





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN  
LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA  
**Efectos del misoprostol como inductor de trabajo de parto en los recién nacidos**

**Salvador Cruz Padilla Alvarado**

DIRECTOR DE TESIS  
MC. Ma. Victoria Lima Rogel

CO – ASESORES  
MC. Anamaria Bravo Ramírez

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA

TÍTULO DE TESIS  
Efectos del misoprostol como inductor de trabajo de parto en los recién nacidos

PRESENTA  
Salvador Cruz Padilla Alvarado

Firmas

MC. Victoria Lima Rogel	
MC. Anamaria Bravo Ramírez	

Sinodales	
Dr. Francisco Jesús Escalante Padrón	
Dr. Francisco Goldaracena Orozco	
Dr. José María Salvador Díaz Casillas	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	
Dr Francisco Alejo Gonzalez Coordinador de la Especialidad en Pediatria	



## RESUMEN

**Antecedentes:** El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1, autorizado por la Food and Drug Administration, para su uso en enfermedades ulcero pépticas, sin embargo por su acción sobre el músculo liso del cuello uterino se utilizó inicialmente como inductor del trabajo de parto en fetos obitados, A partir de 1992 diversos estudios avalaron su seguridad como inductor de trabajo de parto en mujeres embarazadas por lo que se administra en las salas de obstetricia con este objetivo, sin embargo, se han documentado efectos adversos sobre la embarazada como taquisistolia, hipertensión uterina, sangrado uterino, y en el recién nacido presencia de líquido amniótico teñido de meconio, taquicardia fetal, e ingreso a sala de UCIN.

**Objetivo:** Evaluar los efectos del misoprostol como inductor de trabajo de parto en el recién nacido.

**Métodos:** Pacientes embarazadas con trabajo de parto irregular que ingresan al servicio de obstetricia del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, en el periodo de mayo 2017 a diciembre 2017. Como criterios de inclusión los recién nacidos cuyas madres recibieron misoprostol. Se analizaron las variables, morbilidad neonatal, gasometría y complicaciones maternas por uso de misoprostol. Muestreo no probabilístico no aleatorizado aceptado por el comité de investigación y ética número de registro 34-17.

**Resultados:** En nuestra población la tasa de administración de misoprostol en mujeres que ingresaron a sala de obstetricia con trabajo de parto es de 22.6x1000 nacidos vivos, la dosis fluctuó entre 50-200mcg vía oral, De los embarazos el 31.3% presentó líquido amniótico meconial de estos 1 (2%) presentó SAM y 5 (9.4%) presentaron encefalopatía hipóxico isquémica grave, 4 pacientes se ingresaron por TTRN, Depresión neonatal leve recuperada y NIU, 1 más por isoimmunización es decir se hospitalizaron 10 paciente (19%). Gasometría: todos los pacientes, menos 2 tuvieron lactato >2, solo en 4 el HCO<sub>3</sub> fue normal y en 15 pacientes el pH fue <7.3. Tres pacientes presentaron sangrado uterino posparto, probablemente por atonía uterina.

**Conclusión:** El uso de misoprostol como inductor de trabajo de parto incrementa el riesgo de encefalopatía hipóxico isquémica y acidosis metabólica en los recién nacidos. A nivel materno incrementa la presencia de líquido amniótico meconial.



## DEDICATORIAS

Le dedico este trabajo a mi madre que en paz descanse, quien desgraciadamente no vio culminar este sueño de terminar la especialidad de pediatría, sin embargo se que estaría feliz y orgullosa por este gran logro.... Te amo y siempre te amare.

A mi esposa quien siempre se mantuvo firme a pesar de las adversidades y quien siempre me apoyo incondicionalmente, en todo momento alentándome a seguir... te amo, y a mi hija quien a su corta edad aprendió a distinguir entre horas de estudio y trabajo, de las de juego.

A mi padre quien desde niño me enseñó a no rendirme y luchar por lo que quiero, que nada es fácil, pero con buena actitud y perseverancia todo se puede lograr.



## **AGRADECIMIENTOS**

Le agradezco a dios por la oportunidad que me brindo, al permitirme ingresar y culminar esta que para mí es la mejor especialidad, “pediatría”, a pesar de todos los obstáculos que se presentaron en el camino, agradezco a mi madre, quien hasta el último momento me brindo su apoyo incondicional, a mi padre quien siempre estuvo pendiente de mí y mi familia, a mis hermanos, que siempre supieron darme palabras de aliento, agradezco también a todos los integrantes de esta gran casa el Hospital Central quienes me recibieron cálidamente y siempre me demostraron su apoyo, en especial a la Dra Victoria Lima Rogel quien desde el primer día que nos conocimos me ha guiado y apoyado, en este camino de la pediatría, quien a pesar de sus problemas de salud siempre estuvo pendiente y disponible para cualquier duda, a la MC. Anamaria Bravo Ramírez quien aun y teniendo mucho trabajo siempre me dio un tiempo para aclarar mis dudas y brindarme la confianza para seguir adelante en este proyecto.... Gracias a todos por su apoyo, siempre los llevare en mi corazón!!!.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	I
DEDICATORIAS .....	II
AGRADECIMIENTOS .....	III
ANTECEDENTES. ....	1
Introducción .....	1
Farmacodinamia .....	3
Farmacocinética .....	3
Dosis de misoprostol y vía de administración .....	4
Uso de misoprostol como inductor de trabajo de parto en RPM.....	5
Seguridad y eficacia del uso de misoprostol como inductor del trabajo de parto.	6
JUSTIFICACIÓN. ....	10
HIPÓTESIS. ....	11
OBJETIVOS. ....	11
SUJETOS Y MÉTODOS. ....	12
Diseño del estudio .....	12
Calculo del tamaño de la muestra .....	12
Universo.....	12
Método y Muestreo .....	12
Criterios de selección .....	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO. ....	14
ÉTICA.....	15
PLAN DE TRABAJO. ....	16
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN. ....	24



LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	25
CONCLUSIONES.....	26
BIBLIOGRAFÍA.....	27
ANEXOS.....	30

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Tabla 1. Estudios sobre la eficacia del misoprostol en la inducción del parto.</b>	<b>2</b>
<b>Tabla 2. Dosis, Vía de Administración Misoprostol y Resultados.</b>	<b>5</b>
<b>Table 3. Misoprostol vs prostaglandina E2.</b>	<b>6</b>
<b>Tabla 4. Misoprostol via oral vs vaginal, efectos adversos.</b>	<b>7</b>
<b>Tabla 5. Efectos adversos de misoprostol frente a cualquier PG E2.</b>	<b>7</b>
<b>Tabla 6. Comparación de sonda de Foley vs Misoprostol. Efectos adversos.</b>	<b>9</b>
<b>Tabla 7. Variables</b>	<b>13</b>
<b>Tabla 8. Características generales maternas</b>	<b>17</b>
<b>Tabla 9. Características generales del recién nacido</b>	<b>18</b>

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Figura 1: Farmacocinética del misoprostol. ....	4
Figura 2. Relación de edad materna con mcg de misoprostol.....	21
Figura 3. Relación del bicarbonato con vía de nacimiento después de misoprostol.....	22
Figura 4. Relación de la base exceso y vía de nacimiento .....	23

## LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

**FDA:** Food and Drug Administration

**UCIN:** Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

**LAM:** Líquido Amniótico Meconial

**SAM:** Síndrome de Aspiración de Meconio

**TTRN:** Taquipnea Transitoria del Recién Nacido

**NIU:** Neumonía Intra Uterina

**HCO<sub>3</sub>:** Bicarbonato

**MCG:** Microgramos

**RPM:** Ruptura Prematura de Membranas

**UCI:** Unidad de cuidados intensivos



## **ANTECEDENTES.**

### **Introducción**

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1, autorizado por la FDA desde 1988 para su uso como protector gástrico, sin embargo por su acción sobre el musculo liso del cuello uterino se empezó a utilizar como inductor del trabajo de parto en fetos obitados, A partir de 1992 diversos estudios avalaron su seguridad como inductor de trabajo de parto en mujeres embarazadas **(tabla 1)**, por lo que se administra en las salas de obstetricia con este objetivo, sin embargo, se han documentado efectos adversos en las pacientes como taquisistolia, hipertonia uterina, sangrado uterino, y en el recién nacido presencia de liquido amniótico teñido de meconio, taquicardia fetal, e ingreso a sala de UCIN.

