



Misoprostol

Misoprostol puede usarse para una serie de indicaciones obstétricas que abordan cuestiones de la salud materna. Misoprostol actúa como un uterotónico al estimular fuertes contracciones del útero y, además, relaja y dilata el cuello uterino, de modo parecido al proceso natural de dar a luz. Sus usos relacionados con la salud materna son numerosos e incluyen la prevención y tratamiento de la hemorragia postparto, inducción del parto, tratamiento del aborto incompleto y aborto natural, inducción del aborto, tratamiento del aborto retenido, tratamiento de la muerte fetal intrauterina y maduración cervical antes del parto o instrumentos uterinos.

La posología varía en función de la indicación médica. Para la inducción del parto y maduración cervical antes del parto, la dosis puede ser tan baja como 25 µg; sin embargo, otras indicaciones pueden requerir una dosis de entre 400 y 800 µg. Las vías recomendadas de administración son oral, sublingual, rectal o vaginal. En el año 2012, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) revisó las pautas de dosificación para todas las indicaciones obstétricas.¹ Misoprostol está disponible en tabletas. Los productos comercializados tienen generalmente una vida útil de entre 18 y 36 meses si se almacenan a temperaturas inferiores a 25° C y 30° C (77° F y 86° F) y en lugares secos.

Eficacia

En la prevención de la hemorragia postparto (HPP): Misoprostol es un uterotónico eficaz en situaciones en las que el uso de la oxitocina o de otro uterotónico inyectable que requiera refrigeración y administración por personal cualificado no sea posible. Por estos motivos, el misoprostol puede ser especialmente útil en los partos en casa. En un estudio multicéntrico en hospitales, la oxitocina funcionó

solo ligeramente mejor que el misoprostol oral en el control de la pérdida de sangre.² En un estudio de mujeres que dieron a luz en casa, el misoprostol oral estuvo asociado a una reducción importante en la tasa de hemorragia postparto en comparación con otras mujeres que no usaron un uterotónico.³ Asimismo, se observó con el misoprostol una reducción importante en la HPP cuando lo administraban las parteras tradicionales durante los partos en casa en Pakistán.⁴

Las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2012 para la prevención y tratamiento de la hemorragia postparto y los Medicamentos esenciales de supervivencia la vida de mujeres y niños de la OMS de 2012 indican que en un ámbito en el que la oxitocina no esté disponible o no pueda ser utilizada de manera segura, es recomendable el uso del misoprostol oral (600 µg) para profilaxis.^{5,6} La 17ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS incluye el uso de 600-µg de misoprostol oral para prevenir la HPP.⁷

Para el tratamiento de la HPP: En mujeres a las que se les suministró oxitocina profiláctica como parte del manejo activo de la tercera etapa del parto, se descubrió que el misoprostol y oxitocina son equivalentes clínicamente cuando se utilizan para detener el sangrado excesivo postparto.⁸ En las mujeres que no estuvieron expuestas a la oxitocina profiláctica, la oxitocina resultó más eficaz que el misoprostol en unos 20 minutos en el control del sangrado, pero los investigadores concluyeron que 800 µg de misoprostol sublingual puede ser un tratamiento de primera línea adecuado, en situaciones en las que el uso de la oxitocina no sea posible.⁹ La OMS recomienda el uso de una prostaglandina (incluyendo el misoprostol sublingual, 800 µg) para tratar la HPP si la oxitocina intravenosa no está disponible, o si el sangrado no responde a la oxitocina. (5 Pautas OMS HPP)

Para el tratamiento del aborto incompleto y natural: La eficacia del misoprostol para tratar el aborto incompleto y natural está entre 91 y 99 por ciento, equivalente al uso de una aspiración manual endouterina.* El manejo médico del aborto incompleto y natural con misoprostol ofrece una buena oportunidad para ampliar los servicios de atención postaborto.** La 17a Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS y sus Medicamentos de supervivencia prioritarios para las mujeres y niños incluyen el uso del misoprostol para esta indicación.^{6,7}

Para la inducción del aborto*:** La eficacia de los tratamientos solamente con misoprostol para el aborto médico en el primer trimestre está entre el 76 y 96 por ciento. Las pautas técnicas y políticas para los sistemas de salud, revisadas en el año 2012, recomiendan el uso del misoprostol para la inducción del aborto cuando el mifepristone no esté disponible y proporciona unas pautas de dosificación para los embarazos de hasta 12 semanas de gestación, de 12 a 24 semanas, y más de 24 semanas.¹⁰ Si bien no es tan eficaz como la combinación de mifepristone y misoprostol, el misoprostol está más ampliamente disponible que el mifepristone y ha sido utilizado de manera segura y exitosa en los abortos médicos en todo el mundo.¹¹

