

# Tratamiento de la Hemorragia Postparto con Misoprostol



PAUTAS DE LA FIGO  
VERSIÓN ANOTADA

# Tratamiento de la Hemorragia Postparto con Misoprostol

PAUTAS DE LA FIGO

## Evidencia de base

La hemorragia postparto (HPP) es una de las principales causas de mortalidad materna en todo el mundo. Cuando se produce una HPP debido a atonía uterina, se usa una serie de intervenciones médicas y quirúrgicas para controlar el sangrado [Mousa 2001, Ramanathan 2006]. Un aspecto crucial del tratamiento de la HPP es la terapia uterotónica y la regla de oro es la oxitocina. Sin embargo, a menudo no está disponible en los ámbitos de bajos recursos debido a la administración parenteral y los requisitos de almacenamiento refrigerado. También se usa con frecuencia la ergometrina para el tratamiento de la HPP, aunque se debe administrar mediante inyección y es inestable en el calor y la luz. También está contraindicada para mujeres con hipertensión y enfermedad cardíaca. Por lo tanto, es posible que no sea adecuada para determinados ámbitos de bajos recursos.

Se ha estudiado el misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1, como alternativa a la oxitocina, debido a que tiene un bajo costo, es estable a temperatura ambiente y fácil de administrar. Tres estudios controlados aleatorizados (RCT, por sus siglas en inglés) han evaluado la efectividad del misoprostol para el tratamiento de la HPP [Winikoff 2010, Blum 2010, Lokuga-

mage 2001]. Dos compararon la administración sublingual de 800 µg de misoprostol con 40 UI de oxitocina por vía intravenosa [Winikoff 2010, Blum 2010]. En el primer estudio, en el que participaron 978 mujeres con diagnóstico de HPP, no se había administrado tratamiento profiláctico con oxitocina [Winikoff 2010]. Los resultados indicaron que la oxitocina IV fue más efectiva para controlar el sangrado activo dentro de 20 minutos (96% en comparación con 90% de las mujeres) y prevenir la pérdida adicional de 300 ml de sangre o más (17% en comparación con 30%). En el segundo estudio, participaron 809 mujeres con diagnóstico de HPP, todas las cuales habían recibido tratamiento profiláctico con oxitocina (IV o IM) [Blum 2010]. Los resultados indicaron que el misoprostol no fue inferior a la oxitocina para controlar el sangrado activo dentro de 20 minutos (90% en comparación con 89%) y prevenir la pérdida adicional de 300 ml de sangre o más (31% en comparación con 34%). El tercer RCT comparó la administración por vía rectal de 800 µg de misoprostol con Syntometrine IM más Syntocinon, también luego del tratamiento profiláctico con oxitocina [Lokugamage 2001]. Los resultados sugirieron que el misoprostol puede ser más efectivo que la administración de Syntometrine/Syntocinon para el tratamiento de la HPP. Sin em-

bargo, este estudio fue a simple ciego y el resultado fue una evaluación subjetiva de la respuesta y, por lo tanto, es posible que haya un sesgo en la evaluación.

Cuatro RCT evaluaron el uso adyuvante (simultáneo) de misoprostol cuando se lo administró junto con agentes uterotónicos convencionales para el tratamiento de la HPP [Widmer 2010, Zuberi 2008, Walraven 2004, Hofmeyr 2004]. Dos estudios compararon el uso adyuvante de 600 µg de misoprostol por vía sublingual con placebo para el tratamiento de la HPP [Widmer 2010, Zuberi 2008]. Widmer et al. inscribieron a 1.422 mujeres y no observaron ninguna diferencia entre el grupo de misoprostol y placebo en términos de la pérdida de sangre  $\geq 500$  ml, pérdida de sangre  $\geq 1000$  ml o cambios en la hemoglobina postparto. Sin embargo, hubo una mayor incidencia de efectos secundarios entre las pacientes que recibieron misoprostol [Widmer 2010]. Zuberi et al. inscribieron a 61 mujeres que también habían recibido tratamiento profiláctico con agentes uterotónicos para el manejo de la tercera etapa. Debido a un índice más bajo de lo previsto de HPP, el estudio no pudo obtener significancia estadística en ninguno de los resultados estudiados. No obstante, se observaron tendencias no significativas en cuanto a la reducción de la pérdida de sangre postparto, disminuciones menores de la hemoglobina postparto y la necesidad de menos intervenciones adicionales [Zuberi 2008]. Un tercer estudio realizado por Walraven et al. comparó el uso adyuvante de 600 µg de

