc	2			
CSTI	CSTI	BTB	07:30	Raquiidea	07:30	07:45	00:45	08:30	500 cc				

Cuadro 02: Gestantes cesareadas con factores de riesgo para atonía uterina a quienes no se les colocó misoprostol:

N°	Edad	Fecha de Ingreso	Fecha alta	Procedencia	GESTA	PARTOS	CESAREAS	ABORTOS	VIVOS	Qx uterina previa	Dx 1	Dx 2	Dx 3	Dx 4	fecha ingreso SOP
1	42	10/01/2019	17/01/2019	Cajamarca	4	3	0	0	3		G4 37ss 2/7	Trabajo de parto prolongado			11/01/2019
2	20	12/01/2019	16/01/2019	La Encañada	1	0	0	0	0		G1 39ss	desproporción céfalopélvica	anemia moderada		13/01/2019
3	29	08/03/2019	13/03/2019	Cutervo	3	1	1	0	2	1	G3 37ss 4/7	placenta previa			09/03/2019
4	26	06/08/2019	10/08/2019	San Pablo	2	0	1	0	1	1	G2 38ss 2/7	desproporción céfalopélvica	CA 1VEZ		06/08/2019
5	35	21/03/2019	30/03/2019	El Tambo	4	1	2	0	2	2	G4 40ss 6/7	Trabajo de parto prolongado	CA 2VEZ		22/03/2019
6	29	28/03/2019	03/04/2019	Cajamarca	2	1	0	0	1		G2 34ss 5/7	Embarazo gemelar			29/03/2019
7	13	16/04/2019	19/04/2019	Celendin	1	0	0	0	0		G1 38ss 2/7	Presentación compuesta			16/04/2019
8	41	17/05/2019	21/05/2019	Cajamarca	5	3	0	1	3		G5 37ss 4/7	Macrosomía fetal	Presentación compuesta		17/05/2019
9	18	23/04/2019	26/04/2019	Chota	2	1	0	0	1		G3 37ss 3/7	Placenta previa			24/04/2019
10	19	16/07/2019	21/07/2019	San Pablo	1	0	0	0	0		G1 34ss 4/7	Embarazo gemelar	Anemia severa		16/07/2019
11	35	02/09/2019	07/09/2019	Tambopata	5	3	1	0	4	1	G5 38ss 6/7	Macrosomía fetal	CA 1VEZ		02/09/2019
12	27	07/11/2019	10/11/2019	Namora	2	1	0	0	1		G2 40ss 3/7	Desproporción cefalopélvica			07/11/2019
13	39	25/11/2019	30/11/2019	Cajamarca	4	2	1	0	0		G4 37ss 2/7	Macrosomía fetal	CA 1VEZ		25/11/2019
14	25	20/12/2019	26/12/2019	Cajamarca	2	1	0	0	0		G2 37ss 5/7	desproporción céfalopélvica			22/12/2019
15	36	22/12/2019	28/12/2019	huambocancha Baja	3	1	1	0	2		G3 40ss 4/7	Trabajo de parto prolongado	Anemia moderada		22/12/2019

Tipo cirugía propuesta	Cirugía realiza	proced qx adicional	Hora inicio de anestesia	Tipo de Anestesia	Hora de colocación de miso	Hora de inicio de cirugía	Dosis adm misoprostol	Hora de termino de cirugía	Sangrado intra SOP calculado	Paquete globular	Plaquet	PFC	Crioprec
CSTP	CSTP	BTB	08:30	Raquiidea		08:45	00:35	09:20	850 cc	2		2	
CSTP	CSTP		07:40	Raquiidea		07:58	00:42	08:40	500 cc	1			
CSTI	CSTI		06:50	Raquiidea		07:25	00:30	07:55	600 cc				
CSTI	CSTI	BTB	18:20	Raquiidea		18:35	00:45	19:20	700 cc	3		4	
CSTI	CSTI		03:10	Raquiidea		03:25	00:50	04:15	500 cc				
CSTP	CSTP		12:05	Raquiidea		12:25	00:30	12:55	650 cc	2			
CSTP	CSTP		17:20	Raquiidea		17:35	00:25	18:00	500 cc				
CSTP	CSTP	BTB	14:50	Raquiidea		15:05	00:55	16:00	500 cc				
CSTP	CSTP		16:00	Raquiidea		16:10	00:38	16:48	600 cc	3			
CSTP	CSTP		21:40	Raquiidea		21:55	12:53	22:45	800 cc	6	6	5	2
CSTI	CSTI	BTB	19:50	Raquiidea		20:10	00:41	20:51	500 cc				
CSTP	CSTP		22:25	Raquiidea		22:40	00:40	23:20	500 cc				
CSTI	CSTI	BTB	05:00	Raquiidea		05:20	00:40	06:00	900 cc	3	6	2	
CSTP	CSTP		04:40	Raquiidea		04:58	00:50	05:48	600 cc				
CSTI	CSTI	BTB	16:14	Raquiidea		16:30	00:40	17:10	750 cc	2			

Tabla 01

Asociación entre uso de misoprostol y el uso de hemoderivados en pacientes postcesareadas con factores de riesgo para atonía uterina.