**Tabla 1. Estudios sobre la eficacia del misoprostol en la inducción del parto.**

Autor	# pac.	Dosis	Grupo comparacion	Tiempo inducción hasta el parto	Taquisistolia
(Margulies, Campos Perez et al. 1992) <sup>1</sup>	64	50mcg	Oxitocina	MP control	17% vs 12%
(Sanchez Ramos, Kaunitz et al. 1993) <sup>2</sup>	129	50mcg/4h	Oxitocina+PGE2	MP control	34% vs 0%
(Fletcher, Mitchell et al. 1993) <sup>3</sup>	45	100mcg	Placebo	MP control	4% vs 0%
(Fletcher, Mitchell et al. 1994) <sup>4</sup>	63	100mcg	PGE2(3mg)	MP control	NR
(Srisomboon, Tongsong et al. 1996) <sup>5</sup>	62	100mcg	Placebo	MP control	38% vs 0%
(Windrim, Bennett et al. 1997) <sup>6</sup>	275	50mcg oral/4h	PGE2	MP control	NR
(Buser, Mora et al. 1997) <sup>7</sup>	155	50mcg/4h	PGE2	MP control	7,8% vs 1,2%
(Sanchez Ramos, Chen et al. 1997) <sup>8</sup>	141	50mcg/4h	Oxitocina	NR	NR
(Culver, Strauss 2004) <sup>9</sup>	162	25mcg/4h	Sonda de Foley transcervial	MP control	MP=control
(Van Gemund, Scherjon et al. 2004) <sup>10</sup>	681	50mcg/4h	PGE2 gel (1mg)/4h	MP control	21% vs 23%
(Adeniji, Oladokun et al. 2005) <sup>11</sup>	96	1*50mcg	Sonda de Foley transcervial	MP control	2,0% vs 0%
(Hassan 2005) <sup>12</sup>	214	50mcg/4h oral	PGE vaginal	MP control	

Tomado de e archivos de ginecología y obstetricia (SEGO)

## Farmacodinamia

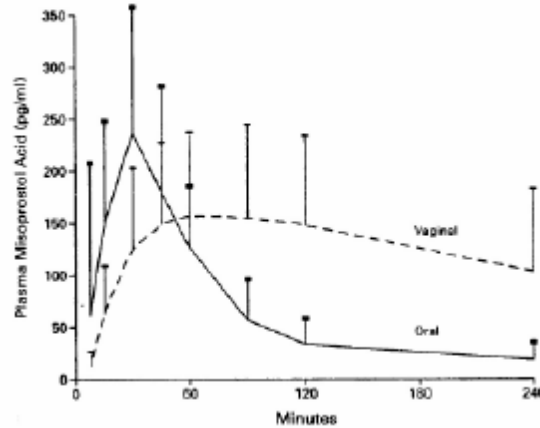
El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1, difiriendo de esta por la presencia del grupo ester metílico en el C1, un grupo metilo en el C6 y un grupo hidroxilo en el C16 en lugar de en C15. Es más potente que la prostaglandina de síntesis fisiológica, tienen menos efectos adversos, mayor duración y es más resistente al metabolismo hepático. Actúa en los receptores EP2 – EP3. En el músculo liso uterino inhibe el secuestro de calcio por la ATPasa dependiente en el retículo endoplásmico, lo que incrementa la concentración de calcio citosólico; lo que activa la cinasa de cadena ligera de la miosina, fosforila la miosina y permite la interacción de la miosina y la actina. Consecuentemente, el misoprostol aumenta la frecuencia y la intensidad de las contracciones del músculo liso uterino de tal forma que las fibras se orientan en el sentido de la tensión ejercida sobre ellas, facilitando así la expulsión del contenido uterino. En el cuello uterino las prostaglandina activan la colagenasa enzima que degrada las fibras de colagena, reblandeciendo el cérvix y estimulando receptores de oxitocina.<sup>13</sup>

## Farmacocinética

La biodisponibilidad del misoprostol, depende de la vía de administración la vaginal tiene mayor biodisponibilidad, una absorción más lenta pero un efecto más sostenido, con una concentración máxima entre los 60 y 120 minutos con niveles séricos estables hasta 6 horas después de su administración.<sup>14,15</sup>

Mientras que en la administración por vía oral tiene un tiempo máximo de 12 minutos con una vida media de 20-30 minutos con una duración de 2 horas, es decir tiene un pico máximo en menor tiempo pero con un efecto más corto. Figura 1.

**Figura 1: Farmacocinética del misoprostol.**



Tomado de Zieman 1997<sup>16</sup>

Su principal metabolito activo es el acido misoprostico, metabolizado por los tejidos corporales, se excreta en un 73% por la orina, 15% en heces probablemente por eliminación biliar.<sup>17,18</sup>

### Dosis de misoprostol y vía de administración

Diversos estudios, los cuales se muestran en la **tabla 2** refieren las diferentes dosis, vía de administración mas eficaz y menor efecto adverso en la paciente embarazada y en el recién nacido, las dosis que se utilizaron vía oral variaron entre 50 mcg c/4 hrs hasta 200mcg y por vía vaginal 25 mcg c/4 hrs hasta 100 mcg c/3 hrs, concluyendo, que el misoprostol administrado por vía oral para la inducción del parto, se emplea a dosis más altas que por vía vaginal, entre 50 a 200 µg, debido a las diferencias de biodisponibilidad entre ambas vías descritas con anterioridad, y que a dosis bajas 25 µg/4h, 50 µg/4h ó 75µg/6h, por ambas vías, no se encuentran diferencias significativas en eficacia o efectos secundarios.<sup>19</sup>

Es decir el porcentaje de pacientes que experimentaron taquisistolia e hiperestimulación fue semejante en ambos grupos, así como la tasa de puntuación apgar anormal o ingreso a UCIN.



