

**MANEJO ACTIVO DEL TERCER PERIODO DEL TRABAJO DE PARTO CON
MISOPROSTOL SUBLINGUAL VERSUS OXITOCINA ENDOVENOSA
ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO.**

DR. HAROL FERNANDO MALDONADO CÁRDENAS

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
BUCARAMANGA
2009**

**MANEJO ACTIVO DEL TERCER PERIODO DEL TRABAJO DE PARTO CON
MISOPROSTOL SUBLINGUAL VERSUS OXITOCINA ENDOVENOSA
ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO.**

DR. HAROLD FERNANDO MALDONADO CÁRDENAS

**Trabajo de Grado para Optar al Título de
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Directora

**Dra. BETTY VASQUEZ LOBO MD.
Especialista en Ginecología y Obstetricia**

Asesor Epidemiológico

**MIGUEL ANGEL ALARCON NIVIA MD.
Msc EPIDEMIOLOGIA**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
BUCARAMANGA
2009**

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	9
1. JUSTIFICACION Y PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	13
2. OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVOS GENERALES	16
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	16
3. MARCO TEÓRICO	17
4. MATERIALES Y METODOS	39
5. RESULTADOS	41
6. DISCUSIÓN	47
7. BIBLIOGRAFIA	50

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Tabla 1. Factores de riesgo de la hemorragia posparto	21
Tabla 2. Afección hemodinámica en la HPP	27
Tabla 3. Características socio-demográficas y clínicas de gestantes atendidas durante el tercer periodo de trabajo de parto, según grupo de intervención en el hospital Erasmo Meos, Cúcuta 2008.	41
Tabla 4. Características clínicas intraparto y postparto de gestantes atendidas durante el tercer periodo de trabajo de parto, según grupo de intervención en el hospital Erasmo Meos, Cúcuta 2008.	43
Tabla 5. Frecuencia de síntomas por grupo de intervención de gestantes atendidas durante el tercer periodo de trabajo de parto, según grupo de intervención en el hospital Erasmo Meos, Cúcuta 2008.	44
Tabla 6. Efecto de cada variable sobre el sangrado fisiológico post parto	45
Tabla 7. Riesgo de hemorragia PP (expresado en una variación del 10% en el hematocrito), para cada variable	46
Tabla 8. Efecto de cada variable sobre el tiempo normal del alumbramiento	46

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Tiempo de alumbramiento en gestantes atendidas durante el tercer periodo de trabajo de parto según tipo de intervención en el hospital Erasmo Meos, Cúcuta 2008.	44

RESUMEN

TÍTULO: MANEJO ACTIVO DEL TERCER PERIODO DEL TRABAJO DE PARTO CON MISOPROSTOL SUBLINGUAL VERSUS OXITOCINA ENDOVENOSA ENSAYO CLINICO ALEATORIZADO*

AUTOR: HAROLD FERNANDO MALDONADO CÁRDENAS**

PALABRAS CLAVES: Hemorragia postparto, manejo del tercer periodo, misoprostol, oxitocina

DESCRIPCIÓN:

Objetivos: Determinar la eficacia del Misoprostol sublingual a dosis de 100 µg versus Oxitocina endovenosa en dosis de 10UI en infusión en el manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto.

Metodología: Se trata de un ensayo clínico prospectivo aleatorizado, ciego, en las pacientes que se encontraron en el tercer periodo del trabajo de parto, en el área de urgencias de obstetricia del Hospital Erasmo Meoz. Se administró una dosis de 100 µg de Misoprostol sublingual a un grupo de 73 pacientes y 10 UI de oxitocina a un grupo de 76 pacientes; se evaluó la cantidad de sangrado por tipo de intervención, el tiempo del alumbramiento y la variación del hematocrito mayor al 10%, así como signos vitales postparto y efectos colaterales de los fármacos utilizados.

Resultados: Las pacientes divididas en dos grupos de estudio presentaron características socio-demográficas similares, sin diferencia estadística. El tiempo promedio de alumbramiento en grupo de oxitocina fue de 11.4 min, y en el grupo de misoprostol fue de 12.6 min. El sangrado postparto para el grupo de oxitocina fue de 220.3 ml +/- 88.6 y para el grupo de misoprostol fue de 221.8 ml +/- 76.5 La variación porcentual del hematocrito en el grupo de oxitocina fue de 6.4% y en el grupo de misoprostol fue de 6.5%.

Conclusiones: No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos de intervención al evaluar el tiempo de alumbramiento, pérdida sanguínea y variación del hematocrito. Nuestro estudio plantea que, el Misoprostol sublingual en dosis de 100 µg se configura como una alternativa útil en la prevención de la Hemorragia postparto en aquellas comunidades donde el personal medico y paramédico no posee los recursos técnicos, logísticos y económicos para el manejo de utero-tónicos convencionales.

* Proyecto de Grado

** Universidad Industrial de Santander. Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, VASQUEZ LOBO, Betty

SUMMARY

TITLE: ACTIVE MANAGEMENT OF THIRD PERIOD LABOR WITH SUBLINGUAL MISOPROSTOL ENDOVENOSAENSAYO OXYTOCIN VERSUS CLINICAL RANDOMIZE*

AUTHOR: HAROLD FERNANDO MALDONADO CÁRDENAS**

KEY WORDS: Postpartum hemorrhage, management of the third period, misoprostol, oxytocin

DESCRIPTION:

Objectives: To determine the efficacy of sublingual misoprostol in doses of 100 mg versus intravenous dose of Oxytocin infusion 10UI in active management of the third period of labor in patients attending their labor in Hospital Universitario Erasmo Meos (HUEM) in the city of Cúcuta.

Methodology: A prospective randomized clinical trial, blinded, in patients who are in the third period of labor in the area of emergency obstetric HUEM. A single dose of 100 mg of sublingual misoprostol to a group of 73 patients and 10 IU of oxytocin to a group of 76 patients, once they had the birth of the anterior shoulder newborn; assessed the amount of bleeding rate intervention, time of birth and changes in hematocrit greater than 10%, and postpartum vital signs and side effects of drugs used.

Results: The patients divided into two study groups had similar socio-demographic characteristics, no statistical difference in their backgrounds and gynecological pathologies associated with the current pregnancy. The average time of delivery in oxytocin group was 11.4 min, and the misoprostol group was 12.6 min. Postpartum bleeding for the oxytocin group was 220.3 ml + / - 88.6 and for the misoprostol group was 221.8 ml + / - 76.5 The percentage change in hematocrit in the oxytocin group was 6.4% in the misoprostol group was 6.5%.

Conclusions: No statistically significant difference in the two intervention groups to evaluate the time of birth, blood loss and hematocrit change. Conclusion, our study suggests that while oxytocin appears to be the drug of choice for prevention of postpartum hemorrhage (PPH), the sublingual misoprostol in doses of 100 mg is presented as a useful alternative in the prevention of PPH in those communities where no medical and paramedical staff has the technical, logistical and economic management for the utero-tonics or convencional.

* Grade Work

** University Santander's Industrial. Health Faculty of Sciences, Medicine School, VAQUEZ LOBO, Betty

INTRODUCCIÓN

Cada año en todo el mundo mueren cerca de 600.000 mujeres con edades comprendidas entre 15 y 49 años, como resultado de complicaciones relacionadas con el embarazo, el parto y el puerperio, siendo la hemorragia una de las primera causa de muerte. (1) La HPP complica del 5-15% de todos los partos (2). En Colombia la mortalidad materna se estima en 7,15 mujeres por cada 100.000 nacidos vivos y la HPP es responsable del 23,07% de la misma (39).

La hemorragia postparto (HPP) es por consiguiente, una de las causas más comunes de mortalidad materna en el mundo. El 99% de ellas se presenta en países en vías de desarrollo debido principalmente a condiciones inadecuadas en el proceso de atención del trabajo de parto. (27-33)

Así mismo, las técnicas de manejo precisas del tercer periodo del parto se desconocen en gran medida a nivel periférico y esto puede llevar a que se realice un manejo expectante del mismo. El manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto reduce la pérdida sanguínea después del nacimiento. (33) La revisión de los ensayos que abordan este tema encontró que el manejo activo de esta etapa, incluyendo la administración de fármacos, el pinzado oportuno del cordón y su tracción controlada, es mas eficaz que el manejo expectante, para prevenir la hemorragia posparto (HPP). (13)

Se considera que la cantidad máxima de sangrado fisiológico post parto es de 500 ml. La Hemorragia Postparto se define como un sangrado vaginal >500 ml tras un parto vaginal o >1.000 ml tras una cesárea o aquella pérdida sanguínea que ocasiona inestabilidad hemodinámica en la paciente. ^(1,2, 3); también se ha definido en forma objetiva como la variación del hematocrito antes y después del parto mayor del 10% o que requiere transfusión de hemoderivados ⁽⁴⁾. La HPP se

clasifica como primaria o secundaria; la primaria aquella que ocurre dentro de las primeras 24h y la secundaria aquella que ocurre desde las 24h hasta las 6-12 semanas posparto⁽³⁾. Si una mujer llega al parto con buenas reservas sanguíneas, el parto no la descompensa hemodinámicamente; si ya está anémica durante el embarazo, una pérdida sanguínea de 500ml, puede ser relevante. Las pérdidas importantes de sangre durante el parto o puerperio pueden producir falla renal, falla respiratoria, falla multiorgánica, necrosis hipofisaria (síndrome de Sheehan), con posible pérdida de la fertilidad. En estas pacientes es necesario hacer transfusiones, legrados y a veces histerectomía para controlar el sangrado. ^(6, 3, 7). La HPP es una causa importante de mortalidad materna en los países en vía de desarrollo.

Una mujer muere cada 4 minutos debido a la hemorragia posparto, principalmente en países en vías de desarrollo. La Confederación Internacional de matronas (ICM) y la Federación Internacional de Obstetras y Ginecólogos (FIGO) han identificado la reducción de hemorragia posparto como un componente importante en la seguridad materna y recomienda misoprostol oral en el tercer periodo del parto cuando otros uterotónicos no estén disponibles (20). Estudios recientes sugieren que dosis mínimas de misoprostol son seguras y eficaces (27,38). La administración de misoprostol por vía sublingual ha sido efectiva en producir actividad sobre la fibra uterina; la rica vasculatura y el delgado espesor mucoso del área sublingual permiten una rápida absorción. Este método ha sido útil en la prevención de la hemorragia posparto, encontrándose un sangrado menor durante la primera hora posparto así como un menor tiempo de alumbramiento sin presentar efectos adversos.(27,38). En la actualidad, más de 30 ensayos randomizados en más de 30.000 mujeres (25) han reconocido el papel profiláctico en la HPP.

