

# Complicación infrecuente del misoprostol: rabdomiólisis en el tratamiento de la hemorragia posparto

## Rare complication of misoprostol: Rhabdomyolysis in the management of postpartum hemorrhage.

Mitzi Rivera Beltrán,<sup>1</sup> Adán Morales Flores,<sup>1</sup> Rocío G Sandoval Martínez,<sup>2</sup> María Guadalupe Rodríguez Durán,<sup>1</sup> Aleyda Fernanda Ramírez Zavala,<sup>1</sup> Citlalli Guadalupe Palomera Nogales<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Residente del posgrado en Ginecología y Obstetricia.

<sup>2</sup> Médico adscrito a la División de Ginecología y Obstetricia.

Hospital General de Occidente, Secretaría de Salud Jalisco, Universidad de Guadalajara.

### Resumen

**ANTECEDENTES:** La hemorragia posparto constituye una de las causas más frecuentes de mortalidad materna en México y la atonía uterina es el principal desencadenante. El misoprostol, análogo sintético de la prostaglandina E1, es de extensa indicación en el tratamiento de la hemorragia posparto; en términos generales es seguro, aunque puede desencadenar efectos adversos graves. La rabdomiólisis inducida por misoprostol es una complicación de muy baja frecuencia pero potencialmente mortal; se caracteriza por necrosis muscular, liberación de creatina cinasa, mioglobina y electrolitos, con riesgo de insuficiencia renal aguda y arritmias.

**CASO CLÍNICO:** Paciente de 25 años, primípara, con puerperio inmediato complicado por hemorragia obstétrica secundaria a hipotonía uterina, hipertermia, dolor muscular generalizado, taquicardia supraventricular y alteración del estado de alerta luego de la administración sublingual de misoprostol para control de la hemorragia posparto. Los estudios de laboratorio reportaron una elevación marcada de la creatina cinasa y acidosis metabólica, con descarte de sepsis y tormenta tiroidea. El tratamiento consistió en: hidratación intensiva, control de la temperatura, suspensión de prostaglandinas, monitoreo de la función renal, electrolitos, y soporte cardiovascular, con recuperación completa.

**CONCLUSIÓN:** El caso resalta la importancia del reconocimiento temprano de la rabdomiólisis inducida por misoprostol y de la implementación inmediata de medidas terapéuticas para disminuir la morbilidad y mortalidad materna.

**PALABAS CLAVE:** Hemorragia posparto; rabdomiólisis; hiperpirexia; misoprostol.

### Abstract

**Background:** Postpartum haemorrhage is one of the leading causes of maternal mortality in Mexico, with uterine atony being the main trigger. Misoprostol, a synthetic analogue of prostaglandin E1, is widely used to treat postpartum haemorrhage. It is generally safe, although it can cause serious adverse effects. Misoprostol-induced rhabdomyolysis is a rare but potentially fatal complication involving muscle necrosis and the release of creatine kinase, myoglobin and electrolytes. This can lead to acute renal failure and arrhythmias.

**CLINICAL CASE:** A 25-year-old primiparous patient presented with immediate postpartum complications due to obstetric haemorrhage secondary to uterine hypotonia. She experienced hyperthermia, generalised muscle pain, supraventricular tachycardia and

#### Correspondencia

Mitzi Rivera Beltrán  
dra.mitzirivera@gmail.com

#### ORCID

<https://orcid.org/0009-0003-0218-5926>

**Recibido:** septiembre 2024

**Aceptado:** octubre 2025

#### Este artículo debe citarse como:

Rivera-Beltrán M, Morales-Flores A, Sandoval-Martínez RG, Rodríguez-Durán MG, Ramírez-Zavala AF, Palomera-Nogales CG. Complicación infrecuente del misoprostol: rabdomiólisis en el tratamiento de la hemorragia posparto. *Casos Clínicos de GOM* 2025; 2 (11): 211-214.

<https://doi.org/10.24245/gom.v2i11.95>  
[www.casosclnicosdegom.org.mx](http://www.casosclnicosdegom.org.mx)

altered mental status following the sublingual administration of misoprostol to control postpartum haemorrhage. Laboratory studies revealed elevated creatine kinase levels and metabolic acidosis, with sepsis and thyroid storm excluded. Treatment consisted of intensive hydration, temperature control, prostaglandin suspension, monitoring of renal function and electrolytes, and cardiovascular support. The patient made a full recovery.

**CONCLUSION:** This case highlights the importance of promptly recognising misoprostol-induced rhabdomyolysis and immediately implementing therapeutic measures to minimise maternal morbidity and mortality.