**Tabla 2. Dosis, Vía de Administración Misoprostol y Resultados.**

AUTOR/AÑO	#PAC.	DOSIS Oral vaginal	RESULTADOS
(Toppozada, Anwar et al. 1997) <sup>20</sup>	40	100mcg/3h 100mcg/4h	Mas eficaz la via vaginal
(Adair, Weeks et al. 1998) <sup>21</sup>	178	200mcg/6h 50mcg/6h	Mas hiperestimulacion via vaginal. Eficacia similar
(Bennett, Butt et al.1998) <sup>22</sup>	206	50mcg/4h 50mcg/4h	Mas taquisistolia via oral. Intervalo mas breve via vaginal
(Wing, Ham et al.1999) <sup>23</sup>	220	50mcg/4h 25ug/4h	Mas taquisistolia via vaginal Mas eficaz via vaginal
(Carlan, Bouldin et al. 2001) <sup>24</sup>	1004	200mcg/6h 50mcg/6h	Menor tasa de cesarea con la via vaginal Mas taquisistolia e hiperestimulacion con la via vaginal Eficacia similar
(le Roux, Olarogun et al. 2002) <sup>25</sup>	240	50mcg/6h 50mcg/6h	Mas taquisistolia e hiperestimulacion con la via oral Mas eficaz la via vaginal
(Hall, Duarte Gardea et al. 2001) <sup>26</sup>	107	100mcg/4h 25mcg/4h	Mas taquisistolia con la via vaginal Eficacia y seguridad similar

Tomado de [www.sego.es](http://www.sego.es) sociedad española de ginecología y obstetricia.<sup>27</sup>

### Uso de misoprostol como inductor de trabajo de parto en RPM

Sánchez-Ramos, llevó a cabo un estudio aleatorizado en 141 gestantes con RPM y de término, 70 de las cuales recibieron 50 mcg de misoprostol vaginal cada 4 h y 71 mujeres recibieron un protocolo de inducción con oxitocina.

El tiempo de inducción hasta el parto fue significativamente más corto en el grupo de misoprostol (416 ± 276 minutos vs 539 ± 372 minutos), sin encontrar diferencias en otras variables como porcentaje de cesáreas, corioamnionitis, endometritis o sepsis neonatal. La incidencia de taquisistolia fue más frecuente en el grupo de misoprostol pero este hecho no se asoció a mayor frecuencia de hipertensión o resultados perinatales adversos.<sup>28</sup>

## Seguridad y eficacia del uso de misoprostol como inductor del trabajo de parto

En una revisión/metaanálisis realizada por Sánchez Ramos en el 2000, en el cual valora la eficacia del misoprostol, revisando 44 ensayos clínicos, la dosis por vía oral vario entre 50-200mcg y 25-200 mkg vía vaginal, comparado con un agente activo para prostaglandina E2 oxitocina y medios mecánicos, concluye que el intervalo de tiempo hasta el parto vaginal fue de 6.9 a 23.2 h en quienes recibieron misoprostol, contra 8.4 a 29.9 hr en el grupo de comparación, el 32.1% de las pacientes requirió conducción con oxitocina en comparación con 42 a 70.7 % del grupo control. El 1.4% de los recién nacidos presento un apgar menor a 7 en ambos grupos, y un ingreso a UCIN 13.3% muy similar al grupo control 13.6%. con una incidencia de taquisistolia en un 36.8%vs 17.4%. tabla 3.

**Table 3. Misoprostol vs prostaglandina E2.**

RESULTADOS	MISOPROSTOL	GRUPO COMPARACION	OR	IC 95%
<b>Apgar 7 a 5 min</b>	23/1681 (1,4%)	25/1789(1,4%)	1,04	0,61-1,78
<b>Ingresos en UCI</b>	182/1371 (13,3%)	194/1429(13,6%)	0,99	0,80-1,25
<b>Taquisistolia</b>	359/1789 (20,1%)	156/1891 (8,2%)	1,98	2,43-3,66
<b>Hiperestimulacion</b>	97/1668 (5,8%)	57/1690 (3,4%)	1,73	1,25-2,40
<b>Ingreso en UCI</b>	182/1371 (13,3%)	194/1429 (13,6%)	0,99	0,80-1,25

Tomado de Sanchez Ramos 2000. <sup>29</sup>

En 2006, Crane publicó una revisión sistemática referente al uso de misoprostol comparado con el de PG E2, para la inducción del parto en mujeres a término con cuello desfavorable y membranas intactas y sus efectos adversos en embarazadas y recién nacidos. Tabla 4 y 5. (Metaanálisis Crane 2006).

**Tabla 4. Misoprostol via oral vs vaginal, efectos adversos.**

RESULTADOS	VIA	MISOPROSTOL	GRUPO COMPARACION	OR	IC 95%
<b>Parto por cesarea</b>	Vaginal	175/899	161/873	1,03	0,85-1,25
	Oral	39/200	47/200	0,84	0,58-1,22
<b>Taquisistolia</b>	Vaginal	55/857	27/831	1,87	0,88-3,98
	Oral	25/200	13/200	2,53	0,45-14,33
<b>Hiperestimulacion</b>	Vaginal	49/869	9/843	3,80	1,91-7,58
	Oral	8/200	2/200	3,35	0,83-13,54
<b>Cesarea o prolongación parto vaginal</b>	Vaginal	158/436	190/408	0,76	0,60-0,96
	Oral	98/200	110/200	0,88	0,61-1,26
<b>Parto vaginal mayor a 24 horas</b>	Vaginal	278/350	218/322	1,18	0,97-1,42
	Oral	102/161	90/153	1,08	0,84-1,38
<b>Uso de oxitocina</b>	Vaginal	372/801	486/779	0,66	0,54-0,80
	Oral	112/200	115/200	0,98	0,59-1,63
<b>Liquido teñido de meconio</b>	Vaginal	98/713	76/690	1,27	0,96-1,68
	Oral	33/200	30/200	1,09	0,63-1,90
<b>Apgar mayor de 7 a 5 min</b>	Vaginal	32/837	31/814	0,97	0,62-1,53
	Oral	0/100	0/100	1,03	0,85-1,25

Tomado de Crane 2006.<sup>30</sup>

**Tabla 5. Efectos adversos de misoprostol frente a cualquier PG E2.**

RESULTADOS	DOSIS	MISOPROSTOL	GRUPO COMPARACION	OR	IC 95%
<b>Parto por cesarea</b>	25	30/155	27/149	1,09	0,62-1,91
	Mayor 25	184/944	181/924	0,98	0,81-1,18
<b>Taquisistolia</b>	25	7/113	7/107	1,31	0,12-14,02
	Mayor 25	73/944	33/924	2,06	1,07-3,96
<b>Hiperestimulacion</b>	25	4/155	1/149	2,75	0,43-17,59
	Mayor 25	53/914	10/894	3,85	2,00-7,42
<b>Cesarea o prolongación parto vaginal</b>	25	25/77	27/74	0,89	0,57-1,38
	Mayor 25	231/559	273/534	0,79	0,63-0,99
<b>Parto vaginal mayor a 24 horas</b>	25	52/68	47/58	0,94	0,79-1,13
	Mayor 25	328/443	261/417	1,20	1,06-1,37
<b>Uso de oxitocina</b>	25	125/154	144/149	0,65	0,39-1,09
	Mayor 25	359/847	457/830	0,72	0,59-0,89
<b>Liquido teñido de meconio</b>	25	14/77	10/74	1,35	0,64-2,84
	Mayor 25	117/836	96/816	1,21	0,94-1,56
<b>Apgar mayor 7 a 5 min</b>	25	2/155	3/149	0,71	0,14-3,70
	Mayor 25	30/782	28/765	1,00	0,63-1,59
<b>Ingreso en UCI</b>	25	10/119	8/116	1,23	0,50-2,99
	Mayor 25	67/882	53/865	1,25	0,88-1,78

Tomado de Crane 2006.<sup>30</sup>

Los autores concluyen que en las mujeres con cuello desfavorable y membranas intactas, el misoprostol a las dosis estudiadas fue más efectivo que la PG E2, para desencadenar el parto vaginal dentro de las 24 horas siguientes a la inducción, en la variable de desenlace principal reducción de cesáreas no hubo resultados significativos. Sin embargo, misoprostol aumentó el riesgo de taquisistolia e hiperestimulación en mayor medida que la PG E2. Respecto a la dosis de 25 µg, indicada la muestra fue pequeña para poder establecer conclusiones.<sup>30</sup>

