

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**



**EVALUACION COSTO - EFECTIVIDAD DE LOS MEDICAMENTOS
UTILIZADOS EN HEMORRAGIA POSTPARTO POR ATONÍA UTERINA EN
EL HOSPITAL NACIONAL DE MATERNIDAD
DR. RAUL ARGÜELLO ESCOLAN**

**TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR:
YESENIA NOEMY RODRÍGUEZ MELÉNDEZ**

**PARA OPTAR AL GRADO DE:
LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA**

MARZO DE 2007

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.



©2004, DERECHOS RESERVADOS

Prohibida la reproducción total o parcial de este documento,
sin la autorización escrita de la Universidad de El Salvador

<http://virtual.ues.edu.sv/>

SISTEMA BIBLIOTECARIO, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTORA:

DRA. MARIA ISABEL RODRÍGUEZ

SECRETARIO GENERAL:

LIC. ALICIA MARGARITA RIVAS DE RECINOS

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANO:

LIC. SALVADOR CASTILLO ARÉVALO

SECRETARIA:

MSC. MIRIAM DEL CARMEN RAMOS DE AGUILAR

COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

COORDINADORA GENERAL:

LICDA. MARIA CONCEPCIÓN ODETTE RAUDA ACEVEDO

**ASESOR DE ÁREA DE SALUD PÚBLICA: FARMACIA HOSPITALARIA Y
COMUNITARIA, ADMINISTRACIÓN FARMACEUTICA EN ATENCIÓN
PRIMARIA EN SALUD:**

LIC. FRANCISCO REMBERTO MIXTO LÓPEZ

ASESOR DE ÁREA DE MICROBIOLOGIA:

MSC. CORALIA DE LOS ANGELES GONZÁLEZ DE DÍAZ

DOCENTE DIRECTORA:

LICDA. MARGARITA ELIZABETH GARCIA

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias al Eterno Padre Todo Poderoso por no desampararme en los momentos más difíciles, cuando mi ánimo empezaba a decaer, él me sustentó con su fortaleza y sabiduría para seguir adelante.

En mis plegarias pido a Dios me ayude a ayudar a mis padres para poder enmendar un poquito el sufrimiento, apoyo y esfuerzo con el que ellos me han bendecido toda mi vida y al emprender esta carrera que ya culmina.

Agradezco todo el amor, comprensión y consuelo de mi madrecita - siempre estás ahí, cuando más te necesito, eres mi todo... -

Agradezco a mi hermano su dedicación, empeño, esfuerzo e inteligencia; gracias por acompañarme en mis debilidades, en mis desvelos, tener paciencia con mis defectos, pero sobre todas las cosas en apoyarme siempre.

Muchísimas gracias a mi familia.

Al comité de trabajos de graduación.

Agradezco la sabiduría, el entusiasmo y la paciencia de mi docente directora Margarita García.

En mi mente y corazón guardo todos los incentivos brindados por mis amigos y compañeros: Marvín Rivas, María Luisa Pacas, Ingrid Giralt, "Julito", Claudia Fuentes, Karla Mangandi, Nelson Borja, Cesia.

Agradezco a todos los que aportaron y fueron parte de este trabajo, pido disculpas a las personas no mencionadas pero que de igual manera participaron.

-- Los favores que las personas hacen a otras personas, nunca se pagan...---Marta Meléndez (madre)

DEDICATORIA

Mi esfuerzo y trabajo lo dedico principalmente al Señor de la tierra y los cielos, y a mis padres. Todo lo que tengo y soy, es y será por ti Dios, por ti madrecita por ser el centro de mi vida, el equilibrio de mi diario vivir... a ti padre y hermano.

Este trabajo es una especial dedicatoria a mi mama Santos, que en paz descanse y a mi papa Chamba, mis dos abuelitos queridos...para quienes soy su orgullo.

Especialmente dedico la realización de esta investigación a mi docente directora Margarita García, a quién tengo un gran respeto y admiración por su inteligencia, sus aportes sobre maestría en salud y sabios consejos.

INDICE

	Pág
Resumen	
Capitulo	
I. Introducción	xviii
II. Objetivos	
2.1 Objetivo General	
2.2 Objetivos Específicos	
III. Marco Teórico	23
3.1 Evaluaciones Económicas	23
3.2 Generalidades	29
3.3 Parto	30
3.4 Capacidad fisiológica del músculo liso	33
3.5 Cesárea	34
3.6 Hemorragia obstétrica	36
3.7 Recopilación bibliográfica de los medicamentos utilizados en caso de hemorragia postparto por atonía uterina, en los servicios de partos y quirófano obstétrico	37

IV. Diseño Metodológico	80
4.1 Investigación Bibliográfica	
4.2 Investigación de Campo	
V. Resultados y Discusión de Resultados	86
5.1. Identificación de los criterios clínicos terapéuticos que utiliza el médico para la selección de medicamentos en caso de hemorragia postparto por atonía uterina, por medio de entrevistas al personal médico y de farmacia.	86
5.2. Costos de inversión de los medicamentos en estudio, en el período de Enero – Junio de 2004.	93
5.3. Medicamentos en estudio que representan la menor estancia hospitalaria.	96
5.4. Comparación de costos de inversión, por días de estancia hospitalaria para cada uno de los medicamentos en estudio, en el período de Enero – Junio de 2004.	116
VI. Conclusiones	121
VII. Recomendaciones	124
Bibliografía	
Glosario	
Anexos	

INDICE DE ANEXOS

Anexo N°

1. Indicadores básicos de Mortalidad materna en El Salvador.
2. Tipos de evaluaciones económicas.
3. Condiciones que se asocian con atonía uterina.
4. Normas para uso de Misoprostol en el Hospital Nacional de Maternidad.
5. Matriz Revisión de Reporte Quirúrgico Diario y Libro de Partos.
6. Matriz Revisión de Expedientes.
7. Entrevista a informantes claves del Hospital Nacional de Maternidad Dr. Raúl Arguello Escolán sobre los criterios clínicos terapéuticos en el manejo de atonía uterina.
8. Matriz Cuadro comparativo de los medicamentos utilizados en atonía uterina.
9. Matriz de resultados de entrevista al personal médico.
10. Matriz de costos de los medicamentos en estudio (disponibles comercialmente en el país en cantidad suficiente).
11. Matriz de costos de días de estancia hospitalaria según el Sistema de Información Gerencial (SIG).

INDICE DE CUADROS

Cuadro N°	Pág.
1. Costos unitarios con los que el hospital adquiere los medicamentos en estudio disponibles comercialmente en el país en cantidad suficiente.	94
2. Costos de inversión de los medicamentos en estudio en el período de Enero-Junio de 2004.	95
3. Días de estancia hospitalaria esperados para mujeres que ingresaron en trabajo de parto según el Sistema de Información Gerencial (SIG).	103
4. Resumen comparación de medicamentos utilizados en atonía uterina y sus días de estancia hospitalaria promedio.	107
5. Costos de días de estancia hospitalaria en los diferentes servicios de hospitalización según el SIG.	108
6. Costo de inversión de medicamentos vrs. días de estancia hospitalaria en el período de Enero-Junio de 2004.	117

INDICE DE FIGURAS

Figura N°	Pág.
1. Evaluación económica de los programas A y B.	24
2. Método Gráfico del Análisis Costo Efectividad.	27
3. Parto.	30
4. Dilatación (de 0 – 10 cm.) y borramiento del cuello uterino.	31
5. Etapa de Dilatación.	31
6. Expulsión.	32
7. Alumbramiento.	32
8. Masaje o Técnica de Compresión Bimanual.	45
9. Flujograma del manejo de atonía uterina en el Hospital Nacional de Maternidad.	98
10. Gráfica “Costo de inversión de medicamentos vrs días de estancia hospitalaria”.	117

INDICE DE TABLAS

TABLA N°	Pág.
1. Revisión de Expedientes.	99
2. Resumen de análisis de datos obtenidos en Anexo 8, para cada paciente por costo del servicio de hospitalización.	110
3. Costo promedio de Oxitocina, Metilergonovina y Misoprostol, por servicio y estancia hospitalaria promedio.	113
4. Resultados sobre la vía de resolución de parto y los días de estancia hospitalaria reales de las pacientes en estudio.	114
5. Tipos de evaluaciones económicas.	137

ABREVIATURAS

ACE: Análisis Costo Efectividad.

AINES: Antiinflamatorio no esterooidal.

AMP_C: Adenosina monofosfato cíclico.

Asp: Aspargirina.

AVAC: Años de Vida Ajustados por la Calidad.

BID: Banco Interamericano de Desarrollo.

C_n: Número del carbono en alguna fórmula química.

COE: Cuidados Obstétricos de Emergencia.

CP₄₅₀: Sistema enzimático microsomal.

Cys: Cistina.

EE.UU.: Estados Unidos de América.

ESR: Índice de sedimentación de eritrocitos

Glu: Glutamina.

Gly: Glicinamida.

HUV: Hospital Universitario del Valle.

Ile: Isoleucina.

Leu: Leucina.

MSPAS: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

mL: Mililitros.

mg: Miligramos.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

PGF2 α : Prostaglandinas de la serie F del tipo 2 α (Carboprost)

Pro: Prolina.

SICI: Sistema Integrado para el Control de Inventario.

SIG: Sistema de Información Gerencial.

Tyr: Tirosina.

UCE: Unidad de Cuidados Especiales.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

UI: Unidades Internacionales.

USP: (United States Pharmacopeia). Farmacopea de los Estados Unidos.

μ g: Microgramos.

RESUMEN

La presente investigación se basa en un estudio costo-efectividad de tres de los medicamentos utilizados en hemorragias postparto por atonía uterina, la cual es la segunda causa de morbimortalidad materna en el país y en el Hospital Nacional de Maternidad. Siendo los medicamentos: la Oxitocina/ampolla, Metilergonovina/ampolla y Misoprostol/tableta; los que forman parte del cuadro básico y del protocolo de medicamentos utilizados en el manejo de atonía uterina en dicho hospital. La realización de la presente investigación surge a partir de la falta de estudios sobre evaluaciones económicas en salud, en el área de gestión de medicamentos, la cual genera altos costos, debido a la necesidad de mejorar los criterios de selección de los mismos, ya que se ha observado la no disponibilidad de estos tres medicamentos. El presente estudio se denomina Evaluación costo-efectividad de los medicamentos utilizados en hemorragia postparto por atonía uterina, en el Hospital Nacional de Maternidad, “Dr. Raúl Argüello Escolán”, en el periodo de enero a junio de 2004, con el cual se busca que el profesional Químico Farmacéutico que labora en el sector salud sea más propositivo, aportando en la investigación sobre gestión de medicamentos. La presente investigación comprendió el planteamiento de objetivos que llevaron a recopilar información bibliográfica de los medicamentos en estudio que son utilizados en la hemorragia postparto por atonía uterina, con la finalidad de elaborar las tres monografías de dichos medicamentos. Así

también, se realizaron entrevistas a miembros del Comité de Farmacoterapia del mismo hospital, para identificar los criterios clínicos terapéuticos para la selección de medicamentos en caso de atonía uterina, como parte del estudio comparativo realizado a los medicamentos que incluye el estudio. Otro aspecto que comprendió la evaluación costo-efectividad, fue estudiar los costos de inversión de los tres medicamentos, para obtener información sobre un consolidado de costos de inversión de cada uno de ellos en el periodo de enero a junio de 2004. Así mismo se revisaron tres documentos importantes como son: el Reporte Quirúrgico Diario, el Libro de Partos y los Expedientes Clínicos, para obtener un universo de 126 pacientes de las cuales, únicamente una muestra de 24 pacientes presentaron atonía uterina. Se elaboró la grafica "Costo de inversión de medicamentos vrs. días de estancia hospitalaria", mostrando que tanto la Oxitocina como el Misoprostol son los medicamentos con menores días de estancia hospitalaria, reflejando así la mejor intervención costo-efectividad; observándose también que la Metilergonovina, alarga los días de estancia hospitalaria, lo que conlleva a un incremento de los costos hospitalarios.

CAPITULO I

1.0 INTRODUCCION

La mortalidad materna constituye un problema de salud pública. De acuerdo al informe de la salud en las Américas, Indicadores Básicos, de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), para el 2004, el índice de mortalidad materna en nuestro país, fue de 48 muertes por 100,000 nacidos vivos.⁽²³⁾ Según las estadísticas del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, mediante el informe Evaluación de Disponibilidad y Usos de Cuidados Obstétricos de Emergencia en El Salvador (COE)⁽¹⁹⁾, considera que las principales causas de mortalidad materna, en primer lugar es la pre-eclampsia y eclampsia, seguida de la hemorragia postparto provocada por Atonía Uterina, la cual es una de las complicaciones maternas que se desencadena posterior al parto o alumbramiento placentario.

El presente trabajo Evaluación costo-efectividad de los medicamentos utilizados en hemorragia postparto por Atonía Uterina, en el Hospital Nacional de Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán” (centro nacional de referencia Gineco-Obstetra del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social). El período de estudio estuvo comprendido desde Enero a Junio de 2004, llevado a cabo en los servicios de Partos y Quirófano Obstétrico de dicho hospital, en los cual se revierte la hemorragia postparto por atonía uterina con los medicamentos Oxitocina 5 UI/mL/ampolla, Maleato de Metilergonovina 0.2 mg/mL/ ampolla y Misoprostol 200 g/tableta. La realización de la presente investigación surge a

partir de la falta de estudios de evaluaciones económicas en el área de gestión de medicamentos en el sector salud, la cual genera altos costos, debido a la necesidad de mejorar los criterios de selección de los mismos. Esta evaluación proporcionó información sobre cual de los medicamentos en estudio representa la mejor intervención costo-efectiva. Para evitar esta complicación postparto en el Hospital Nacional de Maternidad. Es por ello, la importancia de realizar evaluaciones económicas en salud, para contribuir con herramientas que incidan en la toma de decisiones ante los diferentes comités que analizan la gestión de medicamentos; situación en la que el Químico Farmacéutico hospitalario pretende ser más propositivo, ya que forma parte del equipo multidisciplinario de salud y es el responsable del uso racional de medicamentos.

Otro aspecto de esencial importancia, es aclarar que el estudio antes descrito, no contempla la biodisponibilidad, efectos adversos ni bioequivalencia de los medicamentos en estudio.

CAPITULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar costo-efectividad de los medicamentos utilizados en hemorragia postparto por atonía uterina, en el Hospital Nacional de Maternidad "Dr. Raúl Argüello Escolán"

2.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 2.2.1. Recopilar información bibliográfica de los medicamentos utilizados en caso de hemorragia postparto por atonía uterina, en los Servicios de Partos y Quirófano Obstétrico.
- 2.2.2. Identificar los criterios clínicos terapéuticos que utiliza el médico para la selección de medicamentos en caso de hemorragia postparto por atonía uterina, por medio de entrevistas al personal médico y de farmacia.
- 2.2.3. Mostrar los costos de inversión de los medicamentos en estudio, en el período de Enero – Junio de 2004.
- 2.2.4. Indicar cual de los medicamentos en estudio representa la menor estancia hospitalaria.
- 2.2.5. Elaborar la comparación de costos de inversión, por días de estancia hospitalaria para cada uno de los medicamentos en estudio, en el período de Enero – Junio de 2004

CAPITULO III

3.0 MARCO TEORICO

3.1 EVALUACIONES ECONOMICAS

A nivel de salud, la Economía es la ciencia que estudia la asignación de recursos escasos para satisfacer necesidades ilimitadas, con el objetivo de maximizar el bienestar a la población.

Evaluación económica.

Dos rasgos caracterizan el análisis económico:

- Tiene que ver tanto con los inputs (factores productivos) como con los outputs (productos o resultados), a veces llamados costos y consecuencias de las actividades.
- El análisis económico tiene que ver con la elección. La escasez de recursos y nuestra consiguiente incapacidad para producir todos los outputs deseados (incluso tratamientos eficaces), conlleva a elegir alternativas en todas las esferas de la actividad humana. El análisis económico busca identificar y hacer explícitos un conjunto de criterios que puedan resultar útiles para decidir entre los diferentes usos a dar a los recursos escasos.

Estas dos características del análisis económico permiten definir la Evaluación Económica como el Análisis comparativo de las acciones alternativas en términos de sus costos y consecuencias. También se le denomina Descripción de costos-resultados, porque analiza los costos y resultados.⁽²²⁾

El siguiente diagrama (Fig. N° 1) ilustra cómo una evaluación económica suele formularse en términos de elegir entre alternativas que compiten entre sí.⁽⁷⁾

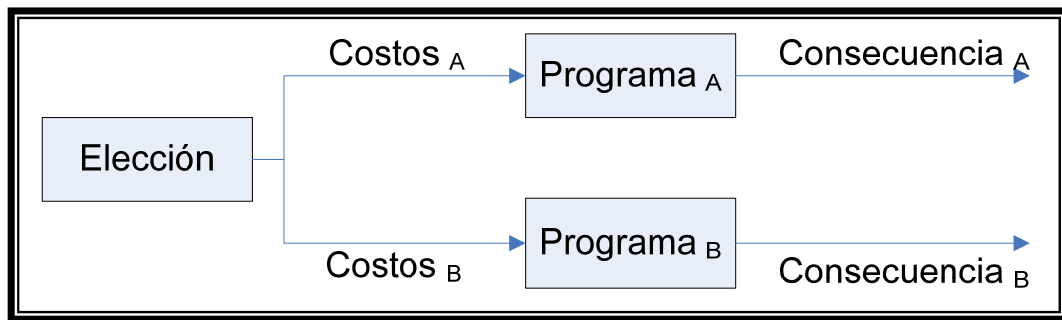


Fig. N° 1. Evaluación económica de los programas A y B: La regla general al evaluar los programas A y B, es comparar la diferencia de costos con la diferencia de consecuencias, en un análisis incremental.

Una evaluación económica sirve para determinar la eficiencia como relación entre recursos utilizados y beneficios obtenidos en términos de salud. Una parte importante, es considerar los recursos utilizados para que pueda haber una asignación óptima de los mismos.⁽¹⁴⁾ El objetivo de la evaluación económica de medicamentos es, determinar que fármaco es más eficiente, o lo que es lo mismo, cual produce mejores resultados para la salud en función de los recursos invertidos, una vez identificados, medidos y comparados los costos, riesgos y beneficios de los programas o más servicios o terapias.⁽³⁰⁾ Debido a la progresiva limitación de recursos y la necesidad de establecer prioridades en el gasto sanitario, han hecho que las evaluaciones económicas de medicamentos se hayan convertido en uno de los elementos utilizados por muchos para seleccionar las opciones terapéuticas más idóneas, desde un punto de vista

socio-económico, como la Farmacoeconomía que se define como la descripción y análisis de costos de la farmacoterapia para los sistemas sanitarios y la sociedad.⁽²⁴⁾ Aunque se trata de una disciplina relativamente nueva, los principios básicos de un análisis farmacoeconómico están suficientemente definidos.⁽³⁰⁾

La Farmacoeconomía, se utiliza con frecuencia como sinónimo de Evaluación económica de medicamentos y se extiende a las actividades relacionadas con la atención farmacéutica o servicios farmacéuticos.⁽²⁴⁾ Las evaluaciones farmacoeconómicas, se plantean a partir de análisis de información de historias clínicas y de base de datos administrativos que contienen información sobre la utilización de recursos, tratamientos prescritos, características demográficas de los pacientes y ocasionalmente sobre los diagnósticos.

Según la Farmacoeconomía, existen cuatro tipos de evaluaciones económicas,⁽³⁰⁾ que se diferencian esencialmente en la manera de medir el resultado sanitario (Anexo 2):

3.1.1 Minimización de costos:

Es el tipo de análisis más sencillo. Se caracterizará porque los efectos sobre la salud de las opciones comparadas son idénticos, por lo que resulta suficiente, con comparar sus costos (incluyendo todos los costos directos, y no solo los de los fármacos comparados) y elegir la más barata.



3.1.2 Costo – efectividad:

Es el tipo de análisis más sencillo. Se caracteriza porque los efectos sobre la salud de las opciones comparadas, se miden en “unidades naturales” como son los años de vida ganados, las muertes evitadas, etc. Su principal ventaja es la posibilidad de expresar los resultados en las mismas unidades utilizadas en los ensayos clínicos o en la práctica clínica diaria.⁽³⁰⁾

El análisis costo-efectividad (ACE), es una forma de evaluación económica completa, en la que se examinan tanto los costos como las consecuencias de los programas o tratamientos sanitarios.⁽⁷⁾ Por consiguiente, una evaluación económica completa ha de cumplir con dos requisitos:⁽²²⁾

- Comparar varias alternativas.
- Tener en cuenta tanto los costos como los resultados.

El diseño de estudio de esta evaluación completa, estima dos categorías:⁽⁷⁾

Categorías de costos:

- Costos de hostelería del hospital.
- Costos de la profilaxis
- Costos terapéuticos.

Medida de la efectividad y otros atributos de las alternativas:

La medida de efectividad serían las muertes evitadas, años de vida ganados, disminución de estancia hospitalaria.

El análisis costo-efectividad, ayuda a que no se tomen decisiones totalmente arbitrarias. Una vez obtenido el índice costo-efectividad queda en manos del responsable de decidir si vale la pena o no poner en práctica el programa, ya que es él quien tiene que valorar si el resultado justifica o no el costo de la inversión monetaria.

