

Dos modalidades terapéuticas en el alumbramiento activo

Two therapeutic modalities in the active childbirth

MsC. Ángel Ernesto Caveda Gil,¹ Dr.C. Danilo Nápoles Méndez² y MsC. Dayana Couto Núñez³

¹ Especialista de I Grado en Obstetricia y Ginecología. Máster en Atención Integral a la Mujer. Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales Coello", Santiago de Cuba, Cuba.

² Especialista de II Grado en Obstetricia y Ginecología. Máster en Urgencias Médicas. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales Coello", Santiago de Cuba, Cuba.

³ Especialista de I Grado en Obstetricia y Ginecología. Máster en Urgencias Médicas. Instructora. Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales Coello", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se utilizó un nuevo plan terapéutico para el alumbramiento activo, basado en el empleo de misoprostol por vía sublingual, con vistas a evaluar su eficacia y seguridad. Para ello se realizó un ensayo clínico pragmático de fase III con características específicas, que incluyó a gestantes tomadas como controles y tratadas según lo normado en ese caso, así como 2 grupos experimentales (1 y 2), en cuyas integrantes se empleó el proceder activo no invasivo propuesto para el estudio. La muestra quedó conformada por 600 pacientes atendidas en el Servicio de Partos del Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales Coello" de Santiago de Cuba desde junio de 2009 hasta igual mes de 2010. En los 2 últimos, tanto el tiempo de alumbramiento promedio como el volumen de sangrado calculado fueron menores que en el primero, de donde se concluyó que el misoprostol a las dosis y vía propuestas resultó ser más eficaz y seguro que la oxitocina.

Palabras clave: embarazo, misoprostol, oxitocina, alumbramiento activo, hospital materno.

ABSTRACT

A new therapeutic plan was used for the active childbirth, based on sublingual misoprostol use, aimed at evaluating its effectiveness and safety. For this, a phase III pragmatic clinical trial was carried out with specific characteristics that included pregnant women taken as controls and treated according to the standards in that case, as well as 2 experimental groups (1 and 2) in whom the active and non invasive procedure proposed for the study was used. The sample was formed by 600 pregnant women assisted at the Childbirth Service of "Mariana Grajales Coello" Gynecological and Obstetrical Hospital in Santiago de Cuba from June, 2009 to the same month of 2010. In the 2 last groups, both the time of average childbirth and the volume of calculated bleeding were smaller than in the first one, and it was concluded that misoprostol at the

doses and administration route proposed turned out to be more effective and safe than oxytocin.

Key words: pregnancy, misoprostol, oxytocin, active childbirth, maternal hospital.

INTRODUCCIÓN

En 1930, Kurzrooz y Lieb --ginecólogos estadounidenses-- observaron que las tiras de útero humano *in vitro* se relajaban o contraían cuando se les exponía al semen. Años atrás (1913), ya Battey y Boulet inyectaban intramuscularmente extractos prostáticos que alteraban la presión arterial; mientras que posteriormente (1935), Goldblatt en Inglaterra y von Euler en Suecia, de manera independiente, señalaron la actividad contráctil del músculo liso y el efecto vasodilatador en líquido seminal y glándulas accesorias de la reproducción. Von Euler identificó el material activo como un ácido liposoluble, al cual dio el nombre de "prostaglandina", y demostró que esta no era una sustancia sola, sino una familia de compuestos peculiares.^{1,2}

Las prostaglandinas (PG) se forman en todos los tejidos corporales a partir de ácidos grasos esenciales insaturados, particularmente el araquidónico, y estimulan la producción de AMPc. La ciclooxigenasa (COX) es una enzima limitante en la biosíntesis de las PG. La mayor expresión de COX-1 se localiza en la superficie del epitelio glandular endometrial de la fase luteal, pero disminuye bruscamente con el embarazo. En contraste, si bien la COX-2 desaparece en el epitelio, aumenta en el estroma del sitio de implantación.^{1,2}

