

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE RESIDENTADO MEDICO Y ESPECIALIZACIÓN**



**EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL EN LA MADURACIÓN
CERVICAL EN PACIENTES NULÍPARAS CON EMBARAZO A
TÉRMINO TARDÍO EN EL HOSPITAL EMERGENCIAS GRAU DE
JULIO 2018- JUNIO 2019**

**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTADO POR CARMEN GLORIA SALAS GOMEZ

ASESOR

Melvin Iván Gamarra Tinoco, Gineco obstetra

LIMA – PERU - 2021

PROYECTO

Carátula

Índice

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1 Descripción de la realidad problemática.....	4
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	5
1.4 Justificación.....	6
1.5 Limitaciones	7
1.6 Viabilidad.....	7
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	8
2.1 Antecedentes de la investigación	8
2.2 Bases teóricas.....	11
2.3 Definiciones Conceptuales	24
2.4 Hipótesis.....	25
CAPITULO III: METODOLOGÍA.....	26
3.1. Tipo y método de investigación	26
3.2. Población y muestra	26
3.3 Operacionalización de variables.....	27
3.4. Técnicas de recolección de datos.	30
3.5 Técnicas para el procesamiento de la información	30
3.6 Aspectos éticos.	30
CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA	322
4.1 Recursos:	322
4.2 Cronograma:	322
4.3 Presupuesto:	322

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS ANEXOS

1. Matriz de consistencia
2. Instrumentos de recolección de datos
3. Consentimiento informado
4. Solicitud de permiso institucional

INTRODUCCION

Una de las actividades más importantes y más frecuentes en la atención hospitalaria es la atención de parto, ya sea este por vía vaginal o abdominal. Durante las últimas décadas ha existido un debate sobre el manejo del parto, este debe ser de manera óptima y sin complicaciones ya que se está tratando con dos vidas, por lo cual siempre nos cuestionamos acerca del uso de manera rutinaria de ciertos procedimientos y nuevas tecnologías, lo cual conlleva un advenimiento de intervenciones muchas veces innecesarias, las cuales pueden traer consecuencias en la salud de la gestante o el neonato.

Sin embargo, hay situaciones clínicas en las que se hace imprescindible intervenir para lograr que una gestación culmine exitosamente, siendo necesaria la intervención con medicamentos para beneficio de la madre y/o del feto. Cuando las condiciones cervicales no son favorables, el procedimiento que se lleva a cabo se denomina maduración cervical, entre los muchos motivos para realizar una maduración cervical y finalización del embarazo están la gestación en vías de prolongación (a término tardío), en este ensayo clínico evaluaremos en particular a las gestantes nulíparas con embarazo a término tardío.

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La definición de embarazo a término tardío, o en vías de prolongación, es cuando el embarazo supera las 41 semanas de gestación, esto se puede calcular con la fecha de última catamena o según ecografía precoz. Al rebasar las 41 semanas de gestación, se convierte en un embarazo patológico, ya que puede repercutir sobre la morbilidad fetal y materna, esta patología tiene una incidencia relativamente elevada en nuestro país, debido a la falta de controles obstétricos, bajo nivel de educación materna, falta de acceso a hospitales, etc¹.

Se sabe por estudios a nivel mundial que embarazo a término tardío puede repercutir en complicaciones perinatales hasta en el doble en comparación a embarazos a término, entre las más frecuentes están: Infecciones intraútero, insuficiencia útero-placentaria, óbito fetal, y en el recién nacido: síndrome de aspiración de meconio (SAM)².

El embarazo a término tardío está asociado con aumento en la distocia del trabajo de parto y un incremento de daño perineal severo relacionado con la macrosomía, así como la duplicación de la tasa de cesáreas³.

Existe un riesgo de llegar a un embarazo prolongado o a término tardío, diversos estudios han establecido algunas razones causales, sin embargo; los mecanismos fisiopatológicos por los cuales se puede presentar esta patología aún no están totalmente dilucidados, los factores de riesgo encontrados con mayor frecuencia son: Edad materna avanzada (≥ 35 años), Mujeres nulíparas, Sobrepeso u obesidad, antecedente de haber tenido previamente un embarazo a término tardío o prolongado o como antecedente en familiares⁴.

Todos estos estudios nos permiten diferenciar al embarazo a término tardío como un embarazo de riesgo o patológico, por lo cual debemos culminar la gestación. Uno de los métodos más seguros, efectivos y con baja tasa de reacciones adversas es la maduración cervical con el uso de misoprostol por vía vaginal, este tiene una tasa de partos vaginales del 87,5% y una tasa de cesáreas del 12,5%⁵.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la efectividad del misoprostol en la maduración cervical en pacientes nulíparas con embarazo a término tardío en el Hospital Emergencias Grau de julio 2018 a junio 2019?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar la efectividad del misoprostol en la maduración del cérvix en pacientes nulíparas con embarazo a término tardío, que ingresaron al Hospital Emergencias Grau de julio 2018 a junio 2019.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Conocer la vía de culminación del parto de las pacientes que recibieron maduración cervical con misoprostol.
2. Determinar la tasa de partos vaginales asociados a la maduración cervical con misoprostol.
3. Estimar la tasa de cesáreas asociadas a la maduración cervical con misoprostol.
4. Determinar la causa de cesáreas asociadas a la maduración cervical con misoprostol.

1.4 Justificación

El comité de expertos de la Organización mundial de la salud (OMS), en el año 2007, hizo una recomendación sobre el uso de medicamentos esenciales. Recomendó la inclusión de los comprimidos de misoprostol de 25 µg, lo que le permitió que las listas nacionales de medicamentos esenciales incluyan una dosis baja de misoprostol para la culminación de la gestación. Así, el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales – PNUME, vigente, aprobado mediante Resolución Ministerial N° 1361-2018/MINSA, del 28 de diciembre de 2018, incluye este principio activo, en tabletas vaginales, en el rubro oxitócicos.

El misoprostol es un fármaco de bajo costo, que no necesita refrigeración o tratamientos especiales, por lo cual es ideal ya que no conlleva un gasto excesivo al sector hospitalario. El objetivo de su uso es culminar la gestación y disminuir la morbi-mortalidad materno fetal que conlleva un embarazo en vías de prolongación⁶. Existen diversos estudios a nivel internacional que refrendan que el misoprostol es el fármaco de elección para iniciar la maduración cervical e inducción del parto. Su dosis es pequeña, eficaz y segura, existen diversos esquemas, como el de dosis ascendente de 25 a 50 µg el cual se administra por vía vaginal cada 4 a 6 horas.

Por los datos que conocemos, la tasa de inducciones es muy alta, aproximadamente entre un 25-30%. En estos casos la tasa de cesáreas es aproximadamente el doble que cuando el parto comienza espontáneamente. Por tanto, es posible afirmar que una de las principales causas del aumento de las cesáreas, sobre todo en las nulíparas con un cérvix inmaduro, es el empleo de la maduración cervical. Este aumento de cesáreas origina mayor morbilidad para la madre, mayor incidencia de infecciones nosocomiales, mayor incidencia de transfusiones, y una más lenta recuperación, cuándo lo comparamos con los partos por vía vaginal; para el recién nacido, conlleva un APGAR bajo, distrés respiratorio, y menor adhesión a la lactancia materna⁷.

En este estudio nos proponemos confirmar los buenos resultados que se asocian al Misoprostol, en la maduración cervical cuando el cuello tiene un puntaje de

Bishop desfavorable; asimismo, el número de dosis aplicadas, estimar el porcentaje y causa de cesáreas asociados al uso de misoprostol, evaluar el resultado perinatal, mejorando el perfil de seguridad tanto en la madre como en el feto, lo que sin duda originará una mejor calidad en la atención a la madre y el neonato.

