



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Centro de Estudios de Postgrado

Trabajo Fin de Máster

ADMINISTRACIÓN DE MISOPROSTOL RECTAL PARA LA PREVENCIÓN DE HEMORRAGIA POSTPARTO POR ATONÍA UTERINA EN MUJERES CON FACTORES DE RIESGO

Alumno/a: Tello Rodríguez, Pedro José

Tutor/a: Álvarez Nieto, Carmen

Dpto: Departamento de Enfermería

ACRÓNIMOS

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists

cc: Centímetros cúbicos

CHJ: Complejo Hospitalario de Jaén

cm: Centímetros

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado

FAME: Federación de Asociaciones de Matronas de España

FI: Factor de Impacto

FIGO: Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras

GPC: Guía de Práctica Clínica

HPP: Hemorragia postparto

HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet

ICM: Confederación Internacional de Matronas

JCR: Journal Citation Reports

LBAH: Ligadura Bilateral de las Arterias Hipogástricas

mg: miligramos

OMS: Organización Mundial de la Salud

ONU: Organización de las Naciones Unidas

SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

SNS: Sistema Nacional de Salud

TAE: Embolización Arterial Transcatéter

UAL: Ligadura Arterial Uterina

UI: Unidades Internacionales

µg: Microgramos

ÍNDICE

	Páginas
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
ESTADO ACTUAL DEL TEMA	8-17
1. Definición	
2. Clasificación	
3. Causas	
4. Factores de Riesgo	
4.1 Embarazo múltiple	
4.2 Macrosomía fetal	
4.3 Polihidramnios	
4.4 Parto precipitado	
4.5 Parto prolongado	
4.6 Multiparidad	
4.7 Infección intraamniótica	
4.8 Miomas y anomalías uterinas	
5. Prevención de la Hemorragia Postparto	
5.1 Masaje uterino	
5.2 Manejo del alumbramiento	
5.3 Uso de uterotónicos	
5.3.1 Oxitocina	
5.3.2 Prostaglandina E1	
6. Tratamiento de la Hemorragia Postparto	
6.1 Administración de uterotónicos	
6.1.1 Oxitocina	
6.1.2 Ergometrina	
6.1.3 Misoprostol	
6.1.4 Carboprost	
6.2 Técnicas médicas invasivas	
6.2.1 Taponamiento con Balón de Bakri	
6.2.2 Embolización Arterial Transcatéter	
6.3 Técnicas quirúrgicas	
6.3.1 Técnicas conservadoras	
6.3.1.1 Ligadura de vasos pélvicos	
6.3.1.2 Técnicas de compresión uterina	
6.3.2 Técnicas radicales: Histerectomía	
OBJETIVOS E HIPÓTESIS	18
METODOLOGÍA	19-24
1. Diseño del estudio	
1.1 Tipo de estudio	

1.2 Población de estudio	
1.3 Criterios de inclusión	
1.4 Criterios de exclusión	
1.5 Muestra	
1.6 Organización de los grupos de estudio	
2. Secuencia de la exposición	
3. Parámetros a estudiar. Variables	
3.1 Variables relacionadas con los factores de riesgo	
3.2 Variables relacionadas con el tratamiento de la HPP	
3.3 Variable dependiente	
3.4 Variable independiente	
4. Registro de la recogida de la información	
5. Método estadístico. Análisis de datos	
6. Control de sesgos	
6.1 Control de sesgos de selección	
6.2 Control de sesgos de clasificación	
6.3 Control de sesgos de confusión	
7. Aspectos éticos	
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	25
PLAN DE TRABAJO	26
CRONOGRAMA	27
PLAN DE DIFUSIÓN	28
RECURSOS NECESARIOS	29-30
BIBLIOGRAFÍA	31-36
ANEXO	37-38

RESUMEN

Introducción: La hemorragia postparto continúa siendo una de las principales causas de mortalidad materna en el mundo y, pese a que existen directrices por parte de numerosas instituciones internacionales, no todos los hospitales tienen un protocolo para la prevención y tratamiento de la misma. Para un correcto abordaje de la hemorragia postparto resulta clave la identificación de factores de riesgo, ya que el 80% de las hemorragias postparto se producen en mujeres que presentan algún factor de riesgo.

Objetivo: Determinar la eficacia de la administración de 600µg de Misoprostol vía rectal en la prevención de HPP en mujeres que presentan algún factor de riesgo.

Metodología: Ensayo clínico controlado en el que se compara el protocolo de prevención de HPP vigente en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza con las medidas habituales de prevención que se realizan en el Hospital de Jaén. El presente estudio está diseñado para que lo único que diferencie las medidas preventivas realizadas en ambos grupos sea la administración de 600µg de Misoprostol rectal en el grupo de mujeres de Zaragoza. Se ha estimado la muestra en 1082 mujeres (541+541). Se valorará en ambos grupos la necesidad o no de aplicación de medidas terapéuticas ante una HPP. En primer lugar, se realizará un análisis univariante de tipo descriptivo. Posteriormente, se analizará la efectividad del Misoprostol rectal mediante un análisis Chi-Cuadrado de Pearson. Los resultados serán considerados significativos con significación de 5% ($p < 0.05$) con un intervalo de confianza del 95%. Como software de soporte del análisis se utilizará SPSS®.

Palabras clave: hemorragia postparto, prevención, Misoprostol

ABSTRACT

Introduction: Postpartum Haemorrhage continues to be one of the main causes of maternal mortality in the world. However, and despite the fact that there are guidelines from many international institutions, not all hospitals have an action protocol implemented for the prevention and treatment of this trauma. Postpartum haemorrhage will occur with a probability of 80% in women who present a risk factor, and therefore, for an appropriate approach to postpartum haemorrhage, the identification of risk factors would be essential.

Objective: To determine the efficacy of the administration of 600µg of Misoprostol rectally in the prevention of PPH in women who present a risk factor.

Methodology: A controlled clinical trial comparing the current PPH prevention protocol at Miguel Servet University Hospital (Zaragoza) and the usual prevention measures carried out at Hospital de Jaén. The present study is designed so that the only difference between the preventive measures carried out by both institutions would be the administration of 600µg of rectal Misoprostol in the group of women at Miguel Servet University Hospital (Zaragoza). The sample was estimated at 1082 women (541+541). In both groups, the need for application of therapeutic measures in the presence of PPH will be assessed. In the first place, an univariate analysis of a descriptive type will be carried out. Subsequently, the effectiveness of rectal Misoprostol will be analyzed through a Chi-Square analysis of Pearson. The results will be considered significant with a significance level of 5% ($p < 0.05$) and a confidence interval of 95%. SPSS® will be used as analysis support software.

Key words: postpartum hemorrhage, prevention, Misoprostol

INTRODUCCIÓN

La hemorragia postparto (HPP) es una de las complicaciones más temidas que pueden surgir en el puerperio, y sigue siendo una de las principales causas de mortalidad materna en el mundo.

La reducción de la mortalidad materna ha sido durante mucho tiempo una prioridad de salud mundial. Sin embargo, la recopilación de información de rutina y completa sobre las causas de la muerte materna no ha sido posible debido a la insuficiencia de la recopilación de datos y la ausencia de sistemas de registro vitales en la mayoría de los países.

Se estima que, en el año 2015, ocurrieron 303000 decesos maternos en todo el mundo, lo cual equivale a una tasa de mortalidad materna de 216 muertes por 100000 nacidos vivos(1). Si bien estos datos representan una disminución del 43.9% con respecto al año 1990, el logro no es suficiente para cumplir las metas del Quinto Objetivo de Desarrollo del Milenio, que se habían establecido en una reducción del 75%(2).

Ese mismo año, la Organización de las Naciones Unidas (ONU) presentó los 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible, un plan maestro para conseguir un futuro sostenible para todos. El objetivo número 3, de salud y bienestar, se plantea entre sus metas reducir la tasa mundial de mortalidad materna a menos de 70 por cada 100.000 nacidos vivos para el año 2030(3).

En nuestro país, la tasa de mortalidad materna ha variado muy poco desde 1990 hasta el 2015, pasando de 6 muertes por 100000 nacidos vivos a 5/100000(4).

El primer análisis sistemático de toda la literatura científica disponible publicada y los informes gubernamentales sobre las causas de muerte materna fue publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2006 y proporcionó un panorama general de la contribución de diferentes causas a la carga de muertes materna. Así pues, se estimó que la HPP era responsable del 13.4% de las muertes maternas en los países desarrollados, mientras que ascendía al 20.8% en Latinoamérica y Caribe, 33.9% en África y 30.8% en Asia(5).

La incidencia global de la HPP es del 4% en el parto vaginal y 6% en la cesárea. Constituye la tercera causa de muerte materna en los países desarrollados suponiendo alrededor de 125.000 muertes al año(6) (2,03 muertes por 100 000 nacidos vivos(7)). En las regiones en vías de desarrollo la HPP es la primera causa de muerte materna (1 muerte/16 partos). Desde los años 80 se había descrito una meseta en la incidencia de la HPP; sin embargo, a partir del año 2000 se ha observado un incremento en la misma debido al aumento del número de cesáreas (6,8).