3.1.2.1 Método Gráfico del Análisis Costo Efectividad (ACE).

En el Método Gráfico, el costo hospitalario se considera que consta de dos elementos: el costo hotelero, globalmente constante a todo lo largo de la estancia, y el de tratamiento, que puede tener un pico justo después de la admisión, pero en los últimos días de la estancia va haciéndose cada vez más pequeño. (Fig. N° 2)

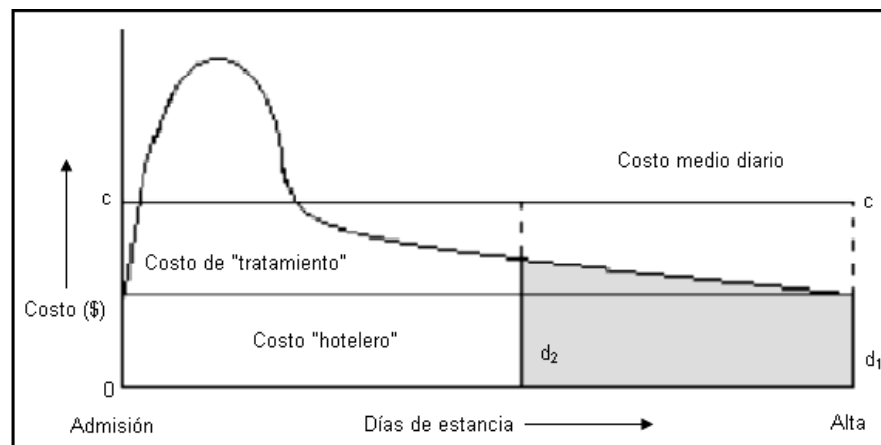


Fig. N° 2. Método Gráfico del Análisis Costo Efectividad.

De reducirse la estancia desde d_1 a d_2 , el uso de costos diarios (c) daría una estimación del ahorro de $c(d_1 - d_2)$.⁽²²⁾

3.1.3 Costo – utilidad:

Este tipo de análisis es el más novedoso, aunque su metodología no se ha desarrollado por completo. Pretende medir los resultados de una intervención a través de una unidad que integre cantidad y calidad de vida. Esto se consigue, calculando los años de vida ganados con una tecnología, y ponderándolos según la calidad de vida de esos años. Las unidades obtenidas son los Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). La principal ventaja de este tipo de análisis es, la posibilidad de comparar diferentes clases de intervenciones o programas sanitarios y de integrar la cantidad y calidad de vida de los pacientes.

3.1.4 Costo – beneficio:

En este caso, tanto los costos como los efectos de las opciones comparadas se miden en unidades monetarias. Desde un punto de vista económico, sería la forma de análisis más ortodoxa, pero debido a la dificultad de transformar unidades de salud en términos monetarios, cada vez este análisis es menos utilizado.⁽³⁰⁾

En general, la principal ventaja de los modelos económicos es que permiten combinar distintos tipos de datos para dar lugar, de forma relativamente rápida y barata a una información de suma utilidad para la toma de decisiones.⁽²²⁾

3.2 GENERALIDADES

La fecundidad femenina está íntimamente relacionada con el ciclo menstrual. Generalmente, existe la posibilidad de que se produzca la fecundación en la fase del ciclo menstrual, en el cual se produce la ovulación, aproximadamente a partir del día catorce, y solamente durante uno a tres días después de la ovulación; el tiempo en que el óvulo puede sobrevivir antes de degenerar.

Una vez formados los gametos, para que se produzca un nuevo ser es necesario que el óvulo y el espermatozoide se junten y fusionen. En la especie humana la fecundación es interna, es decir se produce dentro del cuerpo de la mujer, concretamente en las Trompas de Falopio. Para que este proceso se lleve a cabo es necesario que se produzca la copulación, en donde serán depositados cientos de miles de espermatozoides, en donde solamente uno podrá atravesar la membrana plasmática del óvulo. Una vez estén unidos forman lo que se denomina Cigoto, éste realiza múltiples divisiones celulares hasta que llega a implantarse en el útero. La primera señal de que se ha producido un embarazo es que desaparece la menstruación. Al final de los nueve meses se produce el parto o nacimiento de un ser humano único e irrepetible.⁽¹⁸⁾

3.3 PARTO

El parto es el proceso por el cual un feto es expulsado del útero a la vagina y después fuera del cuerpo.

El inicio del parto está relacionado con una interacción compleja entre los sistemas endocrinos del feto y la gestante. Justo antes del parto, los músculos del útero se contraen de forma rítmica y potente debido a muchos factores.⁽²⁹⁾

Las contracciones irregulares del útero suceden cada 20 ó 30 minutos. A medida que avanza el proceso aumenta la frecuencia e intensidad de las contracciones. La duración normal del parto para una madre nulípara es de 8 a 12 horas, y unas 2 a 8 horas aproximadamente para madres multíparas. Sin embargo hay variaciones en la duración del parto.⁽¹⁷⁾



Fig. Nº 3. Preparto⁽²⁹⁾

3.3.1 ETAPAS DEL PARTO

3.3.1.1 Dilatación

Es el proceso que, de una forma gradual hace abrirse el cuello del útero de 0 a 10 cm., para permitir la salida del feto.⁽²⁹⁾ (Fig. N° 4)

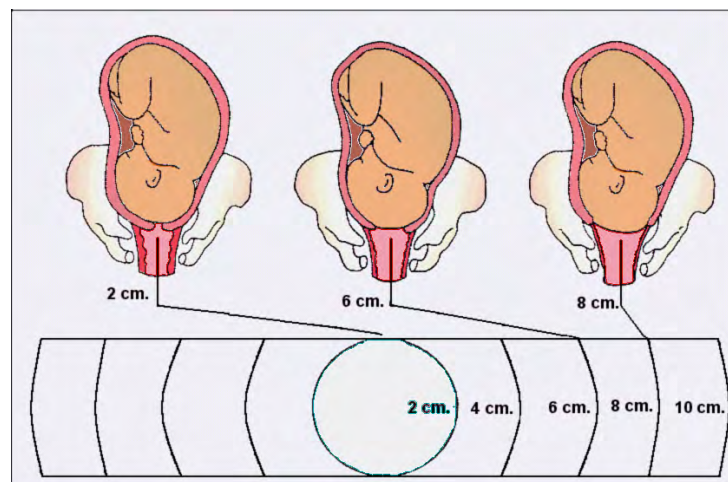


Fig. N° 4. Dilatación (de 0 – 10 cm.) y borramiento del cuello uterino.⁽²⁹⁾

Durante esta etapa se producen contracciones regulares del útero, ruptura del saco amniótico y el cuello del útero va acortándose hasta llegar a borrarse completamente.⁽³¹⁾ (Fig. N° 5)

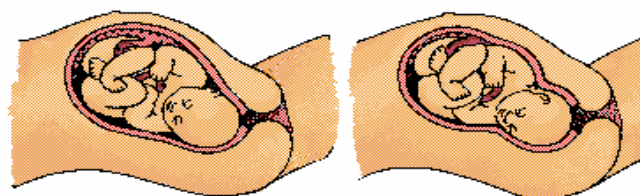


Fig. N° 5. Etapa de dilatación: Se producen contracciones uterinas regulares y borramiento completo de cuello uterino.⁽¹⁷⁾

La dilatación puede comenzar durante este borramiento o una vez acabado. El útero que hasta ahora estaba diferenciado en cuerpo y cuello, pasa a ser solo cuerpo. La aplicación de anestesia epidural se realiza en esta etapa del parto.⁽²⁹⁾

3.3.1.2 Expulsión

La fase de expulsión dura desde el momento en que el útero ha alcanzado su máxima dilatación y la cabeza de feto comienza a encajarse en la pelvis hasta que desciende a través de la vagina aprovechando la rotación.⁽²⁹⁾ (Fig. N° 6)

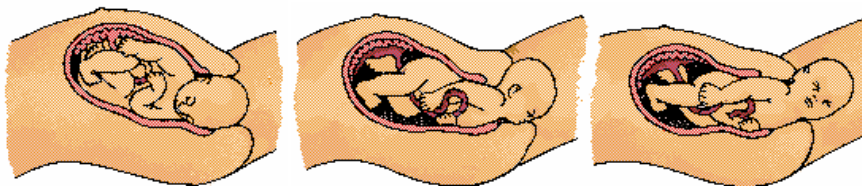


Fig. N° 6. Expulsión: El útero alcanza la máxima dilatación y la cabeza del feto gira para adaptarse a la pelvis y la coronilla de la cabeza del feto comienza a hacerse visible en el canal del parto ensanchado.⁽¹⁷⁾

3.3.1.3 Alumbramiento o fase placentaria

El parto finaliza con la fase de “Alumbramiento”, y es donde se expulsa la placenta y las membranas que envolvían al feto.⁽³¹⁾ (Fig. N° 7)



Fig. N° 7. Alumbramiento: Se da dentro de los 10 minutos siguientes al nacimiento. El útero continúa contrayéndose y se expulsan los restos del cordón umbilical y placenta.⁽¹⁷⁾

Las contracciones, aunque suaves, también son necesarias en esta fase.⁽²⁹⁾

Estas contracciones constriñen los vasos sanguíneos que se rompieron durante el parto. De esta forma se reduce el riesgo de hemorragia.⁽³¹⁾

Tanto la placenta como las membranas deben ser revisadas para comprobar que están íntegras, y no han quedado restos en el útero.⁽²⁹⁾

3.4 CAPACIDAD FISIOLÓGICA DEL MÚSCULO LISO

El útero posee inervación parasimpática y simpática, la primera por el nervio pélvico y la segunda por las fibras post-ganglionares de los ganglios mesentéricos inferiores e hipogástricos. Ambas pueden ocasionar mayor actividad del útero maduro de la mujer, pero la desnervación cambia poco la actividad motora de dicha víscera. Al igual que en otros músculos lisos, los efectos inhibidores de los agonistas de receptores β -2-adrenérgicos en la contractilidad uterina son mediados por la adenosina 3',5'-monofosfato (AMPc). El músculo liso del útero se caracteriza por un alto grado de actividad eléctrica y contractilidad espontánea. Cada contracción se acompaña de ondas de disminución del potencial de membrana con actividad "en agujas" sobreañadida. Hay diseminación de la excitación de una célula a otra, pero la conducción eléctrica es lenta y de naturaleza decreciente. Los contactos de baja resistencia entre las células (uniones de nexos) facilitan en grado sumo la propagación de la excitación. El número de uniones de esa índole es regulado por hormonas esteroides y aumenta en las etapas finales del embarazo. En la

mayoría de las especies; incluida la humana, la penetración del ión sodio al parecer interviene en forma primaria en la despolarización de la célula. La cantidad de ión calcio que cruza la membrana plasmática durante la excitación no basta para causar directamente contracción. Sin embargo, es suficiente para desencadenar la liberación de cantidades mayores de ión calcio del retículo sarcoplásmico. El ión calcio estimula la interacción de la actina y de la miosina que culmina en contracción muscular. En el músculo liso del útero, la contracción se inicia por el proceso lento de fosforilación de las cadenas ligeras de miosina, reacción que es catalizada por la miosincinasa de cadena ligera, una enzima que depende de calcio y calmodulina.⁽¹¹⁾

3.5 CESÁREA

Intervención quirúrgica consistente en extraer el feto a través de una incisión en la pared abdominal y el útero.⁽¹⁷⁾

Cuando una mujer no puede dar a luz por vía vaginal, el parto se realiza por medio de una intervención quirúrgica practicando una cesárea. Es decir, se recurre a la cesárea cuando el feto es muy grande en relación con la pelvis de la madre o si la placenta está situada por delante del feto. La extracción del bebé por cesárea solo requiere unos minutos, y el bebé sufre menos que en un parto normal, pero la recuperación de la madre es más larga, ya que esto implica ser sometida a una operación quirúrgica. Una vez que la anestesia hace efecto, se realiza una incisión abdominal y se practica una abertura en el útero.

Se abre la bolsa amniótica y se extrae al bebé a través de esa abertura. Es probable que la madre experimente una sensación de presión o tirón. Después del nacimiento del bebé, el médico sutura la incisión abdominal y se le administra Oxitocina a la madre (ya sea por inyección intramuscular o por vía intravenosa) para contraer el útero e impedir así que sangre.

3.5.1 CONDICIONES QUE REQUIEREN UNA CESÁREA

Existen varias condiciones que aumentan las probabilidades de tener un bebé por cesárea, las que incluyen, entre otras, las siguientes:

- Parto anterior por cesárea.
- Fatiga fetal.
- Posición de parto anormal (por ejemplo, de nalgas, hombros, cara).
- Falta de progreso en el trabajo de parto o evolución anormal.
- Complicaciones de la placenta (por ejemplo, placenta previa, situación en que la placenta bloquea el cuello uterino y presenta el riesgo de desprenderse del feto prematuramente).
- Mellizos o fetos múltiples.⁽¹²⁾

3.6 HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

Durante el embarazo, la pérdida de integridad del sistema vascular es capaz de provocar hemorragias copiosas. En la segunda mitad de la gestación, las hemorragias obstétricas son secundarias habitualmente a una alteración de la placentación normal (placenta previa, desprendimiento prematuro de la placenta normalmente inserta) o en raras ocasiones a la rotura espontánea o traumática del útero, aunque ésta se puede presentar igualmente durante el parto. No obstante, en este período las hemorragias con grave repercusión sobre el estado materno se asocian frecuentemente con procesos que se acompañan de una importante depleción del volumen intravascular, como es el caso de la preeclampsia, lo que condiciona que hemorragias que por su cuantía serían bien toleradas por las gestantes normales, desencadenen en estas pacientes shock hipovolémico.⁽³⁾

Un sangrado vaginal leve es normal durante el trabajo de parto. Esta pérdida hemática es la consecuencia del borramiento y dilatación del cuello uterino, con la consiguiente rotura de pequeñas venas. Este sangrado comienza típicamente con mínima sintomatología, incluso ninguna y luego se detiene; en el momento del parto no se puede identificar alguna causa anatómica. La hemorragia puerperal que se produce antes de la salida de la placenta se llama hemorragia de la tercera etapa.⁽⁶⁾ Si el sangrado comienza antes o después del parto placentario, o en ambos tiempos, puede ser que no haya una hemorragia masiva súbita y en cambio una hemorragia bastante constante como para que

en algún momento parezca ser moderada, pero persistirá hasta que se desarrolle hipovolemia grave. Especialmente en la hemorragia después de la salida placentaria, la filtración constante puede llevar a una pérdida de sangre muy importante. Los efectos de la hemorragia dependen mucho del volumen de sangre inicial antes del embarazo, de la magnitud de la hipervolemia inducida por el embarazo y del grado de anemia en el momento del parto. Una característica engañosa de la hemorragia postparto es la falla del pulso y la tensión arterial para tener alteraciones bastante moderadas hasta que se hayan perdido grandes cantidades de sangre. La mujer que esta normotensa en ese momento puede presentar hipertensión en respuesta a la hemorragia, al menos inicialmente. Además, la mujer que antes de la pérdida hemática tenía hipertensión puede ser interpretada como normotensa aunque esté marcadamente hipovolémica. Desgraciadamente, la hipovolemia no puede ser reconocida hasta que es demasiado tarde. Por lo tanto, incluso cuando se ha sospechado una hemorragia excesiva en una mujer con grave hipertensión inducida por el embarazo, los esfuerzos deben dirigirse inmediatamente a la identificación de hallazgos clínicos que permitan el inicio de una rápida y vigorosa terapia,⁽⁶⁾ por lo que es importante tomar en cuenta el manejo clínico en caso de producirse una hemorragia copiosa:⁽²⁶⁾

- Identificar la causa de la hemorragia.
- Valorar la pérdida real de sangre.
- Buscar signos de hipovolemia.

- Restaurar volumen sanguíneo y capacidad de transporte de oxígeno.
- Iniciar medidas que eviten una mayor pérdida sanguínea.

En general, la hemorragia postparto es la consecuencia de excesivo sangrado desde el sitio de implantación placentaria, de traumatismo en el tracto genital y estructuras adyacentes, o ambos.⁽⁶⁾ Cuando ella se presenta la hipovolemia concomitante puede poner en peligro la vida de la mujer o exponerla a graves secuelas.⁽²⁶⁾ De esta manera, la hemorragia puerperal es la descripción de un episodio, no un diagnóstico.⁽⁶⁾

Para facilitar la orientación diagnóstica inicial, resulta conveniente clasificar las hemorragias de acuerdo con el período obstétrico considerado.⁽¹⁶⁾

a) Antes del parto.

- Placenta previa.
- Desprendimiento de la placenta.
- Rotura uterina.
- Vasa previa.

b) Después del parto.

Precoz

- Atonía uterina.
- Retención placentaria.
- Traumatismo Cervicovaginal.
- Rotura uterina.
- Placenta accreta, increta y percreta.

- Inversión uterina.

Tardío

- Retención placentaria
- Endometriometritis.

c) Indiferentes.

- Coagulopatía congénita.
- Coagulopatía adquirida.

En el presente trabajo se abordará la hemorragia postparto específicamente la producida por atonía uterina.

3.6.1 HEMORRAGIA POSTPARTO

La hemorragia postparto se ha dividido clásicamente en aguda o de aparición precoz, cuando tiene lugar durante las primeras 24 horas postparto, y tardía, cuando se presenta entre el segundo y el sexto día postparto.⁽³⁾ Tradicionalmente la hemorragia postparto ha sido definida como la pérdida de 500 mL. ó más de sangre después de terminada la tercera etapa del trabajo de parto (alumbramiento). No obstante, aproximadamente la mitad de las mujeres que han dado a luz por vía vaginal han derramado esta cantidad de sangre o más, cuando ésta se ha medido, esto se compara con los 1000 mL de pérdida sanguínea debido a la operación cesárea. (La mujer con una hipervolemia normal inducida por el embarazo usualmente aumenta su volumen sanguíneo en un 30 a 60%, es decir una cantidad promedio de 1 a 2 litros)⁽⁶⁾ En ambas

circunstancias, la pérdida hemática se produce fundamentalmente durante el expulsivo y en las primeras horas postparto.⁽²⁶⁾ Por una parte, resulta difícil la valoración clínica de la pérdida hemática exacta y, por la otra, ésta es muy variable después de un parto normal.⁽³⁾ Por lo tanto, una pérdida de sangre de más de 500 mL medida con precisión no es necesariamente un episodio anormal de un parto vaginal.⁽⁶⁾

Etiología

La causa más común de hemorragia postparto es la atonía uterina. Sin embargo, existen otras complicaciones que pueden desencadenar una hemorragia postparto. A parte de estas causas, existen una serie de factores, que predisponen a la hemorragia. Tanto la edad materna avanzada como la paridad alta son factores de riesgo conocidos, del mismo modo que el antecedente de una hemorragia postparto en una gestación anterior condiciona un incremento en el riesgo de padecerla en gestaciones posteriores.⁽³⁾ Además incluyen el parto de un lactante grande, el parto con fórceps, la rotación del fórceps, algún tipo de manipulación intrauterina y quizás el parto vaginal después de una operación cesárea u otras intervenciones uterinas.⁽⁶⁾

Algunas hemorragias postparto son causadas por las siguientes complicaciones:

Retención Placentaria

Que puede corresponder a lóbulos placentarios aberrantes o fragmentos placentarios retenidos,⁽²⁶⁾ por lo que debe realizarse la inspección de la placenta después del parto, si una parte de la placenta no se encuentra, el útero debe ser explorado y el fragmento extraído, particularmente cuando hay un continuo sangrado postparto.⁽³⁾

Traumatismo Cervico - Vaginal

En relación a partos traumáticos o instrumentales.⁽²⁶⁾ Los desgarros del canal del parto se pueden producir frecuentemente como resultado de maniobras tocúrgicas (fórceps, espátulas, cesárea, etc.) y pueden dar lugar a una importante hemorragia, que en general se controla con una sutura adecuada.⁽⁶⁾

Rotura Uterina

Puede ser espontánea o secundaria a un traumatismo o a la rotura de una cicatriz uterina previa. El factor causal más importante en la rotura uterina espontánea es el parto prolongado u obstruido. Otros factores de riesgo son el antecedente de una cesárea previa, la utilización de Oxitocina, la gran multiparidad, desprendimiento prematuro de placenta, anestesia peridural, etc.⁽³⁾

Placenta Accreta, Increta y Percreta

El término placenta accreta es usado para describir una implantación placentaria en la que hay una adherencia anormalmente fuerte a la pared

uterina. Como consecuencia de la ausencia parcial o total de la decidua basal y el desarrollo incompleto de la capa de fibrina, las vellosidades placentarias están unidas al miometrio en la placenta accreta, invaden el miometrio en la placenta increta, o penetran a través del miometrio,⁽⁶⁾ llegando a la capa serosa uterina, dando lugar a la placenta percreta.⁽³⁾

Inversión Uterina

La inversión uterina completa después del parto es casi siempre la consecuencia de una fuerte tracción del cordón umbilical,⁽⁶⁾ estando la placenta adherida firmemente al fondo del útero y el miometrio relajado, junto con presión externa sobre el fondo.⁽³⁾

3.6.2 ATONIA UTERINA

Se define como la falta de tono y de vigor, o debilidad de los tejidos contráctiles del útero.⁽¹⁷⁾

Esta tiene lugar cuando fracasan los mecanismos de contracción normales después del alumbramiento placentario. Además de ser la causa más frecuente de hemorragia postparto, es también la indicación más común de histerectomía postparto.