Con los resultados se podrá diseñar protocolos que ayuden a mejorar el manejo de estas pacientes.

1.5 Limitaciones

Como todo estudio retrospectivo, las inferencias derivadas de los hallazgos no nos permitirán estimar riesgos y otros indicadores derivados. Sin embargo, sí nos orientarán de manera cuantitativa acerca de los resultados clínicos maternos y perinatales, lo cual permitirá, de ser el caso, profundizar en esta línea de investigación.

1.6 Viabilidad

El Hospital de Emergencias Grau ha autorizado la investigación y cuenta con el apoyo de los especialistas y los recursos económicos para desarrollarla. Se contará con acceso al archivo de historias clínicas.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

En Halifax, Canadá, Young y colaboradores (Young, 2020)⁸ llevaron a cabo un estudio clínico aleatorizado, comparando tres grupos: Misoprostol oral, misoprostol vaginal y dinoprostona vaginal, para la inducción del parto en mujeres con parto a término y feto único. Encontraron que la tasa de éxito, la seguridad, y la satisfacción de la madre, con los tres medicamentos no tenía diferencias significativas, si bien cuatro recién nacidos (2.7%) presentaron acidemia, todos en el grupo de misoprostol vaginal.

En el Hospital de Isfahan, Irán, Valiani y cols, en el 2017⁹, llevaron a cabo un estudio para evaluar los resultados perinatales comparando el uso de la maduración cervical con misoprostol vaginal y luego asociarla a oxitocina endovenosa y la oxitocina sola, para la culminación de la gestación en mujeres primigestas con parto a término sin signos de inicio espontáneo del trabajo de parto y feto único. El éxito en la maduración cervical y la inducción con oxitocina fue semejante, pero la necesidad de cuidados intensivos para los neonatos fue mayor en el grupo de intervención con misoprostol (51%) que en el grupo control con solo oxitocina (26%).

En el 2019, Qazi y cols¹⁰ publican el estudio efectuado en el Hospital docente Lady, Peshawar, Pakistán. En él, se compara misoprostol con Prostaglandina E2 para la maduración cervical e inducción del parto en mujeres con gestación a término. El grupo con misoprostol tuvo un menor tiempo desde el inicio de la maduración hasta el inicio del trabajo de parto, y una menor duración desde el inicio de la maduración cervical hasta el parto. Sin embargo, también la tasa de partos que acabaron en cesárea fue mayor en el grupo con misoprostol (24% comparado con 12%).

A nivel de América Latina, en el Hospital Universitario Mario Palmeiro, en Uberaba, Brasil, Godoy Silva y cols ¹¹ compararon la eficacia del misoprostol para la

maduración cervical e inducción del parto. El grupo fue de 412 gestantes con indicación de culminación de la gestación, en quienes se empleó tabletas de misoprostol de 25 microgramos. El 69% de las gestantes lograron el parto vaginal, y 31% pasaron a cesárea. Los mejores predictores del éxito en la inducción fueron un índice de Bishop de 4-5, y el antecedente de parto vaginal anterior.

En Ecuador, en el Hospital Liborio Panchana, Zea y cols ¹² estudiaron un grupo de 79 mujeres con embarazo a término que requerían culminación de la gestación, de las cuales, empleando el misoprostol se logró que 54 llegaran a un parto vaginal, es decir, una tasa de éxito del 68%, con un 8.9% de complicaciones neonatales, lo cual es comparable con el porcentaje de complicaciones en gestantes que tuvieron parto vaginal no inducido.

En Chile, Puga en su revisión observa que al usar misoprostol en las pacientes nulíparas existe una gran tasa de inducciones fallidas¹³.

En el Perú, tenemos muy pocos estudios respecto a la eficacia y seguridad del misoprostol para la maduración cervical e inducción del parto, y los que existen, son ya de varios años atrás. Nuestra búsqueda ha incluido la revisión manual de los índices de la Revista Peruana de Obstetricia y Ginecología, y la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. Sí se han identificado tesis, de diversas universidades, en el repositorio ALICIA, de Concytec, pero estas no han sido incluidas en la presente revisión.

Así, tenemos el estudio de Valera y Escudero, en 1997¹⁴, realizado en el servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Se comparó en dos grupos aleatorizados, el uso de 50 mg de misoprostol vaginal más oxitocina en infusión, con sólo oxitocina. El empleo de misoprostol incrementó de manera muy significativa el éxito del proceso de inducción, de 35% a 87%. No hubo diferencias en las complicaciones en la gestante ni en el recién nacido.

Tenemos también el estudio de Raygada, Mere y Roncal¹⁵, realizado en el mismo hospital. En este trabajo, a diferencia del anterior, se comparó en un grupo, la

inducción sólo con oxitocina, y en el otro, la maduración cervical sólo con misoprostol, encontrando que ambos grupos tuvieron una tasa de éxito sin diferencias estadísticamente significativas (74.4% y 61.2%, respectivamente) mientras que el tiempo, y la frecuencia de complicaciones, tampoco mostraron diferencias significativas, por lo que se llega a la conclusión que el misoprostol representa una alternativa al empleo de la oxitocina. Cabe hacer notar que en pacientes nulíparas que recibieron misoprostol existió una mayor tasa de inducciones fallidas, por lo cual la tasa de cesáreas aumentó.

En el Hospital Nacional Cayetano Heredia, el grupo de Jorge Arévalo¹⁶, evaluó el uso misoprostol en dosis de 25 microgramos para la maduración cervical en gestantes que tenían indicación de inducción, con un 81% de éxito en la inducción, sin mortalidad ni en las madres ni en los neonatos, y una baja tasa de complicaciones.

2.2 Bases teóricas

Nulípara: Una paciente nulípara es aquella que nunca ha parido³.

El embarazo prolongado

El inicio del trabajo de parto es un proceso complejo, aún no bien dilucidado. Se considera que implica varios factores como los mecánicos, el volumen uterino, interacciones a nivel hormonal entre el feto, la madre, y la placenta. El estiramiento miometrial, la activación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, y mediadores inflamatorios locales, concurren y desencadenando el proceso de parto.¹⁷

Fisiológica y cronológicamente, el proceso de parto se produce normalmente entre las 38 y las 42 semanas de gestación, aquel que se lleva más allá de las 42 semanas de amenorrea, se define como embarazo prolongado. Su incidencia se encuentra entre el 5 y 8% de los partos, y condiciona una mayor morbilidad perinatal.

Embarazo a término tardío

Se ha utilizado el término de embarazo a término tardío o en vías de prolongación para referirse a los embarazos entre las 41 y 41 6/7 semanas desde la fecha de última regla o ecografía precoz.

La etiología aún no está bien dilucidada, existen diferentes factores relacionados con su origen como los mecánicos, hormonales y fetales:

- Factor mecánico: La disminución del volumen uterino retrasa el trabajo de parto.
- Factor hormonal: Disminución de estrógenos y progesterona.
- Factor fetal: Fetos anencefálicos, estos al no tener hipófisis producen una insuficiencia suprarrenal y a su vez bajos niveles de cortisol¹⁸.

El proceso del parto implica un conjunto de circuitos de retroalimentación positiva que conducen a un incremento en la contractilidad uterina, así como a una inflamación cervical, que se expresa clínicamente como su maduración¹⁹, elementos ambos esenciales para un exitoso parto vaginal.

Cuando el parto no se desencadena de manera espontánea, se presenta la necesidad clínica de su inducción, recurriendo en tal situación, a medicamentos que nos permiten desencadenar y estimular los procesos antes mencionados.

