

Manejo activo del alumbramiento con Misoprostol sublingual: un estudio clínico controlado en el Hospital de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena

*William Angarita Peñaranda**, *Orlando Borré Arrieta***, *Benjamín Rodríguez Yances****

Recibido: Febrero 15/2002 - Revisado: Febrero 26/2002 - Aceptado: Marzo 11/2002

RESUMEN

OBJETIVOS: El objetivo del presente estudio es establecer la seguridad, eficacia y costos del Misoprostol sublingual, en el manejo activo del tercer periodo del parto.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se hace un estudio prospectivo, randomizado, controlado, donde se distribuyen 75 pacientes en tres grupos de 25 pacientes: A. Misoprostol sublingual, B. Oxitocina endovenosa, C. Metil-ergonovina postalumbramiento. Se cuantificó el sangrado durante la primera hora posparto y tiempo de alumbramiento. Se valoró el costo de los insumos utilizados en cada grupo, el comportamiento de los signos vitales antes y después del alumbramiento y los efectos colaterales de la droga en cada uno de los grupos.

RESULTADOS: El sangrado en la primera hora posparto fue de 389cc \pm 271.7 en el grupo de Misoprostol Vs 467cc \pm 427.5 en el grupo de Oxitocina; Vs 546.8 \pm 338.5 para el grupo de Metil-ergonovina postalumbramiento. Siendo estos resultados estadísticamente significativos $p < 0.01$. El tiempo de alumbramiento fue menor en el grupo de Misoprostol 308seg \pm 57 Vs 362seg \pm 162.3 con Oxitocina, Vs 557 seg \pm 256.2 ($p < 0.05$). Los costos con Misoprostol fueron de \$500 Vs \$8.000 con Oxitocina y \$2.000 con Metil-ergonovina. No se presentaron efectos colaterales en ninguno de los grupos.

CONCLUSIÓN: El Uso de 50mcgr de Misoprostol sublingual demostró ser seguro, eficaz y económico en el manejo del tercer periodo del parto.

PALABRAS CLAVE: Misoprostol, oxitocina, metil-ergonovina, alumbramiento.

Active management of the childbirth with sublingual Misoprostol: a clinical controlled trial at Hospital de Maternidad Rafael Calvo.

SUMMARY

OBJECTIVES: The objective of the present study is to determine the security, efficacy and costs of the sublingual Misoprostol, in the active management of the third period of labor.

MATERIALS AND METHODS: In a prospective study, randomized, controlled, where they are distributed 75 patient in three groups of 25 patient: A. Sublingual Misoprostol, B. Oxitocina IV, C. Metil-ergonovina after delivery of the placenta. Blood loss was estimated during the first hour after the vaginal delivery and difference in the third period of labor were measured. The cost of the drugs and materials used in each group was valued, the behavior of the vital signs before and after the childbirth and the collateral effects of the drug in each one of the groups.

* Ginecólogo Obstetra, Docente Asistencial Hospital Maternidad Rafael Calvo.

** Ginecólogo Obstetra Profesor Asociado II. Departamento de Ginecología. Facultad de Medicina Universidad de Cartagena.

*** Ginecólogo Obstetra Profesor Asistente III. Facultad de Medicina Universidad de Cartagena.

RESULTS: Blood loss during the first hour of vaginal delivery was from 389cc \pm 271.7 in the group of Misoprostol Vs 467cc \pm 427.5 in the group of Oxitocina; Vs 546.8 \pm 338.5 for the group of Metil-ergonovina after delivery of the placenta. Being these outputs statistically significant $p < 0.01$. The time of childbirth was minor in the group of Misoprostol 308seg \pm 57 Vs 362seg \pm 162.3 with Oxitocina, Vs 557 \pm [seg] 256.2 ($p < 0.05$). The costs with Misoprostol were \$500 Vs \$8,000 with Oxitocina and \$2,000 with Metil-ergonovina. There were not collateral effects in any of the groups.

CONCLUSION: The Use of 50mcgr of sublingual Misoprostol is sure, effective and economical in the third period of the labor.