En España se ha registrado una incidencia moderada, siendo la HPP responsable del 23,07% de las muertes maternas. Debido a su importancia, la hemorragia durante el parto es considerada dentro de los indicadores de

calidad asistencial para la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO)(9,10).

ESTADO ACTUAL DEL TEMA

1. DEFINICIÓN

La HPP se define clásicamente como una pérdida de sangre mayor a 500 ml en un parto por vía vaginal y mayor a 1.000 ml en partos por cesárea(11-13).

Es difícil la medición exacta del volumen de sangre perdido en dichos procedimientos ya que la sangre se mezcla con otros fluidos, por lo que en general se tiende a subestimar. Por tanto, también se considera HPP un descenso del 10% en el valor del hematocrito comparado con el hematocrito basal antes del parto, o cuando dicha hemorragia determina signos de inestabilidad hemodinámica en la madre o la necesidad de transfundir hemoderivados(6,12,14).

2. CLASIFICACIÓN

La HPP se clasifica en:

1. Primaria o precoz: Es aquella que ocurre dentro de las primeras 24 horas postparto. Aproximadamente el 70% de las HPP inmediatas postparto obedecen a inercia uterina.
2. Secundaria o tardía: Es aquella que ocurre entre las 24 horas y las 6 semanas postparto. Las que ocurren posterior a las 6 semanas se relacionan con restos de productos de la concepción, infecciones o ambos(11).

3. CAUSAS

Las causas de HPP incluyen atonía uterina, traumas/laceraciones, retención de productos de la concepción y alteraciones de la coagulación(6,9,11,12).

La atonía uterina es la causa más frecuente, siendo responsable del 70-90% de las HPP(12,15). Es por ello que será el tema central de nuestra investigación.

La atonía uterina se define como la incapacidad del útero para contraerse adecuadamente después del parto(16). Ante la palpación de un útero blando en el contexto de un sangrado excesivo durante el posparto, el profesional sanitario que lo atiende ha de comenzar una serie de intervenciones dirigidas a lograr una contracción uterina sostenida que se mantenga durante el posparto.

Para hacernos una idea de la magnitud de una posible hemorragia en el posparto inmediato como consecuencia de una atonía uterina, debemos conocer un dato: el flujo de sangre en el lecho placentario es de 800 ml/min(16). Por ello, a falta de una actuación urgente, puede sobrevenir la muerte de la mujer en pocos minutos.

No obstante, también se deben llevar a cabo medidas para prevenir la atonía uterina. Para ello es imprescindible conocer los factores de riesgo que predisponen la aparición de atonía uterina.

4. FACTORES DE RIESGO

La SEGO recoge en su último protocolo de HPP los siguientes factores de riesgo: polihidramnios, embarazo múltiple, macrosomía, parto precipitado, parto prolongado, multiparidad, infección intraamniótica, miomas y anomalías uterinas(10).

4.1 Embarazo múltiple.

Son aquellos en los que hay más de un feto como producto de la gestación. En el año 2017 sucedieron en España un total de 8227 partos como consecuencia de embarazos múltiples, lo que supuso un 2.13% del total de partos(17). Esto supone un importante aumento de la tasa de embarazos múltiples en los últimos años ya que, en 1996, primer año del que se tienen registros oficiales a nivel nacional, la tasa era del 1.27%(18).

4.2 Macrosomía fetal.

Hablamos de macrosomía fetal cuando el peso del feto al nacer supera los 4000 gramos. Esta situación se presenta en aproximadamente el 10% de los nacimientos(19). La macrosomía fetal es un factor de riesgo importante para la distocia de hombros, la asfixia perinatal y la muerte. Para la madre constituye un factor de riesgo para la HPP por 4 motivos:

- La sobredistensión uterina.
- Lesión perineal. Puede producirse no solo por el tamaño del feto, sino también por la posible necesidad de instrumentación.
- Parto prolongado. La macrosomía fetal puede conllevar un aumento de la duración del proceso de parto, especialmente de la segunda fase del mismo o expulsivo.
- Aumento de la probabilidad de parto por cesárea, bien sea programada o urgente.

La diabetes mellitus es el principal factor de riesgo de la macrosomía fetal, multiplicando por 3 la probabilidad de aparición de la misma(20).

4.3 Polihidramnios.

Hablamos de polihidramnios cuando la cantidad de líquido amniótico es de 2000 mililitros o más. La prevalencia informada del polihidramnios oscila entre el 0.4 y el 3.3% de todos los embarazos(21). La etiología de los polihidramnios es diversa e implica muchas afecciones maternas y fetales que incluyen diabetes, anomalías congénitas, gestación múltiple e isoimmunización(22).

4.4 Parto precipitado.

Es aquel que se desarrolla de manera inesperada y que acontece en un periodo de tiempo inferior a 3 horas desde el inicio de contracciones regulares(23). Además de atonía uterina, en los partos precipitados hay mayor probabilidad de encontrarnos con desgarros severos del canal blando del parto

debido a la distensión brusca del periné(24). El parto precipitado tiene una incidencia del 2,1% y su factor de riesgo más importante es la multiparidad(25).

4.5 Parto prolongado.

No existe consenso en cuanto a los límites de la duración de un parto normal. Sin embargo, en las recomendaciones de la OMS para la conducción del trabajo de parto se establece que una velocidad de dilatación cervical de menos de 0,5-1 cm la hora, una vez se ha establecido la fase activa de parto, constituye un progreso lento del parto(26).

Por otro lado, en la última Guía de Práctica Clínica (GPC) de Atención al Parto Normal emitida por el Ministerio de Sanidad y Política Social se indica que la duración promedio de la primera etapa del parto en una nulípara es de un promedio de 8 horas, siendo improbable que sea superior a 18 horas. En el caso de las multíparas, la duración de esta fase es de un promedio de 5 horas, siendo improbable que supere las 12 horas(27).

En cuanto a la duración de la segunda etapa del parto sí que se establecen unos límites de duración claros, en los que influye la existencia o no de administración de analgesia epidural y la multiparidad. Así pues, se considera duración normal de la 2ª etapa de parto hasta 4 horas para nulíparas con analgesia epidural, hasta 3 horas en nulíparas sin analgesia y multíparas con analgesia y hasta un máximo de 2 horas en multíparas sin analgesia

		Duración de la segunda etapa del parto		
		Fase Pasiva	Fase Activa	TOTAL Expulsivo
Nulíparas	Con epidural	2 h	2 h	4 h
	Sin epidural	2 h	1 h	3 h
Multíparas	Con epidural	2 h	1 h	3 h
	Sin epidural	1 h	1 h	2 h

GPC sobre la Atención al Parto Normal. Duración de la segunda etapa del parto

epidural(27).

4.6 Multiparidad.

El término de gran multiparidad fue introducido por Salomon en 1934, quien además fue el primero en relacionar multiparidad con peligrosidad(28).

Actualmente, hablamos de multiparidad del tercer parto en adelante. A partir del 5º parto y hasta el 9º hablamos de gran multiparidad. Por encima del 9º parto estaríamos ante una multiparidad extrema(29).

Pese a que la SEGO incluye la alta paridad como un factor de riesgo para la HPP precoz debido al cansancio del músculo uterino(10), la literatura científica está repleta de contradicciones en este aspecto:

- En 2013, se realizó un estudio en el Hospital Nacional Muhimbili de Tanzania en el cual se determinaron las situaciones patológicas más frecuentes en multíparas: mala presentación fetal, líquido amniótico teñido, placenta previa y baja puntuación en el test de Apgar. No encontraron diferencias en cuanto a la HPP(30).
- En 2016, otro estudio realizado en el Hospital Universitario King Abdulaziz en Jeddah, Arabia Saudí, determinó que la incidencia de HPP, junto con otras situaciones como bajo peso fetal y prematuridad, era significativamente mayor en el grupo de multíparas(31).
- Otros estudios como el de Razina et al. (2009). y Singh et al. (2015) sitúan la incidencia de la HPP en multíparas en un 9% y 13,4% respectivamente, valores significativamente mayores que los que solemos encontrar en primíparas y secundíparas(32,33).

Pese a estas contradicciones, nos vemos en la necesidad de incluir la multiparidad como factor de riesgo, para seguir así las directrices de la SEGO y la OMS(34).

4.7 Infección intraamniótica

La infección intraamniótica o corioamnionitis se define como la presencia de fiebre materna asociada con signos clínicos (secreción maloliente, sensibilidad uterina, taquicardia materna y fetal), así como con leucocitosis en pruebas de laboratorio(35). Además de resultados neonatales adversos, la corioamnionitis puede llevar a complicaciones maternas graves como sepsis, endometritis postparto, necesidad de histerectomía, hemorragia postparto y, en los casos más graves, la muerte materna(36).

Se estima que la corioamnionitis afecta al 10% de todos los embarazos(37).

La infección intraamniótica produce una disminución de la contractilidad del músculo uterino por lo que, además de dificultar la progresión del parto, impide una correcta contracción uterina tras la expulsión placentaria, aumentando así el riesgo de HPP(38).