misoprostol (200 µg por vía oral + 400 µg por vía sublingual) con placebo entre 160 mujeres que habían recibido tratamiento profiláctico con agentes uterotónicos. Sin embargo, este estudio piloto no logró detectar diferencias significativas entre el misoprostol y el placebo [Walraven 2004]. Hofmeyr et al. compararon el uso adyuvante de un régimen de 1000 µg de misoprostol (200 µg por vía oral + 400 µg por vía sublingual + 400 µg por vía rectal) con placebo en 238 mujeres con tratamiento profiláctico con agentes uterotónicos, y no observaron ninguna diferencia significativa en la pérdida de sangre  $\geq 500$  ml dentro de una hora luego del tratamiento [Hofmeyr 2004].

Ningún estudio analizó la efectividad de dosis repetidas de 800 µg de misoprostol por vía sublingual para el tratamiento de la HPP y, como resultado, se dispone de escasa información acerca de los riesgos y beneficios de dosis adicionales. Teniendo en cuenta los efectos secundarios documentados después de una sola dosis de misoprostol para el tratamiento de la HPP [Winikoff 2010, Blum 2010, Lokugamage 2001, Widmer 2010, Zuberi 2008, Walraven 2004, Hofmeyr 2004, Durocher 2010] y la falta de evidencia del efecto, no se recomienda el uso de dosis repetidas.

## Régimen

Se indica una dosis de misoprostol **800 µg por vía sublingual** para el tratamiento de la HPP cuando no se dispone a la brevedad de 40 UI de oxitocina por vía IV (independientemente de las medidas profilácticas). La dosis recomendada no cambia según el peso de la mujer.

## Curso de tratamiento

Una vez que se diagnostica una HPP, se debe administrar tratamiento de inmediato.

## Dosis repetidas o consecutivas

No hay suficiente información acerca del efecto de dos o más dosis consecutivas de misoprostol para el tratamiento de la HPP. Frente a la falta de tal información, no se recomienda la administración de dosis repetidas de misoprostol para el tratamiento de una HPP.

Si ya se está administrando oxitocina para el tratamiento de la HPP, existe evidencia que sugiere que el uso de misoprostol como tratamiento adyuvante (simultáneo) no produce beneficios adicionales.

Dado que los efectos secundarios conocidos del misoprostol parecen estar relacionados con la dosis, la administración de dosis repetidas o consecutivas de misoprostol puede aumentar la incidencia de efectos secundarios.

## Contraindicaciones

Antecedentes de alergia al misoprostol u otra prostaglandina.

## Precauciones

1. Se recomienda tener precaución en aquellos casos en que la paciente haya recibido anteriormente misoprostol como tratamiento profiláctico para la prevención de la HPP, especialmente si se asoció a la dosis inicial de misoprostol con fiebre o temblores intensos.
2. Después de administrar agentes uterotónicos, se deben explorar otras medidas para detener el sangrado, y se deben analizar otras causas de la HPP distintas de la atonía uterina.

## Efectos y efectos secundarios

Los efectos y efectos secundarios prolongados o graves son poco frecuentes.

Los efectos secundarios más comunes conocidos asociados con el misoprostol son:

**Cambios de temperatura:** Es común asociar temblores, escalofríos y/o fiebre con el uso de misoprostol. Se han informado temblores en 37 al 47% de las mujeres luego de la administración sublingual de 800 µg de misoprostol, fiebre en 22 al 44%, e hiperpirexia (>40 grados Celcius) en 1 al 14% [Blum 2010, Winikoff 2010, Durocher 2010]. Los temblores son autolimitados e incluso si la paciente experimenta temperatura alta, son transitorios,

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

**Efectos gastrointestinales:** La administración sublingual de 800 µg de misoprostol produce náuseas en 10 al 15% de las mujeres y vómitos en alrededor del 5% [Winikoff 2010, Blum 2010]. Ambos efectos secundarios deberían resolverse al cabo de entre dos y seis horas. 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. Asimismo, alrededor del 1% de las mujeres puede experimentar diarrea, aunque debería desaparecer dentro de un día.

