






REACCIONES ADVERSAS POR USO DEL MISOPROSTOL EN GESTANTES, PERÚ: UNA REVISIÓN

ADVERSE REACTIONS DUE TO THE USE OF MISOPROSTOL IN PREGNANT PEOPLE, PERU: A REVIEW

Diana Ramirez-Arche ¹, Alexandra Mildred Quispe-Flores ¹, Ernesto Alonzo Quijada-León ¹,
Cecilia Ramos-Leguía ¹, Yasser Jeffry Quispe-Salazar ¹

Filiación:

¹ Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Escuela Profesional de Obstetricia, Lima, Perú

Cómo citar el artículo: Ramirez-Arche D, Quispe-Flores AM, Quijada-León EA, Ramos-Leguía C, Quispe-Salazar YJ. Reacciones adversas por el uso del misoprostol en gestantes, Perú: Una revisión. Revista Internacional de Salud Materno Fetal. 2023; 8(2): r18-r24. DOI: 10.47784/rismf.2023.8.2.261

Financiamiento: Autofinanciado

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Correspondencia:

Yasser Quispe Salazar
Correo electrónico:
yasserjeffqs29@gmail.com

Recibido: 24-12-2022

Revisión: 21-03-2023

Aprobado: 25-03-2023

Anticipada: 29-03-2023

Publicado: 05-04-2023

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de las reacciones adversas por uso del misoprostol en gestantes. **Material y métodos:** Se utilizó un método observacional como recolección de datos de este informe, por ello, se emplea herramientas digitales para la búsqueda de información en páginas verídicas y científicas como Pubmed y Scielo que incluyen estadísticas y datos objetivos para la elaboración de este informe en relación con los efectos adversos del uso del misoprostol. **Resultados:** En los 17 artículos revisados, las reacciones adversas maternas por uso de misoprostol fueron: Taquicardias, Atonía Uterina, Endometritis, resfriado, mareos, náuseas, vómitos, fiebre, diarrea y el Síndrome de hiperestimulación uterina; y las reacciones adversas perinatales fueron: Síndrome de aspiración meconial (SAM), distrés y sufrimiento fetales. **Conclusiones:** Las complicaciones maternas más comunes son presentadas con la taquicardias que varía entre un 15,2% y 22,2% de tasa de incidencia en gestantes, mientras que en gestantes de 41 semanas de gestación se observa un 2.5% de casos de endometritis y un 13.5% de las gestantes presentó casos de síndrome de hiperestimulación uterina; entre las complicaciones perinatales se presenta SAM en un 1.3% de los casos revisados y distrés fetal a un total de 3.3% de gestantes de 41 semanas de gestación.

Palabras clave: Farmacología, Misoprostol Oral, Trabajo de Parto, Inducción del Trabajo de Parto, Reacciones Adversas (Fuente: DeCS, BIREME)

ABSTRACT

Objective: Determine the frequency of adverse reactions due to the use of misoprostol in pregnant women. **Material and methods:** An observational method was used to collect data for this report; therefore, digital tools are used to search for information on truthful and scientific pages such as Pubmed and Scielo that include statistics and objective data for the preparation of this report. in relation to the adverse effects of misoprostol use. **Results:** In the 17 articles reviewed, the maternal adverse reactions due to the use of misoprostol were: Tachycardia, Uterine Atony, Endometritis, cold, dizziness, nausea, vomiting, pyrexia, diarrhea and Uterine hyperstimulation syndrome; and the perinatal adverse reactions were: meconium aspiration syndrome (MAS), fetal distress and suffering. **Conclusions:** The most common maternal complications are presented with tachycardia, which varies between 15.2% and 22.2% incidence rate in pregnant women, while in pregnant women at 41 weeks of gestation, 2.5% of cases of endometritis are observed. and 13.5% of pregnant women presented cases of uterine hyperstimulation syndrome; Among the perinatal complications, MAS occurs in 1.3% of the cases reviewed and fetal distress in a total of 3.3% of pregnant women at 41 weeks of gestation.

