

USO DEL MISOPROSTOL EN LA PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA POSPARTO.

*** Eduardo Morón B¹., Liberio Chirinos¹, Alexis Morón Borjas² y Yrma Santana².**

¹ Hospital Clínico Docente Rosario. LUZ. Cabimas. Zulia. Venezuela. ² Instituto de Investigaciones. Facultad de Odontología. Universidad del Zulia. Maracaibo. Zulia. Venezuela. ***Autor de Correspondencia:** Alexis Morón B. Facultad de Odontología de la Universidad del Zulia. Edificio Ciencia y Salud. Tercer piso. Avenida 20. Maracaibo. Estado Zulia. Venezuela. Teléfonos: 0261-7597457. Fax: 0261-7597327. e-mail: almoron@luz.edu.ve

Resumen

Propósito: Evaluar la efectividad del misoprostol en la prevención del sangrado genital post parto, con la finalidad de mejorar los índices de morbi-mortalidad en las mujeres gestantes. **Metodología:** Para tal efecto, se realizó ensayo doble ciego, sobre una muestra de veinte pacientes, seleccionada a conveniencia, bajo los siguientes criterios: edad entre 15 y 35 años, sin patología previa y parto normal. Los pacientes se distribuyeron paritariamente en dos grupos: experimental y control. Al experimental se le aplicó por vía oral, 200 µg de misoprostol, inmediatamente después del parto. Al control, un placebo. **Resultados:** El 100% de los pacientes del grupo

experimental, se mantuvo hemodinámicamente estable durante el periodo del periparto. La caída en los valores de hematocrito permaneció dentro de los rangos aceptados como normales con respecto a los valores iniciales. Los factores presentes o asociados durante el trabajo de parto, tales como el número de partos, tipo de parto, tipo de alumbramiento, peso del bebé, entre otros; no influyen sobre los efectos del misoprostol, por lo menos de manera significativa. **Conclusiones:** Los resultados concuerdan con los obtenidos por otros autores, los cuales demuestran que el misoprostol constituye una alternativa económica y de fácil aplicación en el control del sangrado post parto.

Palabras Clave: Misoprostol, parto normal, post parto, hemorragia.

Correo electrónico: consultagin@yahoo.com

Abstract

Use of misoprostol to prevent postpartum haemorrhage

Aims: Evaluate the effectiveness of misoprostol in preventing postpartum bleeding thus consequently improving morbi-mortality indexes in pregnant women. **Materials and methods:** To accomplish this, a double blind essay was carried out on a sample of twenty patients, selected conveniently under the following criteria: ages 15 to 35, without previous pathologies and normal labour. The patients were distributed in two groups: experimental and control. The experimental group 200µg of misoprostol was given orally, immediately after labour. The control group received a placebo. **Results:** 100% of the control group was haemodynamically stable during the peri-partum period. The dropping of the haematocrite values stayed between the accepted normal ranges. **Conclusions:** The results coincide with those obtained by others authors showing that misoprostol constitutes an inexpensive alternative and is easy for application in the postpartum haemorrhage.

Key words: Misoprostol, normal labour, postpartum, haemorrhage.

INTRODUCCIÓN

Tal como refiere la literatura, la hemorragia post parto, constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad materna en el nivel mundial (Angarita et al. 2003, Clark et al. 1984), presentando una frecuencia estimada del 2 al 5% (Clark et al. 1984) y representando el 17.2% aproximadamente, de las muertes por hemorragia (Palacios 2004).

Dada la dificultad que existe de medir con exactitud la cantidad de sangre que se pierde durante el trabajo de parto, algunos autores señalan que la verdadera incidencia de hemorragia post parto se ha subestimado hasta en un 50 % (Malvino et al. 2000, Gulezoglu et al. 2001).

La hemorragia post parto, representa en algunos países la primera o segunda causa de muerte (Palacios 2004, Hofmeyr 1998, Townsend 1997), siendo la mortalidad materna por esta causa la más alta en aquellos lugares donde existen deficiencias a proveedores de salud calificados, a sistemas de transporte y a servicios médicos de emergencia, razones por las cuales no es nada sorprendente al considerar que, en promedio, una mujer muere dentro de las dos horas de iniciada la hemorragia post parto si no recibe el tratamiento adecuado, por ejemplo, los medicamentos apropiados, una transfusión de sangre o una intervención quirúrgica (Gulezoglu 2001).