Existen una serie de condiciones que predisponen a la atonía uterina (Ver Anexo 3), que incluyen hiperdistensión uterina (polihidramnios, gestación múltiple, etc.), parto precipitado o prolongado, corioamnionitis y utilización de agentes relajantes del útero. La administración de agentes estimulantes de la

contractilidad uterina como la Oxitocina se han asociado con atonía uterina; no obstante, cada vez más autores creen que sería la indicación que ha llevado a la utilización de estas sustancias, más que las drogas en sí, las responsables de la atonía uterina.⁽³⁾

Actualmente en el Hospital Nacional de Maternidad, se está utilizando Oxitocina, Metilergonovina y Misoprostol; éste último registrado en el protocolo de Atonía uterina de dicha institución (Anexo N° 4).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se realiza cuando después del alumbramiento de la placenta se observa un sangrado anormal por la vagina y en la exploración se pone de manifiesto la existencia de un fondo de útero blando y subinvolucionado con integridad del canal del parto y del útero y la falta de restos placentarios y coágulos intrauterinos.⁽³⁾

MANEJO DESPUES DE LA EXPULSION PLACENTARIA (TRATAMIENTO)

El fundus debería palparse siempre después de una expulsión placentaria para tener certeza de que el útero está bien contraído. Si no tiene una contracción firme,⁽⁶⁾ el tratamiento inicial consiste en la práctica de masaje o compresión uterina en los casos más graves, debe mantenerse la vejiga vacía para ayudar al descenso uterino y favorecer su contractilidad,⁽²⁶⁾ además la administración de Oxitocina por vía intravenosa.⁽³⁾

Los efectos terapéuticos de los oxitócicos son el aumento de la fuerza de contracción del miometrio y el incremento de la frecuencia de las contracciones. Por lo tanto carece de efectividad cuando el sangrado tiene otro origen.⁽¹⁶⁾ Con frecuencia, 20 UI de Oxitocina en 1000 mL de Ringer lactato o solución salina normal han demostrado ser efectivas cuando son administradas por vía intravenosa a razón de unos 10 mL/minuto (200 miliunidades de Oxitocina por minuto) simultáneamente con un efectivo masaje uterino. La Oxitocina nunca debería ser administrada en una dosis única en bolo no disuelta debido a que puede desarrollar una hipotensión grave o arritmias cardíacas.⁽⁶⁾ El exceso de dosis provoca contracción tetánica o ruptura del útero.⁽¹⁶⁾

El masaje o la compresión uterina, además de provocar en muchas ocasiones la contracción uterina, puede disminuir por sí mismo la hemorragia y así dar tiempo a que los fármacos administrados realicen su acción farmacológica.

La técnica de la compresión bimanual uterina consiste en el masaje de la cara posterior del útero con la mano abdominal y masajear a través de la vagina la cara anterior uterina con la otra mano. (Ver Fig. N° 8)

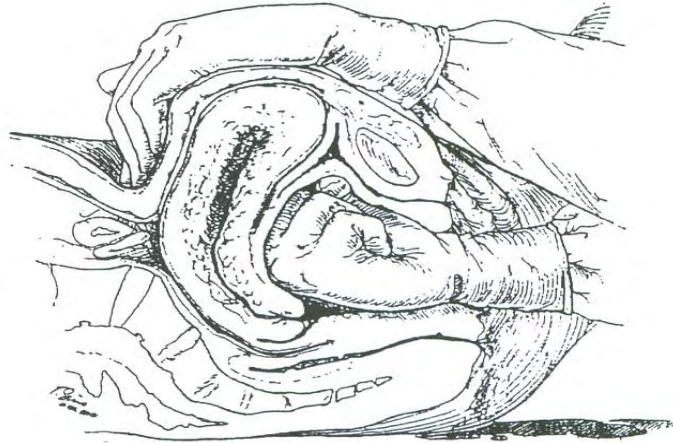


Fig. Nº 8. Masaje o Técnica de compresión bimanual: La compresión bimanual del útero y el masaje con la mano abdominal habitualmente controlarán una hemorragia por atonía uterina. ⁽⁶⁾

Cuando estas medidas fallan, es necesaria una nueva exploración del canal del parto y del útero para descartar que existan otras causas de hemorragia.

Si la Oxitocina administrada por infusión rápida no es efectiva, algunos administran Maleato de Metilergonovina, unos, 0.2 mg por vía intramuscular cada 2 - 4 horas o intravenosa.⁽⁶⁾ La vía de administración más aconsejable es la intramuscular, ya que no causa los incrementos tan bruscos de la presión arterial observados cuando su administración es por vía intravenosa,⁽³⁾ ya que puede causar una peligrosa hipertensión, especialmente en mujeres con preeclampsia;⁽⁶⁾ sin embargo, la vía intramuscular es de absorción menos predecible, sobre todo en las pacientes hipotensas. Por sus efectos vasoactivos, este fármaco está contraindicado en las pacientes hipertensas.⁽³⁾

Esta droga puede estimular al útero para que se contraiga adecuadamente y controle la hemorragia.⁽⁶⁾

Además de los anteriores medicamentos los derivados prostaglandínicos se han mostrado efectivos en el control de la atonía uterina, cuando han fallado las medidas hasta aquí expuestas. El primer derivado prostaglandínico utilizado para tal fin ha sido la PGF₂α tanto vía intravenosa e intramuscular como intramiometrial llamado **Carboprost** (15 metil PGF₂α)₍₃₎, el cual no es utilizado en nuestro país. El Misoprostol que si es utilizado, es un análogo de las prostaglandinas E1. La dosis única es 0.025 - 0.4 mg. Las reacciones adversas, aunque menos frecuentes, son las nauseas, eritema, broncoespasmo, visión borrosa, cefaleas, hipertensión, hipotensión, mialgias y vértigos. Se presenta en tabletas que se administran vía rectal. La vida media de la droga es 1.5 horas y el 85% se elimina por vía renal.⁽¹⁶⁾

Cuando todas estas medidas no consiguen cohibir la hemorragia, es necesario el tratamiento quirúrgico (histerectomía)₍₃₎

3.7 Recopilación bibliográfica de los medicamentos utilizados en caso de hemorragia postparto por atonía uterina, en los servicios de partos y quirófano obstétrico.

Se realizó una búsqueda de información sobre los medicamentos Oxitocina, Metilergonovina y Misoprostol; para la formación de las monografías que a continuación se presentan:

OXITOCINA

Características físico-químicas.

Nomenclatura:

a) Nombre común: Oxitocina.

Descripción:

- a) Propiedades físicas: polvo blanco.
- b) Propiedades químicas: la Oxitocina es una hormona nonapeptídica secretada por la neurona del núcleo supraóptico y paraventricular del hipotálamo y almacenada en la pituitaria posterior (neurohipofosis).

La potencia de la Oxitocina es estandarizada según la actividad vasopresora en pollos.⁽⁹⁾

c) Peso molecular: 1,007.19 g/mol.⁽¹⁹⁾

d) Formula molecular: C₄₃H₆₀N₁₂O₁₂S₂.

e) Formula estructural:

H – Cys – Tyr – Ile – Glu(NH₂) – Asp(NH₂) – Cys – Pro –Leu – Gly –NH₂.⁽²⁸⁾

- f) Solubilidad: soluble en agua.⁽⁹⁾
- g) Pureza: contiene no menos de 90% y no más del 110% de la cantidad rotulada en unidades de Oxitocina USP.
- h) pH: 3 – 5.⁽²⁸⁾
- i) Estabilidad: es preparada sintéticamente. La inyección de Oxitocina puede ser almacenada a menos de 15 - 25 °C ó 77 °F; pero no puede estar congelada. Aunque la refrigeración (almacenamiento de 2 - 8 °C) ha sido recomendada. Un rango del fabricante en el que la inyección es estable por abajo de 3 meses sin refrigeración y almacenada a temperatura debajo de 26 °C.

La inyección de Oxitocina parece ser compatible con más infusiones fluidas Intravenosas, pero es reportada incompatible físicamente con Fibrinolisisina, Bitartrato de Norepinefrina, Edisilato de Proclorperazina y Warfarina sódica. También es incompatible con otras drogas, pero esto depende de varios factores (la concentración de las drogas, pH resultante, temperatura)⁽¹⁰⁾

Clasificación farmacológica.

La Oxitocina (solución inyectable), es un estimulante uterino; antihemorrágica (hemorragia uterina postparto y post-aborto) y estimulante de la lactancia (solución nasal de Oxitocina)⁽⁹⁾

La Oxitocina exógena presenta todas las respuestas farmacológicas, usualmente producidas por la Oxitocina endógena.

Farmacocinética.**Absorción.**

Es rápida. La Oxitocina es destruida por la quimiotripsina en el tracto gastrointestinal. La respuesta uterina ocurre casi inmediatamente y disminuye dentro de 1 hora siguiente a la administración intravenosa de Oxitocina.

Comienzo de la acción:

Intramuscular: de 3 a 5 minutos.

Intravenosa: De inmediato, la frecuencia y la intensidad de las contracciones uterinas aumentan gradualmente a lo largo de 15 a 60 minutos, y entonces se estabiliza.

Duración de la acción:

Intramuscular: de 30 a 60 minutos.

Intravenosa: 20 minutos después de cesar la infusión; la actividad uterina disminuye gradualmente hasta los niveles pre-tratamiento durante unos 40 minutos; mucho menos para la infusión diluida.

Distribución.

La Oxitocina es distribuida por todo el fluido extracelular. Pequeñas cantidades de Oxitocina probablemente llega hasta la circulación fetal. La unión a proteínas es baja (30%).

Metabolismo.

Hepático y renal.

Eliminación.

Renal, solo pequeñas cantidades de Oxitocina inalterada son eliminadas en orina.⁽¹⁸⁾

Mecanismo de acción.**A nivel uterino.**

Estimula la contracción del músculo liso uterino, mediante un efecto indirecto, por incrementar la permeabilidad del sodio en las miofibras uterinas y de esta forma mimetiza las contracciones del parto normal y espontáneo e impide transitoriamente el flujo sanguíneo uterino (y con ellos se produce la contracción uterina). A lo largo del útero, la Oxitocina incrementa la amplitud y frecuencia de contracciones uterinas, y lo que ocasiona la dilatación y el borramiento del cervix. La respuesta uterina a la Oxitocina, es mayor en pacientes quienes están en trabajo de parto, que aquellas que no lo están y solo dosis muy grandes presentan contracciones en el embarazo prematuro.

La Oxitocina produce periodos de contracciones en el útero, porque es similar a aquello que sucede durante el trabajo de parto espontáneo.

A nivel mamario

Estimula el músculo liso para facilitar la excreción de leche en las mamas (pero no aumenta la producción de leche). La Oxitocina contrae células mioepiteliales circundantes al alveolo del pecho, forzando la leche del alveolo entre los largos

conductos y por eso facilita la eyección de la leche. Es decir que la droga posee propiedades no galactopoyéticas.

La Oxitocina produce vasodilatación del músculo liso, creciente irrigación sanguínea renal, coronaria y cerebral.⁽¹⁰⁾

Usos.

- Tratamiento de hemorragia postparto.
- Habitualmente usado postparto o después de la cesárea para estimulación inmediata de contracciones uterinas y para controlar el sangrado uterino. Muchos clínicos prefieren para el manejo de sangrado postparto la Oxitocina diluida intravenosa, seguida por una administración intramuscular de una ergocaloideamina.
- Estimulante uterino: para producir contracciones uterinas durante la tercera fase del parto. Es decir, es usada para acortar la tercera etapa del trabajo de parto inmediatamente después de la liberación del feto. Auxilian en la expulsión de la placenta e incrementa el riesgo de hemorragia en infección. A veces se usa en asociaciones con cloruro sódico hipertónico, urea o prostaglandinas.
- Inducción del parto y para estimular o reforzar el parto en pacientes con distonía funcional (uso antes del parto) en la primera y segunda etapa del parto: la inducción habitual de dolores de parto con Oxitocina puede ser indicada en embarazos prolongados (mucho más que las 42 semanas de

gestación) o si presenta inercia uterina disfuncional. La inducción de los dolores de parto con infusión de Oxitocina es indicada en el período o cercano al período de embarazo asociado con hipertensión (pre-eclampsia, eclampsia, enfermedad cardiovascular-renal), eritroblastosis fetal, diabetes mellitus maternal o gestacional, sangrado preparto o preperíodo, ruptura prematura de las membranas, las cuales en los dolores de parto espontáneo se siguen. Los dolores de parto también son indicados en casos de muerte fetal uterina, crecimiento fetal retardado o estático, o peso materno decreciente.

- Abortificante.
- Aborto frustrado, inevitable o incompleto. La infusión de Oxitocina ha sido utilizada luego de las prostaglandinas o abortificantes hipertónicos que acortan el tiempo de inducción al aborto cuando una paciente tiene fallo en la respuesta al abortificante o para inducir aborto después de tener ruptura de membrana. También ha sido utilizada como un adjunto en casos de aborto incompleto, cuando la placenta falla al aborto espontáneamente dentro de 1 hora después del aborto del feto; no obstante, algunos clínicos sostienen que la Oxitocina puede impedir un poco a expulsar la placenta.
- Diagnóstico de distress fetal o estudios de reserva placentaria: para determinar las capacidades respiratorias fetales en los embarazo de alto riesgo (Prueba de respuesta a la Oxitocina) de más de 31 semanas de gestación.
- Tratamiento de deficiencia de lactación.⁽¹⁸⁾

Advertencias / Precauciones.

- El uso de Oxitocina no es recomendada cuando el trabajo de parto es progresivo normalmente durante la primera y segunda etapa o cuando presenta el patrón hipertónico de trabajo de parto.
- En casos de inercia uterina, la droga, no debe ser administrada por períodos prolongados (usualmente no más de 6 – 8 horas) la Oxitocina no debe ser usada para aumentar los dolores de parto cuando la liberación vaginal es contraindicada (placenta previa total).
- En casos de aborto fallido, muerte fetal intrauterina en embarazo tardío, hidátideformación lunar benigno o eritroblastosis fetal con hidrogota u otras anomalías congénitas incompatibles con la vida, algunos clínicos recomiendan Dinoprostone intravaginal, porque la Oxitocina no puede ser utilizada para inducir dolores de parto cuando los beneficios-riesgos en proporción a la madre o al feto favorecen la intervención quirúrgica.
- El concurrente uso de Oxitocina con abortificantes puede producir contracciones uterinas de tal intensidad que la ruptura uterina o laceración cervical puede presentarse más propiamente. La Oxitocina usualmente no puede ser administrada hasta que el efecto oxitotómico del abortificante ha sido acentuado, y los pacientes deben ser cuidadosamente monitoreados. La

Oxitocina es habitualmente utilizada en conjugación con urea hipertónica e inducir al aborto con Dinoprostone.

- Embarazo: debido al riesgo materno y fetal; la Oxitocina se debe administrar con precaución. No se debe usar para la inducción electiva del parto en pacientes sin indicaciones médicas.
- Lactancia: no se han descrito problemas en humanos. A la leche materna solo pasan cantidades mínimas.
- La Oxitocina parenteral puede ser utilizada solo por personal profesional calificado en un hospital donde el cuidado intensivo y facilidades son inmediatamente disponibles. Durante la administración de Oxitocina, las contracciones uterinas, velocidad del corazón del feto y de la madre, presión sanguínea materna y si es posible, la presión intrauterina puede ser continuamente monitoreada para evitar complicaciones. Si presenta hiperactividad uterina, la administración de Oxitocina puede ser inmediatamente discontinuada. La Oxitocina-inducción-estimulación de contracciones del útero usualmente decrece tan pronto se discontinúa la droga.
- El monitoreo electrónico del feto es el mejor método para la detección temprana de sobredosis de Oxitocina. La determinación de la velocidad del corazón del feto por medio de un electrodo en el cuero cabelludo es más seguro que el monitoreo por vía externa.

- La Oxitocina no se puede dar simultáneamente por más de una vía de administración.⁽⁹⁾

Contraindicaciones.

La inducción de dolores de parto está contraindicado en casos de desproporción cefalopélvica, desfavorable posición, cicatrices uterinas o sección de cesárea cervical previa o cervical mayor o cirugía uterina, peligro fetal cuando no es liberado inminente, desprendimiento fetal de la cabeza, cuando la liberación vaginal está contraindicada (placenta total previa, vasa previa, presentación del cordón umbilical, o prolapso, infección activa de herpes genital). La Oxitocina está contraindicada en pacientes con historia de hipersensibilidad a la droga.⁽⁹⁾

Reacciones adversas.

La administración de Oxitocina durante el parto se ha asociado a náuseas, vómitos y contraindicaciones ventriculares prematuras. Se ha descrito que produce bradicardia fetal, ictericia neonatal, hemorragia postparto, arritmias cardíacas y rara vez, afibrinogenemia, aumento de la pérdida sanguínea y hematoma pelviano (raros reportes), éstos probablemente para el alto índice de liberación vaginal operantes en primíparas, la fragilidad de congestión de las venas pélvicas (especialmente si es varicosa) y reparar defectos de episiotomía.

Una administración excesiva de Oxitocina a pacientes hipersensibles puede causar hipertoniá uterina con contracciones espasmódicas y tetánicas, lo que puede ocasionar rotura uterina, laceraciones cervicales, abrupcio placentae, alteración del flujo sanguíneo uterino, embolismo de líquido amniótico y traumas fetales, incluyendo arritmias cardíacas, hemorragia intracraneal y muerte secundaria por asfixia.

Al incrementar la motilidad uterina también puede ocasionar otros efectos adversos en el feto, incluyendo senobradicardia, taquicardia, complejo ventricular prematuro, permanencia en el sistema nervioso central o daño cerebral.

Debido a su ligero efecto antidiurético, la administración intravenosa prolongada de Oxitocina (generalmente a dosis de 40 a 50 miliunidades o más por minuto) junto con grandes cantidades de líquidos puede producir intoxicación acuosa severa con posible muerte materna, debido a episodios hipertensivos y hemorragia subaracnoidea. La Oxitocina ha producido reacciones de anafilaxia y otras de tipo alérgico; rara vez se han producido reacciones mortales. La Oxitocina puede inhibir más que favorecer la expulsión de la placenta y aumentar el riesgo de hemorragia e infección. La administración de grandes dosis o una infusión rápida puede producir hipotensión a veces seguida de hipertensión y taquicardia refleja. Otros efectos adversos neonatales es la hemorragia retinal y baja partitura de 5 minutos.

Embarazo, fertilidad y lactancia: la droga no está indicada para usarla durante el primer y segundo trimestre de embarazo. La Oxitocina puede, no obstante, causar efectos adversos teratogénicos. No se sabe si la Oxitocina afecta la fertilidad.⁽⁹⁾

Interacciones.

- Anestésicos orgánicos (Hidrocarbonatos) por inhalación como:

Ciclopropano: puede modificar los efectos cardiovasculares de la Oxitocina, produciendo taquicardia menos pronunciada pero más severa hipotensión que presenta con Oxitocina sola; bradicardia materna en el pecho con ritmo atrioventricular anormal ha sido notado cuando la Oxitocina es usada concomitantemente con Ciclopropano.

Tiopental: reportes indican que la Oxitocina ha sido postergada a la inducción del Tiopental; no obstante, esta interacción no ha sido concluyentemente establecida. Enflurano: en concentraciones mayores del 1.5 % (mayor del 3 % de Enflurano se puede producir hemorragia uterina). Halotano: En concentraciones mayores al 1 %.

Isoflurano: Posiblemente produce una disminución dependiente de la dosis – respuesta uterina a los oxitócicos y puede anular la respuesta si se administran concentraciones suficientes.

- Anestesia de bloqueo caudal con vasoconstrictor o vasopresores (Anestésico). El uso simultáneo con oxitocina puede potenciar el efecto presor

de las aminas presoras simpatomiméticas con posible hipertensión severa y ruptura de vasos cerebrales (al administrar Oxitocina 3 ó 4 horas después de la anestesia por bloqueo caudal con vasoconstrictor).

- Otros oxitócicos.

El uso simultáneo con Oxitocina puede ocasionar hipertonía uterina, posiblemente causando rotura uterina o laceración cervical, especialmente en ausencia de una dilatación cervical adecuada; aunque a veces se usan las asociaciones como ventaja terapéutica, cuando se usan simultáneamente se deben monitorizar estrictamente los pacientes.⁽⁹⁾

Dosis.

- Uso postparto: para producir contracciones uterinas intensas y reducir el sangrado postparto después de la expulsión de la placenta, se administran 10 unidades de Oxitocina infundidas a una velocidad de 20 a 40 miliunidades/minutos (después de la liberación del feto).
- Inducción o estimulación del parto: la infusión intravenosa, inicialmente no más de 1 - 2 miliunidades (0.001-0.002 unidades) por minuto, aumentando a intervalos de 15 - 30 minutos hasta que se obtenga un patrón, de contracción similar al del parto normal, hasta un máximo de 20 miliunidades (0.02 unidades) generalmente de 2 a 5 miliunidades (0.02 – 0.005 unidades) por minuto. La velocidad se puede reducir una vez establecido el parto.

- Para acortar la inducción al tiempo de aborto: infusión intravenosa, 10 unidades a una velocidad de 20 a 40 miliunidades (0.02 - 0.04 unidades) por minuto. Después de un aborto se puede usar una velocidad de 20 a 100 miliunidades (0.02 – 0.1 unidades). Intramuscular: de 3 -10 unidades después de la expulsión de la (s) placenta (s).
- Para inducir aborto a pacientes quienes tienen fallo al aborto después de abortificantes en el segundo trimestre o para inducir al aborto después de tener ruptura de membranas, la infusión de Oxitocina intravenosa de 10 - 100 miliunidades / minuto ha sido usada. No obstante, lo recomendado es que dosis acumulativas en periodos de 12 horas no exceden 30 unidades por el riesgo de intoxicación.
- Prueba de respuesta a la Oxitocina: infusión intravenosa inicialmente 0.5 miliunidades (0.0005 unidades) por minuto. Duplicadas cada veinte minutos, si fuera necesario para llegar a la dosis eficaz (generalmente de 5 - 6 miliunidades (0.005 a 0.006 unidades por minuto) cuando se producen tres contracciones uterinas moderadas (40 – 60 segundos de duración) en un intervalo de diez minutos, se suspende la infusión y se comparan las frecuencias fetales, la prueba se repite a la semana.⁽⁹⁾

Presentaciones.