En un ensayo multicentrico, abierto aleatorizado en Nagpur, India en el cual se comparo la inducción de trabajo de parto con sonda foley vs misoprostol, en el cual participaron 602 pacientes, encontraron que no había diferencia significativa entre la morbimortalidad neonatal entre ambos grupos, (**tabla 6**) sin embargo observaron un incremento en la presencia de líquido amniótico meconial en pacientes inducidas con misoprostol lo cual provoco mayor número de cesáreas en estas pacientes, se refiere en este estudio que el misoprostol tiene efecto sobre el musculo intestinal, lo cual favorece a la evacuación del producto, y no como respuesta a sufrimiento fetal, pero, la presencia de meconio puede incrementar el riesgo de síndrome de aspiración de meconio.<sup>31</sup>

**Tabla 6. Comparación de sonda de Foley vs Misoprostol. Efectos adversos.**

	Sonda Foley (n=300)	Misoprostol (n=302)	Diferencia absoluta (IC 95%)	Valor de p
<b>Muerte neonatal</b>	3/298(1.0%)	6 (2.0%)	1.0%(-1.04-2.97)	0.322
<b>Morbilidad neonatal</b>	..	..	..	0.226
<b>No morbilidad</b>	286/298(96.0%)	289(95.7%)	..	..
<b>Líquido teñido de meconio</b>	6/298(2.0%)	10(3.3%)	..	..
<b>Convulsiones neonatales</b>	0	1(0.3%)	..	..
<b>Asfixia al nacimiento</b>	2/298(0.7%)	1(0.3%)	..	..
<b>Septicemia</b>	1/298(0.3%)	1(0.3%)	..	..
<b>Otra causa</b>	3/298(1.3%)	0	..	..
<b>Bebe admitido a cuidados especiales</b>	19/298(6.4%)	28(9.3%)	2.9%(-1.4-7.2)	0.186
<b>Mediana del tiempo de atención especializada, min (RIQ)</b>	25(11-1175;5-4930)	17(10-34;0-3940)	-10(-60- 3)	0.072
<b>Tiempo o medio de admisión en cuidados especiales, min (RIQ)</b>	51(20-111;14-1340)	49(23-85;0-525)	-3 (-38 - 22)	0.795
<b>Recién nacido con O2</b>	33/298(11.1%)	42(13.9%)	2.8(-2.5- 8.1)	0.293
<b>Mediana de la duración de administración de O2, min (RIQ)</b>	30(10-240;5-14400)	60(10-720;mayor1-4320)	30(-60to540)II	0.481
<b>Recién nacido con ventilación</b>	4/298(1.3%)	4(1.3%)	0(-1.9 -1.8)	0.985s
<b>Tiempo medio de ventilación, h (IQR;range)</b>	27(2-156;0.5-192)	65.5(15-72;0.2-72)	17(-133-72)	0.886
<b>Escala de Sarnat</b>	19/298(6.3%)	29(9.6%)	3.3%(-1.0-7.6)	0.138
<b>Revisión de la escala Sarnat</b>	..	..	..	1.000
<b>Normal</b>	13/19(68.4%)	20/29(69.0%)	..	..
<b>Moderado</b>	6/19(31.6%)	8/29(27.6%)	..	..
<b>Severo</b>	0	1/29(3.4%)	..	..

Tomado de Mundle 2017.<sup>31</sup>

## JUSTIFICACIÓN.

La mortalidad por eventos relacionados al parto, a nivel mundial representa el 11% de los 2.7 millones de muertes neonatales.

En la literatura se ha referido incremento según Crane y col. Un OR de 1.27 (IC al 95% de 0.96-1.68) para liquido teñido con meconio, para el Apgar <7 a los 5 minutos OR de 1.03 (IC al 95%, 0.85-1.25). a los 5 minutos, estos resultados justifican que se realice un estudio para conocer los efectos adversos del misoprostol en las mujeres embarazadas y en sus productos en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Según la OMS la inducción de trabajo de parto tiene una prevalencia de 10.5% en promedio<sup>32</sup> en nuestro hospital Dr. Ignacio Morones Prieto representa una tasa de 22.6 x1000 nacidos vivos y tomando en cuenta que la población que se maneja es de estatus socioeconómico medio-bajo, así como recursos hospitalarios limitados, la inducción de trabajo de parto se realiza con misoprostol, el cual es un análogo sintético de la prostaglandina E1 y es un fármaco de bajo costo y fácil acceso, además de que ha demostrado mediante múltiples estudios su eficacia y seguridad obstétrica, sin embargo la mayoría de los estudios se enfocan en la incidencia de cesárea y parto vaginal, así como los efectos maternos como hiperestimulación, taquisistolia, hipertensión, sangrado, y muy pocos se han enfocado en los efectos en el recién nacido.

En el hospital central Dr. Ignacio Morones prieto no se conoce la morbilidad en recién nacidos obtenidos después de la inducción de trabajo de parto con misoprostol, es por ellos que se decide hacer este estudio, con la finalidad de detectar los efectos adversos de la inducción del trabajo de parto con misoprostol en el recién nacido, y con bases estadísticas demostrar que toda paciente embarazada en inducto conducción, requiere una vigilancia más estrecha y monitorización fetal para disminuir o detectar oportunamente la morbimortalidad en nuestra población de recién nacidos. Así como preparar al médico pediatra o neonatólogo acerca de las complicaciones más comunes que presentan los recién nacidos después de la inducción de trabajo de parto con misoprostol mejorando su pronóstico a corto y largo plazo.



## **HIPÓTESIS.**

Los recién nacidos obtenidos después de la inducción de trabajo de parto con misoprostol tendrán mayores efectos adversos.

## **OBJETIVOS.**

### Objetivo general

Evaluar los efectos del misoprostol como inductor de trabajo de parto en los recién nacidos.

### Objetivos específicos

Evaluar el Apgar de la hoja de perinatología de los recién nacidos.

Evaluar el  $\text{pH} < 7$ , exceso de base,  $\text{HCO}_3^-$ , a los 5 minutos de los recién nacidos mediante una gasometría de cordón umbilical.

Medir la morbimortalidad de los recién nacidos.

Evaluar la presencia de líquido amniótico meconial de los recién nacidos.

Evaluar el Ingreso hospitalarios de los recién nacidos obtenidos después de inductoconduccion con misoprostol.

### Objetivos secundarios

Evaluar la presencia de taquisistolia e hipertoniá uterina, sangrado uterino en pacientes embarazadas mediante la revisión del expediente clínico de la paciente.

## SUJETOS Y MÉTODOS.

### Diseño del estudio

Transversal analítico prospectivo.

### Calculo del tamaño de la muestra

Inicialmente se tomaron los datos del estudio Adame y cols. Para el cálculo del tamaño de la muestra se esperaba encontrar una delta mínima de 0.3, en el APGAR con una DE  $\pm 0.54$ , una potencia del 80 % y nivel de significancia del 5% N=104, 52 en cada grupo, pero debido a que durante el tiempo de realización programado para el estudio, no se realizo ninguna inducción de trabajo por medios mecánicos, como era el proyecto original, solo nos quedamos con uno de los grupos de misoprostol, cumpliendo con el tamaño de la muestra de dicho grupo, formulando una enmienda.