4.8 Miomas y anomalías uterinas

El mioma es el tumor pélvico femenino benigno más frecuente con una prevalencia en la población general de entre el 20 y el 50% de las mujeres en edad fértil(39).

Las anomalías uterinas congénitas, por otra parte, surgen debido al desarrollo anormal de los conductos de Müller durante la embriogénesis(40).

En ambas situaciones se produce una alteración física de la estructura uterina, lo cual repercute en la capacidad de contracción del útero(41). Por esta razón, la hemorragia postparto constituye una de las complicaciones más frecuentes durante el periodo gestacional en mujeres con miomas y anomalías uterinas(42).

5. PREVENCIÓN DE LA HEMORRAGIA POSTPARTO

En el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza existe desde 2009 un protocolo de manejo de la HPP en el que se incluyen acciones preventivas en todos los partos y cesáreas en función de la existencia o no de factores de riesgo.

Este protocolo presenta como novedad la aplicación de 600µg (3 comprimidos de 200 µg) de Misoprostol vía rectal tras el alumbramiento en caso de partos en los que haya algún factor de riesgo.

Por tanto, desde la introducción de este protocolo, en los partos con factores de riesgo se realiza un manejo activo del alumbramiento con 10 UI de oxitocina y, tras producirse la expulsión de la placenta, se administran los 600µg de Misoprostol y se inicia perfusión de 20 UI de oxitocina en 500 ml de suero fisiológico o Ringer a una velocidad de 20 gotas por minuto durante 45-60 minutos.

Además, tras la aplicación de este protocolo, se realizó un estudio retrospectivo en 2017 para valorar los beneficios del mismo. Los resultados arrojados por este estudio concluyeron que la aplicación del protocolo había logrado una reducción de las tasas de anemia e histerectomía postparto.

No obstante, no quedó claro el papel del uso del Misoprostol debido a que en el estudio se evalúa el protocolo al completo, siendo varias las medidas preventivas que se introducían. Así pues, se necesitan más estudios que avalen su uso como medida preventiva(43).

En el paritorio del Complejo Hospitalario de Jaén (CHJ) no existe un protocolo propio de manejo de la HPP y, al igual que en la mayoría de centros en nuestro país, la prevención de la HPP se lleva a cabo con la administración de 10 UI de oxitocina tras el alumbramiento, mientras que el manejo activo del alumbramiento se realiza a criterio de los profesionales que atienden cada parto.

Las diferentes medidas existentes para la prevención de la HPP se detallan a continuación.

5.1 Masaje uterino

El masaje uterino después del alumbramiento consiste en colocar una mano en la parte inferior del abdomen de la mujer y estimular el útero mediante masajes repetitivos o movimientos de compresión(44).

Pese a que tanto la Confederación Internacional de Matronas (ICM) como la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO) recomiendan el masaje de rutina del útero después de la expulsión de la placenta(45), una revisión bibliográfica realizada en 2018 por Gabriele Saccone et al.(46) sólo encontró 3 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que compararan la realización de masaje uterino versus la no realización del mismo. Además, estos ECAs

eran de baja calidad con alto riesgo de sesgo, por lo que no fue factible la realización de un metaanálisis.

Además, en el año 2013 se publicó en Cochrane una revisión con unos resultados similares a los del estudio anterior, donde no se podía concluir que el masaje uterino fuera realmente beneficioso para evitar la HPP(44).

La maniobra de masaje uterino también está avalada por la OMS en sus recomendaciones, pese a que se reconoce la baja calidad de los estudios realizados sobre este tema(34).

5.2 Manejo del alumbramiento

El alumbramiento es la etapa del parto que transcurre desde el nacimiento del bebé a la expulsión de la placenta y las membranas(47). En este proceso se producen fuertes contracciones uterinas que conducen a una separación gradual de la placenta, hasta que se produce la separación completa. A esto le sigue la entrega de la placenta en la fase de expulsión. Las fibras musculares que rodean los vasos maternos se contraen para prevenir el sangrado excesivo(13).

Esta etapa puede gestionarse de forma activa, o bien de forma expectante.

1. Manejo expectante del alumbramiento. También conocido como manejo conservador o fisiológico, consiste en esperar la separación y expulsión de la placenta de forma espontánea, sólo con la ayuda de la gravedad y el pujo materno. No se usa, por tanto, ningún agente uterotónico ni se realiza tracción del cordón umbilical(48).
2. Manejo activo del alumbramiento. Consiste en la administración de un uterotónico (generalmente oxitocina) justo después de la salida del feto, realizando además una tracción controlada del cordón umbilical hasta conseguir la liberación y expulsión de la placenta(13).

En este aspecto, la OMS recomienda el manejo activo del alumbramiento con la administración de 10 UI de oxitocina así como la tracción controlada del cordón umbilical(34)

En la última GPC sobre la atención al parto normal elaborada por el Ministerio de Sanidad y Política Social se recomienda también el manejo activo del alumbramiento con oxitocina. En cuanto a la dosis de la misma, recomienda que sean 10 UI vía intravenosa de forma lenta(27).

Pese a las recomendaciones existentes en este aspecto, pocos hospitales priorizan el manejo activo del alumbramiento en sus protocolos, siendo cada profesional quien, de forma individual, elija un método u otro.

Como ya se ha mencionado, en el HUMS de Zaragoza existe un protocolo a aplicar en todos los partos que indica claramente el manejo activo del alumbramiento tal como se recomienda en la GPC del Sistema Nacional de Salud (SNS)(27).

5.3 Uso de uterotónicos

5.3.1 Oxitocina

Los uterotónicos se definen como los fármacos que producen una contracción uterina adecuada. Se puede administrarlos como profilaxis o como terapia.

La oxitocina es un uterotónico que se sintetiza en los núcleos supraóptico y paraventricular de la hipófisis posterior. Además, se sintetiza en el líquido amniótico, corion y decidua. La oxitocina estimula las contracciones musculares en el útero y las contracciones mioepiteliales en las mamas.

La oxitocina sintética se administró por primera vez en 1953 por Du Vigneaud(49). El mecanismo de acción de la oxitocina es múltiple: tiene acción directa sobre los receptores uterinos, aumenta la síntesis de prostaglandinas, impide el paso de calcio hacia el exterior celular e impide su fijación al sarcoplasma(50)

Sus efectos secundarios son: hiperactividad uterina, bradicardia y disminución de la saturación de O₂ fetal, náuseas, vómitos, cefalea, enrojecimiento y efecto antidiurético. Los efectos secundarios más importantes son los cardiovasculares: hipotensión, taquicardia, isquemia miocárdica y arritmias(50,51).

La dosis recomendada para prevención de HPP es de 10 UI vía intramuscular o bien 5-10 UI vía intravenosa en bolo o perfusión rápida tras el alumbramiento(52).

5.3.2 Prostaglandina E1

La prostaglandina E1 o misoprostol es una prostaglandina sintética indicada en la profilaxis y el tratamiento de la HPP por atonía. Su mecanismo de acción consiste en el aumento de la concentración de calcio miometral, aumentando así la contracción uterina(49). Puede ser una alternativa a la oxitocina en lugares donde esta no está disponible o por su fácil administración (vía oral, vaginal, sublingual, bucal o rectal)(50).

Los efectos secundarios más comunes son náuseas, vómitos, diarrea y, sobre todo, fiebre y escalofríos(50,53).

La dosis recomendada de misoprostol para la prevención de HPP es de 600 µg vía oral(34,50,52,54).

En cuanto al uso de uterotónicos para la prevención de la HPP por atonía uterina, la principal recomendación de la OMS es la administración de 10 UI de oxitocina vía intravenosa o intramuscular durante el alumbramiento. Se recomiendan otros agentes uterotónicos inyectables y misoprostol como alternativas para la prevención de la HPP en los lugares en los que no se disponga de oxitocina (55).

En 2018 se publicó en la Revista Cochrane un amplísimo meta-análisis en el que se comparan por pares gran cantidad de uterotónicos. En cuanto a la comparación entre oxitocina y oxitocina combinada con misoprostol se llega a la conclusión de que ambos procedimientos tienen efectos similares en cuanto

a la prevención de la HPP(56). No obstante, en ninguno de los 7 estudios tiene en cuenta los posibles factores de riesgo favorecedores de HPP presentes en las gestantes incluidas en el estudio.

6. TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA POSTPARTO

6.1 Administración de uterotónicos

6.1.1 Oxitocina

La oxitocina es el uterotónico de primera elección para el tratamiento de la HPP para la OMS(34). Sin embargo, la OMS, al igual que otras instituciones sanitarias, no establecen una dosificación.

El American College of Obstetricians and Gynecologists, en su actualización de 2013 sí que establece que deben administrarse entre 10-40 UI vía intravenosa o 10 UI vía intramuscular(57).