- Inyección parenteral 5 unidades/ mL., Ampolla.
- Inyección parenteral 10 unidades/ mL., Ampolla.

- Inyección de Oxitocina con Clorobutanol.⁽¹⁸⁾
- Inyección de Oxitocina (con alcohol 0.61% y Clorobutanol)⁽⁹⁾
- Solución nasal de Oxitocina.⁽⁴⁾

MALEATO DE METILERGONOVINA

Características Físico - Químicas.

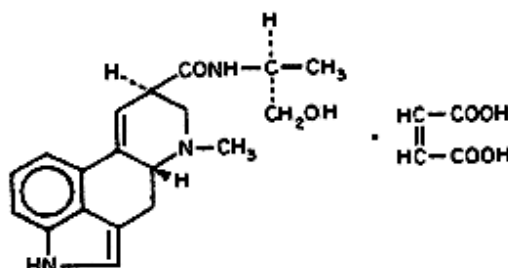
Nomenclatura:

- a) Nombre común: Ergonovina, Ergometrina.
- b) Nombre químico: Ergolin-8-carboxamida, 9,10-dideshidro-N-(2-hidroxi-1-metiletil)-6-metil-, [8-beta(s)]-, (z)-2-butenodioato(1:1) (Sal)⁽¹⁸⁾

Descripción:

- a) Propiedades físicas: polvo cristalino, entre blanco y blanco grisáceo o débilmente amarillo, inodoro.
Se oscurece con el tiempo y la exposición a la luz.
- b) Peso molecular: 441,48 g/mol
- c) Fórmula molecular: $C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$

d) Fórmula estructural:



e) Solubilidad: bastante soluble en agua, poco soluble en alcohol; insoluble en éter y en cloroformo.⁽¹⁸⁾

f) Pureza: contiene no menos de 90 % y no más de 110 % de la cantidad rotulada de $C_{19}H_{23}N_3O_4$. $C_4H_4O_4$.⁽³²⁾

g) pH: 2.7 – 3.5

h) Estabilidad: no se deben emplear soluciones con color anormal o que contengan partículas visibles. Mantener por debajo de 8°C, preferiblemente entre 2 y 8°C, a menos que el fabricante lo especifique de otra manera. Proteger de la luz. Evitar la congelación.⁽⁹⁾

Clasificación farmacológica.

Estimulante uterino, alcaloide derivado del cornezuelo de centeno.

Agente de diagnóstico en el vasoespasmo coronario.⁽¹⁸⁾

Farmacocinética.**Absorción.**

El Maleato de Metilergonovina es absorbido rápida y completamente después de la administración oral o intramuscular. Aproximadamente el 60% de una dosis oral es absorbida en el tracto gastrointestinal.⁽⁹⁾ La Metilergonovina alcanza concentraciones máximas en plasma, a los 60 – 90 minutos después de ser administrada.⁽¹⁷⁾ Las contracciones uterinas comienzan usualmente dentro de 5 - 15 minutos después de la administración oral, de 2 - 5 minutos después de la inyección intramuscular, e inmediatamente a la administración intravenosa. Las contracciones uterinas persisten por 3 horas o más después de la administración oral o intramuscular y por 45 minutos después de la inyección intravenosa⁽⁹⁾ (aunque las contracciones rítmicas pueden persistir hasta 3 horas)⁽¹⁸⁾

Distribución.

La distribución de la Metilergonovina no se ha caracterizado totalmente. Después de la subsiguiente administración intravenosa, es rápida y principalmente distribuida en plasma y fluido extracelular; la droga aparece rápidamente distribuida dentro de los tejidos. Puede ser detectada en la leche materna, pero aparentemente no en cantidad suficiente para afectar al lactante.⁽⁹⁾

Metabolismo.

Principalmente es hepático.⁽¹⁸⁾

Eliminación.

La concentración en plasma parece decaer de manera bifásica. La subsiguiente administración Intravenosa en adultos, con función renal normal, la vida media de la droga en la fase inicial ($t_{1/2\alpha}$) los rangos reportados son alrededor de 1 – 5 minutos y la vida media en fase terminal ($t_{1/2\beta}$) rangos de alrededor de 0.5 –2 horas. Poco se sabe acerca de la eliminación, se ha sugerido que la droga es principalmente eliminada por mecanismos no renales (metabolismo vivo, excreción por heces). Parece que se excreta sólo una cantidad muy pequeña en orina.⁽⁹⁾

Mecanismo de acción.

Antiserotoninérgico, acciones sobre el sistema nervioso central, estimulación directa del músculo liso. No tiene actividad bloqueante alfa-adrenérgica.

Estimulante uterino: el efecto clínico es resultado de la estimulación del músculo liso; la contracción de la pared uterina en torno a los vasos sangrantes de la placenta produce hemostasia. La sensibilidad del útero al efecto oxitócico es mucho mayor hacia el final del embarazo.⁽¹⁸⁾

Usos.

- Se utiliza para la prevención y/o tratamiento postparto y hemorragia pos-aborto causada por atonía uterina o subinvolución.
- La Metilergonovina produce contracciones sostenidas y eleva el tono uterino como la Oxitocina, la mayoría prefieren estos alcaloides del cornezuelo de

centeno a la Oxitocina para el manejo de la hemorragia postparto por atonía uterina.⁽⁹⁾

- Se le utiliza como agente de diagnóstico en la angina de pecho variante (Prinzmetal).
- En caso de aborto incompleto, puede utilizarse para acelerar la expulsión de los contenidos uterinos.⁽¹⁸⁾

Advertencias/ Precauciones.

- Las pacientes que no toleran otros derivados del cornezuelo de centeno pueden que no toleren este medicamento.
- No debe administrarse antes de la expulsión de la placenta, ya que su administración previa puede producir retención de la misma.
- Dosis elevadas de Metilergonovina administradas previamente al alumbramiento pueden producir tetania uterina y problemas en el lactante (hipoxia, hemorragia intracraneal).
- Durante la lactancia no se han descrito problemas en humanos, sin embargo, los alcaloides del cornezuelo de centeno se excretan en la leche materna, aunque no se ha descrito que este inhiba la lactancia, otros alcaloides del cornezuelo de centeno sí la inhiben.
- Debe usarse con mucho cuidado en preeclampsia, hipertensión arterial o cardiopatías.⁽¹⁸⁾

- El uso prolongado de éste produce ergotismo (vómitos, diarreas, pulso débil, presión arterial inestable, crisis convulsivas) en individuos sensibles, por ésta razón el uso demasiado prolongado debe ser evitado.⁽⁹⁾

Contraindicaciones.

- Se recomienda que esta droga no se use en pacientes con hipertensión, enfermedad del corazón, desviaciones venoatriales, estenosis de la válvula mitral o enfermedad vascular destructiva.
- Debe usarse con precaución en pacientes con sepsis, problemas hepáticos o daño renal.
- No se debe usar en caso de amenaza de aborto espontáneo.⁽⁹⁾

Reacciones Adversas.

Puesto que la administración de esta normalmente implica pocas dosis en un período corto de tiempo, no se producen muchos de los efectos secundarios observados con otros alcaloides del cornezuelo de centeno. Sin embargo, se ha producido un efecto hipertensor severo y repentino, algunas veces asociado a toxemia gravídica, historia de hipertensión, administración intravenosa o al de anestésicos locales que contienen vasoconstrictores.

Incidencia menos frecuente: dolor de pecho.

Incidencia rara: dolor de cabeza súbito y severo (reacción hipertensiva), picor de la piel o dolor en brazos, piernas o parte inferior de la espalda, manos o pies

pálidos y fríos, debilidad de las piernas (vasoespasmio periférico, relacionado con la dosis), sensación de falta de aire (reacción alérgica).

Requieren atención médica solamente si persisten o son molestos, la incidencia relacionada con la dosis: calambres.

Incidencia más frecuente: náuseas o vómitos, especialmente después del uso intravenoso.

Incidencia menos frecuente: confusión, diarrea, mareos, tinnitus en los oídos, sudoración.⁽¹⁸⁾

Interacciones.

Las asociaciones que contengan cualquiera de los siguientes medicamentos, dependiendo de la cantidad presente, pueden también interactuar con esta medicación: alcaloides del cornezuelo de centeno, o vasoconstrictores, otros, incluyendo aquellos presentes en algunos anestésicos locales o vasopresores (el uso simultáneo puede potenciar la vasoconstricción; puede ser necesario ajustar la dosificación. El efecto presor de aminas simpaticomiméticas presoras puede potenciarse con posible hipertensión severa y ruptura de los vasos sanguíneos cerebrales). El tabaco (fumar mucho puede potenciar la vasoconstricción)⁽¹⁶⁾

Dosis y Administración.

Se administra oralmente o por inyección intramuscular o intravenosa. El uso de la droga intravenosa se debe limitar a pacientes con severo sangrado uterino y

dar la dosis según la situación. Algunos clínicos recomiendan diluir la dosis intravenosa a un volumen de 5 mL con una administración anterior de cloruro de sodio inyección.

Dosis usual, inyectable USP:

Estimulante uterino: intramuscular o intravenosa, 200 µg (0.2 mg), repetidas a las dos o cuatro horas, si fuera necesario, hasta cinco dosis.

Comprimidos USP:

Oral, de 200 a 400 µg (0.2 a 0.4 mg) de dos a cuatro veces al día (a intervalos de seis a doce horas) hasta que haya pasado el peligro de atonía y hemorragia uterina.⁽¹⁸⁾

Presentaciones.

- Maleato de Metilergonovina, tabletas 0.2 mg
- Inyección parenteral 0.2 mg/mL
- Nombre comercial: Maleato de ergotamina, Lilly.⁽⁹⁾

MISOPROSTOL

Características Físico-Químicas.

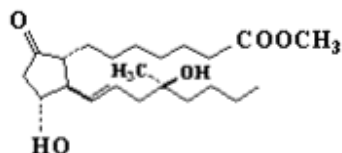
Nomenclatura:

- a) Nombre común: Misoprostol.
- b) Nombre químico: (11-alfa,13E)-(±)-11,16-dihidroxi-16-metil-9-oxoprost-13-en-1-oato de metilo.⁽⁵⁾

Descripción:

- a) Propiedades físicas: líquido amarillo viscoso con olor mohoso.
- b) Propiedades químicas: es un análogo sintético de las prostaglandinas E₁, difiere estructuralmente de estas por la presencia de un éster metílico en el C₁, un grupo metilo en el C₁₆, y un grupo hidroxilo en el C₁₆ en vez del C₁₅. Al aparecer el éster metílico en el C₁, incrementa la potencia antisecretora y duración de la acción. Mientras la tendencia del grupo hidroxilo del C₁₅ al C₁₆ y la adición de un grupo metilo al C₁₆ mejora la actividad oral e incrementa la duración de la acción. El Misoprostol contiene 2 sitios químicos en los cuales pueden encontrarse 4 isómeros estereoquímicos. Al parecer el 11R, 16 S-isómero que es el principal responsable de la actividad inhibidora ácido-gástrica del Misoprostol.⁽⁹⁾
- c) Peso molecular: 382.54 g/mol.
- d) Fórmula molecular: C₂₂H₃₈O₅.⁽⁵⁾

e) Fórmula estructural:



- f) Pureza: contiene no menos de 90% y no más de 110% de lo rotulado en unidades de USP₍₃₂₎
- g) Estabilidad: comercialmente obtenible como Misoprostol tabletas. Tiene una fecha de expiración de 18 meses siguientes a la fecha de elaboración. Puede ser almacenado en un lugar seco y en contenedores bien cerrados a temperatura menos de 30 °C.₍₉₎

Clasificación farmacológica.

Efectos Gastrointestinales.

El Misoprostol es un análogo sintético de las prostaglandinas E₁, es un agente antisecretor ácido-gástrico y protector de irritaciones en la mucosa gastroduodenal (ulceras).

El efecto seguro es como agente anti-inflamatorio no esterooidal (AINES). Los AINES pueden disminuir la secreción de bicarbonato y moco. Por la inhibición de síntesis de prostaglandinas y disminución de la concentración de éstas en la mucosa, disminución de la diferencia del potencial transmucosal gástrico, reducción del riego sanguíneo gástrico, causa estasis capilar e incrementa selectivamente la permeabilidad de cationes en la mucosa gástrica, así el

intercambio de difusión de iones hidrógeno en la mucosa incrementa la entrada del ácido, causando daño celular, con alteraciones adicionales en la permeabilidad de la mucosa. El daño de ésta, es inducido por los AINES y puede resultar en ulceración y/o sangrado. La inhibición de la secreción ácido-gástrica, es bajo condiciones basales y también cuando es estimulado por alimento, Histamina, Pentagastrina, Betazole, Tetragastrina, AINES, Alcohol, Cafeína, Aspirina, Stress-inductores, determinados por prevención de pérdida de sangrado fecal o endoscopia. Estudios In Vitro vinculados al receptor, muestran que las células parietales en animales contienen receptores de prostaglandinas en proximidad al receptor de Histamina H₂. Los receptores tienen alta afinidad por las prostaglandinas de la serie E, incluyendo el Misoprostol y el Ácido Misoprostol (un metabólico activo de la droga), pero no para prostaglandinas de la serie F ó I ó para compuestos tales como Histamina o receptores antagonistas de Histamina H₂. La alta afinidad para estos receptores puede permitir que el Misoprostol sea efectivo localmente cuando es tomado con alimentos, a pesar que las concentraciones séricas más bajas de la droga pueden ser alcanzadas.

Evidencias limitadas, sugieren que la droga no puede proteger la irritación gástrica de efectos de agentes citotóxicos sintéticos administrados.⁽⁹⁾

Farmacocinética.**Absorción.**

El Misoprostol es absorbido rápido y casi completamente en el tracto gastrointestinal. Un promedio del 88% de la dosis de Misoprostol es absorbida luego de la administración oral en individuos sanos, pero solo cantidades insignificantes de droga intacta llegan al plasma. La velocidad y extensión de la absorción de las tabletas de Misoprostol es similar a la absorción de una solución de la droga. Los alimentos y antiácidos disminuyen la velocidad de absorción de Misoprostol, resultando en una demora y disminución de concentraciones plasmáticas pico de ácido libre, incrementa linealmente con una sola dosis de Misoprostol de 200 - 400 mg.

Distribución.

La distribución en tejidos y fluidos del cuerpo humano no han sido completamente caracterizados. Después de la administración oral de Misoprostol en ratas, la droga es ampliamente distribuida. Concentraciones acumuladas en estomago, intestinos, hígado, sangre y riñones son de 6 a 73 veces más que en plasma. El ácido Misoprostol es aproximadamente 80 a 90 % de rebote para uniones a proteínas séricas, la proteína de la droga no parece ser afectada por concentraciones plasmáticas de Ácido Misoprostol o Misoprostol en el rango terapéutico, ni la edad del paciente o la administración concomitante de proteínas altamente ligadas a otras drogas. Esto no es conocido cuando el Misoprostol y/o los ácidos cruzan la placenta o son

distribuidos en la leche. Sin embargo debido al metabolismo rápido del ácido Misoprostol después de la administración oral de la droga, es improbable que el Misoprostol intacto sea distribuido en la leche.⁽⁹⁾

Metabolismo.

Hepático: sufre metabolismo de primer paso extenso y es rápidamente diesterificado a ácido Misoprostol (ácido libre, principal metabolito activo)⁽³⁾

Tiempo pico sérico: metabolito activo: 15 a 30 minutos rápidamente.⁽⁹⁾

Eliminación.

Vida media de eliminación: metabolitos: 20 a 40 minutos.

Orina: 64 % a 73% (En 24 horas).

Heces: 15 % (probablemente por vía eliminación biliar)⁽⁴⁾

En adultos sanos menos del 1% de la dosis única es excretada en heces dentro de las 24 horas como el dinor y tetranor del ácido Misoprostol.

Las concentraciones plasmáticas del ácido libre y otros metabolitos de la droga parecen declinar en una manera bifásica. Después de la administración oral de la droga, la vida media de los metabolitos promedio del Misoprostol es de 1.5 horas en la fase de distribución inicial, correspondiendo principalmente a metabolitos orgánicos de la droga, y cerca de 144 a 177 horas en la fase de eliminación terminal, correspondiendo principalmente al agua transmitida. En pacientes con daño renal (compensación de creatinina de 0.5 – 37 mL/minuto), la vida media puede incrementar el doble comparado en pacientes con función

renal normal. La vida media del Misoprostol no incrementa en pacientes geriátricos.⁽⁹⁾

Mecanismo de acción.

A nivel uterino.

El Misoprostol estimula las contracciones, mediante la constricción de los vasos sanguíneos del útero por los que circula la sangre.

A nivel digestivo.

Al igual que las prostaglandinas endógenas, disminuyen la secreción ácida de las células parietales, incrementan la secreción de moco (efecto citoprotector) y bicarbonato, con ello inhiben el retorno de difusión de iones hidrógeno, regulando la circulación sanguínea mucosal (posible vía directa de vaso dilatación) previniendo el estasis microvascular y preservando la capacidad de regeneración de células de la mucosa, estabiliza el sistema de membrana.⁽⁹⁾

Usos.

- Atonía uterina confirmada por examen clínico.
- Pérdida sanguínea persistente de 1000 mL. ó más después del parto.
- Tratamiento de la hemorragia puerperal (donde el uso del Misoprostol es clasificado bajo nivel c)
- Maduración cervical e inducción de trabajo de parto.
- Abortificante.

- Prevención del agente anti-inflamatorio no esteroideo (AINES) – Inductor de úlceras gástricas.⁽⁴⁾
- Periodos cortos de tratamiento activo de úlceras duodenales benignos.⁽⁹⁾
- Mal absorción de grasas en fibrosis quística.⁽⁴⁾

Advertencias/ Precauciones.

La seguridad y eficacia no está establecida en menores de 18 años de edad; utilizar con precaución en pacientes con daño renal y en ancianos; no administrarlo en mujeres embarazadas o mujeres de maternidad potencial. La perforación uterina y/o ruptura ha sido reportada en asociaciones con el uso intravaginal para inducir el trabajo de parto o con combinación oral/ intravaginal usado para inducir aborto. No puede usarse como un agente de maduración cervical para inducción del trabajo de parto o terminación del embarazo. No usar en pacientes con cesárea previa deliberada o mayor prioridad de cirugía uterina.⁽⁹⁾

Contraindicaciones.

En hipersensibilidad al Misoprostol, prostaglandinas o a algún componente de la formulación; embarazo. La alimentación materna está contraindicada.⁽⁴⁾

Reacciones adversas.

- Gastrointestinales: diarrea, dolor abdominal, flatulencia, náusea, dispepsia, vómitos menor del 1%.⁽⁹⁾
- Limitado por amenazas a la vida: anafilaxia, ansiedad, cambios de apetito, arritmia, broncoespasmo, confusión, depresión, insomnio, edema, muerte fetal o infantil (cuando se usa durante el embarazo, fiebre, sangrado gastrointestinal, inflamación gastrointestinal, gingivitis, gota, hipertensión, hipotensión, impotencia, pérdida del libido, neuropatía, neurosis, reflujo, ruptura uterina, debilidad, cambios de peso.⁽⁴⁾
- Sistema Nervioso Central: (mayor del 1% al 10 %): dolor de cabeza, fatiga, vértigo, astenia.
- Genitourinarios y renal: menstruaciones irregulares (dismenorrea, hipermenorrea en mujeres), sangrado vaginal posmenopáusicos, poliuria, disuria, hematuria e infección en el tracto urinario.
- Hematológicos: anemia, trombocitopenia e incrementa el índice de sedimentación de eritrocitos (ESR), aunque este efecto no se le atribuye a la droga directamente.
- Oculares y óticos: anormalidades visuales, conjuntivitis, sordera, tinitus y dolor de oído.
- Dermatológicos: rash, dermatitis, alopecia, palidez, púrpura y diaforesis.
- Embarazo, fertilidad y lactancia: el Misoprostol es un abortificante, por lo tanto puede causar daño fetal serio, y anormalidades congénitas. El aborto

espontáneo inducido por la droga es incompleto, requiriendo hospitalización y/o intervención quirúrgica y puede resultar en infertilidad, peligro potencial de sangrado uterino o muerte materna o fetal.⁽⁹⁾

Interacciones.

- Efectos decrecientes: los antiácidos y posibles alimentos también actúan a disminuir la absorción y biodisponibilidad oral del Misoprostol; no obstante disminuye la concentración plasmática del ácido Misoprostol (metabolito activo) pero no tiene importancia clínica.
- Efectos en la liquidación hepática de la droga: el Misoprostol no parece interferir con el metabolismo de las drogas, incluyendo Diazepam o Propranolol, por el sistema enzimático hepático CP₄₅₀ (microsomal). De vez en cuando alguna alteración en la concentración plasmática del propranolol fue reportada en un estudio con un número limitado de adultos sanos. El metabolismo de la Aminopirina o Antipirina y la vida media y/o el área bajo la curva de la droga no parece ser afectada substancialmente por el Misoprostol. A la fecha, han sido observadas interacciones farmacocinéticas no substanciales entre el Misoprostol e Ibuprofeno.
- Piroxican o Diclofenac. No es afectada la absorción o concentración plasmática de misoprostol o Aspirina al ser administrados concomitantemente. Es decir que el Misoprostol no interfiere con la eficacia de la Aspirina, al igual que la Indometacina.⁽⁹⁾

Dosis.