### Universo

**Lugar:** Hospital Central, Dr. Ignacio morones Prieto

Pacientes embarazadas con trabajo de parto irregular que ingresan al servicio de obstetricia del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, en el periodo comprendido entre mayo 2017 a diciembre 2017, que cumplan criterios para inducción de trabajo de parto con misoprostol.

### Método y Muestreo

Muestreo no probabilístico no aleatorizado aceptado por el comité de investigación y ética número de registro 34-17.

### Criterios de selección

**Inclusión:** los recién nacidos cuyas madres recibieron misoprostol para la inducción del trabajo de parto.

Que hayan aceptado participar en el estudio, con consentimiento firmado.

**Exclusión:** Embarazadas que no acepten el estudio

**Eliminación:** que no se documente en el expediente la inducción



Se analizaron las variables, morbilidad neonatal, gasometría y complicaciones maternas por uso de misoprostol. Tabla 7.

**Tabla 7. Variables**

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores normales	Unidades	Tipo de variable
Apgar	Exámen rápido que se realiza al primer y quinto minuto después del nacimiento del bebé. El puntaje en el minuto 1 determina qué tan bien toleró el bebé el proceso de nacimiento. El puntaje al minuto 5 le indica al médico qué tan bien está evolucionando el bebé fuera del útero materno.	0-10		Continua
Meconio	Contenido mucilaginoso verde oscuro en el intestino de los recién nacidos a término	Si-no		Dicotómica
pH del RN	EL pH es el logaritmo negativo de el H <sup>+</sup>	7.35 -7.45		Continua
Lactato del RN	Producto terminal del metabolismo anaeróbico	0.40 - 2.20	mmol/L	Continua
Exceso de base	Es la cantidad de <b>base</b> requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal (pH 7.4)	0 ±2	Mmol/L	Continua
HCO <sub>3</sub>	Es la concentración de bicarbonato en el plasma	24±2	Mmol/L	Continua
Independiente				
METODO DE INDUCCION DE TRABAJO DE PARTO	<b>Misoprostol Fármaco análogo de la prostaglandina E1</b>	Grupo 1		Dicotómica



### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete Rcmdr 2.4-1, del software R versión 3.2.5, con un nivel de confianza al 95%.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, en el cual las continuas se expresan como promedio ( $\pm$  desviación estándar) o mediana [rango IQ] de acuerdo a la distribución de las variables, y las categóricas como frecuencias.



## **ÉTICA.**

Se considera una investigación con riesgo mínimo

Se solicitará consentimiento informado, firmado por la madre o padre del paciente para la revisión del expediente clínico, del recién nacido y la madre, así como la toma de muestra de sangre del cordón umbilical para gasometría del producto.

El estudio se ajusta a las normas institucionales, de la Ley General de Salud<sup>32</sup> y de Las normas de la Conferencia de Helsinsky de 1964 y su revisión en 2013.<sup>33</sup>



## **PLAN DE TRABAJO.**

Se tomo muestra de sangre de cordón umbilical en área tocoquirúrgica, cantidad de 0.5 ml para determinación de gases arteriales y estado ácido-básico al momento de nacimiento para la cuantificación de pH, exceso de base, HCO<sub>3</sub> y lactato. Se revisaran las hojas de indicaciones médicas de la paciente embarazada para registrar el número de dosis de misoprostol, dosis del mismo, en el partograma se verificó presencia de taquisistólia, sangrado, hipertonia uterina, desprendimiento de placenta. En la hoja de perinatología tipo de reanimación neonatal, Apgar, Silverman Anderson, liquido amniótico, peso, sexo y morbilidad y pase a cuidados intensivos neonatales.

## RESULTADOS.

El universo de nuestro estudio, fueron 53 embarazadas que ingresan a sala de obstetricia y reciben inducción al trabajo de parto con misoprostol, representando una tasa de inducción del 22.6x1000 nacidos vivos en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Se la edad promedio de la embarazada fue de 21 años, la dosis varió entre 50-200 mcg, la cual se administró vía oral y cada dosis fue de 50 mcg, con un lapso de tiempo de cada 4 horas.

De las 53 pacientes, el 41.5% se resolvió por vía abdominal, por inductoconducción fallida y sospecha de perdida de bienestar fetal, el 58.5% fue obtenido por parto vaginal, destacando sangrado uterino en el 5.7%, el cual fue secundario a atonía uterina.

**Tabla 8. Características generales maternas.**

Variable	N = 53
Edad materna (años)	21[9](15-44)**
Número de dosis misoprostol	2[1.2](1-4)**
Mcg misoprostol	100[62.5](50-200)**
<b>Vía de nacimiento</b>	
Cesárea	22(41.5%)
Vaginal	31(58.5%)
Sangrado uterino	3(5.7%)
Desprendimiento de placenta	0
Taquisistolia	0
Hipertonía uterina	0

\*Media ± DE (mínimo – máximo) \*\*Mediana [RIQ] (mínimo – máximo)

Se observó que los recién nacidos obtenidos después inducción de trabajo de parto con misoprostol, el 31.3% presento líquido amniótico teñido de meconio, de estos el (2%) presento síndrome de aspiración de meconio, cinco neonatos presentaron encefalopatía hipóxica isquémica grave que representan el (9.4%), cuatro pacientes se ingresaron por taquipnea transitoria del recién nacido, depresión neonatal leve recuperada y neumonía intrauterina, uno más por isoimmunización es decir se hospitalizaron 10 paciente los cuales representan el (19%). Estos pacientes se ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).

En cuanto a los resultados gasométricos obtenidos al nacimiento todos los pacientes, menos dos tuvieron lactato >2 y únicamente en cuatro neonatos el HCO<sub>3</sub> fue normal y en 15 pacientes el pH fue <7.3. Tabla 9 y 10.

**Tabla 9. Características generales del recién nacido**

Variable	N = 53
Edad gestacional (semanas)	39.3[3](32.4-41.3)**
Sexo (F/M)	23/30(43/57%)
Líquido amniótico meconial	16(31.3%)
+	7(13.7%)
++	5(9.8%)
+++	4(7.8%)
Capurro	38.5[1.4](33.4-41.6)**
Apgar 1 min	8[0](4-9)**
Apgar 5 min	9[0](7-9)**
Peso (g)	3,051.7±474.2(1,880 – 4,180) *
pH	7.3[0.08](6.8-7.5)**
HCO <sub>3</sub>	17.1[4.7](6.5-21)**
EB	-8.0[4.1](-19.9,-4)**
Lactato	3.4[2.6](0 – 12.1)**
Internamiento	8(15%)
SAM	1(2.0%)
Asfixia	5(9.4%)
Amerito carga de solución salina	0

\*Media ± DE (mínimo – máximo) \*\*Mediana [RIQ] (mínimo – máximo)