De hecho, las prostaglandinas con efecto uteroestimulante (PGF₂₀₀, PGE₁ y PGE₂) han sido utilizadas con resultados diversos, una vez reconocidas sus ventajas, limitaciones y reacciones colaterales indeseables, desde la década de los 70 del pasado siglo. El misoprostol, análogo de la PGE₁, ha ocupado un lugar privilegiado en la práctica profesional, puesto que se emplea para la inducción del aborto y preinducción e inducción del parto, así como también para la conducción de la fase latente prolongada y el control de la hemorragia posparto.^{1,2}

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se producen 529 000 muertes por complicaciones del embarazo y el parto, entre las cuales figura la hemorragia posparto, que es la causa más frecuente y responsable de la cuarta parte de las defunciones maternas. El manejo activo del tercer periodo del parto, implementado en Cuba en 2005, es una de las intervenciones efectivas para prevenir y disminuir ese tipo de sangrado.³

Tradicionalmente se define la hemorragia posparto (HPP) primaria como un volumen de 500 mL o más de sangre acumulada en el tracto genital en las primeras 24 horas siguientes al parto. Se han mencionado también unos niveles de corte alternativos de 600, 1 000 o 1 500 mL, un descenso significativo en el hematocrito o la necesidad de transfusión sanguínea. La subestimación de la pérdida de ese líquido después de haber parido, es un problema frecuente.

El alumbramiento, o tercer período del parto,⁴ puede desarrollarse de forma espontánea o activa y esta última incluir las siguientes acciones:

1. Administración de uterotónicos antes del minuto siguiente al nacimiento del bebé

2. Tracción controlada del cordón umbilical
3. Aplicación de masajes uterinos después de la expulsión de la placenta, según condiciones apropiadas.

Por otra parte, el misoprostol es un medicamento de uso conocido y aprobado en el ejercicio médico, pues se tienen identificados su mecanismo de acción, las dosis y los efectos adversos. La propuesta de los autores consistió en una nueva indicación para la práctica obstétrica: el alumbramiento activo con esa prostaglandina por vía sublingual, lo cual justificó el inicio de este ensayo clínico en fase III, con el objetivo de demostrar su eficacia y seguridad al compararlo con el procedimiento normado.

MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico pragmático en fase III, de eficacia comparada, monocéntrico, con control concurrente, aleatorizado, enmascarado a doble ciego, conformado por un grupo control con el cual se procedió según lo instituido para el alumbramiento activo y 2 grupos experimentales, cuyas integrantes fueron tratadas con el proceder activo no invasivo propuesto en este estudio. La muestra quedó constituida por 600 pacientes (200 en cada grupo) que habían sido atendidas en el Servicio de Partos del Hospital Ginecoobstétrico "Mariana Grajales Coello" de Santiago de Cuba desde junio de 2009 hasta igual mes de 2010.

A tales efectos, las pacientes seleccionadas cumplían los siguientes criterios:

- De inclusión
 - embarazo de 37 semanas o más
 - parto vaginal
 - feto único
 - consentimiento informado
- De exclusión
 - parto pretérmino
 - cesárea
 - óbito fetal
 - coagulopatías
 - grandes desgarros del canal del parto
 - parto gemelar
 - inducción o conducción con oxitocina
 - hipersensibilidad o alergia a los medicamentos
- De salida
 - aparición de hipersensibilidad a los fármacos empleados
 - solicitud de no continuar en la investigación

Del total de la muestra, mediante un listado aleatorio se formaron 3 grupos de 200 integrantes cada uno según tipo de tratamiento aplicado, sin el conocimiento del médico y la paciente, para garantizar lo cual se utilizaron sobres opacos codificados, contentivos del plan terapéutico a emplear.

- Grupo experimental1: Inmediatamente después del pinzamiento del cordón umbilical, se administraron 50 µg de misoprostol, triturados y por vía sublingual.

- Grupo experimental 2: Inmediatamente después del pinzamiento del cordón umbilical, se administraron 100 µg de misoprostol, triturados y por vía sublingual.
- Grupo convencional: Inmediatamente después del pinzamiento del cordón umbilical, se administraron 10 U de oxitocina por vía intramuscular.

