

Prevención de la Hemorragia Postparto con Misoprostol



PAUTAS DE LA FIGO
VERSIÓN ANOTADA

Prevención de la Hemorragia Postparto con Misoprostol

PAUTAS DE LA FIGO

Evidencia de base

La hemorragia postparto (HPP) es la causa directa más importante de mortalidad materna en los países de bajos recursos, y una de las más evitables. Dado que la causa más común de la HPP es la imposibilidad del útero de contraerse adecuadamente (útero atónico), un aspecto clave de la prevención de la HPP es la terapia uterotónica. El agente más usado es la oxitocina inyectable. Sin embargo, esto requiere la administración parenteral y, por lo tanto, es preciso saber aplicar inyecciones, y contar con equipos estériles y refrigeración. Es por esta razón, que el misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1, ha atraído considerablemente la atención como una alternativa a la oxitocina para la prevención de la HPP en ámbitos de bajos recursos. El misoprostol es efectivo, fácil de administrar y no presenta ninguna de las dificultades lógicas asociadas con el uso de la oxitocina.

En 2011, la Organización Mundial de la Salud agregó misoprostol (600 µg por vía oral) a su Lista modelo de medicamentos esenciales para la prevención de la HPP [pautas de prevención de la OMS, LME de la OMS 2011].

Misoprostol comparado con agentes uterotónicos inyectables convencionales para la prevención de la HPP

Una revisión sistemática de 16 estudios controlados aleatorizados (RCT, por su sigla en inglés) de misoprostol en comparación

con agentes uterotónicos inyectables, en los que participaron 29.042 mujeres en total, demostró que la administración oral de misoprostol es menos efectiva que el uso de agentes uterotónicos para prevenir HPP grave (pérdida de sangre >1000 ml: 3,3% comparado con el 2,4%, riesgo relativo (RR) 1,32; 95% de intervalo de confianza (IC) 1,16 a 1,51) [Gülmezoglu 2007].

Existen menos datos disponibles sobre el uso de ergometrina para la prevención de la HPP. En un RCT a doble ciego en el que se estudiaron 1.229 partos domiciliarios asistidos por parteras tradicionales (TBA, por su sigla en inglés) en Gambia rural, se comparó la administración oral de 600 µg de misoprostol con la administración oral de 2 mg de ergometrina. Si bien no se observaron diferencias significativas en cuanto a la medición de pérdida de sangre postparto ≥ 500 ml o Hb postparto < 8 g/dl, el misoprostol fue más efectivo para reducir la Hb preparto a postparto ≥ 3 g/dl (16,4% comparado con 21,2%; RR=0,77, 95% IC 0,60-0,98). Los temblores fueron notablemente más comunes con misoprostol, aunque los vómitos fueron más comunes con ergometrina [Walraven 2005].

Un análisis de seis estudios en los que se combinó 5 UI de oxitocina y 500 µg de ergometrina (Syntometrine®) administradas mediante inyección intramuscular indica que esta combinación es ligeramente más efectiva que la administración de oxitocina IM sola

para reducir la HPP >500 ml (razón de probabilidades (OR, por sus siglas en inglés) 0,82; 95% IC 0,71 a 0,95), aunque con índices más altos de hipertensión y vómitos [McDonald 2004]. Por otra parte, un estudio que evaluó la administración IV de ergometrina como parte de un paquete de manejo activo con manejo fisiológico observó mejoras en los índices de HPP, aunque comprobó un importante aumento en el índice de retención de placenta [Begley 1990]. Sobre esta base, la FIGO y la OMS recomiendan el uso de 10 UI de oxitocina por vía IM en lugar de la administración de productos que contienen ergometrina.

Misoprostol en la prevención de la HPP en situaciones en las que no se tiene acceso a oxitocina

Los estudios iniciales controlados con placebo de misoprostol llevados a cabo en ámbitos hospitalarios tienen resultados variables, y un metaanálisis demostró efectos variables en los índices de HPP [Gülmezoglu 2007]. No obstante, comprobaron de manera uniforme que el misoprostol redujo notablemente la necesidad de transfusión de sangre postnatal (RR 0,31; 95% CI 0,10 a 0,94). Por otra parte, los tres estudios controlados con placebo a gran escala publicados desde 2005 han demostrado de manera uniforme efectos positivos del misoprostol para reducir la pérdida de sangre luego del parto [Høj 2005, Derman 2006, Mobeen 2011]. Los tres estudios usaron 600 µg de misoprostol, administrados por vía oral o sublingual, en ámbitos comunitarios o de atención primaria de la salud sin acceso a los agentes uterotónicos inyectables convencionales. El primero fue un estudio aleatorizado de 661 mujeres asistidas por parteras en un centro de aten-