**Tabla 10. Vía de nacimiento**

	N = 53		
	Cesárea n=22	Vaginal n=31	p
Edad materna (años)	20[7.5](15-38)	22[9.5](15-44)	0.289†
Número de dosis misoprostol	3[1](1-4)	2[2](1-4)	0.412†
MCG misoprostol	150[50](50-200)	100[100](50-200)	0.329†
Sangrado uterino	0	3(9.7%)	0.257§
Edad gestacional (semanas)	39.5[3.2](32.4-41.3)	39.3[2.4](35.1-41.1)	0.957†
Sexo (F/M)	9/13(41/59%)	14/17(45/55%)	0.758€
Líquido amniótico meconial	7(32%)	9(29%)	0.827€
Capurro	38.6±1.7(33.4-41.6)	38.7±1.1(36.1-41.1)	0.649¥
Apgar 1 min	8[0](4-9)	8[0](5-9)	0.327†
Apgar 5 min	9[0](7-9)	9[0](7-9)	0.499†
Peso (g)	3,045.9±593.7(1,880-4,180)	3,055.8±378.1(2,270-3,810)	0.941¥
pH	7.3[0.06](6.9-7.49)	7.3[0.1](6.8-7.46)	0.217†
HCO <sub>3</sub>	17.8[3.2](9.3-20.3)	15.6[4.8](6.5-21)	0.06†
EB	-7.3[2.1](-19.9, -5.4)	-9.2[5.9](-18.8, -4)	<b>0.048†</b>
Lactato	3.4[1.8](0, 10)	3.5[3.6](0,12)	0.911†
Internamiento	4(18%)	6(19%)	1§
SAM	1(4.5%)	0	0.415§
Asfixia	1(4.5%)	4(13%)	0.388§

\*Media ± DE (mínimo – máximo) \*\*Mediana [RIQ] (mínimo – máximo)

†U de Mann Whitney § Prueba exacta de Fisher ¥ Prueba t de student €  $\chi^2$



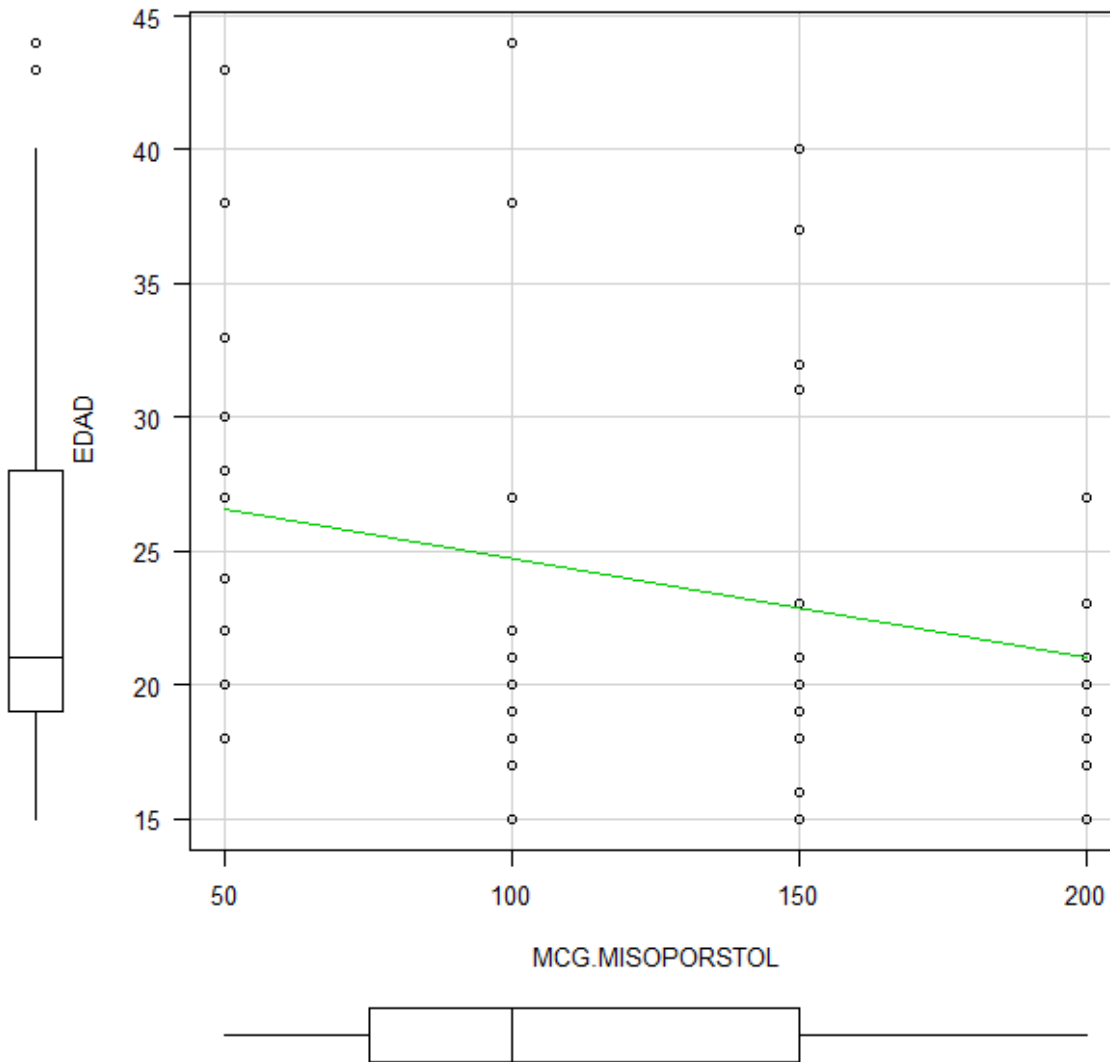
Con el coeficiente de correlación de Spearman, se evaluó la relación de la dosis total de misoprostol, con las diferentes variables de interés. Tabla 11, figura 2.

**Tabla 11. Relación de Misoprostol edad materna.**

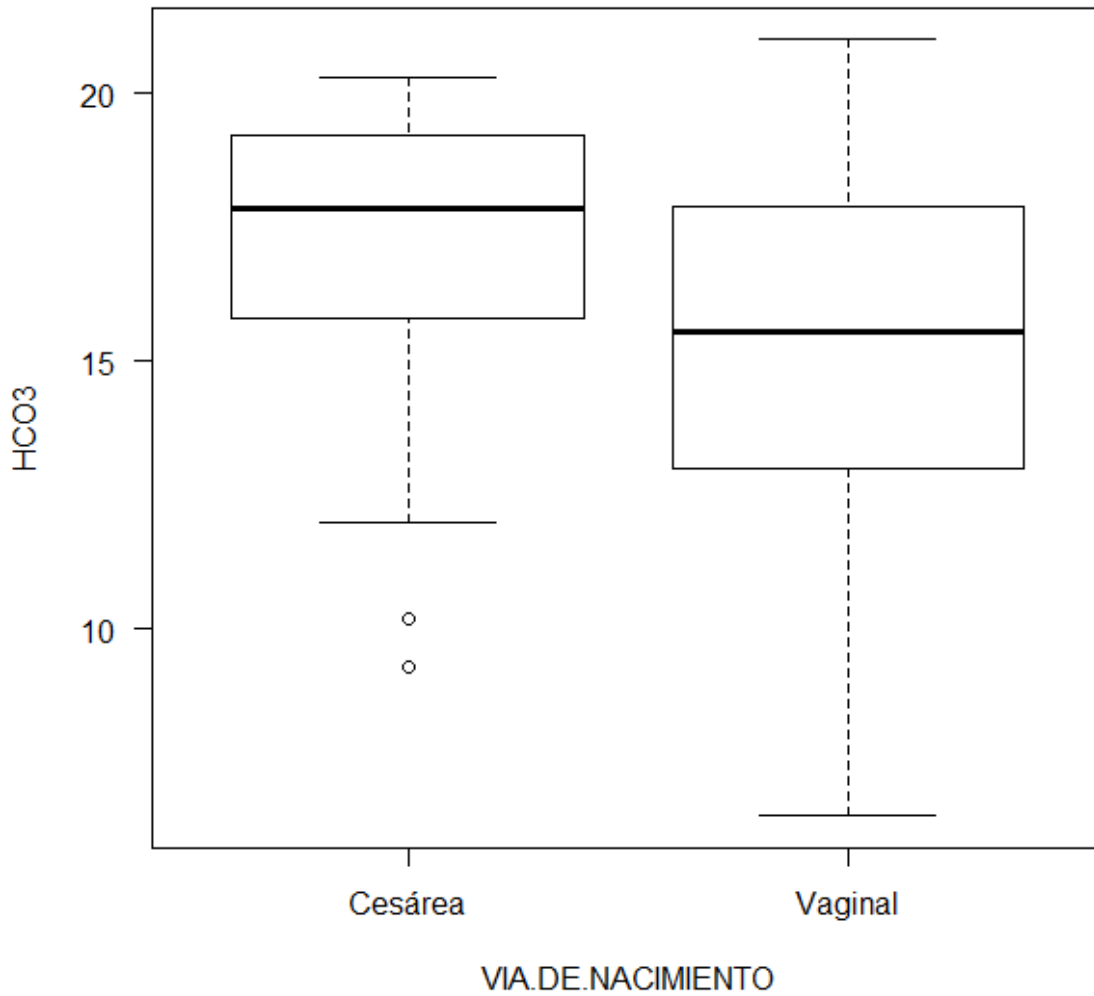
<b>N = 53</b>	<b>rho</b>	<b>p</b>
<b>Edad materna (años)</b>	<b>-0.285</b>	<b>0.040</b>