**KEYWORDS:** Postpartum hemorrhage; Rhabdomyolysis; Hyperpyrexia; Misoprostol.

## ANTECEDENTES

La hemorragia posparto es responsable del 20.4% de las muertes maternas en México, donde la atonía uterina es la causa más frecuente. La indicación del misoprostol, avalada por la OMS y la FIGO, es una medida eficaz para su control, aunque puede generar efectos adversos.<sup>1,2,3</sup>

La rabdomiólisis es una complicación extremadamente rara y potencialmente mortal, con muy pocos casos reportados en la bibliografía. Se caracteriza por la necrosis del músculo esquelético y la liberación al torrente sanguíneo de mioglobina, creatina cinasa y otros metabolitos intracelulares, lo que puede originar complicaciones graves de: insuficiencia renal aguda, trastornos electrolíticos y, en casos agudos, arritmias y muerte.<sup>4,5</sup>

El misoprostol, un análogo sintético de la prostaglandina E1, es de gran indicación en obstetricia y ginecología para la inducción del trabajo de parto, evacuación uterina en casos de aborto y control de la hemorragia posparto.<sup>6</sup> Sus efectos adversos más frecuentes incluyen: fiebre, escalofríos, diarrea, náuseas y dolor abdominal; no obstante, se han descrito eventos adversos poco comunes como: hipertermia grave, convulsiones y alteraciones neurológicas.<sup>7</sup>

Se han publicado reportes de casos que vinculan la administración de misoprostol, particularmente por vía sublingual, para control de la hemorragia posparto con la aparición de rabdomiólisis secundaria a hipertermia inducida.<sup>8</sup> Además de la hipertermia pueden iniciarse otros síntomas y signos con cuadros clínicos de enorme gravedad, incluido el daño renal.<sup>9-12</sup> En estos escenarios, la rápida absorción del fármaco puede generar picos plasmáticos elevados, lo que favorece un aumento abrupto de la temperatura corporal, con el consiguiente daño muscular y elevación marcada de la creatina cinasa.<sup>10</sup>

La relación entre misoprostol y rabdomiólisis es un fenómeno emergente y poco documentado en la bibliografía médica, pero su reconocimiento oportuno resulta decisivo porque el retraso en el diagnóstico puede conducir a complicaciones graves, incluida la insuficiencia renal aguda.

## CASO CLÍNICO

Paciente de 25 años, primípara, con antecedente de hipotiroidismo subclínico tratado con 100 mg al día de levotiroxina, con puerperio inmediato de parto eutócico, complicado por hemorragia obstétrica secundaria a hipotonía uterina, tratada con oxitocina, carbetocina, ergonovina, 800 µg de misoprostol sublingual (2 dosis) y colocación de un balón

de Bakri, con el que se remitió el cuadro. También se le administraron 3000 mL de soluciones cristaloides y un paquete globular (340 mL). Tres horas posteriores al episodio hemorrágico la paciente refirió disnea (saturación de 90%), por lo que se le colocaron puntas nasales a razón de 3 L/min de oxígeno. Además, también tenía alteración del estado de alerta, agitación, escalofríos y dolor generalizado.

Durante la exploración física se evidenció la hiperpirexia (42 °C) y taquicardia supraventricular (220 lpm). Se trató con 6 mg de adenosina (4 dosis), digoxina, metoprolol, antipiréticos y enseguida se envió al Hospital General de Occidente debido a la sospecha de tormenta tiroidea. A su ingreso a este hospital se encontró con los siguientes signos: temperatura de 41 °C, frecuencia cardíaca de 110 lpm, tensión arterial 90-60 mmHg, saturación de oxígeno del 98% con apoyo de puntas nasales. Se recibió con una sonda Foley, con orina de aspecto oscuro, color "marrón". Los exámenes de laboratorio (**Cuadro 1**) evidenciaron la acidosis metabólica, la elevación de la creatina cinasa, creatina cinasa isoenzima MB (creatina cinasa -MB), lactato deshidrogenasa (LDH) y creatinina sérica. El examen general de orina sin proteinuria, pero con hallazgos positivos para sangre. Debido a la leucocitosis reportada en la biometría hemática se solicitaron cultivos, que se reportaron

**Cuadro 1.** Evolución de parámetros de laboratorio en rabdomiólisis inducida por misoprostol

Parámetro	Ingreso	Pico máximo	Egreso
Hemoglobina (g/dL)	9.4	-	9.7
Leucocitosis (x10 <sup>9</sup> /L)	26	-	9
Plaquetas (x10 <sup>9</sup> /L)	135	-	148
CK (U/L)	3608	5592	167
CK- MB	103	182	15
Creatinina (mg/dL)	2.33	-	0.90
Potasio (mmol/L)	4.10	4.29	4
Calcio (mg/dL)	8.40	-	8.7
AST (U/L)	302	409	88
ALT (U/L)	239	293	40
LDH UI/L	550	847	310
TSH (µUI/mL)	2.4	-	-
T4L (ng/dL)	1.4	-	-

