WHO/RHR/10.11

World Health Organization

Departamento de Salud Reproductiva e Investigación

Declaración

Aclaración sobre la postura de la OMS respecto del uso del misoprostol en la comunidad para reducir la mortalidad materna

Aclaración sobre la postura de la OMS respecto del uso del misoprostol en la comunidad para reducir la mortalidad materna

Desde principios de los años noventa, el fármaco más estudiado e investigado en el campo de la salud sexual y reproductiva ha sido indiscutiblemente el misoprostol. En Brasil se publicaron por primera vez los efectos uterotónicos del misoprostol para interrumpir el embarazo. Desde entonces, el misoprostol se ha investigado en muchas áreas de la salud sexual y reproductiva en numerosos estudios clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas. Actualmente, la OMS incluye el misoprostol en sus directrices basadas en la evidencia y en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para la interrupción temprana del embarazo junto con la mifepristona, el tratamiento médico del aborto retenido espontáneo y la inducción del trabajo de parto. Se ha aplazado la solicitud para incluir el misoprostol en la prevención de la hemorragia puerperal hasta la publicación de un estudio clínico de gran tamaño en Pakistán y la revisión de la seguridad relacionada con la dosis en el puerperio inmediato.

El uso más polémico del misoprostol ha sido en la prevención y el tratamiento de la hemorragia puerperal. En un comentario en *The Lancet,* Potts y colaboradores recomiendan la distribución de misoprostol a embarazadas como intervención clave en la comunidad para alcanzar el Quinto Objetivo de Desarrollo del Milenio (mejorar la salud materna). Además, sostienen que la evaluación rigurosa de los beneficios y perjuicios de esta estrategia es imposible desde el punto de vista logístico, ético y económico.[1] Estos autores también alegan que la OMS ha cambiado su postura en cuanto a sus recomendaciones sobre el uso del misoprostol después del parto. La OMS disiente con ambas afirmaciones. Este resumen técnico reitera la postura de la OMS sobre el uso del misoprostol en la prevención y el tratamiento de la hemorragia puerperal y sobre los temas que Potts y colegas destacan.

El trabajo de la OMS sobre el misoprostol cumple con los principios de la toma de decisiones basada en la evidencia e incluye estudios clínicos aleatorizados controlados,[2] revisiones sistemáticas[3] y la formulación de directrices basadas en la evidencia sobre la prevención[4] y el tratamiento[5] de la hemorragia puerperal.

En cuanto a la prevención de la hemorragia puerperal, la OMS recomienda que *"cuando no se aplica el manejo activo del alumbramiento en la prevención de la hemorragia puerperal, los profesionales de la salud deben ofrecer un agente uterotónico (ocitocina o misoprostol), siempre que estén capacitados para usarlo. En el caso del misoprostol, en la recomendación se destacan los beneficios posibles para evitar la hemorragia puerperal y la facilidad de administración de un fármaco oral en lugares sin acceso a otro tipo de atención, pero advierte que hay un solo estudio sobre el tema. En el único estudio clínico pertinente a esta recomendación se utilizaron 600 µg de misoprostol.*[6] *No se ha evaluado la eficacia de dosis más bajas. Aún hay incertidumbre acerca de la dosis mínima eficaz y la vía óptima de administración".* [4]

La evidencia que respalda esta recomendación corresponde a un estudio clínico realizado en la India, en el que enfermeras-parteras auxiliares que asistían partos en domicilio o en centros de atención primaria utilizaron misoprostol sin ningún otro componente de manejo activo del alumbramiento.[6] Esta recomendación sobre la administración de misoprostol después del parto aparentemente se interpretó erróneamente como una recomendación acerca de la distribución de misoprostol en la comunidad durante el embarazo (es decir, suministro anticipado) para su uso en el período postparto cuando fuese necesario.

En julio de 2009, ante el pedido de los Estados Miembros de brindar orientación clara, en presencia de información contradictoria, la OMS publicó un comunicado en el que aclara su postura sobre el uso del misoprostol para la prevención y el tratamiento de la hemorragia puerperal.[7] Según Potts y colaboradores, la postura de la OMS en esa publicación difiere con la establecida en las guias clínicas. Esto no es correcto. Si bien la OMS no desaprueba la distribución de misoprostol en la comunidad durante el embarazo, tampoco recomienda esta práctica debido a que se desconocen sus posibles beneficios y perjuicios; lo que recomienda es una investigación adecuada para evaluar la eficacia del misoprostol en la reducción de la mortalidad materna.

Potts y colaboradores se preguntan si hay un subregistro de defunciones o si el misoprostol es altamente efectivo y notablemente seguro. Esta es la pregunta más importante, y la respuesta aún se desconoce. El uso del misoprostol claramente tiene beneficios posibles pero también posibles perjuicios, en especial con la distribución anticipada durante el embarazo. Entre los 52 estudios clínicos controlados aleatorizados, casi todos realizados en instituciones sanitarias, que incluyeron a más de 40 000 participantes, se notificaron 15 muertes maternas en siete estudios clínicos con 24 609 participantes.[8] Entre las mujeres que recibieron misoprostol, se registraron 11 muertes en comparación con 4 mujeres que recibieron otros uterotónicos o placebo. Todas las muertes se produjeron en mujeres que recibieron 600 µg

Departamento de Salud Reproductiva e Investigación

hrp

PNUD - UNFPA - OMS - Banco Mundial
Programa Especial de Investigación, Desarrollo y Formación de Investigadores sobre Reproducción Humana

o más. Es contrario a las expectativas pero plausible pensar que el misoprostol en dosis altas podría tener efectos adversos que probablemente opaquen sus beneficios. Al ser un análogo de la prostaglandina 1 (PGE1), el misoprostol produce diversos efectos sistémicos que se han observado en numerosos estudios de investigación. Asimismo, el suministro anticipado puede dar lugar al uso inadecuado para la inducción del trabajo de parto en dosis muy altas con resultados catastróficos (las dosis para el tratamiento de la hemorragia puerperal son aproximadamente 20 veces más altas que las necesarias para la inducción del trabajo de parto). Está bien documentado que cuando la ocitocina y la ergometrina se introdujeron por primera vez las dosis y vías utilizadas antes del parto eran inadecuadas, lo que causó muchas muertes evitables.[9] Se cree que estas prácticas siguen siendo prevalentes en algunas partes del mundo.[10]

Todos los estudios que Potts y colaboradores mencionan como evidencia del uso seguro y efectivo del misoprostol son no aleatorizados, con riesgos significativos de sesgo. Fueron realizados por grupos que creen firmemente que el misoprostol funciona y que la investigación rigurosa en estos contextos es un lujo. En la mayoría de estos estudios, el único criterio de valoración de seguridad que se indica es el momento adecuado de la administración. Además, Potts y colaboradores se equivocan al aseverar que el misoprostol a una dosis de 800 µg es tan eficaz como la ocitocina en las mujeres sin profilaxis ocitócica previa, según el estudio clínico publicado en enero de 2010.[11] En este estudio clínico, se registró pérdida de sangre adicional $\geq$ 500 ml después del tratamiento en 53 (11%) mujeres que recibieron misoprostol, en comparación con 20 (4%) mujeres a las que se les administró ocitocina (riesgo relativo [RR]: 2.84 [1.63-5.01]), y se observó un descenso en la Hb $\geq$ 30 g/l o transfusión sanguínea en 199 (41%) mujeres que recibieron misoprostol y en 148 (30%) mujeres que recibieron ocitocina (RR: 1.35 [1.14-1.60]). Estos resultados sugieren contundentemente que, para las mujeres sin profilaxis, la ocitocina es claramente más efectiva que el misoprostol en las dosis utilizadas.

Por último, como Sir Iain Chalmers manifestó "Puesto que los profesionales a veces causan más daños que beneficios cuando intervienen en las vidas de otras personas, sus políticas y prácticas deben fundamentarse en evaluaciones rigurosas, transparentes y actualizadas".[12] La OMS concuerda con esta línea de pensamiento, por lo que ha adoptado una postura cautelosa sobre la distribución anticipada del misoprostol en la comunidad durante el embarazo y recomienda que se lleve a cabo una investigación rigurosa. La OMS supervisa atentamente la investigación en esta área y, a medida que obtenga nuevas pruebas, las revisará de manera crítica y actualizará la orientación que aporta a sus Estados Miembros.

Referencias

1 Potts M, Prata N, Sahin-Hodoglugil NN. Maternal mortality: one death every 7 min. *Lancet* 2010; 375: 1762–63.

2 Gülmezoglu AM, Villar J, Ngoc NTN, et al., for the WHO Collaborative Group To Evaluate Misoprostol in the Management of the Third Stage of Labour. WHO multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *Lancet* 2001; 358: 689–95.

3 Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD000494. DOI: 10.1002/14651858. CD000494.pub3

4 WHO recommendations for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva, World Health Organization, 2007. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/MPS_07_06_/en/index.html

5 *WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta.* Geneva, World Health Organization, 2009. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241598514/en/index.html

6 Derman RJ, Kodkany BS, Goudar SS, et al. Oral misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1248–53.

7 WHO Statement regarding the use of misoprostol for postpartum haemorrhage prevention and treatment. Geneva, World Health Organization, 2009. http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/misoprostol/en

8 Novikova N, Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. Letter to the editor, *Lancet* submitted.

9 Baskett TF. The development of oxytocic drugs in the management of postpartum haemorrhage. *Ulster Med J 2004 May;Suppl:2–6.*

10 Flandermeyer D, Stanton C, Armbruster D. Uterotonic use at home births in low-income countries: a literature review. Int J Gynaecol Obstet 2010; 108(3): 269–75. Epub 2010 Jan 6.

11 Winikoff B, Dabash R, Durocher J, Darwish E, Nguyen TN, León W, Raghavan S, Medhat I, Huynh TK, Barrera G, Blum J. 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* 2010; 375(9710): 210–16. Epub 2010 Jan 6.

12 Chalmers I. Trying to do more good than harm in policy and practice: the role of rigorous, transparent, up-to-date evaluations. *Ann Am Acad Pol Soc Sci* 2003; 589: 22–40.

WHO/RHR/10.11

© Organización Mundial de la Salud 2010

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Mundial de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Para obtener más información, comuníquese con:

Departamento de Salud Reproductiva e Investigación

Organización Mundial de la Salud

Avenue Appia 20, CH-1211 Ginebra 27

Suiza

Fax: +41 22 791 4171

Correo electrónico: reproductivehealth@who.int

www.who.int/reproductivehealth