En el año 2001, se publicó el ensayo multicéntrico randomizado WHO (26) que demostraba la ventaja del misoprostol sobre la oxitocina, en áreas deprimidas

económicamente. La revisión Cochrane concluyó que no era preferible el misoprostol frente a los uterotónicos inyectables convencionales, en el tercer periodo del trabajo de parto, especialmente en mujeres de bajo riesgo (23). Los autores de la Cochrane además no vieron evidencias de que el Misoprostol fuera mejor que el placebo en la prevención de la hemorragia postparto (23). Otro ensayo aleatorizado (Lancet 2006) en el que se compara placebo frente 600 µg de misoprostol oral, este último se asoció con una disminución significativa de sangrado postparto. El estudio de W. Angarita y col-, publicado en la revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia en el año 2003 demuestran que el misoprostol sublingual a dosis de 100mcg comparado con el placebo disminuye tanto el sangrado postparto en la siguiente hora como el tiempo del alumbramiento (38). En el estudio de Vimala (2006), la administración de 400 µg de Misoprostol oral fue igual de efectiva que la infusión de 12 UI de oxitocina / ringer lactato (125ml/h alrededor de 6h) para la reducción de la pérdida sanguínea durante y posterior a la cesárea (27).

Son factores de riesgo conocidos la retención de placenta, (OR 3.5; IC95%, 2.1-5.8), la falla de la progresión del segundo estadio del parto (OR 3.4; IC95%, 2.4-4.7), placenta ácreta (OR 3.3; IC95%, 1.7-6.4), las laceraciones del canal de parto (OR 2.4; IC95%, 2.0-2.8), el parto instrumentado (OR 2.3; IC95%, 1.6-3.4), la macrosomía fetal (OR 1.9; IC95%, 1.6-2.4), la enfermedad hipertensiva del embarazo (OR 1.7; IC95%, 1.2-2.1), la inducción del parto (OR 1.4; IC95%, 1.1-1.7) y la estimulación del parto con oxitocina (OR 1.4; IC95%, 1.2-1.7) (9). La asociación Colombiana de Ginecología y Obstetricia (ACOG) incluye además el parto prolongado, el parto precipitado, la episiotomía mediolateral, el embarazo gemelar, el hidramnios, la etnia hispánica o asiática y la corioamnionitis (1,2,3). En la HPP, la prevención y el diagnóstico precoz con una adecuada intervención claves para minimizar la morbilidad.

La valoración antenatal del riesgo de HPP solamente predice el 40% de aquellas que desarrollarán una hemorragia postparto, hasta en dos tercios de los casos de HPP no se encuentra ningún factor de riesgo (2). Cada servicio de obstetricia debe tener un protocolo que muestre con claridad los pasos a seguir (1,8).

1. JUSTIFICACION Y PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

Cada año en todo el mundo muere cerca de 600.000 mujeres de edades comprendidas entre 15 y 49 años, como resultado de complicaciones relacionadas con el embarazo, el parto y el puerperio, siendo la hemorragia una de las primera causa de muerte.(3)

La hemorragia es por consiguiente, una de las causas más comunes de mortalidad materna en el mundo. El 99% de ellas se presenta en países en vías de desarrollo. En estos países, la hemorragia posparto contribuye a la mortalidad Materna principalmente por la falta de condiciones adecuadas y También, a un pobre estado de salud. (27-33)

Así mismo, las técnicas de manejo precisas del tercer periodo del parto se desconocen en gran medida a nivel periférico y esto puede llevar a que se realice el manejo expectante.

El manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto reduce la perdida de sangre y la hemorragia después del nacimiento. (33) La revisión de los ensayos que abordan este tema encontró que el manejo activo de esta etapa, incluyendo la administración de fármacos, el pinzado oportuno del cordón y su tracción controlada, es mas eficaz que el manejo expectante, para prevenir la hemorragia posparto (HPP).(13)

Por tal razón la importancia de este estudio en el Hospital universitario Erasmo Meos (HUEM) debido a que la gran mayoría de las muertes maternas son evitables mediante aplicación de tecnologías simple como el alumbramiento activo.(13)

La importancia de este estudio, radica en la evaluación de aplicación de un Protocolo consensuado con los especialistas, protocolo que impulsa una estrategia de prevención de mortalidad materna a través de la profilaxis de la hemorragia Posparto.

Sus resultados nos brindan una panorámica de los aspectos que aun hay que mejorar. Cada 20 minutos fallece una mujer embarazada en las Américas. Aproximadamente 590 000 mujeres, en todo el mundo mueren cada año, una de cada cuatro de estas mujeres mueren a causa de hemorragias y una proporción sustancial de estas muertes son a consecuencia de la hemorragia posparto.(1-4) La mortalidad materna se considera un indicador de disparidad e inequidad social y económica de los países.(3,24) Se presentan en las América 770,000 hemorragias, 170,000 son severas, realizando 140,000 transfusiones.(3) Entre las causas principales de muerte materna se destacan: hemorragia (especialmente hemorragia posparto, 25 %), sepsis (15 %), alteraciones hipertensivas del embarazo (particularmente eclampsia, 12 %), y labor prolongada o detenida (8 %) (4)

La HPP es por consiguiente, una de las causas más comunes de mortalidad materna en el mundo. El 99% de ellas se presenta en países en vías de desarrollo. (4) En estos países, la HPP contribuye a la mortalidad materna principalmente por la falta de instalaciones para la atención del parto y también, a un pobre estado de salud de las madres.

En Colombia tenemos entre las causas de muerte materna directas, la eclampsia en el 35%, complicaciones del parto y posparto (64,6% incluyendo la HPP) en un 25%, embarazo terminado por aborto 16%, complicaciones por el puerperio diferentes a HPP 8%, hemorragias del 2 y 3 trimestre 7% y otras complicaciones del embarazo 9%. (33)

La muerte de una mujer por motivo de la maternidad debe ser entendida como la expresión de la relativa desventaja que experimentan importantes sectores femeninos de la región de las Américas en el logro de sus derechos fundamentales y de la maternidad deseada. (24) Según las evidencias científicas disponibles se puede reducir hasta en un 45% la mortalidad materna asociada a hemorragia posparto si se realiza un manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto; sin embargo esta práctica no se realiza de manera rutinaria a nivel nacional, siendo esta una tecnología de aplicación simple que promueve la salud de las mujeres y la maternidad sin riesgos.

Necesidades de Investigación. Se han dado pasos importantes para identificar enfoques para salvar la vida e intervenciones apropiadas para la prevención y tratamiento de la HPP en entornos de bajos recursos.

El campo está evolucionando rápidamente y los siguientes asuntos han sido identificados como prioritarios para investigaciones futuras en entornos de bajos recursos:

- Determinar la dosis óptima y la ruta de misoprostol para la prevención y tratamiento de la HPP que aún sería altamente efectiva y minimizando el riesgo de efectos secundarios.
- Determinar el método más efectivo del manejo de la tercera etapa cuando no hayan fármacos uterotónicos disponibles.
- Evaluar el impacto de una mejor medición de pérdida de sangre (por ejemplo con una cortina recolectora de sangre calibrada u otros medios) en las prácticas de alumbramiento de los proveedores de parto.
- Evaluar las opciones de tratamiento de la HPP en instalaciones de menor nivel (básico), en particular, taponamiento uterino y el dispositivo anti-choque.
- Identificar los medios más eficientes y efectivos para enseñar y apoyar las habilidades necesarias de los proveedores de nacimientos y para otorgar poderes a la comunidad para enfrentar la HPP.(33)

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GENERALES

Determinar la eficacia del misoprostol sublingual a dosis de 100mcg versus la Oxitocina endovenosa dosis de 10UI en infusión en el manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Medir la eficacia del misoprostol mediante:

- La prontitud del alumbramiento
 - La cantidad de sangrado post-parto inmediato
 - O la variación de mas del 10% del hematocrito post parto.
-
- Determinar los efectos indeseables del misoprostol a dosis 100mcg.

 - Identificar factores de riesgo de mayor importancia, durante el embarazo y el trabajo de parto, que puedan incrementar la morbilidad y la mortalidad asociada a la HPP, en nuestro medio.

3. MARCO TEÓRICO

Si bien se han propuesto varias definiciones de la hemorragia posparto (HPP), la más aceptada la define como un sangrado vaginal >500 cc tras un parto vaginal o >1.000 CC tras una cesárea o aquella hemorragia que amenaza con ocasionar una inestabilidad hemodinámica en la parturienta. (1, 2, 3).

Como alternativa se ha propuesto definir la HPP como la que produce un descenso en el hematocrito del 10% o aquella que requiere transfusión (4). Estas definiciones son retrospectivas y por lo tanto de poca ayuda, además las concentraciones de la hemoglobina o hematocrito pueden no reflejar el estado hemodinámico real. (3)

La HPP se puede definir también como primaria o secundaria, siendo la primaria aquella que ocurre dentro de las primeras 24h desde el parto y secundaria aquella que ocurre desde las 24h hasta las 6-12 semanas posparto (3). En este trabajo nos planteamos fundamentalmente la HPP primaria.

Los cambios cardiovasculares en la gestación tiene entre sus finalidades adaptativas la prevención de la HPP, pero además, la utilización de los signos cardiovasculares en la gestante apenas cambian en pérdidas inferiores a 1000 ml, es decir, no son buenos indicadores de la pérdida hemática. Brevemente estos cambios son:

- Cardiovasculares. El gasto cardíaco aumenta alrededor 30-50% (de 4.5 a 6.0 L/min) aumentando el volumen de eyección en 10 a 15% y el pulso en 15-20 lpm. El volumen plasmático aumenta durante todo el embarazo hasta en un 50% mientras que la masa eritrocitaria aumenta 25 – 30% lo que explica el estado de hemodilución existente.

- Coagulación. En el embarazo existe un cierto “estado de hipercoagulabilidad “. La mayoría de los factores de coagulación están aumentados, existiendo también una hipofunción fibrinolítica.

Epidemiología. La HPP complica del 5-15% de todos los partos (2). Se estima que en todo el mundo 140.000 mujeres mueren cada año de HPP, 1 cada 4 minutos (3) . En Colombia la mortalidad materna se estima en 7,15 mujeres por cada 100.000 nacidos vivos y la HPP es responsable de 23,07% de la misma (33).

La HPP y los estados hipertensivos del embarazo (preeclampsia y eclampsia) son las principales causas de admisión en cuidados intensivos durante el puerperio. Muchas de estas pacientes admitidas en la unidad de cuidados intensivos (49-90%) han finalizado la gestación mediante cesárea. (5) Muchas de las HPP, sobretudo en Europa y Estados Unidos, son bien toleradas por las mujeres. Sin embargo, en lugares con pobres recursos, donde las mujeres ya están anémicas durante el embarazo, una pérdida sanguínea de 500ml, puede ser relevante. La mortalidad materna es 50-100 veces más frecuente en países en desarrollo siendo la HPP la causa de un alto porcentaje de ellas.