Uso de Misoprostol	Hemoderivados > 2		Total
	Si	No	
Expuestos	2	13	15
No expuestos	7	8	15
Total	14	16	30

Fuente. Base de Datos de Hospital Regional de Cajamarca.

Calculamos el riesgo relativo:

$$RR = \frac{I_e}{I_o} = \frac{2/15}{7/15} = 0,29$$

Se observa que el uso de misoprostol es un factor protector para evitar el uso de más de 2 hemoderivados en pacientes cesareadas con factores de riesgo para atonía uterina.

Tabla 02

Asociación entre uso de misoprostol y uso de paquetes globulares en postcesareadas con factores de riesgo para atonía uterina.

Uso de Misoprostol	Paquetes Globulares		Total
	Si	No	
Expuestos	6	9	15
No expuestos	8	7	15
Total	14	16	30

Fuente. Base de Datos de Hospital Regional de Cajamarca.

Calculamos el riesgo relativo:

$$RR = \frac{Ie}{Io} = \frac{6/15}{8/15} = 0,75$$

Se observa que el uso de misoprostol es un factor protector para evitar el uso de paquetes globulares en postcesareadas con factores de riesgo para atonía uterina.

Tabla 03

Asociación entre el uso de Misoprostol y el volumen de sangrado operatorio >500 cc en pacientes post cesareadas con factores de riesgo de atonía uterina.

Uso de Misoprostol	Volumen de sangrado operatorio > 500 cc		Total
	Si	No	
Expuestos	8	7	15
No expuestos	9	6	15
Total	17	13	30

Fuente. Base de Datos de Hospital Regional de Cajamarca.

Calculamos el riesgo relativo:

$$RR = \frac{Ie}{Io} = \frac{8/15}{9/15} = 0.88$$

Se observa que el uso de Misoprostol es un factor protector en cuanto al volumen de sangrado operatorio > 500cc en pacientes post cesareadas con factores de riesgo de atonía uterina.

Tabla 04

Asociación entre uso de misoprostol y estancia hospitalaria postoperatoria en poscesareadas con factores de riesgo para atonía uterina.

Uso de Misoprostol	Estancia postoperatoria hasta el alta >=48		Total
	Si	No	
Expuestos	6	9	15
No expuestos	14	1	15
Total	20	10	30

Fuente. Base de Datos de Hospital Regional de Cajamarca.

Calculamos el riesgo relativo:

$$RR = \frac{I_e}{I_o} = \frac{6/15}{14/15} = 0,42$$

Se observa que el uso de misoprostol es un factor protector para evitar un tiempo operatorio mayor de 48 horas en poscesareadas con factores de riesgo para atonía uterina.

Tabla 05

Asociación entre uso de misoprostol y el tiempo operatorio en poscesareadas con factores de riesgo para atonía uterina.

Uso de Misoprostol	Tiempo operatorio >30min		Total
	Si	No	
Expuestos	13	2	15
No expuestos	11	4	15
Total	24	6	30

Fuente. Base de Datos de Hospital Regional de Cajamarca.

Calculamos el riesgo relativo:

$$RR = \frac{I_e}{I_o} = \frac{13/15}{11/15} = 1.18$$

Se observa que no existe evidencia e relación entre el uso de misoprostol y la duración del tiempo operatorio.

IV.2.- DISCUSIÓN:

El misoprostol es un análogo semi-sintético de la prostaglandina E1 (PG E1), utilizado para la prevención y tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales, en particular las secundarias al empleo de fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES). (22)

El misoprostol también se utiliza para la inducción del parto y, en combinación con otros fármacos, para la interrupción del embarazo.

En obstetricia y ginecología la evidencia científica, plantea que el misoprostol es un fármaco útil en el tratamiento de aborto retenido y de feto muerto in útero; y en profilaxis y tratamiento de hemorragia posparto. (Declaración de la SOCHOG 2013) (22).

Para la presente investigación se estudiaron a 30 mujeres, con una edad promedio de 28,03 años de edad y edad gestacional promedio de 37,6 semanas, con factores de riesgo para atonía uterina a quienes se les practicó cesárea; divididas en 2 grupos: 15 a las que se le colocó 800mg de misoprostol intrarectal previo a la cesárea y 15 a las que no se les colocó misoprostol intrarectal.

