

Fiebre: La fiebre es menos común que los escalofríos y por sí misma no indica que exista una infección. La elevación de la temperatura corporal con frecuencia suele estar precedida por escalofríos, alcanza su punto máximo a las 1-2 horas después del tratamiento y desaparece gradualmente al cabo de 2-6 horas. Algunas poblaciones pueden ser más susceptibles a los efectos termorregulatorios del misoprostol. Se puede emplear un antipirético (p. ej. paracetamol) o compresas frías para aliviar la fiebre, en caso de ser necesario. Las fiebres que persistan más allá de 6 horas después del uso de misoprostol pueden indicar que hay una infección que requiere evaluación y/o atención adicional.

Diarrea, Náusea y Vómito: Se pueden presentar diarrea, náusea y vómito, pero son muy poco frecuentes. La diarrea debe desaparecer al cabo de un día. La náusea y el vómito deberán resolverse dentro de las 2-6 horas después de haber tomado el misoprostol. Se puede usar un antiemético, si es necesario.

Cólicos: Los cólicos o contracciones uterinas dolorosas, tal y como comúnmente ocurren después de un parto, pueden ser más fuertes cuando se administra misoprostol. Se pueden usar medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) u otros analgésicos para aliviar el dolor sin afectar la eficacia del misoprostol.

CITA SUGERIDA

Instrucciones de uso: Misoprostol para el tratamiento de hemorragia posparto. Gynuity Health Projects. Actualizado: diciembre 2017.

Para más información, por favor consulte: www.gynuity.org

Este documento será revisado y actualizado periódicamente de acuerdo con la información más reciente y los hallazgos de nuevas investigaciones.

© 2017 Gynuity Health Projects.



Diciembre de 2017

INSTRUCCIONES PARA EMPLEAR



MISOPROSTOL PARA EL TRATAMIENTO DE HEMORRAGIA POSPARTO

ANTECEDENTES

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina originalmente aprobado para la prevención y tratamiento de úlceras gástricas. El misoprostol también induce contracciones uterinas y se usa en ginecología y obstetricia para una variedad de indicaciones, incluyendo la hemorragia posparto (HPP).

La HPP primaria, la pérdida abundante de sangre dentro de las 24 horas posteriores al parto, es una complicación obstétrica que puede ocurrir sin aviso previo, con frecuencia en mujeres sin factores de riesgo conocidos, y que puede ocasionar rápidamente la muerte si el sangrado no es controlado. La causa más común de la HPP primaria es la atonía uterina – cuando el útero es incapaz de contraerse. La oxitocina, administrada por vía intravenosa (IV), es considerada el tratamiento uterotónico estándar para HPP por atonía uterina. Si la oxitocina IV no está disponible, el misoprostol es un tratamiento alternativo de primera línea seguro y fácil de usar.

El misoprostol es un comprimido estable a temperatura ambiente que no necesita insumos adicionales o habilidades especiales para su uso. Es efectivo para controlar el sangrado posparto tanto en aquellas mujeres que han recibido un uterotónico profiláctico durante el tercer periodo del trabajo de parto como en aquellas que no. El sangrado activo estará controlado dentro de los 20 minutos de administración del medicamento en nueve de cada 10 casos que presenten HPP ocasionada por atonía uterina.



La siguiente información sobre el uso correcto del misoprostol para tratamiento de HPP pretende servir como guía para prestadores de salud.

INDICACIÓN

El misoprostol está indicado para el tratamiento de HPP cuando haya sospecha de que sea ocasionada por atonía uterina después de un parto vaginal.

RÉGIMEN RECOMENDADO

El régimen recomendado para el tratamiento de HPP es **una sola dosis de 800 microgramos (mcg) de misoprostol por vía sublingual** (cuatro tabletas de 200 mcg). Nota: este esquema es diferente al régimen recomendado para prevención de HPP (600 mcg por vía oral).

USO

No es necesario contar con una medición precisa del sangrado para determinar en qué momento administrar el tratamiento.

Se puede administrar una dosis preventiva de tratamiento, por vía sublingual, a las mujeres que presenten pérdida de sangre por encima del promedio (aproximadamente 350 ml o más).

Administración por vía sublingual: Para tomar el misoprostol por vía sublingual, la mujer deberá colocar las tabletas bajo la lengua y mantenerlas durante 20 - 30 minutos. Cualquier fragmento residual de las tabletas después de ese lapso puede ingerirse. Esta vía resulta fácil para los prestadores y aceptable para las mujeres. En el tratamiento de la HPP, es deseable una inducción rápida de las contracciones uterinas y esto se logra empleando la vía sublingual, la cual presenta la absorción más rápida, las más altas concentraciones séricas y la biodisponibilidad más elevada.

Al compararse con la vía sublingual, el perfil farmacocinético de la vía de administración rectal no está asociado con la mejor eficacia. No se recomienda el uso de la vía rectal.

Es seguro usar el misoprostol para tratamiento de HPP (800 mcg por vía sublingual) si ya se ha usado previamente el medicamento para prevención de HPP (600 mcg por vía oral).