Además de la posibilidad de muerte hay que considerar la morbilidad importante a la que se asocia, incluyendo fallo renal, fallo respiratorio y fallo multiorgánico, necrosis hipofisaria (síndrome de Sheehan), con posible pérdida de la fertilidad. Entre otros riesgos derivados del tratamiento están la necesidad de transfusión sanguínea, intervención quirúrgica mediante legrado incluso aunque poco frecuente histerectomía. (6, 3, 7) En la HPP, la prevención y el diagnóstico precoz con una adecuada actuación son la clave para minimizar su impacto.

Factores de riesgo. En dos tercios de los casos de HPP no se encuentra ningún factor de riesgo (2). La valoración antenatal del riesgo de HPP solamente predice el 40% de aquellas que desarrollarán una hemorragia postparto. Es muy

importante tener claro los pasos a seguir en su manejo (8), por ello el mejor tratamiento de la HPP es sin duda, su prevención. La identificación de los factores de riesgo será de gran ayuda, pero la prevención de la HPP se debe realizar de forma sistemática en todos los partos, existan o no factores de riesgo (1).

Un reciente estudio publicado, basado en un amplio grupo poblacional, valora estos factores de riesgo mediante análisis multivariante. Estos factores de riesgo son retención de placenta, (OR 3.5; IC95%, 2.1-5.8), fallo de la progresión del segundo estadio del parto (OR 3.4; IC95%, 2.4-4.7), placenta accreta (OR 3.3; IC95%, 1.7-6.4), laceraciones (OR 2.4; IC95%, 2.0-2.8), parto instrumentado (OR 2.3; IC95%, 1.6-3.4), macrosomía fetal (OR 1.9; IC95%, 1.6-2.4), enfermedad hipertensiva del embarazo (OR 1.7; IC95%, 1.2-2.1), inducción del parto (OR 1.4; CI95%, 1.1-1.7), estimulación del parto con oxitocina (OR 1.4; IC95%, 1.2-1.7) (9). En un estudio reciente, tras ajustar los factores de confusión, se vió que el riesgo de muerte postparto era 3,6 veces mayor tras cesárea que tras parto vaginal, (OR 3.64 95% IC 2.15– 6.19). Tanto la cesárea indicada preparto como intraparto se asociaron con aumento del riesgo. La cesárea se asoció con un aumento significativo de muerte materna debido a complicaciones de la anestesia, infección puerperal y tromboembolismo venoso. El riesgo de muerte por hemorragia postparto no difería entre el parto vía vaginal y la cesárea. (10).

La obesidad es un factor de riesgo de hemorragia postparto. En un estudio en el Reino Unido de 287213 gestaciones únicas (62% peso normal, 28% sobrepeso, 11% obesas): el riesgo relativo de hemorragia postparto en pacientes obesas versus pacientes con sobrepeso fue de 1.39 (95% IC 1.32 a 1.46) (11). De todas formas, con los cambios en la obstetricia (Ej. aumento de la edad media de las gestantes, aumento del número de mujeres con enfermedades que complican la gestación, y los avances en reproducción asistida, que producen un incremento de las gestaciones múltiple, aumentando a su vez la tasa de cesáreas, gestaciones

con placenta previa y sus secuelas) algunos de estos factores toman mayor importancia que otros. (3, 12).

Por ejemplo, las mujeres con placenta previa o accreta , tienen mayor riesgo de hemorragia postparto y tienen más probabilidades de acabar en histerectomía urgente. Si está diagnosticado o hay una sospecha importante previo al parto, se deben tomar una serie de medidas (3, 8):

- La paciente debe ser informada sobre la posibilidad de histerectomía y transfusiones sanguínea.
- Los productos sanguíneos para transfusión deben estar disponibles.
- Tecnología de ahorro de células hemáticas
- Se debe tener en cuenta si estamos en el lugar apropiado con el equipo quirúrgico adecuado
- Se debe realizar una valoración preoperatoria

El ACOG entre otros tabula entre los factores de riesgo (3)

- Parto prolongado
- Estimulación del parto
- Parto rápido
- Antecedentes de hemorragia postparto Episiotomía, fundamentalmente mediolateral
- Preeclampsia
- Sobredistensión uterina (macrosomía, gemelar, hidramnios)
- Parto instrumentado
- Etnia hispánica o asiática
- Corioamnionitis.

Ha ganado gran aceptación la catalogación de diagnóstico y factores de riesgo que bajo la regla nemotécnica de las 4T (Tono, Tejido, Trauma, Trombina) propuso la Sociedad Canadiense de Obstetricia y Ginecología (2) y que entre

otras recoge la Sociedad Colombiana de Ginecología y Obstetricia ACGO en sus protocolos (1) Tabla 1.

Tabla 1. Factores de riesgo de la hemorragia posparto (2)		
Proceso etiológico		Factores de riesgo
"TONO" (atonía uterina)	Útero sobre distendido	- Polihidramnios - Gestación múltiple - Macrosomía
	Cansancio del músculo uterino	- Parto rápido - Parto prolongado - Alta paridad
	Infección intraamniótica	- Fiebre - Rotura prematura de membranas prolongada
	Alteración anatómica o funcional del útero	- Miomas - Placenta previa - Anomalías uterinas
"TEJIDO" (retención de productos)	Placentario	- Expulsión incompleta de la placenta - Cirugía uterina previa - Paridad alta - Placenta anómala
	Coágulos	- Útero atónico
"TRAUMA" (lesión del canal genital)	Desgarro en canal blando	- Parto precipitado - Parto operatorio
	Desgarro en cesárea	- Malposición - Gran encajamiento
	Rotura uterina	- Cirugía uterina previa
	Inversión uterina	- Gran paridad - Placenta fúndica
"TROMBINA"(alteraciones de la coagulación)	Previas: hemofilia A, enfermedad de von Willebrand	- Coagulopatías - Hepatopatías
	Adquirida del embarazo: plaquetopenia de la preeclampsia, PTI, CID (preeclampsia, muerte intraútero, infección severa, desprendimiento prematuro de placenta, embolia de líquido amniótico)	- Sangrado con el rasurado - Muerte fetal - Fiebre, leucocitosis - Hemorragia ante parto - Inestabilidad aguda
	Anticoagulación terapéutica	- Estudio de coagulación

Antecedentes. La HPP es una de las patologías más frecuentes e importantes, por lo cual ha sido Objeto de estudios en diversos países. En la literatura internacional revisada Encontramos los siguientes estudios:

En febrero de 1999 se realizó una revisión de 6 ensayos clínicos aleatorizados relacionados al uso de sintometrina profiláctica vs. Oxitócica en el alumbramiento, Los cuales fueron obtenidos del registro de estudios clínicos del grupo Cochrane de Embarazo y Parto.

Tales estudios (Dumoulin 1981, Khan 1995, MC Donald 1993, Mitchell 1993, Yoen 1995); fueron llevados a cabo en unidades de maternidad de Finlandia, Reino Unido, Hong Kong, Emiratos Árabes Unidos y Australia, en las cuales se Practicaba el manejo activo del tercer período del trabajo de parto, y usaban Oxitócicos profilácticos. En los 5 estudios se hizo comparación de sintometrina vs. Oxitocina, variando en esta última la dosis entre 5 UI utilizada en algunos estudios Y 10 UI utilizada en otros.

En comparación con oxitocina, la sintometrina se asoció a una pequeña reducción En el riesgo de HPP (OR 0.74, IC del 95% 0.65 a 0.85). Cuando se usaban 5 UI de Oxitocina el OR fue 0.36 (C del 95% 0.23 a 0.55), y con 10 UI de oxitocina el OR Fue 0.81 (IC de 95% 0.70 a 0.94); siendo la ventaja de sintometrina aún más reducida.

Las tasas de HPP registradas variaban considerablemente entre un ensayo y otro Del 1 al 17%, debido a la estimación visual de la pérdida de sangre, instrumento de medición principal de los ensayos incluidos en esta revisión. Una medición más Objetiva de la pérdida de sangre consistió en la determinación de la hemoglobina Posparto que se llevó a cabo en dos de los estudios.

La información sobre placenta retenida o su remoción manual, se obtuvo de 5 Ensayos (Nieminen 1963, Mitchell 1993, Mc Donald 1993, Khan 1995, y Yuen

1995). No se registraron diferencias significativas entre el grupo que recibió Sintometrina y cualquiera de las categorías por dosis de oxitocina sola la información sobre vómitos y aumento de la presión arterial diastólica se presentó en 3 ensayos (Mc Donald, Khan y Yuen). 24

En marzo del 2000, se realizó una revisión de 5 ensayos clínicos aleatorizados Relacionados al manejo activo del tercer estadio del trabajo de parto comparado Con el expectante, los cuales fueron obtenidos en el registro de ensayos clínicos Mantenidos y actualizados por el grupo Cochrane de Embarazo y Parto.

Tales estudios (Abu Dhabi 1997, Brighton 1993, Bristol 1988, Dublin 1990, Hinchingsbrooke 1998); se llevaron a cabo en unidades de maternidad del Reino Unido, Irlanda y Abu Dhabi. (24)

En los primeros 4 el manejo activo del tercer período del trabajo de parto era la práctica de rutina, y en el quinto los dos tipos de manejos eran habituales. Los últimos 4 ensayos restringieron los criterios de inclusión a mujeres embarazadas con un solo feto y presentación cefálica, pero el primer estudio incluyó mujeres con embarazos múltiples y presentación de nalgas.

El oxitócico utilizado en el manejo activo fue ergometrina iv en el estudio de Dublín, oxitocina im. en el de Abu Dhabi, y una mezcla de oxitocina y ergometrina (sintometrina) por vía im. en los otros 3 ensayos. El manejo activo del tercer período del trabajo de parto se asocia con reducciones significativa de los siguientes riesgos: pérdida de sangre materna (diferencia promedio balanceada – 79,33 mililitros, IC 95% -94.29 a –64.37); HPP mayor de 500 ml (RR 0.38, IC del 95% 0.32 a 0.36); prolongación del tercer estadio del trabajo de parto (diferencia promedio balanceada –9.77 minutos, IC del 95% -10.00 a –9.53). (25,38)

El manejo activo se asoció con un aumento en el riesgo de náusea (RR 1.83, IC del 95% 1.51 a 2.23), vómitos y presión arterial elevada (debido probablemente al uso de ergometrina) en la madre. (24)

La remoción manual de la placenta y la HPP fueron más comunes después del manejo activo en el ensayo de Dublín, pero estos efectos no se observaron en otros estudios (en el caso de Brighton, con un número de casos mucho menor sólo una mujer tuvo retención placentaria. La inconsistencia principal está en la necesidad de la remoción manual de la placenta.

Una explicación posible sería que el oxitócico en el manejo activo fue solamente oxitocina o sintometrina administrada generalmente por inyección im. excepto en El ensayo Dublín, en el que se suministró 0.5 mg de ergometrina por infección iv; además la necesidad de remoción manual se observó en pacientes en los cuales el tercer período del trabajo de parto duró más de 40 minutos.

