



ARTÍCULO ORIGINAL ORIGINAL PAPER

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

Resumen

Objetivos: Actualizar la información sobre regulaciones para el uso obstétrico del misoprostol en América Latina y El Caribe. **Metodología:** Se elaboró un formato semiestructurado de encuesta, que fue enviado a informantes clave en los países de América Latina y El Caribe. Los informantes consultaron diferentes fuentes en el sector público y privado de cada país. Las encuestas contestadas fueron incorporadas dentro de una base de datos que permitió obtener la frecuencia de cada una de las variables estudiadas. **Resultados:** De los 19 países a los que se envió la encuesta, 18 respondieron. En el caso de México se utilizó dos formularios, para el Distrito Federal y para el resto del país. Todos los países de América Latina y El Caribe cuentan con regulaciones para usar el misoprostol en obstetricia, mayoritariamente elaboradas por el Ministerio de Salud. El misoprostol está indicado mayormente para la inducción del parto con feto vivo y con feto muerto; pero más de la mitad de los países lo utilizan en la prevención y manejo de la hemorragia posparto, en el manejo del aborto incompleto y en la inducción del aborto dentro del marco legal. La norma se cumple bastante bien en los países, pero también es evidente que mantienen control sobre su uso, puesto que en 11 de ellos se retiene la receta, en dos el uso del medicamento es solo institucional y en uno la receta se retiene ocasionalmente. Los médicos que no usan el medicamento según la Norma lo hacen principalmente por desinformación, falta de capacitación y temor; la objeción de conciencia y la falta de acceso al medicamento están presentes en un tercio de los países. **Conclusiones:** El misoprostol es un fármaco que se utiliza en todos los países de América Latina y El Caribe, y su uso en obstetricia está regulado. Los profesionales lo vienen usando regularmente según lo establecido en la Norma.

Palabras clave: Misoprostol, regulación del uso del misoprostol en América Latina y El Caribe, misoprostol en Obstetricia

Misoprostol obstetrical use regulation in Latin America and The Caribbean countries

ABSTRACT

Objectives: To update information on misoprostol obstetrical use regulations in Latin America and The Caribbean. **Methods:** A semi structured questionnaire was sent to key Latin America and The Caribbean countries' informants. The informants consulted different sources in each country either public or private sectors. Answers were incorporated in a database in order to obtain the frequency of each variable studied. **Results:** Eighteen of the 19 countries where the questionnaire was sent answered. In the case of Mexico two formularies were used, for the Federal District and for the rest of the country. All Latin America and The Carib-

LUIS TÁVARA OROZCO ¹, SUSANA CHÁVEZ ALVARADO ²

¹ Director Ejecutivo de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología; Presidente del Comité de Derechos Sexuales y Reproductivos, Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología; Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras Working Group for Prevention of Unsafe Abortion

² Directora Asociada de Promsex; Directora Ejecutiva de CLACAI

Participaron en la recopilación de la información: Sandra Vázquez (Argentina), Elbio Fernández, Jackeline Severich y Roberto Baldiviezo (Bolivia), Cristiao Rosas y Vanusa Baeta Figueiredo (Brasil), Miriam González y Eghon Guzmán (Chile), Pio Iván Gómez (Colombia), Angélica Vargas (Costa Rica), Evelio Cabezas (Cuba), Patricio Jacome y Andrés Calle (Ecuador), Edwar Herrera (El Salvador), Rossana Cifuentes (Guatemala), Karla Castellanos (Honduras), Antonio Peralta y Héctor Santana (México), José De Los Angeles Mendez (Nicaragua), Raúl Bravo (Panamá), Luis Távora (Perú), José Figueroa (República Dominicana), Francisco Coppola (Uruguay) y Leonor Zapata (Venezuela).

Artículo recibido el 6 de febrero de 2013 y aceptado para publicación el 12 de marzo de 2013.

Correspondencia:
Dr. Luis Távora Orozco
Correo electrónico:
luis.tavara@gmail.com

Rev peru ginecol obstet. 2013;59: 85-94



bean countries have regulations to use misoprostol in Obstetrics, usually elaborated by the Ministry of Health. Misoprostol is mainly indicated for labor induction with either live or dead fetus; but most countries use it for prevention and management of post partum hemorrhage, in treatment of incomplete abortion, and in the legal setting of abortion induction. The norm is very well accomplished in the various countries, but it is evident that they control its use, because in ten of them the prescription is retained, in two the medication is institutional only and in one the prescription is retained occasionally. Physician not using the medication according to Norm was mainly because of lack of information, lack of capacitation and fear; conscientious objection and non-access to the medication were present in one third of the countries. **Conclusions:** Misoprostol is a drug used in all Latin America and The Caribbean countries and its use in Obstetrics is regulated. Professionals are using it regularly according to the Norm established.