ción primaria de la salud en Guinea-Bissau. Los hallazgos indicaron que la administración sublingual de 600 µg de misoprostol fue significativamente mejor que el placebo para reducir HPP graves (pérdida de sangre ≥ 1000 ml) [Høj 2005]. El segundo estudio, en el que se analizaron 1.620 partos domiciliarios asistidos por enfermeras-parteras auxiliares en el área rural de India demostró que la administración de 600 µg de misoprostol por vía oral fue significativamente mejor que el placebo para reducir la mayoría de los indicadores de HPP: Pérdida de sangre ≥ 500 ml, ≥ 1000 ml, necesidad de transferencia a un centro de salud, transfusión de sangre e intervenciones quirúrgicas [Derman 2006]. El tercer estudio, en el que se analizaron 1.119 partos domiciliarios asistidos por parteras tradicionales (TBA, por sus siglas en inglés) capacitadas en Pakistán, demostró que, en comparación con el placebo, la administración oral de 600 µg de misoprostol redujo significativamente el índice de HPP (≥ 500 ml) (16,5% en comparación con 21,9%, RR 0,76; 95% IC 0,59 a 0,97) y la incidencia de disminución de hemoglobina postparto >3 g/dl [Mobeen 2011].

También se estudiaron dosis de menos de 600 µg en un intento por reducir la incidencia de temblores y fiebre. Sin embargo, los resultados de todos los estudios no fueron uniformes. Si bien existen datos que sugieren que una dosis más baja de misoprostol también puede ser efectiva y podría reducir la incidencia de efectos secundarios, existe un conjunto más importante de evidencia que respalda un régimen de 600 µg, y los efectos secundarios prolongados o graves no son frecuentes.

Régimen

La administración de una dosis única **oral** de **600 µg** de misoprostol está indicada para la prevención de la HPP en aquellos casos en que no se dispone de oxitocina. La dosis recomendada no cambia según el peso de la mujer.

Curso de tratamiento

Se debe administrar misoprostol inmediatamente después del parto. Se recomienda realizar primero una palpación abdominal para confirmar que no haya otros bebés en el útero.

Contraindicaciones

Antecedentes de alergia al misoprostol u otra prostaglandina.

Efectos secundarios

Cambios de temperatura: Están asociados comúnmente temblores, escalofríos y/o fiebre con el uso de misoprostol. El efecto secundario más frecuente son los temblores que ocasionalmente se presentan con fiebre. En el estudio multicéntrico de gran envergadura llevado a cabo por la OMS, que estudió la administración oral de 600 µg de misoprostol, el 18% de las mujeres experimentó temblores, aunque se observó fiebre de 38 °C o 40 °C solo en el 6 y 0,1%, respectivamente [Gülmezoglu 2001]. De modo similar, cuando Derman et al. usaron 600 µg en el área rural de India, el 52.2% de las mujeres experimentó temblores, pero solo el 4,2% experimentó fiebre [Derman 2006]. Los temblores son autorregulables e incluso si la paciente experimenta temperatura alta, son

transitorios, y se resuelven tranquilizando a la paciente y con tratamiento sintomático.

Efectos gastrointestinales: Luego de la administración de misoprostol, la paciente puede experimentar diarrea, náuseas y vómitos, aunque esto no es frecuente, y sucede en menos del 1% de las mujeres [Gülmezoglu 2001]. Puede usarse un medicamento antiemético en caso de ser necesario, pero en general, no es preciso tomar ninguna medida, salvo tranquilizar a la mujer y su familia.

Lactancia: Pueden detectarse pequeñas cantidades de misoprostol o su metabolito activo en la leche materna. No se han informado efectos adversos en lactantes.

Autoadministración

En ámbitos comunitarios en los que no se dispone de oxitocina, existen programas continuos en los que se administran comprimidos de misoprostol para autoadministración después del parto. Si bien los informes de estos programas sugieren que esta medida se puede llevar a cabo en forma segura y efectiva, se están realizando más investigaciones para aclarar este tema. Se recomienda que aquellos que proporcionan misoprostol de esta manera realicen un seguimiento de su uso, efectividad y efectos secundarios, y que tomen las medidas para asegurar que, en los casos de embarazos múltiples, no se administre misoprostol hasta después de la paciente haya dado a luz a todos los bebés.