Oral:

- Niños de 8 a 16 años: absorción de grasas en fibrosis quística 100 µg cuatro veces /día
- Adultos: prevención del agente anti-inflamatorio no esterooidal (AINES) – inductor de úlcera gástrica: 200 µg cuatro veces /día con comida ó 200 µg dos veces/día con comida; la dosis del día anterior puede ser tomada a la hora de acostarse. En úlcera benignas, una dosis de Misoprostol de 100 ó 200 µg cuatro veces diarios por 8 semanas. El incremento de moco y secreción de bicarbonato inducido por el Misoprostol es directamente relacionado a la dosis. Después de la administración oral de una sola dosis de 200, 400 u 800 µg, en individuos saludables la secreción de la mucosa gástrica incrementa por 37%, 82% ó 95%.

Intravaginal:

- Mujeres: inducción del trabajo de parto o maduración cervical. 25 µg (1/4 de tableta de 100 mg): puede repetirse a intervalos no más frecuentes que cada 3 - 6 horas. En mujeres que sufren terminación electiva de embarazo durante el primer trimestre, 1 ó 2 dosis de 400 µg de Misoprostol induce parcial o completa la expulsión del producto de concepción en 11%, e incrementa el sangrado uterino en 41% de tales mujeres.

Rectal:

- 800 ó 1000 μg de Misoprostol (4 ó 5 comprimidos de 200 μg) administrados por vía rectal cuando se diagnostica hemorragia.
- Los efectos se hacen patentes a los pocos minutos después de la administración del medicamento.
- Aun no se ha estudiado la farmacocinética de la administración transrectal del Misoprostol.⁽⁹⁾

Presentaciones.

- Misoprostol tabletas de 100 μg y 200 μg .
- Gel 0.4mg.(vía local)
- Óvulos .(vía local)
- Nombre comercial: Cytotec, Searle.⁽⁹⁾

CAPITULO IV

4. DISEÑO METODOLOGICO

4.1 INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA

4.1.1 Se realizó una revisión bibliográfica en las bibliotecas de :

- Universidad de El Salvador en las facultades de:
Química y Farmacia.
Medicina.
- Universidad Salvadoreña “Alberto Masferrer” (USAM)
- Universidad Nueva San Salvador (UNSSA)
- Asociación Demográfica Salvadoreña “Pro- Familia”
- Hospital de Maternidad “Dr. Raúl Arguello Escolán”

4.1.2 Internet.

4.2 INVESTIGACIÓN DE CAMPO

- El tipo de estudio realizado: una evaluación económica costo – efectividad de los medicamentos utilizados en casos de hemorragias postparto por atonía uterina, los cuales se presentaron en los servicios de Partos y Quirófano Obstétrico (Cesárea), en el Hospital Nacional de Maternidad “Dr. Raúl Argüello Escolán”.
- Periodo de estudio de: Enero – Junio de 2004.
- Los medicamentos en estudio fueron: Oxitocina 5 UI/mL/Ampolla, Maleato de Metilergonovina 0.2 mg/mL/Ampolla y el Misoprostol 200 µg/Tableta.

El presente estudio, fue realizado de acuerdo a los lineamientos del Handbook de Evaluaciones Económicas del Banco Interamericano de Desarrollo (BID)⁽²⁾, que es el principal financiador de programas y proyectos de intervención del sector salud en Latinoamérica.

Dicho estudio comprendió la obtención de información a través de:

- Revisión del Reporte Quirúrgico Diario y el Libro de Partos.
- Revisión de los Expedientes Clínicos de pacientes que presentaron atonía uterina, en el período en estudio.
- Entrevistar informantes claves miembros del Comité de Farmacoterapia, entre los cuales están el Jefe de Residentes, Jefe de Sala, Jefe de Partos, Médico asesor y Jefe de farmacia, sobre los criterios clínico – terapéuticos de selección de los medicamentos utilizados en el manejo de atonía uterina. (Ver Anexo 7)
- Revisión de los siguientes sistemas informáticos (software):
 - a) SIG: (Sistema de Información Gerencial). Es un software encargado de registrar los costos de las actividades hospitalarias.

El SIG es un software en el cual cada servicio del hospital manda un informe mensual de: gastos, consumos, pagos de mano de obra, etc., dicho software procesa toda la información y se obtienen datos tales como el costo de día cama, los cuales sirven para que el director y su equipo de trabajo analicen la información del centro hospitalario.

b) SICI: (Sistema Integrado para el Control de Inventarios). Éste es un software en el cual el Servicio de Farmacia lleva un control del movimiento de los medicamentos, control de consumos mensuales y costos de los mismos.

De estos dos software, se obtuvo la información de los costos del día cama, para hacer la comparación costo-efectividad de los medicamentos en estudio, para lo cual se empleó el método gráfico del Análisis Costo Efectividad (ACE).

Universo: constituido por las pacientes que ingresaron a los servicios de Parto y Quirófano Obstétrico, en el período de Enero – Junio de 2004.

Muestra: es el 100% de expedientes que presentaron atonía uterina.

Esto es debido, a que el universo de atonía uterina que se presenta en el Hospital Nacional de Maternidad, promedian entre 15 y 25 casos mensuales.

Criterios de inclusión: Todos los expedientes que presentaron atonía uterina, en los servicios de Partos y Quirófano Obstétrico, en el período en estudio.

Criterios de exclusión: Expedientes que no presentaron atonía uterina, en los servicios de Partos y Quirófano Obstétrico, en el período en estudio.

Sin embargo cabe aclarar en el presente trabajo, que durante el periodo en estudio de enero a junio de 2004, se obtuvo un universo de 126 expedientes, de los cuales solo 24 de ellos cumplieron los criterios de inclusión de la muestra y son los que constituyen el estudio.

Herramientas para la recolección de información

Para la obtención de los datos se utilizaron los siguientes tabuladores:

- Anexo 5: Revisión de Reporte Quirúrgico Diario y Libro de Partos. Éste se utilizó para la obtención de los datos, y seleccionar las pacientes que presentaron hemorragia postparto en el período de Enero – Junio de 2004.
- Anexo 6: Revisión de Expedientes. Fueron de utilidad para obtener información de las pacientes que presentaron atonía uterina y de los medicamentos que incluye el período en estudio.
- Anexo 7: Entrevista al personal médico y de farmacia. Dicha entrevista se empleó para identificar los criterios clínicos terapéuticos para la selección de los medicamentos en caso de atonía uterina.
- Anexo 8: Cuadro comparativo de los medicamentos utilizados en atonía uterina. Fue útil para el vaciado de la información recopilada en anexo 5 y 6, con lo que se determinó el costo del día de estancia hospitalaria.
- Anexo 9: Resultados de entrevista a miembros del Comité de Farmacoterapia. Este tabulador se utilizará para el vaciado de resultados de la entrevista.
- Anexo 10: Matriz de costos de los medicamentos en estudio disponibles comercialmente en el país en cantidad suficiente. En este tabulador se registraron los costos de cada uno de los medicamentos en estudio.
- Anexo 11: Matriz de costos de días de estancia hospitalaria según el Sistema de Información Gerencial (SIG). Tabulador en el cual se recopiló información sobre estancia hospitalaria proporcionada por el SIG.

- Finalmente, se procedió al método gráfico, en el cual se elaboró una gráfica “Costo de inversión de medicamentos vrs. días de estancia hospitalaria” para los medicamentos: Oxitocina, Metilergonovina y Misoprostol; con la finalidad de llegar hasta la mejor intervención costo-efectiva de dichos medicamentos.

Unidad de análisis: serán los medicamentos en estudio.

Variables:

1. Características farmacológicas de los medicamentos utilizados en atonía uterina.
2. Cumplimiento de protocolos.
3. Precios con los que el hospital adquiere los medicamentos en estudio.
4. Número de días de hospitalización de los expedientes en estudio.

CAPITULO V

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para el desarrollo del presente trabajo se plantearon objetivos específicos, en los cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

5.1. Identificación de los criterios clínicos terapéuticos que utiliza el médico para la selección de medicamentos en caso de hemorragia postparto por atonía uterina, por medio de entrevistas al personal médico y de farmacia.

Se realizaron entrevistas sobre los criterios clínicos terapéuticos que son utilizados al momento de seleccionar los medicamentos en caso de hemorragia postparto por atonía uterina. Dichas entrevistas fueron realizadas a los miembros del Comité de Farmacoterapia del Hospital de Maternidad, responsables de la gestión de “adquisición y uso” de los medicamentos en el hospital, constituyendo así los “informantes claves”. El Comité de Farmacoterapia está formado por el médico asesor, jefe de residentes, jefe de sala de operaciones, jefe de partos y la jefe de farmacia. El desempeño y aporte de este Comité es importante para la toma de decisiones sobre la compra y gestión de medicamentos en el hospital. Para mayor comprensión se explica la labor de cada uno de ellos, de la siguiente manera: el médico asesor avala el suministro, prescripción y uso de los medicamentos del hospital, jefe de residentes es la persona encargada de dirigir a todos los médicos residentes que se están formando en la especialidad de Gineco-Obstetricia, supervisando

los procedimientos entre ellos la prescripción de medicamentos, el jefe de sala de operaciones y partos, se desempeñan supervisando los procedimientos realizados a las pacientes en sus respectivos servicios; y jefe de farmacia es la responsable de vigilar el uso racional de medicamentos en el hospital. En total se entrevistaron a cuatro médicos y una Químico Farmacéutico (encargada de farmacia), los cuales constituyeron el universo en dicha entrevista.

A continuación se presentan los resultados obtenidos de la guía (Anexo N° 7):

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA
ENTREVISTA A INFORMANTES CLAVES DEL HOSPITAL NACIONAL DE
MATERNIDAD “DR. RAUL ARGUELLO ESCOLAN” SOBRE LOS CRITERIOS
CLINICOS TERAPÉUTICOS EN EL MANEJO DE ATONÍA UTERINA

Objetivo: Esta entrevista va dirigida a los miembros del comité de farmacoterapia, para identificar los criterios clínicos terapéuticos para la selección de medicamentos en caso de atonía uterina, como parte del estudio comparativo de dichos medicamentos.

1. ¿Para manejar la atonía uterina en base a que se rigen? ¿Por qué?

ELECCION	RESULTADO
Por el protocolo	5
Por su propio criterio	0

Es lo establecido por las normas de Gineco-Obstetricia del hospital.

De acuerdo a las cinco personas entrevistadas, todas respondieron que para el manejo de atonía uterina se rigen en base al protocolo de las normas de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional de Maternidad.

2. De los siguientes medicamentos, cual es el de primera elección para el manejo de atonía uterina en el Hospital Nacional de Maternidad, según el protocolo.

MEDICAMENTOS	RESULTADO
Oxitocina	5
Maleato de Metilergonovina	0
Misoprostol	0

De las personas entrevistadas, las cinco aportaron que el medicamento de primera elección es la Oxitocina.

3. Según su criterio, ¿Cuál de los medicamentos anteriores cree Ud. es el más efectivo en el manejo de atonía uterina?

MEDICAMENTOS	RESULTADO	OBSERVACIONES
Oxitocina	5	La Oxitocina, proporciona un tiempo de inicio de acción más corto por la vía endovenosa en comparación con el Misoprostol que es de administración rectal. Así mismo en el momento del parto hay más actividad de receptores oxitocínicos y posteriormente entran en acción los prostaglandínicos.
Maleato de Metilergonovina	Ninguno	Su efectividad se ve limitada debido a que ocasiona problemas cardíacos.
Misoprostol	5	Es un medicamento efectivo para revertir la atonía uterina, la respuesta es rápida al ser administrado por vía rectal, sin embargo por ser un producto nuevo el uso en el hospital está restringido.

De acuerdo a los entrevistados, cinco de ellos respondieron que de los tres medicamentos en estudio, el que provee un tiempo de acción inmediato en el manejo de atonía uterina, sigue siendo la Oxitocina, la cual por ser de vía de administración endovenosa, el tiempo de inicio de la acción es más rápido en comparación con las demás vías de administración y la permeabilidad de los receptores oxitocínicos es mayor que los prostaglandínicos en la etapa del parto. Por otra parte el personal entrevistado manifestó que el Maleato de Metilergonovina, no es de elección por lo que su efectividad se ve disminuida

por presentar problemas cardíacos, los cuales son unos de los efectos más comunes en los derivados del cornezuelo del centeno. En el caso del Misoprostol, los cinco entrevistados manifestaron que la efectividad para revertir la atonía uterina ha dado buenos resultados, incluso se menciona que proporciona muy buenas respuestas para mantener estable dicha reversión uterina, se administra por vía intrarrectal, su absorción es rápida mediante las venas hemorroidales, sin embargo su efectividad se ve marcada con la acción sinérgica de la Oxitocina.

4. De acuerdo a su experiencia, ¿Cuál es el medicamento de su preferencia o de elección para revertir la atonía uterina? Y ¿Por qué?

MEDICAMENTOS	RESULTADO	OBSERVACIONES
Oxitocina	3	Se tiene más experiencia con la utilización de Oxitocina, y es de preferencia por ser de administración intravenosa, es de respuesta más rápida, que el Misoprostol por la vía rectal. Así también se elige la Oxitocina debido al menor costo.
Maleato de Metilergonovina	Ninguno	Posee poca elección debido a los problemas cardíacas que provoca.
Misoprostol	2	Es rápida la recuperación de la paciente. El Misoprostol además de ser estable en el ambiente, permite trabajar mejor con las pacientes preeclámpsicas y eclámpsicas.

La pregunta a cerca del medicamento de preferencia o de elección para revertir la atonía uterina, proporcionó la siguiente información: es elegida por tres de las personas entrevistadas como primera elección a la Oxitocina ya que se cuenta con la mayor experiencia en cuanto a su utilización y su vía de administración endovenosa permite una rápida absorción, la respuesta es más rápida en comparación con el Misoprostol el cual es de administración intrarrectal.

Así mismo también es elegida debido al menor costo de adquisición.

Se muestra que de los cinco entrevistados, dos de ellos respondió preferir la utilización del Misoprostol debido a su efectividad, ya que se observa una recuperación rápida de las pacientes y con menos complicaciones, y además

permite un mejor manejo en pacientes que presentan complicaciones de hipertensión arterial como la preeclampsia y eclampsia, que no evolucionan bien al administrarles sinérgicamente la Metilergonovina y Oxitocina, que poseen la misma propiedad sobre el músculo liso uterino que el Misoprostol. El Misoprostol es un buen medicamento, pero su absorción vía rectal es más lenta que la vía endovenosa de la Oxitocina.

5. De los medicamentos contenidos en el protocolo para tratar la atonía uterina ¿Cuál recomendaría que adquiriera el hospital?

MEDICAMENTOS	RESULTADO
Oxitocina	5
Maleato de Metilergonovina	0
Misoprostol	5

De acuerdo a los entrevistados, éstos proponen en cuanto al manejo de atonía uterina, que el hospital siga adquiriendo e invirtiendo más en medicamentos como la Oxitocina y Misoprostol, debido a que éstos aportan mayores beneficios y efectividad para una pronta recuperación de las pacientes, es por ello mediante el cual recomiendan que el hospital ya no adquiera la Metilergonovina porque ocasiona efectos secundarios como son los problemas cardíacos, lo que en el caso de pacientes preeclámpicas y eclámpicas agrava el cuadro clínico.

5.2 Costos de inversión de los medicamentos en estudio, en el período de enero – junio de 2004.

Para desarrollar este punto, es preciso mencionar lo siguiente: de acuerdo al diseño metodológico se considera al universo como: todas las pacientes que asistieron al Hospital Nacional de Maternidad, ingresadas a los servicios de Partos y Quirófano Obstétrico, las cuales presentaron hemorragia postparto en el periodo de Enero – Junio de 2004. La muestra comprende el 100 % de las pacientes que presentaron hemorragia postparto por atonía uterina en los servicios de Partos y Quirófano Obstétrico en el período en estudio. De manera que el universo obtenido fue de 126 pacientes y la muestra de 24 pacientes.

Luego se procedió a la revisión de tres documentos importantes como son: el Reporte Quirúrgico Diario, el Libro de Partos y los Expedientes Clínicos (los cuales se detallan más adelante).

Para indagar sobre los costos de inversión de los medicamentos, se realizó la siguiente etapa:

ETAPA I: Obtención de costos de inversión.

En el Hospital Nacional de Maternidad se trabaja con un software denominado Sistema Integrado para el Control de Inventarios (SICI), el cual fue una herramienta para la obtención del registro de costos de inversión, control de movimientos, consumos mensuales de los medicamentos utilizados, en este caso en atonía uterina, esto se realiza a través del Kardex, registrando

entradas y salidas de cada medicamento, con el precio de compra o adquisición por el hospital.

Los datos obtenidos se presentan en la siguiente matriz, éste contiene los medicamentos en estudio y proporciona el precio unitario de cada uno de ellos en el período en estudio. (Ver Anexo N° 10)

Cuadro N° 1. Costos unitarios con los que el hospital adquiere los medicamentos en estudio (disponibles comercialmente en el país en cantidad suficiente).

MEDICAMENTO	PRECIO UNITARIO EN EL MERCADO (\$)
Oxitocina	0.19 Amp.
Maleato de Metilergonovina	0.63 Amp.
Misoprostol	12.57 Tab.

Otro software de apoyo para la investigación de costos, es el Sistema de Información Gerencial (SIG). Este software registra los costos de las actividades hospitalarias, la producción y consumo de cada unidad y servicio del hospital como son: gasto de energía eléctrica, agua, telefonía, pagos de recursos humanos, consumo de medicamentos, reactivos, insumos médicos.

De acuerdo a la base de datos del Sistema de Información Gerencial (SIG), los costos de inversión de los medicamentos en estudio según las unidades de consumidas para el tratamiento de atonía uterina, es el siguiente

(Ver cuadro N° 2):

Cuadro N° 2: Costos de inversión de los medicamentos en estudio en el periodo de Enero-Junio de 2004

MEDICAMENTOS	INVERSION (\$)
Oxitocina	65.41
Maleato de Metilergonovina	20.38
Misoprostol	300.11

NOTA: El Sistema de Información Gerencial (SIG), para sacar el consolidado de costo de inversión de medicamentos utilizados en el manejo de atonía uterina, toma en cuenta el gasto del hospital en medicamentos, el valor unitario y las unidades consumidas de los mismos.

5.3 Medicamentos en estudio que representan la menor estancia hospitalaria.

Los medicamentos en estudio están registrados en el cuadro básico del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y en el Hospital Nacional de Maternidad y forman parte del protocolo para el manejo de atonía uterina.

Como parte del seguimiento de la investigación, la información obtenida en la Revisión de los expedientes clínicos los cuales fueron clasificados según los criterios de inclusión en la muestra, se presenta a continuación:

- ETAPA II: Obtención de datos clínicos.

Una vez obtenidos los costos de los medicamentos en la etapa I, se pasó a la siguiente etapa para obtener los datos clínicos. A partir de los documentos: Reporte Quirúrgico Diario, el Libro de partos en el periodo estudiado y los Expedientes Clínicos, se elaboraron dos matrices Anexo N° 5 y N° 6, utilizadas en la obtención de datos sobre las pacientes que daban cumplimiento al universo y a la muestra.

- Reporte Quirúrgico Diario y el Libro de Partos

A partir de este documento se elaboró el Anexo N° 5 y en su matriz se identifica lo siguiente: el número de expediente, nombre de la paciente, fecha de ingreso y observaciones de las mismas (edad, diagnóstico, medicamentos empleados en caso de atonía uterina, los días de estancia hospitalaria para cada paciente y el servicio de hospitalización donde fue trasladada y tratada.

