

# USO DE MISOPROSTOL POR VÍA RECTAL EN ATONIA UTERINA QUE NO RESPONDE A TRATAMIENTO CONVENCIONAL

José Sandoval, Miguel Gutiérrez, Nancy Díaz, Lic. Patricia Paz

## RESUMEN

**OBJETIVOS:** Evaluar la eficacia, tolerancia y seguridad del misoprostol por vía rectal en el control de la atonía uterina. **DISEÑO:** Ensayo clínico. **LUGAR:** Hospital Nacional "Sergio E Bernales" de Collique, Lima, durante el período setiembre 1998 a diciembre 1999. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Pacientes que presentaron hemorragia posparto (HPP) por atonía uterina, que persiste a pesar de la aplicación de masaje uterino, oxitócicos y ergotamínicos. A siete pacientes se les aplicó 800 µg de misoprostol en la ampolla rectal, y cada 5 minutos se agregó 200 µg adicionales si persistía el sangrado. **RESULTADOS:** En los 7 pacientes se controló la hemorragia en un tiempo promedio de 5,8 minutos. En ningún caso se presentaron efectos colaterales. Se aplicó en 3 pacientes sólo 800 µg y en 4 mujeres 1000 µg de misoprostol como dosis total. Por la hemorragia severa, en los 7 casos la hemoglobina bajó un promedio de 3,4 mg%. **CONCLUSIONES:** Misoprostol por vía rectal es efectivo, seguro y bien tolerado para controlar la HPP por atonía uterina. Se presenta como una gran alternativa para controlar problemas de HPP en lugares apartados que no cuentan con recursos técnicos apropiados.

Palabras claves: Misoprostol, atonía uterina, hemorragia posparto.

Ginecol Obstet (Perú) 2000; 46 (3): 1

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy, tolerance and safety of rectal misoprostol in the control of uterine atony. **DESIGN:** Clinical essay. **SETTING:** "Sergio E

Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional "Sergio E Bernales"

Bernales" Hospital from September 1998 until December 1999. **MATERIAL AND METHODS:** Patients with post partum hemorrhage (PPH) due to uterine atony that persists despite the application of uterine massage, oxytocics and ergometrines. Seven patients received 800 µg of rectal misoprostol and every five minutes 200 µg were added if bleeding persisted. **RESULTS:** Hemorrhage was controlled in the seven patients in 5,8 minutes average without collateral effects. It was necessary to apply only 800 µg in 3 patients and 1000 µg of misoprostol in 4 women as a total dose. Hemoglobin decreased 3,4 percent average. **CONCLUSIONS:** Rectal misoprostol administration is effective, safe and well tolerated to control uterine atony hemorrhage unresponsive to standard treatments. It represents an option to control PPH in places without appropriate technical resources.

Key words: Misoprostol, uterine atony, postpartum hemorrhage.

Ginecol Obstet (Perú) 2000; 46 (3): 1

## INTRODUCCIÓN

La hemorragia es la causa más importante de muerte materna en los países subdesarrollados, principalmente la hemorragia posparto (HPP) se asocia con más frecuencia como causa directa. Igualmente es causa de gran morbilidad cuando la paciente logra sobrevivir<sup>1</sup>.

La OMS estima que al año mueren cerca de 500 000 mujeres en todo el mundo por complicaciones del embarazo, parto y puerperio. El 99% de estas muertes ocurren en países subdesarrollados. En América Latina suceden aproximadamente 34 000 defunciones maternas por año<sup>2,3</sup>.



En el Perú, según el PMPN del MINSA, actualmente mueren aproximadamente 1500 mujeres al año, 48% por hemorragias. Esta causa directa de muerte materna puede ser evitada si ponemos en práctica ciertos elementos técnicos farmacológicos fáciles de usar y de costo bajo. La presente investigación tiende a dar luces sobre un fármaco, que, como el misoprostol, pretende erigirse en un fácil camino hacia la solución de un problema tan grave como es la atonía uterina.

El misoprostol (*Cytotec*) es un análogo de la prostaglandina E<sub>1</sub>, que administrado oralmente fue inicialmente utilizado para prevenir y tratar la úlcera péptica, entre otras, causada por inhibidores de la prostaglandina sintetas<sup>4</sup>. Es una droga de fácil administración, rápida absorción, de costo bajo, se conserva bien a temperatura ambiental y tiene escasos efectos colaterales<sup>5</sup>. En múltiples estudios ha demostrado ser un efectivo estimulante de la contractilidad uterina. En obstetricia empezó a ser usado para estimular el aborto en mujeres que lo requerían, y actualmente se tiene enorme experiencia en este sentido<sup>6-10</sup>. En el Perú igualmente hay varios trabajos al respecto<sup>11-13</sup> en el tratamiento del aborto frustrado y óbito fetal. Lamentablemente su uso se ha difundido tanto que actualmente se emplea, inclusive como automedicación, para provocar abortos clandestinos.