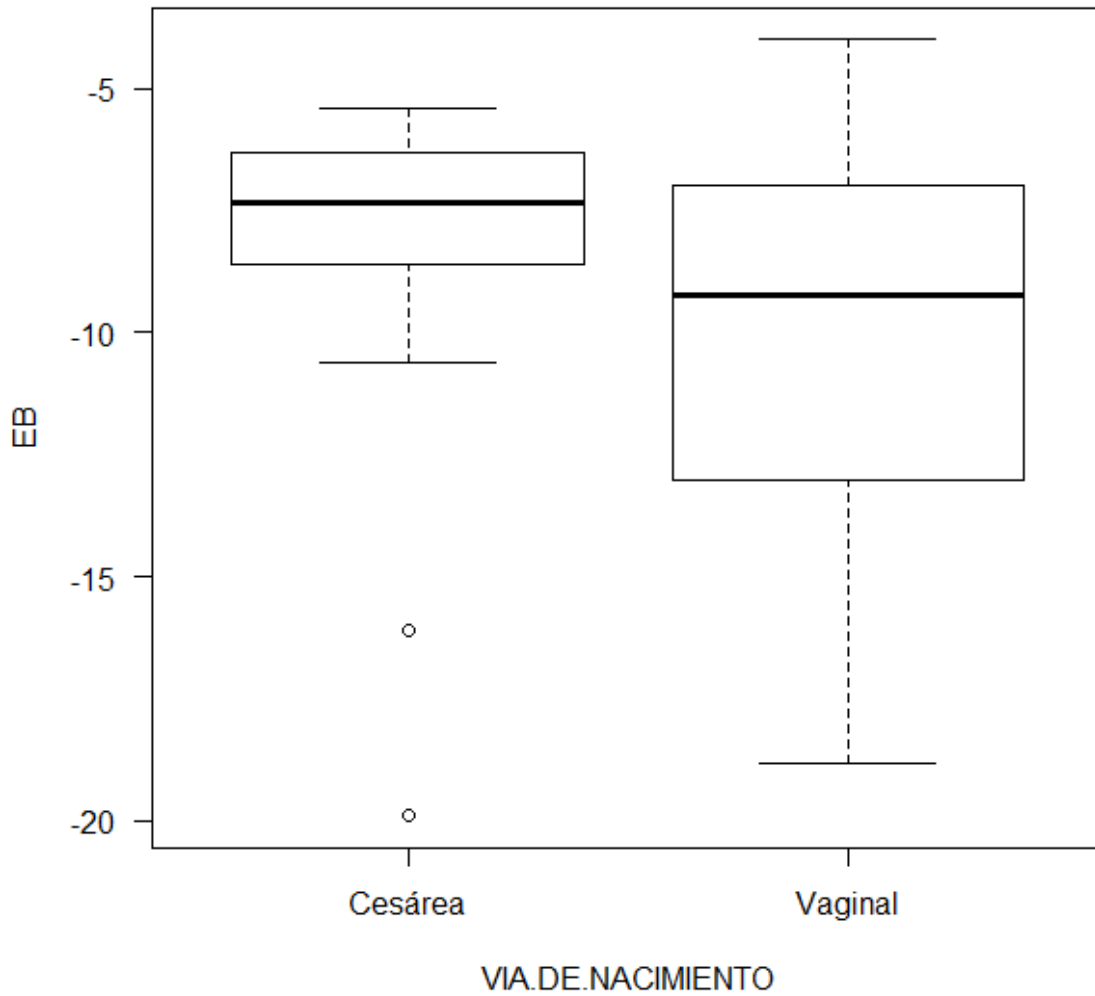
**Figura 2. Relación de edad materna con mcg de misoprostol.**



**Figura 3. Relación del bicarbonato con vía de nacimiento después de misoprostol**



**Figura 4. Relación de la base exceso y vía de nacimiento**



## DISCUSIÓN.

En el presente estudio se evaluaron las variables, morbilidad neonatal, gasometría y complicaciones maternas en pacientes en las cuales se administró misoprostol oral como inductor de trabajo de parto encontrando que incrementa el riesgo de encefalopatía hipóxico isquémica y acidosis metabólica en los recién nacidos, algunos de estos parámetros no se habían valorado en estudios previos.

Respecto al resto de las variables comparando nuestros resultados con el estudio más reciente de Shuchita Mundle y cols. Publicado en el 2017<sup>31</sup> quien reporta en su estudio de 302 pacientes que recibieron misoprostol via oral como inductor de trabajo de parto, presentaron un porcentaje de liquido amniótico teñido de meconio en un 3.3% respecto a nuestro estudio en el cual se presento en el 31.3 % de las pacientes, en cuanto a la asfixia neonatal en el estudio de Mundle se repota en un 0.3%, mientras que en el nuestro estudio en un 9.4%, encefalopatía hipoxico isquémica según Mundle de 2.9% siendo solo el 0.33% grave, y en nuestro estudio de 9.4% graves.



## **LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.**

La idea inicial de este estudio fue comparar los efectos de la inducción de trabajo de parto con misoprostol y medios mecánicos como la sonda Foley, y valorar diferencia en morbilidad entre ambos grupos, sin embargo, solo se realizó en dos pacientes, por lo tanto no fue posible establecer una comparación.



## **CONCLUSIONES.**

El uso de misoprostol como inductor de trabajo de parto incrementa el riesgo de encefalopatía hipoxico isquémica y acidosis metabólica en los recién nacidos.