Según los resultados obtenidos podemos observar en la Tabla 01 que al asociar el uso del misoprostol intrarectal previo a las cesáreas resulta ser un factor protector ($RR=0,29$) ya que en las pacientes expuestas solo a 2 de las 15 (1,3%) se les colocó más de 2 tipos de hemoderivados, comparado a las 7 pacientes (46,7%) a quienes se les colocó más de 2 tipos de hemoderivados lo que concuerda con Pérez A, Reyna E, Reyna N y Rondón M. en su libro sobre el uso de misoprostol u oxitocina intramuscular en el manejo de la tercera fase del parto (3) donde recomiendan el uso de misoprostol rectal como prevención de hemorragias posparto por atonía uterina.

En la Tabla 02 de forma similar se puede observar que hay menos uso de paquetes globulares en las pacientes expuestas que las no expuestas (40% y 53,3% respectivamente), con un Riesgo relativo de 0,75; manteniéndose como factor protector. Según la Tabla 03, de las pacientes expuestas solo 8 (53,3%) sufrieron un sangrado intraoperatorio mayor de 500cc mientras que en las pacientes no expuestas, 9 de estas (60%) resultaron con sangrado intraoperatorio mayor de 500cc. Hidalgo M, Narváez P, Aedo S. en su revisión obstétrica de Misoprostol en ginecología y obstetricia dan a conocer que el tiempo de absorción es menor vía rectal llegando a ser de entre 20 a 40 minutos. Además los estudios llevados a cabo por Maged AM y col. (6) y Ragab A y

col.(7) también concluyen en que la administración rectal de misoprostol redujo significativamente la pérdida de sangre intraoperatoria.

En la Tabla 04 se observa que las pacientes expuestas presentan menos tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria respecto a las no expuestas, solo 6 de las pacientes expuestas (40%) necesitaron de >48 h para ser dadas de alta, mientras que en las pacientes no expuestas 14 (93%) presentaron estancia mayor de 48h para ser dadas de alta. Además el Rango relativo obtenido es de 0,42 lo que convierte al misoprostol en un factor protector para mantener una estancia hospitalaria no mayor a 48h.

En la Tabla 05 se puede observar que al tratar de relacionar el tiempo operatorio con el uso de misoprostol en las pacientes gestantes con riesgo de atonía uterina, se obtuvo un riesgo relativo de 1,18; no evidenciándose una relación clara entre ambas variables. Esto debido probablemente a que para la duración de la operación se suman varios factores adicionales tales como la habilidad del cirujano obstetra, el tener el instrumental adecuado, entre otros.

V: CONCLUSIONES:

- El uso de misoprostol intrarectal previo a cesarea en pacientes con riesgo de atonía uterina disminuye el uso de hemoderivados como paquetes globulares, plasma fresco derivado y plaquetas.
- El uso de misoprostol intrarectal previo a cesárea en pacientes con riesgo de atonía uterina disminuye la estancia hospitalaria postoperatoria.
- El uso de misoprostol intrarectal previo a cesárea en pacientes con riesgo de atonía uterina se asocia a un menor sangrado intraoperatorio.
- No se halló una asociación entre el uso de misoprostol intrarectal previo a cesarea con el tiempo de duración de la misma.

VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS | Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto [Internet]. 2014|. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/es/ [septiembre 2018].
2. Organización Mundial de la Salud Nota descriptiva N° 348, Pág. 323 – 333. Ginebra – Suiza. Mayo 2014.
3. Pérez A, Reyna E, Reyna N y Rondón M. Misoprostol rectal u oxitocina intramuscular en el manejo de la tercera fase del parto. *Perinatol Reprod Hum.* 2017; 31(2):78-84
4. Bierut A, Dowgiałło-Smolarczyk J, Pieniżak I, Stelmachowski J, Pacocha K, Sobkowski M, et al. Misoprostol vaginal insert in laborinduction: A cost-consequences model for 5 European countries-an economic evaluation supported with literature review and retrospective data collection. *Adv Ther.* 2016; 33: 1755-70.5.
5. Westhoff G, Cotter AM, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013:CD001808.
6. Maged A M , Fawzi T , Shalaby M A et al. A Randomized Controlled Trial of the Safety and Efficacy of Preoperative Rectal Misoprostol for Prevention of Intraoperative and Postoperative Blood Loss at Elective Cesarean Delivery. *Pub Med Gov.* 2019.
7. Ragab A, Barakat R, Alsammani M A. A Randomized Clinical Trial of Preoperative Versus Postoperative Misoprostol in Elective Cesarean Delivery. *Pub Med Gov.* 2016.