Finalmente, la generalidad de los autores refiere que el ascenso en la prevalencia de la enfermedad se relaciona con el aumento del número de cesáreas, con el incremento en el uso de oxitócicos, y con la mayor

incidencia de gestaciones múltiples (Malvino et al. 2000).

Entre las numerosas definiciones que hay de la hemorragia post parto, la más ampliamente aceptada es *la pérdida de más de 500 ml de sangre después del parto, asociada con descompensación hemodinámica, hipotensión arterial o shock* (Malvino et al. 2000).

En estas situaciones, la estimación visual de la hemorragia conlleva a la posibilidad de una subvaloración de los volúmenes perdidos. Por tal motivo, se definió a la hemorragia post parto como *una caída del hematocrito de 10 o más puntos con respecto a los valores iniciales*, o por la necesidad de efectuar transfusiones de sangre para asegurar un volumen eritrocitario adecuado (Malvino et al. 2000).

En relación con la etiología (Clark et al. 1984), puede señalarse que la hemorragia post parto tiene su origen en varias causas, y ocurre en la mayoría de los casos en el periodo post parto inmediato (dentro de las primeras 24 horas), entre las cuales se citan: la atonía uterina, los desgarros cérvico-vaginales, las dificultades al extraer la placenta y los trastornos de la coagulación.

La atonía uterina representa más del 20% de las hemorragias graves del postparto⁸, esto se debe a la falta de contracción apropiada del útero después del nacimiento. Como consecuencia de ello, si no se controla el sangrado proveniente de los vasos sanguíneos del útero y, si no se le presta la adecuada atención médica de inmediato, una mujer con hemorragia post parto tiene probabilidad de morir⁵.

Clínicamente, existen factores de riesgo que permiten su predicción y adecuado control, los cuales se enumeran a continuación: trabajo de parto prolongado, gestación múltiple, polihidramnios, macrosomía fetal, parto precipitado, trabajo de parto prolongado, multiparidad, fibromatosis uterina, embarazo previo con atonía, anestesia general o conductiva, infección, retención de restos ovulares y desprendimiento de placenta con infiltración miometrial (Clark et al. 1984).

A pesar de que se han asociado algunos factores de riesgo con una mayor incidencia del útero atónico conducente a la hemorragia post parto, dos terceras partes de las mujeres que sufren hemorragia después del parto no tienen factores de riesgo que puedan identificarse. Por lo tanto, una vez producido el parto, debe monitorearse estrechamente a todas las mujeres para determinar si hay signos de hemorragia (Gulezoglu 2001).

El cuadro clínico se caracteriza por sangrado post parto anormal, el cual puede llevar a cuadros de inestabilidad hemodinámica, anemia aguda y en casos severos, a shock hipovolémico (Agüero Torres 1985). El tratamiento para la atonía uterina se debe instaurar rápidamente y esta dirigido fundamentalmente a la obtención y mantenimiento de vías parenterales de gran calibre para la administración de sustancias expansoras del volumen plasmático, tales como: cristaloides o hemoderivados y agentes útero tónicos como la oxitocina, metilergonovina y prostaglandinas. Igualmente, se debe practicar masaje uterino, revisión instrumental del canal del parto y en los casos severos, la hemostasia compresiva o quirúrgica (Palacios Jaraquemeda y Martínez 1996, Suárez 1999).

Finalmente, se debe reponer la sangre perdida con sangre fresca o concentrado globular. El uso de plasma fresco, concentrado plaquetario y crioprecipitados, se reserva para los casos en que existan trastornos de la coagulación (Ekeroma et al. 1997).

Una de las secuelas más severa que se puede derivar de una hemorragia puerperal o post parto es la necrosis hipofisaria o síndrome de Sheehan, el cual se produce por isquemia y necrosis de la glándula hipófisis hipertrofiada por el embarazo. El compromiso de la función endocrina depende del grado de lesión (Suárez 1999).

Sintetizando, la hemorragia puerperal o post parto, constituye una de las causas de mortalidad en la mujer gestante, siendo su etiología de naturaleza multicasual y cuyo abordaje requiere en primer lugar de la pericia del médico tratante y de la definición de un protocolo de tratamiento que refleje

principalmente acciones preventivas orientadas a la identificación de los factores de riesgo. Una vez diagnosticada, su tratamiento implica el uso de sustancias útero tónicas tales como la oxitocina, metilergonovina y las prostaglandinas.