Diversos estudios permiten asegurar que el uso de misoprostol por vía vaginal es efectivo y seguro para madurar el cérvix y consecuentemente la inducción del trabajo de parto vaginal además que tiene una baja tasa de cesáreas.

Misoprostol

Historia de origen

En el año 1968 se usó la primera prostaglandina en ginecología y obstetricia, que fue la F2 α , pero fue rápidamente desestimada ya que tenía múltiples efectos adversos, tales como diarrea, náuseas y vómitos. Posteriormente en los 70's, después de múltiples estudios, se optó por usar la prostaglandina E2 (PgE2), la cual demostró una gran efectividad en la obstetricia en relación a la maduración del cérvix e inducción a la dinámica uterina, fue usada en diferentes dosis y por diversas vías de administración, por lo cual se convirtió en la droga de elección durante aproximadamente 20 años. Como con todos los fármacos, con este también se tienen factores limitantes como inestabilidad térmica, debe ser transportado y mantenido en refrigeración, tiene un alto costo y múltiples reacciones adversas como el riesgo de hiperestimulación uterina, lo cual podría conllevar a una situación de hipoxia fetal, por todos estos factores se optó por buscar uno mejor²¹.

El dinoprostone (prostaglandina E2) en el año 1992, fue aprobado por la Food and Drug Administration - FDA de los Estados Unidos, usándolo la para la maduración cervical. Como se mencionó anteriormente este fármaco tiene un costo elevado y además un tiempo de vida media corto, se encontraba en presentación en gel, era

necesario almacenarlo y transportarlo a temperaturas de 2 – 8 °C y debía introducirse en el canal vaginal en repetidas aplicaciones en intervalos regulares. Al observar esto se desarrolló un pesario de silicona que se colocaba en fondo de saco vaginal posterior, este tenía una dosis de 10 µg de dinoprostone, el cual tenía una duración de 12 horas y liberaba 0,3 µg/hora, lo favorable de esta presentación es que en casos de hiperestimulación uterina puede removerse inmediatamente, existen limitaciones a su uso que con al igual que el gel, la inestabilidad térmica para el transporte y almacenamiento y su alto precio; además que no producía una dinámica uterina regular y duradera, por lo cual debía adicionarse oxitocina.²¹

A su vez en los 80's surgió un metil-análogo sintético de la PgE1, el misoprostol, el cual rápidamente se convirtió en la droga de elección, primero se utilizó en gastroenterología en situaciones de dispepsia y posteriormente pasó a ser utilizado en ginecología y obstetricia, Este fármaco a comparación de los otros tiene una mejor estabilidad térmica por lo cual puede ser almacenado a temperatura ambiente, tiene menores efectos adversos, tiene una vida media prolongada, su costo es mucho menor y su administración es mucho más fácil y por diferentes vías²¹.

Farmacodinamia

El misoprostol está formado por 2 partes equivalentes de isómeros en equilibrio, es un análogo de la prostaglandina E1 (PgE1), las prostaglandinas se ubican en casi todas las células del cuerpo humano, son originadas del ácido araquidónico: ácidos grasos monocarboxílicos de 20 carbonos, conformadas por dos cadenas y un anillo de cinco carbonos. La diferencia de cada una de las prostaglandinas está en la metilación u oxidación de sus cadenas. La designación de cada prostaglandina (Pg), como la PgE1, PgE2 y PgE3, se refiere únicamente a la presencia de mayor o menor número de enlaces dobles en la cadena lateral alifática, difiere estructuralmente de la PGE1 por la presencia del grupo éster metílico en el C1, un grupo metilo en el C6 y un grupo hidroxilo en el C16 en lugar de en C15. ²².

La mayor cantidad de la degradación de las prostaglandinas se por la 15 hidroxilprostaglandina deshidrogenada, que actúa sobre el grupo hidroxilo, los

procesos de metilación de las prostaglandinas permiten bloquear la acción de esta enzima y obtener compuestos estables y más duraderos. Las prostaglandinas sintéticas tienen una mayor duración, son más potentes, tienen menos efectos adversos y resisten mejor el metabolismo inmediato del efecto de primer paso.²²

Los receptores de las prostaglandinas son constitutivos, lo cual permite usarlas durante todo el embarazo. El misoprostol PgE1, tiene la capacidad de producir contracciones uterinas, por lo cual se decidió usarlo en la obstetricia y ginecología²². Actúa mediante receptores EP2 – EP3 y tiene efectos sobre el cuello uterino y el músculo uterino. En el músculo uterino aumenta la concentración de calcio citosólico mediante la inhibición del secuestro de calcio por la ATPasa dependiente de calcio en el retículo endoplásmico, por este proceso se produce la interacción de la actina y la miosina, por esto las fibras del músculo liso son orientadas en sentido a la tensión ejercida sobre ellas y aumenta la intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas²³.

El cuello uterino está constituido en parte de músculo liso, también tiene tejido conectivo y colágeno, siendo el tejido conectivo donde se encuentran los glucosaminoglucanos. En el último trimestre de la gestación cambia la composición del tejido conectivo por influencia de las prostaglandinas, en los primeros trimestres el condroitinsulfato y el sulfato de dermatán mantienen la firmeza del colágeno y la rigidez cervical, en el último trimestre estos disminuyen y aumentan las concentraciones de otro aminoácido que favorece el reblandecimiento y edematiza el cérvix, el ácido hialurónico. Existen teorías en las que se plantea que al final del embarazo, las prostaglandinas activan a las colagenasas, lo cual facilita la sensibilización de los receptores para la oxitocina. Por todo lo explicado, la prostaglandina ideal y la más usada en la práctica es el misoprostol.²³

Farmacocinética

La biodisponibilidad puede ser mayor o menor según la vía de administración, debido a que algunas evitan el primer paso hepático. Su biodisponibilidad por vía oral es del 88%, su absorción es rápida y casi completa por esta vía, el tiempo para

que alcance su máxima concentración plasmática es de 12 minutos aproximadamente, su tiempo de vida media es de 20 a 30 minutos y la duración es de 3 horas.²³.

Por vía vaginal es mucho mayor, el tiempo en el que alcanza el pico máximo es de 60 a 120 minutos, disminuye de manera lenta hasta en 240 minutos después de la aplicación²².

En la vía vaginal se evita el efecto de primer paso hepático, lo cual representa una ventaja con respecto a la vía oral, de esta manera se evita que parte del misoprostol se metabolice en el sistema porta. Por lo cual la duración es mayor con respecto a la vía sublingual u oral²¹. Cuando el misoprostol llega a nivel sistémico, su comportamiento sea cual sea la vía es de manera similar, al igual que el metabolismo, distribución y excreción²².

Vías de Administración

1. Vía oral

La absorción por vía oral es rápida, un 88%. Los antiácidos y algunos medicamentos pueden disminuir su absorción. La concentración plasmática se eleva de manera rápida, el tiempo después de la administración para que alcance su máximo pico es entre 12,5 a 60 minutos, se puede visualizar que el tono del útero se eleva a los 8 minutos, la duración es de 120 minutos. Debido a la corta duración y rápido descenso de los niveles de fármaco en el plasma, las dosis deben ser cada 2 a 3 horas por esta vía.²³.

Durante la primera circulación el fármaco es sometido a un extenso metabolismo, donde forma su principal principio activo: el ácido misoprostólico. Como se comentó anteriormente, este fármaco no solo actúa a nivel obstétrico, también causa a nivel gástrico la inhibición de la secreción ácida, que es dosis dependiente, esta tiene un techo a los 400 µg e inicia a los 30 minutos de una dosis de misoprostol por esta vía, teniendo un pico máximo a los 60 - 90 minutos. La vida media de la eliminación del ácido misoprostólico es de 20 a 40 minutos, aumentando hasta 80 de existir

insuficiencia renal. Se excreta mediante sus metabolitos: 74% de la dosis es eliminada por la orina, 15% por las heces en 7 días. El misoprostol puede usarse diluido en agua para un mejor efecto²⁴.