En Julio de 1998 se realizó una revisión de 7 ensayos clínicos aleatorizados relacionados al uso de prostaglandinas para la prevención de HPP, los cuales fueron obtenidos del registro de estudios clínicos del grupo Cochrane de Embarazo y Parto.

Tales estudios (Egipto 1993, Holanda 1991, Holanda 1995, Sudáfrica 1998, Reino Unido 1994, Estados Unidos 1990 e India 1988) se llevaron a cabo en unidades de maternidad de dichos países. En 6 de los ensayos se utilizó prostaglandinas inyectables (Pgf2alfa en 4 de los estudios y PGE2 en 2 de los estudios) y uno de ellos utilizó misoprostol rectal (Sudáfrica 1998). Las principales limitaciones de estos estudios fueron las muestras pequeñas, las cuales fueron menores de 500 pacientes en todos los estudios.(23)

En 2 de los estudios la administración de prostaglandinas fue endometrial en la sección uterina quirúrgica de la cesárea (EEUU 1990 y Reino Unido 1994). Las

prostaglandinas inyectables estuvieron asociadas con disminución de pérdida sanguínea (diferencia promedio balanceada -72 ml, IC 95% -70 A -75) y la duración del tercer período del trabajo de parto fue acortada con respecto a otros uterotónicos. (23)

La HPP severa ocurrió en 2 de los estudios, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa con respecto a los otros estudios. Los efectos adversos (vómitos, diarrea y dolor abdominal) fueron más comunes con las prostaglandinas cuando se comparan con otros agentes uterotónicos.(33)

En el 2001 se realizó una revisión de 11 ensayos clínicos que incluyen el uso de Misoprostol para la prevención de HPP. La búsqueda de los ensayos fue conducida por la U.S Pharmacopeia (USP) quienes evaluaron la calidad metodológica de los estudios, encontrando que 9 estudios eran del primer nivel de evidencia, 1 estudio del segundo nivel y 4 estudios del tercer nivel de evidencia. (21,22,23)

El Comité de expertos de USP llegó a la conclusión de que el misoprostol es efectivo en la prevención de HPP ya que reduce la pérdida sanguínea posparto cuando es administrado oral o rectalmente y lo recomiendan como una alternativa en la prevención de HPP; especialmente en la situación donde la oxitocina y otras drogas útero tónicas no son aplicadas y recomiendan dosificarlo como dosis única de 400-600 microgramos oral o rectalmente inmediatamente después de la salida del bebé para la prevención de HPP. (21,22,23)

En el 2002 William Angarita y colaboradores en el Hospital de maternidad Rafael Calvo de Cartagena Colombia concluyeron que el Misoprostol sublinguales a una dosis de 50mcg es efectivo en producir actividad sobre la fibra uterina. este método ha sido utilizado en la prevención de la HPP en el parto normal y poscesarea encontrándose un sangrado menor durante las primeras horas del

posparto a si como un menor tiempo de alumbramiento sin presentar efectos adversos.

En el 2004 N. Vilmala, S. Mittal, S. Kumar, V. Dadhwal, S. Mehta en el departamento de ginecología y obstetricia del instituto de ciencias medicas de Ansari Nagar de Nueva Deli en la India concluyeron que al comparar una dosis de 200mcg de misoprostol sublingual parecer tan efectiva como la aplicación de ergonovina sublingual, pero hacen falta mas estudios con poblaciones mayores para ratificar tal efecto.

En el 2005 N. Vilmala, S. Mittal, S. Kumala en el departamento de ginecología y obstetricia del instituto de ciencias medicas de Ansari Nagar de Nueva Deli en la India concluyeron que una dosis de 400mcg de misoprostol sublingual parece se tan efectiva como una infusión de oxitocina en la prevención de HPP, se presentaran efectos indeseables con estas dosis como fiebre y escalofrió.

Diagnostico. El reconocimiento de la hemorragia postparto tiene dos pilares que serán de extrema utilidad al plantear el tratamiento, el diagnóstico sintomático y el etiológico.

Sintomático. El grado de pérdida sanguínea asociado con la separación de la placenta y su posterior expulsión, depende de la rapidez con la que la placenta se separa de la pared uterina y de la efectividad de las contracciones uterinas alrededor del lecho placentario durante y tras la separación (13). La capacidad de la paciente adaptarse a la pérdida de sangre, depende de varios factores, como la salud previa, la presencia o ausencia de anemia, volumen sanguíneo disminuido debido a deshidratación o preeclampsia. (12).

La estimación clínica de la pérdida sanguínea se ha demostrado ineficaz, ya que los síntomas en la gestación (Ej.: taquicardia), remedan la existente tras la pérdida hemática, los signos clínicos de ésta, al menos en sus primeras manifestaciones.

La estimación de la pérdida sanguínea es subjetiva y generalmente subestimada. Esta infravaloración se sitúa entre of 25—50% cuando la valoración visual se compara con un método de medición más objetivo. (14)

Las medidas de emergencia deben iniciarse si se percibe pérdida de más de 1/3 del volumen sanguíneo (volumen sanguíneo (ml) = peso (Kg) x 80) o pérdida de 1000 ml o un cambio en los signos vitales (12).

En general, el grado de compromiso hemodinámico o shock hipovolémico es paralelo a la cantidad de pérdida sanguínea. La Tabla 2 esboza los cambios clínicos esperados a medida que tenemos mayor pérdida de volumen sanguíneo (5). Aunque la presentación de HPP es la mayoría de veces dramática, el sangrado puede producirse lentamente, realzando la importancia de reconocer los signos clínicos en las distintas etapas, según la cantidad de volumen perdido. (Tabla2)(5,12)

Tabla 2. Afección hemodinámica en la HPP (2)				
Sin repercusión	Leve	Moderada	Grave	
Pérdida hemática	500-1.000ml 10-15%	1.000-1.500ml 15-25%	1.500-2.000ml 25-35%	2.000-3.000ml 35-45%
Caída TA sistólica	Ninguna	Ligera 80-100 mmHg	Marcada 70-80 mmHg	Profunda 50-70 mmHg
Síntomas / Signos	palpitaciones mareo taquicardia	debilidad sudor taquicardia	inquietud palidez oliguria	colapso disnea anuria

Etiológico. La búsqueda de la causa del sangrado debe realizarse mientras la reanimación continúa. La regla nemotécnica de las 4T proporciona una sistemática para identificar la causa del sangrado. Se debe realizar una exploración inocua del útero y del tracto genital. (12) La hemorragia postparto primaria, que ocurre en el 4-6% de las gestaciones, es producida por atonía en el 80% de los casos, y es la responsable del 4% de las muertes maternas (1). Otra clasificación etiológica es la proporcionada por el ACOG. (3)

HPP Primaria

Atonía uterina

Retención de placenta- especialmente placenta acreta

Defectos en la coagulación

Inversión uterina

HPP Secundaria

Subinvolución del sitio placentario

Retención de restos placentarios

Infección

Defectos hereditarios de la coagulación

La hemorragia secundaria se produce en aproximadamente 1% de los embarazos; la mayoría de veces la etiología es desconocida. También la atonía uterina (quizás secundaria a retención de restos placentarios) con o sin infección contribuye a posibles hemorragias secundarias. La intensidad del sangrado normalmente es menor que el que se produce en la hemorragia primaria. La valoración mediante ecografía, puede ayudar a identificar tejido o subinvolución del sitio placentario. La hemorragia postparto puede ser el primer signo de la enfermedad de von Willebrand para muchas pacientes y debe ser considerada. Su prevalencia es del 10-20% entre las mujeres adultas con menorragia. Por lo tanto, se debe considerar un estudio de las alteraciones de la coagulación en pacientes gestantes con antecedentes de menorragias, porque el riesgo de hemorragia secundaria es alto en pacientes con trastornos menstruales. (3).

Prevención. Históricamente, Credé fue el primero en introducir el manejo del tercer estadio del parto: conducta vigilante y si era necesario tracción delicada de la placenta. Dos factores importantes emergieron para la reducción de la muerte materna, después de 1930: la introducción de la ergometrina y las transfusiones de sangre facilitadas por los equipos de urgencia obstétrica (8)

Una revisión basada en la evidencia clínica referida a la prevención de la HPP queda resumida en la siguiente tabla 3. (7).

Tabla 3.- Efectividad de las medidas preventivas en la HPP (7)

- Beneficioso: Manejo activo del tercer estadio del parto mediante oxitocina
- Probablemente beneficioso: tracción del cordón de forma controlada
- Equilibrio de riesgos - beneficios: compuestos ergotamínicos, prostaglandinas inyectadas.
- Efectividad desconocida: masaje uterino
- Improbable que sea beneficioso: lactancia inmediata
- Probablemente inefectivo incluso dañino: misoprostol

Si bien a grandes rasgos existe acuerdo con estas indicaciones, existen discrepancias.

A continuación expondremos algunos puntos:

MANEJO ACTIVO DEL TERCER ESTADIO DEL PARTO

La conducta en el 3^{er} estadio del parto puede ser expectante o activa (13):

- 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.
- La conducta "activa", es aquella en la que los médicos clínicos intervienen en el proceso utilizando las siguientes intervenciones relacionadas entre sí (1, 5, 13,16):
 - 1 Administración de un oxitócico con fines profilácticos después del parto.
 - 2 Pinzamiento y corte temprano del cordón umbilical.
 - 3 Tracción controlada del cordón

Debe incluirse también la inspección tanto de la placenta como del tracto genital (2). Comparando la conducta expectante versus la activa, se observó que la conducta activa estaba asociada con la disminución de los siguientes riesgos: pérdida de sangre materna (diferencia de medias ponderada: -79,33 mililitros; IC 95%: -94,29 a -64,37); hemorragia puerperal de más de 500 mililitros (RR 0,38; IC 95%: 0,32 a 0,46); alumbramiento prolongado (diferencia de medias ponderada: -9,77 minutos; IC 95%: -10,00 a -9,53). La conducta activa se asoció con un mayor

riesgo de náuseas en la madre (RR 1,83; IC del 95%: 1,51 a 2,23), vómitos y aumento de la presión arterial (probablemente debido al uso de ergometrina). No se evidenciaron ventajas ni desventajas para el recién nacido (13).

La "conducta activa" sistemática es mejor opción que la "expectante" en cuanto a pérdida de sangre, hemorragia puerperal y otras complicaciones graves durante el alumbramiento. Se recomienda que la conducta activa sea el abordaje de rutina para aquellas mujeres cuyo parto se realizará por vía vaginal en una maternidad (13).