A nivel materno incrementa la presencia de líquido amniótico meconial

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Margulies M, Campos G, et al. Misoprostol to induce labor. *Lancet* 1992; 339(8784): 64.
2. Sanchez-Ramos LA, Kaunitz M, et al. Labor induction with the prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol versus oxytocin: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 1993; 81(3): 332-336.
3. Fletcher H, Mitchell S, et al. Intravaginal misoprostol as a cervical ripening agent. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100(7): 641-644.
4. Fletcher H, Mitchell S, et al. Intravaginal misoprostol versus dinoprostone as cervical ripening and labor-inducing agents. *Obstet Gynecol* 1994;83(2): 244-247.
5. Srisomboon J, Tongsong T, et al. Preinduction cervical ripening with intravaginal prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol: a randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 1996;22(2):119-124.
6. Windrim R, Bennett K, et al. Oral administration of misoprostol for labor induction: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1997;89(3): 392-397.
7. Buser D, Mora G, et al. A randomized comparison between misoprostol and dinoprostone for cervical ripening and labor induction in patients with unfavorable cervixes. *Obstet Gynecol* 1997;89(4): 581-585.
8. Sanchez-Ramos LA, Chen H, et al. Labor induction with intravaginal misoprostol in term premature rupture of membranes: a randomized study. *Obstet Gynecol* 1997;89(6): 909-912.
9. Culver J, Strauss A, et al. A randomized trial comparing vaginal misoprostol versus Foley catheter with concurrent oxytocin for labor induction in nulliparous women. *Am J Perinatol* 2004;21(3): 139-146.
10. Van Gemund N, Scherjon S, et al. A randomised trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone for labour induction. *BJOG* 2004; 111(1): 42-49.
11. Adeniji O, Oladokun A, et al. Pre-induction cervical ripening: transcervical foley catheter versus intravaginal misoprostol. *J Obstet Gynaecol* 2005; 25(2): 134-139.
12. Hassan A. A comparison of oral misoprostol tablets and vaginal prostaglandin E2 pessary in induction of labour at term. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005;15(5): 284-287.
13. Collins P, Pappo R, et al. Chemistry and synthetic development of misoprostol. *Dig Dis Sci* 1988; 30(11 Suppl):114S-117S.
14. Tang O, Schweer H; et al. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002;17(2): 332-336.
15. Danielsson, K, Marions L, et al. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstet Gynecol* 1999; 93(2):275-280.

16. Ziemann M, Fong S, et al. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997;90(1): 88-92.
17. Schoenhard G, Oppermann J, et al. Metabolism and pharmacokinetic studies of misoprostol. *Dig Dis Sci* 1985;30(11 Suppl):126S-128S.
18. Karim A. Antiulcer prostaglandin misoprostol: single and multiple dose pharmacokinetic profile. *Prostaglandins* 1987;33 Suppl:40-50.
19. Atkinson M, Van Kessel K, et al. The use of low dose oral misoprostol to induce labor in the third trimester. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:129S.
20. Topozada M, Anwar M, et al. Oral or vaginal misoprostol for induction of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 1997;56(2):135-139.
21. Adair CJ, Weeks W, et al. Oral or vaginal misoprostol administration for induction of labor: a randomized, double-blind trial. *Obstet Gynecol* 1998; 92(5):810-813.
22. Bennett K, Butt K, et al. A masked randomized comparison of oral and vaginal administration of misoprostol for labor induction. *Obstet Gynecol* 1998;92(4 Pt 1):481-486.
23. Wing D, Ham D, et al. A comparison of orally administered misoprostol with vaginally administered misoprostol for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180(5):1155-1160.
24. Carlan S, Bouldin S, et al. Safety and efficacy of misoprostol orally and vaginally: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2001;98(1):107-112.
25. Le Roux P, Olarogun J, et al. Oral and vaginal misoprostol compared with dinoprostone for induction of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2002; 99(2):201-205.
26. Hall R, Duarte-Gardea M, et al. Oral versus vaginal misoprostol for labor induction. *Obstet Gynecol* 2002;99(6):1044-1048.
27. [www.sego.es](http://www.sego.es) Sociedad española de ginecología y obstetricia.
28. Sanchez-Ramos L, Kaunitz A, et al. Labor induction with 25 micrograms versus 50 micrograms intravaginal misoprostol: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2002;99(1):145-151.
29. Sanchez-Ramos L, Kaunitz A. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: A systematic review of the literature. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43(3):475-488.
30. Crane J, Butler B, et al. Misoprostol compared with prostaglandin E2 for labor induction in women at term with intact membranes and unfavorable cervix: A systematic review. *BJOG* 2006;113:1366-1376.





31. Mundle S, Bracken H, Khedikar V, Mulik J, Faragher B. Foley catheterization versus oral misoprostol for induction of labor in hypertensive women in India (INFORM): A multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 2017;390:669-680.
32. Ley General de Salud - México, Cámara de Diputados. Recuperada en Abril 26, 2009. Disponible en <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/legis/lgs/index-indice.htm>
33. Declaracion de Helsinki de la asociacion medica mundial Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (64 asamblea General, Fortaleza, Brasil, Octubre 2013)



## ANEXOS.

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS (misoprostol)

#### Ficha identificación

Nombre \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ FUM \_\_\_\_\_ Semanas de  
gestación \_\_\_\_\_

#### Misoprostol

Número de dosis de misoprostol \_\_\_\_\_ hora de primera dosis \_\_\_\_\_ Tiempo antes  
del parto \_\_\_\_\_ Segunda dosis \_\_\_\_\_ tiempo antes del parto \_\_\_\_\_  
tercera dosis \_\_\_\_\_ tiempo antes del parto \_\_\_\_\_ Recibe oxitocina  
\_\_\_\_\_

#### Resultados Posterior a la dosis

##### Maternos

Sangrado Uterino \_\_\_\_\_ Desprendimiento de  
placenta \_\_\_\_\_ Taquisitólía \_\_\_\_\_ Hipertonía uterina \_\_\_\_\_

Líquido amniótico meconial \_\_\_\_\_ Alta por mejoría \_\_\_\_\_

Defunción \_\_\_\_\_

##### Recién nacido

Sexo \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_

Capurro \_\_\_\_\_ Apgar \_\_\_\_\_ pH \_\_\_\_\_

Lactato \_\_\_\_\_ Internamiento en Neonatología \_\_\_\_\_

SAM \_\_\_\_\_ asfixia \_\_\_\_\_ solución salina carga por  
desprendimiento de placenta \_\_\_\_\_

Alta por mejoría \_\_\_\_\_ Defunción \_\_\_\_\_



## CARTA DE CONSENTIMIENTO

Efectos del misoprostol y métodos mecánicos como inductores de trabajo de parto en los recién nacidos.

La paciente \_\_\_\_\_ que se encuentra internada para inducción de trabajo de parto o en trabajo de parto en el departamento de Obstetricia del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, acepta que se tomen los datos confidenciales de su expediente clínico y que se realice a su hijo (a) \_\_\_\_\_ la recolección de datos de la hoja de perinatología y la toma de muestra de 0.5ml del cordón umbilical para gasometría esta investigación que está a cargo de las Dr. Victoria Lima Rogel, Salvador Cruz Padilla Alvarado, después de habernos explicado en forma clara y concisa el objetivo, procedimiento, molestias y beneficios de este procedimiento.

Entiendo que se guardará la confidencialidad de los resultados y que puedo retirar mi consentimiento en cualquier momento sin que esto afecte la atención médica que recibiremos mi hijo (a) y yo como paciente. He recibido información adecuada y respuesta a cualquier pregunta.

Puedo comunicarme en cualquier momento con la Dra. Ma.Victoria Lima Rogel y con el Dr Salvador Cruz Padilla Alvarado a los teléfonos 8 34 27 46, 8 34 27 01 extensión 444 y en las salas de Neonatología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto de esta ciudad, para cualquier duda o aclaración.

Nombre del responsable: \_\_\_\_\_

Parentesco: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Domicilio: \_\_\_\_\_

Teléfono: \_\_\_\_\_

Testigo I: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Testigo 2: \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_