Key words: Pharmacology, Oral Misoprostol, Labor, Induction of Labor, Adverse Reactions (Source: MeSH, NLM)



INTRODUCCIÓN

Actualmente, el misoprostol sigue siendo muy utilizado a nivel mundial para una serie de indicaciones obstétricas que abordan asuntos de la salud materna. El misoprostol es un análogo de prostaglandina E1 (PgE1) y el primero para tratamiento de la úlcera péptica, especialmente en la gastropatía por antiinflamatorios no esteroideos. (1) Sin embargo, en el presente trabajo nos enfocaremos en la acción que tiene este fármaco en el campo obstétrico.

En el área de la obstetricia actúa como un uterotónico al estimular fuertes contracciones del útero y, además, relaja y dilata el cuello uterino, similar al proceso natural de dar a luz. (2)

El trabajo de parto es un proceso natural en el cual la placenta y el feto abandonan el útero, éste puede ocurrir de dos formas por la vía de trabajo de parto o vaginal y la cesárea o cirugía. (3)

La inducción del trabajo de parto es una de las intervenciones más comúnmente realizadas en la obstetricia, cuya finalidad es lograr la maduración cervical y estimular contracciones del útero antes del inicio del trabajo de parto (3). Para esto es necesario tener en cuenta que debe realizarse cuando haya una indicación médica y los beneficios de la acción superen a los riesgos potenciales.

Existen reportes del uso del misoprostol como abortivo ya que la eficacia del efecto abortivo del misoprostol en el primer trimestre es aproximadamente del 80% cuando se lo utiliza como fármaco único, aunque su eficacia varía según la dosis y la edad gestacional, y aumenta si se lo combina con otros medicamentos. (4)

Las complicaciones asociadas al aborto son más frecuentes cuando estas se realizan en condiciones de riesgo y pueden clasificarse en tres categorías, a saber, las causadas por heridas en el procedimiento, infecciones, pérdidas de sangre y las complicaciones asociadas al proceder anestésico. (5)

A partir de 1992, diversos estudios han demostrado que el uso de misoprostol tiene cierta seguridad al momento de utilizarlo en la inducción del trabajo de parto, por lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la inclusión del uso de

misoprostol en situaciones obstétricas, sin embargo, el uso inadecuado e irracional del misoprostol nos lleva a la necesidad de conocer los efectos adversos del uso de este fármaco. El objetivo de esta investigación es informar los efectos adversos del del misoprostol durante la gestación, así como el grado de afectación que tiene como consecuencias en las gestantes y que involucra la mortalidad tanto infantil como materna, así también, es importante determinar las causas que están relacionadas con esta problemática del uso inadecuado del misoprostol.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este informe está conformado por un diseño teórico, no experimental que está organizado como un tipo de investigación explicativo. Se utiliza una metodología cualitativa recolectando información de estudios científicos, por lo que se ha evaluado la relación entre el uso y los efectos adversos del misoprostol.

Se utilizó un método observacional como recolección de datos de este informe, por ello, se emplea herramientas digitales para la búsqueda de información en páginas verídicas y científicas como Pubmed y Scielo que incluyen estadísticas y datos objetivos para la elaboración de este informe en relación con los efectos adversos del uso inadecuado del misoprostol.

Debido a la naturaleza no se requirió la aprobación de un comité de ética.

RESULTADOS

En el estudio, se encontró que la taquisistolía, un trastorno caracterizado por una frecuencia cardíaca anormalmente alta fue investigada por Aragón-Hernández JP en 2017. Por otro lado, Ferro Holguín en 2019 abordó la atonía uterina, una condición que involucra la falta de contracciones uterinas adecuadas durante el parto.

En relación con las complicaciones ginecológicas, Rojas Romero E examinó la endometritis en 2008, mientras que Galindo Ramos, Paula, en 2019 se centró en el estudio del aborto, una interrupción prematura del embarazo. Además, Galindo Ramos también investigó el resfriado como una afección común en 2019.