6.1.2 Ergometrina

Principal alternativa, junto con el misoprostol, a la oxitocina. Debe usarse si no se dispone de oxitocina o si el sangrado no responde a la misma. Pese a que la OMS no establece dosis para su uso(34), varias instituciones sanitarias coinciden en que debe administrarse 0,2 mg vía intramuscular y repetir la misma cada 2-4 horas(52,57).

6.1.3 Misoprostol (Prostaglandina E1)

Fármaco alternativo a la oxitocina para el cual hay un amplio consenso en cuanto a su administración para tratar la HPP: 800-1000 µg vía rectal(34,52,57).

6.1.4 Carboprost (Prostaglandina F2a)

Pese a que en las Recomendaciones para la Prevención y Tratamiento de la Hemorragia Postparto de la OMS no se contempla el uso de Carboprost en el tratamiento de la HPP(34), este medicamento es utilizado en todo el mundo en los casos en los que los anteriores tratamientos no dan resultado. Además, existe amplio consenso en su dosificación: 0,25 mg vía intramuscular cada 15-90 minutos, hasta alcanzar un máximo de 8 dosis(52,57).

6.2 Técnicas médicas invasivas

6.2.1 Taponamiento con Balón de Bakri

Introducida por Bakri en 2001, consiste en la introducción de un balón de taponamiento de silicona de 58 cm de largo con una capacidad máxima de hinchado de 800 cc. El volumen a introducir recomendado es de 500 cc, aunque puede ser menor en caso de úteros de menor tamaño(58). El balón de Bakri se mantiene colocado in situ hasta que se consiga el control de la hemorragia, siendo el tiempo promedio de 12 horas(59)

La principal ventaja de esta técnica es la sencillez de su aplicación, ya que se realiza vía vaginal en pocos minutos.

La efectividad de la técnica está entre el 80 y el 94,4%(60).

6.2.2 Embolización arterial transcatéter (TAE)

Utilizada por primera vez en 1979, es una técnica rápida, segura y eficaz para controlar la HPP(61).

La técnica, llevada a cabo por radiólogos, requiere de un catéter flexible que alcance las arterias uterinas o, en su defecto, la rama anterior de las arterias ilíacas internas(62).

La tasa de éxito de esta técnica ronda el 86,5%(63), mientras que las complicaciones potenciales incluyen fiebre, isquemia transitoria de miembros inferiores y perforación arterial(64).

6.3 Técnicas quirúrgicas

Cuando el tratamiento farmacológico es ineficaz, el tratamiento quirúrgico puede ser la solución definitiva a la HPP cuando la vida de la mujer está en juego.

La indicación del procedimiento quirúrgico y el tipo de intervención (radical o conservadora) deben discutirse de acuerdo con varios parámetros: la causa de la hemorragia, el grado de urgencia relacionado con el estado hemodinámico de la paciente, los recursos técnicos y humanos disponibles y la situación obstétrica (cesárea o parto vaginal)(65). Además, se debe optar en primer lugar por técnicas que impliquen la preservación del útero.

6.3.1 Técnicas conservadoras

6.3.1.1 Ligadura de vasos pélvicos

Durante el embarazo, el suministro de sangre hacia el útero depende en un 90% de la arteria uterina, mientras que el flujo de los vasos ováricos, cervical y vaginal se reduce(65).

Las técnicas más antiguas en este aspecto son la ligadura arterial uterina bilateral (UAL), propuesta por Waters en 1952(66), y la ligadura bilateral de las arterias hipogástricas (LBAH), cuyos primeras referencias bibliográficas constan de la década de los 60(67).

En el caso de la UAL, se realiza preferentemente un abordaje abdominal, ya que, aunque se ha descrito el abordaje vaginal, parece una técnica más peligrosa(68). La ligadura se realiza con sutura absorbible 2 cm por debajo de la línea habitual para histerectomía. La tasa de éxito está en torno al 80-96%(69).

La LBAH también requiere un abordaje abdominal y se utiliza sutura absorbible, obteniendo una tasa de éxito de entre el 42-93%(70).

Otra técnica surgió en 1979 propuesta por Tsurulnikov, en la que se realiza una desvascularización uterina más completa mediante la ligadura de las arterias útero-ováricas y las arterias del ligamento redondo(71). El autor reporta una tasa de éxito del 100% en una serie de 24 pacientes(69).

La última técnica descrita en este aspecto es la ligadura secuencial por pasos, descrita por AbdRabbo en 1994(72). En ella, la desvascularización uterina se produce paso a paso, y la progresión al paso siguiente se produce sólo si tras la ligadura previa persiste el sangrado durante 10 minutos. Los pasos son 3: ligadura distal de arterias uterinas, ligadura proximal de arterias uterinas y, por último, ligadura de los ligamentos infundibulopélvicos y ováricos(69). Pese a que AbdRabbo informó de una tasa de éxito del 100% sin complicaciones, esta técnica conlleva un alto riesgo de insuficiencia ovárica si se llega al último escalón(73).

Las posibles complicaciones de estas técnicas son comunes: lesión venosa, ligadura o lesión ureteral, ligadura de arteria ilíaca externa y lesión del nervio periférico. No obstante, estas complicaciones varían ampliamente en función de la experiencia de los cirujanos(69).

6.3.1.2 Técnicas de compresión uterina

Las técnicas de compresión tienen como objetivo lograr la hemostasia mediante la compresión del miometrio con suturas de transfijación(69). Antes de la realización de la técnica se recomienda la compresión bimanual del útero para evaluar la potencial eficacia de la técnica(74).

Las dos técnicas más comunes de compresión uterina son la técnica B-lynch y la técnica de Ho-Cho de puntos cuadrados.

La técnica B-lynch consiste en una sutura continua que envuelve y comprime el útero(75), mientras que la técnica de Ho-Cho consiste en la unión de las paredes anterior y posterior del útero mediante suturas multipunto(65).

La tasa de éxito de estas técnicas está entre el 71-100%(76,77), mientras que la complicación más frecuente es la aparición de sinequias uterinas en alrededor del 18% de los casos. Otras complicaciones menos frecuentes son la necrosis uterina, la piometra y la hematometra(77).

6.3.2 Técnicas radicales: histerectomía

La histerectomía sigue siendo una práctica importante en la obstetricia moderna ya que puede salvar la vida de una mujer en caso de HPP no controlable.

Según informes recientes, la tasa de mujeres sometidas a histerectomía de emergencia se sitúa entre 0,2 y 5,09 por 1000 en todo el mundo(78).

La histerectomía de emergencia se define como aquella que se realiza dentro de las primeras 24 horas después del parto vaginal o cesárea para el tratamiento de la HPP que no responde a medidas conservadoras(79).

Esta técnica presenta 2 variables: la histerectomía total o radical, y la histerectomía subtotal. La diferencia entre ambas radica en la extirpación o no del cuello uterino.

Generalmente se opta por la histerectomía subtotal por los beneficios que conlleva: menor tiempo de intervención, menor necesidad de transfusión sanguínea posterior(79).

Las principales complicaciones que surgen en ambas variantes de esta técnica son: lesión vesical, hematoma pélvico, infección de la herida, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, hemorragia abdominal, neumonía, isquemia cardíaca y muerte(79,80).

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

1. Objetivo general

Determinar la eficacia de la administración de 600µg de Misoprostol vía rectal en la prevención de HPP en mujeres que presentan algún factor de riesgo.

2. Objetivos específicos

- Determinar el porcentaje de partos de riesgo de HPP que se producen en los hospitales HUMS de Zaragoza y CH de Jaén.
- Determinar el porcentaje de mujeres con necesidad de medidas terapéuticas frente a la HPP que se producen en partos de riesgo en los hospitales HUMS de Zaragoza y CH de Jaén.
- Describir el tipo de medidas terapéuticas que se aplican en ambos hospitales.
- Comparar los resultados en cuanto a necesidad de medidas terapéuticas frente a la HPP que se producen en estos 2 hospitales al aplicar distintas medidas de prevención.

3. Hipótesis general

La aplicación de 600µg vía rectal tras el alumbramiento en mujeres con factores de riesgo predisponentes de HPP reduce la necesidad de emprender medidas terapéuticas frente a la HPP.

METODOLOGÍA

1. Diseño del estudio

1.1 Tipo de estudio

Se trata de un estudio experimental: un ensayo clínico controlado.

1.2 Población de estudio

Grupo 1: Mujeres de parto atendidas en el hospital Miguel Servet de Zaragoza, con una población de referencia de 385.004 personas según el último dato publicado en 2014(81).

Grupo 2: Mujeres de parto atendidas en el Complejo Hospitalario de Jaén, con una población de referencia de 254.562, dato de 2014(82).

1.3 Criterios de inclusión

- Mujeres de parto que presenten al menos uno de los siguientes factores de riesgo:
 - Parto múltiple
 - Macrosomía fetal
 - Polihidramnios
 - Parto precipitado
 - Parto prolongado
 - Multiparidad
 - Infección intraamniótica
 - Miomas o alteraciones uterinas
- Que tengan un parto vaginal de un feto de más de 23 semanas y 6 días de gestación.
- Que el parto se produzca dentro del hospital.
- Que desee participar en el estudio.