8. Elsedeeck M. Impact of Preoperative Rectal Misoprostol on Blood Loss During and After Elective Cesarean Delivery. Pub Med Gov. 2013.
9. Patel A, Goudar S, Geller S. Drape estimation vs. visual assessment for estimating postpartum hemorrhage. Int J Gynecol Obstet. 2011; 93: 220-224.
10. Mirteimouri M, Tara F, Teimouri B, Sakhavar N, Vaezi A. Efficacy of rectal misoprostol for prevention of postpartum hemorrhage. Iran J Pharm Res. 2013; 12: 469-74.
11. Boletín Epidemiológico del Perú SE 52-2017 (del 24 al 30 de diciembre). Perú: Diez años para reducir las inequidades entre hombres y mujeres. Vol 26 – SE52, 2017, p. 1648 - 1651
12. Hospital Regional Docente de Cajamarca. Análisis de Situación de Salud año 2016. Cajamarca. Junio 2017. p. 53 – 56
13. Pranita S, Swapnali P, Prithviraj P. Estudio de la Hemorragia Posparto en el Centro de Tercer Nivel. Pág. 1 - 6. La India 2014.
14. Ortiz A, Miño L, Ojeda P, Medina S, Iratí G. Hemorragia Puerperal. Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina Nro. 206 abril. Pág. 16 – 19. Argentina 2011.
15. Ministerio de Salud; Guía de Práctica Clínica para la Atención de Emergencias Obstétricas según Nivel de Capacidad Resolutiva. Hemorragia Intraparto y Posparto. Pág. 37 – 45. Lima- Perú.2007
16. Machado Collazos O. Factores Asociados a la Atonía Uterina en Puérperas del Hospital Uldarico Rocca Fernandez [tesis doctoral]. Lima: Universidad Sn Martín de Porres. 2017

17. Kaima A. Frass. Postpartum hemorrhage is related to the hemoglobin levels at labor: Observational study Alexandria Journal of Medicine Volume 51, Issue 4, Yemen, , Pages 333–337. Alexandria Egipto. December 2015
18. Organización Mundial de la Salud; Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. Indicadores de Micronutrientes. Pág. 1. Ginebra Suiza 2011.
19. Altamirano P. Factores de Alto Riesgo Asociados a Hemorragia postparto inmediato en el Hospital María Auxiliadora durante el 2009. Lima – Perú 2012.
20. Combs C, Murphy E, Lares R Jr. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol.* 1991; 77: 69-76.
21. Baldeón Cruzado M, Buendía Aparicio J. Factores Relacionados a la Atonía Uterina en el Servicio de Gineco - Obstetricia del Hospital de Huaycán. [tesis doctoral]. Huancayo Universidad Nacional del Centro del Perú. 2016.
22. Hidalgo M, Narváez P, Aedo S. Misoprostol en ginecología y obstetricia. *Rev. Obstet. Ginecol. - Hosp. Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse* 2013; Vol 8 (3): 165-168
23. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 427: Misoprostol for post abortion care. *Obstet Gynecol* 2009; 113(2 Pt1): 465-8.
24. FIGO, Misoprostol: dosis recomendadas 2012, actualización FIGO. Disponible en <http://www.figo.org/>. (Consultado 7 de diciembre de 2018).
25. Uso de Misoprostol en Ginecología y Obstetricia por Hoover Canaval “et al”. 3ª ed. Panamá, FLASOG, 2013. 102p. Disponible en: www.femecog.org.m. (Consultado 7 de noviembre de 2018).

26. FIGO. Tratamiento de la Hemorragia Postparto con Misoprostol: Pautas de la FIGO 2012. Disponible en <https://www.figo.org/>. (Consultado el 10 de noviembre del 2018).
27. OMS. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems, second edition 2012.132p. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth> (Consultado 7 de noviembre de 2018).
28. Tang J, Kapp N, Dragoman M, de Souza JP. WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 121(2): 186-9.

VII. ANEXOS

Ficha de Recolección de datos.

N°	Edad	Fecha de Ingreso	Fecha alta	Procedencia	GESTA	PARTOS	CESAREAS	ABORTOS	VIVOS

Qx uterina previa	Dx 1	Dx 2	Dx 3	Dx 4	fecha ingreso SOP	Tipo cirugía propuesta	Cirugía realiza	proced qx adicional

Hora inicio de anestesia	Tipo de Anestesia	Hora de colocación de miso	Hora de inicio de cirugía	Tiempo de duración	Hora de termino de cirugía	Sangrado intra SOP calculado

Paquete globular	Plaquet	PFC	Crioprec	Hb pre sop	Grupo sanguíneo	Factor Rh	Hb control 6 horas	Hb control 18 horas