Tabla 1. Reacciones adversas reportadas en pacientes gestantes que recibieron Misoprostol

REACCIONES ADVERSAS	AUTOR Y AÑO
Taquisistolia	Aragón-Hernández JP, 2017
Atonía uterina	Ferro Holguín, Laura, 2019
Endometritis	Rojas Romero E, 2008
Aborto	Galindo Ramos, Paula, 2019
Resfriado	Galindo Ramos, Paula, 2019
Diarrea	Martínez Cruz, Jacqueline, 2006
Pirexia	Hofmeyr GJ, 2013
Náuseas y Vomito	Martínez Cruz, Jacqueline, 2006
Mareo	Bone Conforme Sara, 2016
Síndrome de hiperestimulación uterina	Galan Fiestas WA, 2005
Síndrome de aspiración meconial	Rojas Romero, 2007
Distrés fetal	Galan Fiestas WA, 2005

En el ámbito de las enfermedades gastrointestinales, Martínez Cruz, Jacqueline, analizó la diarrea en un estudio realizado en 2006. La pirexia, que se refiere a la fiebre, fue objeto de estudio por parte de Hofmeyr GJ en 2013.

Otras condiciones médicas incluidas en la investigación fueron las náuseas y el vómito, estudiadas por Martínez Cruz, Jacqueline, en 2006, y el mareo, abordado por Bone Conforme Sara en 2016. También se investigó el síndrome de hiperestimulación uterina por Galan Fiestas WA en 2005, y el síndrome de aspiración meconial y el distrés fetal, ambos examinados por Rojas Romero en 2007 y Galan Fiestas WA en 2005, respectivamente.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo de investigación se revisaron 25 artículos científicos relacionados con las reacciones adversas registradas en mujeres gestantes.

Las reacciones adversas que se producen por el misoprostol cuando se utiliza en la primera etapa del embarazo generalmente es usado como abortivo.

En la investigación clínica realizada por Otto Sánchez y Dania Guerra. en el Hospital Manuel Núñez Tovar de Maturín, Venezuela, reporta el uso del misoprostol como abortivo en donde una madre usó misoprostol durante el primer trimestre de la gestación con fines abortivos, en dos oportunidades mediante la administración, por vías vaginal (600 mg) y oral (900 mg), sin lograr provocar el aborto. Lo cual produjo un producto afectado con síndrome de Moebius. (6)

Uno de los efectos adversos es la taquisistolia. Esta afección consiste en el aumento de la frecuencia cardíaca (6 o más contracciones espontáneas de 10 minutos observadas en 30 minutos).

Se encontró en Padayachee et al, publicada en el 2020, el uso de misoprostol, en dosis de 20µg, 25µg, 50 µg, 75 µg, 100 µg a 200 µg, en 1489 gestantes; se demostró que al usarse misoprostol oral, dependiendo de la dosis, la tasa de taquisistolia varía de 15,2% a 22,2% en las gestantes. (7) Usualmente la taquisistolia se presenta porque el misoprostol está involucrado con la entrada del ion calcio y otros iones a las células del útero, en este proceso se inhibe el transporte de calcio por la ATPasa dependiente del calcio en el retículo endoplásmico provocando que aumente la concentración del calcio citoplasmático;

un proceso que lleva a la activación de la linaza de cadena ligera de la miosina, a la fosforilación de la miosina y de este modo a la interrelación de la miosina fosforilada y la actina y, por lo tanto, el aumento de la actividad contráctil.(8)

En un estudio presentado en 2005, por el Dr. Wilfredo Galán, nos brinda información de las complicaciones maternas y perinatales observadas en las

embarazadas de 41 semanas con un universo de 96 pacientes. Esto incluye la atonía uterina (14,6%) (9). La atonía uterina es la incapacidad del útero de contraerse tras el alumbramiento, esto a su vez puede provocar una falta de hemostasia provocando una hemorragia. Además es el responsable del 80-90% de las hemorragias postparto, siendo la causa más frecuente. Factores de riesgo: sobredistensión uterina (por gestación múltiple, hidramnios o feto macrosoma), agotamiento muscular (por parto excesivamente prolongado, rápido y/o gran multiparidad), corioamnionitis (fiebre, RPM prolongada).(10) Existen en la literatura médica, referencias sobre el uso de diferentes prostaglandinas como tratamiento coadyuvante para la atonía uterina. Dentro de estas referencias, las más recientes plantean el uso de misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1, por vía transrectal para el control de la hemorragia uterina postparto secundario a atonía uterina. Apparently el misoprostol es un fármaco mucho más potente que otros uterotónicos y las experiencias iniciales con su uso han reportado resultados muy favorables (11)