No se conoce en su totalidad como se distribuye el misoprostol en el organismo, aún se desconoce si pasa por la barrera placentaria, se sabe que pasa a través de la lactancia materna en concentraciones mínimas, este es detectable en la leche materna hasta por 5 horas después de la administración del fármaco (por ejemplo en la prevención de hemorragia postparto), por lo cual podría ser recomendable esperar hasta 6 horas para iniciar la lactancia materna, sin embargo; en comparación, las concentraciones de otros uterotónicos suelen ser mayores en la leche materna como es el caso de la metilergometrina que es 3 veces mayor²⁵.

El conocimiento de la farmacocinética del misoprostol por vía oral, está basado en la administración de altas dosis (400 µg), hasta el momento no se ha logrado medir la concentración de metabolitos con la administración de dosis bajas, usadas para la inducción del parto con feto vivo²²

2. Vía vaginal

El misoprostol tiene una biodisponibilidad tres veces mayor por esta vía en comparación con la vía oral. Luego de la administración del fármaco la concentración plasmática se eleva de manera progresiva y alcanza un pico máximo entre 1 a 2 horas y cae lentamente hasta en 240 minutos, llegando hasta el 61% del nivel máximo. Sus niveles en el plasma permanecen estables hasta 6 horas después de su administración. Además, aunque aún no está claro si existe alguna implicación clínica significativa, se ha observado que si añadimos una sustancia hidrosoluble (agua) a la tableta de misoprostol y la administramos por esta vía, el nivel sérico permanece más elevado, hasta 6 horas luego de la dosis. Esto último es usado por algunos galenos, ya que se ha observado que en algunas pacientes el misoprostol por vía vaginal no se disuelve en todas las mujeres. Las tabletas de misoprostol han sido en una primera instancia de uso gastrointestinal, por lo cual están diseñadas para disolverse en el ácido gástrico. Sin embargo, en diversos estudios se ha demostrado que, al humedecer la tableta con una solución ácida, no

incrementa su efecto clínico por vía vaginal. Por todo esto es necesario el uso de tabletas de misoprostol diseñadas para el uso vaginal, afortunadamente en nuestro país se encuentra disponible en el mercado²⁵.

Cuando administramos el misoprostol por vía vaginal en mujeres gestantes, ocurre un mecanismo de acción adicional que es la liberación del óxido nítrico de manera local. Por lo tanto, se potencian los mecanismos de acción de las prostaglandinas y el óxido nítrico originando la remodelación cervical. El óxido nítrico en embarazos a término origina cambios a nivel cervical y modifica el score de Bishop, esto puede explicar porque el misoprostol por vía vaginal tiene una mayor efectividad clínica y sus niveles séricos son más sostenidos, esto se confirma por múltiples estudios acerca del uso del misoprostol por vía vaginal para inducir el aborto en el primer y segundo trimestre, su efectividad y biodisponibilidad es mayor por vía vaginal que por la vía oral²⁵.

El efecto del misoprostol es dependiente de la concentración plasmática, en el caso de la vía oral el intervalo de administración es corto cada 2 a 3 horas como se habló anteriormente, mientras que, por la vía vaginal, en base a la evidencia de la persistencia de los niveles séricos elevados de los metabolitos del misoprostol el intervalo debe ser mayor a 4 horas, la dosis debe ser repetida cada 6 horas.²².

3. Vía sublingual

La administración de misoprostol por vía sublingual tiene una curva de concentración en el plasma similar a la que se origina cuando usamos este fármaco por vía oral, pero en niveles más altos. Esta vía nos da la ventaja de tener una concentración plasmática elevada en corto tiempo, se puede observar el incremento del tono del útero a los 10 minutos de la administración de misoprostol²².

4. Vía rectal

El misoprostol también se absorbe por vía rectal de manera efectiva, a pesar que existen pocos estudios disponibles y recientemente se ha conocido su farmacocinética, este muestra unos niveles séricos muy similares a los encontrados cuando se administra por vía vaginal. Su pico máximo lo alcanza a los 40 minutos

de administrado el fármaco y declina lentamente, hasta en 240 minutos teniendo dos veces la concentración plasmática alcanzada por la vía oral²³.

5. Misoprostol de liberación prolongada

El misoprostol de liberación lenta, administrado por vía vaginal fue estudiado en los años 80's. En la actualidad existe un estudio clínico en el cual se adapta este medicamento para ser usado por la vía oral, el efecto encontrado es dosis dependiente y mantiene un perfil similar, sin embargo: este mantiene un área bajo la curva menor que utilizando la vía vaginal²⁴.

Aplicación clínica de las informaciones farmacológicas:

A pesar que existen consensos donde el misoprostol por vía vaginal tiene una mayor eficacia clínica debido a su mayor biodisponibilidad, las pacientes prefieren el misoprostol por vía oral. Por ello debe ser mejor estudiado el uso del misoprostol por vía oral, en algunos estudios se ha visto que los resultados del uso de dosis elevadas de misoprostol por vía oral son similares a dosis más bajas por vía vaginal. Si la vía vaginal no es una opción pueden usarse la vía oral y sublingual, ya que los niveles en sangre son elevados y tienen un efecto rápido y pronunciado. Un ejemplo es cuando existe hemorragia puerperal. En este caso se podría también usar el misoprostol por vía rectal, aunque este último no es muy aceptado por las pacientes.²⁴.

En la vía vaginal y la rectal no ocurre el primer paso a nivel hepático en comparación a la vía oral, lo que evita que parte del fármaco sea metabolizado por el sistema porta. Es por ello que los niveles séricos del metabolito permanecen más elevados y por mayor tiempo hasta 240 minutos, en comparación con la vía oral y la sublingual. La desventaja es que la presentación comercial por vía oral es de 200 µg, esta tableta debe de partirse en partes iguales para obtener la dosis necesaria de 25 o 50 µg, lo cual nos ocasiona un alto riesgo de usar una dosis mayor o inferior²⁵. Al observar esto, se ha tratado de manipular localmente para obtener cremas, tónicos y otros preparados, sin un adecuado control, lo cual puede

perjudicar a la paciente. Por todo esto las farmacéuticas deberían producir y comercializar misoprostol para las diferentes vías de administración²⁴.

Inducción del trabajo de parto con misoprostol:

Son todos los procedimientos usados en gestantes con más de 22 semanas para provocar contracciones uterinas y así en consecuencia lograr el parto. El principal objetivo es culminar la gestación, cuando existe alguna patología obstétrica que conlleve riesgos en la vida de la gestante o el feto y resulte un mayor beneficio tener al mismo fuera del útero²³. Estos procedimientos han sido realizados desde la antigüedad, pero en 1948 se transformó en una práctica más conocida y habitual, al identificarse a la oxitocina como responsable del inicio natural del trabajo de parto. Du Vigneaud y asociados en 1953 se encargaron de sintetizarla y desde esta fecha se ha utilizado como un inductor del trabajo de parto y como estimulador de contracciones durante el trabajo de parto. La oxitocina no es el único método para inducir al trabajo de parto, existen numerosos métodos como la amniotomía, el desprendimiento de membranas, la administración de Prostaglandinas E2 (PGE2), antagonistas de la progesterona como el Mifeprestone (RU 486) o el tema principal de este trabajo la administración de análogos de la Prostaglandina E1²⁵.