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

## Referencias

Blum J, Winikoff B, Raghavan S, Dabash R, Ramadan MC, Dilbaz B, et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial (Tratamiento de hemorragia postparto con misoprostol por vía sublingual en comparación con oxitocina en mujeres que recibieron tratamiento profiláctico con oxitocina: estudio a doble ciego, aleatorizado de no inferioridad). *Lancet* 2010;375:217-23.

Bruce SL, Paul RH, Van Dorsten JP. Control of postpartum uterine atony by in-

tramyometrial Prostaglandin (Control de la atonía uterina postparto mediante prostaglandina intramiometrial). *ObstetGynecol* 1982;59(6 Suppl):47S-50S.

Durocher J, Bynum J, León W, et al. High fever following postpartum administration of sublingual misoprostol (Fiebre alta después de la administración postparto de misoprostol por vía sublingual). *BJOG* 2010;117:845-52.

Hofmeyr GJ, Ferreira S, Nikodem VC, Mangesi L, Singata M, et al. Misoprostol for treating post-partum hemorrhage: a randomized controlled trial (Uso de misoprostol oral para tratar hemorragia postparto: estudio aleatorizado controlado). *BJOG* 2004;111(9):1014-1019.

Kilpatrick AW, Thorburn J. Severe hypotension due to intramyometrial injection of prostaglandin E2 (Hipotensión grave debido a la inyección intramiometrial de prostaglandina E2). *Anaesthesia* 1990;45:848-849.

Lokugamage AU, Sullivan KR, Niculescu I, Tigere P, Onyangunga F, et al. A randomized study comparing rectally administered misoprostol versus Syntometrine combined with an oxytocin infusion for the cessation of primary post-partum hemorrhage (Estudio aleatorizado para comparar la administración por vía rectal de misoprostol con Syntometrine combinado con una infusión de oxitocina para detener la hemorragia postparto primaria). *ActaObstetGynecolScand* 2001;80:835-839.

Mousa HA, Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage (Hemorragia post-

parto grave). *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001;13:595-603.

Ramanathan G, Arulkumaran S. Postpartum hemorrhage (Hemorragia postparto). *J Obstet Gynaecol Can* 2006;28(11):967-73.

Walraven G, Dampha Y, Bittaye B, Sowe M, Hofmeyr J. Misoprostol in the treatment of postpartum haemorrhage in addition to routine management: a randomized controlled trial (Uso de misoprostol en el tratamiento de hemorragia postparto además del manejo habitual: estudio aleatorizado controlado con placebo). *BJOG* 2004;111(9):1014-1017.

Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, et al. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial (Uso misoprostol como adyuvante al uso estándar de agentes uterotónicos para el tratamiento de hemorragia postparto: estudio aleatorizado, a doble ciego, multicéntrico). *Lancet* 2010;375:1808-13.

Winikoff B, Dabash R, Durocher J, Darwish E, Ngoc NTN, León W, et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial (Tratamiento de hemorragia postparto con misoprostol por vía sublingual en comparación con oxitocina en mujeres que recibieron tratamiento profiláctico con oxitocina: estudio a doble ciego, aleatoriza-

do de no inferioridad). *Lancet* 2010;375:210-16.

Zuberi N, Durocher J, Sikander R, et al. Misoprostol in addition to routine treatment of postpartum hemorrhage: a hospital-based randomized controlled-trial in Karachi, Pakistan (Uso de misoprostol además del tratamiento habitual de la hemorragia postparto: estudio controlado aleatorizado basado en hospitales en Karachi, Pakistán). *BMC Pregnancy and Childbirth* 2008;8:40.

## Abreviaturas

<b>FIGO</b>	Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (International Federation of Gynecology and Obstetrics)
<b>IM</b>	intramuscular
<b>UI</b>	unidad internacional
<b>IV</b>	intravenoso
<b>µg</b>	microgramo
<b>HPP</b>	hemorragia postparto
<b>RCT</b>	estudio controlado aleatorizado (randomised controlled trial)