Para la inducción del parto: Los Informes Cochrane han concluido que el misoprostol oral es mucho más eficaz que el placebo y, al menos, tan eficaz como la dinoprostona vaginal para la inducción del parto con dosis que no superan los 50 µg, del mismo modo, si bien el misoprostol vaginal es más eficaz que otros métodos convencionales, es preferible utilizar una dosis baja de misoprostol oral.^{12,13} Tanto la OMS como FIGO recomiendan usar el misoprostol oral (25 µg, cada dos horas) o el vaginal (25 µg, cada seis horas) para la inducción del parto.^{1,14}

Programa actual/uso por sector

En los países en vías de desarrollo, se están implementando programas para introducir o ampliar el uso del misoprostol en el sistema de salud para algunas indicaciones obstétricas. El misoprostol se encuentra entre las listas nacionales de medicamentos esenciales de más de 20 países.

La OMS recomienda que el misoprostol sea administrado por los trabajadores comunitarios de salud para prevenir la HPP y que trabajadores comunitarios no cualificados puedan administrarlo cuando no se encuentren presentes parteras cualificadas.⁵ Las pautas de la OMS de 2012 sobre la optimización de las funciones del trabajador del área de la salud materna y neonatal incluyen una recomendación similar para los trabajadores de salud aunque la administración avanzada de misoprostol en las mujeres embarazadas se considera un área de investigación prioritaria.¹⁵

En el caso de la prevención de la HPP, estudios realizados en Afganistán, Bangladesh y Nepal demuestran que las mujeres pueden usar misoprostol sistemáticamente y de manera segura (incluso en los partos de gemelos) cuando el medicamento es distribuido por los trabajadores comunitarios de salud a las mujeres que planean dar a luz en casa.^{16,17,18} Los programas en Bangladesh, Etiopía, Kenia, Mozambique, Nigeria, Senegal, Tanzania, Uganda y Zambia han demostrado que la distribución en las visitas de atención prenatal y por los trabajadores de salud comunitarios es eficaz y que el misoprostol se utiliza de manera segura y correcta en los partos en casa.¹⁹ Algunos países están ahora tomando medidas para ampliar el uso del misoprostol en la prevención de la HPP en los programas nacionales de maternidad segura.

Programas piloto de atención postaborto (APA) en Mozambique y Ruanda han demostrado que el misoprostol se puede utilizar de manera segura como método complementario a la aspiración manual endouterina (AMEU) en el tratamiento del aborto incompleto y natural (evacuación del útero), en especial en instalaciones médicas de nivel inferior en las que el uso del AMEU no está disponible, o puede que no hayan trabajadores de salud formados en su uso.²⁰

En ámbitos clínicos a nivel mundial, el misoprostol se utiliza comúnmente de forma extraoficial para la inducción del parto y la maduración cervical, y en combinación con el mifepristone en abortos médicos, cuando sea admisible legalmente.²¹

* Para ver una lista completa de referencias y discusiones, consulte los Recursos sobre la atención postaborto (PAC) situados en www.vsinnovations.org/resources.html o <http://www.ipas.org/en/What-We-Do/Comprehensive-Abortion-Care/Elements-of-Comprehensive-Abortion-Care/Medical-Abortion--MA-/Medical-Abortion--MA--Supply-Guidance/Postabortion-Care-Educational-Resources.aspx>

** Para obtener más información sobre el tratamiento del aborto incompleto con misoprostol y las pautas de atención para integrar el misoprostol en los servicios PAC puede visitar <http://vsinnovations.org/resources.html> o <http://www.ipas.org/ma/mpactoolkit> and <http://gynuity.org/resources/info/guidebook-on-misoprostol-for-treatment-of-incomplete-abortion/>.

*** Para obtener más información sobre el misoprostol para la inducción del aborto médico, vea el informe del Caucus sobre el aborto médico.