- Uterotónicos, Se ha asociado al manejo activo, una mayor frecuencia de retenciones de placenta. Esto es especialmente posible si se utiliza la ergometrina como útero tónico (17). Comparando la administración de un bolo de oxitocina (10 UI) versus infusión se comprueba que la administración de un bolo en el tercer estadio del parto no se asocia con efectos adversos hemodinámicos maternos y se puede administrar de forma segura. La pérdida sanguínea y los cambios en los niveles de hemoglobina, son menores cuando se administra en forma de bolo. (15)

Existe un reconocimiento generalizado de que la oxitocina debe ser la primera medicación tanto para la prevención como para el tratamiento de la hemorragia postparto. Muchos ensayos han demostrado que la administración de rutina de oxitocina en el tercer estadio del parto, puede reducir el riesgo de HPP en más de un 40%, se ha visto que la administración de forma profiláctica de oxitócicos supone una reducción de la necesidad de utilizar estos fármacos de forma terapéutica (16,4).

Comparando methilergometrina con oxitocina, esta última fue asociada con una reducción significativa de la pérdida sanguínea postparto y una disminución de la frecuencia de pérdida sanguínea > 500ml. El riesgo de HPP, fue reducido significativamente con la administración intravenosa de oxitocina tras la salida del hombro anterior fetal, en comparación con la administración de oxitocina tras la

expulsión de la placenta (OR 0.33, CI 95%, 0.11-0.98) y con la administración intravenosa de metilergometrina tras la salida del hombro anterior. (OR 0.31, CI 95%, 0.11-0.85). Las conclusiones de este estudio fueron que la administración intravenosa de 5 UI de oxitocina inmediatamente tras la salida del hombro anterior es el tratamiento de elección para la prevención de HPP en pacientes con un curso normal del parto. (18).

- La tracción controlada del cordón umbilical no ha sido estudiada independientemente, por lo que el efecto de la denominada conducta activa del alumbramiento puede deberse en exclusiva a la acción de la oxitocina (2). Sin embargo, mientras no se distinga qué parte del protocolo es prescindible, éste se debe realizar preferentemente en su totalidad, si bien se puede considerar el uso sólo de oxitocina cuando la paciente rechace la manipulación del cordón.

- Aunque el corte temprano del cordón parece que reduce la duración del alumbramiento, no hay evidencia de que esta práctica sola disminuya el riesgo de HPP (2). Sin embargo, en prematuros el clampeo tardío del cordón, con un retraso de 30 a 120 segundos, parece estar asociado con una menor necesidad de transfusión y una menor incidencia de hemorragias intraventriculares (19). La nueva definición de la ICM/FIGO refleja la evidencia del beneficio del clampeo tardío del cordón, por ello el clampeo rápido y corte del cordón ha sido eliminado de la definición oficial de manejo activo. (20, 21,33) - El masaje uterino junto al manejo activo se ha asociado a una menor pérdida hemática a los 30 y 60 min que cuando solo se utilizó el manejo activo, y a una menor necesidad (80%) de utilización de fármacos uterotónicos, (6) así como menor frecuencia no significativa, esta última, de hemorragia superior a 500 ml.

- Lactancia inmediata. Un ensayo randomizado no encontró diferencias significativas en el porcentaje de HPP o media de pérdida sanguínea entre la lactancia inmediata tras el manejo expectante versus manejo expectante solamente. (7)

- Se ha asociado la utilización de sillones para partos en el expulsivo con la HPP, evitarlos reduciría las probabilidades de hemorragia postparto y podría influir en la disminución de la morbimortalidad materna (22)

- Entre las medidas de prevención debe figurar el estar preparado si el manejo activo falla, así como tener establecido de forma protocolizada los cuidados a seguir, aspectos a desarrollar en otro trabajo relacionado con el tratamiento.

Fármacos uterotónicos. Resulta interesante realizar más comentarios a propósito de estos fármacos utilizados en el manejo activo del 3^{er} estadio del parto. Los fármacos uterotónicos de que disponemos en la actualidad son:

La oxitocina es una hormona peptídica compuesta por 9 aminoácidos secretada por el hipotálamo y almacenada en el lóbulo posterior de la hipófisis. Posee un efecto estimulante sobre el miometrio. La sensibilidad del útero a esta hormona peptídica depende de la densidad de receptores oxitócicos en el órgano blanco.

En el curso del embarazo el número de receptores en el miometrio, decidua y especialmente en el cuerpo del útero incrementan; entre más avanzado el embarazo se necesitan menos dosis para la estimulación uterina. 16 Se puede utilizar por vía intramuscular (im) o intravenosa (iv), en bolo o en perfusión continua, para inducir labor o aumentar las contracciones en mujeres con inercia uterina secundaria. 16 Por vía im el tiempo preciso para que aparezca la acción es de 3 a 5 minutos; el efecto dura de 2 a 3 horas. Con uso iv, la acción aparece de inmediato y su duración es de 1 hora en el caso de administrarse en bolo. También puede administrarse en forma de perfusión. 16

El uso de oxitocina se asocia a algunos efectos indeseables como:

1. Retención acuosa que puede conducir a hiponatremia, edema pulmonar, convulsiones y coma (especialmente tras la perfusión prolongada).
2. Hipertensión arterial grave o complicaciones de la misma.
3. Arritmias cardíacas.

4. Náuseas, vómitos.

5. Más raramente reacciones anafilácticas.

Se recomienda la administración lenta del bolo para evitar la hipotensión (en no menos de 2 minutos). Es importante tener presente el riesgo de intoxicación acuosa y limitar la ingesta de líquidos, así como realizar la administración de electrolitos en lugar de sueros glucosados. 17

Está demostrado que el uso rutinario de oxitocina tras la salida del hombro anterior, reduce el riesgo de hemorragia posparto >40% y tan sólo es preciso tratar profilácticamente a 22 mujeres para evitar una HPP (17). Las principales ventajas son su rápido mecanismo de acción y que a diferencia de la metilergometrina no eleva la presión arterial ni produce contracciones tetánicas del útero. Además no se ha demostrado un aumento de la retención placentaria. Existen diversos protocolos efectivos: 10 unidades IM ó 5 unidades IV lento ó 10-20 unidades/litro a 100-150 cc/h. No se ha demostrado que ninguno de estos protocolos sea superior a otro en cuanto a vía, dosis, pauta o momento de administración (3). De todas formas, la oxitocina tiene una vida media corta y para mantener su eficacia y evitar atonías secundarias es preciso proseguir su administración por perfusión IV durante 4-6 horas o asociándola a otros uterotónicos.

En seis estudios clínicos en los que participaron más de 2.800 mujeres, se halló escasa evidencia de efectos diferenciales para la oxitocina versus los alcaloides del cornezuelo de centeno, excepto que estos alcaloides se asocian a un mayor número de extracciones manuales de la placenta (RR: 0,57; IC 95: 0,41 a 0,79), además de encontrarse indicios de más casos de presión arterial elevada (RR: 0,53; IC 95%: 0,19 a 1,58) que con la oxitocina (17)

En siete estudios clínicos en los que participaron más de 3.000 mujeres en hospitales y centros de países desarrollados, la administración profiláctica de oxitocina mostró beneficios: menor pérdida de sangre [riesgo relativo (RR) para

pérdida de sangre > 500 ml: 0,50; IC (IC) del 95%: 0,43 a 0,59] y necesidad de oxitócicos terapéuticos (RR: 0,50; IC 95%: 0,39 a 0,64) en comparación con ningún uterotónico, (17), sin embargo aumentan (no significativa) la necesidad de extracción manual de placenta (RR: 1,17; IC 95%: 0,79 a 1,73). Una revisión sistemática sobre el uso de prostaglandinas de forma profiláctica concluye que ni el uso intramuscular de prostaglandinas ni el uso de misoprostol eran preferibles al uso de uterotónicos inyectables (23) en el manejo activo del alumbramiento, especialmente para las mujeres de bajo riesgo (23)

- Metilergometrina. Es un derivado ergótico, y es una amina derivada del ácido lisérgico, el cual principalmente excita la musculatura lisa y vasos. A las dosis usadas para un efecto en el útero (0.2 a 0.5 mg), las acciones vasoconstrictoras son bajas. A concentraciones bajas todos los derivados ergóticos causan incremento de la frecuencia y ritmo de las contracciones uterinas; a concentraciones altas tienen como efecto una contracción continua de la musculatura uterina. 16

La ergometrina es rápidamente absorbida después de la administración oral o parenteral (im), aumenta las contracciones uterinas en aproximadamente 5 a 15 min. después de una dosis oral, y 2 a 3 min. después de una dosis im . La eliminación parece ser principalmente por metabolismo hepático. 16 La ergometrina posee una acción más poderosa en el útero que la mayoría de los alcaloides ergóticos, especialmente en el útero puerperal.

El maleato de ergometrina puede ser usada en la prevención y tratamiento de HPP causada por atonía uterina al provocar una contracción y tono uterino sostenido; comprime los vasos sanguíneos en la pared uterina y disminuye el flujo sanguíneo. .Hay estudios que evidencian que la ergometrina (ergonovina) tiene muy baja estabilidad en climas tropicales y con la exposición a la luz; además produce aumento de reacciones adversas como náuseas, vómitos, cefalea e hipertensión. 16

La combinación de oxitocina 5UI más ergometrina 500 microgramos (sintometrín), es tan efectiva como la administración de oxitocina sola, pero se asocia con mayor frecuencia a reacciones adversas, principalmente hipertensión. La asociación de metilergometrina con oxitocina, mejora un poco la eficacia en comparación con el empleo de oxitocina sola en el manejo activo del alumbramiento. Sin embargo, está asociada con un mayor riesgo de efectos secundarios indeseables, como náuseas y vómitos, e hipertensión (13). Aunque los datos son escasos, la evidencia no respalda el uso profiláctico de únicamente alcaloides del cornezuelo de centeno (en contraste con la utilización de oxitocina sola o de sintometrín (17).

- Sintometrín.- En comparación con la oxitocina, la ergometrina-oxitocina (sintometrín) se asoció a una pequeña reducción en el riesgo de hemorragia (\geq 500 ml) postparto (OR: 0,74; IC 95%: 0,65 a 0,85). Esta ventaja fue más pequeña pero aún así significativa cuando se utilizaron 10 UI de oxitocina. No se observó diferencia entre los grupos que recibían cinco o 10 unidades internacionales para pérdida de sangre igual o superior a 1.000 ml. Los efectos adversos vómitos e hipertensión se asociaron con el uso de ergometrina-oxitocina. No hubo diferencias significativas en otros resultados maternos o neonatales. (24).

- Prostaglandinas (Misoprostol). Las prostaglandinas tienen potentes propiedades uterotónicas y son usadas ampliamente en la práctica obstétrica. Las preparaciones de prostaglandinas se comercializan como inyectables, tabletas o gel; de acuerdo a su intento de uso.