KEY WORDS: Misoprostol, oxitocina, metil-ergonovina, labor.

INTRODUCCIÓN

La hemorragia postparto constituye una de las causas más frecuente de morbimortalidad materna tanto en los países industrializados como en los países en vía de desarrollo¹⁻², donde las condiciones socioeconómicas no permiten contar con los recursos humanos y técnicos suficientes para el cubrimiento adecuado de la población.

El manejo activo del alumbramiento con drogas que estimulan la contractilidad uterina (oxitocina, prostaglandinas, etc), así como el pinzamiento temprano del cordón umbilical y la tracción controlada y sostenida del mismo, han demostrado su eficacia como medidas para disminuir el sangrado postparto³⁻⁴. La droga generalmente utilizada en el manejo activo del alumbramiento es la oxitocina administrándose en infusión endovenosa una vez se pinza el cordón umbilical. Sin embargo, existen inconvenientes para su uso habitual en especial en los países en vía de desarrollo donde las dificultades para la conservación refrigerada de la droga pueden disminuir su efecto y se hace necesario un mayor recurso humano para asistir el manejo del paciente.

La metil-ergonovina es utilizada en muchos países con la finalidad de reducir el sangrado postparto administrándose por vía parenteral después del alumbramiento no siendo la droga de elección en las pacientes hipertensas lo que limita su uso en preeclámpticas en donde se exige un control estricto del sangrado postparto por la hipovolemia que generalmente manejan estas pacientes. Estos hallazgos restringen su uso rutinario.

El misoprostol, un análogo sintético de prostaglandina E1, es utilizado como agente inductor del trabajo de parto y ha

demostrado su seguridad y eficacia. Últimamente, ha sido propuesto como droga para el manejo del sangrado en el postparto; sus ventajas en cuanto a una rápida absorción por vía oral, sublingual, rectal, vaginal, cervical; su estabilidad a temperatura ambiente y su potente efecto estimulante sobre el miometrio, lo postulan como una posible droga de elección en el manejo activo del alumbramiento⁵⁻⁷. El objetivo de esta investigación fue estudiar la seguridad, eficacia y costos de 50mcg de misoprostol sublingual en el tercer período del parto.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación que duró sesenta y una horas, fue realizado en el Hospital de Maternidad Rafael Calvo, en el lapso comprendido entre el 29 de octubre y el seis de noviembre del 2000. Se incluyeron la totalidad de pacientes a quienes se les atendió el parto con los siguientes criterios de exclusión: asma, embarazo gemelar, óbito fetal, coagulopatía, desgarros severos del canal del parto, vertimiento de agua en el recolector de sangre.

Setenta y ocho pacientes ingresaron al estudio, se excluyeron tres pacientes por óbito fetal, desgarro de Cérvix severo, vertimiento de agua en el recipiente recolector de sangre.

Las pacientes se distribuyeron aleatoriamente en los grupos A: misoprostol sublingual, B: oxitocina, C: metil-ergonovina postalumbramiento y se obtuvo de cada paciente el consentimiento informado por escrito.

A las pacientes asignadas en el grupo A se les administro 50mcg de misoprostol sublingual, una vez se hacia el pinzamiento del cordón umbilical. A las pacientes del

grupo B se les administro 16 mUI/minuto de oxitocina IV una vez se hacia el pinzamiento del cordón umbilical. Las pacientes del grupo C se les administro 0.2mg de metil ergonovina IM postalumbramiento.

En todas las pacientes se cuantificó el sangrado desde el pinzamiento del cordón umbilical hasta una hora después del alumbramiento. Si durante este período el sangrado alcanzaba los 500cc se iniciaban maniobras como masaje uterino, incremento y/o administración de oxitócicos, ergóticos, curaje, taponamiento, etc, de acuerdo a las conductas preestablecidas en el departamento de Obstetricia y Ginecología de la Universidad de Cartagena.

Las variables a estudiar se anotaron en un formulario establecido para este fin y fueron Edad materna, Gravidez, Paridad, Sangrado, Signos Vitales, Peso del Recién Nacido, Tiempo del Alumbramiento, Efectos colaterales y costos.