Para recopilar el dato primario se diseñó un formulario que permitió obtener la información necesaria directamente de la paciente, pero también de su historia clínica. Los resultados se presentaron en forma de tablas, donde se asociaron variables cualitativas (porcentajes) y se resumieron medidas de tendencia central para variables cuantitativas: media aritmética y desviación estándar.

La diferencia de medias se determinó mediante la prueba paramétrica establecida para ello, con un nivel de significación de 0,01.

Para precisar la asociación de algunas variables se utilizó la prueba no paramétrica de Ji al cuadrado, con valores significativos de 0,05 y 0,01.

Los datos se procesaron mediante el paquete estadístico SPSS 12.0.

Otros criterios tomados en cuenta fueron:

- De éxito
 - a) Relacionado con la calidad de la atención
 - Disminuir el tiempo de alumbramiento.
 - Reducir el sangrado promedio posparto.
 - b) Relacionado con la disminución de la morbilidad materna
 - Garantizar la reducción de la hemorragia posparto.
- De fracaso
 - Cuando el alumbramiento duró más de 30 minutos y el sangrado superó los 500 mL sin causa justificada.
 - Cuando se interrumpió el tratamiento por efecto adverso grave.
 - Cuando las complicaciones en la madre obligaron a la ejecución de otro proceder.

RESULTADOS

De los 2 grupos (de estudio y control) se tomó el tiempo promedio de alumbramiento en segundos: el experimental-1 abarcó solo $162 \pm 67,8$ segundos (2,7 minutos); el experimental-2: $171 \pm 77,3$ segundos (2,9 minutos); y el convencional: 378 ± 107 segundos (6,3 minutos). Se obtuvieron diferencias de media muy significativas entre los grupos ($p < 0,01$).

En la casuística, el volumen promedio de sangrado posparto fue como sigue: en el experimental-1, de $303 \pm 101,1$ mL; en el experimental-2, de $308 \pm 106,4$; y en el convencional, de $429 \pm 190,8$, con valores también muy significativos ($p < 0,01$).

Para confeccionar la **tabla 1** se tomaron de lo escrito en las historias clínicas, las diferencias entre los volúmenes de eritrocitos en sangre total antes y después del parto y con esos resultados se calcularon los porcentajes. Resultó evidente cómo el descenso mayor de 10 % del hematocrito (conceptualmente importante para definir la hemorragia posparto) fue solo de 8,5 % en el grupo experimental-1 y de 10,0 % en el experimental-

2, pues ya en el convencional se elevó a 21,0 %; datos reveladores de una asociación significativa entre la variable estudiada y los grupos.

Tabla 1. *Descenso del hematocrito después del parto según grupos*

Valores del hematocrito	Experimental-1		Experimental-2		Convencional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Menos de 5 %	130	65,0	122	61,0	105	52,5	357	59,5
5-10 %	53	26,5	58	29,0	53	26,5	164	27,3
Más de 10 %	17	8,5	20	10,0	42	21,0	79	13,2
Total	200	33,3	200	33,3	200	33,3	600	100,0

p < 0,05

Los eventos adversos (**tabla 2**) se presentaron en los 3 grupos con frecuencias de 6,0 y 7,5 % en los experimentales 1 y 2, respectivamente, y de 10,0 % en el control, sin asociación significativa entre la variable analizada y estos.

Tabla 2. *Eventos adversos según grupos*

Eventos adversos	Experimental-1		Experimental-2		Convencional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Ausentes	188	94,0	185	92,5	180	90,0	553	92,2
Presentes	12	6,0	15	7,5	20	10,0	47	7,8
De estos:								
Fiebre	7	3,5	9	4,5	3	1,5	19	3,2
Náuseas	4	2,0	3	1,5	2	1,0	9	1,5
Mareos	1	0,5	2	1,0	6	3,0	9	1,5
Temblores			1	0,5	9	4,5	10	1,7

p > 0,05

En los grupos de estudio (**tabla 3**), los procedimientos adicionales empleados como terapéutica fueron muy escasos: 2,5 % en el experimental-1 y solo 1,0 % en el experimental-2; sin embargo, en el convencional ascendió a 13,0 %. En este caso se demostró una asociación muy significativa entre la necesidad de otros métodos y la serie como tal.