1.4 Criterios de exclusión

- Mujeres a las que por alguna razón no se les pueda realizar manejo activo del alumbramiento o administrar oxitocina tras el alumbramiento.

1.5 Muestra

Para calcular el tamaño de la muestra se ha utilizado la fórmula de Marragat y colaboradores, que es la siguiente:

$$n = \frac{[Z_{\alpha}\sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Se establecerá un nivel de confianza del 95% y una potencia estadística del 80%.

En función de la bibliografía consultada se ha establecido que la HPP aparece en alrededor del 6% de la población. Sin embargo, necesitamos conocer una estimación de la proporción de HPP que se produce en mujeres con factores de riesgo a las que se realiza manejo activo del alumbramiento.

Para ello, vamos a utilizar los datos ofrecidos por el estudio de Saviron et al., donde se estima que alrededor del 45% de las gestantes presentan factores de riesgo de HPP(43).

Además, conocemos que la incidencia de la HPP en mujeres a las que se realiza manejo activo del alumbramiento es del 5%(13).

A partir de ahí, sabiendo que el 80% de las HPP se producen en mujeres con factores de riesgo(16), se puede estimar que ésta aparece en el 11% de las mujeres con factores de riesgo. Esta proporción es la que utilizaremos como estimación en el grupo de Jaén.

Por otro lado, en el estudio que se hizo en el Hospital Miguel Servet se estableció que el número de mujeres con alteración negativa en los valores de hemoglobina tras el parto descendió en torno a un 40% tras la implantación del protocolo(43). Así pues, se estimará una proporción del 6,5% en el grupo de Zaragoza.

Con estos datos necesitaremos una muestra de 487 mujeres en cada grupo, lo que hace un total de 974. Además, se ampliará la muestra en un 10% para así contrarrestar las posibles pérdidas. Por tanto, cada grupo tendrá una muestra de 541 mujeres, y el estudio contará con un total de 1082 mujeres.

2.6 Organización de los grupos de estudio

Se estudiarán los posibles factores de riesgo de HPP de todas las mujeres a su ingreso en el paritorio y, en caso de encontrarse alguno, se procederá a ofrecer a la parturienta su inclusión en el estudio de investigación.

Por la naturaleza del estudio, los grupos quedan bien determinados ya que cada uno de ellos se forma en una localización geográfica distinta (Jaén y Zaragoza). Así pues, los grupos quedarían:

- Grupo 1 en Zaragoza: se les administra Misoprostol como profilaxis preventiva para la HPP.

- Grupo 2 en Jaén: no se administra Misoprostol como profilaxis preventiva para la HPP.

2. Secuencia de la exposición

En primer lugar, se informará a las parturientas de que se está desarrollando un proyecto de investigación, así como las razones por las cuales cumple los criterios de inclusión en el mismo. Se les explicará el tipo de datos que van a ser recogidos, así como la finalidad del estudio.

Se informará a la mujer que el proceso es voluntario y que su inclusión o no en el mismo no modifica en ningún caso el tratamiento que se le va a aplicar.

En el hospital de Jaén, donde hay libertad en el manejo del alumbramiento, se descartarán las mujeres a las que no se les realice manejo activo del alumbramiento para no introducir una variable de confusión y permitir así que lo único que diferencie el método de prevención sea la administración o no del Misoprostol.

Una vez se produce la expulsión del feto, en ambos grupos se inicia la prevención frente a la HPP realizando manejo activo del alumbramiento con la administración de 10 UI de oxitocina vía intravenosa.

Seguidamente, tras la expulsión de la placenta al grupo de mujeres de Zaragoza se les administran 600 µg de Misoprostol en forma de 3 comprimidos vía rectal.

En ambos grupos se inicia perfusión de oxitocina tras la expulsión de la placenta con 10 UI en 500 ml durante las 2 horas siguientes, correspondientes al postparto inmediato.

Por último, se realizará un seguimiento de 24 horas a todas las mujeres y se recogerá información acerca de si han requerido o no medidas terapéuticas tras una HPP.

3. Parámetros a estudiar. Variables

3.1 Variables relacionadas con los factores de riesgo

- Embarazo múltiple: variable cualitativa dicotómica. Categorías: Si, No.
- Macrosomía fetal: variable cualitativa dicotómica. Categorías: Si, No.
- Polihidramnios: variable cualitativa dicotómica. Categorías: Si, No.
- Parto precipitado: variable cualitativa dicotómica. Categorías: Si, No.
- Parto prolongado: variable cualitativa dicotómica. Categorías: Si, No.
- Multiparidad: variable cualitativa dicotómica. Categorías: Si, No.

3.2 Variables relacionadas con el tratamiento de la HPP

- Administración de uterotónicos: variable cualitativa dicotómica. Categorías: Si, No.
- Aplicación de medidas médicas invasivas: variable cualitativa dicotómica. Categorías: Si, No.
- Aplicación de técnicas quirúrgicas: variable cualitativa dicotómica. Categorías: Si, No.

3.3 Variable dependiente: aparición de HPP

La HPP se define como una pérdida sanguínea superior a 500 ml tras el parto(11,12). Sin embargo, debido a la dificultad de medición de esta pérdida, para valorar si aparece o no HPP vamos a recoger información acerca de si la puérpera ha necesitado medidas terapéuticas para la misma. Estas medidas terapéuticas se aplican en el medio hospitalario tras la objetivación de un sangrado superior al esperado, la aparición de signos de inestabilidad hemodinámica en la mujer o tras la aparición de valores analíticos patológicos.

Así pues, estamos ante una variable cualitativa dicotómica, con 2 categorías: si y no; en función de si se han aplicado o no estas medidas en las 24 horas sucesivas al parto.

3.4 Variable independiente: aplicación de 600 µg de Misoprostol vía rectal.

Viene establecida por el protocolo vigente en el Hospital Miguel Servet de Zaragoza. Por tanto, es una variable cualitativa dicotómica con categorías Sí y No, ya que las mujeres de Zaragoza lo recibirán, mientras que las de Jaén no.

4. Registro de la recogida de la información

Para que el inicio del estudio sea posible es necesario que previamente el proyecto sea evaluado por parte de los Comités de Investigación de Jaén y Zaragoza y se obtenga informes favorables.

Las mujeres serán captadas a su entrada en el servicio de paritorio tras ser confirmado su estado de parto en curso o inducción a partir del 1 de marzo de 2020 hasta completar la muestra necesaria. También es posible la captación de las mujeres en los momentos posteriores al parto en caso de que no haya sido posible la proposición a la gestante antes del parto, debido a que su inclusión o no en el estudio no modifica el tipo de profilaxis recibida. Esta inclusión tardía, en caso de producirse, debe hacerse siempre antes de que la mujer abandone el servicio de paritorio.

Se seleccionarán las mujeres que cumplan los criterios de inclusión y, posteriormente, se excluirá a las que presenten criterios de exclusión. Después, se les informará del propósito de la investigación y se les animará a participar en el estudio. Se solicitará a cada mujer su autorización para participar en la investigación a través de un consentimiento informado por escrito que deberá ser firmado. En el caso de mujeres menores de edad se requerirá, además, la firma del representante legal.

Una vez obtenida la autorización necesaria por parte de la mujer, se procederá a recoger la información referente a los factores de riesgo predisponentes de HPP antes del parto. Tras el parto, nos aseguraremos de que las mujeres han recibido la profilaxis correspondiente, excluyendo aquellas a las que por alguna razón no la hayan recibido.

Posteriormente se procederá a realizar un seguimiento de 24 horas a la puerpera y recogeremos información acerca de la necesidad de ser tratada de HPP. Este seguimiento será realizado por el personal de paritorio durante el puerperio inmediato, y por el personal de la planta de hospitalización de puerperas durante el resto del tiempo que dura el postparto precoz. Se recogerá, además de si ha habido o no necesidad de tratamiento, el tipo de intervención que se ha realizado.

Dichos datos se recogerán en una base de datos para su análisis estadístico.

5. Método estadístico. Análisis de datos

El software utilizado para el análisis de datos será el paquete estadístico SPSS para Windows en su versión 18.0.

En primer lugar, se realizará un análisis univariante de las variables. Al estar únicamente ante variables cualitativas dicotómicas, se expresarán en forma de frecuencias y porcentajes.

Posteriormente, para evaluar la eficacia o no del Misoprostol, se realizará un análisis Chi-Cuadrado de Pearson. La variable dependiente será la necesidad (si o no) de aplicación de medidas terapéuticas ante una HPP, mientras que la variable independiente vendrá determinada por la aplicación o no del Misoprostol tras el alumbramiento.

Se calculará el intervalo de confianza de la medida de efecto.

Los resultados van a ser considerados significativos con significación de 5% ($p < 0.05$) con un intervalo de confianza del 95%.