Fabricante/proveedor

Más de 50 versiones de marca y genéricas de tabletas de misoprostol de 200 µg son elaboradas por empresas farmacéuticas en países con ingresos altos, medios y bajos, entre ellos, Argentina, Bangladesh, Brasil, Chile, China, Egipto, Francia, India, México, Pakistán, Perú, Rusia, Corea del Sur y Estados Unidos.²² Algunos de estos fabricantes elaboran productos para ser exportados a países con ingresos bajos y medios, pero la mayoría únicamente fabrican productos para sus mercados locales. Cytotec® (elaborado por Pfizer) es el producto de misoprostol más ampliamente disponible. Entre los pocos fabricantes de la tableta de 25 µg se encuentran Cipla Pharmaceuticals (India), Adwia Pharmaceuticals (Egipto) y Hebron Pharmaceuticals (Brasil).

El misoprostol es elegible para el Programa de Precalificación de Medicamentos de la OMS, pero hasta la fecha no ha sido precalificado ningún producto.²³ Como parte de su Política de Garantía de Calidad de los Medicamentos para la Salud Reproductiva, el Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA) ha establecido una Comisión de Estudio de Expertos (ERP, por sus siglas en inglés) para evaluar si se puede recomendar el uso de los productos para la salud reproductiva (entre ellos el misoprostol) de fabricantes que solicitan la precalificación de la OMS antes de que alcancen dicha precalificación.²⁴ Un producto fabricado por Exelgyn (Francia) ha pasado el proceso ERP, pero el único uso que tiene registrado es asociado con el mifepristone para la interrupción del embarazo. Se están realizando esfuerzos para proporcionar asistencia técnica a los fabricantes genéricos de productos de misoprostol que pueden ser registrados para otras indicaciones obstétricas, con el objetivo de incrementar su capacidad para pasar el proceso ERP y lograr la precalificación de la OMS.²⁵

Estado del registro

El registro, o aprobación de comercialización de un medicamento por parte de la agencia reguladora de medicamentos del país, concede autorización al distribuidor farmacéutico para comercializar en ese país un producto de un fabricante determinado para las indicaciones médicas para las que la aplicación fue desarrollada. El estado del registro del misoprostol varía. El misoprostol se registra comúnmente para la prevención y tratamiento de las úlceras gástricas. Cytotec® está registrado en más de 80 países para estas

dos indicaciones. En muchos países, el misoprostol puede usarse legalmente fuera de las indicaciones en indicaciones obstétricas.

Cada vez se registra más el misoprostol para indicaciones obstétricas. Entre los fabricantes exportadores que han registrado productos para indicaciones obstétricas, la mayoría en África subsahariana y sur de Asia, se encuentran Acme Formulations (India), Cipla Pharmaceuticals (India), Sigma Pharmaceuticals (Egipto), Square Pharmaceuticals (Bangladesh), Zizhu Pharmaceuticals (China) y Fourtts Laboratories (India), y es probable que haya otros.

Se han registrado productos para indicaciones obstétricas en más de 20 países, entre ellos, Bangladesh, Bolivia, Camboya, Etiopía, India, Kenia, Malawi, Mali, Mozambique, Myanmar, Nepal, Pakistán, Senegal, Somalia, Sudán, Tanzania, Uganda y Zambia. Se espera que en los próximos años haya más registros en respuesta al aumento de la demanda. Las indicaciones aprobadas varían de país en país. En algunos países los productos se registran únicamente para la prevención y tratamiento de la HPP, mientras que en otros se registran para múltiples indicaciones obstétricas. Las indicaciones para las que se aprueba un medicamento dependen normalmente del nivel de compromiso y voluntad de los gobiernos de integrar el misoprostol en los programas de maternidad segura. Se puede encontrar más información acerca del estado mundial del registro del misoprostol en <http://www.vsinnovations.org/resources.html>.

Acuerdo sobre el precio con el sector público

En el caso del misoprostol no existen acuerdos mundiales de precio final para el sector público. Los gobiernos pueden comprar un producto de misoprostol que esté registrado en su país y pueden negociar el precio con el distribuidor que tenga la autorización de comercialización.

Referencias

1. Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). *Misoprostol Safe Dosage Guidelines*. Reino Unido: FIGO; 2012. Disponible en: http://www.figo.org/publications/miscellaneous_publications/Misoprostol_Recommendation_2012.
2. Gülmezoglu AM, Villar J, Ngoc NT, et al. WHO multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *The Lancet*, 2001;358(9283):689–95.