En la inducción del parto y en maduración cervical su eficacia ha sido comprobada en numerosos estudios<sup>14-20</sup>. Hay algunos estudios que demuestran su utilidad en otros aspectos, por ejemplo en la retención urinaria persistente poscirugía ginecológica<sup>21</sup>, en enfermedad vascular periférica<sup>22</sup>, y en combinación con el diclofenaco, para tratar la enfermedad de Alzheimer<sup>23</sup>.

Los efectos colaterales son escasos, pero existen. Se ha comunicado fiebre, escalofríos, náuseas, cefalea, dolor abdominal y pélvico<sup>6,8,24</sup>. Los dos estudios que usaron la vía rectal informan de menos efectos colaterales que por vía oral<sup>25,30</sup>. La ingesta de misoprostol en el primer trimestre que no terminó en aborto ha sido publicada en un estudio de malformaciones en el cráneo<sup>26</sup>, pero en otro estudio controlado con 86 expuestos no hubo acción teratogénica<sup>27</sup>. Dos estudios han descrito ruptura uterina por el uso de misoprostol, uno de ellos realizado en pacientes con cesárea previa<sup>28,29</sup>.

El papel más importante recientemente descubierto es el control que puede realizar el misoprostol al ser administrado por vía rectal sobre las hemorragias posparto por atonía uterina<sup>26</sup>, vía que resulta una buena alternativa, ya que no puede administrarse por vía oral por el delicado estado de la paciente y tampoco por vía vaginal por el sangrado *per se*.

El objetivo del presente estudio es evaluar la eficacia, tolerancia y seguridad del misoprostol por vía rectal en el control de la atonía uterina que no responde al tratamiento convencional.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio tipo ensayo clínico con serie de casos, realizado en el Hospital "Sergio E Bernales" de Collique-Lima, en el período setiembre de 1998 a diciembre de 1999.

Se ha manejado con misoprostol por vía rectal en dosis preestablecidas de 800 a 1000 µg, a siete pacientes con HPP por atonía uterina que no cedieron al tratamiento convencional, según el esquema siguiente:

- 1º Colocación de vía EV con ClNa y 30 UI de oxitocina.
- 2º Administración de oxitocina EV en bolos.
- 3º Masaje uterino.
- 4º Revisión de cavidad uterina, si es necesario.
- 5º Administración de ergometrina, si no hay contraindicaciones.
- 6º Administración de cuatro tabletas de misoprostol (800 µg) en la ampolla rectal. Si persistía el sangrado vaginal, se agregó una tableta cada cinco minutos, hasta un máximo de 1200 µg.

Se registró minuciosamente el tipo y cantidad de uterotónico administrado, la hipotensión más baja ocurrida, la pérdida de sangre estimada, la cantidad de sangre transfundida y la variación de la hemoglobina ocurrida desde momentos antes del parto hasta poco tiempo después de la estabilización de la paciente.

La eficacia se ha medido por el tiempo de latencia en minutos, desde la aplicación del misoprostol hasta el cese del sangrado vaginal.



**Tabla 1.** Variables básicas de pacientes tratadas con misoprostol por atonía uterina

Paciente	Edad (años)	Paridad (hijos)	Control prenatal	Edad gestacional	Tipo de parto
• 1	28	6	No	39	Eutócico
• 2	32	2	Si	37	Eutócico
• 3	39	5	No	42	Eutócico
• 4	29	3	No	40	Eutócico
• 5	31	5	No	39	Eutócico
• 6	21	1	Si	37	Cesárea
• 7	30	4	Si	38	Eutócico

## RESULTADOS

El Hospital "Sergio E Bernales" presenta una de las casuística obstétricas más grandes del país. En los últimos 10 años se ha atendido 49 655 partos, con un promedio de 4 965 partos al año.

En el período de estudio se ha estimado la frecuencia de hemorragia posparto en 6 a 8 %, muchas de las cuales se resolvieron tratando la causa que, en buena parte de ellas, fue la retención de fragmentos placentarios.

La HPP tiene un protocolo de atención que incluye la revisión del canal del parto, revisión de la cavidad uterina y la administración de cristaloides, coloides, oxitócicos y ergotamínicos. La gran mayoría de estas eventualidades ha sido resuelta por el protocolo mencionado, pero en siete casos de HPP en que el sangrado vaginal no cedía y en los que la siguiente alternativa era la histerectomía o la ligadura de los vasos ilíacos, se deci-

dió utilizar el misoprostol, según el esquema descrito, con lo cual se logró cohibir el sangrado en todos los casos.