Una vez revisados dichos documentos y ya recopilada la información se vació en la matriz Anexo N° 5, luego de esto se procedió a la Revisión de Expedientes clínicos, para lo cual se elaboró una matriz Anexo 6, y se describe así: es una matriz que contiene el número de expediente, nombre de la paciente, fecha de ingreso, egreso, días de estancia hospitalaria, medicamento utilizado y observaciones. Esta herramienta fue útil para obtener información más precisa, referente a aquellas pacientes que presentaron la complicación postparto Atonía uterina, el procedimiento realizado, historia clínica y traslados a otros servicios de hospitalización. Para el traslado de pacientes de uno a otro servicio de hospitalización es necesario explicar y conocer el “Flujograma de manejo de atonía uterina en el Hospital Nacional de Maternidad” (Fig. N° 9). Con lo que se aclara que la paciente presenta atonía uterina en los servicios de Partos y Quirófano Obstétrico “servicios donde dio a luz la paciente” y luego se traslada a otros servicios para su recuperación, esto depende de su estado clínico, así por ejemplo si fue trasladada a Puerperio fue un parto normal; Cirugía Obstétrica si el parto fue por cesárea y además la paciente se encontraba estable; Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y Unidad de Cuidados Especiales (UCE) si la paciente se encontraba en estado crítico. Toda esta información se detalla en el siguiente flujograma (Fig. N° 9):

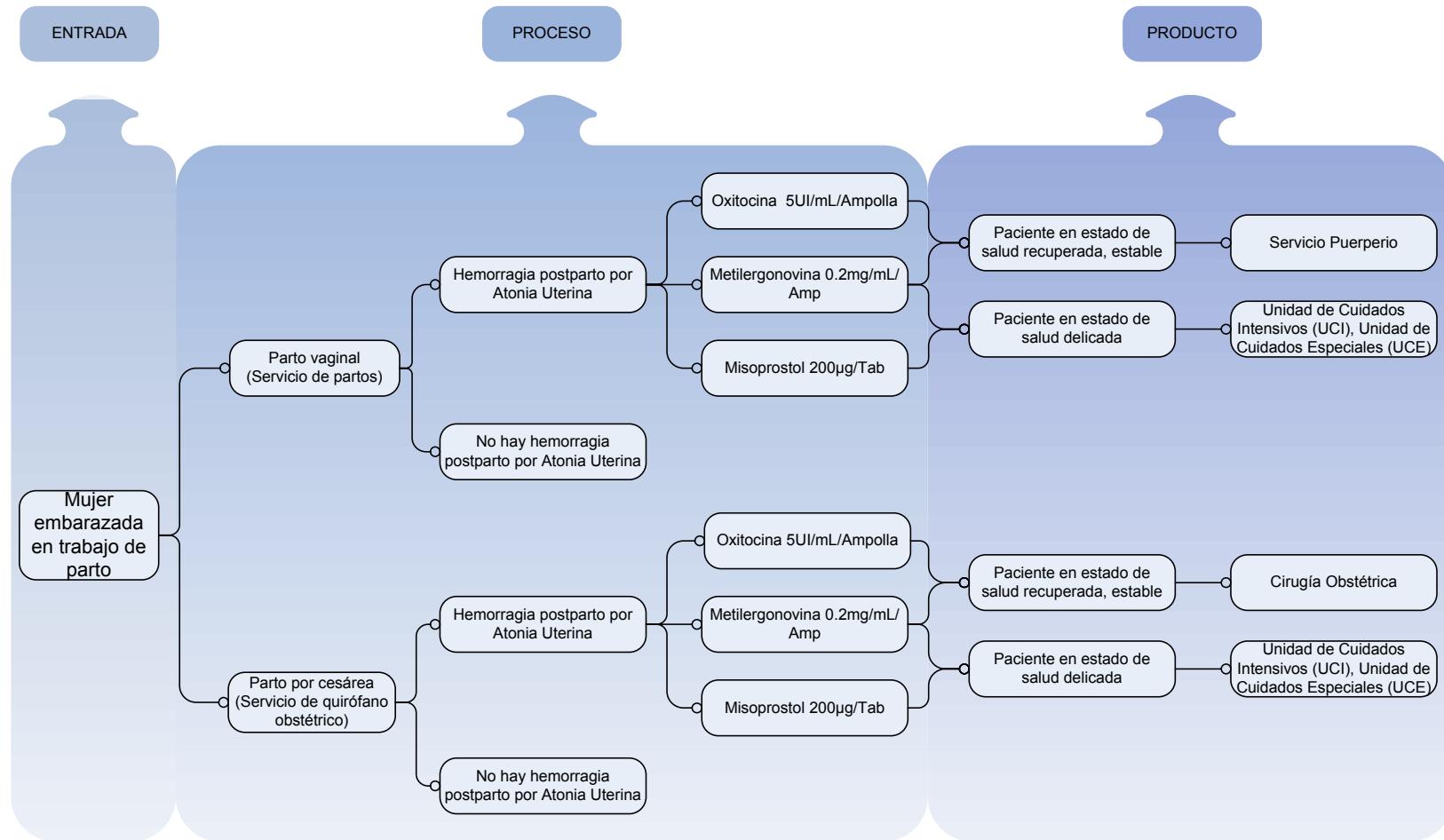


Fig.Nº 9. Flujograma de manejo de atonía uterina en el Hospital Nacional de Maternidad. Fuente: Base de datos del SIG.

RESULTADOS DE REVISION DE EXPEDIENTES

Tabla N° 1. Revisión de Expedientes. (Anexo N° 6)

NOTA: Debido a razones éticas y de respeto a la privacidad de cada una de las pacientes que conforman este estudio, no se escribirán números de expedientes ni nombres de las mismas. Además cabe aclarar que las pacientes contenidas en este tabulador se detectaron en los servicios de Partos y Quirófano Obstétrico y luego se les dio seguimiento a los diferentes servicios de hospitalización donde fueron trasladadas.

No.	FECHA DE INGRESO	FECHA DE EGRESO	DIA ESTANCIA HOSPITALARIA	MEDICAMENTO	OBSERVACIONES
1	20/02/04	21/02/04	1	Oxitocina	Sangramiento moderado postparto+ Útero flácido que sede con Oxitocina + masaje uterino+ Laceraciones no sangrantes en vagina, primigesta. Parto vaginal normal; 17 años. Servicios: Puerperio.
2	23/03/04	25/03/04	2	Oxitocina	Polihidramnios + Hipomotilidad fetal + Atonía uterina. Se realiza masaje manual + Oxitocina endovenosa. Pérdida de sangre moderada ± 700 cc., útero poco contraído; 23 años. Servicio: Puerperio Delicados II.
3	10/05/04	13/05/04	3	Oxitocina (macrodoxis)	Atonía Uterina + Parto vaginal normal. Refiere padecer de dislipidemia, todos los partos vaginales, gran multiparidad, pérdida sanguínea ± 800 cc.; 39 años. Servicios: Puerperio.
4	10/02/04	15/02/04	5	Misoprostol	Cesárea baja transversa + Atonía uterina; 30 años. Servicio: Cirugía Obstétrica.
5	08/01/04	16/01/04	8	Metilergonovina	Cesárea baja transversa + Atonía uterina + Transfusión; 19 años. Servicio: Cirugía Obstétrica.
6	06/02/04	15/02/04	9	Oxitocina+ Metilergonovina	Cesárea baja transversa + Atonía uterina + Histerectomía; 37 años. Servicio: Cirugía Obstétrica.
7	23/06/04	25/06/04	2	Misoprostol	Atonía uterina + Puerperio mórbido; 10 años. Servicio: Puerperio Delicados II.

Tabla N° 1, continuación.

No.	FECHA DE INGRESO	FECHA DE EGRESO	DIA ESTANCIA HOSPITALARIA	MEDICAMENTO	OBSERVACIONES
8	13/02/04	17/02/04	4	Oxitocina+ Metilergonovina	Cesárea baja transversa + Atonía uterina + transfusión; 20 años. Servicios: Cirugía Obstétrica.
9	22/04/04	23/04/04	1	Oxitocina	Multiparidad, se administra Oxitocina por hemorragia postparto por útero flácido, se resuelve satisfactoriamente, útero se contrae; 45 años. Servicio: Puerperio.
10	17/03/04	20/03/04	3	Misoprostol en sala de partos. En UCE Oxitocina, Mettergin, Misoprostol via rectal.	Desproporción cefalopélvica + Polihidramnios severo + Atonía uterina + Muerte neonatal + Cesárea baja transversa + Ligadura de arteria hipogastrica. Se cumplen macrodosis de Oxitocina, Metilergonovina (Mettergin) y luego Misoprostol rectal no sede atonía, se le practica masaje uterino con compresas calientes, no sede, se cumplen 2da. Dosis de Mettergin y Misoprostol + Agentes facilitadores de la coagulación, atonía resuelta. Sangrado vaginal moderado. 27 años. Servicios: UCE, UCIN y Cirugía Obstétrica Delicada.
11	07/03/04	24/03/04	7	Oxitocina+Ergonovina	Desproporción cefalopélvica + Anemia + Cesárea baja transversa + Polihidramnios moderado + Atonía uterina + Hematoma de herida operatoria. 30 años. Servicio: Cirugía Obstétrica Sana.
12	11/03/04	16/03/04	5	En UCE: Oxitocina, Ergonovina, Agentes de la coagulación, Misoprostol,	Atonía uterina + Shock hipovolémico + Cesárea baja transversa. Útero no contráido, se cumplen macrodosis de Oxitocina, Mettergin, facilitadores de la coagulación, no sede atonía, se coloca Misoprostol rectal, no sede, se le da masaje uterino con compresas calientes, pero aún persiste por lo que se le administra la 2da. Dosis de Mettergin y 500 mg de Misoprostol transrectal pero aun persiste, se le brinda masaje uterino, luego se observa útero contraído. 17 años. Servicio: UCE.
13	28/01/04	31/01/04	3	En UCI: Misoprostol,	Cesárea baja transversa + Presentación podálica + Útero subinvolucionado + Legrado digital + Infarto agudo al miocardio. 24 años. Servicio: UCE, UCI y Cirugía Obstétrica.

Tabla N° 1, continuación.

No.	FECHA DE INGRESO	FECHA DE EGRESO	DIA ESTANCIA HOSPITALARIA	MEDICAMENTO	OBSERVACIONES
14	06/04/04	08/04/04	2	Oxitocina,.	Cesárea baja vertical + Shock hipovolémico resuelto + Placenta previa total sangrante + Óbito fetal extrahospitalario + Atonía uterina refractaria + Fibromas en cara anterior uterina + Histerectomía abdominal urgente. 18 años. Servicios: UCE y Puerperio mediato.
15	16/03/04	18/03/04	2	En UCE: Oxitocina+Ergonovina+ Misoprostol,	Oligohidramnios+ Taquicardia fetal + Cesárea baja transversa por presentación podálica + Atonía uterina. Se le realiza masaje, se indica Oxitocina, Mettergin, no sede, le indican agentes de la coagulación, hasta que le indican Oxitocina a chorro y 800 µg de Misoprostol con lo que sece la Atonía uterina, sangrado vaginal moderado. 24 años. Servicios: UCE y Cirugía Obstétrica Delicada.
16	31/03/04	05/04/04	5	En UCE: previo al parto utilizaron Misoprostol y Oxitocina. En estado de preeclampsia, macrodosis de Misoprostol (1000 µg), Oxitocina,	Retencion de restos placentarios+ legrado instrumental+ Abruption placentario+ Preeclampsia grave (Transtorno hipertensivo etapa IV). Un día de sangrado transvaginal mayor que regla y coagulación (Hemorragia uterina)+ Atonía uterina. Pérdida de sangre ± 700 cc. Parto vaginal normal. 19 años. Servicios: UCI, Puerperio Delicados II y Puerperio Sano
17	19/06/04	26/06/04	7	En UCE: Macrodosis de Oxitocina a chorro, Misoprostol (800 µg), Mettergin,	Paciente referida de Cojutepeque por no contar con sangre en ese centro hospitalario. Parto vaginal+inversión uterina+Atonía uterina+Shock hipovolémico resuelto. Dada de alta. 15 años. Servicio: UCE.

Tabla N° 1, continuación.

No.	FECHA DE INGRESO	FECHA DE EGRESO	DIA ESTANCIA HOSPITALARIA	MEDICAMENTO	OBSERVACIONES
18	24/03/04	28/03/04	4	Oxitocina, Metilergonovina, Misoprostol.	Transtorno hipertensivo del embarazo etapa IV: Eclampsia postparto+ Embarazo gemelar+ Falla en descenso+ Atonía uterina revertida con manejo médico (macrodosis de Oxitocina, Metilergonovina, Agentes de la coagulación y Misoprostol rectal). Dada de alta. 20 años. Servicio: Cirugía Obstétrica Delicada.
19	04/05/04	05/05/04	1	Oxitocina	Útero poco contraído después de Oxitocina aplican masaje, sangramiento transvaginal moderado. Parto vaginal normal. Servicio: Puerperio sano. 20 años.
20	29/01/04	30/01/04	1	Oxitocina	Útero hipotónico+Salida de coágulos (desgarro grado I),+ Escasos restos placentarios+ Legrado digital + Sangramiento vaginal moderado por Atonía uterina. Parto vaginal normal. Servicio: Puerperio Delicados II. 21años.
21	09/02/04	12/02/04	3	Oxitocina en 500 cc. de Solución salina normal a chorro.	Hipotensión postparto + Atonía uterina + Multiparidad. Alérgica a penicilina. Parto vaginal normal. Servicio: Puerperio Delicados II. 35 años.
22	11/06/04	12/05/04	1	Oxitocina	Atonía uterina + Hemorragia postparto + Retención de restos placentarios. Parto vaginal normal. Servicio: Puerperio Delicados II y Puerperio sano. 19 años.
23	20/04/04	21/04/04	1	Oxitocina	Atonía uterina + Ruptura de membrana. Parto vaginal normal. Puerperio Delicados II y Puerperio sano. 19 años.
24	11/05/04	12/05/04	1	Oxitocina	Parto vaginal normal + Multiparidad + Sangramiento moderado postparto de la cavidad uterina (Atonía uterina), se realiza masaje y disminuye. 35 años. Servicio: Puerperio

NOTA: Los datos que proporciona el tabulador anterior, como es la fecha de ingreso y egreso, días de estancia hospitalaria, el medicamento utilizado y algunas observaciones serán de utilidad en la aplicación de formulas y gráficos.

La Norma de Gineco-Obstetricia considera la menor estancia hospitalaria de una paciente, primigesta, multípara y casos de cesárea, debido a que constituye un parámetro de costo muy importante para el hospital. Los días estándar de estancia hospitalaria que se han estimado de acuerdo a esta norma, una mujer primigesta, con parto vía vaginal, tendrá una estancia hospitalaria de 2 días, equivalentes a 48 horas; si es primigesta pero el parto es vía cesárea, tendrá una estancia de 3 días ó 72 horas, así para cada paciente. De esta manera el Cuadro N° 3, muestra los días de estancia hospitalaria esperados según la vía de resolución de parto.

Cuadro N° 3: Días de estancia hospitalaria esperados para mujeres que ingresaron en trabajo de parto según el SIG.

Vía de parto	Paridad	Días/Estancia hospitalaria
Vaginal	Multípara	1 (24 horas)
Vaginal	Primigesta	2 (48 horas)
Cesárea	Multípara	2 (48 horas)
Cesárea	Primigesta	3 (72 horas)

CALCULOS:

Para la obtención de los datos sobre cual de los medicamentos en estudio representa la menor estancia hospitalaria a partir de la muestra, se empleo las siguientes formulas y procedimientos (según Drummond):

FORMULA 1.

Días de Estancia Hospitalaria = Fecha egreso – Fecha ingreso₍₇₎

Donde:

Días de Estancia Hospitalaria: es el número total de días de estancia que “x” paciente estuvo en dicho hospital.

Fecha egreso: es la fecha en la cual una paciente “x” se retiró en estado de puerperio del hospital (Se dio de alta del hospital).

Fecha ingreso: es la fecha en la cual una paciente “x” ingresa al hospital en estado de embarazo.

La formula proporcionará el dato de los días totales de estancia hospitalaria, mediante una resta de los días de egreso menos los días de ingreso de la paciente. (Se debe aclarar que el día de estancia hospitalaria se mide en base a 24 horas, por lo que se toman como días completos de 24 horas).

Ej.: Una paciente ingresó el día 10/mayo/04 y egreso el 15/mayo/04.

Días de Estancia Hospitalaria = 15 - 10 días

Días de Estancia Hospitalaria = 5 días

Así de esta manera se obtiene que el día de estancia hospitalaria de esta paciente fuera de 5.

NOTA: La fórmula también se aplica para aquellas pacientes que su estancia hospitalaria ha diferido en meses, es decir, que para calcular los días de estancia hospitalaria en esos casos es necesario realizar un corte e inicio de cada mes y al final se hace la sumatoria total de los días.

Ej.: Una paciente ingresó el día 20/mayo/04 y egreso el 5/junio/04.

Los datos difieren, en tal caso, se recortan los días del mes de mayo así: mayo tiene 31 días, por lo cual se le realiza la resta del último día de estancia del mes menos el día de ingreso de la manera siguiente: $31 - 20 = 11$. Así también, de igual manera se calculan los días para el mes de junio: $5 - 1 = 4$. Al final se realiza la sumatoria total de los días de estancia: $11 + 4 = 14$ días de estancia hospitalaria.

FORMULA 2. (Según Drummond):

Después de obtener los datos de la formula 1, se realiza la sumatoria ($\sum x_i = x_1 + x_2 + \dots$) de los días de estancia hospitalaria y se divide entre un número "n" total de las pacientes, para obtener el promedio de días de estancia hospitalaria.

La formula es la siguiente:

$$\text{Días de Estancia Hospitalaria} = \frac{\sum x_i}{n_{(7)}}$$

Donde:

Días de Estancia Hospitalaria: Promedio de días de estancia hospitalaria de una paciente.

Σx_i : Sumatoria de días de estancia hospitalaria de una paciente.

n : Número total de pacientes.

Ej.: Si $\Sigma x_i = 15$ días y $n = 10$ pacientes.

$$\text{Días de Estancia Hospitalaria} = \Sigma x_i (x_1 + x_2 + x_3 + \dots) / n = 15 / 10$$

$$\text{Días de Estancia Hospitalaria:} = 1.5 \approx 2 \text{ días.}$$

FORMULA 3. (Según Drummond):

Costo promedio = (Día promedio de estancia hospitalaria)(Costo día cama (SIG) en el período en estudio)₍₇₎

El costo promedio se obtiene de la multiplicación del día promedio de estancia hospitalaria calculado en la fórmula 2 (Cuadro N° 4), por el costo día cama obtenido en el Sistema de Información Gerencial (SIG). (Cuadro N° 5)

Ej.: Si para una paciente, el día promedio de estancia hospitalaria es de 5 días y el costo día cama según el SIG en el servicio de Puerperio es de \$ 114.01, a partir de lo anterior se obtiene lo siguiente:

$$\text{Costo promedio} = (5 \text{ días}) (\$114.01)$$

$$\text{Costo promedio} = \$ 570.05 \text{ diario (ver resultados en Tabla N° 3)}$$

(Esto es el costo promedio de un día de estancia hospitalaria en el servicio de Puerperio, según la base de datos del SIG, Cuadro N° 5)

APLICACIÓN DE LAS FORMULAS

FORMULA 1 y 2: Para obtener los días promedio de estancia hospitalaria solamente se efectúa la sumatoria de todas las pacientes que se les administró uno de los medicamentos utilizados en atonía uterina, que como ejemplo se tiene la Oxitocina, la cual en este caso fue utilizada en 10 pacientes que presentaron una sumatoria de 15 días de estancia hospitalaria, ya teniendo los datos, se realiza la siguiente división:

Según Drummond:

$$\text{Días de Estancia Hospitalaria} = \Sigma x_i / n_{(7)}$$

= 15 días estancia hospitalaria / 10 pacientes que se le administró Oxitocina

= 1.5 días.

Si un día de estancia hospitalaria se miden en base a 24 horas, así en el ejemplo anterior se tiene que 1.5 días \approx 2 días.

Cuadro N° 4: Resumen comparación de medicamentos utilizados en atonía uterina y sus días de estancia hospitalaria promedio.

MEDICAMENTO UTILIZADO	No. DE PACIENTES EN QUE SE UTILIZÓ ESE MEDICAMENTO	ESTANCIA HOSPITALARIA	DIA PROMEDIO DE ESTANCIA HOSPITALARIA
Oxitocina	10	15	2 días
Metilergonovina	1	8	8 días
Misoprostol	2	4	2 días
Oxitocina+Metilergonovina +Misoprostol	5	19	4 días
Oxitocina +Misoprostol	1	5	5 días
Oxitocina+Metilergonovina	2	20	10 días

Además otro dato importante es el costo día cama obtenido del Sistema de Información Gerencial (SIG), el cual es un software encargado de registrar los costos de las actividades hospitalarias y recibe informes mensuales de cada servicio del hospital sobre gastos, consumos, costos de recursos humanos, insumos médicos, papelería, lavandería, mantenimiento, alimentación y dietas. Al ser procesada toda esta información se obtiene el día cama de las pacientes que fueron ingresadas en los servicios de Partos y Quirófano Obstétrico y las pacientes que requirieron ser trasladadas a otros servicios para su pronta recuperación, como es a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), Unidad de Cuidados Especiales (UCE), Puerperio y Cirugía Obstétrica. Así de esta forma, se recolectaron los datos en el cuadro N°5 (Anexo N° 11), que consta del servicio y costo día cama de las pacientes en ese servicio de hospitalización.

Cuadro N° 5. Costos de días de estancia hospitalaria en los diferentes servicios de hospitalización según el SIG.

SERVICIO	COSTO DIA CAMA (\$)
Parto	125.00
Cirugía Obstétrica	91.76
Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)	711.52
Unidad de Cuidados Especiales (UCE)	341.13
Puerperio	114.01
Quirófano Obstétrico	239.25

Sin embargo para el SIG: un día de estancia hospitalaria promedio en general para todos los servicios es equivalente a \$101.52.

De acuerdo a la información obtenida, se procesa lo siguiente:

DATOS CLINICOS:

La recopilación de información obtenida en Anexo 8, se vació en el Tabla N° 2, que contiene el nombre de la paciente, medicamento utilizado en atonía uterina, vía de parto, observaciones, servicio al que se trasladó la paciente y el costo día cama por servicio (o inversión que hizo el hospital en esa paciente que fue tratada con cada uno o combinaciones de los medicamentos en estudio), de los datos recopilados en esa matriz, se analizaron y se presentan a continuación (Tabla N° 2):

Nota: El tabulador contiene observaciones como los servicios donde fue necesario trasladar las pacientes, debido a su estado de salud crítico o estable ya antes explicado, todo esto es con el fin de hacer más comprensible que el costo día cama, es proporcional al costo del servicio de estancia de la paciente. El costo por servicio se obtiene así: se realiza la sumatoria de los costos de cada servicio en el que la paciente se haya hospitalizado.