3. Derman RJ, Kodkany BS, Goudar SS, et al. Oral misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2006;368:1248–1253.
4. Mobeen N, Durocher J, Zuberi N, et al. Administration of misoprostol by trained traditional birth attendants to prevent postpartum haemorrhage in homebirths in Pakistan: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG* 2011;118(3):353–361.
5. Organización Mundial de la Salud (OMS). *WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage*. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/postpartum_haemorrhage/en/index.html.
6. OMS. *Priority Life-saving Medicines for Women and Children* 2012. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: http://www.who.int/medicines/publications/emp_mar2012.1/en/index.html.
7. OMS. *Model List of Essential Medicines (17th Edition)*. Ginebra: OMS; 2011. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95053_eng.pdf.
8. Blum J, Winikoff B, Raghavan S, et al. Treatment of postpartum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2010;375(9710):217–223.
9. Winikoff B, Dabash R, Durocher D, et al. Treatment of postpartum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women not exposed to oxytocin during labour: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2010;375(9710):210–216.
10. OMS. *Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems (second edition)*. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe-abortion/9789241548434/en/>.
11. Faundes A, et al. Misoprostol for the termination of pregnancy up to 12 completed weeks of pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2007;99(2):S172–177.
12. Alfirevic Z, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *La Cochrane Database of Systemic Reviews*. 2006;2:CD001338.
13. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *La Cochrane Database of Systemic Reviews*. 2010;10:CD000941.
14. OMS. *Recommendations for Induction of Labour*. Ginebra: OMS; 2011. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501156_eng.pdf.
15. OMS. *Optimizing Health Worker Roles to Improve Access to Key Maternal and Newborn Health Interventions Through Task Shifting*. Ginebra: OptimizeMNH, OMS; 2012. Disponible en: <http://www.optimizemnh.org/>.
16. Sanghvi H, Ansari N, Prata JVN, Gibson H, Ehsan A, Smith J. Prevention of postpartum hemorrhage at home birth in Afghanistan. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2010;108:276–281.
17. Rajbhandari S, Hodgins S, Sanghvi H, et al. Expanding uterotonic protection following childbirth through community-based distribution of misoprostol: operations research in Nepal. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2010;108:282–288.
18. Nasreen HE, Nahar S, Mamun M, Afsana K, Byass P. Oral misoprostol for preventing postpartum haemorrhage in home births in rural Bangladesh: how effective is it? *Global Health Action*. 2011;4:7017.
19. Prata N, Mbaruku G, Campbell M, Potts M, Vahidnia F. Controlling postpartum hemorrhage after home births in Tanzania. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2005;90:51–55.
20. Sahin-Hodoglugil N, Graves A y Prata N. The role of misoprostol in scaling up postabortion care. *International Perspectives on Sexual and Reproductive Health*. 2011;37(3):158.
21. Weeks AD, Fiala C, Safar P. Misoprostol and the debate over off-label drug use. *BJOG*. 2005;112(3):269–272.
22. Fernandez MM, et al. Assessing the Global Availability of Misoprostol. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2009;105:180–186.
23. Sitio web del Programa de Preselección de medicamentos de la OMS. Disponible en: <http://apps.who.int/prequal>.
24. Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA). *Quality Assurance Policy for Reproductive Health Medicines*. Nueva York: UNFPA; 2012. Disponible en: <http://www.unfpa.org/public/home/procurement/pid/10865>.
25. Concept Foundation. *Quality of Reproductive Health Medicines Program*. Disponible en: <http://www.conceptfoundation.org/business.php>

Para obtener más información del Caucus sobre Tecnologías Nuevas e Infrautilizadas en Salud Reproductiva visite nuestra página web en <http://www.rhsupplies.org/working-groups/caucus-on-newunderused-rh-technologies.html>.

Esta publicación forma parte de una serie de resúmenes técnicos escritos por miembros del Caucus sobre Tecnologías Nuevas e Infrautilizadas en Salud Reproductiva (Caucus), un grupo temático que se estableció bajo los auspicios de la Coalición para los Insumos de Salud Reproductiva. El objetivo del Caucus es ampliar la discusión en el seno de la Coalición sobre temas de tecnologías de salud reproductiva que no están bien integradas en los sectores de la salud pública y comercial. El Caucus es el responsable exclusivo de la selección y contenido de los, sin que exista ningún tipo de responsabilidad por parte de la Coalición o sus miembros en general. Para obtener información adicional, contacte a: secretariat@rhsupplies.org.