Key words: Misoprostol, regulation of misoprostol use in Latin America and The Caribbean, 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 se ha 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 otros reportes⁽⁶⁾. Más adelante, en los años 90, se comunicó la utilidad de esta droga en la inducción del parto con feto vivo⁽⁷⁻⁹⁾. Asimismo, los empleados de las farmacias advirtieron 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 el primer reporte sobre el uso del misoprostol en el manejo del aborto incompleto⁽¹⁷⁾ y en 1998 se publicó acerca de la administración rectal del fármaco para el tratamiento de la hemorragia posparto que no respondía 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⁽¹⁰⁾. En una encuesta llevada a cabo hace algunos años en tres países⁽¹⁹⁾ se encontró que los médicos lo venían usando para la evacuación uterina en casos de feto muerto intraútero (61%), en abortos retenidos (57%) y en la inducción del parto (46%).

A finales del año 2008, publicamos un trabajo sobre la disponibilidad del misoprostol en América Latina y El Caribe (LAC), en donde encontramos que solo unos pocos países tenían regulado el uso obstétrico del misoprostol⁽²⁰⁾. Sin embargo, hoy en día, debido a la amplia investigación científica en el mundo, este medicamento es de utilización cada vez más difundida y es aplicado en diferentes situaciones clínicas⁽²¹⁾.

Con estos antecedentes, en este artículo se ha querido poner al día la información acerca de las regulaciones existentes para el uso obstétrico del misoprostol en los países de LAC.

METODOLOGÍA

Para llevar a cabo este trabajo se diseñó una encuesta semiestructurada (Anexo 1), la misma que fue enviada a los/as diferentes informantes clave en los 19 países de LAC, cuyas sociedades científicas están afiliadas a la Federación Latinoamericana de Obstetricia y Ginecología (FLASOG). Para responder la encuesta, cada informante clave consultó a diferentes instituciones públicas y privadas en sus países, así como a médicos ginecoobstetras que trabajaban a nivel de los servicios, y revisaron los documentos oficiales que regulan el uso obstétrico del misoprostol. La información fue recogida entre noviembre y diciembre del año 2012.

Variables estudiadas:

- Normas oficiales que regulan el uso del misoprostol
- Naturaleza de la Norma
- Aplicaciones obstétricas del misoprostol según la Norma
- Cumplimiento de la Norma por los médicos en el sector público
- Cumplimiento de la Norma por los médicos en el sector privado
- Retención de la receta por el farmacéutico



- Razones por las cuales los médicos no aplican la Norma.

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

Con relación a los aspectos éticos, el formato de encuesta explica a los/as informantes la naturaleza del documento y el hecho de haber recibido respuesta confirma su aceptación voluntaria.

RESULTADOS

De los 19 países a los cuales se envió la encuesta, todos los integrantes de América Central, México y El Caribe respondieron, mientras que de los 10 países de América del Sur no respondió Paraguay. En el caso de México se utilizó dos formularios para la encuesta, uno para México DF y otro para el resto del país, por ser realidades diferentes.

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

- Funcionarios de los Ministerios de Salud
- Funcionarios de la Seguridad social
- Oficinas de medicamentos, fueran dependientes o no de los Ministerios de Salud
- Normas y Protocolos institucionales de maternidades y hospitales públicos sobre el uso del misoprostol en Ginecología y Obstetricia
- Guías Nacionales de Salud Reproductiva
- Guías de Salud Materna y/o Perinatal
- Guías Técnicas para el Manejo del Aborto
- Normas Nacionales del Ministerio de Salud

Tabla 1. Naturaleza de la Normatividad.

Naturaleza de la Norma	Número de países (incluye México DF)	Porcentaje
Ley	1	5,3
Resolución Ministerial	16	84,2
Resolución de la Agencia Gubernamental de Medicamentos	12	63,2
Normas o Protocolos institucionales	3	15,8
Norma del Gobierno Estadual	1	5,3

- Código Penal
- Ley de Despenalización del aborto
- Sociedades y Asociaciones científicas
- Jefes de servicios o departamentos de Ginecoobstetricia
- Organizaciones No Gubernamentales
- Funcionarios de Laboratorios farmacéuticos
- Personal de Clínicas privadas
- Médicos de los servicios
- Experiencia personal de cada uno/a de los/as informantes
- Páginas web.