Para el análisis estadístico se utilizó el Anova de dos Vías y Newman-Keuls, para establecer las diferencias en cuanto el sangrado postparto y el tiempo de alumbramiento. Para las variables

cualitativas se utilizó el método Chi cuadrado. Los programas estadísticos utilizados fueron el Epi Info 6.04 y PHARM PCS versión 4.

RESULTADOS

Se incluyeron setenta y cinco pacientes; veinte y cinco en cada uno de los grupos. La edad materna en los tres grupos fue similar A: 22 ± 5.1 años, B: 23 ± 7 años, C: 24 ± 6.3 años. La edad gestacional presento igual comportamiento A: 38.6 ± 1.2 semanas, B: 38.3 ± 2.2 semanas, C: 39.1 ± 1.3 semanas. Los resultados del peso fetal fueron: A: 3058 ± 409.4 gr, B: 3.180 ± 463 gr, C: 2994 ± 382 gr. Tabla 1.

Los diagnósticos encontrados en las pacientes del presente estudio fueron los siguientes: Embarazo Pretérmino, Embarazo Pretérmino + RPM, Embarazo Pretérmino + RPM+ preeclampsia, Embarazo a término, Embarazo a Término+ hipodinamia, Embarazo a Término + preeclampsia, Embarazo a T + RPM, Emb a T + RPM + HTA+ Hipodinamia, Embarazo a Término Polihidramnios, Embarazo. A Término + Podálicas, Embarazo A Término + RCIU, Embarazo prolongado. Tabla 2.

Tabla 1
Datos demográficos

	Misoprostol (n=25)	Oxitocina (n=25)	Methergin (n=25)
Edad materna	22.04 ± 5.176	23.0 ± 7.9	24.0 ± 6.3
Gravidez	2.4 ± 1.7	2.2 ± 1.3	2.8 ± 2.2
Paridad	1.1 ± 1.3	0.96 ± 1.2	1.5 ± 1.9
Edad gest.	38.6 ± 1.2	38.3 ± 2.2	39.1 ± 1.3
Peso fetal	3058.0 ± 409.4	3180.8 ± 463.9	2994.0 ± 382.7

Tabla 2
Diagnósticos

DIAGNÓSTICO	Misoprostol (n=25)	Oxitocina (n=25)	Methergin (n=25)
Emb. pretérmino	1	3	0
Emb. pretérmino + RPM	1	1	0
Emb. pretérmino + RPM+ preeclampsia	0	0	1
Emb. a término	16	7	14
Emb. a término+ hipodinamia	2	5	1
Emb. a término + preeclampsia	2	1	0
Emb. a T + RPM	2	2	3
Emb. a T + RPM + HTA+ Hipodinamia	0	1	0
Emb. a término Polihidramnios	0	1	0
Emb. a término + cesárea anterior	0	0	2
Emb. a término + Podálicas	0	1	0
Emb. a término + RCIU	0	0	1
Emb. prolongado	1	1	2
Emb. prolongado + RPM	0	1	1
Emb. prolongado + Hipodinamia	0	1	0

No se encontró diferencia en los signos vitales en los tres grupos. No se encontró diferencia en la frecuencia de episiotomía A: 11-44%, B: 11-44%, C: 12-48%. Tabla 3.

El sangrado postparto fue menor el grupo A: 389.4 ± 271.7 cc, grupo B 467.4 ± 427.5 , Grupo C 546.8 ± 338.5 con una $p < 0.01$. El tiempo de alumbramiento grupo A 308.7 ± 157.6 seg, grupo B 362 ± 162.3 seg, grupo C 557 ± 256.2 con una $p < 0.05$. Tabla 4.

No se presentaron efectos colaterales. El costo de los medicamentos e insumos fueron: grupo A \$500, grupo B \$8.000, grupo C: \$2.000. Tabla 4.