Estos agentes no causan hipertensión lo cual los hace aplicables en pacientes hipertensos. 16

En el manejo de la tercera etapa de labor, las prostaglandinas han sido usadas para la HPP intratables, cuando las otras medidas fallan. Hasta la fecha, las principales desventajas las prostaglandinas han sido su costo. 16 Recientemente,

el misoprostol, una prostaglandina E1 análoga usado oralmente la enfermedades ulcero pépticas ha sido también reportadas para el manejo de la tercera etapa de labor. El misoprostol es barato, administrado oralmente y estable la temperatura ambiente. Hay considerable experiencia con el uso de misoprostol, tanto para enfermedad ulceropéptica como un uterotónico en obstetricia y ginecología, y la droga ha sido generalmente segura.

Una revisión basada en evidencia por U.S .Pharmacopea (USP) concluyó que el misoprostol es efectivo y seguro en la prevención de HPP, siendo recomendado como un agente alternativo en su prevención, especialmente en situaciones donde la oxitocina y otras drogas uterotónicas no son aplicables. 16 En dicha revisión se recomienda en dosis unida de 400 a 600 microgramos (mcg) inmediatamente después de la salida del bebé. 16

Los principales efectos de las prostaglandinas son náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea, siendo una notable excepción el misoprostol. Una mujer muere cada 4 minutos debido a la hemorragia postparto, principalmente en países en vías de desarrollo. De forma que la Confederación Internacional de matronas y la Federación Internacional de Obstetras y Ginecólogos han identificado la reducción de hemorragia postparto como un componente importante en la seguridad materna y recomienda misoprostol oral en el 3^{er} estadio del parto cuando otros oxitócicos no estén disponibles (20,33). En la actualidad, más de 30 ensayos randomizados en más de 30000 mujeres (25) han valorado el misoprostol como profilaxis para la HPP. En el 2001, se publica el ensayo multicéntrico randomizado WHO (26) que demostraba que la oxitocina parenteral era preferible al misoprostol para la prevención de la hemorragia postparto en los hospitales.

La revisión Cochrane concluyó que no era preferible el misoprostol frente a los uterotónicos inyectables convencionales, en el 3^{er} estadio del parto, especialmente

en mujeres de bajo riesgo (23). Los autores de la Cochrane además no vieron evidencias de que el misoprostol fuera mejor que el placebo o frente a nada en la prevención de la hemorragia postparto (23), no olvidemos que la última actualización de esta revisión fue en 2002.

En un estudio (2006), la administración de 400 µg de misoprostol oral fue igual de efectiva que la infusión de 12 UI de oxitocina / ringer lactato (125ml/h alrededor de 6h) para la reducción de la pérdida sanguínea durante y posterior a la cesárea (27). Otro ensayo, randomizado (Lancet 2006) en el que se compara placebo frente 600 µg de misoprostol, el misoprostol oral se asoció con una disminución significativa en el porcentaje de hemorragia aguda postparto y la media de pérdida sanguínea. La medicación cuesta menos, es fácil de administrar, y la seguridad positiva que confiere la convierte en una buena opción en lugares con pocos recursos (28)

Análisis estadísticos (2006) sobre el exceso de riesgo del misoprostol de HPP demuestran que sólo es del 4% comparado con otros oxitócicos. Esta diferencia de riesgos está bien dentro del abanico de resultados esperado y para todos los agentes uterotónicos y no etiqueta al misoprostol como una medicación inferior. La conclusión a la que se llega es que los uterotónicos convencionales no deben utilizarse por encontrarse en el nivel inferior de efectividad en sitios donde hay alternativas, pero en países sin recursos donde es la única opción, el misoprostol debe ser utilizado frente al no tratamiento (25).

- Carbetocina.- Es un análogo sintético de la oxitocina pendiente de comercializar en España en el 2007, tiene un inicio de acción rápido y una vida media prolongada de 40 minutos. Los estudios existentes demuestran que es bien tolerada y tan efectiva o más que la oxitocina (29, 30). Mas recientemente 2007, 3029 mujeres seleccionadas (parto vaginal) fueron randomizadas para recibir una dosis única de 100 µg im de carbetocina frente a 1ml im de sintometrina (mezcla de 5 UI de oxitocina u 0,5 mg de ergometrina), siendo el

parto tras las 34 semanas, comprobando que la carbetocina IM es tan efectiva como la sintometrina im previniendo la hemorragia primaria postparto tras parto vaginal. Además, es menos probable que produzca hipertensión y tiene una baja incidencia de efectos adversos. (31)

4. MATERIALES Y METODOS

Tipo de estudio: El estudio fue aprobado por los comités de ética de la Universidad Industrial de Santander, la Dirección de Investigación y Extensión de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander y el Comité de Ética del Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta(HUEM). Desde el 1 de junio de 2007 al 30 de mayo de 2008 se realizó un ensayo clínico aleatorizado, ciego, en un grupo de 130 pacientes embarazadas que ingresaron, al servicio de urgencias de obstetricia del HUEM.

Tamaño de la muestra: Se calculó la muestra de 130 señoras, 65 por cada grupo con una confiabilidad del 95%, y un poder del 80%, asumiendo una pérdida sanguínea de 389ml con el misoprostol y una desviación estándar de 118ml, y una pérdida sanguínea de 480ml en el grupo de la oxitocina con una desviación estándar de 40ml (32), y una pérdida no significativa de 60ml de sangre, con evaluación a 2 colas; se asume una pérdida de 10% del total de la muestra. Al finalizar el estudio se habían incluido 149 pacientes, 73 para el grupo de misoprostol sublingual y 76 para el grupo de la oxitocina IV.

Criterios de Inclusión: Pacientes embarazadas con edades gestacionales entre 24 y 42 semanas, de cualquier edad materna, con o sin factores de riesgo para HPP que ingresaran al servicio de urgencias de obstetricia del HUEM, que reunieran las condiciones para atención del parto por vía vaginal.

Criterios de exclusión: Pacientes que tuvieran contraindicaciones para el uso de los fármacos, pacientes con enfermedad cardiovascular, pulmonar o con trastornos de coagulación que aumentaran el sangrado del parto.

Metodología: Después de obtener el consentimiento informado de acuerdo a los parámetros de la resolución 008430 de MinSalud, se asignó aleatoriamente el tipo de manejo para cada materna. Una vez salía el hombro anterior del bebé se suministraba el fármaco seleccionado a la paciente de la siguiente manera: Únicamente oxitocina 10UI en 500cc de lactato ringer en infusión a 120 cc/h o únicamente Misoprostol 100 µg por vía sublingual. Se cuantificó el tiempo en minutos desde el momento de la aplicación del fármaco hasta la expulsión de la placenta. Las pérdidas sanguíneas se cuantificaron en unión con el líquido amniótico como se ha hecho en todos los estudios previos. Se realizó monitorización de signos vitales de la paciente en el postparto inmediato, toma de Hb-HTO dos horas postparto. A todas las pacientes que presentaron HPP se las manejó de acuerdo con los lineamientos de la resolución 412 del año 2000 guías de manejo para este evento en Colombia.

Se sistematizó la base de datos en Microsoft 2007 y los datos fueron analizados con el programa Stata 10.0. Se realizó un análisis univariado con cada una de las variables del estudio, se utilizaron medidas de tendencia central y variabilidad para variables continuas y proporciones para variables discretas. El análisis bivariado utilizó diferencia de medias por prueba t de student para la cantidad de sangrado postparto, cálculo de riesgos relativos (RR) para la variable variación de hematocrito mayor a 10% y cálculo de Hazard Ratio (HR) para la variable tiempo de alumbramiento. Para el ajuste de las medidas de asociación en el análisis multivariado se utilizó una regresión lineal para la cantidad de sangrado, regresión binomial para la variable variación de hematocrito mayor a 10% y una regresión de Cox para la variable tiempo de alumbramiento.

5. RESULTADOS

En un lapso de 11 meses ingresaron al estudio 149 pacientes: 73 pacientes al grupo de Misoprostol sublingual y 76 pacientes al grupo de Oxitocina endovenosa.

En la tabla 3 observamos que la media de la edad de las pacientes fue 24.89 ± 6.31 años (se distribuyeron en 2 grupos ≤ 20 años y ≥ 20 años). 52.35% de las pacientes se encontraban en unión libre, 64.43% tenía como ocupación hogar, 57.05% procedían de la zona urbana, 53,02% de estrato socioeconómico 1, 57.02% de las pacientes eran primigravidas (se distribuyeron en dos grupos ≤ 2 gestaciones y ≥ 3 gestaciones), 51.01% no tenían partos anteriores, 93.96% no tenían cesárea anterior, 91.28% no tenía antecedente de abortos, 98.66% no manifestaron antecedente de mortinatos; en cuanto a los antecedentes obstétricos el 98.66% de las pacientes no presentaban antecedentes de HPP en gestaciones previas o trastornos de la coagulación, 97.99% no presentaron hemorragias del II-III trimestre. Con respecto a las patologías asociadas a la actual gestación el 73.97% no presentaron patología asociada, 10.74% presentaron ruptura prematura de membranas.

Tabla 3 Características socio-demográficas y clínicas de gestantes atendidas durante el tercer periodo de trabajo de parto, según grupo de intervención en el hospital Erasmo Meos, Cúcuta 2008.

Variable	Grupo Oxitocina % (n)	Grupo Misoprostol % (n)	Valor p
Características sociodemográficas			
Edad menor 20 años	19,18% (14)	22,37% (17)	0.99
Estado civil			
Unión libre	52.63%(40)	52.05%(38)	0.93
Soltera	25%(19)	27.40%(20)	
Casada	22.37%(17)	20.55%(15)	

Variable	Grupo Oxitocina % (n)	Grupo Misoprostol % (n)	Valor p
Ocupación			0.50
Casa	61.84%(47)	67.12%(49)	
Empleada	38.16%(29)	32.88%(24)	
Residencia			0.26
Urbana	52.63%(40)	61.64%(45)	
Rural	47.37%(36)	38.36%(28)	
Estrato socioeconómico			0.64
1			
2	51.31%(39)	54.79%(40)	
3	40.79%(31)	34.25%(25)	
	7.89%(6)	10.96%(8)	
Antecedentes ginecológicos			
Gestas			
2 o menos	71.23%(52)	72.37%(55)	0.63
Multigestantes	28.77%(21)	27.73%(21)	
Partos			
Ninguno	47.37%(36)	54.79%(40)	0.80
1	22.37%(17)	17.81%(13)	
2	18.42%(14)	13.70%(10)	
3 o mas	11.84%(9)	13.5%(10)	
Cesáreas			
Ninguno	92.11%(70)	95.89%(70)	0.23
1	7.89%(6)	2.74%(2)	
2	0	1.37%(1)	
Abortos			
Ninguno	93.42%(71)	89.04%(65)	0.62
1	5.26%(4)	8.225%(6)	
2	1.32%(1)	2.74%(2)	
Mortinatos			
Ninguno	98.68%(75)	98.63%(72)	0.97
1	1.32%(1)	1.32%(1)	
Vivos			
Ninguno	38.16%(29)	43.84%(32)	0.67
1	31.58%(24)	30.14%(22)	
2	18.42%(14)	13.70%(10)	
3 o mas	11.85%(9)	12.66%(9)	
Hemorragia postparto	1.32%(1)	1.37%(1)	0.99
Coagulopatias	0%	0%	NA
Macrosomia	3.95%(3)	2.74%(2)	0.92
Hemorragias II-III	1.32%(1)	2.74%(2)	0.99
Patologías en la actual gestación			
Ruptura de membranas	12,33% (9)	9,21% (7)	0.53
Preeclapsia	6,85% (5)	2,63% (2)	0.22
Diabetes gestacional	1,37% (1)	2,63% (2)	0.58
Trabajo de parto pretermino	5,48% (4)	7,89% (6)	0.55
Polihidramnios	1,37% (1)	0	0.30
Oligohidramnios	0	0	NA
IVU	0	2,63% (2)	0.16
Hemorragias II-III trimestre	0	0	NA
No patología	72,60% (53)	75,00% (57)	0.74