6. Control se sesgos

6.1 Control de sesgos de selección

- Este tipo de estudio, por definición, presenta el inconveniente de la pérdida de individuos durante el desarrollo del mismo. No obstante, debido al breve lapso de tiempo que se produce entre la administración o no de Misoprostol y el establecimiento o no de medidas terapéuticas frente a la HPP (24 horas máximo por definición de HPP precoz), la pérdida de muestra se reduciría a los casos de alta domiciliaria voluntaria por parte de las pacientes. Estos casos a día de hoy son mínimos en ambos hospitales, más aún en casos en los que existan factores de riesgo.
- Por otro lado, somos conscientes de que también se producen partos en medio extrahospitalario, y que en estos partos también se producen situaciones de riesgo de HPP. Por ello, el grupo de mujeres que tienen un parto extrahospitalario no estaría representado en este

estudio, por lo que los resultados del mismo no serían aplicables en estos casos.

6.2 Control de sesgos de clasificación

- El sesgo de clasificación puede surgir en este proceso en el momento de diagnosticar una HPP. Como ya se ha comentado, en un parto hablamos de HPP cuando se produce una pérdida hemática superior a 500 ml. Sin embargo, cuantificar la pérdida sanguínea durante un parto es prácticamente imposible debido, principalmente, a la mezcla que se produce entre la sangre y otros fluidos como el líquido amniótico. Por eso, la forma que elegimos para discernir entre sangrado fisiológico y HPP se basa en la necesidad de aplicar medidas terapéuticas. Estas medidas terapéuticas en la práctica clínica se aplican cuando el equipo sanitario estima visualmente que la pérdida de sangre es superior a la habitual, cuando surgen signos de inestabilidad hemodinámica en la paciente o cuando existen valores analíticos alterados. No obstante, somos conscientes de que una misma situación de sangrado puede ser o no tratada como HPP en función del personal que atienda a la mujer.

6.3 Control de sesgos de confusión

- Existen muchas medidas para la prevención de la HPP, y éstas pueden establecerse de forma simultánea. Por ello, para evitar la aparición de sesgos de confusión, se ha establecido que a ambos grupos de mujeres se les realicen las 2 medidas de prevención de HPP más extendidas en el medio sanitario: el manejo activo del alumbramiento y la administración de oxitocina posterior al alumbramiento. Así, además de evitar la aparición de este tipo de sesgos, aseguramos que todas las mujeres incluidas en el estudio reciban medidas de prevención ante la HPP, algo éticamente plausible.

7. Aspectos éticos

Este trabajo de investigación será presentado al Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) Provincial de Jaén y al CEIm de la Comunidad de Aragón (CEICA) y siguiendo las disposiciones generales de la Ley Orgánica 3/2018 del 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, cuyo propósito es dual: en primer lugar, adaptar el derecho español a lo dispuesto en el Reglamento General de Protección de Datos y garantizar los derechos digitales de la ciudadanía conforme al mandato establecido en el artículo 18.4 de la Constitución.

En todo momento se cumplirá con la legislación vigente en España en materia de investigación: los principios éticos de la Ley 14/2007, de 3 de julio de Investigación Biomédica y los establecidos por la Declaración de Helsinki.

Tanto el diseño como el desarrollo de la investigación se ajustarán al Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, cuyos objetivos son, por un lado, desarrollar las disposiciones específicas para la aplicación en España del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16

de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano; y por otro, regular los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos, así como el Registro español de estudios clínicos.

La documentación generada será custodiada según lo dispuesto en la Ley 41/2002, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación y, para evitar la identificación de los mismos mediante datos personales, se codificarán mediante un sistema alfanumérico.

Todas las participantes, antes de ser incluidas en la investigación, firmarán el consentimiento informado para su participación, dejando constancia de pueden abandonarla en cualquier momento.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La hemorragia postparto es la emergencia obstétrica más frecuente de las que nos encontramos en la práctica asistencial. Por ello, es de vital importancia la existencia de mecanismos de prevención y tratamiento de la misma para que se desarrollen acciones de la forma más eficaz y rápida posible debido a la potencial morbilidad que presenta esta situación.

En el HUMS de Zaragoza se ha objetivado una importante mejora en cuanto a los datos referentes a la HPP a raíz de la implantación de un nuevo protocolo en el año 2009 que incluye el manejo activo del alumbramiento, la administración de 600µg de Misoprostol vía rectal y la perfusión posterior de oxitocina.

En muchos hospitales, como es el caso del Complejo Hospitalario de Jaén, no existe un protocolo de prevención de la HPP pese a la existencia de recomendaciones que así lo indican por parte de las instituciones internacionales más importantes en este ámbito.

Por otro lado, existen dudas acerca de la eficacia del Misoprostol rectal como medida preventiva cuando se asocia con las medidas preventivas habituales. Por lo tanto, sería conveniente discutir su inclusión en un protocolo preventivo si no queda demostrada su eficacia ya que es una medicación que no está exenta de causar efectos secundarios en las mujeres.

PLAN DE TRABAJO

Primera Etapa: solicitud de permisos, reuniones informativas y elaboración de la base de datos.

- Obtención de informes favorables y permisos correspondientes por parte del Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) Provincial de Jaén y del CEIm de la Comunidad de Aragón (CEICA), así como del HUMS de Zaragoza y del CH de Jaén.
- Reuniones informativas en ambos hospitales para detallar los objetivos del estudio y el plan de trabajo, así como solicitud de colaboración a todos los profesionales que pudieran estar implicados.
- Elaboración de la base de datos.

Segunda Etapa: estudio piloto e intervención.

- Estudio piloto, que se realizará con 30 mujeres en cada uno de los hospitales que cumplan con los criterios de inclusión.
- Identificación de posibles problemas que puedan aparecer durante el estudio piloto y aplicación de medidas correctoras.
- Trabajo de campo: realización de las intervenciones y recogida de datos.

Tercera Etapa: fase de análisis de los datos.

- Tratamiento y análisis de los datos: inclusión de los datos recogidos en la base de datos para su análisis y elaboración de los resultados preliminares de la investigación.
- Interpretación de los resultados y elaboración de conclusiones de la investigación.

Cuarta Etapa: redacción y divulgación de los resultados.

- Redacción del informe definitivo de la investigación.
- Redacción del artículo científico en inglés para su publicación en revistas científicas de ámbito internacional, así como en congresos y jornadas de investigación.

CRONOGRAMA

TAREAS	MESES DEL AÑO (Septiembre 2019- Mayo 2021)																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
PRIMERA ETAPA: FASE DE PREPARACIÓN																					
Obtención de permisos																					
Elaboración base de datos																					
Reuniones informativas																					
SEGUNDA ETAPA: FASE DE RECOPIACIÓN																					
Estudio piloto																					
Solución problemas																					
Trabajo de campo																					
TERCERA ETAPA: FASE DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS																					
Preparación de los datos																					
Tratamiento y análisis de los datos																					
Interpretación de los resultados																					
CUARTA ETAPA: FASE DE DIFUSION																					
Informe de investigación																					
Comunicación de resultados																					

PLAN DE DIFUSIÓN

El resultado del estudio influirá de forma notable en el debate en torno a la prevención de la hemorragia postparto.

Este estudio ayudará a poner de manifiesto la importancia de la existencia de un protocolo adecuado de prevención de hemorragia postparto en todos los servicios de atención al parto.

Por otro lado, se contribuirá a establecer la eficacia del Misoprostol como medicación preventiva de HPP, reforzando o poniendo en cuestión el protocolo vigente en el Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

Para su difusión, el estudio será presentado para su publicación en revistas nacionales como *Matronas Profesión*, de gran alcance dentro de la comunidad de matronas en España debido a su vínculo con las diferentes asociaciones de matronas de España, así como con la Federación de Asociaciones de Matronas de España (FAME)

Posteriormente y tras su traducción al inglés, serán presentados y propuestos para su publicación en revistas internacionales como *International Journal of Gynecology and Obstetrics* (con un FI en JCR de 2.072, Q2 en la categoría Obstetrics and Gynecology); *Archives of Gynecology and Obstetrics* (FI en JCR de 2.236, Q2 en la categoría Obstetrics and Gynecology); o *International Journal of Obstetric Anesthesia* (FI en JCR de 3404, Q1 en la categoría Obstetrics and Gynecology, Q2 en la categoría Anesthesiology).

RECURSOS NECESARIOS

Recursos Humanos:

Será necesaria la colaboración de personal clínico en ambos hospitales, incluyendo profesionales de enfermería (enfermeras, auxiliares de enfermería y matronas) y médicos especialistas en obstetricia y ginecología.

También se precisarán los servicios de traducción de un artículo al inglés.

Recursos Materiales:

Será necesario material informático: se precisará de un ordenador en cada hospital para la recogida de los datos, así como sendos pendrives para facilitar el manejo de la información. Además, el investigador principal precisará de un ordenador para el procesamiento de los datos.

También será necesario material de oficina: folios, bolígrafos, etc., necesario en las fases de recogida, análisis de datos y divulgación del proyecto.

Fármacos propios de la intervención: será necesario asegurar el abastecimiento de oxitocina en ambos hospitales, así como de Misoprostol en el HUMS de Zaragoza.

Viajes y dietas: sufragio económico del transporte y de las dietas para la realización de los viajes necesarios Jaén-Zaragoza para la realización de reuniones informativas, supervisión de la investigación, etc.