No se obtienen beneficios adicionales si se administra misoprostol al mismo tiempo que la oxitocina para el tratamiento de HPP. El tratamiento simultáneo con misoprostol y oxitocina no mejora la efectividad y está asociado con un incremento de los efectos secundarios. Cuando ambos medicamentos estén disponibles, la oxitocina IV es el uterotónico de elección.

CONTRAINDICACIONES

Historial de alergia al misoprostol u otras prostaglandinas.

PRECAUCIONES

Existen otros factores además de la atonía uterina que pueden provocar un sangrado posparto excesivo, incluyendo un daño vaginal, uterino y/o cervical; desórdenes de coagulación sanguínea, y placenta retenida. Los prestadores deberán determinar si la pérdida abundante de sangre se debe a uno de estos factores.

Pueden aparecer pequeñas cantidades de misoprostol o su metabolito activo en la leche materna. No se ha reportado ningún efecto adverso en los infantes como resultado de esto.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Los efectos secundarios son de corta duración y de fácil manejo. Los efectos secundarios prolongados son raros. Prolonged side-effects are rare.

Escalofríos: Es común que las mujeres experimenten escalofríos, algunas veces acompañados de fiebre, después de tomar misoprostol. Los escalofríos normalmente se presentan dentro de la primera hora de haber tomado el medicamento. Si se usa misoprostol para prevención y para tratamiento de HPP durante el mismo parto, puede haber un aumento de escalofríos después del parto. Este efecto secundario es transitorio y desaparecerá a las 2-6 horas después de administrado el medicamento. Se puede usar una manta para cubrir a la mujer.

LISTA DE REFERENCIAS

Alfirevic A, Durocher J, Elati A, León W, Dickens D, Rädisch S, Box H, Siccardi M, Curley P, Xinarianos G, Ardeshana A, Owen A, Zhang J.E., Pirmohamed M, Alfirevic Z, Weeks A, Winikoff B. (2015). Misoprostol-induced fever and genetic polymorphisms in drug transporters SLCO1B1 and ABCC4 in women of Latin American and European ancestry, *Pharmacogenomics* 2015;16(9):919-28. doi: 10.2217/pgs.15.53.

Blum, J., Winikoff, B., Raghavan, S., Dabash, R., Ramadan, M. C., Dilbaz, B., et al. (2010). Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: A double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*, 375(9710), 217-223.

Dabash R, Dzuba I, Winikoff, B. (2012). Chapter published in *A Comprehensive Textbook of Postpartum Hemorrhage: An Essential Clinical Reference for Effective Management*. 2nd Edition. Sapiens Publishing. Sublingual misoprostol for the treatment of postpartum hemorrhage.

FIGO/Safe Motherhood and Newborn Health Committee Guidelines. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. *IJGO* 117 (2012) 108–118. doi:10.1016/j.ijgo.2012.03.001.

Gynuity Health Projects (2015). Instructions for Use: Misoprostol for the Prevention of Postpartum Hemorrhage (September 2015).

Morris, J. L., Winikoff, B., Dabash, R., Weeks, A., Faundes, A., Gemzell-Danielsson, K., Kapp, N., Castleman, L., Kim, C., Ho, P. C. and Visser, G. H.A. (2017). FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynecol Obstet*, 138: 363–366. doi:10.1002/ijgo.12181.

Frye LJ, Byrne ME, Winikoff B. (2016). A crossover pharmacokinetic study of misoprostol by the oral, sublingual and buccal routes. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2016 Aug;21(4):265-8.

León W, Durocher J, Barrera G, Pinto E, Winikoff B. (2012). Dose and side-effects of sublingual misoprostol for treatment of postpartum hemorrhage: what difference do they make? *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 65.

Mousa, HA, Blum, J., El Senoun, GA., Haleema Shakur H., Alfirevic Z. (2014). Treatment for primary postpartum haemorrhage *Cochrane Database Syst Rev*. 13;2:CD003249. doi: 10.1002/14651858.CD003249.pub3.

Raghavan S, Geller S, Miller S, Goudar S, Anger H, Yadavannavar M, Dabash R, Bidri S, Gudadinni M, Udgiri R, Koch A, Bellad M, Winikoff B. (2016). Misoprostol for primary versus secondary prevention of postpartum haemorrhage: a cluster-randomised non-inferiority community trial. *BJOG* 2016; 123(1): 120–7.

World Health Organization recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage (2012).

World Health Organization. The selection and use of essential medicines: Twentieth report of the WHO Expert Committee 2015 (including 19th WHO Model List of Essential Medicines and 5th WHO Model List of Essential Medicines for Children). (WHO technical report series no. 994).

Widmer, M., Blum, J., Hofmeyr, G. J., Carroli, G., Abdel-Aleem, H., Lumbiganon, P., et al. (2010). Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: A multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet*, 375(9728), 1808-1813.

Winikoff, B., Dabash, R., Durocher, J., Darwish, E., Nguyen, T. N., Leon, W., et al. (2010). Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women not exposed to oxytocin during labour: A double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*, 375(9710), 210-216.