Indicaciones

El misoprostol es útil en particular cuando el cuello uterino se encuentra inmaduro, o con un score en la table de Bishop menor a 6, es este score el que va a determinar cuántas dosis debemos administrar a la paciente durante la maduración e inducción del trabajo de parto, las indicaciones en general son similares a las de otros métodos de inducción²³.

Principales indicaciones:

- Embarazo a término tardío, en vías de prolongación o postérmino
- Muerte fetal
- Retardo del crecimiento intrauterino
- Feto macrosómico

- Corioamnionitis
- Ruptura prematura de membranas
- Aborto retenido
- Condiciones médicas maternas (diabetes mellitus, hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP, hipertensión crónica, enfermedad pulmonar o renal crónica)

Existen otro tipo de indicaciones que son de tipo logístico y administrativo, cuando la gestante no tiene un fácil acceso al hospital, entre otras.

Contraindicaciones:

- Coagulopatías o tratamiento con anticoagulantes
- Disfunciones hepáticas severas,
- Alergia a las prostaglandinas o antecedentes de hipersensibilidad al medicamento
- Contraindicaciones para un trabajo de parto espontáneo: Embarazo gemelar con primer feto en situación transversa
- Prolapso de cordón
- Situación transversa
- Presentación podálica
- Vasa previa
- Placenta previa
- Cesárea previa
- Miomectomía abdominal o laparoscópica

Relativas:

- Polihidramnios
- Embarazo gemelar con fetos en cefálica
- Hipertensión severa
- Enfermedad cardíaca de la madre²⁵

Recomendaciones para el uso de misoprostol

En el año 2012 la Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO)²⁶ produjo un cuadro el cual detalla las dosis recomendadas de misoprostol cuando se usa como único fármaco para diversas indicaciones ginecológicas y obstétricas. En el año 2017 con nueva evidencia y deliberación de expertos, este cuadro fue revisado y ampliado.

 MISOPROSTOL-ONLY RECOMMENDED REGIMENS 2017			
<13 weeks' gestation	13–26 weeks' gestation	>26 weeks' gestation ⁸	Postpartum use
Pregnancy termination^{a,b,1} 800µg sl every 3 hours or pv*/bucc every 3–12 hours (2–3 doses)	Pregnancy termination^{a,b,5} 13–24 weeks: 400µg pv*/sl/bucc every 3 hours ^{a,f} 25–26 weeks: 200µg pv*/sl/bucc every 4 hours ^f	Pregnancy termination^{a,b,5} 27–28 weeks: 200µg pv*/sl/bucc every 4 hours ^{a,f} >28 weeks: 100µg pv*/sl/bucc every 6 hours	Postpartum hemorrhage (PPH) prophylaxis^{g,10} 600µg po (x1) or PPH secondary prevention^{h,11} (approx. ≥350ml blood loss) 800µg sl (x1)
Missed abortion^{a,2} 800µg pv* every 3 hours (x2) or 600µg sl every 3 hours (x2)	Fetal death^{a,3,5,6} 200µg pv*/sl/bucc every 4–6 hours	Fetal death^{a,4} 27–28 weeks: 100µg pv*/sl/bucc every 4 hours ^f >28 weeks: 25µg pv* every 6 hours or 25µg po every 2 hours ⁹	PPH treatment^{k,10} 800µg sl (x1)
Incomplete abortion^{a,2,3,4} 600µg po (x1) or 400µg sl (x1) or 400–800µg pv* (x1)	Inevitable abortion^{a,2,3,5,6,7} 200µg pv*/sl/bucc every 6 hours	Induction of labor^{a,5,9} 25µg pv* every 6 hours or 25µg po every 2 hours	
Cervical preparation for surgical abortion^f 400µg sl 1 hour before procedure or pv* 3 hours before procedure	Cervical preparation for surgical abortion^f 13–19 weeks: 400µg pv 3–4 hours before procedure >19 weeks: needs to be combined with other modalities		

References

- a WHO Clinical practice handbook for safe abortion, 2014
- b von Hertzen et al. Lancet, 2007; Sheldon et al. 2016 FIAPAC abstract
- c Gemorelli Dorellisson et al. LIGO, 2007
- d Slay et al. Human Reproduction, 2015; Kapp et al. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2010
- e Dabashi et al. LIGO, 2015
- f Perroti et al. Contraception, 2013
- g Munk et al. LIGO, 2015
- h WHO Recommendations for induction of labour, 2011
- i FIGO Guidelines: Prevention of PPH with misoprostol, 2012
- j Raghavan et al. BJOG, 2015
- k FIGO Guidelines: Treatment of PPH with misoprostol, 2012

Notes

- 1 If mifepristone is available (preferable), follow the regimen prescribed for mifepristone + misoprostol^f
- 2 Included in the WHO Model List of Essential Medicines
- 3 For incomplete/inevitable abortion women should be treated based on their uterine size rather than last menstrual period (LMP) dating
- 4 Leave to take effect over 1–2 weeks unless excessive bleeding or infection
- 5 An additional dose can be offered if the placenta has not been expelled 30 minutes after fetal expulsion
- 6 Several studies limited dosing to 5 times, most women have complete expulsion before use of 5 doses, but other studies continued beyond 5 and achieved a higher total success rate with no safety issues
- 7 Including ruptured membranes where delivery indicated
- 8 Follow local protocol if previous cesarean or transanal uterine scar
- 9 If only 200µg tablets are available, smaller doses can be made by dissolving in water (see www.misoprostol.org)
- 10 Where oxytocin is not available or storage conditions are inadequate
- 11 Option for community based programs

Route of Administration

pv – vaginal administration
 sl – sublingual (under the tongue)
 po – oral
 bucc – buccal (in the cheek)

* Avoid pv (vaginal route) if bleeding and/or signs of infection

Rectal route is not included as a recommended route because the pharmacokinetic profile is not associated with the best efficacy

Efectos Secundarios y Complicaciones

Pueden presentarse en el 2% de pacientes, independientemente de la vía de administración, la mayoría suelen ser poco duraderos, los más frecuentes son²⁵:

- Diarrea
- Náuseas y vómitos
- Escalofríos
- Fiebre

Complicaciones en la contractibilidad uterina:

- Hipertonía: Contracción de dos o más minutos de duración
- Taquisistolia: Presencia de 6 contracciones en 10 minutos, en 2 ciclos de 10 minutos
- Síndrome de hiperestimulación: Taquisistolia asociada a alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal.

Debido a lo anterior se pueden desencadenar las siguientes complicaciones:

- Inminencia de rotura uterina
- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta
- Embolia de líquido amniótico
- Rotura uterina
- Sufrimiento fetal agudo

Precauciones:

Es fundamental tomar ciertas precauciones para que lo anteriormente mencionado no ocurra o pueda controlarse sin tener graves repercusiones para el feto y la madre²⁷.

Es por eso que se recomienda:

1. Hospitalizar a la paciente desde el inicio de la aplicación del fármaco hasta el desenlace del parto.
2. Monitoreo materno fetal continuo, ya sea de manera electrónica o clínica, evaluar la frecuencia cardíaca fetal y la frecuencia e intensidad de las contracciones.
3. No administrar una nueva dosis de misoprostol, si existen contracciones ≥ 2 en 10 minutos y no administrar oxitocina antes de 6 horas de administrada la última dosis de misoprostol.
4. El misoprostol no debe de usarse para acentuar contracciones en un trabajo de parto, en ese caso se usa la oxitocina.
5. Contar con personal capacitado y disponer de tocolíticos para el tratamiento de hipertonía, taquisistolia y síndrome de hiperestimulación.

6. En caso que el tratamiento médico no sea efectivo disponer de una sala de operaciones cercana a la sala de partos, para realizar una cesárea de emergencia²⁵.