Instalaciones:

Se utilizarán las instalaciones de los hospitales CH de Jaén y HUMS de Zaragoza, concretamente los paritorios, salas de postparto y salas de hospitalización maternal.

Inversión económica:

El gasto económico del proyecto irá destinado en su mayor parte a viajes y dietas para los trayectos Jaén-Zaragoza: estimamos que serán necesarios al menos 3 viajes a los que asistirán dos personas, por lo que se calcula una necesidad de inversión de 1500€ en este concepto.

Una pequeña parte del presupuesto irá destinado a la adquisición de material de oficina: folios, bolígrafos, carpetas, archivadores, clips y grapadoras. Para ello se calcula que será necesario destinar 150€.

Además, por cada mujer que se incluye en el estudio se necesitarán dos copias del consentimiento informado (una para la mujer y otra para los investigadores), lo que hará necesario imprimir unas 2200 copias del mismo. Esto va a requerir una inversión de unos 140€.

Necesitaremos destinar unos 800€ a la traducción del estudio al inglés para su publicación.

En concepto de material informático solo se necesitará adquirir 2 pendrives, ya que se utilizarán los equipos informáticos presentes en los hospitales. Por tanto, la inversión en este concepto será de 20€.

En definitiva, se estima que el coste total del estudio será de unos 2610€.

INVERSIÓN ECONÓMICA	
CONCEPTO	CANTIDAD
Viajes y dietas	1500€
Material de oficina	150€
Fotocopias CI	140€
Servicio de traducción	800€
Material informático	20€
TOTAL	2610€

BIGLIOGRAFÍA

- (1) Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller AB, Gemmill A, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet* 2016;387(10017):462-474.
- (2) World Health Organization. Trends in maternal mortality: 1990 to 2008. Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank. Trends in maternal mortality: 1990 to 2008. Estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA and The World Bank 2010.
- (3) Stuart L. TRANSFORMING OUR WORLD: The 2030 Agenda for Sustainable Development A/RES/70/1: THEME: statement, 'Do not leave Indigenous Australians behind'. 2017.
- (4) World Health Organization, Unicef. Trends in maternal mortality: 1990-2015: estimates from WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. 2015.
- (5) Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006;367(9516):1066-1074.
- (6) Perez Solaz A, Ferrandis Comes R, Llau Pitarch JV, Alcantara Noalles MJ, Abengochea Cotaina A, Barbera Alacreu M, et al. Obstetric bleeding: an update. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2010;57(4):224-235.
- (7) Velez Alvarez GA, Agudelo Jaramillo B, Gomez Davila J, Zuleta Tobon JJ. Validation of Code Red: a proposal for the treatment of obstetric hemorrhage. *Rev Panam Salud Publica* 2013;34(4):244-249.
- (8) Zahr CA, Wardlaw TM, Choi Y. Maternal mortality in 2000: estimates developed by WHO, UNICEF and UNFPA: World Health Organization; 2004.
- (9) Romero-Arias AI, Lujan-Prior M, Pernia-Fernandez J, Hernandez-Martinez A. Incidence and factors related to excessive intrapartum blood loss. *Enferm Clin* 2011;21(5):256-263.
- (10) SEGO P. Hemorragia postparto precoz (actualizado en 2006).
- (11) Solari AA, Solari GC, Wash FA, Guerrero GM, Enríquez GO. Hemorragia del postparto. Principales etiologías, su prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista Médica Clínica Las Condes* 2014;25(6):993-1003.
- (12) Karlsson H, Perez Sanz C. Postpartum haemorrhage. *An Sist Sanit Navar* 2009;32 Suppl 1:159-167.
- (13) Begley CM, Gyte G, Devane D, McGuire W, Weeks A. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015(3).
- (14) Guasch E, Gilsanz F. Massive obstetric hemorrhage: Current approach to management. *Med Intensiva* 2016;40(5):298-310.

- (15) Muir HA. Pharmacologic intervention for managing uterine atony and related maternal hemorrhage: what is the most effective drug dose? *Can J Anaesth* 2013;60(11):1047-1053.
- (16) Breathnach F, Geary M. Uterine atony: definition, prevention, nonsurgical management, and uterine tamponade. *Semin Perinatol* 2009;33(2):82-87.
- (17) Instituto Nacional de Estadística. 2018; Available at: <https://bit.ly/2KJwugV>. Accessed 03/08, 2019.
- (18) Instituto Nacional de Estadística. 2010; Available at: <https://bit.ly/2XELhxx>. Accessed 03/08, 2019.
- (19) Turkmen S, Johansson S, Dahmoun M. Foetal Macrosomia and Foetal-Maternal Outcomes at Birth. *J Pregnancy* 2018;2018:4790136.
- (20) Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: a literature review. *Ann Nutr Metab* 2015;66 Suppl 2:14-20.
- (21) Panting-Kemp A, Nguyen T, Chang E, Quillen E, Castro L. Idiopathic polyhydramnios and perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(5 Pt 1):1079-1082.
- (22) Tashfeen K, Hamdi IM. Polyhydramnios as a predictor of adverse pregnancy outcomes. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2013;13(1):57-62.
- (23) Rubio Alvarez A, Hernandez Martinez A, Molina Alarcon M. Factors associated with blood loss during precipitate labor. *An Sist Sanit Navar* 2017;40(2):237-245.
- (24) Sheiner E, Levy A, Mazor M. Precipitate labor: higher rates of maternal complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;116(1):43-47.
- (25) Erkkola R, Nikkanen V. Precipitate labour. *Ann Chir Gynaecol* 1978;67(4):150-153.
- (26) World Health Organization. Recomendaciones de la OMS para la conducción del trabajo de parto. 2015.
- (27) Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica sobre la atención al parto normal. *Guía de práctica clínica sobre la atención al parto normal*. Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA). Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (Avalia-t); 2010. <https://bit.ly/2GJ02FG> (último acceso 8 Marzo 2019).
- (28) Lyrenas S. Labor in the grand multipara. *Gynecol Obstet Invest* 2002;53(1):6-12.
- (29) Babinszki A, Kerenyi T, Torok O, Grazi V, Lapinski RH, Berkowitz RL. Perinatal outcome in grand and great-grand multiparity: effects of parity on obstetric risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(3):669-674.
- (30) Mgaya AH, Massawe SN, Kidanto HL, Mgaya HN. Grand multiparity: is it still a risk in pregnancy? *BMC Pregnancy Childbirth* 2013;13:241-2393-13-241.

- (31) Alhainiah MH, Abdulljabbar HSO, Bukhari YA. The Prevalence, the Fetal and Maternal Outcomes in Grand Multiparas Women. *Mater Sociomed* 2018;30(2):118-120.
- (32) Shahid R, Mushtaq M. COMPLICATIONS OF GRAND MULTIPARITY. *Pakistan Armed Forces Medical Journal* 2009;59(3):310-314.
- (33) Singh SP, Chawan J, Mangla D. A descriptive study: maternal and fetal outcome of grand multipara. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2015;4:219-223.
- (34) OMS. Recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto; 2017.
- (35) Romero R, Miranda J, Kusanovic JP, Chaiworapongsa T, Chaemsaihong P, Martinez A, et al. Clinical chorioamnionitis at term I: microbiology of the amniotic cavity using cultivation and molecular techniques. *J Perinat Med* 2015;43(1):19-36.
- (36) Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol* 2016;127(3):426-436.
- (37) Burke C, Chin EG. Chorioamnionitis at Term: Definition, Diagnosis, and Implications for Practice. *J Perinat Neonatal Nurs* 2016;30(2):106-114.
- (38) Zackler A, Flood P, Dajao R, Maramara L, Goetzl L. Suspected Chorioamnionitis and Myometrial Contractility: Mechanisms for Increased Risk of Cesarean Delivery and Postpartum Hemorrhage. *Reprod Sci* 2019;26(2):178-183.
- (39) Legendre G, Brun J, Fernandez H. Place des myomectomies en situation de conception spontanée ou chez la femme désireuse de préserver sa fertilité. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 2011;40(8):875-884.
- (40) Prior M, Richardson A, Asif S, Polanski L, Parris-Larkin M, Chandler J, et al. Outcome of assisted reproduction in women with congenital uterine anomalies: a prospective observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018;51(1):110-117.
- (41) Vaz SA, Dotters-Katz SK, Kuller JA. Diagnosis and Management of Congenital Uterine Anomalies in Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2017;72(3):194-201.
- (42) Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(4):357-366.
- (43) Saviron-Cornudella R, Esteban LM, Laborda-Gotor R, Rodriguez-Solanilla B, De Mucio B, Sanz G, et al. Maternal morbidity after implementation of a postpartum hemorrhage protocol including use of misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2018;140(2):198-204.
- (44) Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(7):CD006431. doi(7):CD006431.
- (45) of Gynaecologists IF. Joint statement: management of the third stage of labour to prevent post-partum haemorrhage. *J Midwifery Womens Health* 2004;49(1):76-77.