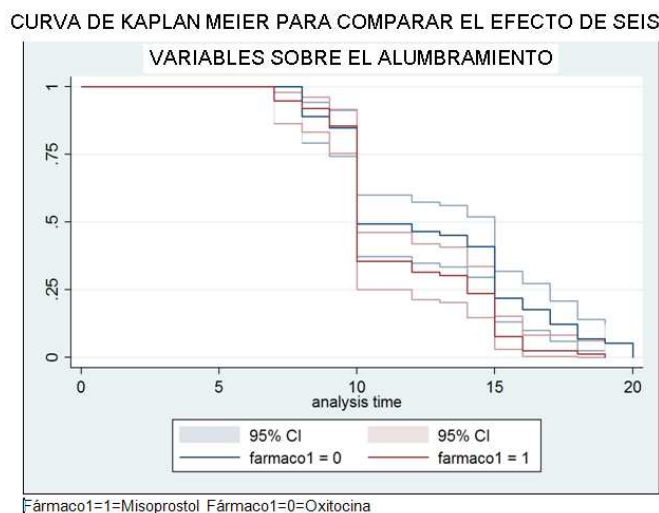
En la tabla 4 se evalúan las características clínicas de todas de pacientes que ingresaron al estudio; edad gestacional promedio fue 37.18 ± 2.44 semanas. Con respecto a los fármacos empleados durante el segundo periodo de trabajo de parto, en el 11.4% de las pacientes se realizó maduración cervical con Misoprostol, 52.3% recibió inducción del trabajo de parto con oxitocina. El tiempo de expulsivo promedio fue de 47.1 ± 8.8 minutos, tiempo de alumbramiento promedio de 12.01 ± 3.28 minutos (grafico1), sangrado postparto de 221.09 ± 82.66 ml, ($p= 0.039$). Se presentó una variación del hematocrito mayor al 10% en el 20.8% de las pacientes; los signos vitales postparto en promedio fueron los siguientes: temperatura de 36.8 ± 0.37 grados centígrados, tensión arterial sistólica de 117.07 ± 8.78 mm Hg, tensión arterial diastólica de 71.6 ± 9.73 mm Hg, frecuencia cardiaca de 74.5 ± 5.77 latidos/minuto, frecuencia respiratoria 13.5 ± 1.37 respiraciones/minuto.

Tabla 4. Características clínicas intraparto y postparto de gestantes atendidas durante el tercer periodo de trabajo de parto, según grupo de intervención en el hospital Erasmo Meos, Cúcuta 2008.

Variables clínicas	Oxitocina Media /DE*	Misoprostol Media /DE*	Valor p
Edad gestacional	37.43 sem / 2.24	36.93 sem / 2.62	0.21
Maduración cervical con misoprostol % (n)	10,96% (8)	11,84% (9)	0.86
Inducción trabajo de parto con oxitocina	47.95% (35)	56.58% (43)	0.29
Tiempo expulsivo	47.32 min/9.14	43.98 min/8.53	0.81
Tiempo alumbramiento	11.43min/2.78	12.69min/3.65	0.99
Sangrado postparto	220.35cc/88.64	221863cc/76.56	0.91
Variación porcentual de hematocrito	6,44% /3,58	6,57% / 3.96	0.83
Frecuencia respiratoria	13,38 /1,43	13,35 / 1,32	0.90
Frecuencia cardiaca	74,21 / 6,37	74,78 / 5.17	0.54
Presión arterial diastólica	71,82 / 10,38	71,55 / 9,13	0.86
Presión arterial sistólica	116,64 / 8,66	117,48 / 8,94	0.56
Temperatura	36,9 / 0,37	36,87 / 0,36	0.63

*DE= Desviación estándar

Gráfica 1. Tiempo de alumbramiento en gestantes atendidas durante el tercer periodo de trabajo de parto según tipo de intervención en el hospital Erasmo Meos, Cúcuta 2008.



Con relación a los síntomas asociados a los fármacos se destaca la presencia de náuseas en el 12.33% de las pacientes, con mayor frecuencia en el grupo de oxitocina (tabla 5 comparativo por grupo de intervención), pero sin hay diferencia significativa con el misoprostol.

Tabla 5. Frecuencia de síntomas por grupo de intervención de gestantes atendidas durante el tercer periodo de trabajo de parto, según grupo de intervención en el hospital Erasmo Meos, Cúcuta 2008.

Síntoma	Oxitocina % (n)	Misoprostol % (n)	Valor p
Vomito	4,11% (3)	7,89 (6)	0.33
Nauseas	12,33% (9)	10,53% (8)	0.73
Cefalea	6,85% (5)	7,89% (6)	0.81
Temblor	6,85% (5)	2,63% (2)	0.22

No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio al analizar las variables cantidad de sangrado posparto, edad, multiparidad, antecedentes de patologías, signos vitales postparto y uso de fármacos durante la

gestación (Tabla 6 comparativo: Medidas de asociación del análisis bivariado según desenlace clínico).

Tabla 6 Efecto de cada variable sobre el sangrado fisiológico post parto

		Valor p
Misoprostol en III PTP	Oxitocina en III PTP	0.91
Edad 20 años o menos	≥21 años	0.58
# Gestaciones 2 o menos	≥ 3 gestaciones	0.89
Antecedente hemorragia postparto	No tenerlo	0.85
Antecedente de macrosomia	No presenta antecedente	0.92
Antecedente de hemorragias del II-III trimestre	No presenta antecedente	0.90
Edad gestacional ≥ a 37 semanas	Edad gestacional < a 37 semanas	0.52
Presencia de patologías en la actual gestación	Ausencia de patologías en la actual gestación	0.77
Uso de misoprostol para maduración cervical en el actual embarazo	No uso	0.33
Uso de oxitocina en la conducción del trabajo de parto actual	No uso	0.67

Finalmente en el análisis multivariado se ajustaron los resultados por la variable edad sin obtener diferencias significativas entre los grupos de intervención para la cantidad de sangrado ($p= 0.84$), la variación del hematocrito mayor a 10% (RR= 0.92, IC 95% 0.49-1.73) ni para el tiempo de alumbramiento (HR= 0.99 IC 95% 0.96-1.02).

Tabla 7 Riesgo de hemorragia PP (expresado en una variación del 10% en el hematocrito), para cada variable

		Valor RR
Misoprostol en III PTP*	Oxitocina en III PTP*	0.90 (0.48-1.68)
Edad 20 años o menos	≥21 años	0.91 (0.48-1.68)
Gestaciones 2 o menos	≥ a 3	0.88 (0.43-1.82)
Antecedente hemorragia postparto	No tenerlo	1
Antecedente de macrosomia	No tenerlo	1
Antecedente de hemorragias del II-III trimestre	No tenerlo	0.60 (0.31-1.13)
Edad gestacional ≥ a 37 semanas	Edad gestacional ≤ a 37 semanas	0.60(0.31-1.13)
Presencia de patologías en la actual gestación	Ausencia de patologías en la actual gestación	0.56 (0.30-1.04)
Uso de maduración cervical con misoprostol	No uso	0.65 (0.34-1.24)
Uso de oxitocina en la conducción del trabajo de parto	No uso	0.53 (0.14-2.04)

Tabla 8 Efecto de cada variable sobre el tiempo normal del alumbramiento

		HR
Misoprostol en III PTP	Oxitocina en III PTP	1.00 (0.71-1.42)
Edad 20 años o menos	≥ a 21 años	0.99 (0.66-1.51)
Gestaciones 2 o menos	≥ a 3	0.99 (0.67-1.46)
Antecedente hemorragia postparto	No tenerlo	0.99 (0.24-4.05)
Antecedente de macrosomia	No tenerlo	0.99 (0.39-2.52)
Antecedente de hemorragias del II-III trimestre	No tenerlo	0.99 (0.23-4.26)
Edad gestacional ≥ a 37 semanas	Edad gestacional ≤ a 37 semanas	0.97 (0.65-1.44)
Presencia de patologías en la actual gestación	Ausencia de patologías en la actual gestación	1.00 (0.68-1.46)
Uso de maduración cervical con misoprostol	No uso	1.00 (0.71-1.40)
Uso de oxitocina en la conducción del trabajo de parto	No uso	1.00 (0.59-1.69)

6. DISCUSIÓN

En este estudio no se observaron diferencias significativas al comparar la eficacia del misoprostol versus la oxitocina para el manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto.

El tamaño final de la muestra fue superior al mínimo calculado, lo cual mejoró el poder del estudio. La persona que evaluaba la cantidad de sangrado no conocía qué tipo de medicamento se había utilizado en cada paciente. Esta forma de enmascaramiento evitó el sesgo de los resultados.

La dosis de 100 µg utilizada en el estudio mostró ser efectiva en la prevención de HPP comparándolo con el estudio de Angarita y col en el 2003, que demostró que dosis mínimas de misoprostol son seguras y eficaces, la administración de misoprostol por vía sublingual ha sido efectiva en producir actividad sobre la fibra uterina; la rica vasculatura y el delgado espesor mucoso del área sublingual permiten una rápida absorción. (27,38).

Las variables de tipo clínico como antecedentes patológicos, paridad, edad materna, patologías asociadas a la actual gestación, la maduración cervical y la conducción del trabajo de parto y los signos vitales en el estudio no presentaron diferencias estadísticamente significativas en los dos grupos de intervención.

En cuanto a las variables de desenlace en el estudio encontramos que el sangrado postparto no presentó diferencias significativas entre los grupos de intervención el sangrado promedio para la oxitocina fue de 220.35cc ± 88.64 y para el misoprostol de 221.86cc ± 76.56 p=0.91 en el estudio de Angarita y col 670,32 ± 482,5 mL para el grupo placebo frente al grupo de misoprostol 599,4 ± 426,9 mL p≥ 0.05, Páez y col 89.52 ± 89.53ml p= 0.0097, la variación de

hematocrito mayor al 10% no presento diferencias significativas en los grupos de intervención a diferencia del estudio de Borrchuh et al 2006 el cual demostró diferencias en la variación del hematocrito mayores al 10%, en el tiempo de alumbramiento en el estudio no se presentaron diferencias significativas en los grupos de intervención, para el grupo de misoprostol $12.69\text{min} \pm 3.65$, para el grupo de oxitocina $11.43\text{min} \pm 2.78$, resultados similares con el estudio de Angarita y col 2003.