Seguimiento:

Al aplicar el misoprostol debe haber un seguimiento estricto por parte de un profesional capacitado, debe evaluarse constantemente la actividad uterina y la frecuencia cardíaca fetal, no descuidando las funciones vitales de la paciente que deben ser monitorizadas de 30 a 120 minutos después de la aplicación del fármaco. Y cada 30 minutos después de la aparición de dinámica uterina. Al desencadenarse el parto no debemos de dejar de monitorizar a nuestra paciente, ya que existen diversas patologías que pueden presentarse durante el puerperio inmediato, tales como la hemorragia postparto, retención de restos placentarios, los cuales deben ser tratados de manera inmediata²⁸.

2.3 Definiciones Conceptuales

Trabajo de parto: Se refiere al conjunto de fenómenos fisiológicos que consisten en una serie de contracciones uterinas rítmicas, involuntarias y progresivas que ocasionan la dilatación del cuello uterino y borramiento y tienen por objetivo la salida de un feto viable a través de los genitales externos. Las contracciones uterinas de un patrón de trabajo de parto deben durar cada una 40 segundos y deben haber 3 contracciones en 10 minutos¹⁸.

Maduración cervical: Es el uso de medios farmacológicos u otros para obtener ablandamiento, borramiento y/o dilatación cervical. Su objetivo es aumentar la probabilidad de un parto vaginal después de la inducción del trabajo de parto²⁹

Embarazo a término tardío: Embarazo que está entre la 41 0/7 y la 41 6/7 semana de gestación³⁰.

Score de Bishop: El Score de Bishop es un sistema de puntuación basado en el examen manual del cérvix, con un puntaje mínimo de cero y un máximo de 13: ³¹.

Bishop scoring system:

Score	Dilation (cm)	Position of cervix	Effacement (%)	Station (-3 to +3)	Cervical Consistency
0	Closed	Posterior	0-30	-3	Firm
1	1-2	Mid position	40-50	-2	Medium
2	3-4	Anterior	60-70	-1, 0	Soft
3	5-6	--	80	+1, +2	--

2.4 Hipótesis

El uso del misoprostol es efectivo en la maduración del cérvix en pacientes nulíparas con embarazo a término tardío, que ingresaron al Hospital Emergencias Grau de julio 2018 a junio 2019.

2.5 Hipótesis nula

El uso del misoprostol no es efectivo en la maduración del cérvix en pacientes nulíparas con embarazo a término tardío, que ingresaron al Hospital Emergencias Grau de julio 2018 a junio 2019.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo y método de investigación

El presente proyecto de investigación es de tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal, en el cual el investigador hace la observación, y cuestionamiento de la realidad problemática clasificando e interrelacionando las variables para encontrar respuesta a las interrogantes planteadas, describiendo sus hallazgos.

3.2. Población y muestra

Población: La población de este estudio estará conformada por historias clínicas de 250 gestantes nulíparas con el diagnóstico de embarazo a término tardío hospitalizadas durante el periodo julio 2018- junio 2019 en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Emergencias Grau.

Muestra:

El tamaño muestral se determinó empleando la rutina Stat-Calc del Programa Epi Info ver 7 para Windows. Como parámetros, se empleó una frecuencia esperada de efectividad de la maduración cervical de 80% ¹⁶, un nivel de confianza de 95%, y un margen de error aceptable de 5%, con lo cual la muestra es de 124 pacientes con maduración cervical con misoprostol.

Criterios de inclusión:

Historias clínicas de gestantes nulíparas con el diagnóstico de embarazo a término tardío que hayan sido inducidas con misoprostol, gestantes entre 15 y 45 años de edad, gestantes con inducción fallida, gestantes con adecuado control prenatal, con feto único en presentación cefálica, pelvis ginecoide y pruebas de bienestar fetal adecuadas

Criterios de exclusión:

Historia clínica de pacientes de gestación múltiple, partos vaginales previos, desproporción cefalopélvica, placenta previa, cesárea previa o antecedentes de cicatriz uterina previa.

3.3 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSION	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	ESCALA
Edad materna	Años transcurridos desde el nacimiento de la persona al momento de la investigación.	Número de años	Razón Discreta	Variable Extraña Cuantitativa	- 15 a 20 - 21 a 25 - 26 a 30 - 31 a 35 - 36 a 40 - 41 a 45
Estado Civil	Relación legal existente entre la mujer y su pareja.	Condición social de la mujer con respecto a su pareja sexual	Nominal Politómica	Variable Extraña Cualitativa	-Casada -Unión libre -Soltera -Viuda -Divorciada
Grado de instrucción	Grado más elevado de estudios realizados o en curso	Grado académico	Nominal Politómica	Variable extraña Cualitativa	- Analfabeto - Primaria - Secundaria - Superior técnico - Superior universitario
Procedencia	Lugar de donde proviene la persona	Lugar	Nominal Dicotómica	Variable extraña Cualitativa	- Rural - Urbana

Paridad	Números de embarazos viables que completo la mujer.	Primíparas que ha parido una sola vez. Multípara que ha parido 2 o más veces.	Nominal Politómica	Variable moderadora Cualitativa	-Nulípara -Segundípara -Multípara -Gran Multípara
Embarazo a término tardío	Embarazo que está entre la 41 0/7 y la 41 6/7 semana de gestación	Semanas de gestación	Nominal dicotómica	Variable dependiente Cualitativa	- Si - No
Numero de dosis.	Administración del medicamento (misoprostol), por vía oral.	En relación número de veces que utilizo el medicamento.	Razón Discreta	Variable Independiente Cuantitativa	1 dosis 2 dosis 3 dosis 4 dosis 5 dosis 6 dosis
Dosis utilizada	Cantidad de dosis administrada para alcanzar la madurez cervical.	Número	Razón Discreta	Variable Independiente Cuantitativa	25 µg 50 µg
Score de Bishop	Puntaje que se asigna al cérvix uterino determinando si es favorable o desfavorable para inducción del trabajo de parto.	Puntuación obtenida a través del Score.	Razón Discreta	Variable Independiente Cualitativa	>=6 Maduro <6 Inmaduro
Tipo de Parto.	Vía de culminación del embarazo.	Modalidad de interrupción o finalización del embarazo	Nominal Dicotómica	Variable Dependiente Cualitativa	-Vaginal -Cesárea
Causa de Cesárea.	Motivo por el cual se decide interrumpir el	Nombres de las patologías.	Nominal Politómica	Variable Dependiente Cualitativa	- Inducción fallida - DCP

	embarazo por cesárea.				<ul style="list-style-type: none">- Distocia de Presentación- Pérdida de bienestar fetal
--	-----------------------	--	--	--	---

3.4. Técnicas de recolección de datos.

Instrumentos

Los datos recolectados de las historias clínicas serán sintetizados en una ficha diseñada por la autora, donde se registrarán: información general de la paciente, datos obstétricos, evaluación inicial de la paciente, pruebas cardiotocográficas, dosis utilizadas, desenlace del parto, en caso sea necesario motivo de la cesárea.

Recolección de datos:

Se utilizará una ficha simple de recolección de datos creada por la autora sobre la base de los objetivos propuestos, de las historias clínicas de las pacientes con los parámetros establecidos.

El registro de datos será consignado en las fichas de recolección, a ser procesadas.

3.5 Técnicas para el procesamiento de la información

Se utilizará el programa Microsoft Excel para procesar los datos obtenidos, en donde se obtendrán gráficos estadísticos y tablas simples de los principales datos.