En cuanto a la baja incidencia de complicaciones neonatales por uso de Misoprostol encontrada en nuestro trabajo, se encontró que otros autores han informado resultados similares y otros contradictorios. Así mismo, algunos autores al comparar varias dosis y vías de misoprostol para la maduración e inducción del parto, informaron que las pacientes a quienes administraron 25 mcg de misoprostol intravaginal desarrollaron un 10.4% de taquisistolía y el 4.6% presentó síndrome de hiperestimulación uterina, siendo una de las reacciones adversas por uso del misoprostol en gestantes, y otra reacción adversa es la atonía uterina en la gestante, la cual se menciona como

una consecuencia del uso del misoprostol; sin embargo, en otros estudios informan que el uso de misoprostol sirve para detener la hemorragia postparto, lo cual está relacionado con la atonía uterina.

Una de las complicaciones más frecuentes que se presentan después del parto en mujeres que usaron el misoprostol fue la endometritis puerperal; es la infección de la capa mucosa del útero (endometrio), puede extenderse al miometrio e incluso a los parametrios. Se presentan fiebre, dolor abdominal bajo, subinvolución uterina y loquios malolientes. (12)

Según el estudio de Flores J. en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé-2007. Donde la muestra fue de 249 gestantes a término con indicación de terminar la gestación por razones obstétricas y/o maternas. Se les administró misoprostol de 25 ug por vía vaginal en intervalos de 4 horas, con un máximo de seis dosis. Se obtuvo como reacción adversa a la más frecuente una complicación puerperal, la endometritis puerperal en 3,4%. (13)

La endometritis puerperal se presenta en muchos casos por el tracto genital inferior tras una migración de microorganismos cérvico-vaginal por infecciones polimicrobianas. Además, esta complicación está asociada a factores de riesgo como la cesárea, rotura de membranas prolongadas, corioamnionitis, parto prolongado, preeclampsia, parto instrumental, extracción manual de la placenta, anemia, diabetes mellitus, desnutrición, obesidad, colonización por *Estreptococo* del Grupo B, entre otros. (14)

Una reacción causada por el misoprostol es el aborto y esta es la interrupción del desarrollo del embrión durante el embarazo, cuando aún no ha alcanzado la madurez fetal, o capacidad suficiente para vivir por fuera del útero. En el estudio realizado por Carbonell LI et al, en el Hospital Docente Ginecoobstétrico "Eusebio Hernández", en 151 embarazadas con gestaciones desde 85 hasta 105 días, recibieron 800 µg de misoprostol vaginal cada 24 horas hasta un máximo de 3 dosis.(15) En otro estudio realizado por Cinthya Cuaresma Tomayquisoe en el Hospital Sanata Maria del Socorro da a conocer el tipo de aborto que genera el misoprostol en las adolescentes donde se llegó

a demostrar que el 64% tuvieron aborto incompleto, el 28% presentaron aborto incompleto provocado con misoprostol y solo el 9% presentaron completo provocado con misoprostol.(16)

En otras gestantes que usaron Misoprostol presentaron diarreas simples

Una de las reacciones adversas más comunes es la Pírexia según Natalia Ferro Holguín en Colombia, la fiebre es un mecanismo fisiopatológico que se presenta normalmente como respuesta del sistema inmune, ocurre cuando se liberan citocinas que al entrar en circulación provocan la síntesis de PGE₂, lo que aumenta la liberación del nucleótido cAMP, que estimulará el hipotálamo para que este eleve la temperatura del cuerpo. (17)

Otra reacción adversa que se aprecia son los vómitos y náuseas, la investigadora Natalia Ferro Holguín en Colombia, el proceso fisiológico de la emesis se encuentra que está constituido por dos fases, en la primera fase se provocan las náuseas ya que disminuye la motilidad gástrica y se produce una fuerte contracción retrógrada que hace que se devuelva el contenido gastrointestinal y en la segunda fase aparece el vómito debido a que se producen unas contracciones simultáneas de los músculos, todo este proceso ocurre por la acción del centro del vómito (CTZ), este centro se ve estimulado por algunos mediadores químicos como las prostaglandinas. Pero el investigador Luis Martínez C en un hospital de ginecología y obstetricia

Hernandez E añade que se debe tener en cuenta que las náuseas, los vómitos y los mareos son bastante frecuentes durante las primeras etapas del embarazo y en ocasiones resulta difícil decir si ellos se deben a los efectos del misoprostol o por el embarazo mismo o por la combinación de ambas circunstancias. (18) El predominio de los síntomas gastrointestinales es coincidente en la mayoría de los autores.