Los 18 países que respondieron la encuesta cuentan con regulaciones oficiales para el uso del misoprostol en Obstetricia. En el caso de México se incluye además el Distrito Federal (DF).

Con relación a la naturaleza de la Norma que regula el uso del misoprostol, como se puede apreciar en la tabla 1, la mayor parte de Normas que regulan el uso obstétrico del misoprostol son de carácter de Resolución a Nivel de los Ministerios de Salud; en la mayoría de países se requiere además de una Norma que proviene de la Agencia Gubernamental de Medicamentos. En tres países se complementa la disposición Ministerial con las Normas o Protocolos de nivel local, en los hospitales públicos. Solo un país (Guatemala) comunicó que la regulación es dependiente de la ley y de la resolución ministerial y, finalmente, en el caso del DF México registra una Norma Estadual. Se puede entonces entender que el número total suma más de 19 y los porcentajes suman más de 100% debido a que en algunos países existe más de una regulación.



Respecto a las indicaciones para el uso obstétrico del misoprostol, las regulaciones establecen mayoritariamente el uso del misoprostol para la inducción del parto con feto vivo o muerto.

Resulta importante la indicación de su uso en la prevención y tratamiento de la hemorragia posparto (HPP) en las $\frac{3}{4}$ partes de los países. Igualmente, hay 11 países de 18 (+ México DF) en donde se ha regulado el uso para el aborto incompleto y para la inducción del aborto, dentro de lo que establece el marco legal.

En la tabla 3 apreciamos que la regulación se cumple bastante bien a nivel de los médicos del sector público; solo en un país se registra incumplimiento a este nivel, debido a que en los servicios no se usa regularmente de acuerdo a lo normado. En el sector privado igualmente se cumple la Norma bastante bien.

Si bien es cierto que en la tabla 4 podemos ver que la receta de misoprostol es retenida por el farmacéutico en 11 países, hay además dos en los cuales el medicamento solo se maneja a nivel institucional y en uno la receta es retenida ocasionalmente, de tal manera que en términos reales 14 son los países en donde se controla el expendio del misoprostol a través del farmacéutico. Solo 5 países comunican explícitamente que la receta no es controlada.

A pesar de que la Norma se cumple en gran medida en el sector público y en el privado, sin embargo todavía existen profesionales médicos que no la cumplen por diversas razones, conforme se expresa en la tabla 5.

Claramente aparecen tres razones importantes por las cuales algunos médicos no aplican el misoprostol en la práctica obstétrica, a pesar de lo establecido en la Norma: la desinformación, la falta de capacitación y el temor. La objeción de conciencia aparece solo en un tercio de los países.

Tabla 2. Indicaciones para el uso obstétrico del misoprostol.

Indicación	Número de países (incluye México DF)	Porcentaje
Inducción del parto con feto vivo	17	89,5
Inducción del parto con feto muerto y retenido	18	94,7
Prevención de la hemorragia posparto	11	57,9
Tratamiento de la hemorragia posparto	14	73,7
Inducción del aborto dentro del marco legal	11	57,9
Tratamiento del aborto incompleto	11	57,9

DISCUSIÓN

No en vano se ha dicho que el misoprostol es un medicamento que salva vidas humanas⁽²²⁾. El misoprostol ha sido el medicamento más discutido y más estudiado en salud reproductiva en los últimos 20 años, luego de los cuales se ha construido una evidencia sólida de sus aplicaciones benéficas para la inducción del parto con feto vivo y feto muerto, inducción del aborto por diversas causas, manejo del aborto fallido y del aborto incompleto, prevención y manejo de la hemorragia posparto (HPP)^(23,24).

Antes de proceder al comentario de nuestros resultados es conveniente situar el estudio del misoprostol dentro de los Objetivos del Milenio, una de cuyas metas en el Objetivo 5 establece la reducción de las muertes maternas en 75% hasta el año 2015⁽²⁵⁾, y el misoprostol es un medicamento que, conforme discutiremos más adelante, allana el camino para la reducción de las complicaciones y muertes maternas.

Los organismos de Naciones Unidas (NU) han precisado que al año 2010 hubo en el mundo 380 000 muertes maternas, que la razón de muerte materna (RMM) para los países en desarrollo es 290 por 100 000 nacidos vivos, siendo 14 para los países desarrollados y 85 para LAC⁽²⁶⁾. De otro lado, la OMS ha publicado en el 2010 que anualmente en el mundo ocurren 42 millones de abortos inducidos; de ellos, 21,6

Tabla 3. Cumplimiento de la Norma a nivel público y privado.