Ej.: Si una paciente se hospitalizó en el servicio de Unidad de Cuidados Especiales, donde según el SIG el costo equivale a \$341.13 y en Cirugía Obstétrica es de \$91.76.

Entonces: $\$341.13 + \91.76 .

El costo total por servicio fue de \$432.89.

COSTOS POR SERVICIOS DE HOSPITALIZACION

Tabla N° 2: Resumen de análisis de datos obtenidos en Anexo 8, para cada paciente por costo de servicio de hospitalización.

PACIENTE N°	MEDICAMENTO UTILIZADO	VIA DE PARTO	OBSERVACIONES	SERVICIO AL QUE SE TRASLADO	COSTO POR SERVICIO (\$)
1	Oxitocina	vaginal	Primigesta, 17 años	Puerperio	114.01
2	Oxitocina	vaginal	Transfusión, sanguínea, 23 años.	Puerperio Delicados	114.01
3	Oxitocina	vaginal	Múltipara, 39 años	Puerperio	114.01
4	Misoprostol	cesárea	Primigesta, 30 años	Cirugía obstétrica	91.76
5	Metilergonovina	cesárea	Primigesta, 19 años	Cirugía obstétrica	91.76
6	Oxitocina+Metil ergonovina	cesárea	Primigesta, 37 años	Cirugía obstétrica	91.76
7	Misoprostol	vaginal	Puerperio mórbido transfusión sanguínea, 10 años.	Puerperio Delicados	114.01
8	Oxitocina+Metil ergonovina	cesárea	20 años, Transfusión	Cirugía obstétrica	91.76
9	Oxitocina	vaginal	Multiparidad, 45 años	Puerperio	114.01
10	Oxitocina+Metil ergonovina+ Misoprostol	cesárea	27 años, Desproporción cefalopélvica, +anemia.	Unidad de cuidados Intensivos (UCI), Unidad de cuidados Especiales (UCE), y Cirugía obstétrica delicadas	1144.41
11	Oxitocina+Metil ergonovinal	cesárea	Desproporción cefalopélvica, 30 años	Cirugía obstétrica sana	91.76
12	Oxitocina+Metil ergonovina+ Misoprostol	cesárea	Shock hipovolémico 17 años, persistencia de útero flácido	Unidad de cuidados Especiales (UCE)	341.13

Tabla N° 2, continuación.

PACIENTE N°	MEDICAMENTO UTILIZADO	VIA DE PARTO	OBSERVACIONES	SERVICIO AL QUE SE TRASLADO	COSTO POR SERVICIO (\$)
13	Misoprostol	cesárea	Presentación podálica, infarto agudo al miocardio, 24 años	Unidad de cuidados Intensivos (UCI), Unidad de cuidados Especiales(UC E), y Cirugía obstétrica	1144.41
14	Oxitocina	cesárea	18 años, Histerectomía abdominal urgente	Unidad de cuidados Especiales(UC E) y puerperio mediano	455.14
15	Oxitocina+Metil ergonovina+Misoprostol	cesárea	24 años, Presentación podálica, transfusión	Unidad de cuidados Especiales(UC E) y Cirugía Obstétrica Delicadas	432.89
16	Oxitocina+Misoprostol	Vaginal	Preeclampsia grave, transfusión, 19 años	Unidad de cuidados Intensivos (UCI), Puerperio Delicados II y Puerperio Sano	825.53
17	Oxitocina+Metil ergonovina+Misoprostol	Vaginal	Primigesta, Transfusión, Shock hipovolémico, 15 años	Unidad de cuidados Especiales (UCE)	341.13
18	Oxitocina+Metil ergonovina+Misoprostol	Vaginal	Eclampsia+Embarazo gemelar, 20 años	Cirugía obstétrica Delicada	91.76
19	Oxitocina	Vaginal	Primigesta, 20 años	Puerperio Sano	114.01
20	Oxitocina	Vaginal	21 años, transfusión	Puerperio Delicados	114.01
21	Oxitocina	Vaginal	Multiparidad, 35 años	Puerperio Delicados	114.01

Tabla N° 2, continuación.

PACIENTE N°	MEDICAMENTO UTILIZADO	VIA DE PARTO	OBSERVACIONES	SERVICIO AL QUE SE TRASLADO	COSTO POR SERVICIO (\$)
22	Oxitocina	Vaginal	Retención de restos placentarios, 19 años	Puerperio Delicados Y Puerperio Sano	114.01
23	Oxitocina	Vaginal	Ruptura de membrana, 19 años	Puerperio Delicados II y Puerperio Sano	114.01
24	Oxitocina	Vaginal	Multiparidad, Transfusión, 35 años	Puerperio	114.01

COSTOS PROMEDIO POR SERVICIOS DE HOSPITALIZACION Y ESTANCIA HOSPITALARIA PARA LOS MEDICAMENTOS EN ESTUDIO

FORMULA 3: Esta información se ha calculado a partir de los días promedio de estancia hospitalaria obtenidos en el cuadro N° 4, multiplicado por el costo día cama de cada servicio según el Sistema de Información Gerencial (ver cuadro N° 5), de la manera siguiente:

Según Drummond:

Costo promedio = (Día promedio de estancia hospitalaria)(Costo día cama (SIG) en el período en estudio)₍₇₎

Ej.: Si a una paciente se le administra sinérgicamente Oxitocina y Misoprostol, el día promedio de estancia hospitalaria es de 5 días y el costo día cama según el SIG en el servicio de Puerperio es de \$ 114.01 y en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es de \$711.52, a partir de lo anterior se obtiene lo siguiente:

Costo promedio = (5 días) (\$114.01 + \$711.52)

Costo promedio = \$ 4127.65 diario (En el servicio de Puerperio y en la UCI, según la base de datos del SIG, cuadro N° 5)

Tabla N° 3: Costo promedio de Oxitocina; Metilergonovina y Misoprostol por servicios y estancia hospitalaria promedio.

MEDICAMENTO	DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA PROMEDIO	SERVICIO EN QUE FUE UTILIZADO	COSTO PROMEDIO POR SERVICIO Y ESTANCIA HOSPITALARIA (\$)
Oxitocina	2	Puerperio	228.02
		Cirugía Obstétrica	291.76
		UCE y Puerperio	910.28
Metilergonovina	8	Cirugía Obstétrica	734.08
Misoprostol	2	Puerperio	228.02
		Cirugía Obstétrica	291.76
		UCI+UCE+ Cirugía Obstétrica	2288.82
Oxitocina+ Metilergonovina+ Misoprostol	4	UCI+UCE+ Cirugía Obstétrica	4577.64
		UCE+ Cirugía Obstétrica	1731.56
		UCE	1364.52
		Cirugía Obstétrica	367.04
Oxitocina+ Misoprostol	5	Puerperio y UCI	4127.65
Oxitocina+ Metilergonovina	10	Cirugía Obstétrica	917.6

Tabla N° 4: Resultados sobre la vía de resolución de parto y los días de estancia hospitalaria reales de las pacientes en estudio.

MEDICAMENTO	VIA DE PARTO				PARIDAD	
	VAGINAL	ESTANCIA	CESAREA	ESTANCIA	PRIMIGESTA	MULTIPARA
OXITOCINA	10	1	1	2	7	4
METILERGONOVINA	0	0	1	8	1	0
MISOPROSTOL	1	3	2	5	2	1
OXITOCINA + MISOPROSTOL	1	5	0	0	1	0
OXITOCINA + METILERGONOVINA	0	0	3	7	2	1
OXITOCINA + MISOPROSTOL + METILERGONOVINA	2	7	3	4	5	0

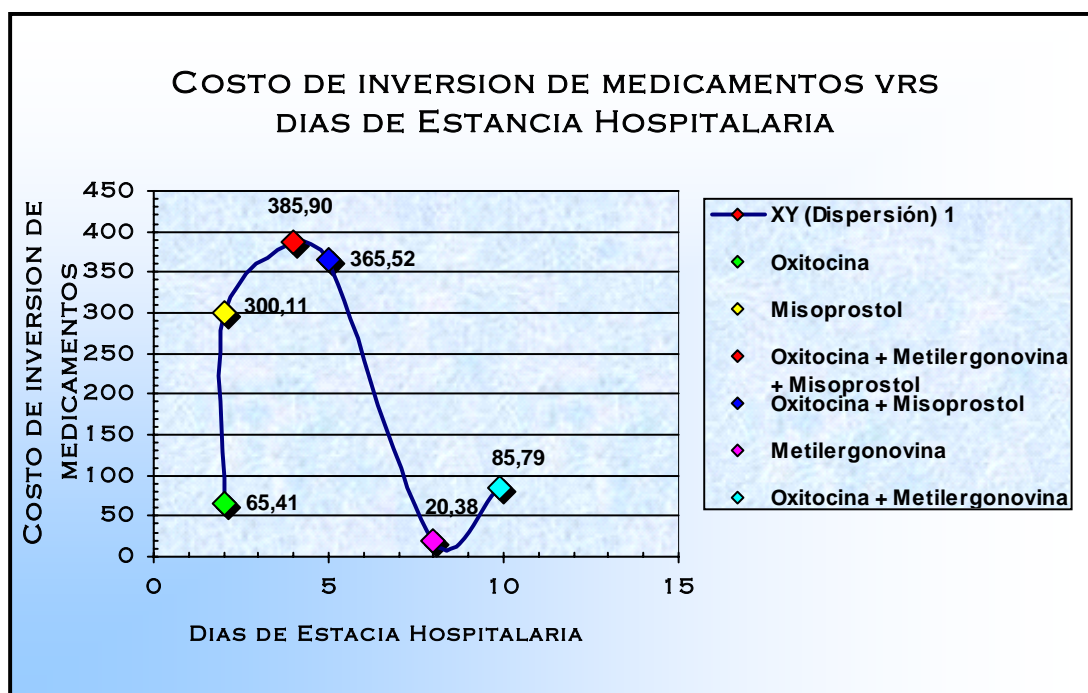
El Tabla N° 4, muestra los medicamentos utilizados en atonía uterina, administrados en pacientes primigestas y multíparas, los resultados de vía de resolución de parto y sus respectivos días de estancia hospitalaria. En base a lo anterior se puede decir lo siguiente: de 11 pacientes que presentaron atonía uterina, en las cuales se les administró Oxitocina a 7 primigestas y 4 multíparas, 10 de ellas fueron asistidas por parto vaginal y 1 cesárea, siendo 1 día de estancia hospitalaria en partos vaginales y 2 para cesáreas. Cuando se administró Metilergonovina, solamente se atendió 1 paciente primigesta con parto vía cesárea. En la utilización del Misoprostol, hubo reporte de 2 primigestas y 1 multípara, obteniéndose 1 parto vaginal con 3 días de estancia hospitalaria y 2 cesáreas de hasta 5 días de estancia. Sin embargo en administraciones sinérgicas de Oxitocina + Misoprostol, únicamente se registró una paciente primigesta de parto vaginal y 5 días de hospitalización. Otra utilización de sinergia de medicamentos en atonía uterina es la Oxitocina + Metilergonovina, pero en este caso se tuvieron 2 primigestas y 1 multípara, resultando 3 cesáreas, incrementando en 7 días su estancia. Como último punto, se presenta la administración concomitante de Oxitocina + Metilergonovina + Misoprostol, el resultado fueron 5 pacientes primigestas y entre ellas, 2 partos vaginales con estancias de 7 días, y 3 cesáreas recuperándose en 4 días de hospitalización.

5.4 Comparación de costos de inversión por días de estancia hospitalaria para cada uno de los medicamentos en estudio, en el periodo de Enero-Junio de 2004.

Para la aplicación del método gráfico del Análisis Costo Efectividad en la investigación, se retomaron los datos obtenidos en los costo de inversión de los medicamentos en estudio en el periodo de enero-junio (cuadro N° 2) y el promedio de días de estancia hospitalaria (cuadro N° 4), para realizar una gráfica Costo vrs. días de estancia hospitalaria para cada uno de los medicamentos en estudio, con el fin de elaborar la comparación de costos de inversión por días de estancia hospitalaria y así llegar a la mejor intervención costo-efectiva de dichos medicamentos. Con el costo se determinará en la gráfica cual es el medicamento que representa la menor estancia hospitalaria.

Cuadro N° 6. Costo de inversión de medicamentos vrs. días de Estancia Hospitalaria Enero-Junio/2004

MEDICAMENTO	DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	COSTO DE INVERSIÓN DE MEDICAMENTOS
Oxitocina	2	65.41
Metilergonovina	8	20.38
Misoprostol	2	300.11
Oxitocina + Metilergonovina	10	85.79
Oxitocina + Metilergonovina+ Misoprostol	4	385.90
Oxitocina + Misoprostol	5	365.52



*\$ 101.52 es el valor general de un día de estancia hospitalaria según la base de datos del SIG.

Fig. N° 10: Grafica "Costo de inversión de medicamento vrs. Días de estancia hospitalaria"

La gráfica se denomina “Costo de inversión de medicamento vrs. días de estancia hospitalaria”, donde los costos de los medicamentos se localizan en el eje de las “Y” y los días de estancia hospitalaria, en el eje de las “X”; ésta presenta los tres medicamentos en estudio, administrados cada uno por separado o en combinación, como se detalla en la Fig. N° 10.

De acuerdo a la investigación, la base de datos del Sistema de Información Gerencial (SIG) considera en términos generales, un día de estancia hospitalaria promedio equivalente a \$101.52, (este valor incluye costo hotelero o habitacional, costo de tratamiento, etc.) Cada uno de los puntos de dispersión formado es afectado por la multiplicación de dicho valor, así: el número de días de estancia obtenidos por \$101.52, para obtener el costo total de los días de hospitalización.

El gráfico obtenido describe lo siguiente: al administrar solamente Oxitocina, el costo de inversión que realizó el hospital en el periodo de Enero-Junio de 2004 fue de \$65.41 y los días de estancia hospitalaria promedio de las pacientes ingresadas fueron de 2 días, multiplicados por \$101.52, da un resultado de \$203.04. Al igual con el Misoprostol, la estancia hospitalaria promedio también fue de 2 días, pero el costo de inversión ascendió a \$300.11, y al administrar únicamente la Metilergonovina, la inversión realizada disminuyó hasta un total de \$20.38, con la diferencia de alargar los días de estancia hospitalaria promedio para esas pacientes hasta un total de 8 días, incrementando consigo el costo hospitalario, tomándose en cuenta el costo de \$101.52, entonces 8 días

de estancia equivaldrían a \$ 812.16; y al utilizar las combinaciones posibles de los tres medicamentos requiere un costo de inversión de \$385.90, con una estancia hospitalaria de 4 días por \$101.52, resulta un costo total de \$406.08. Otra combinación es la Oxitocina y Misoprostol, la cual tiene un costo de \$365.52, con estancias promedio de 5 días, que al efectuar el producto por \$101.52, el costo asciende hasta \$507.60. Para el caso de la utilización concomitante de Oxitocina y Metilergonovina el costo de inversión fue de \$85.79, y la estancia promedio fue de 10 días; superando tanto la estancia como los costos de inversión de otras de las alternativas utilizadas, hasta \$1015.20. Un punto muy importante que se pone de manifiesto al observar la gráfica, es que el uso de la Metilergonovina, ya sea administrada sola o en combinación, ésta incrementa los días de estancia hospitalaria.

CAPITULO VI

6.0 CONCLUSIONES

1. Gestionar la actualización del protocolo y Normas de Gineco – Obstetricia, los cuales rigen la utilización de medicamentos para el manejo de la atonía uterina
2. La menor estancia hospitalaria fue representada por la Oxitocina y el Misoprostol, en comparación con la Metilergonovina o las diferentes combinaciones de los mismos medicamentos en estudio.
3. El estudio realizado estuvo comprendido por un mayor número de pacientes con atonía uterina primigestas que multíparas, y en ambas paridades se les administró indistintamente los medicamentos en estudio, obteniéndose menos días de hospitalización al ser tratadas con Oxitocina en partos vaginales y cesáreas.
4. La administración de la Metilergonovina sola o en sinergia con otros medicamentos incrementó los días de estancia hospitalaria.
5. Al administrar Misoprostol en ambas paridades, tanto a partos vía cesárea o vaginal, la hospitalización se encontró en valores intermedios entre la utilización de Oxitocina y la Metilergonovina y las diferentes combinaciones.
6. Mediante el método gráfico, se observa que al utilizar Oxitocina y Misoprostol, la tendencia de la gráfica muestra un acortamiento en días de estancia hospitalaria para ambos medicamentos, sin embargo, el Misoprostol difiere en la elevación del costo de inversión.

7. La mejor intervención costo-efectiva fue representada en primer lugar por la utilización de la Oxitocina y el Misoprostol.

8. Al incrementar el número de días de estancia hospitalaria, los costos de hospitalización (costo hostelero) por servicios también aumentan substancialmente, pero en el caso de solamente administrar Oxitocina o Misoprostol, los costos por servicios y estancias hospitalarias se mantienen respectivamente.

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

1. Realizar evaluaciones económicas en el sector salud para estudiar los programas y así elegir las mejores alternativas en salud y con ello reducir los costos de inversión, maximizando el bienestar a la población materna-infantil en el país.
2. Motivar al Comité de Farmacoterapia a realizar investigaciones sobre materia en gestión de medicamentos.
3. Dar continuidad a este tipo de estudio, para una mejor utilización de los recursos escasos con los que cuenta el sector salud, debido a que se cuenta con las herramientas básicas para dar los primeros pasos en la realización de este tipo de evaluaciones económicas sobre medicamentos utilizados en atonía uterina.
4. Realizar actualizaciones y prestar mayor atención en documentación de normativas sobre el uso estricto de la Oxitocina, Metilergonovina y Misoprostol para el manejo de atonía uterina, ya que en el desarrollo de la investigación se encontraron diagnósticos de preeclampsia o eclampsia tratados con Metilergonovina.
5. Crear sistemas o programas a corto, mediano y largo plazo en el Hospital Nacional de Maternidad, para normalizar el control de gestión y jerarquizar el uso racional de medicamentos para complicaciones postparto.

BIBLIOGRAFIA

1. Angarita W. y otros. 2003, Manejo activo del alumbramiento con misoprostol sublingual (en línea). Medellín. Colombia. Consultado 23 julio 2004. Disponible en: http://www.medilegis.com/BancoConocimiento/O/Obst_Gin_V54_N2_investigacion/inv_2.htm
2. Banco Interamericano de Desarrollo y Fondo Monetario en Salud. 2000. Handbood de Evaluaciones Económicas del Banco Interamericano de Desarrollo. Programa social del Banco Interamericano de Desarrollo.
3. Cabero L. 1996. Riesgo Elevado Obstétrico. Barcelona, España. MASSON, S.A. p. 537 – 544.
4. Charles, F. Lacy y otros. 2002–2003. Drug Information Handbook. 10 ed. Hudson, Ohio. Lexi-Comp Inc. American Pharmaceutical Association. p. 921.
5. Correa S. y otros. Centro de Información de Medicamentos (CIME) (en línea). Córdoba. Consultado 23 julio2004. Universidad Nacional de Córdoba. Disponible en: <http://www.fcq.unc.edu.ar/cime/misoprostol.htm>
6. Cunningham, F.G. y otros. 2002. Obstetricia de Williams. 21 ed. Madrid, España. Editorial Médica Panamericana. p. 534, 547 – 555.

7. Drummond, M. y otros. 1997. Métodos para la evaluación económica de los Programas de Asistencia Sanitaria. 2 ed. Madrid España. Ediciones Díaz de Santos, S.A. 109 -152.
8. Fajardo O. y otros. 2001. Inducción del parto con oxitocina, prostaglandinas o ambas (Revisión cubana de obstetricia y ginecología) (en línea). Pinar del Río. Cuba. Consultado 23 julio 2004. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol27_2_01/gino8201.htm
9. Gerald, K. Mc. Ewoy. Pharm. D. 1998. Información de Drogas. EEUU. American Hospital Formulary Service. Edit Staff. p. 2445 – 2450, 2674 – 2677.
10. González, S. 2002. Uso de Misoprostol en atonía uterina en el hospital de maternidad en el periodo comprendido entre mayo y octubre de 2002. Trabajo de Graduación 32, Dr. en med. El Salvador, Universidad Nacional.
11. Goodman, G. 1996. Las bases farmacológicas de la terapéutica”, 9 ed. EEUU, Mc Graw – Hill Interamericana, volumen I y II, p. 525 – 531, 653 – 654, 768 – 771, 978 – 979, 1005 – 1012, 1876.

12. Health, Martín Systems - Serving. © 2004. Embarazo y El Nacimiento. Parto. (en línea). EE.UU. Consultado 27 julio 2004. Disponible en: <http://www.mmhs.com/clinical/peds/spanish/pregnant.sistemap.htm>

13. Hofmeyr G. y otros. 2004. Misoprostol vaginal para la maduración y la inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida) (en línea). Oxford, EE.UU. Consultado 23 julio 2004. Update Software Ltd. Disponible en: http://www.update_software.com/abstracts/ES/AB000941-ES.htm

14. Iñesta A. 1996. Farmacoeconomía aplicada a la administración de medicamentos. Presentada en II Curso sobre Administración de Medicamentos. (en línea) Escuela Nacional de Sanidad. Madrid. Disponible en : <http://sefh.interguias.com/libros/tomol/tomoll.pdf>

15. Magaña J. y otros. 2002. Normas de atención obstétrica y ginecológica. Hospital Nacional de Maternidad. p. 23 y 24.

16. Malvino E. & Mc Loughlin D. Hemorragias obstétricas graves en el periodo periparto. Medicina Intensiva. (en línea) Consultado 18 mayo 2004. Disponible en: <http://www.librosmedicos.com/medicina-critica/hemorragias.pdf>.