Síndrome de hiperestimulación uterina, suele presentarse como taquisistolia que involucra progresivamente a la unidad feto-placenta, suele generar diferentes alteraciones como taquicardia o bradicardia fetal sostenida, desaceleraciones tardías o variables en intraparto. En un trabajo descriptivo con corte transversal en el Hospital

Nacional Madre, Niño San Bartolomé se identificó esta complicación en el 13,5% de las gestantes, la muestra total era de 96 gestantes de 41 semanas. (19)

Otra de las reacciones adversas fetales por uso del misoprostol es el Síndrome de aspiración meconial (SAM) que es la dificultad respiratoria en un recién nacido con líquido amniótico teñido con meconio, el cual es negro-verde espeso, sin olor, demostrable en el intestino del feto como resultado de la acumulación de desechos, incluyendo las células descamadas del intestino y la piel. En un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal menciona que si se administra 25 mcg de Misoprostol por vía vaginal cada 4 horas hasta iniciar trabajo de parto o un máximo de 6 dosis, ocurre una complicación perinatal donde el síndrome de aspiración meconial tiene un porcentaje de 1.3% de la muestra en relación con la complicación más baja de todas las reacciones adversas perinatales. (20) El Dr. Galán Fiestas en su investigación titulada "Complicaciones materno-perinatales por el uso de misoprostol en la maduración cervical en gestantes de 41 semanas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo, enero a junio del 2003", menciona que el distrés fetal es una complicación obstétrica que puede darse durante el trabajo de parto, donde se presenta un monitoreo cardíaco fetal anormal, esto ocurre cuando el feto experimenta una privación de oxígeno. En un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal concluyó que el uso del misoprostol como madurador cervical en gestantes de 41 semanas, el 3.3% de neonatos desarrolló distrés fetal, de un grupo de 96 neonatos presentes en el estudio. (21)

En conclusión, las reacciones adversas maternas por el uso del misoprostol en gestantes tienen como una de las complicaciones la taquisistolia que dependiendo de la dosis administrada la tasa de incidencia varía entre 15.2% y 22.2%. Así mismo, al administrarse 25 mg de misoprostol por vía vaginal cada 4 horas hasta iniciar trabajo de parto o un máximo de 6 dosis a gestantes de 41 semanas de gestación, se observa un 2.5% de casos de endometritis. Al administrar misoprostol a gestantes con 41 semanas de gestación, se pudo observar

que el 13.5% de las gestantes presentó casos de síndrome de hiperestimulación uterina.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gutiérrez-Ramos M. Controversias en el tratamiento del aborto incompleto: AMEU versus tratamiento médico con misoprostol. Rev. peru. ginecol. obstet. [Internet]. 2015 Ene [citado 2022 Ene 14]; 61(1): 57-64. Disponible en: [\[Link\]](#)
2. Castro DC, Cordero Urgilés SA. Factores que intervienen en la hipotonía uterina posteriores al trabajo de parto en primigestas juveniles Hospital Gineco-Obstétrico Enrique C. Sotomayor mayo 2014 - abril 2015 Tesis [Internet]. 2015 [citado el 14 de Enero de 2022]. Disponible en: [\[Link\]](#)
3. De Anda L. "Conducta durante el trabajo de parto de la mujer con cesárea previa." Ginecología y Obstetricia de México 76.10 [Internet]. (2008): 621-28. Disponible en: [\[Link\]](#)
4. Barbero P et al. "Efecto teratogénico del misoprostol: un estudio prospectivo en Argentina." Archivos argentinos de pediatría 109.3 [Internet]. (2011): 226-231. Disponible en: [\[Link\]](#)
5. Varona-Sánchez J, Borrego J, Formoso M, Martínez A. Misoprostol en la interrupción temprana del embarazo en pacientes adolescentes. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2010 Mar [citado 2022 Ene 14]; 36(1): 97-108. Disponible en: [\[Link\]](#)
6. Sánchez-Otto G. Síndrome de Moebius: fetopatía por Misoprostol. Reporte de un paciente. Invest. clín [Internet]. 2003 Jun [citado 2022 Ene 14]; 44(2): 147-153. Disponible en: [\[Link\]](#)
7. Figueroa C. Efectos adversos maternos por el uso de misoprostol en inducción del trabajo de parto en atención primaria en salud. Tesis de pregrado [citado el 11 de noviembre de 2021]. Disponible en: [\[Link\]](#)
8. Danilo N. Misoprostol en la inducción y fase latente del trabajo de parto. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2006 Ago [citado 2022 Ene 14]; 32(2). Disponible en: [\[Link\]](#)
9. Álvaro B, De La Vega M, Br V, María N, Sarantes L. Complicaciones materno – fetales asociados al uso de Misoprostol para la inducción de trabajo de parto en embarazos a término, en el servicio de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital Bertha Calderón Roque, en el I trimestre del año 2015.Edu.ni. [citado el 14 de enero de 2022]. Disponible en: [\[Link\]](#)
10. Peralta M, Fernández V. Manejo de la atonía uterina. Edu.ni. [citado el 14 de enero de 2022]. Disponible en: [\[Link\]](#)
11. Gómez IE, Pinzón WE, Rueda S. R, Sarmiento A. Uso del misoprostol intrarectal en el tratamiento de la atonía uterina. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 1999 [citado el 13 de enero de 2022];50(4):253–4. Disponible en: [\[Link\]](#)
12. Ramiro I. Protocolo de referencia y contrareferencia en endometritis puerperal [Internet]. Ministerio de Salud.Hospital San Jose. 2015 [citado el 15 de enero de 2022]. Disponible en: [\[Link\]](#)
13. Flores J. Estudio transversal del uso de prostaglandina E1 en gestantes a terminos en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de julio-diciembre 2007 [Internet]. [Lima-Perú]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2009. Disponible en: [\[Link\]](#)
14. Ministerio de Salud. Guías de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología 2010 [Internet]. Gob.pe. [citado el 13 de enero de 2022]. Disponible en: [\[Link\]](#)
15. Carbonell J, Varela L, Velazco A, Tanda R, Sánchez C. Misoprostol vaginal para el aborto del segundo trimestre temprano. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2000 Abr [citado 2022 Ene 14]; 26(1): 28-35. Disponible en: [\[Link\]](#)
16. Cuaresma-Tomayquispe SC. Incidencia de Aborto Incompleto por Automedicación con Misoprostol en Adolescentes Atendidas en el Hospital Santa Maria del Socorro Durante el Periodo Marzo-Agosto Del 2018. [citado 2022 Ene 14] 2018; 26(1): 28-35. Disponible en: [\[Link\]](#)
17. Ferro Holguín, L, Galindo Ramos, P Reacciones adversas com Misoprostol reportadas al Programa Mundial de Farmacovigilancia de la OMS 1985-2019. [Internet]. Bogotá : Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, 2020; 2020 [citado: 2022, enero] Disponible en: [\[Link\]](#)
18. Carbonell JL et al. "The use of misoprostol for abortion at < or = 9 weeks' gestation." The European journal of contraception & reproductive health care: the official journal of the European Society of Contraception vol. 2,3 (1997): [citado: 2022, enero] Disponible en: [\[Link\]](#)
19. Guzmán-Angeles F. Complicaciones materno perinatales en gestantes con ruptura prematura de membrana de 28 a 34 semanas en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé: enero 2000-diciembre 2003. [Internet]. (2005). [citado el 13 de enero de 2022]. Disponible en: [\[Link\]](#)
20. Rojas-Romero E, Tinoco J. Complicaciones por el uso del misoprostol en gestantes de 41 semanas, hospital San Bartolomé. Período 2007. [Internet]. (2008). Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos[citado el 13 de enero de 2022]. Disponible en: [\[Link\]](#)
21. Galan-Fiestas WA. Complicaciones materno-perinatales por el uso de misoprostol en la maduración cervical en gestantes de 41 semanas

en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé durante el periodo, enero a junio del 2003. [Internet]. (2005). Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos [citado el 13 de enero de 2022]. Disponible en: [\[Link\]](#)

Contribuciones:

Todos los autores: Los autores participaron en la génesis de la idea, diseño de proyecto, interpretación de datos, análisis de resultados y preparación del manuscrito del presente trabajo de investigación.