Cumplimiento de la Norma	Número de países (incluye México DF)	Porcentaje
A nivel público	Sí 18 No 1	94,7 5,3
A nivel privado	Sí 16 No 2 (*)	84,2 10,5

(*) En el caso de Cuba no se registra ejercicio privado.



Tabla 4. Retención de la receta por el farmacéutico.

Retención de la receta	Número de países (incluye México DF)	Porcentaje
Sí es retenida la receta	11	57,9
El medicamento solo se maneja a nivel institucional	2	10,5
La receta se retiene ocasionalmente	1	5,3
No es retenida la receta	5	26,3
Total	19	100

Tabla 5. Razones por las que los médicos no aplican la Norma.

Razones para no usar misoprostol	Número de países (incluye México DF)	Porcentaje
Por desinformación	10	52,6
Por falta de capacitación	11	57,9
Por temor	8	42,1
Por objeción de conciencia	6	31,6
Porque no siempre está disponible el medicamento	6	31,6
Por el costo elevado	3	15,8
Por otras razones. Obligación de hacer registro de su uso	1	5,3

millones son abortos inseguros o de riesgo y en LAC ocurren 4 millones de estos abortos; en tanto, como consecuencia de las complicaciones del aborto inseguro, ocurren 47 000 muertes maternas a nivel global^(27,28). La OMS publicó en el 2007 que la mortalidad materna es causada en un 24% por las hemorragias, principalmente por la HPP, y en un 13% por las complicaciones del aborto⁽²⁹⁾. Estas muertes por HPP y por aborto son evitables si las mujeres tuvieran acceso oportuno a los servicios de salud sexual y reproductiva, lo que necesariamente implica acceso al uso del misoprostol.

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

En primer lugar, de este estudio resulta evidente el compromiso de los/as informantes en los países de LAC que para resolver la encuesta en todas sus variables 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 y de otros colegas especialistas. Después de ello entregaron la información correspondiente a 18 países.

Es evidente también que desde la publicación del estudio del 2008⁽²⁰⁾, las Normas que regulan el uso del misoprostol en Obstetricia ahora las podemos encontrar en todos los países que contestaron la encuesta (18 más el DF de México), lo que representa un avance importante. Si bien es cierto que desde la década de los 80 el medicamento fue registrado en LAC para uso gastrointestinal, progresivamente las autoridades que toman decisiones han entendido la utilidad del mismo en diferentes problemas obstétricos. Puntualizamos que, a la fecha, 12 organismos reguladores de medicamentos a nivel de países han precisado el uso obstétrico del medicamento, por lo que mantenemos la expectativa que los demás países faltantes procedan al registro regular. Sin embargo, también es cierto que las Normas Técnicas garantizan el uso apropiado del misoprostol en salud reproductiva⁽²³⁾. La ausencia de registro del misoprostol para uso obstétrico ha retrasado la información de los médicos sobre este medicamento y esto se tradujo en una brecha que ha debido ser llenada por las asociaciones profesionales⁽³⁰⁾, que en LAC han sido representadas por FLASOG.

La Naturaleza de la Norma cobra distintas formas según los países. La mayoría de países de LAC ha aprobado Normas acerca del uso obstétrico del misoprostol a nivel de los Ministerios de Salud. Una parte importante de estos países acompañan además Normas aprobadas por los



organismos reguladores de medicamentos, sea que dependan o no de los Ministerios de Salud. Unos menos, además de la Norma Ministerial, han aprobado Guías y Protocolos a nivel de las instituciones prestadoras de servicios de salud. Como decimos en el párrafo anterior, la Norma garantiza el uso adecuado y seguro de este medicamento y se convierte, además, en una intervención importante y efectiva que se va a traducir en un impacto clínico y a costo bajo⁽²³⁾.

Las Normas que se traducen en Guías y Protocolos permiten identificar las indicaciones para el uso obstétrico del misoprostol, además de hacer precisiones de formas de uso y vías de administración, importantes para una intervención ordenada⁽³¹⁾.

Uno de los hallazgos más importantes de esta investigación es lo referente a las indicaciones para el uso obstétrico que prevén las Normas en los diferentes países. Es claro que más de 90% de los países ha normado el uso del misoprostol para la inducción del parto con feto vivo y con feto muerto, el 60% o más ha regulado su uso en la prevención y tratamiento de la HPP y menos de 60% lo ha hecho para manejar el aborto incompleto y fallido o inducir el aborto dentro del marco legal del país. Estas regulaciones hacen que las complicaciones y muertes maternas puedan ser reducidas. Con más detalles comentaremos a continuación este aspecto.

Desde que Mariani Neto, en Brasil⁽⁵⁾, utilizara el misoprostol para inducir el parto en casos de feto muerto y retenido y Margulies, en Argentina⁽⁷⁾, probara que es posible inducir un parto a término con feto vivo, se han sucedido una gran cantidad de investigaciones que han permitido extender el uso del misoprostol por vía vaginal en la inducción del parto, motivada por diferentes causas⁽³²⁻³⁴⁾. Estas propiedades del medicamento han hecho posible resolver favorablemente el parto en casos de complicaciones como hipertensión inducida por el embarazo, rotura prematura de membranas, corioamnionitis, embarazo postérmino, condiciones médicas maternas diversas, lo que determina una menor frecuencia de complicaciones y muertes maternas y perinatales⁽³⁵⁻³⁷⁾. Así mismo, el misoprostol por vía vaginal es muy efectivo para reducir las inducciones fallidas y el número de cesáreas por esta causa⁽³⁰⁾, y para lograr la evacuación del útero en caso de feto muerto y retenido, que ocurre aproximadamente en 1% de los embarazos, lo que alivia a la mujer de la posibilidad de un trastorno de coagulación^(5,38,39). Debido a estos efectos beneficiosos, afirmamos que el misoprostol es un medicamento que salva vidas.

El aborto espontáneo e incompleto es una grave preocupación de salud pública, ocurre en 10 a 15% de los embarazos⁽⁴⁰⁾ y su falta de tratamiento adecuado puede provocar alta morbilidad e incluso la muerte. El principal peligro del aborto incompleto no infectado es el *shock* hipovolémico⁽⁴¹⁾. Existen diferentes formas de resolver el aborto incompleto mediante métodos quirúrgicos, dentro de los cuales la regla de oro hasta ahora viene siendo la aspiración manual endouterina⁽⁴²⁾; sin embargo, es evidente que el tratamiento médico mediante el uso del misoprostol viene ganando cada vez más terreno y se ha convertido en una opción importante para tal fin, no solo en los embarazos de 12 semanas o menos, sino también en aquellos menores de 22 semanas, lo que libera a la mujer de una intervención quirúrgica y el manejo se hace ambulatoriamente, con el valor agregado de un costo menor^(40,43-45). Así mismo, el misoprostol ha sido demostrado como medicamento muy eficaz en el tratamiento del aborto fallido o retenido^(46,47). Estos beneficios del misoprostol en el manejo de este tipo de patologías determinó que la Organización Mundial de la Salud lo incorpore dentro de la Lista de Medicamentos Esenciales, en el año 2009, para ser usado en dosis de 600 ug vía oral o 400 ug vía sublingual⁽⁴⁸⁾.

El aborto provocado es una de las causas más importantes de muerte materna (MM) en los países en donde no está legalizado y muchas mujeres, que no mueren, tienen complicaciones graves, como hemorragia, peritonitis, sepsis y *shock*⁽⁴⁹⁾. En esta investigación se ha podido verificar que 10 países + México DF utilizan el misoprostol para interrumpir los embarazos dentro de su marco legal. Tal decisión tiene sustento en evidencias científicas que muestran la eficacia de este medicamento para evacuar el útero, liberando a las mujeres de severas complicaciones hemorrágicas e infecciosas que las exponen a serias complicaciones y muerte materna⁽⁵⁰⁻⁵⁴⁾. Estos estudios y muchos otros llevados a cabo en el mundo han sustentado la decisión de la OMS para recomendar el uso del misoprostol para la interrupción del embarazo en el primero y segundo trimestre, pudiendo ser usado por vía vaginal, oral o sublingual⁽⁵⁵⁾. Existen evidencias científicas que el uso del misoprostol en la inducción del aborto dentro de un marco legal, y aún dentro de marcos legales restrictivos, es capaz de reducir significativamente las complicaciones y las muertes maternas^(22,30,49). El misoprostol también ha sido estudiado en la inducción del aborto en adolescentes, pero se recomienda un uso supervisado y con procedimientos claramente establecidos⁽⁵⁶⁾.



Del total de muertes maternas en el mundo, 99% ocurren en los países menos desarrollados y la causa más importante es la HPP, por la cual se muere 1 mujer cada 7 minutos⁽⁵⁷⁾. Ésta es una brecha que necesariamente debemos cerrar^(58,59).

La evidencia actual sugiere que el manejo activo del alumbramiento disminuye la incidencia de la HPP, alumbramiento prolongado, necesidad de transfusión sanguínea y anemia materna. Esta intervención, inicialmente fue propuesta mediante la aplicación de oxitócicos inyectables como la oxitocina y la ergometrina, luego de la expulsión del feto^(60,61).

La propuesta para usar misoprostol en la prevención de la HPP se basa en el efecto de contracción uterina en un tiempo corto; además, este medicamento tiene un excelente perfil de seguridad, es estable en clima cálido y de costo bajo⁽⁶²⁻⁶⁴⁾. Luego de las propuestas iniciales se ha investigado mucho sobre este tema y se ha llegado a acumular evidencia suficiente que permite recomendar 600 ug por vía oral como medida profiláctica para la HPP en aquellos lugares en que no se disponga de oxitócicos inyectables, lo que permitiría su uso a nivel rural o comunitario por personal convenientemente capacitado^(24,65-67).

Igualmente, desde el trabajo de O'Brien⁽¹⁸⁾ se ha investigado intensamente el efecto del misoprostol en el tratamiento de la HPP, habiéndose encontrado suficientes argumentos de eficacia clínica, facilidad de uso y costo-efectividad para este fármaco que lo hacen recomendable a dosis de 800 ug por vía sublingual en los lugares en donde no se dispone de oxitócicos inyectables⁽⁶⁷⁻⁷⁰⁾.

Además de las indicaciones encontradas en esta investigación, debemos agregar que el misoprostol también es eficaz en la preparación del cuello uterino para facilitar procedimientos transcervicales y reducir los efectos colaterales de esos procedimientos, como terminación quirúrgica del embarazo, evacuación uterina, histeroscopia, inserción de un dispositivo intrauterino (DIU), dilatación + curetaje en mujeres no gestantes⁽⁷¹⁾.

El grado de cumplimiento de lo que establece las Normas para el uso del misoprostol en Obstetricia es relativamente alto en LAC, porque supera el 80% en el sector privado y 90% en el sector público, lo cual traduce un fuerte compromiso de los profesionales de la salud para otorgar a sus usuarias los beneficios que ofrece el uso del misoprostol. Sin embargo, todavía

existen médicos que se resisten al uso del misoprostol, principalmente por desconocimiento, falta de información, falta de capacitación y temor, aunque una tercera parte de esos colegas lo hacen por razones de objeción de conciencia, a lo que FLASOG responde con la ejecución de talleres de discusión y capacitación en esta temática⁽⁷²⁾.

Finalmente, debemos decir en este comentario que, no obstante que todos los países tienen regulaciones para la administración del misoprostol en la práctica obstétrica, también es cierto que se mantiene un control importante sobre su uso a través de la retención de las recetas, probablemente derivada del temor a la posibilidad de uso de este medicamento en la interrupción de embarazos fuera del marco legal.

Si nuestros tomadores de decisión entendieran convenientemente las bondades que el misoprostol tiene en la reducción de las complicaciones obstétricas y de las muertes maternas, encontrarían argumentos para disponer su uso por parte de los profesionales y de las usuarias, en estricto apego a las evidencias científicas y al respeto por los derechos humanos de las mujeres, fundamentalmente del derecho a su autonomía y al beneficio de los adelantos científicos.

COMENTARIO FINAL

Queda claro que el misoprostol es un fármaco que tiene un probado efecto favorable en la producción de contracciones uterinas y ha popularizado su aplicación en obstetricia y ginecología. Es claro también 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, educación y desarrollo de competencias.
- La normatividad para el uso del misoprostol debiera ser más contundente en los países y abarcar las diferentes indicaciones que este fármaco tiene en la práctica obstétrica en el marco de las recomendaciones de la OMS.
- Existe un evidente subregistro en el uso del misoprostol por parte de los especialistas, porque se sabe de su uso amplio; pero, hay un número muy pobre de publicaciones sobre su uso en LAC.
- Debe mejorarse cuidadosamente la informa-



ción sobre el misoprostol, tanto a los profesionales cuanto a las usuarias.

DECLARACIÓN SOBRE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en la elaboración y publicación de este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cecatti JG, Moraes Filho O. Farmacodinamia y vías de administración. En: Faundes A y col. *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 antiinflammatory-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). *The 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 Obstet*. 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 y col. *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, Smith NC, Templeton AA. Medical management of miscarriage non surgical uterine evacuation of incomplete and inevitable spontaneous abortion. *BMJ*. 1993;306(6882):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. Távara L, Chávez S, Grossman D, Lara D, Blandón MM. Disponibilidad y uso del misoprostol en los países de América Latina y El Caribe. *Rev peru ginecol obstet*. 2008;54(4):253-63.
21. Terrero A. Prólogo a la segunda edición. En: Faundes A y col. *Uso del Misoprostol en obstetricia y ginecología*, 2ª edición. FLASOG Marzo 2007.
22. Faundes A. Misoprostol: Life-saving. Editorial. *The Europe J Contracep & Reprod HealthCare*. 2011;16:57-60.
23. Shaw D. Misoprostol for reproductive health: Dosage recommendations. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;99:S155.
24. WHO. Department of Reproductive Health and Research. Clarifying WHO position on misoprostol use in the community to reduce maternal death. WHO Statement 2010.
25. United Nations. UN Millenium Development Goals 2000. <http://www.un.org/milleniumgoals>. Access Dec 15, 2012.
26. WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank. Trends in maternal mortality 1990 to 2008; Geneva: WHO 2010;pp 53.



27. Shah I, Ahman E. Unsafe abortion in 2008. *Reproductive Health Matters*. 2010;18:90-101.
28. WHO. Unsafe abortion in 2008. Geneva: WHO 2010.
29. WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank. Maternal mortality in 2005: estimated developed by WHO, UNICEF, UNFPA, The World Bank; Geneva: WHO 2007.
30. Weeks A, Faundes A. Misoprostol in obstetrics and gynecology. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;99:S156-S159.
31. Tang OS, Gemzell-Danielson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetics profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;99:S160-S167.
32. Sánchez-Ramos L, Kaunitz AM. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a systematic review of literature. *Clin Obstet Gynecol*. 2000;43(3):475-88.
33. Wing DA, Tran S, Paul RH. Factors affecting the likelihood of successful induction after intravaginal misoprostol application for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(6):1237-43.
34. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM, Pilegi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2011.
35. Escobedo J. Inducción del parto con feto vivo. En: Faundes A (Edit). *Uso de misoprostol en Obstetricia y Ginecología*. FLASOG 2007:32-45.
36. Weeks A, Alfirevic Z, Faundes A, Hofmeyr GJ, Sefar P, Wing D. Misoprostol for induction of labor with a live fetus. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;99:S194-S197.
37. Dodd J, Crowter C. Misoprostol for induction of labour to terminate pregnancy in the second or third trimester for women with a fetal anomaly or after intrauterine fetal death. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2011.
38. Bell R, Parker L, MacPhall S, Wright C. Trends in the cause of late fetal death 1982-2000. *BJOG*. 2004;111:1400-7.
39. Távora L. Interrupción del embarazo con feto muerto y retenido. En: Faundes A (Edit). *Uso de misoprostol en Obstetricia y Ginecología*. FLASOG 2007:46-58.
40. Neilson JP, Gyte GML, Hickey M, Vasquez J, Dow L. Medical treatment for incomplete miscarriage (less than 24 weeks). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2011.
41. Rizzi RG. Tratamiento del aborto incompleto. En: Faundes A (Edit). *Uso de misoprostol en Obstetricia y Ginecología*. FLASOG 2007:77-89.
42. Forna F, Gulmezoglu AM. Surgical procedures to evacuate incomplete abortion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 2, 2005.
43. 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.
44. Diop A, Raghavan S, Rakotovo JP, Comendant R, Blumethal PD, Winikoff B. Two routes of administration for misoprostol in the treatment of incomplete abortion: a randomized clinical trial. *Contraception*. 2009;79:113-20.
45. Blum J, Bynum J, Dabash R, Diop A, Durocher J, Dzuba I, Peña M, Raghavan S, Winikoff B. Uso del misoprostol para el tratamiento del aborto incompleto. *New York: Gynuity*. 2009:54.
46. Harwood B, Nansel T. Quality of life and acceptability of medical versus surgical management of early pregnancy failure. *BJOG*. 2008;115:501-8.
47. Gemzell-Danielson K, Ho PC, Gómez Ponce de Leon R, Weeks A, Winikoff B. Misoprostol to treat missed abortion in the first trimester. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;99:S182-S185.
48. WHO. Model List of Essential Medicines. Misoprostol added to WHO List for treatment of incomplete abortion and miscarriage. Geneva: WHO, Ap 9, 2009.
49. Viggiano MG, Faundes A, Borges AL, Ferreira AB, Ribeiro de Souza G, Rebello I. Disponibilidade de misoprostol e complicações de aborto provocado em Goiana. *J Brasileiro de Ginecologia*. 1996;106(3):55-61.
50. Ho PC, Blumethal P, Gemzell-Danielson K, Gomez Ponce de Leon R, Mittal S, Tang OS. Misoprostol for the termination of pregnancy with a live fetus from 13 to 26 weeks. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;99:S178-S181.
51. Kulier R, Kapp N, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Chen L, Campana A. Medical methods for first trimester abortion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 02, 2011.
52. Faundes A, Fiala C, Tang OS, Velasco A. Misoprostol for the termination of pregnancy up to 12 completed weeks of pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;99:S172-S177.
53. Faundes A, Santos LC, Carvalho M, Gras C. Post abortion complications after interruption of pregnancy with misoprostol. *Advances in Contraception*. 1996;12:1-9.



54. Fjerstad M, Trussell J, Sivin I, Lichtenberg ES, Cullins V. Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion. *N Eng J Med*. 2009;361:145-51.
55. WHO. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems, second ed. Geneva: WHO 2012:pp 123.
56. Adebisi GA, Ojabo A. Unsupervised medical abortion with misoprostol among adolescents – What is the prospect of demedicalise abortion in Sub-Sahara Africa? *Open J Obstet Gynecol*. 2011;1:235-8.
57. Potts M, Prata N. Comment on Maternal mortality: one death every 7 minutes. *Lancet*. 2010;375:1762-3.
58. Prata N, Passano P, Bell S, Rowen T, Potts M. New hope: community based- misoprostol use to prevent postpartum haemorrhage. *Health Policy and Planning*. 2012;1:1-8.
59. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Lock PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006;367:1066-74.
60. Prendiville WJ, Elbourne D, McDonald S. Active versus expected management in the third stage of labour. *Cochrane Review*. En: *Reproductive Health Library*, Issue 9, 2006.
61. Conde-Agudelo A. Hemorragia postparto. En: *Faundes A (Edit). Uso de misoprostol en Obstetricia y Ginecología. FLASOG 2007:90-6.*
62. el-Refaey H, O'Brien P, Morafa W, Walder J, Rodeck C. Misoprostol for third stage of labour. *Lancet*. 1996;347:1257-62.
63. Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med*. 2001;344:38-47.
64. Alfircic Z, Blum J, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Prevention of postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;99:S198-S201.
65. Sanghvi H, Ansar H, Prata N, Gibson H, Ehsan A, Smith J. Prevention of postpartum hemorrhage at home birth in Afghanistan. *Int J Gynecol Obstet*. 2010;108:276-81.
66. Rajbhandari S, Hodgins S, Sanghvi H, McPherson R, Pradhan YV, Baqui AN. Expanding uterotonic protection following childbirth through community-based distribution of misoprostol: Operations research Study in Nepal. *Int J Gynecol Obstet*. 2010;108:282-8.
67. FIGO Safe Motherhood and Newborn Health Committee. FIGO Guidelines Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage in low-resources settings. *Int J Gynecol Obstet*. 2012;117:108-18.
68. Sutherland T, Meyer C, Bishai D, Geller S, Miller S. Community-based distribution of misoprostol for treatment or prevention of postpartum hemorrhage: Cost-effectiveness, mortality and morbidity analysis. *Int J Gynecol Obstet*. 2010;108:289-94.
69. Leon W, Durocher J, Barrera G, Pinto E, Winikoff B. Dose and side effects of sublingual misoprostol for treatment of postpartum hemorrhage: What difference do they make? *BMC Pregnancy and Childbirth* 2012;12:65-9.
70. Winikoff B, Dabash R, Durocher J, Darwish E, Nguyen TH, Leon W, et al. Treatment of postpartum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women not exposed to oxytocin during labour: a double-blind, randomized, non inferiority trial. *Lancet*. 2010;375 (9710):210-2165.
71. Fiala C, Gemzell-Danielson K, Tang OS, von Hertzen H. Cervical priming with misoprostol prior to transcervical procedures. *Int J Gynecol Obstet*. 2007;99:S168-S171.
72. FLASOG. Taller sobre Objeción de Conciencia. II Congreso Latinoamericano de Derechos Sexuales y Reproductivos. Relato del Taller. San José de Costa Rica: Dirección Ejecutiva de FLASOG, 2011:pp 22.