Tabla 3. *Otros tratamientos según grupos*

Otros tratamientos	Experimental-1		Experimental-2		Convencional		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
No	195	97,5	198	99,0	174	87,0	567	94,5
Sí	5	2,5	2	1,0	26	13,0	33	5,5
De ellos:								
Uso de uterotónicos adicionales	3	1,5	2	1,0	17	8,5	22	3,7
Hemoterapia	4	2,0	2	1,0	10	5,0	16	2,7
Cirugía					1	0,5	1	0,2

p < 0,01

DISCUSIÓN

En el Hospital Ginecoobstétrico Docente "Mariana Grajales Coello", el misoprostol comenzó a indicarse en 1999 y hasta el 2006 se había utilizado en 3 144 gestantes como método preinductivo e inductivo para facilitar la rotura de membranas y en la fase latente prolongada,⁵ es decir, aproximadamente en 1 de cada 4 nacimientos. Este fármaco ha sido empleado en la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto, así como también en el alumbramiento activo.

Con respecto a la acción de ese fármaco para evitar la ocurrencia de dicho sangrado, Gülmezoglu *et al*⁶ plantean que 600 µg por vía oral o sublingual muestran resultados prometedores en comparación con el placebo para reducir la pérdida de sangre después del parto. Debido a que las reacciones secundarias se relacionan con la dosis, las investigaciones deben dirigirse hacia el establecimiento de la más baja efectiva para el uso sistemático y la vía óptima de administración. Hofmeyr *et al*⁷ aseveran que se impone realizar nuevos estudios para evaluar con mayor precisión los posibles efectos beneficiosos y nocivos del misoprostol y para determinar la dosis más baja, eficaz y segura. Según los resultados de su análisis, 400 µg de misoprostol ofrecen mayor seguridad que 600 µg o más y tienen la misma eficacia. Asimismo, aunque esas cantidades han sido propuestas también para el alumbramiento activo, sus efectos adversos alteran la relación inicial entre la madre y el recién nacido.⁴

Angarita *et al*⁸ obtuvieron un tiempo promedio de 431 ± 231,8 segundos en el alumbramiento activo con 100 µg de misoprostol; pero también 308 ± 57 segundos con 50 µg de ese medicamento y 362 ± 162,3 segundos con la oxitocina.⁹ Por su parte, Cabanillas¹⁰ cronometró 2,49 minutos con 100 µg del primero y 5,6 con la segunda.

En su estudio, un colega venezolano (Páez Arroyo JM. Misoprostol sublingual en el manejo activo del alumbramiento dirigido en pacientes anémicas. Sala de Partos. Hospital Central Universitario "Dr. Antonio María Pineda" 2004-2005 [trabajo para optar por el título de especialista en Ginecoobstetricia]. 2006. Barquisimeto, Venezuela) usó 200 µg del análogo semisintético de la prostaglandina E1 debajo de la lengua y registró 3,23 ± 1,82 minutos como promedio, mientras que ese valor fue de 3,07 ± 1,57 minutos con la oxitocina; por tanto, los tiempos obtenidos al respecto en la presente investigación se asemejan a lo informado por Cabanillas¹⁰ y son mejores que los de otros autores mencionados.⁸

La hemorragia posparto es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad maternas, tanto en países desarrollados como en vías de serlo, pues ocasiona una cuarta parte de todas las defunciones de madres en el mundo, según un análisis realizado acerca de ello en el 2006 por la Organización Mundial de la Salud.¹¹

En su serie, Derman¹² comparó la administración de 600 µg de misoprostol por vía oral con la del placebo en el manejo activo del alumbramiento (1 620 mujeres de una zona rural de la India) y encontró que la incidencia de hemorragia posparto aguda se había reducido significativamente, con la consabida menor pérdida de sangre y apenas necesidad de transfusión sanguínea. Según Angarita,⁸ con 100 µg del citado medicamento por vía sublingual promedió 599,4 ± 426,9 mL de sangrado posparto; y en otro de sus estudios,⁹ pero con 50 µg de ese fármaco, 389 ± 271,7 mL, por debajo de lo estimado con la oxitocina: 467 ± 427,5 mL. En ambos casos, cuando utilizó misoprostol la hemorragia fue más abundante que en las grávidas de esta casuística.