Según la Tabla 1, la media de la edad de las siete pacientes fue 30 años (rango 21 a 39 años), la paridad 3,7 hijos (rango 1 a 6), la edad gestacional 38,8 semanas (rango 37 a 42), 57% había tenido control en el embarazo y seis casos fueron partos vaginales, el caso 6 fue parto por cesárea atendido en un Centro Materno Infantil.

En tres casos ha habido factores predisponentes para hemorragia posparto: el caso 1 fue múltipara, el caso 3 añosa y preeclampsia y el caso 5 había presentado un recién nacido macrosómico.

Según se describe en la Tabla 2, la media de oxitocina administrada fue 61 UI (rango 50 a 70); en cinco de siete pacientes se administró ergotamínicos, la paciente 3 recibió tres ampollas. En tres casos se realizó revisión de cavidad uterina, en dos de éstos se extrajo restos placentarios, aun así no hubo contractilidad uterina, por lo cual se administró misoprostol.

La media de la pérdida sanguínea fue estimada en 1342 mL (rango 700 a 2200), que requirió transfusión de sangre de una unidad en cinco casos y dos unidades en el caso 5; en el caso 6 sólo se pudo administrar un frasco de poligelina.

Entre la hemoglobina antes del parto y la medida después de la emergencia hubo una variación media de 3,2 mg/dL. En los casos 3 y 5 hubo variaciones de 4,6 y 5 mg/dL, cursando en ambos casos con shock hipovolémico que, felizmente, fue resuelto con las medidas descritas.

**Tabla 2.** Parámetros de control de pacientes tratadas con misoprostol por atonía uterina.

	Administración de oxitocina (UI)	Administración de ergotamina (mg)	Revisión de cavidad uterina	Presión arterial baja (mmHg)	Pérdida sangre (mL)	Transfusión de sangre (U)	Variación de hemoglobina (mg/dL)	Misoprostol total (µg)	Tiempo latencia (min)
• 1	70	0,2	No	60/40	700	1	2	800	4
• 2	60	0,2	Si	70/30	1000	1	2,6	1000	7
• 3	50	-	No	0	2000	1	4,6	800	4
• 4	50	0,2	Si	70/40	1000	1	2,6	800	5
• 5	70	0,2	Si	0	2200	2	5	1000	6
• 6	70	0,6	No	80/40	1200	-	3,6	1000	7
• 7	60	-	No	80/30	1300	1	3,3	1000	8



El misoprostol fue administrado en dosis total de 800 µg en tres pacientes y de 1000 µg en cuatro pacientes. No fue necesario utilizar mayor dosis tal y como lo permitía el proyecto. El tiempo promedio en que cedió el sangrado vaginal fue 5,8 minutos (rango 4 a 8 min). En ninguno de los siete casos se registró efectos indeseables.

## DISCUSIÓN

El uso de misoprostol para la inducción del aborto es ampliamente conocido, el uso por vía oral y/o vaginal lo describen más de 400 artículos publicados en los servicios de LILACS y MEDLINE. Estas experiencias nos ofrecen cierto margen de seguridad respecto a la tolerancia, lo que nos permite continuar investigando los beneficios de la droga en esta parte de la obstetricia.

El manejo de la atonía uterina, por su repercusión en la mortalidad materna, ha sido investigada mucho en los últimos 10 años. Se sigue trabajando respecto a los tratamientos médicos que incluyen los ya tradicionales usos de oxitócicos y ergotamínicos, a los que últimamente se han sumado la prostaglandina F<sub>2</sub>-alfa, la prostaglandina E<sub>1</sub> y sus análogos.

Hay métodos invasivos que también están siendo difundidos a nivel mundial, procedimientos como la ligadura y embolización de las arterias hipogástricas<sup>31-37</sup>, la ligadura vaginal de las arterias uterinas<sup>38</sup> y otras técnicas quirúrgicas como la de B-Lynch<sup>39</sup>.

Un estudio realizado en China ha utilizado metilcarboprostol en supositorio en 260 participantes, confirmando que es más efectivo que la oxitocina en el control de HPP<sup>40</sup>. Igualmente se ha descrito métodos de irrigación intrauterina con prostaglandina F<sub>2</sub>-alfa para el manejo de HPP<sup>41</sup>. Hofmeyr<sup>5</sup>, O'Brien<sup>30</sup> y Walder<sup>42</sup> han realizado sendos estudios utilizando misoprostol para prevenir HPP<sup>5</sup> y han establecido estadísticamente su efectividad en comparación con placebos.

Los diferentes esquemas, invasivos y no invasivos, descritos últimamente para controlar esta eventualidad, tienen su costo y su complejidad de aplicación, que no pueden ser administrados, obviamente, en lugares apartados de las grandes ciudades. La HPP es fundamentalmente un problema de paí-

ses subdesarrollados y dentro de estos países el problema más álgido se encuentra en los lugares alejados de los establecimientos de salud, en donde el personal de salud o las parteras atienden a las gestantes en condiciones muy desventajosas: sin banco de sangre, sin sala de operaciones, sin especialistas; esto aunado a la inaccesibilidad que dificulta la rápida evacuación hace que, con razón, la mayor cantidad de muertes maternas por hemorragia se produzca en estos lugares.

El primer estudio que empleó el misoprostol por vía rectal para tratar la atonía uterina fue publicado por O'Brien<sup>30</sup> en 1998; a partir de ello hemos considerado esta vía como la ideal para pacientes con abundante sangrado vaginal y con signos vitales en franco deterioro.

El número de casos que estamos comunicando es pequeño; estamos incluyendo sólo los casos de atonía uterina que no pudieron ser resueltos por los métodos convencionales. Aun así, demostramos con rigor científico la efectividad de esta droga para controlar una emergencia causante de grave morbimortalidad materna. En los siete casos presentados no se han producido efectos colaterales, posiblemente por lo limitado de la muestra. Esto nos compromete a continuar el estudio para tener mayores elementos de juicio que nos permita recomendar de manera definitiva este tratamiento.

El misoprostol, por ser un fármaco de fácil administración, de fácil conservación, de escasos efectos colaterales, de gran efectividad y sobre todo de costo bajo, se presenta como una gran alternativa en la solución de hemorragias posparto que se presentan en lugares apartados. Creemos que con estudios más amplios estaremos en condiciones de recomendar su distribución a nivel nacional, y de esta manera contribuir a solucionar parte de este gran problema de salud pública que representa la mortalidad materna.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PAHO/HMP/GDR. Prevención y manejo de la hemorragia post parto. Monografía producida por grupo técnico de trabajo de la OMS. Ginebra, Julio de 1989.
2. MINSA PMPN OCE Sistema de vigilancia e intervención por la prevención de la mortalidad materna y perinatal. 1997.
3. ENDES. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 1996. Inst. Nac de Estadística e informática Lima- Perú.





4. Bauerfeind P, Wirth HP. Peptic ulcer, *Helicobacter pylori*. *Ther Umsch* 1997;54(11):624-8.
5. Hoimeyr J. Misoprostol dose-related shivering and pyrexia in the third stage of labour. WHO Collaborative Trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(4): 304-8.
6. Srisomboon J, Tongsongg T, Pongpisutinun S. Termination of second-trimester pregnancy with intracervicovaginal misoprostol. *J Med Assoc Thai* 1997; 80(4) : 242-6.
7. Winnikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, Cabezas E, Xie B, Gu S, Du M, Krishna UR, Eschen A, Ellertson C. Safety, efficacy and acceptability of medical abortion in China, Cuba and India: a comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176(2): 431-7.
8. Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. *Lancet* 1993; 341:1258-61.
9. Luna H, Teixeira A, Barros E. Misoprostol and illegal abortion in Fortaleza, Brazil. *Lancet* 1993; 341:1261-63.
10. Henshaw RC, Cooper K, El Refaey. Medical management of miscarriage: non-surgical uterine evacuation of incomplete and inevitable spontaneous abortion. *BMJ* 1993; 306.
11. Caceres E, Vargas F. Evacuación uterina con prostaglandina E1. *Obstet Ginecol (Perú)* 1995; 41(1).
12. Gutierrez R, Rechkemmer A. Misoprostol intravaginal en el tratamiento del aborto retenido. *Ginecol Obstet (Perú)* 1996; 42 (3).
13. Rojas E, Croce R. Eficacia del misoprostol via intracervical y oral en aborto frustrado y óbito fetal. *Ginecol Obstet (Perú)*. 1999; 45 (4).
14. Topozada MK, Anwar MY, Hassan HA. Oral or vaginal misoprostol for induction of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 56(2):135-9.
15. Sanchez L, Kaunitz AM, Wears RL. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a meta analysis.
16. Kramer RL, Gilson GJ, Morrison DS. A randomized trial of misoprostol and oxytocin for induction of labor: safety and efficacy. *Obstet Gynecol* 1997; 89(3):387-91.
17. Kolderuop L, Mc Lean L. Misoprostol is more efficacious for labor induction than prostaglandin E2, but is it associated with more risk?. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180 (6 Pt 1): 1543-50.
18. Liu HS, Chu T, Chang Y. Intracervical misoprostol as an effective method of labor induction at term. *Int J Gynecol Obstet* 1999; 64: 49-53.
19. Bique C, Bugalho A, Bergstron S. Labor induction by vaginal misoprostol in grand multiparous women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78(3):198-201.
20. Valera D, Escudero F. Maduración cervical e induccion del trabajo de parto con misoprostol via vaginal. *Ginecol Obstet (Perú)* 1997; 43 (2).
21. Teixeira BF, Costa CD. The use of misoprostol in women with urinary persistent retention. *J Bras Ginecol* 1995; 105(1/2):21-3.
22. Goszcz A, Grodzinska L, Kostka Trabka E. Treatment of peripheral vasscula disease with misoprostol: A pilot study. *Method Find Exp Clin Pharmacol* 1998; 20(5):439-45.
23. Sharf S, Mander A, Ugoni A. A double blind, placebo controlled trial of diclofenac / misoprostol in Alzheimer's disease. *Neurology* 1999; 53(1): 197-201.
24. Srisomboon J, Piyamongkol W. Comparison of intracervical and intravaginal misoprostol for cervical repening and labor induction in patient with an unfavourable cervix. *J Med Asoc Thai* 1997; 80:189-94.
25. Bamingboye AA, Hoimeyr GJ. Rectal misoprostol in the prevention of post partum hemorrhage: a placebo controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(4):1043-6.
26. Shonhofer. Misoprostol and congenital malformations. *Lancet* 1991; 338.
27. Shuler L, Pastuszak A. Pregnancy outcome after exposure to misoprostol in Brazil: A prospective controlled study. *Reprod Toxicol* 1999; 3(2):147-51.
28. Bennett BB. Uterine rupture during induction of labor at term with intravaginal misoprostol. *Obstet Gynecol* 1997; 89(5 Pt 2):832-3.
29. Plaut MM, Schwarcz ML. Uterine rupture associated with the use of misoprostol in the gravid patient with a previous cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(6Pt 1):1535-42.
30. O'Brien P, El Refaey H. Rectally administered misoprostol for the treatment of post partum hemorrhage unresponsive to oxytocin and ergometrine: A descriptive study. *Obstet Gynecol* 1998; 92(2): 212-4.
31. Oei PL, Chua S, Tan L. Arterial embolization for bleeding following hysterectomy for intractable post partum hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 62(1): 83-6.
32. Ledee E, Fernandez H, Frydman R. Conservative treatment by ligature and embolization of the hypogastric arteries in severe post partum hemorrhages. *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris* 1997; 26 Suppl 3:161-3.
33. Keogh J, Tsokos N. Aortic compression in massive post partum hemorrhage: an old but lifesaving technique. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 1997; 37(2): 237-8.
34. Vedantham S, Goodwin SC, McLucas B. Uterine artery embolization: an underused method of controlling pelvic hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 1987;176(4): 938-48.
35. Glanz H. Percutaneous catheter embolization in life threatening obstetrical hemorrhage: a case report. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1996;56(9):504-7.
36. Pelage JP, Le Dref O, Soyer P. Management of severe post partum hemorrhage using selective arterial embolization. *J Gynecol Obstet Biol Repro Paris* 1996; 38(1):55-61.
37. Williams, Cunningham, Mac Donald; Gant, Willians *Obstetricia* 20ª edición. Editorial Med Panamericana 1998: 693-724.
38. Philippe HJ, d'Oreye D, Lewin D. Vaginal ligature of uterine arteries during postpartum hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet* 1997; 56(3):267-70.
39. B.Lynch C, Coker A. The B Lynch surgical technique for the control of massive post partum hemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases report. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104(3):372-5.
40. Liu C, Wang D, Li X. Clinical study on reduction of post partum bleeding by metyl carboprost suppository. *Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chih* 1997; 32(1):22-4.
41. Kupferminc MJ, Gull I, Bar Am A. Intrauterine irrigation with prostaglandine F2 alpha for management of severe post partum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77(5):548-50.
42. Walder J. Misoprostol preventing postpartum hemorrhage. *Mod Midwife* 1997; 7(9):23-7.
43. El Refaey H, O'Brien P, Morafa W, Walder J. Use of oral misoprostol in the prevention of post partum hemorrhage. *Br J Obstet Gynecol* 1997; 104(3):336-9.