Una revisión de la literatura existente, permite identificar algunas desventajas o contraindicaciones relacionadas con el uso de estas sustancias.

La Oxitocina, hormona endógena sintetizada en los núcleos supraópticos y supraventriculares del hipotálamo, presenta una concentración plasmática similar durante el embarazo y las fases latentes y activas del trabajo de parto; sin embargo, ocurre un incremento significativo durante la última parte del segundo período de este. Su función principal es contribuir a la contracción de la musculatura uterina y puede ser administrada por vía parenteral en aquellos casos donde se presente la atonía uterina (Granstom et al. 1990). Los efectos terapéuticos se inician dentro del minuto de administrada y persisten pocos minutos por la corta vida media: 1-5 minutos (Malvino y McLoughlin 2000).

Con dosis de 20 mU/minuto, se aprecia una disminución del flujo urinario. Por su efecto antidiurético puede provocar, cuando se aportan líquidos hipotónicos, hiponatremia dilucional sintomática: convulsiones y coma. El exceso provoca contracción tetánica o ruptura del útero. La hipertensión arterial es otro de los efectos secundarios a considerar (Malvino y McLoughlin 2000).

Es necesario destacar que la oxitocina, administrada por vía oral, rápidamente es inactivada por la tripsina, por lo que su uso es casi exclusivo y obligante por la vía parenteral (Arias 2000).

En relación con la metilergonovina, alcaloide natural derivado del cornezuelo del centeno, presenta una acción farmacológica variada y compleja. Algunas no relacionadas y otros mutuamente antagonistas. Entre sus acciones se mencionan su efecto sobre la actividad motora del útero, incrementándola cuando es administrada a pequeñas dosis. A pesar de que algunos autores, refieren que su utilización provoca una respuesta inmediata del útero, sin efectos secundarios, la revisión bibliográfica reporta su contraindicación en pacientes hipertensos, mujeres embarazadas por el daño fetal que produce, enfermedades vasculares periféricas, enfermedades coronarias, insuficiencia renal y hepática y sepsis¹³.

Se utiliza por vía IM, su efecto comienza a los 2-5 minutos y su vida media es de 0,5-2 horas. Esta droga podrá causar náuseas, vómitos, calambres, alucinaciones, convulsiones, cefaleas y mareos (Malvino y McLoughlin 2000).

Tal como puede observarse, las sustancias señaladas presentan ventajas y desventajas que pudiesen ser manejadas sino existiera el peligro de su utilización por vía parenteral principalmente, por cuanto este constituye un procedimiento invasivo, que genera riesgos como la flebitis y las infecciones, que en la mujer embarazada pueden conllevar a un aumento de la morbi-mortalidad post parto.

Una alternativa terapéutica, la constituyen las prostaglandinas, moléculas lipídicas encargadas de múltiples reacciones subcelulares, fisiológicas, que actúan como intermediarias en varios procesos patológicos y son de importancia fundamental en muchos aspectos de la reproducción humana. Las prostaglandinas E y F, pueden administrarse y ser absorbidas por cualquier vía. Su administración endovenosa, produce efectos secundarios significativos y tienen un estrecho margen terapéutico (Goodman y Gilman's 1996).

En años recientes, el misoprostol, un derivado de la prostaglandina E1, se ha usado ampliamente en embarazadas para la maduración cervical e inducción del trabajo de parto (Angarita 2003). Originalmente, fue diseñado para tratamiento de úlceras gástricas secundarias a la administración de antiinflamatorios no esteroideos. Cuando se administra por vía oral, el misoprostol se absorbe con rapidez y se une de manera extensa a las proteínas plasmáticas, cuando se aplica por vía vaginal se alcanzan cifras plasmáticas máximas más lentamente que por vía oral y se sostienen hasta cuatro horas (Arias 2000).

Las prostaglandinas F, E y el misoprostol, tienen actividad útero tónica. Este último, parece tener más efecto sobre el cuello uterino que la prostaglandina E (Granstrom et al. 1990).

Los efectos colaterales cuando es administrado por vía oral son: náuseas, vómitos, cefalea, diarrea y aumento de la temperatura corporal en forma transitoria (Agüero 1996).

Dado los resultados obtenidos de investigaciones clínicas, el misoprostol, es aceptado en los Estados Unidos, para el tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal. Por su efecto útero tónico, esta contraindicado en la mujer embarazada (Goodman y Gilman's 1996).

En un estudio comparativo realizado en Hong Kong (O'Brian et al. 2001), durante los años 1998-1999, para comparar el uso de oxitocina-ergonovina vs. el misoprostol, en la prevención de la hemorragia puerperal, los autores concluyeron que este último, constituye una alternativa útil para el manejo del puerperio inmediato, especialmente en los casos en los que se encuentre contraindicado la utilización de

oxitocina-ergonovina, o no estén dadas las condiciones para su administración parenteral.

Otros autores (Bugalho et al. 2001, Surbeck et al. 1998, El-Refey et al. 1998, Rao et al. 2002, Goldberg et al. P. 2001) utilizaron el misoprostol durante el alumbramiento, recomendando, sobre la base de los resultados obtenidos, su uso por vía oral, para la reducción de la hemorragia posparto, dada la ausencia de efectos colaterales de trascendencia. Igualmente, resaltan la importancia de su utilización en aquellos países subdesarrollados donde la mortalidad materna representa un problema de salud pública (Quiroga y Esparza 2002).

Basándonos en la experiencia señalada y considerando que la hemorragia post parto, presenta una frecuencia elevada; esta investigación propone como objetivo, evaluar clínicamente la efectividad del misoprostol en la prevención de la hemorragia post parto, en mujeres gestantes, sin ningún tipo de patología asociada.

METODOLOGÍA

Se realizó investigación experimental, "doble ciego", que significa que ni el operador (especialista clínico) ni el paciente, conocen cuál tratamiento es administrado, el misoprostol o el placebo.

El universo de estudio, lo constituyeron aquellas mujeres gestantes sin patología asociada, que acudieron a la emergencia obstétrica del Hospital "El Rosario", Cabimas, estado Zulia, Venezuela, durante el período febrero-junio de 2004.

Se seleccionó una muestra a conveniencia, estimada en 20 pacientes, utilizando para ello los siguientes criterios: edad entre 15 y 35 años, sin patología previa, parto normal, alumbramiento fisiológico.

Las 20 pacientes seleccionadas, se dividieron paritariamente en dos grupos, experimental y control, a los cuales se les administraron 200 µg de misoprostol por vía oral y un placebo, respectivamente.

Para la realización de la investigación, se utilizó el siguiente procedimiento:

Elaboración de la historia clínica, en la cual se registraron los datos generales del paciente, edad, sexo, paridad, tipo de parto, tiempo del trabajo de parto, sexo, peso y talla del recién nacido, tipo de alumbramiento, ubicación de la paciente en el grupo experimental o control, registro de los efectos secundarios.

Explicación del procedimiento a seguir a la paciente y obtención de su consentimiento.

Administración inmediata del medicamento objeto de evaluación y del placebo en el periodo post parto.

Revisión uterina y del canal del parto posterior al alumbramiento, para verificar la presencia de desgarros vaginales y cervicales que puedan enmascarar la hemorragia.

Tabla 1. Hematocrito pre parto % según grupo

Hemató- crito Pre Parto % según Grupo	Grupo				Total	
	Control		Experimental			
	N	%	N	%	N	%
29	0	0.0	1	10.0	1	5.0
30	0	0.0	1	10.0	1	5.0
33	1	10.0	1	10.0	2	10.0
34	0	0.0	2	20.0	2	10.0
35	3	30.0	1	10.0	4	20.0
36	1	10.0	1	10.0	2	10.0
37	2	20.0	1	5.0	3	15.0
38	0	0.0	1	10.0	1	5.0
39	2	20.0	0	0.0	2	10.0
41	1	10.0	0	0.0	1	5.0
43	0	0.0	1	10.0	1	5.0
Total	10	50.0	10	50.0	20	100.0

Control de signos vitales (tensión arterial, pulso y temperatura), antes e inmediatamente después del parto, y a las 2, 4 y 6 horas del post parto, registrando los valores en el instrumento diseñado para tal fin.

Tabla 2. Hematocrito 6 horas % según grupo

Hemato- crito 6 horas % según grupo	Grupo				Total	
	Control		Experimental			
	N	%	N	%	N	%
25	0	0.0	1	10.0	1	5.0
27	0	0.0	1	10.0	1	5.0
29	1	10.0	0	0.0	1	5.0
30	1	10.0	0	0.0	1	5.0
31	1	10.0	0	0.0	1	5.0
32	1	10.0	3	30.0	4	20.0
33	3	30.0	0	0.0	3	15.0
34	0	0.0	4	40.0	4	20.0
35	1	10.0	0	0.0	1	5.0
36	2	20.0	0	0.0	2	10.0
43	0	0.0	1	10.0	1	5.0
Total	10	50.0	10	50.0	20	100.0

Control de hemoglobina y hematocrito, antes del parto y a las 6 horas del post parto. Registro de los valores en instrumento diseñado para tal fin.

RESULTADOS

El mayor porcentaje de las pacientes, en ambos grupos, experimental y control, se encuentra en las edades comprendidas entre los veintiséis y treinta y cinco años, seguida en proporción por las de dieciséis a veinticinco años.

Es importante señalar que la mayoría de las pacientes, eran mujeres primigestas y la edad gestacional fue entre 37 y 40 semanas, en un cien por ciento.

En relación con la duración del trabajo de parto, el 60% del total de la muestra se mantuvo en el rango normal, es decir, entre las 5 y 12 horas. Así mismo, se reporta que el 100% de las pacientes se mantuvo hemodinámicamente estable, lo cual puede ser un indicador importante relacionado con la pérdida del volumen de sangre.

Tabla 3. Variables asociadas con el trabajo del parto

Características del parto		Grupo			
		Control		Experimental	
		N	%	N	%
Número de partos	1	3	30.0	6	60.0
	2	6	60.0	3	30.0
	> 3	1	10.0	1	10.0
Tipo de parto	Normal	0	0.0	2	20.0
	Inducido	3	30.0	3	30.0
	Condu- cido	7	70.0	5	50.0
Tipo de alumbramiento	Normal	10	100	10	100
	Patoló- gico	0	0.0	0	0.0
Duración del parto	< 5	3	30.0	1	10.0
	5 -12	6	60.0	6	60.0
	> 12	1	10.0	3	30.0
Peso del bebé	< 2.5	0	0.0	0	0.0
	2.6– 3.9	10	100	10	100
	> 4	0	0.0	0	0.0

Las tablas 1 y 2, demuestran que los valores del hematocrito tuvieron una mayor variación entre el tiempo transcurrido durante el trabajo de parto y las seis horas, en el grupo control. Sin embargo, es importante señalar que a pesar de las diferencias detectadas entre el grupo experimental y control,

estas no son estadísticamente significativas ($p > 0.05$). Así mismo, destacan que aún cuando los valores disminuyeron en ambos grupos, estos se mantuvieron dentro del rango establecido universalmente para medir el nivel de seguridad cuando existe hemorragia post parto.

Finalmente, la investigación realizada permite en sus resultados, corroborar que los factores presentes o asociados durante el trabajo de parto, tales como el número de partos, tipo de parto, tipo de alumbramiento, peso del bebé, entre otros; no influyen sobre los efectos del misoprostol, por lo menos de manera significativa. (Tablas 3 y 4).

Tabla 4. Variables asociadas con el trabajo del parto.

Características del parto	Grupo	
	Control	Experiment al
	(n=10)	(n=10)
Número de partos	1.80 ± 0.63	1.50 ± 0.71
Duración del parto	1.80 ± 0.63	2.20 ± 0.63
Peso del bebé	2.00 ± 0.00	2.00 ± 0.00
Hematócrito pre- parto %	22.60 ± 3.35	24.60 ± 2.84
Hematócrito 6 horas %	21.10 ± 3.68	23.10 ± 2.05

DISCUSION

Tal como lo señalan Malvino et al., “en el transcurso del tercer trimestre del embarazo o en el puerperio, la paciente puede presentar hemorragias de origen útero-placentario o vaginal, con pérdidas sanguíneas estimadas en más de cien ml, asociadas con descompensación hemodinámica: hipotensión arterial o shock⁴”. Igualmente, refieren que “en estas situaciones, la estimación visual de la hemorragia conlleva la posibilidad de una subvaloración de los volúmenes perdidos, razón por la cual, se define a hemorragia postparto como una caída del hematocrito de 10 o más puntos con respecto a los valores iniciales o por la necesidad de efectuar transfusiones de sangre para asegurar un volumen eritrocitario adecuado⁴”. Los resultados obtenidos en esta investigación concuerdan con lo señalado por Malvino et al. El 100% de las pacientes, se mantuvo hemodinámicamente estable durante el periodo periparto. La caída en los valores de hematócrito permaneció dentro de los rangos aceptados como normales con respecto a los valores iniciales.

A pesar de que las diferencias obtenidas en los valores de hematocrito durante y seis horas después del parto, no son estadísticamente significativas, entre

el grupo experimental y control, el descenso en las pacientes que recibieron el misoprostol por vía oral, fue menor, resultado que coincide con los hallazgos obtenidos por otros investigadores (Rao et al. 2002), los cuales inducen a concluir que este medicamento, tiene un efecto oxitócico efectivo y buen perfil de seguridad en la prevención de la hemorragia atónica posparto.

La ausencia de efectos colaterales de trascendencia, 100% de la muestra estudiada no presentó ninguno; coincide igualmente con los reportes citados por estudios realizados en Sudáfrica y Hong Kong (Surbeck et al. 1998).

REFERENCIAS

- Agüero O. 1996. Uso del misoprostol en obstetricia. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. 56: 67-73.
- Agüero Torres J. 1985. Mortalidad materna en la Maternidad Concepción Palacios 1975-1981. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. 45:92-4596.
- Angarita W, Rodríguez B, Borre O. 2003. Misoprostol sub lingual en el tercer período del parto. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Bogotá, Colombia. Abril /. 54:
- Arias F. 2000. Farmacología de la oxitocina y las prostaglandinas. Clínicas obstétricas y ginecológicas de Norteamérica. 3:425-433.
- Bugallo A, Daniel A, Faundes A et al. 2001. Misoprostol for post partum hemorrhage. Am J Obstet Gynecol; 185: 878-882.
- Clark SL, Ye S-Y, Pelan HP. 1984. Emergency hysterectomy for the control of obstetric hemorrhage. Obstetric Gynecol; 65: 376-380.
- Ekeroma AJ, Ansari A, Stittat GM. 1997. Blood transfusion in obstetrics and gynaecology. Br J Obstetric Gin. 104:278-284.
- El-Refey H, O'Brien P, Morafa W et al. 1998. El misoprostol como tratamiento alternativo de la hemorragia post parto. Obstetrics and Gynecology 92: 212-214.
- Goldberg A, Greeberg M, Darney P. 2001. Misoprostol y embarazo. New England Journal of Medicine 344: 38.
- Goodman & Gilman's. 1996. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 9th ed. p 491-496; 913-914.
- Granstrom L, Ekman G, Ulmstem U. 1990. Myometrial activity after local application of prostaglandin E₂ for cervical reopening and term labour induction. Am. J. Obstetric. Gynecol.;162: 691-694.
- Gulezoglu M, Villar J, Piaggio G et al. 2001. Preventing Postpartum Hemorrhage: Active

Management of the Third Stage of Labor. Maternal Neonatal Health.

Hofmeyr GJ, Nikodem VC, de Jager M et al. 1998. A randomised placebo controlled trial of oral misoprostol in the third stage of labour. Br J Obstetric Gynaecology 105:971-5.

Malvino E, McLoughlin D. 2000. Hemorragias obstétricas graves en el periodo peri parto. Med. Intensiva;17: 21-29.

O'Brian P, El-Refaey H, Gordon A et al. 2001. Oxitocina y ergometrina vs. misoprostol en la prevención de las hemorragias post parto. Human Reproduction 16: 31-35.

Palacios Jaraquemeda J. 2004. Hemorragias obstétricas graves. Web site: www.latina.obgyn.net. Leído: 15 octubre 2004.

Palacios Jaraquemeda JM, Martínez M. 1996. Abordaje anatómico de la aorta abdominal como guía

para el tratamiento quirúrgico de las hemorragias obstétricas graves. OGLA; 54: 99-104.

Quiroga R, Esparza M. 2002. Misoprostol vaginal para la prevención de la hemorragia post parto. Instituto Mexicano del Seguro Social. Monterrey, NL., México.

Rao SB; Fonseca M, Ajmera S et al. 2002. Is oral misoprostol a promising alternative to standard oxytocin in the third stage of labour?. Bombay Hospital Journal. 44: 30-35.

Suárez G. 1999. Patología del Puerperio. Obstetricia Moderna 40: 507-508.

Surbeck DV; Fehr PM; Hosli I et al. 1998. Uso del misoprostol oral durante el alumbramiento. Br J Obstetric Gyn 105: 971-975.

Townsend, J. 1997. Use of oral misoprostol in the prevention of post partum haemorrhage. Br J Obstetric Gynaecology 104: 336-339.