Respecto al sangrado posparto, el mencionado Páez observó que si bien el promedio de sangre fue de $89,52 \pm 88,53$ mL en el grupo tratado con 200 μ g de misoprostol, el volumen del líquido vital disminuía cuando se incrementaba la dosis.

Cabanillas¹⁰ usó la hemoglobina como indicador de comparación y constató que la media del diferencial de ese tipo de proteína antes y después del parto en el grupo que recibió misoprostol sublingual, fue de 8,7 g/L; y en las que se indicó oxitocina, de 11,6 g/L. En la población investigada por Páez para su trabajo de grado no hubo diferencias significativas en los niveles de hemoglobina y las pacientes se mantuvieron hemodinámicamente estables, lo cual evitó administrar hemoderivados. En la serie de Córdoba y Benavides,¹³ con el empleo de oxitocina disminuyeron los valores del hematocrito en alrededor de 3 %; en la de los autores de este artículo, la evaluación por descenso del volumen de eritrocitos en más de 10 %, fue 2,5 y 2,1 veces más frecuente en el grupo tratado con esa hormona que en los experimentales 1 y 2, respectivamente. En la serie presentada, la administración de hemoderivados primó en el grupo control. El sangrado posparto, además de complicar aproximadamente 3,9 % de los nacimientos por vía vaginal y 6,4 % de los producidos por cesárea, obliga a un mayor uso de sangre y sus derivados en las unidades obstétricas.¹⁴ La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y la Confederación Internacional de Matronas (CIM) aprobaron la utilización de productos uterotónicos para el alumbramiento activo, pues reducen la hemorragia posparto en 2 veces, entre los cuales sobresale la oxitocina, seguida por la carbetocina, cuya acción se asemeja a la de la anterior, pero en un período más prolongado. Se han introducido otros uterotónicos en la práctica ginecoobstetra, entre ellos la ergometrina, la sitometrina y más recientemente el misoprostol, del cual se empleaban dosis altas, aunque ya se han ido regulando para mantener su efectividad y reducir las consecuencias indeseables.⁴

De hecho, en la literatura médica no se han registrado muertes maternas asociadas a efectos colaterales del misoprostol en esta indicación; solo se conoce de una gestante en la cual se diagnosticó hipertermia maligna después de haber ingerido 800 μ g por vía oral.¹⁵ Según Derman,¹² cuando administró 600 μ g del fármaco para el alumbramiento activo, se incrementaron las reacciones adversas, similar a lo señalado por Martínez Galiano⁴ en casos de prescripciones de elevadas dosis. La frecuencia de fiebre en mujeres tratadas con 600 μ g de esa prostaglandina, fue más del doble que en aquellas que recibieron dosis menores.⁷

En esta casuística, los efectos desfavorables fueron pocos en los grupos experimentales comparados con el convencional; pero Angarita *et al*^{8,9} y Páez, este último en su citada tesis, no observaron reacciones adversas en sus respectivas series con el empleo de misoprostol para el alumbramiento activo.

La morbilidad grave que obliga a intervenciones mayores, el ingreso en unidades de cuidados intensivos y una temperatura corporal de 40 °C o más, descritos con alguna frecuencia en la bibliografía, se relacionan con el uso de dosis altas;⁷ sin embargo, ninguna de esas situaciones se presentó en este estudio y la histerectomía se realizó solo en integrantes del grupo tratado con oxitocina.