DISCUSIÓN

El Misoprostol un análogo sintético de prostaglandina E1, ha sido ampliamente utilizado, para la inducción del parto, el reforzamiento de la actividad uterina, prevención y manejo de la hemorragia postparto y postcesárea, debido a su rápida y potente acción⁹⁻¹³.

Los hallazgos encontrados en estudios recientes confirman que dosis mínimas de misoprostol son seguras y eficaces^{9,14}.

La vía sublingual, por su rica vasculatura y delgado espesor mucoso, se ha utilizado en el manejo del tercer período del parto en dosis de 200mcg de

misoprostol y en la prevención de la hemorragia postcesárea en dosis de 50mcg. En este ensayo clínico se utilizan 50mcg de misoprostol sublingual encontrándose un menor sangrado postparto, un menor tiempo de alumbramiento, sin efectos adversos y a menor costo.

La dosis de 200mcg de misoprostol sublingual, a pesar de ser eficaz mostró una mayor frecuencia de hipertermia y escalofríos lo que no se encontró en la presente investigación con una dosis de 50 mcg.

Los resultados del presente ensayo clínico han demostrado que La intervención terapéutica del tercer período del parto disminuye sustancialmente el volumen del sangrado y el tiempo de alumbramiento, ya que produce un aumento de la actividad uterina y se obtiene un tono adecuado que logra el control precoz de los vasos sangrantes. Esto no sucede si utilizamos estas drogas posterior al alumbramiento como se hizo con la metil-ergonovina donde se un volumen de sangrado postparto mayor que en los grupos A y B en donde se hizo manejo activo del alumbramiento.

Es necesario realizar nuevos estudios en diferentes poblaciones con un mayor número de pacientes y rigor científico que puedan validar los hallazgos del presente ensayo clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kwast BE. Postpartum haemorrhage: Its contribution to maternal mortality. *Midwifery* 1991;7:64-70.
2. Berg CJ, Atrash HK, Konin LM, Tucker M. Pregnancy related mortality in the United States, 1987-1990. *Obstet Gynecol* 1996;88:167.
3. Prendiville WJ, Elbourn DR, McDONALD. Active versus expectant management of the third stage of Labour. In: Nelson JP, Crouther CA, Hodnett E, Hofmeyr GJ, Keirse MJ, editors. *Pregnancy and child birth module of the Cochrane database of systematic reviews. The Cochrane Collaboration: Issue 1.* Oxford: Update software; 1997.
4. Walley RL, Wilson JB, Crane JM, Matthews K, Sawyer E, Hutchens D. A double-blind placebo controlled randomized trial of misoprostol and oxytocin in the management of the third stage of labour. *BJOG* 2000;107:1111-5.
5. Surbek DV, Fehr PM, Hosli I, Horegreve WH. Oral Misoprostol for Third Stage of labor. A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 1999;94:255-7.
6. Bamigboye AA, Hofmyr J, Merrell DA. Rectal Misoprostol in the prevention of postpartum hemorrhage: a placebo controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1043-6.
7. Gómez I, Pinzón W, Rueda R, Sarmiento A. Uso del Misoprostol intrarectal en el tratamiento de la atonía uterina. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 1999;50:253-4.
8. Alva J, Alva H, Canales J. Eficacia del Misoprostol vía sublingual comparado con vía oral en el tercer período del parto. *Rev Ginecol Obst Peruana* 2000. Vol XLVI N° 1.
9. 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.
10. Hofmeyr 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;105:971-5.
11. El-Refaeey 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;107:1104-10.

12. Cook CM, Sporiet EB, Murray H. A randomized clinical trial comparing oral Misoprostol with syntetic oxytocin or syntometrine in the third stage of labour. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1999;39:414-9.
13. Amant F, Spitz B, Timmerman D, Corremans A, Van Asshe FA.. Misoprostol compared with methylergometrine for the prevention of postpartum haemorrhage: A double blind randomized trial. *Br J Obstet Gynecol* 1999;106:1066-70.
14. Borré O, Rodríguez B, Mendivil C, Angarita W, Borré J. Inducción del trabajo de parto con Misoprostol Vs Oxitocina. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2000;51:8-11.