Capítulo importante son los efectos indeseables asociados a la utilización del misoprostol, en la literatura se reporta que estos efectos son dosis dependiente , a mayor dosis los efectos son mayores en el estudio no se presentaron diferencias significativas entre los grupos de intervención en la presentación de nauseas, vomito, cefalea o temblor o aumento en la temperatura corporal, ello fue similar a lo encontrado por Angarita y col, a diferencia de estudios como el de Borrchuh et al 2006 que mostro que las pacientes intervenidas en el grupo de misoprostol presentaban hipertermia y escalofrió,

En la actualidad, más de 30 ensayos randomizados en más de 30000 mujeres (25) han valorado el misoprostol como profilaxis para la HPP. En el 2001, se publica el ensayo multicéntrico randomizado WHO (26) que demostraba que la oxitocina parenteral era preferible al misoprostol para la prevención de la hemorragia postparto en los hospitales. La revisión Cochrane concluyó que no era preferible el misoprostol frente a los uterotónicos inyectables convencionales, en el tercer periodo del trabajo de parto, especialmente en mujeres de bajo riesgo (23). Los autores de Cochrane además no vieron evidencias de que el Misoprostol fuera mejor que el placebo en la prevención de la hemorragia postparto (23). Otro ensayo aleatorizado (Lancet 2006) en el que se compara placebo frente 600 μg de misoprostol, el misoprostol oral se asoció con una disminución significativa en el porcentaje de hemorragia aguda postparto y la media de pérdida sanguínea. La medicación cuesta menos, es fácil de administrar, y la seguridad positiva que

confiere la convierte en una buena opción en lugares con pocos recursos (28), así mismo el estudio de Angarita y colaboradores publicado en la revista Colombiana de Ginecología y Obstetricia del 2003 demuestran que el Misoprostol sublingual a dosis de 100mcg comparado con el placebo disminuye el sangrado postparto en la siguiente hora y el tiempo del alumbramiento (38)

En un estudio (2006), la administración de 400 µg de Misoprostol oral fue igual de efectiva que la infusión de 12 UI de oxitocina / ringer lactato (125ml/h alrededor de 6h) para la reducción de la pérdida sanguínea durante y posterior a la cesárea (27). Análisis estadísticos (2006) sobre el exceso de riesgo del Misoprostol de HPP demuestran que sólo es del 4% comparado con otros oxitócicos. Esta diferencia de riesgos es aceptable dentro de los resultados esperados para todos los agentes uterotónicos y no enmarca al misoprostol como un fármaco inferior.

En conclusión, con estos resultados se aprecia que si bien la Oxitocina ha sido el fármaco de elección en la prevención de la HPP, el Misoprostol sublingual en dosis de 100 µg se ofrece como una alternativa útil en la prevención de la HPP en aquellas comunidades donde el personal medico y paramédico no posee los recursos técnicos, logísticos y económicos para el manejo de uterotónicos convencionales o frente al manejo expectante.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. SEGO. Hemorragia Posparto Precoz. Protocolos 2006.
2. SOG Clinical Practice Guidelines. Prevention and management of postpartum haemorrhage. J Soc Obstet Can. 2000; 22: 271 - 81.
3. ACOG Practice Bulletin. Postpartum Hemorrhage Clinical Management Guidelines for Obstetricians – Gynecologists. N^o 76. 2006.
4. Combs CA, Murphy EL, Laros RK. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. Obstet Gynecol 1991; 77: 69 – 76.
5. Martin SR, Foley MR. Intensive care in obstetrics: An evidence-based review. Am J Obstet Gynecol. 2006; 195; 673 – 89.
- 6.- Abdel-Aleem H, Hofmeyr GJ, Shokry M, El-Sonoosy E. Uterine massage and postpartum blood loss. Inter J Gynecol Obstet 2006; 93: 238 – 9.
7. Chelmow D, O'Brien B. Postpartum haemorrhage: prevention. BMJ Clin Evid 2006; 15: 1 – 3.
8. Ramanathan G, Arulkumaran S. Postpartum haemorrhage. Current Obstet Gynaecol 2006; 16: 6 – 13.
9. Sheiner E; Sarid L; Levy A; Seidman DS; Hallak Met al: Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early postpartum hemorrhage: a population-based study. J Matern Fetal Neonatal Med 2005; 18: 149 – 54.
10. Deneux-Tharoux C, Carmona E, Bouvier-Colle MH, Bréart G. Postpartum Maternal Mortality and Cesarean Delivery Obstet Gynecol. 2006; 108: 541 – 8.
11. Ramsay JE, Greer I, Sattar N. Obesity and reproduction. BMJ 2006; 333: 1159 -62.
12. Ramanathan G, Arulkumaran S. Postpartum haemorrhage. J Obstet Gynaecol Can 2006; 28: 967 – 73
13. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Conducta activa versus conducta expectante en el alumbramiento (Revisión Cochrane traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación significativa más reciente: 2000
14. Patel A Goudar SS, Geller SE, Kodkany BS, Edlavitch SA. Wagh K, Patted SS, Naik VA, Moss N, Derman RJ. Drape estimation vs. visual assessment for estimating postpartum hemorrhage. Inter J Gynecol Obstet 2006; 93: 220 – 4.
15. Davies G, Tessier J, Woodman M, Lipson A, Hahn P. Maternal hemodynamics after oxytocin bolus compared with infusion in the third stage of labor: A randomized controlled trial. Obstet. Gynecol. 2005; 105: 294 – 9.
16. Prendiville W, Elbourne D, Chalmers I. The effects of routine oxytocic administration in the management of the third stage of labour: an overview of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynaecol. 1988; 95:3 – 16.
17. Elbourne DR, Prendiville WJ, Carroli G, Wood J, McDonald S. Uso profiláctico de la ocitocina en el alumbramiento (Revisión Cochrane traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación significativa más reciente: 2001.
- 18.- Fujimoto M, Takeuchi K, Sugimoto M, Maruo T. Prevention of postpartum hemorrhage by uterotonic agents: comparison of oxytocin and methylergometrine in the management of the third stage of labor. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006; 85: 1310 - 4.

19. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. Clampeo precoz versus clampeo tardío del cordón umbilical en prematuros (Revisión Cochrane traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación más reciente: 2004.
20. International Confederation of Midwives; International Federation of Gynecologists and Obstetricians. Joint statement: management of the third stage of labour to prevent post-partum haemorrhage. *J Midwifery Womens Health* 2004; 49: 76 – 7.
- 21 Mercer JS. Current best evidence: A review of the literature on umbilical cord clamping. *J Midwifery Womens Health* 2001; 46: 402 – 14
- 22 Crowley P, Elbourne D, Ashurst H, Garcia J, Murphy D, Guignan N. Delivery in an obstetric birth chair: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98: 667 - 74.
- 23 Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandinas para la prevención de la hemorragia postparto (Revisión Cochrane traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación significativa más reciente: 2002
24. McDonald S, Prendiville WJ, Elbourne D. Administración profiláctica de sintometrina versus ocitocina para el alumbramiento (Revisión Cochrane traducida de *The Cochrane Library*, 2006 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación más reciente: 1999.
25. Langenbach C. Misoprostol in preventing postpartum hemorrhage: a meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 92: 10 – 8.
26. Gulmezoglu AM, Villar J, Ngoc NT, et al. WHO multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *Lancet* 2001; 358: 689 – 95.
27. Vimala N, Mittal S, Kumar S. Sublingual misoprostol versus oxytocin infusion to reduce blood loss at caesarean section. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 92: 106 – 10.
28. Derman RJ, Kodkany BS, Gouda SSr, Geller SE, Naik VA, et al. Oral misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1248 – 53.
29. Dansereau J, Joshi AK, Helewa ME, Doran TA, Lange IR, Luther ER, Farine D, Schulz ML, Horbay GLA, Griffin P, Wassenaar W. Double-blind comparison of carbetocin versus oxitocyn in prevention of uterine atony after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180:670-6.
30. Van Dogen PWJ, Verbruggen MM, de Groot ANJA, van Roosmalen J, Sporcken JM, Schulz M. Ascending dose tolerance study of intramuscular carbetocin administered after normal vaginal birth. *Eur J Obstet Gynecol.* 1998: 77:181 - 7.
31. Leung SW, Ng PS, Wong WY, Cheung TH. A randomised trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labour *Br J Obstet Gynaecol.* 2007; 113: 1459 – 64.
- 32 Alva J, Alva H, Canales J. Eficacia del misoprostol vía sublingual comparado con vía oral en el tercer periodo del parto. *Rev Ginecol Obst Peruana* 2000; Vol XLVI N° 1.
- 33 Angarita W, Rodríguez B, Borré O. Prevención de la hemorragia postcesárea con misoprostol sublingual vs. oxitocina. Estudio presentado en el XXII Congreso Colombiano de Ginecología y Obstetricia. Cartagena 2000. Publicado en Libro Premio AFIDRO a la investigación médica 2000. *Cnt Obst Ginecol;* 2000; 6 :57-61.
34. Hofmeyer GJ, Nikoden VC, de Jager M, Gelban BR. A randomized placebo controlled trial of oral misoprostol in the third stage of labour. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105(9):971-975

35. El-Refaey H, Nooh R, O'Brien P, Abadía M, Geary M, Valde J, Rodeck C. The Misoprostol Third stage of labour study. A randomized controlled comparison between orally administered Misoprostol and standard management. *BJOG* 2000; 107(9): 1104-10
36. Cook CM, Sporiet EB, Murray H. A randomized clinical trial comparing oral Misoprostol with synthetic oxytocin or syntometrine in the third stage of labour. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1999; 39 (4):414-9
36. Amant F, Spitz B, Timmerman D, Corremans A, Van Assche FA. Misoprostol compared with methylergometrine for the prevention of postpartum.
37. Confederación Internacional de Matronas y Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. Declaración Conjunta. Manejo de la tercera etapa del parto para evitar una hemorragia post-parto.. [Management of the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage]. 2003.
38. Borré O, Rodríguez B, Mendivil C, Angarita W, Borré J. Inducción del trabajo de parto con misoprostol vs. oxitocina. *Rev Col Obstet Ginecol* 2000; 51: 8-11.
39. Angarita W, Borré O, Rodríguez B. Manejo activo del alumbramiento con misoprostol sublingual: Un estudio clínico controlado en el Hospital de Maternidad Rafael Calvo. Congreso Nacional de Perinatología. Medellín 2001. *Rev Col Obst Ginecol* 2002; 53:87-91.