17. Microsoft Corporation © & ®. 1993–2000. Enciclopedia Encarta. Licensing Inc. USA.

18. Ministerio de Educación y Ciencia. Proyecto Biosfera. La Reproducción Humana. 3º E.S.O. (en línea). España. Consultado 23 mayo 2004. Disponible en: <http://www.proyectobiosfera.lareproducciónhumana.3º.htm>

19. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1989. Información de medicamentos. USP. DI. einsa (Ediciones Informatizadas). Madrid, España. tomo II. p. 1011 – 1012, 1679 – 1681, 1972 – 1976, 1978 -1979.

20. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Fondo de Población de Naciones Unidas (UNFPA). 2004. Evaluación de disponibilidad y usos de cuidados obstétricos de emergencia en El Salvador. San Salvador, El Salvador. Talleres de S. & D. Impresores. 178 p.

21. Mosquera, J. y otros. Estudio de la eficacia de Misoprostol comparado con Oxitocina, en la inducción del parto, en la amenorrea prolongada (en línea). Cali, Colombia, HUV. Consultado 24 marzo 2004. Disponible en: http://www.encolombia.com/gine_5o_1_estudio-misoprostol.htm

22. Orellana, E. y otros. 2003. Intervenciones eficacias en salud. Maestría en Salud Pública de la Universidad de El Salvador, Facultad de Medicina. p.135.
23. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Organización Mundial de la Salud (OMS). Programa Especial de Análisis de Salud. 2003. Situación de Salud en las Américas, Indicadores Básicos 2003. Washington D.C. Diseñado por ULTRAdesigns.
24. Ortega A. 2000. Evaluación económica de la actividad del Farmacéutico Clínico. Boletín 93.
25. Ortiz M. y otros. 2002. Normas de Atención Obstétrica y Ginecológica. 3 ed. Imprenta Reydi. p. 101 – 103.
26. Oyarzún E. y otros. Metrorragia Posparto. Alto Riesgo Obstétrico. (en línea). Santiago. Chile. Consultado 24, marzo 2004. Edición HTML. Disponible en: http://escuela.med.puc.dl/paginas/departamentos/obstetricia/altoriesgo/metrorragia_postparto.htm
27. Quiroga R. y otros. Misoprostol vaginal para la prevención de la hemorragia posparto (en línea) Monterrey. © 2004 Federación Mexicana de Ginecología

y Obstetricia. Consultado 17 mayo 2004. Disponible en:
<http://www.scielo.com>. Mx

28. Rakoff y otros. 1974. Química Orgánica Fundamental. 1 ed., 2ª reimpression.
México. Editorial Limusa. p. 835.

29. Robles, M. 1998. Guía practica del embarazo semana a semana. 4 ed.
Barcelona, España. Editorial Planeta, S.A. p. 6 -9, 70, 71 y 77.

30. Sacristán J. Farmacoeconomia. Presentada en el Ensayo Clínico en
España, Farmacoeconomia y Desarrollo de medicamentos. Unidad de
Farmacoecoepidemiología y Registros, Lily. España. p. 217-226.

31. Tórtora G. y otros. 1996, Principios de la anatomía y fisiología. 7 ed. Madrid,
España. Mosby/Doyma Libros. p.941 -944, 971 – 973, 975 – 977.

32. United States Pharmacopeial Convention. january 2000. The United States
Pharmacopeia Twenty – fourth Revisión. USA., Inc. p. 1251 y 1252.

GLOSARIO^(6,7,17,31)

1. Abruption placentae: separación de la placenta implantada en posición normal en un embarazo de 20 semanas o más o durante el parto, antes de la expulsión del feto.
2. Amnios: saco cerrado que envuelve y protege el embrión de los reptiles, aves y mamíferos, y que se forma como membrana extraembrionaria, llena de un líquido acuoso.
3. Anestesia epidural: tipo de anestesia, que se administra para insensibilizar la zona inferior del cuerpo. U. t. c. s.
4. Arritmia: irregularidad y desigualdad en las contracciones del corazón.
5. Borramiento cervical (o uterino): es la obliteración o tironamiento hacia arriba del cuello uterino. Es el acortamiento del canal cervical de una longitud de aproximadamente dos centímetros a un simple orificio circular con bordes casi tan delgados como una hoja de papel.
6. Coagulopatía: enfermedad que se caracteriza por una alteración de la coagulación.
7. Corion: membrana fetal externa.
8. Decidua basal: parte o región de la mucosa uterina donde se fija el embrión, la cual se espesa considerablemente y desarrolla grandes espacios sanguíneos transportadores de sangre a las arterias uterinas.
9. Diaforesis: sudor.

10. Eclampsia: proceso agudo de convulsiones desencadenado por una hipertensión mal controlada durante el embarazo. Acomete con accesos, y va acompañada o seguida ordinariamente de pérdida o abolición más o menos completa de las facultades sensitivas e intelectuales.
11. Endometritis (Endomiometritis): infección uterina postparto. Inflamación del endometrio.
12. Eritoblastosis fetal (Erythroblastosis fetalis): tipo de anemia hemolítica que se produce en el recién nacido por incompatibilidad materno-fetal de grupos sanguíneos específicamente del factor Rh y grupos ABO. Se debe a una reacción antígeno anticuerpo que tiene lugar en la corriente placentaria de anticuerpos maternos formados contra los antígenos incompatibles de la sangre fetal.
13. Estasis: estancamiento de sangre o de otro líquido en alguna parte del cuerpo.
14. Episiotomía: incisión quirúrgica en la vulva que se practica en ciertos partos para facilitar la salida del feto y evitar desgarros en el periné.
15. Gestión de medicamentos: es llevar un control de adquisición de consumo y costos de los medicamentos.
16. Hemostasia: detención de una hemorragia de modo espontáneo o por medios físicos, como la compresión manual o el garrote, o químicos, como los fármacos.
17. Hipertonía uterina: tono muscular exagerado del útero.

18. Hipervolemia: aumento de la cantidad normal de sangre circulante.
19. Hipovolemia: disminución de la cantidad normal de sangre.
20. Hipoxia: déficit de oxígeno en un organismo.
21. Inputs: son los factores productivos en una evaluación económica. Dícese de los costos de las alternativas económicas.
22. Miometrio: capa media del útero, constituye la masa principal de la pared uterina. Consta de tres capas de fibras de músculo liso y es más gruesa en el fondo y más fina en el cuello uterino.
23. Multípara: dicho de una mujer que ha tenido más de un parto.
24. Normotensa: que tiene valores normales de tensión sanguínea.
25. Outputs: son productos o resultados o consecuencias obtenidas en la evaluación económica de un programa.
26. Placenta accreta: es una implantación placentaria en la que hay una adherencia anormalmente fuerte a la pared uterina. Es cuando las vellosidades placentarias están unidas al miometrio.
27. Placenta increta: las vellosidades placentarias invaden el miometrio.
28. Placenta percreta: cuando las vellosidades placentarias penetran a través del miometrio, llegando a la capa serosa uterina.
29. Placenta previa: situación en que la placenta bloquea el cuello uterino y presenta el riesgo de desprenderse del feto prematuramente.
30. Polihidramnios: dícese del volumen de líquido amniótico en el útero de más de 2000 mL.

31. Preeclampsia: complicación del embarazo caracterizada por hipertensión arterial a partir de la vigésimo cuarta semana de gestación.
32. Toxemia gravídica: se utiliza para denominar un síndrome caracterizado por alteración de la función renal, aumento de la presión arterial, retención de líquidos y pérdida de proteínas por orina. Es la hipertensión durante el embarazo y puede existir previamente o ser inducida por la gestación, (puede manifestarse como preeclampsia, eclampsia o hipertensión gestacional).

ANEXOS

ANEXO N° 1

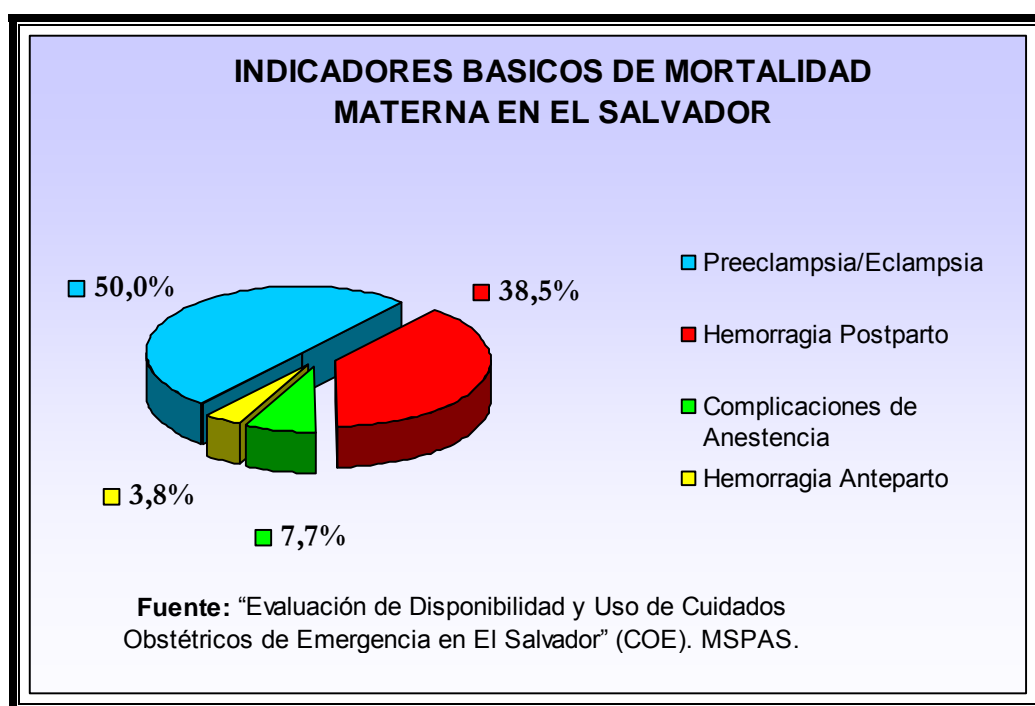


Fig. N° 11: Indicadores básicos de mortalidad materna en El Salvador.

Tabla N° 5. Tipos de evaluaciones económicas

TIPO DE EVALUACIÓN	EFECTOS SOBRE LA SALUD	EFECTOS SOBRE LOS RECURSOS
Análisis de costos	C_1 = costos directos C_2 = costos indirectos C_3 = costos intangibles	Monetarios
Análisis costo-efectividad	Efectividad medida en unidades naturales.	Monetarios
Análisis costo-utilidad	Efectividad medida en términos de Años de Vida Ajustada por la Calidad (AVAC ó QALY)	Monetarios
Análisis costo-beneficio	Beneficios Económicos B_1 = Beneficios directos B_2 = Beneficios indirectos B_3 = Beneficios intangibles	Monetarios

ANEXO N° 3

Tabla N° 5. Condiciones que se asocian con atonía uterina.

Hiperdistensión uterina
Gestación múltiple
Hidramnios
Distención por coágulos
Anestesia o analgesia
Agentes halogenados
Anestesia peridural asociada con hipotensión
Miometrio exhausto
Parto precipitado
Parto prolongado
Atonía uterina previa.

ANEXO Nº 4

NORMAS PARA USO DE MISOPROSTOL EN EL HOSPITAL NACIONAL DE MATERNIDAD

INTRODUCCIÓN:

El Misoprostol, un análogo de prostaglandinas GL, ha demostrado ser un método seguro, efectivo, y de fácil aplicación para madurar el cuello uterino en aquellas pacientes obstétricas que lo ameriten.

Ha sido aprobado por la F.D.A como tratamiento en la prevención de úlceras gástricas resultantes del uso crónico de antiinflamatorios no esferoidales; sin embargo hay múltiples estudios internacionales que respaldan su uso para la maduración del Cerviz Uterino en Obstetricia.

INDICACIONES:

- A) Aborto Inevitable.
- B) Aborto Fallido.
- C) Embarazo prolongado con cuello inmaduro previo Perfil Biofísico.
- D) Ruptura prolongada de membranas con Score de Bishop menor de 4.
- E) Óbito fetal.
- F) Atonía Uterina.

CONTRAINDICACIONES:

FETALES:

- 1) Embarazo Múltiple.
- 2) Presentaciones anormales.
- 3) Desproporción Céfalo pélvica.
- 4) Sufrimiento Fetal Agudo.

FACTORES UTERINOS:

A) Absolutos:

- 1- Taquisistolia.
- 2- Cesárea Anterior o Cirugía Uterina Previa.
- 3- Placenta Previa.
- 4- Herpes simple activo.
- 5- Hipersensibilidad a las prostaglandinas.
- 6- Estreches pélvica.

B) Relativos:

- 1- Multiparidad.
- 2- Corioamnionitis.

PRESENTACIÓN:

Tableta de 200 microgramos.

Nombre Comercial: CYTOTEC.

Laboratorio: SEARLE.

USOS AUTORIZADOS Y DOSIS:

- 1.- ABORTO INEVITABLE, ABORTO FALLIDO Y OBITO CON PESO FETAL ESTIMADO MENOR DE 2500 GRAMOS.

200 microgramos (1 tableta), colocada en fondo de saco posterior, se puede repetir la dosis cada 4 – 6 horas las veces necesarias.

- 2.- PARA MADURAR CUELLO CON FETO VIVO O CON OBITO DE PESO FETAL ESTIMADO MAYOR DE 2500 G., O INDUCCIÓN DEL PARTO.

50 microgramos (¼ tableta) cada 3 ó 4 horas colocada en fondo de saco posterior, máximo una tableta por día.

- 3.- ATONÍA UTERINA.

3 a 5 tabletas vía transrectal.

AUTORIZACIÓN PARA SU USO.

- 1.- La paciente debe de ser ingresada.
- 2.- La receta deberá ser autorizada por cualquiera de los siguientes médicos:
Médicos de Staff, Médico asesor o jefe de residentes de Gineco-obstetricia.
- 3.- Farmacia dispensará como máximo un tableta por receta, de ser necesario el uso de más de una tableta, deberá solicitarse a farmacia nuevamente.
- 4.- En el caso de atonía uterina, farmacia podrá dispensar hasta un máximo de 5 tabletas por receta.
- 5.- Deberá anotarse en el expediente hora y fecha de colocación.
- 6.- En farmacia, se dispensará contra expediente.
- 7.- En sala de operaciones se manejará un Stock de 8 tabletas, para uso exclusivo de atonía uterina, las cuales se repondrán contra expediente y receta.

◆ ATONIA UTERINA

1. DEFINICIÓN. Estado en el cual hay falta de tono muscular uterino (*Inercia*) después del alumbramiento placentario, lo que conlleva a una pérdida sanguínea anormal a nivel del lecho placentario.

2. EPIDEMIOLOGIA. *Anivel internacional la incidencia de Hemorragia post parto es del 5%. El 43 a 50% corresponde ha atonia uterina. En el hospital nacional de Maternidad en un periodo de observación de 4 años (1996 - 1999) ocurrieron 193 casos, un promedio anual de 48 casos. (1.21% del total de partos).*

3. FACTORES PREDISPONENTES

- Antecedente de la embarazada: Historia de hemorragia pos parto previa, Gran multiparidad, Mioma, Púrpura Trombocitopenia Idiopática (TI), Enfermedad de Von Willebrand, Leucemia.
- Trabajo de partos prolongado o muy rápidos
- Uso de oxitocina a grandes dosis
- Sobredistensión uterina (embarazos Múltiples, Macrosomia Fetal, Polihidramnios)
- Anestesia general (Hidrocarburos / Halogenados)
- Perfusión Mieltral deficiente (Hipotensión por Hemorragia o por analgesia de conducción)
- Corioamnionitis / sepsis
- Uso de sulfato de magnesio
- Uso de Tocolíticos
- Muerte Intrauterina
- Malformaciones Congénitas
- Embolismo de líquido amniótico
- Idiopático

4. DIAGNOSTICO. Clínico

- Pérdida sanguínea Transvaginal anormal acompañada de relajación Uterina después de la evacuación uterina.
- Útero con un tamaño mayor que lo normal, de Consistencia blanda, el fondo se encuentra por encima del ombligo. Al estimularlo se contrae, disminuye de tamaño y aumenta su consistencia, pero rápidamente vuelve a su estado anterior.
- Ausencia de: lesiones de partes blandas, de trastornos de la coagulación o de retención de restos placentarios confirma el diagnóstico

5. CONDUCTA

A. MEDICA. Debe orientarse a:

- La inmediata prevención (identificación de pacientes con factores de riesgo de Atonia y estar preparado para su manejo)
- Restitución de la hipovolemia y el shock
- Recobrar la Tonicidad uterina

ACONTINUACIÓN SE DESCRIBEN LOS PASOS A SEGUIR:

- Vainosis (dos) con intracat No. 18 mas pruebas sanguíneas. Tipo Rh, Pta. cruzada, Hematocrito y hemoglobina. Preparar Unidades de sang. DE MANERA SIMULTANEA

➤ Masaje y Compresión manual energética del fondo uterino

➤ Oxitocina de 20 a 40 unidades en 1000 ml de Lactato de Ringer, Solución Salina ó DW 5% a pasar a 200 mililitros por hora (10 ml Por minuto). Si con estas medidas no cede la atonía administrar: Maleato de Metilergonovina (Metergin) 0.2 Mg / # 1. Pueda repetirlas cada dos o cuatro horas (*contraindica en pacientes Hipertensas*) Si no cede y la PA aumenta, administrar: Prostaglandinas (PG): 15 F2 0.25 mg IM Y repetirlo entre 15 a 90 minutos en # de hasta 8 dosis

➔ Reposición inmediata de la pérdida sanguínea, *Transfusión sanguínea y expansores del plasma si se presentara Signos de shock. (ver manejo de shock hipovolemico)*

Si no responde a oxitocina, metergin, masaje uterino Administrar PG F2 α. irrigación Intrauterina. Colo sonda Foley en la cavidad uterina Inflar balón con 8 cc de solución estéril y administrar en cavidad uterina 500 ml de solución salina que contenga 20 mg de PG F2 α. Iniciar en los primeros 10 minutos 3 - 4 ml por minuto y luego 1 ml por minuto durante 12 - 24 horas

SI EL ÚTERO NO RESPONDE AL TRATAMIENTO MEDICO DEBE EFECTUARSE LAPAROTOMÍA DE URGENCIA.

B QUIRURGICA Si se desea conservar la fertilidad, se debe realizar: Ligadura bilateral de las arterias uterinas Si persiste la Atonía realizar ligaduras bilateral de arterias hipogástricas.

Otra alternativa salvadora principalmente en pacientes obesas es la embolización de la arteria uterina. Individualizar cada caso

➤ Si la atonía es REFRACTARIA: Histerectomía abdominal total o Subtotal dependiendo del caso Se requiere cirujano con habilidad y conocimiento pleno de la técnica, cantidad suficiente de sangre disponible para transfundir y contar con personal de anestesia capacitado.

SI EN CUALQUIERA DE LOS CASOS PERSISTE LA ATONIA REALIZAR HISTERECTOMÍA ABDOMI—
TOTAL O SUBTOTAL según el caso

ANEXO N° 7

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

ENTREVISTA A INFORMANTES CLAVES DEL HOSPITAL NACIONAL DE MATERNIDAD “DR. RAUL ARGUELLO ESCOLAN” SOBREL LOS CRITERIOS CLINICOS TERAPEUTICOS EN EL MANEJO DE ATONIA UTERINA

Objetivo: Esta entrevista va dirigida a los miembros del comité de farmacoterapia, para identificar los criterios clínicos terapéuticos para la selección de medicamentos en caso de atonía uterina, como parte del estudio comparativo de dichos medicamentos.

1. ¿Para manejar la atonía uterina en base a que se rigen? ¿Por qué?
 - Por el protocolo. ()
 - Por su propio criterio. ()

2. De los siguientes medicamentos, cual es el de primera elección para el manejo de atonía uterina en el Hospital Nacional de Maternidad, según el protocolo.
 - Oxitocina ()
 - Maleato de Metilergonovina ()
 - Misoprostol ()

3. Según su criterio, ¿Cuál de los medicamentos anteriores cree Ud. es el más efectivo en el manejo de atonía uterina? _____

¿Por qué? _____

4. De acuerdo a su experiencia, ¿Cuál es el medicamento de su preferencia o de elección como medico para revertir la atonía uterina? Y ¿Por qué?

5. De los medicamentos contenidos en el protocolo para tratar la atonía uterina ¿Cuál recomendaría como prioritario para que lo adquiriera el hospital?

ANEXO N° 9

Cuadro N° 10. Matriz de resultados de entrevista. a miembros del comité de farmacoterapia.

	SÍ	NO
Protocolo		
Criterio propio		
Total		

ANEXO N° 10

Cuadro N° 11. Matriz de costos de los medicamentos disponibles comercialmente en el país en cantidad suficiente.

MEDICAMENTO	PRECIO UNITARIO EN EL MERCADO (\$)
Maleato de Metilergonovina	
Oxitocina	
Misoprostol	

ANEXO N° 11

Cuadro N° 12. Matriz de costos de días de estancia hospitalaria según el Sistema de Información Gerencial (SIG).

SERVICIO	COSTO DIA CAMA (\$)