3.6 Aspectos éticos.

El presente estudio se realizará en concordancia con el Código de Ética del Colegio Médico del Perú, se solicitó el permiso de las autoridades del Hospital Emergencias Grau, Sección IV, Título I, Art. 41°, Inciso H:

Que se respete la confidencialidad de todos los datos médicos y personales que le conciernan. Sección V, Título I, Art. 77°. La elaboración diagnóstica, terapéutica y pronóstica contenidas en la historia clínica, pueden ser utilizados por el médico tratante para fines de investigación y docencia, siempre que se mantenga en reserva aquellos datos que permitan la identificación del paciente. La infracción a esta disposición constituye falta ética³².

Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos: Título 2: Principios para toda investigación médica, sección 11³³:

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación (Código de Ética del Colegio Médico del Perú)³³.

CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos:

Los recursos humanos; médicos, obstetrices, enfermeras, y logística del área de ginecología y obstetricia del hospital emergencia Grau

Recursos materiales y tecnológicos del hospital emergencia Grau

4.2 Cronograma:

Ver Anexo 5

4.3 Presupuesto:

Será financiado por la médico residente, autora de esta investigación.

BIBLIOGRAFIA

1. Deng K, Huang Y, Wang Y, Zhu J, Mu Y, Li X, Xing A, Liu Z, Li M, Wang X, Liang J. Prevalence of postterm births and associated maternal risk factors in China: data from over 6 million births at health facilities between 2012 and 2016. *Sci Rep.* 2019;9(1):273. doi: 10.1038/s41598-018-36290-7. PMID: 30670707; PMCID: PMC6342977.
2. Kortekaas JC, Scheuer AC, de Miranda, E. et al. Perinatal death beyond 41 weeks pregnancy: an evaluation of causes and substandard care factors as identified in perinatal audit in the Netherlands. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18: 380. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1973-0>
- 3 Lopez Gomero AM. Características clínicas y tipo de parto en nulíparas de 41 semanas o más de gestación inducidas con misoprostol. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Escuela Profesional de Obstetricia; 2018.
- 4 Mya KS, Laopaiboon M, Vogel JP et al. Management of pregnancy at and beyond 41 completed weeks of gestation in low-risk women: a secondary analysis of two WHO multi-country surveys on maternal and newborn health. *Reprod Health* 2017; 14:141. <https://doi.org/10.1186/s12978-017-0394-2>
- 5 Varlas VN, Bostan G, Nasui BA, Bacalbasa N, Pop AL. A New Approach in the Induction of Labor with Misoprostol Vaginal Insert in High-Risk Pregnancy Obese Women. *Preprints* 2020, 2020110653 (doi: 10.20944/preprints202011.0653.v1).
- 6 World Health Organization. WHO recommendation on advance misoprostol distribution to pregnant women for prevention of postpartum haemorrhage; Geneva: World Health Organization; 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336310> .
- 7 Khasawneh W, Obeidat N, Yusef D et al. The impact of cesarean section on neonatal outcomes at a university-based tertiary hospital in Jordan. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020; 20:335. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03027-2>

8 Young DC, Delaney T, Armson BA, Fanning C. Oral misoprostol, low dose vaginal misoprostol, and vaginal dinoprostone for labor induction: Randomized controlled trial. PLoS ONE 2020; 15(1): e0227245. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227245>

9 Valiani M, Allameh Z, Bahadoran P, Mohebbi-Dehnavi Z, Amani E; Comparison of the Effect of Vaginal Misoprostol and Intravenous Oxytocin on Fetal-Neonatal Complications in Primigravid as Who Referred to Shahid Sadoughi Hospital, Isfahan, Iran in 2017. Iranian Journal of Neonatology. 2020; 11(4). <https://doi.org/10.22038/ijn.2020.43142.1717>

10 Qazi Q, Fatima SS, Wahab S, Syed W. Efficacy of misoprostol and prostaglandin E2 gel for induction of labor in term pregnancy. J Postgrad Med Inst 2019; 33(4): 331-6.

11 Godoy Silva TA, Borges Júnior LE, Almeida Tahan L, Arantes Costa TF, Oliveira Magalhães F, Borges Peixoto A, de Paula Martins W, Araujo Júnior E. Induction of Labor using Misoprostol in a Tertiary Hospital in the Southeast of Brazil. Rev Bras Ginecol Obstet 2017; 39:523–528.

12 Zea Morales AH, Lituma Peñarreta OF, Avalos Moreno EI, Castro García RG. Uso del Misoprostol en la inducción del trabajo de parto. Hospital General DR. Liborio Panchana Sotomayor. Agosto 2016–enero 2017. RECIMUNDO 2020; 4(1),351-365. [https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(1\).enero.2020.351-365](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(1).enero.2020.351-365)

13 Puga O, Gómez R; Administración vaginal de misoprostol como inductor de trabajo de parto. Rev Chil Obstet Ginecol 1999; 64.

14 Valera D, Escudero F. Maduración cervical e inducción del trabajo de parto con misoprostol vía vaginal. Ginecol. obstet. 1997; 43 (2): 142-146

15 Raygada J, Mere J, Roncal J. Misoprostol vs Oxitocina en la Inducción del Parto en la Ruptura Prematura de Membranas. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 2015; 47(4), 219-225. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v47i569>

16 Arévalo J, Crispín P, Flores M, Quispe J, Pinto G, Bravo É. Misoprostol como inductor del parto serie de casos en el HNCH 2003-2004. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 2015; 51(4): 212-218. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v51i360>

17 Carlhäll S. Maternal obesity, duration of labor and the role of leptin. Sweden: Linköping University, 2018.

18 Nicaragua. Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional. Ministerio de Salud. Normativa 109: Protocolo para la Atención de las Complicaciones Obstétricas. Managua: MINSA; 2013.

19 Mesiano S, DeFranco E, Muglia LJ. In: Chapter 42 – Parturition. Editor(s): Tony M. Plant, Anthony J. Zeleznik. Knobil and Neill's Physiology of Reproduction. London: Academic Press, 2015. Cuarta Edición. Páginas 1875-1925. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397175-3.00042-9>

20 World Health Organization. WHO Recommendations for induction of labour. Geneva: WHO. 2018.

21 Benítez-Guerra, Gidder y Medina Melean, Nora. Uso de Prostaglandinas en Obstetricia. Revista de la Facultad de Medicina 2006; 29(1): 67-73.

22 Correa Salde V, Pastore A, Solá N, Misoprostol: Farmacovigilancia y Características Farmacológicas. Córdoba: Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional de Córdoba; 2001.

23 Abdel-Aleem H. Misoprostol para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto; Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2009.

24 Gómez Neyra Y, Nápoles Méndez D, Caveda Gil AE, Couto Núñez D. Utilización del Misoprostol como Método Preinductivo del Trabajo de Parto. MEDISAN 2008; 12(3).

25 Orozco, Távora. Coordinador del Comité de Derechos Sexuales y Reproductivos, FLASOG. Disponibilidad y Uso Obstétrico del Misoprostol en los países de América Latina y el Caribe, 2009.

26 Morris J, Winikoff B, Dabash R, Week A. Recomendaciones actualizadas de FIGO para el uso de misoprostol solo en ginecología y obstetricia. Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología (FIGO), 2017.

27 Gülmezoglu, A. M.; Middleton, P; Crowther, C. A. Induction of labor for improving birth outcomes for women at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jun 13;(6). [acceso 2 de mayo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22696345>

28 World Health Organization. WHO recommendations for Induction of labour. Geneva: WHO, 2011. Disponible en: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241501156/en/

29 Mascaró-Sánchez P et al. (Eds). Guías de Práctica Clínica y de Procedimientos en Obstetricia y perinatología. Lima: Instituto Nacional Materno Perinatal. 2010. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3318.pdf>

30 ACOG. Manejo del Embarazo Postérmino y A Término Tardío. Practice Bulletin N° 146. The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2014.