- (46) Saccone G, Caissutti C, Ciardulli A, Berghella V. Uterine massage for preventing postpartum hemorrhage at cesarean delivery: Which evidence? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;223:64-67.
- (47) Maughan KL, Heim SW, Galazka SS. Preventing postpartum hemorrhage: managing the third stage of labor. *Am Fam Physician* 2006;73(6):1025-1028.
- (48) Yildirim D, Ozyurek SE, Ekiz A, Eren EC, Hendem DU, Bafali O, et al. Comparison of active vs. expectant management of the third stage of labor in women with low risk of postpartum hemorrhage: a randomized controlled trial. *Ginekolo Pol* 2016;87(5):399-404.
- (49) Dyer R, Van Dyk D, Dresner A. The use of uterotonic drugs during caesarean section. *International journal of obstetric anesthesia* 2010;19(3):313-319.
- (50) Manrique Munoz S, Munar Bauza F, Frances Gonzalez S, Suescun Lopez MC, Montferrer Estruch N, Fernandez Lopez de Hierro C. Update on the use of uterotonic agents. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2012;59(2):91-97.
- (51) Yamashita J, Kawabata Y, Okubo K. Expression of isotocin is male-specifically up-regulated by gonadal androgen in the medaka brain. *J Neuroendocrinol* 2017;29(12):10.1111/jne.12545.
- (52) Evensen A, Anderson JM, Fontaine P. Postpartum Hemorrhage: Prevention and Treatment. *Am Fam Physician* 2017;95(7):442-449.
- (53) Allen R, O'Brien BM. Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology. *Rev Obstet Gynecol* 2009 Summer;2(3):159-168.
- (54) Raghavan S, Geller S, Miller S, Goudar SS, Anger H, Yadavannavar MC, et al. Misoprostol for primary versus secondary prevention of postpartum haemorrhage: a cluster-randomised non-inferiority community trial. *BJOG* 2016;123(1):120-127.
- (55) Tuncalp O, Souza JP, Gulmezoglu M, World Health Organization. New WHO recommendations on prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;123(3):254-256.
- (56) Gallos ID, Papadopoulou A, Man R, Athanasopoulos N, Tobias A, Price MJ, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;12:CD011689.
- (57) Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L, Hauspurg AK, Sperling JD, Chauhan SP, et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213(1):76.e1-76.e10.
- (58) Bakri YN, Amri A, Abdul Jabbar F. Tamponade-balloon for obstetrical bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 2001 Aug;74(2):139-142.
- (59) Gronvall M, Tikkanen M, Tallberg E, Paavonen J, Stefanovic V. Use of Bakri balloon tamponade in the treatment of postpartum hemorrhage: a series of 50 cases from a tertiary teaching hospital. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92(4):433-438.

- (60) Vrachnis N, Salakos N, Iavazzo C, Grigoriadis C, Iliodromiti Z, Siristatidis C, et al. Bakri balloon tamponade for the management of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;122(3):265-266.
- (61) Brown BJ, Heaston DK, Poulson AM, Gabert HA, Mineau DE, Miller FJ, Jr. Uncontrollable postpartum bleeding: a new approach to hemostasis through angiographic arterial embolization. *Obstet Gynecol* 1979;54(3):361-365.
- (62) Cheng HH, Tsang LL, Hsu TY, Kung CT, Ou CY, Chang CD, et al. Transcatheter arterial embolization as first-line rescue in intractable primary postpartum hemorrhage: Assessment, outcome, and subsequent fertility. *J Formos Med Assoc* 2017;116(5):380-387.
- (63) Lee HY, Shin JH, Kim J, Yoon H, Ko G, Won H, et al. Primary postpartum hemorrhage: outcome of pelvic arterial embolization in 251 patients at a single institution. *Radiology* 2012;264(3):903-909.
- (64) Hansch E, Chitkara U, McAlpine J, El-Sayed Y, Dake MD, Razavi MK. Pelvic arterial embolization for control of obstetric hemorrhage: a five-year experience. *Obstet Gynecol* 1999;180(6):1454-1460.
- (65) Haumonte JB, Sentilhes L, Mace P, Cravello L, Boubli L, d'Ercole C. Surgical treatment of postpartum hemorrhage. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2014;43(10):1083-1103.
- (66) WATERS EG. Surgical management of postpartum hemorrhage with particular reference to ligation of uterine arteries. *Am J Obstet Gynecol* 1952;64(5):1143-1148.
- (67) Sziller I, Hupuczi P, Papp Z. Hypogastric artery ligation for severe hemorrhage in obstetric patients. *J Perinat Med* 2007;35(3):187-192.
- (68) Hebisch G, Huch A. Vaginal uterine artery ligation avoids high blood loss and puerperal hysterectomy in postpartum hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology* 2002;100(3):574-578.
- (69) Morel O, Malartic C, Muhlstein J, Gayat E, Judlin P, Soyer P, et al. Pelvic arterial ligations for severe post-partum hemorrhage. Indications and techniques. *J Visc Surg* 2011;148(2):e95-102.
- (70) d'Ercole C, Shojai R, Desbriere R, Cravello L, Boubli L. Prise en charge chirurgicale des hémorragies du post-partum. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004;33(Suppl 8).
- (71) Tsirolnikov MS. Ligation of the uterine vessels during obstetrical hemorrhages. Immediate and long-term results (author's transl). *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1979;8(8):751-753.
- (72) AbdRabbo SA. Stepwise uterine devascularization: a novel technique for management of uncontrollable postpartum hemorrhage with preservation of the uterus. *Obstet Gynecol* 1994;171(3):694-700.

(73) Sentilhes L, Gromez A, Trichot C, Ricbourg-Schneider A, Descamps P, Marpeau L. Fertility after B-Lynch suture and stepwise uterine devascularization. *Fertil Steril* 2009;91(3):934. e5-934. e9.

(74) B-Lynch C, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1997;104(3):372-375.

(75) Koh E, Devendra K, Tan LK. B-Lynch suture for the treatment of uterine atony. *Singapore Med J* 2009;50(7):693-697.

(76) Kayem G, Kurinczuk J, Alfrevic Z, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Specific second-line therapies for postpartum haemorrhage: a national cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2011;118(7):856-864.

(77) Poujade O, Grossetti A, Mougél L, Ceccaldi P, Ducarme G, Luton D. Risk of synechiae following uterine compression sutures in the management of major postpartum haemorrhage. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2011;118(4):433-439.

(78) de la Cruz CZ, Thompson EL, O'Rourke K, Nembhard WN. Cesarean section and the risk of emergency peripartum hysterectomy in high-income countries: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* 2015;292(6):1201-1215.

(79) Zhang Y, Yan J, Han Q, Yang T, Cai L, Fu Y, et al. Emergency obstetric hysterectomy for life-threatening postpartum hemorrhage: A 12-year review. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(45):e8443.

(80) Sharma B, Sikka P, Jain V, Jain K, Bagga R, Suri V. Peripartum hysterectomy in a tertiary care hospital: Epidemiology and outcomes. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2017;33(3):324-328.

(81) Servicio Aragón de Salud. Hospital Universitario Miguel Servet. 2014; Available at: <https://bit.ly/2wOMwOs>. Accessed 04/2019.

(82) Servicio Andaluz de Salud. Complejo Hospitalario de Jaén. 2014; Available at: <https://bit.ly/2KgOYWH>. Accessed 04/2019.

ANEXO

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

ADMINISTRACIÓN DE MISOPROSTOL RECTAL PARA LA PREVENCIÓN DE HEMORRAGIA POSTPARTO POR ATONÍA UTERINA EN MUJERES CON FACTORES DE RIESGO

Lea atentamente la información que se detalla a continuación antes de proceder a la firma del documento.

INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un ensayo clínico en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación con medicamentos Provincial de Jaén y por el Comité Ético de Investigación con medicamentos de la Comunidad de Aragón de acuerdo a la legislación vigente, el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Todos los datos carácter personal, obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme a la Ley Orgánica 3/2018 del 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, teniendo usted los derechos que la citada ley le reconoce de acceso, rectificación, cancelación y oposición de los datos. La información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Este estudio tiene como finalidad valorar la efectividad de la administración de Misoprostol en la prevención de la hemorragia postparto, tal y como se recoge en el protocolo del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. Para ello, se comparará la incidencia de hemorragia postparto en dicho hospital con la del Complejo Hospitalario de Jaén, donde no se utiliza el Misoprostol con esta finalidad.

Las medidas de prevención que se van a realizar en ambos hospitales están avaladas por la Organización Mundial de la Salud y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ADMINISTRACIÓN DE MISOPROSTOL RECTAL PARA LA PREVENCIÓN DE HEMORRAGIA POSTPARTO POR ATONÍA UTERINA EN MUJERES CON FACTORES DE RIESGO

Yo, _____ (nombre y apellidos).

Yo, _____ (nombre y apellidos). en calidad de (representante legal, familiar o allegado de la/el paciente)
_____ (nombre y apellidos)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- He hablado con: _____

(nombre del profesional informador)

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mi atención sanitaria

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Participante

Firma del Investigador

Fecha

Fecha