Referencias

- Begley CM. A comparison of 'active' and 'physiological' management of the third stage of labour. (Comparación del manejo "activo" y "fisiológico" de la tercera etapa del trabajo de parto) *Midwifery* 1990;6:3-17.
- Derman RJ, Kodkany BS, Goudar SS et al. Oral misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: a randomized controlled trial (Uso de misoprostol oral para prevenir hemorragia postparto en comunidades de bajos recursos: estudio aleatorizado controlado). *Lancet* 2006;368:1248-53.
- Durocher J, Bynum J, León W, Barrera G, Winikoff B. High fever following postpartum administration of sublingual misoprostol. (Fiebre alta luego de la administración postparto de misoprostol por vía sublingual) *BJOG*. 2010 Jun;117(7):845-52.
- Elati A, Elmahaishi MS, Elmahaishi MO, El-sraiti OA, Weeks AD. The effect of misoprostol on postpartum contractions: a randomised comparison of three sublingual doses (Efecto de misoprostol en las contracciones postparto: comparación aleatorizada de tres dosis sublinguales). *BJOG*. 2011 Mar;118(4):466-73.
- Gülmezoglu AM, Villar J, Ngoc NT, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L, et al. WHO multi-centre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour (Estudio aleatorizado multicéntrico de la OMS de misoprostol en el manejo de la tercera etapa del trabajo de parto). *Lancet* 2001 Sep 1;358(9283):689-95.
- Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage (Uso de prostaglandinas para prevenir hemorragias postparto). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD000494. DOI: 10.1002/14651858.CD000494.pub3.
- 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 (Uso de misoprostol para prevenir y tratar hemorragias postparto: revisión sistemática y metaanálisis de muertes maternas y efectos relacionados con la dosis). *Bull World Health Organ*. 2009 Sep;87(9):666-77.
- Høj L, Cardosa P, Nielsen BB, Hvidman L, Nielsen J, Aaby P. Effect of sublingual misoprostol on severe postpartum haemorrhage in a primary health centre in Guinea-Bissau: randomised double blind clinical trial (Efecto de la administración sublingual de misoprostol en hemorragia postparto grave en un centro de atención primaria de la salud en Guinea-Bissau: estudio clínico aleatorizado a doble ciego). *BMJ* 2005;331:723.
- McDonald SJ, Abbott JM, Higgins SP. Prophylactic ergometrine-oxytocin versus oxytocin for the third stage of labour (Uso profiláctico de ergometrina-oxitocina en comparación con oxitocina sola para la tercera etapa del trabajo de parto). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD000201. DOI: 10.1002/14651858.CD000201.pub2.
- Mobeen N, Durocher J, Zuberi N, Jahan N, Blum J, Wasim S, Walraven G, Hatcher J. Administration of misoprostol by trained traditional birth attendants to prevent postpartum haemorrhage in homebirths in Pakistan: a

randomised placebo-controlled trial (Administración de misoprostol por parte de parteras tradicionales capacitadas para prevenir hemorragia postparto en partos domiciliarios en Paquistán: estudio controlado con placebo aleatorizado). *BJOG* 2011;118(3):353-61.

Walraven G, Blum J, Dampha Y, Sowe M, Morison L, Winikoff B, Sloan N. Misoprostol in the management of the third stage of labour in the home delivery setting in rural Gambia: a randomized controlled trial (Uso de misoprostol en el manejo de la tercera etapa del trabajo parto en el ámbito de partos domiciliarios en el área rural de Gambia: estudio controlado aleatorizado). *BJOG* 2005;112(9):1277-83.

World Health Organization. Guidelines for the prevention of postpartum haemorrhage (Organización Mundial de la Salud. Pautas para la prevención de hemorragia postparto). Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2007.

World Health Organization. Model List of Essential Medicines 2011, 17th Edition (Organización Mundial de la Salud. Lista modelo de medicamentos esenciales 2011, 17ª Edición). Organización Mundial de la Salud, Ginebra, 2011.

Abreviaturas

IC	intervalo de confianza
FIGO	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (International Federation of Gynecology and Obstetrics)
Hb	hemoglobina
G/dl	gramo por decilitro
IM	intramuscular
UI	unidad internacional
IV	intravenoso
µg	microgramo
Mg	miligramo
ML	mililitro
OR	razón de probabilidades
HPP	hemorragia postparto
RCT	estudio controlado aleatorizado (randomised controlled trial)
RR	riesgo relativo
TBA	partera tradicional
OMS	Organización Mundial de la Salud