31 Wormer KC, Bauer A, Williford AE. Bishop Score. [Updated 2020 Sep 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470368/>

32 Colegio médico del Perú 2018, código de ética.

33 Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología y Población	Recolección de datos
<p>¿Cuál es la efectividad del misoprostol en la maduración cervical en pacientes nulíparas con embarazo a término tardío en el Hospital Emergencias Grau de julio 2018 a junio 2019?</p>	<p>Objetivo general: Determinar la efectividad del misoprostol en la maduración del cérvix en pacientes nulíparas con embarazo a término tardío, que ingresaron al Hospital Emergencias Grau de julio 2018 a junio 2019.</p> <p>Objetivos específicos: 1. Conocer la vía de culminación del parto de las pacientes que recibieron maduración cervical con misoprostol. 2. Determinar la tasa de partos vaginales asociados a la maduración cervical con misoprostol. 3. Estimar la tasa de cesáreas asociadas a la maduración cervical con misoprostol. 4. Determinar la causa de cesáreas asociadas a la maduración cervical con misoprostol.</p>	<p>El uso del misoprostol es efectivo en la maduración del cérvix en pacientes nulíparas con embarazo a término tardío, que ingresaron al Hospital Emergencias Grau de julio 2018 a junio 2019.</p>	<p>Variables Extrañas: -Edad materna -Estado civil -Grado de Instrucción -Procedencia</p> <p>Variables moderadoras: -Paridad</p> <p>Variables independientes: -Score de Bishop -Dosis utilizada - Número de dosis</p> <p>Variables Dependientes: -Embarazo a término tardío -Tipo de parto -Causa de cesárea</p>	<p>Tipo y método de investigación Descriptivo, retrospectivo de corte transversal.</p> <p>Población: Gestantes con diagnóstico de nulípara con embarazo de 41 semanas hospitalizadas durante el periodo julio 2018- junio 2019 en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Emergencias Grau.</p> <p>Tamaño de muestra: 124 pacientes con diagnóstico de Gestante nulípara a término tardío a quienes se les realizó maduración cervical con misoprostol</p>	<p>Instrumentos Ficha de recolección de datos</p> <p>Técnicas de recolección de datos Documental</p> <p>Técnicas para el procesamiento de la información Los datos obtenidos se procesarán en Microsoft Excel donde se obtendrán tablas simples de los principales datos y la realización de gráficos estadísticos.</p>

ANEXO 2: DOCUMENTO DE RECOPIACIÓN DE DATOS

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL EN LA MADURACIÓN CERVICAL EN PACIENTES NULÍPARAS CON EMBARAZO A TÉRMINO TARDÍO EN EL HOSPITAL EMERGENCIAS GRAU JULIO 2018- JUNIO 2019

Fecha del parto

Edad materna

Paridad

Escala de Bishop

Dosis entre el inicio y la finalización del parto

Intervalo de tiempo entre el inicio y el parto

Forma de finalización del parto: Eutócico, Instrumental o Cesárea

Motivo de la cesárea

Vía preferida para la medicación

PONER IDENTIFICACION DE LA GESTANTE

ANEXO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL EN LA MADURACIÓN CERVICAL EN PACIENTES NULÍPARAS
CON EMBARAZO A TÉRMINO TARDÍO EN EL HOSPITAL EMERGENCIAS GRAU JULIO 2018- JUNIO
2019

Yo (Nombre Apellidos):

He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento.

He podido hacer preguntas sobre el estudio: "EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL EN LA MADURACIÓN CERVICAL EN PACIENTES NULÍPARAS CON EMBARAZO A TÉRMINO TARDÍO "

He recibido suficiente información sobre el estudio: "EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL EN LA MADURACIÓN CERVICAL EN PACIENTES NULÍPARAS CON EMBARAZO A TÉRMINO TARDÍO"

He hablado con el profesional médico residente:

.....

Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio, se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme establece el código de ética.

Se me ha informado de que la información obtenida sólo se utilizará para los fines específicos del estudio. Deseo ser informada de mis datos genéticos y otros de carácter personal que se obtengan en el curso de la investigación, incluidos los descubrimientos inesperados que se puedan producir, siempre que esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para mi salud o la de mis familiares biológicos.

Sí No

Comprendo que puedo retirarme del estudio: Cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el proyecto titulado EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL EN LA MADURACIÓN CERVICAL EN PACIENTES NULÍPARAS CON EMBARAZO A TÉRMINO TARDÍO

Firma de la paciente
(o representante legal en su caso)
Nombre y apellidos:.....
Fecha:

Firma del profesional
Médico Residente
Nombre y apellidos:
Fecha:.....

ANEXO 4: CARTA DE SOLICITUD PARA ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

“Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad”

Dra. Maritza Ruth Rivas Gómez

Directora del Hospital Emergencias Grau

Asunto: “Solicitar permiso para realizar proyecto de investigación”

Yo Carmen Gloria Salas Gómez, identificada con DNI 46628242, médico residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, tengo a bien dirigirme a usted para saludarle cordialmente y a la vez solicitarle lo siguiente:

Autorización para poder recolectar datos de las historias clínicas de las pacientes gestantes atendidas en el área de ginecología del Hospital Emergencias Grau, donde estoy haciendo mi residencia en la especialidad de ginecología y obstetricia, con el fin de recolectar datos para poder realizar el proyecto de investigación: “EFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL EN LA MADURACIÓN CERVICAL EN PACIENTES NULÍPARAS CON EMBARAZO A TÉRMINO TARDÍO”, para optar el grado de especialista.

Lima 28 de marzo, 2019

Atentamente

CARMEN GLORIA SALAS GOMEZ

D.N.I: 46628242

CMP:70730

ANEXO 6: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES PARA EL DESARROLLO DE LA INVESTIGACION

CONTROL DE TUTORIAS – ELABORACION DE TESIS.

AUTOR; Carmen Gloria Salas Gómez

TEMA: Efectividad del misoprostol en la maduración cervical en pacientes nulíparas con embarazo a término tardío en el hospital emergencias Grau julio 2018- julio 2019

Periodo: julio 2018- junio 2019

Actividades	años	2018						2019						
	Mes	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Capacitación		x												
Presentación de la autorización al HEG		x												
Recolección de datos		x	x	x										
Elaboración del proyecto de investigación		x	x	x	x	x	x	x	x	x				
Revisión del marco teórico					x	x	x	x	x					
Revisión de la metodología					x				x	x				
Presentación del proyecto al asesor y revisión									x	x				
Corrección del proyecto,										x				
Procesamiento de datos análisis y resultados										x	x	x	x	
Elaboración del informe final													x	
Revisión por el asesor													x	
Corrección													x	
Presentación														x
Sustentación														x

EFFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL EN LA MADURACIÓN CÉRVICAL EN PACIENTES NULÍPARAS CON EMBARAZO A TÉRMINO TARDÍO EN EL HOSPITAL EMERGENCIAS GRAU DE JULIO 2018- JUNIO 2019

INFORME DE ORIGINALIDAD

17%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

0%

PUBLICACIONES

7%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unan.edu.ni Fuente de Internet	6%
2	docplayer.es Fuente de Internet	3%
3	clacaidigital.info Fuente de Internet	2%
4	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	1%
5	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
6	myslide.es Fuente de Internet	1%
7	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	1%

sisbib.unmsm.edu.pe

8

Fuente de Internet

1 %

9

ateneo.unmsm.edu.pe

Fuente de Internet

1 %

10

hdl.handle.net

Fuente de Internet

1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo