



DISPONIBILIDAD Y USO OBSTÉTRICO DEL MISOPROSTOL EN LOS PAÍSES DE AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

RESUMEN

Objetivo: Actualizar la información acerca del uso obstétrico del misoprostol, con el objeto de mapear su disponibilidad en los países de América Latina y El Caribe. **Diseño:** Estudio tipo encuesta. **Lugar:** Países de América Latina y El Caribe. **Participantes:** Fuentes en el sector público y privado de cada país. **Metodología:** Se elaboró un formato semiestructurado de encuesta, el mismo que fue enviado a informantes claves en los países de América Latina y El Caribe. Los informantes consultaron diferentes fuentes en el sector público y privado de cada país. Luego de contestadas las encuestas, fueron incorporadas dentro de una base de datos, que permitió obtener la frecuencia de cada una de las variables estudiadas. **Principales medidas de resultados:** Marcas, contenido y disponibilidad del misoprostol. **Resultados:** Son variadas las marcas de misoprostol que se comercializan en América Latina y El Caribe. Generalmente las presentaciones son en forma de tabletas orales de 200 µg, y solo un medicamento se presenta en forma de comprimidos vaginales de 25, 50, 100 y 200 µg. Pocas presentaciones asocian al misoprostol la presencia de un antiinflamatorio. Son igualmente 17 los laboratorios que producen el medicamento y Pfizer el laboratorio con más presencia en los países. Dentro de las presentaciones que se comercializan, solo 4 son de producto genérico y 35 corresponden a específicos. La receta médica es generalmente obligatoria, pero el medicamento se puede obtener sin la misma. Son las farmacias o droguerías las encargadas de distribuirlo, pero se le puede encontrar en hospitales, clínicas, farmacias y en el mercado informal. El costo es muy variable de un país a otro, siendo exagerado en aquellos países en que se obtiene clandestinamente. Mayormente, las regulaciones establecen que el medicamento es de uso gastrointestinal; sin embargo, en 12 países se acepta algunas indicaciones obstétricas, siendo la más frecuente la inducción del parto. Ha habido muy pocas iniciativas específicas para restringir el acceso al misoprostol, pero también ha habido muy pocas iniciativas para facilitar su acceso. A pesar de la gran producción de publicaciones que sobre el misoprostol se han hecho a nivel global, en la región se han producido muy pocas. **Conclusiones:** El misoprostol es un fármaco que existe y se comercializa en todos los países de América Latina y su uso en obstetricia continúa difundándose.

Palabras clave: Misoprostol, disponibilidad del misoprostol, misoprostol en obstetricia.

Misoprostol availability and obstetrical use in Latin America and the Caribbean countries

ABSTRACT

Objective: To update information on misoprostol obstetrical use in order to determine availability mapping in Latin America and the Caribbean countries. **Design:** Survey type study. **Setting:** Latin America and the Caribbean countries.

Participants: Public and private sources. **Methodology:** A survey semistructured format was elaborated and sent to key Latin America and the Caribbean informers. They consulted different public and private sources in each country. Answers were incorporated in a database to obtain frequencies of each variable studied. **Main outcome measures:**

Luis Távara-Orozco (1),
Susana Chávez (2),
Daniel Grossman (3),
Diana Lara (3),
Martha María Blandón (4).

(1) Coordinador del Comité de Derechos Sexuales y Reproductivos,
(2) Flasog Promsex, Perú,
(3) Ibis Reproductive Health, EE UU
(4) IPAS, Nicaragua

Participaron en la recopilación de la información: Mariana Romero y Roberto Sanguinetti (Argentina), Desireé Mostajo (Bolivia), Cristiao Rosas (Brasil), Guillermo Galán (Chile), Ralph Parrado y Pio Iván Gómez (Colombia), Angélica Vargas (Costa Rica), Alejandro Velasco (Cuba), Andrés Calle (Ecuador), Jorge Cruz (El Salvador), Miriam Bethancourt (Guatemala), Karla Castellanos (Honduras), Salvador Gaviño y José David Ortiz (México), Raúl Bravo y Ruth De León (Panamá), Adriane Salinas (Paraguay), Mery León y Olenka Zapata (Perú), Alejandro Paradas (República Dominicana), Verónica Fiol y Leonel Briozzo (Uruguay) y Rogelio Pérez D'Gregorio (Venezuela).

Trabajo recibido el 30 de diciembre de 2008.
Aceptado para publicación el 10 de enero de 2009.

Rev Per Ginecol Obstet. 2008;54:253-263.

Misoprostol trademarks, content and availability. **Results:** Misoprostol is obtained in different trademarks in Latin America and the Caribbean, usually in 200 µg oral tablets presentations and only one is presented as 25, 50, 100 y 200 µg vaginal tablets. Few presentations associate misoprostol to an antiinflammatory. There are 17 laboratories



that produce the drug and Pfizer is the laboratory with more presence in these countries. Only four available presentations are generic and 35 specific. Medical prescription is usually obligatory, but the drug can be obtained without prescription. Pharmacies and drugstores are in charge of distribution, but it can be found in hospitals, private hospitals, pharmacies and informal market. Cost varies from one country to another and is exorbitant in countries where it is obtained backstreet. Usually regulations establish the drug is for gastrointestinal use; though in 12 countries some obstetrical indications are accepted, mainly labor induction. There have been few specific initiatives to restrain access to misoprostol but there have also been very few initiatives to facilitate its access. Notwithstanding the great publication production on misoprostol around the world, very few have been written in the region. **Conclusions:** Misoprostol is a pharmacological agent that exists and is commercialized in Latin America and its use in Obstetrics continues spreading.

Key words: Misoprostol, misoprostol availability, misoprostol in Obstetrics

INTRODUCCIÓN

Las prostaglandinas (Pgs) son un grupo de sustancias lipídicas que en su forma natural se pueden encontrar en casi todas las células del organismo y tienen como precursor el ácido araquidónico. En 1960, Bergstrom logró cristalizar las Prostaglandinas E y F⁽¹⁾.

El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E1 (Pg E1) que comenzó a ser vendido en las farmacias de América Latina desde fines de la década de los 80 con el nombre comercial de Cytotec, indicado en el tratamiento de la úlcera péptica, especialmente en aquellos casos provocados por el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Su uso con este fin ha sido contraindicado en las mujeres embarazadas, porque puede causar aborto⁽²⁻⁴⁾.

La primera publicación acerca del uso del misoprostol para la inducción del parto en casos de feto muerto apareció en Brasil⁽⁵⁾, la que

fue seguida de otras comunicaciones⁽⁶⁾. Más adelante, en los años 90, se informó sobre la utilidad de esta droga en la inducción del parto con feto vivo⁽⁷⁻⁹⁾. Asimismo, los empleados de las farmacias entendieron que podían utilizar el efecto secundario del Cytotec y empezaron a venderlo como un medicamento efectivo para el 'retraso menstrual'⁽¹⁰⁾, y fue después de esto que aparecieron prontamente publicaciones del uso del misoprostol para inducir con éxito el aborto en el primer y segundo trimestre del embarazo, especialmente en Brasil⁽¹¹⁻¹⁶⁾. En 1993, se publicó igualmente el primer reporte acerca del uso del misoprostol en el manejo del aborto incompleto⁽¹⁷⁾ y, en 1998, de la administración rectal del fármaco para el tratamiento de la hemorragia posparto que no responde a los oxitócicos convencionales⁽¹⁸⁾.

Lo cierto es que, en el momento actual, el misoprostol es un medicamento de uso común por los ginecoobstetras latinoamericanos⁽⁴⁰⁾. En una encuesta llevada a cabo en tres países⁽¹⁹⁾, se encontró que los médicos lo usan para la evacuación uterina en casos de feto muerto intraútero (61%), en abortos retenidos (57%) y en la inducción del parto (46%). A pesar de no estar normado, su uso en Ginecología y Obstetricia en muchos países de la Región⁽²⁰⁾ está muy difundido, explicándose su popularidad porque es barato, termoestable y efectivo para provocar contracciones uterinas^(10,20); de allí su aplicación en diferentes situaciones clínicas⁽²¹⁾.

Con estos antecedentes, en esta publicación se ha querido actualizar la información acerca del uso obstétrico del misoprostol, con el

objeto de mapear su disponibilidad en los países de América Latina y El Caribe.

MÉTODOS

Para llevar a cabo este trabajo, se diseñó una encuesta semiestructurada, la misma que fue enviada a los/as diferentes informantes clave en los 19 países de América Latina y El Caribe, cuyas sociedades científicas están afiliadas a FLASOG. Para responder la encuesta, cada informante clave consultó a diferentes instituciones públicas y privadas en sus países, así como a médicos ginecoobstetras que trabajan a nivel de los servicios. La información fue recogida entre mayo y agosto del año 2008.

Variables estudiadas:

- Marcas del producto
- Tipo de presentación
- Dosis por tableta o comprimido
- Otras drogas existentes en el medicamento
- Laboratorios que producen el medicamento
- Medicamento específico o genérico
- Indicación oficial del medicamento
- Obligatoriedad de la receta médica
- Adquisición del medicamento en la práctica
- Centros de venta o distribución
- Costo por tableta o comprimido
- Lineamientos o regulaciones para el uso del misoprostol
- Inclusión del misoprostol en el petitorio de medicamentos del Ministerio de Salud
- Disponibilidad del medicamento en los niveles del sector salud



- Indicación más frecuente
- Existencia de iniciativas para limitar el acceso al misoprostol
- Existencia de iniciativas para mejorar el acceso al misoprostol
- Investigaciones realizadas sobre el uso obstétrico del misoprostol
- Farmacias
- Laboratorios farmacéuticos
- Clínicas privadas
- Los vademécum actualizados
- Médicos de los servicios
- Experiencia personal de cada uno/a de los/as informantes
- Documentos y Normas oficiales
- Páginas web.

Para el procesamiento, cada uno de los formularios diligenciados fue incorporado dentro de una base de datos, de manera de obtener la frecuencia de cada una de las variables estudiadas, la misma que se expone en tablas en la sección de Resultados.

RESULTADOS

De los 19 países a los cuales se envió la encuesta, todos los/as informantes claves de los 10 países de América del Sur afiliados a FLASOG la respondieron; sin embargo, de los 9 países afiliados a FLASOG, en México, América Central y El Caribe, los/as informantes clave de 8 respondieron la encuesta, habiendo quedado Nicaragua sin responder.

Los/as informantes clave consultaron diversas fuentes para poder contestar la encuesta, dentro de las cuales estuvieron las siguientes:

- Funcionarios y documentos de los Ministerios de Salud
- Funcionarios y documentos de la Seguridad social
- Oficinas de medicamentos de los Ministerios de Salud
- Sociedades científicas
- Jefes de servicios o departamentos de Ginecoobstetricia
- ONGs

En la Tabla 1 podemos apreciar que existen hasta 17 marcas de medicamentos que contienen misoprostol comercializadas en la Región. En la mayoría de países existen dos o más marcas. En dos países, México y Perú, se encuentra hasta 6 marcas registradas, pero existen países en donde solo se encuentra una: Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Honduras, Uruguay y el caso de Paraguay, en donde solo se le encuentra en forma clandestina.

Tabla 1. Marcas de medicamentos que contienen misoprostol

Marca del medicamento	Número de países en donde se encuentra
Cytotec	13
Misoprostol	4
Prostokos	2
Artrotec	2
Oxaprost	1
Oxaprost 75	1
Misox	1
Artrenac Pro	1
Artrene	1
MisoprosMex	1
Cytofine	1
Misoprolen	1
Misitol	1
Cytil	1
CIPLA	1
Cyrux	1
Cytec	1

Los medicamentos vienen mayoritariamente en presentaciones de tabletas orales y solo una de las marcas se expende como comprimidos vaginales (*Prostokos*). Igualmente, los envases son en su mayoría de 28 tabletas. Más de un medicamento tuvo más de un tipo de envase.

La mayoría de las presentaciones (32 de ellas) consiste en tabletas de 200 µg, 5 presentaciones son hechas en cantidad de 100 µg, 1 en cantidad de 50 µg y 1 en cantidad de 25 µg. Es necesario expresar que más de un medicamento es presentado en más de una dosis por tableta o comprimido.

En la Tabla 2 podemos verificar que la mayor parte de los medicamentos (29 de ellos) que contienen misoprostol no contienen otra droga. En nueve medicamentos registrados, se encuentra asociado el misoprostol con algún antiinflamatorio no esteroideo.

Tabla 2. Medicamentos que contienen solo misoprostol y/o además otra droga

Misoprostol más otra droga	Número de medicamentos
No contiene otra droga	29
Contiene Diclofenac 150 mg	1
Contiene Diclofenac 100 mg	2
Contiene Diclofenac 75 mg	4
Contiene Diclofenac 50 mg	2



En la Tabla 3 apreciamos la relación alfabética de 17 Laboratorios farmacéuticos que producen las diferentes marcas de misoprostol. Se advierte que es el Laboratorio Pfizer el que más produce los medicamentos registrados en los países. También, se debe anotar que 9 son identificados como laboratorios internacionales y 8 laboratorios nacionales.

Tabla 3. Laboratorios que producen misoprostol en los países estudiados.

Laboratorio	Nº de países en donde produce misoprostol	Laboratorio	Nº de países en donde produce misoprostol
Beta	1	Merck	1
CIPLA	2	Pfizer	10
Ethical	1	Pharmos	1
Exmek	1	Sanofi-Aventis	1
FAIC	1	Searle	2
FARMACIA	2	Serral	1
Hebron	2	Technoquimicas	1
INTIPHARMA	1	Unimed	1
Master Farma	1		

El medicamento solo se presenta como genérico en 4 presentaciones y, de las restantes, 35 son específicos.

La Tabla 4 revela que la mayoría de medicamentos registrados en los países (29) tiene como indicación oficial proteger la mucosa digestiva, esto es para la gastritis o úlcera gastroduodenal asociada al uso de antiinflamatorios no esteroideos. Cinco marcas registradas han sido aprobadas para inducir el parto y 4

de ellas han sido autorizadas para inducir la terminación de un embarazo, cuando existe feto muerto y retenido. También, aparecen otras indicaciones, como el manejo de la hemorragia posparto, la inducción del aborto y el manejo del aborto incompleto. Se debe aclarar que un mismo medicamento puede tener más de una indicación y en un país no se registra indicación alguna, por cuanto el uso del misoprostol es clandestino.

Tabla 4. Indicación del misoprostol aprobada por las autoridades.

Indicación aprobada	Número de medicamentos
Protector de mucosa digestiva	29
Inducción del parto	5
Muerte fetal	4
Aborto retenido	2
Inducción del aborto	1
Hemorragia posparto	1
Aborto incompleto	1

Las regulaciones de los países exigen la receta médica para adquirir 28 de los medicamentos registrados y no la exigen para 6 de ellos. Sin embargo, en la práctica sí se requiere receta médica para adquirir 10 de los medicamentos y no se requiere de la misma para adquirir 24 medicamentos. En uno de los países, este requisito queda sin responder, porque allí el medicamento es de uso clandestino.

Los medicamentos que contienen misoprostol son vendidos y/o distribuidos mayoritariamente por las droguerías o farmacias (30 de ellos). Tres de los medicamentos son distribuidos a través de los hospitales. Las propias usuarias y el mercado informal distribuyen 7 medicamentos y a través de internet se distribuye 3.

La Tabla 5 presenta los costos por tableta de los medicamentos que contienen misoprostol, en cada uno de los países. Como se podrá apreciar, es variable el costo y va desde menos de 1 dólar americano hasta casi 38 dólares. Esto último por tratarse de adquisiciones hechas en el mercado informal. En el Perú no se ha considerado el costo de *Prostokos*, registrado recientemente, porque aún no se vende en el país.

De acuerdo a las regulaciones administrativas, el misoprostol no está indicado para uso en gineco-obstetricia en los siguientes países: Bolivia, Costa Rica, Ecuador, Guatemala, México, Paraguay y Venezuela.

**Tabla 5.** Costo del medicamento por tableta

País	Costo por tableta/comprimido, en moneda nacional	Costo por tableta/comprimido en US\$
Argentina	20 pesos	6,7
Bolivia	7,10 a 8,0 pesos bolivianos	1,0 a 1,14
Brasil	5,41 a 23,83 reales	3,38 a 14,88
Chile	1570 pesos (hasta 30 000 pesos en el mercado informal)	3,066 (hasta 19 en el mercado informal)
Colombia	2 500 a 5 000 pesos	1,43 a 2,86
Costa Rica	2 200 colones	4,0
Cuba	¿?	¿?
Ecuador	0,5 dólares	0,5
El Salvador	5,18 a 5,71 dólares	5,18 a 5,71
Guatemala	120 a 227 quetzales	6 a 8
Honduras	20 lempiras	1,05
México	19,65 a 58 pesos	1,88 a 5,55
Panamá	0,93 balboas	0,93
Paraguay	25 000 guaraníes	6,25
Perú	2 a 4,64 nuevos soles	0,71 a 1,66
República Dominicana	348 a 1 304 pesos	10,1 a 37,8
Uruguay	500 pesos	25
Venezuela	2,14 bolívares fuertes	1,0

Sin embargo, el misoprostol sí tiene indicaciones para uso en ginecoobstetricia en los siguientes países:

- Argentina lo regula en la atención del aborto incompleto, siguiendo el esquema de la OMS
- Brasil lo regula en la inducción del parto, hemorragia posparto, aborto incompleto y en la interrupción legal del embarazo, siguiendo los esquemas recomendados por FLASOG
- Chile lo regula en la inducción del parto, aborto retenido y como paso previo a la histeroscopia
- Colombia lo regula para la interrupción legal del embarazo y para la atención de la hemorragia postaborto
- Cuba lo regula para la interrupción

del embarazo, siguiendo el esquema de FLASOG

- Panamá lo regula para la inducción del parto en el embarazo postérmino, hemorragia posparto, aborto retenido y en el manejo del huevo anembrionado
- El Salvador lo regula para el manejo de la hemorragia posparto, aborto incompleto, aborto fallido, óbito fetal y embarazo prolongado, aplicando dosis de 800 µg, 200-400 µg, 200 µg cada 4 horas y 50 µg cada 6 horas por 3 dosis, respectivamente
- Honduras lo regula para el manejo de la hemorragia posparto, inducción del parto y aborto incompleto, aplicando dosis de 600-800 µg, 25 µg por vez y 400 µg, para repetir en 4 horas, respectivamente

- Perú lo regula para la inducción del parto y en casos de óbito fetal, aplicando dosis de 25 µg para repetir a las 6 horas
- República Dominicana lo regula para la inducción del parto
- Uruguay lo regula para la inducción del parto, en casos de feto muerto y retenido y para manejar la hemorragia posparto, según esquemas de FLASOG.

Nueve países no han incluido el misoprostol dentro del petitorio de medicamentos en ginecoobstetricia: Argentina, Bolivia, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México, Panamá, Paraguay y Venezuela.

Un número igual de países sí lo tienen incluido dentro del petitorio de medicamentos de uso en ginecoobstetricia:

- Brasil. Es de disponibilidad obligatoria
- Chile. Para uso en los casos descritos en el ítem anterior
- Cuba. Su disponibilidad ha sido dispuesta por el Ministerio de Salud
- El Salvador. El medicamento es de prioridad 2
- Guatemala. A pesar de que está incluido, con frecuencia no se le encuentra disponible
- Honduras. El medicamento debe estar disponible por licitación pública
- Perú. Su uso está dispuesto en las Guías Nacionales de Atención de la Salud Sexual y Reproductiva
- República Dominicana
- Uruguay. El medicamento tiene autorizado su uso en áreas de internación.



Con relación a la disponibilidad del medicamento en los niveles del sector salud, en más de un país se le encuentra disponible en más de un lugar. El misoprostol está disponible en:

- Hospitales de 12 países
- Clínicas privadas de 4 países
- Solo en las farmacias de 5 países
- No disponible, por que es clandestino su uso, en 1 país.

La indicación en ginecoobstetricia que con más frecuencia se le da al misoprostol en los países de América Latina y El Caribe es:

- Inducción del parto, en 8 países
- En casos de feto muerto en 2 países
- Manejo de la hemorragia posparto en 1 país
- Prevención de la hemorragia posparto en 1 país
- Aborto inducido en 2 países
- No se precisa, en 4 países

No se ha registrado iniciativa específica alguna por parte de autoridades, instituciones o agrupaciones contrarias a su uso para limitar el acceso al misoprostol en 12 países: Bolivia, Chile, Costa Rica, Cuba, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Panamá, Paraguay y Perú.

Por otro lado, existen 6 países en donde sí se ha registrado iniciativas para limitar el acceso al misoprostol, con efectos variables:

- En Argentina, el Ministerio de Salud intentó controlar el uso del misoprostol mediante la

'receta archivada'. Sin embargo, esta disposición no se logró ponerla en vigencia y por tanto no prosperó.

- En Brasil se han dado dos disposiciones oficiales, una que establece solo la venta hospitalaria del misoprostol y otra que prohíbe cualquier tipo de publicidad. Ambas disposiciones están vigentes y han traído como consecuencia que en los lugares en donde no hay hospitales no se dispone de misoprostol y que se restrinja la información sobre este medicamento.
- En Colombia, el Ministerio de la Previsión Social intentó hacer del misoprostol un 'medicamento controlado', disposición que no está vigente y por tanto no ha tenido efecto negativo.
- En República Dominicana, el Ministerio de Salud ha dispuesto mantener al misoprostol dentro del 'control de drogas'; pero, a pesar de mantenerse vigente esta disposición no impide el uso del medicamento.
- En Uruguay, por iniciativa de algunos profesionales médicos, el Ministerio de Salud ha establecido la venta del medicamento con receta médica, disposición que está vigente y ha contribuido al aumento del costo del medicamento, al realizarse su comercialización en el mercado informal.
- En Venezuela, el Ministerio de Salud ha dispuesto la prescripción del medicamento con 'receta médica archivada',

disposición que se encuentra vigente y ha traído como consecuencia que se imponga sanciones a las farmacias que venden el medicamento sin receta.

Respecto a la existencia de iniciativas para mejorar el acceso al misoprostol, no se registra actividad específica alguna por parte de los defensores de los Derechos Sexuales y Reproductivos para mejorar el acceso de las mujeres al misoprostol, en 10 países: Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Honduras, Panamá, Paraguay, República Dominicana y Venezuela.

De otro lado, en 8 países sí se registra actividades de los defensores de los Derechos Sexuales y Reproductivos para mejorar el acceso al misoprostol:

- En Argentina, el movimiento de mujeres ha diseminado información sobre el misoprostol y ello ha contribuido a su mejor conocimiento.
- En Bolivia, la Sociedad Boliviana de Obstetricia y Ginecología e IPAS han llevado a cabo Talleres de discusión, que han contribuido a mejorar la información.
- En Brasil, la FEBRASGO ha realizado la traducción del Manual de FLASOG y ha hecho del misoprostol un tema obligado en Congresos, Jornadas científicas y cursos, lo que ha contribuido a ampliar su uso en la interrupción legal del embarazo.
- En Cuba, la Sociedad Cubana de Ginecología y Obstetricia ha incluido el tema del miso-



proctol en cursos y congresos, lo que ha contribuido a mejorar la capacitación.

- En Guatemala, la Asociación de Ginecología y Obstetricia solicitó la inclusión del misoprostol en el manejo de la hemorragia posparto, dando como consecuencia que el Ministerio de Salud haya incluido su uso en esa entidad.
- En México, IPAS ha llevado a cabo Talleres de discusión, lo que ha contribuido en la capacitación de los/as profesionales.
- En Perú, FLASOG, IPAS e INPPARES han presentado el Manual de FLASOG y han desarrollado Talleres de discusión, lo que ha contribuido a mejorar la capacitación de profesionales.
- En Uruguay, las Iniciativas Sanitarias contra el Aborto Provocado en Condiciones de Riesgo ha dado amplia información a las mujeres en el pre y en el postaborto, lo que ha contribuido a mejorar la información entre ellas.

Con relación a las investigaciones realizadas en los últimos 5 años sobre el uso obstétrico del misoprostol, en la Tabla 6 podemos observar que se ha privilegiado las investigaciones y publicaciones sobre el uso del misoprostol en el aborto inducido, siguiéndole en orden de frecuencia las publicaciones sobre su uso en el manejo del feto muerto y retenido, hemorragia posparto, la relación de las malformaciones congénitas y uso de misoprostol, inducción del parto y en el manejo del aborto incompleto.

Tabla 6. Estudios realizados en la Región sobre el uso obstétrico del misoprostol en los 5 años recientes.

Área de estudio	Número de publicaciones
Inducción del parto	2
Feto muerto y retenido	4
Prevención de la hemorragia posparto	1
Manejo de la hemorragia posparto	3
Aborto incompleto	1
Aborto inducido	10
Uso de misoprostol y malformaciones congénitas	3

DISCUSIÓN

El presente es un estudio basado en una encuesta semiestructurada, resuelta por informantes clave en todos los países de América Latina y El Caribe, cuyas Federaciones/ sociedades/asociaciones científicas se encuentran afiliadas a la FLASOG, habiéndose encontrado resultados interesantes que vamos a comentar.

Resulta evidente que para resolver el estudio de todas las variables consideradas en la encuesta, los informantes debieron consultar diversas fuentes, desde funcionarios y documentos del sector público, hasta jefes de servicios, sociedades científicas, laboratorios, páginas web y hacer uso de su experiencia personal.

El misoprostol es un fármaco que se encuentra contenido en diversas marcas, que se expenden en todos los países de América Latina y El Caribe, excepto en uno de

ellos, en donde se le encuentra solamente en el comercio clandestino. Resulta claro además que es el Cytotec la marca que ingresó a la América Latina, en los años 80, la más comercializada en los países⁽²⁻⁴⁾.

La presentación más común del misoprostol se hace en forma de tabletas orales y en frascos de 28 y 30 tabletas. Solo el *Prostokos* se presenta directamente en comprimidos vaginales, en cajas de 50 y 100 unidades, siendo esta forma de presentación más práctica para la inserción vaginal del medicamento, puesto que no requiere humedecerla ni fraccionarla.

Dado que la indicación oficial más frecuente es la gastritis o úlcera gastroduodenal, la dosis más frecuentemente encontrada en las presentaciones es la de 200 µg, lo cual representa una dificultad cuando se le quiere utilizar en indicaciones obstétricas, sea para inducir un parto a término o para resolver el caso de un feto muerto y retenido. De allí que la presentación de 25, 50 y 100 µg contenida en *Prostokos* sea de uso más práctico cuando se da estas indicaciones; sin embargo, el mayor costo de este último medicamento se comporta como una limitante.

Usualmente, el misoprostol es la única droga contenida en los medicamentos que se expenden en América Latina y Caribe. Sin embargo, en Argentina, México, República Dominicana y Venezuela se comercializa en medicamentos combinados con antiinflamatorios no esteroideos, por su reconocido efecto protector de la mucosa digestiva.



Así como existen 17 marcas de misoprostol, igualmente existen 17 laboratorios que lo fabrican, siendo Pfizer el que mayor número de países abarca, en razón de que es el Cytotec la marca más común. Casi existe la mitad de laboratorios nacionales e internacionales que lo producen, lo cual pudiera ser una ventaja cuando examinamos los costos.

Todavía, la mayoría de los medicamentos que se comercializan en la Región consiste en específicos, dado que solo 4 de ellos son genéricos. Si se quiere bajar los costos, se debe estimular la elaboración de genéricos, en atención a que la OMS ha considerado al misoprostol como un medicamento esencial en la práctica obstétrica.

El misoprostol apareció y fue registrado desde sus inicios como un medicamento para proteger la mucosa digestiva, indicación que se mantiene en la gran mayoría de países latinoamericanos. Unos pocos lo han registrado para uso obstétrico, como el caso de Brasil y Perú, pero la falta de este registro contribuye a restringir su uso en el resto de países. Llama la atención, además, que los laboratorios que producen los medicamentos no han realizado mayores esfuerzos para registrarlos para uso obstétrico.

Las regulaciones sanitarias establecen la obligatoriedad de la receta médica para 28 de los medicamentos registrados, pero en la práctica solo en diez de los medicamentos se obliga a este

requisito. El hecho de que el público acceda a los medicamentos en el mercado informal de varios países es un indicador de que la exigencia de la receta médica, y más aún si es controlada, restringe su utilización y el acceso a suficiente información de parte de las mujeres.

Son las droguerías o farmacias las que distribuyen mayormente los medicamentos que contienen misoprostol. Sin embargo, en unos pocos países, son las usuarias y el mercado informal quienes asumen esta tarea, lo cual necesariamente redundará en el aumento de costos y en la menor seguridad para su uso en obstetricia.

Es llamativa la gran variedad que existe en los costos de adquisición por parte de las usuarias en los diferentes países y lo que llama más la atención es que una misma marca tenga costos tan distintos de un país a otro. Es también evidente que, cuando ocurren restricciones para su adquisición, como es el caso de Uruguay, Chile y República Dominicana, los costos son sustantivamente superiores, posiblemente por que el medicamento se adquiere informalmente.

No obstante que el misoprostol se encuentra registrado predominantemente para uso en caso de gastritis y úlcera gastroduodenal en los países latinoamericanos, diferentes regulaciones lo aceptan en algunas indicaciones obstétricas en 10 países, desde la atención del aborto incompleto,

la prevención y manejo de la hemorragia posparto, la inducción del parto, en casos de feto muerto retenido y para la interrupción del embarazo, indicaciones en las que probadamente este medicamento tiene un resultado beneficioso para la salud y la vida de las mujeres⁽²²⁻⁵⁰⁾. Es importante subrayar la importancia que tiene el uso del misoprostol para contribuir a reducir las muertes maternas, en la búsqueda del cumplimiento de los Objetivos del Milenio^(25, 26, 47, 48, 51). Quedan 8 países en donde no se acepta aplicación obstétrica alguna del misoprostol.

A pesar del hallazgo anterior, existen 9 países en donde no se ha incluido el misoprostol en el petitorio de medicamentos del Ministerio de Salud, en tanto en los otros 9 el medicamento sí está incluido, llegando a ser considerado un medicamento de disponibilidad obligatoria, como es el caso del Brasil.

El misoprostol se encuentra disponible mayormente a nivel de los hospitales, en 12 países de América Latina y El Caribe, pero también se le encuentra en clínicas y farmacias. Las restricciones impuestas al acceso han condicionado que exista una venta en el mercado informal de diversos países, lo que ha traído por consecuencia su notorio encarecimiento, como es el caso de Chile y Uruguay.

En 12 países no se ha registrado iniciativa específica de parte de las autoridades, instituciones u



organizaciones contrarias a su uso, durante los últimos 5 años, para restringir el acceso al misoprostol. Sin embargo, se ha registrado estas actividades en 6 de los países, las cuales no han tenido mayores repercusiones en 3 de ellos, pero en los otros tres las disposiciones que se han dado vienen restringiendo la información sobre el medicamento, que estimula su comercialización en el mercado informal y el costo elevado, lo que obviamente dificulta el acceso al misoprostol por parte de las mujeres. En general, si las restricciones fueran levantadas en los países y se permitiera el acceso más abierto al medicamento con una disminución en el costo de adquisición, el consumo del mismo, que ha crecido en los países, seguro sería ostensiblemente mayor ⁽⁵¹⁾.

De otro lado, no se ha registrado actividad específica por parte de los Defensores de los Derechos Sexuales y Reproductivos para mejorar el acceso de las mujeres al misoprostol en 10 de los países de América Latina y Caribe, en tanto 8 países registran algunas de estas actividades, las mismas que han sido efectuadas por los movimientos de mujeres, sociedades científicas y Organizaciones no gubernamentales nacionales e internacionales, las mismas que han consistido en difundir información, actividades de capacitación al personal de salud y difusión del manual de FLASOG. Estas actividades han traído, como efectos positivos, mejoramiento en la información

sobre los usos del fármaco a nivel de las mujeres, ha mejorado la capacitación de los/as profesionales de la salud y ha contribuido al mejor uso del medicamento.

En concordancia con un reciente informe, podemos decir que el número de publicaciones sobre el uso del misoprostol a nivel global ha crecido desde 12, en los años 80, hasta 2 992, en el año 2007. Definitivamente, la gran mayoría de las publicaciones en los últimos años se ha referido al uso en obstetricia y ginecología del medicamento ⁽⁵²⁾. Por eso, llama la atención tener conocimiento que en América Latina y el Caribe solo se hayan producido 24 publicaciones sobre el uso del misoprostol en ginecoobstetricia, durante los últimos 5 años, siendo el tema predominante el que se refiere al uso del fármaco en el aborto inducido.

Como comentario final, queda claro que el misoprostol es un fármaco que apareció como útil en la protección de la mucosa digestiva, pero que su probado efecto favorable en la producción de contracciones uterinas ha popularizado su aplicación en obstetricia y ginecología. Es claro que su uso ha ido en aumento, de la mano con una frondosa bibliografía, pero quedan aún algunas preocupaciones por resolver:

- Se requiere una aplicación más amplia en obstetricia y ginecología, la que debe estar precedida de información y educación.

- La normatividad para el uso del misoprostol debiera ser más transparente en los países.
- Existe un evidente subregistro en el uso del misoprostol por parte de los especialistas, porque se sabe de su uso amplio, pero existe un número muy pobre de publicaciones.
- Debe mejorarse cuidadosamente la información sobre el misoprostol.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cecatti JG, Moraes Filho O. Farmacodinamia y vías de administración. En: Faundes A et al. Uso del Misoprostol en Obstetricia y Ginecología. FLASOG. 2007:17-31.
2. Garris RE, Kirkwood CF. Misoprostol: a prostaglandin E1 analogue. Clin Pharm. 1989;8(9):627-44.
3. Walt RP. Misoprostol for the treatment of peptic ulcer and anti-inflammatory-drug-induced gastroduodenal ulceration. N Engl J Med. 1992;327:1575-80.
4. Barradell LB, Whittington R, Bufield P. Misoprostol: pharmacoeconomics of its use as prophylaxis against gastroduodenal damage induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Pharmacoeconomics. 1993;3(2):140-71.
5. Mariani Neto C, Leao EJ, Barreto MCP, Kenj G, Aquino MM, Tuffi VHB. Uso do Misoprostol para inducao do parto com feto morto. Rev Paul Med. 1987;105:305-8.
6. Bugalho A, Bique C, Machungo F, Faundes A. Induction of labor with intravaginal misoprostol in intrauterine fetal death. Am J Obstet Gynecol. 1994;171:538-41.
7. Margulies M, Campos-Perez G, Voto LS. Misoprostol to induce labor (letter). Lancet. 1992;339:64.
8. Bugalho A, Bique C, Machungo F, Faundes A. Low-dose vaginal misoprostol for induction of labor with a live fetus. Int J Gynecol Ob-



- stet. 1995;49:149-55.
9. el-Refaey H, Jauniaux E. Methods of induction of labour. *Curr Opin Gynecol.* 1997;9(6):375-8.
 10. Faundes A. Uso del Misoprostol en la Región. En: Faundes A et al. *Uso del Misoprostol en obstetricia y ginecología.* FLASOG, 2007.
 11. Barbosa RM, Ariha M. The Brazilian experience with cytotec. *Stud Fam Plann.* 1993;24:236-40.
 12. Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. *Lancet.* 1993;341(8855):1258-61.
 13. Paxman JM, Rizzo A, Brown L, Benson J. The clandestine epidemic: the practice of unsafe abortion in Latin America. *Stud Fam Plann.* 1993;24:205-26.
 14. Costa SH. Commercial availability of Misoprostol and induced abortion in Brazil. *Int J Gynecol Obstet.* 1998;63 Suppl 1:S131-S139.
 15. Bugalho A, Bique C, Almeida L, Faundes A. The effectiveness of intravaginal misoprostol (Cytotec) in inducing abortion after eleven weeks of pregnancy. *Stud Fam Plann.* 1993;24:319-23.
 16. Scheepers HC, van Erp EJ, van den Bergh AS. Use of Misoprostol in first and second trimester abortion: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 1999;54:592-600.
 17. Henshaw RC, Cooper K, el-Refaey H et al. Medical management of miscarriage non surgical uterine evacuation of incomplete and inevitable spontaneous abortion *BMJ.* 1993;306:894-5.
 18. O'Brien P, el-Refaey H, Gordon A, Geary M, Rodeck CH. Rectally administered Misoprostol for the treatment of postpartum hemorrhage unresponsive to oxytocin and ergometrine: a descriptive study. *Obstet Gynecol.* 1998;92:212-4.
 19. Clark S, Blum J, Blanchard K, Galvao L, Fletcher H, Winikoff B. Misoprostol use in Obstetrics and Gynecology in Brazil, Jamaica and the United States. *Int J Gynecol Obstet.* 2002;76:65-74.
 20. Fütchner C. Prólogo de la primera edición. En: Faundes A et al. *Uso del Misoprostol en obstetricia y ginecología,* 2ª edición. FLASOG, Marzo 2007.
 21. Terrero A. Prólogo a la segunda edición. En: Faundes A et al. *Uso del Misoprostol en obstetricia y ginecología,* 2ª edición. FLASOG, Marzo 2007.
 22. Fletcher H, Hutchinson S. A retrospective review of pregnancy outcome after Misoprostol (prostaglandin E1) induction of labour. *West Indian Med J.* 2001;30(1):47-9.
 23. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM. Vaginal Misoprostol for cervical ripening and induction of labour (Cochrane Review). *The Cochrane Library, Issue 2: 2002.* Oxford Update Software.
 24. Wagner M. Adverse events following Misoprostol induction of labor. *Midwifery Today Int Midwife.* 2004;71:9-12.
 25. Faundes A, Santos LC, Carvalho M, Gras C. Postabortion complications after interruption of pregnancy with misoprostol. *Adv Contracep.* 1996;12(1):1-9.
 26. Viggiano M, Faundes A, Borges AL, Viggiano ABF, Souza GR, Rabello I. Disponibilidade do misoprostol e complicacoes do aborto provocado em Goiana. *J Bras Ginecol.* 1996;106(3):55-61.
 27. Wing DA, Park MR, Paul RH. A randomized comparison of oral and intravaginal Misoprostol for labor induction. *Obstet Gynecol.* 2000;95:905-8.
 28. Golberg AB, Greenberg MB, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med.* 2001;344:38-47.
 29. American College of Obstetricians and Gynecologists. New US Food and Drug Administration labeling on Cytotec (Misoprostol) use and pregnancy. Washington DC: ACOG Committee Opinion 283; 2003.
 30. Kirby RS. Trends in labor induction in the United States: is it true that what goes up must come down? *Birth.* 2004;31:148-51.
 31. ACOG. Technical Bulletin N° 176 January 1993: Diagnosis and management of fetal death. *Int J Gynecol Obstet.* 1993;42:291-9.
 32. Santos LC, Feitosa AM, Amorim M, Aimaraes V. *Obstetricia, Diagnostico e Tratamento.* Rio de Janeiro: MEDSI, Editora Medica e Cientifica Ltda 1998:553-8.
 33. Bell R, Parker L, MacPhail S, Wright C. Trends in the cause of late fetal death, 1982-2000. *BJOG.* 2004;111:1400-7.
 34. Velasco A, Gómez-Ponce de León R. Aborto terapéutico. En: Faundes A et al. *Uso del Misoprostol en Obstetricia y Ginecología,* 2ª ed. FLASOG. 2007:59-76.
 35. Nothnagle M, Taylor JS. Medical methods for first trimester abortion. *AM Fam Physician.* 2004;70:81-3.
 36. Stubblefield PG, Carr-Ellis S, Borgatta L. Methods for induced abortion. *Obstet Gynecol.* 2004;104:174-85.
 37. Rizzi R. Tratamiento del aborto incompleto. En: Faundes A y col. *Uso del misoprostol en obstetricia y ginecología,* 2ª ed. FLASOG. 2007:77-89.
 38. Rees H, Katzenellenbogen J, Shabodien R et al. The epidemiology of incomplete abortion in South Africa. An incomplete abortion reference group. *S Africa Med J.* 1997;87:417-8.
 39. Weeks A, Alice G, Blum J, Winikoff B, Ekwaru P, Durocher J, Mirembe F. A randomized trial of Misoprostol compared with manual vacuum aspiration for incomplete abortion. *Obstet Gynecol.* 2005;106:540-7.
 40. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006;367:1066-77.
 41. Prendeville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active versus expectant management in the third stage of labour (Cochrane Review). En: *The Reproductive Health Library, Issue 9, 2006.* Oxford Update Software Ltd.
 42. Gulmezoglu AM, Fornia F, Villar J,



- Hofmyer GJ. Prostaglandins for prevention of postpartum haemorrhage (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 1, 2005. Chichester, UK: Jhon Willey & Sons Ltd.
43. Derman RJ, Kodkany BS, Goudar S, Seller SE, Noik VA, Bellad MB et al. Oral Misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: a randomized controlled trial. *Lancet*. 2006;368:1248-53.
44. Conde-Agudelo A. Hemorragia postparto. En: Faundes A. *Uso del Misoprostol en Obstetricia y Ginecología*, 2ª ed. FLASOG 2007; pag 90-96
45. Alfirevic Z, Blum J, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Prevention of postpartum haemorrhage with Misoprostol. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;99:S198-S201.
46. WHO. Guidelines for the prevention of postpartum haemorrhage. Geneva: WHO 2007.
47. Briozzo L, Rodríguez F, Leon I, Vidiella G, Ferreiro G, Pons JE. Unsafe abortion in Uruguay. *Int J Gynecol Obstet*. 2004;85:70-3.
48. Hemmerling A. The safety of Misoprostol. *Int J Gynecol Obstet*. 2006;94:S149-S150.
49. Blum J, Winikoff B, Gemzell-Danielson K, Ho PC, Schiavon R, Weeks A. Treatment of incomplete abortion and miscarriage with Misoprostol. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;99:S186-S189.
50. Faundes A, Fiala C, Tan OS, Velasco A. Misoprostol for the termination of pregnancy up to 12 completed weeks of pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;99:S172-S177.
51. Tobar F. Estrategias económicas para aumentar el acceso al Misoprostol. Informe Técnico. Chapel Hill: IPAS 2008:20.
52. Gómez-Ponce de León R. Misoprostol, una tecnología que salva vidas en las mujeres. *Iniciativas Sanitarias*, ed 2008.