Asimismo, la valoración de los criterios de éxito y fracaso con referencia a la calidad de la atención permitió formular comentarios finales sobre el comportamiento de los grupos comparados en esta investigación y que se derivan de los resultados de las tablas 1 y 2, dados por una reducción significativa del promedio de tiempo y sangrado en los experimentales respecto al convencional, en el último de los cuales la hemorragia

aparecida fue mayor de 500 mL y permitió concluir que el misoprostol a las dosis propuestas y por vía sublingual demostró ser más eficaz y seguro en el manejo activo del alumbramiento que la oxitocina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hung Llamas S. Endocrinología en ginecología. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2006; t I:5-7.
2. Nápoles Méndez D, Cutié León ER. Nuevo protocolo diagnóstico y terapéutico en la distocia de fase latente del trabajo de parto [tesis doctoral]. 2008. Hospital Provincial Ginecoobstétrico "Mariana Grajales Coello", Santiago de Cuba. <http://tesis.repo.sld.cu/83/1/Danilo_Napoles.pdf> [consulta: 6 marzo 2011].
3. Piloto Padrón M, Cruz Silva D, Águila Setién S, Pernas González A. Impacto materno del manejo activo del alumbramiento. Rev Cubana Obstet Ginecol 2010; 36(3):322-32.
4. Martínez Galiano JM. Prevención de las hemorragias posparto con el manejo activo del alumbramiento. Matronas Prof 2009; 10(4):20-6.
5. Nápoles D, Gómez Y, Caveda AE. Experiencia con el uso del misoprostol en la preinducción e inducción del parto. Rev Cubana Obstet Ginecol 2007; 33(3). <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2007000300002&lng=es&nrm=iso&tlng=es> [consulta: 12 marzo 2011].
6. Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandinas para la prevención de la hemorragia posparto. <<http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD000494>> [consulta: 6 marzo 2011].
7. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Novikova N, Linder V, Ferreira S, Piaggio G. Misoprostol to prevent and treat postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of maternal deaths and dose-related effects. Bull World Health Org 2009; 87(9):666-77.
8. Angarita Peñaranda W, Rodríguez Yances B, Borré Arrieta O. Misoprostol sublingual en el tercer período del parto. Estudio clínico doble ciego, con asignación aleatoria, controlado con placebo en el Hospital de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena. Rev Colomb Obstet Ginecol 2003; 54(2):81-6.
9. Angarita Peñaranda W, Borré Arrieta O, Rodríguez Yances B. Manejo activo del alumbramiento con Misoprostol sublingual: Un estudio clínico controlado en el Hospital de Maternidad Rafael Calvo de Cartagena. Rev Colomb Obstet Ginecol 2002; 53(1):87-91.
10. Cabanillas Sánchez O, Villar Chamorro A. Eficacia del misoprostol sublingual en el alumbramiento dirigido [tesis para optar por el título de especialista en Gineco-Obstetricia], 2007. Lima, Perú. <http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2007/cabanillas_so/pdf/cabanillas_so-TH.front.1.pdf> [consulta: 2 febrero 2011].

11. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367:1066-74.
12. Derman RJ, Kodkany BS, Goudar S, Geller SE, Naik VA, Bellod MB, et al. Oral misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 368:1248-53.
13. Córdoba Cerda M, Benavides MD. Manejo activo del tercer periodo del trabajo de parto versus manejo expectante del mismo en mujeres atendidas en el servicio de Labor y Parto del HEODRA entre septiembre del 2002 y enero del 2003 [tesis para optar por el título de especialista en Ginecoobstetricia]. 2003. León, Nicaragua. <http://74.125.155.132/scholar?q=cache:zdqCPFcwnJ8J:scholar.google.com/+Misoprostol+en+alumbramiento+activo&hl=es&as_sdt=0>[consulta: 30 mayo 2011].
14. Sotero Salgueiro GA, Sosa Fuentes CG. Prevención y tratamiento de la hemorragia posparto. ¿Qué sabemos al respecto? Certezas y no tanto. *Rev Per Ginecol Obstet* 2006; 52(3):142-9.
15. Conde Agudelo A. Hemorragia posparto. En: *Uso de misoprostol en obstetricia y ginecología*. 2 ed. Santo Domingo: FLASOG, 2007:90-6.

Recibido: 2 de junio de 2011

Aprobado: 16 de junio de 2011

Dr. Ángel Ernesto Caveda Gil. Hospital Provincial Ginecoobstétrico "Mariana Grajales Coello", avenida Victoriano Garzón, Santiago de Cuba, Cuba.
Dirección electrónica: aecaveda@gmail.com