Se observan valores séricos al ingreso, pico máximo y egreso; además, marcada elevación de las enzimas musculares y alteración de la función renal, con posterior tendencia a la normalización.

negativos, por lo que se descartó la sepsis. El perfil tiroideo fue normal, por lo que se descartó la probable tormenta tiroidea. El electrocardiograma demostró taquicardia sinusal y el ecocardiograma reportó insuficiencia tricuspídea leve y el ultrasonido reveló que los riñones, el hígado y las vías biliares estaban en parámetros de normalidad.

Se continuó con hidratación y, luego de cinco horas con antipiréticos y medidas físicas, se logró mantener la temperatura en 37 °C y hemodinámicamente estable. Durante su estancia permaneció con hidratación, con un cálculo de diuresis mayor de 200 cc por hora y dieta con abundantes líquidos administrados por vía oral. Debido al alza de la creatinina, el descarte de otras posibles afecciones y los síntomas, se estableció el diagnóstico de rabdomiólisis secundaria a una reacción inducida por misoprostol. A los seis días de estancia hospitalaria, la paciente se dio de alta, sin complicaciones.

## DISCUSIÓN

La rabdomiólisis es un síndrome clínico caracterizado por la destrucción aguda de fibras musculares esqueléticas con la consecuente liberación de su contenido intracelular al torrente sanguíneo, principalmente creatinfosfocinasa, lactato deshidrogenasa, electrolitos y mioglobina.<sup>10,11</sup> La fisiopatología de la rabdomiólisis asociada con misoprostol no se encuentra completamente establecida, aunque se han propuesto diversos mecanismos fisiopatológicos posibles.<sup>13,14</sup>

El misoprostol, análogo sintético de la prostaglandina E1, actúa en los receptores prostanoideos del músculo liso uterino y tiene efectos sistémicos de: fiebre, escalofríos y, en raras ocasiones, cuadros de hipertermia maligna-like.<sup>12,13</sup> Este cuadro febril intenso puede generar un estado hipermetabólico, con aumento del consumo de oxígeno muscular, acumulación de lactato y falla en la homeostasis del calcio intracelular.<sup>14,15</sup> La disfunción en las bombas dependientes de ATP, particularmente la Ca<sup>2+</sup> ATPasa del retículo sarcoplásmico, favorece la sobrecarga de calcio intracelular, lo que induce una contractura sostenida, daño a la membrana y necrosis de fibras musculares.<sup>14</sup>

Además, la hipertermia inducida por misoprostol puede ocasionar desnaturalización proteica y disfunción mitocondrial, lo que amplifica el daño estructural y la apoptosis celular.<sup>5</sup> La liberación de radicales libres y la hipoperfusión relativa secundaria a vasoconstricción sistémica contribuyen al proceso de necrosis muscular.<sup>15</sup>

Como consecuencia, la mioglobina liberada puede precipitar, en los túbulos renales, condiciones de acidosis y deshidratación, lo que explica la evolución a lesión renal aguda en algunos de los casos reportados.<sup>10,12,16</sup> Está documentado que la administración sublingual de misoprostol  $\geq$  800  $\mu$ g puede asociarse con hipertermia grave, convulsiones y, en casos aislados, rabdomiólisis.<sup>10-12</sup>

La administración repetida, en intervalos cortos de misoprostol, incrementa significativamente el riesgo de efectos

adversos al generar concentraciones plasmáticas elevadas y sostenidas. Esta farmacocinética favorece la alteración del centro termorregulador hipotalámico, que clínicamente se manifiesta con hipertermia intensa. La vía sublingual, caracterizada por absorción rápida y altos picos plasmáticos, se ha asociado con fiebre elevada en un porcentaje considerable de pacientes tratadas por hemorragia posparto.<sup>17</sup> La correlación temporal entre la administración del fármaco, la hipertermia extrema y la evolución hacia rabdomiólisis respalda el diagnóstico de rabdomiólisis secundaria a hipertermia inducida por misoprostol.<sup>13</sup>

Algunos factores de riesgo, como la hemoglobina materna menor de 11g/dL, la expulsión rápida de la placenta y la edad avanzada de la madre se han identificado como predictores de fiebre alta.<sup>8</sup>

En el contexto de la administración de misoprostol para hemorragia posparto es fundamental diferenciarla de otros cuadros clínicos que pueden experimentar elevación de la creatinfosfocinasa y síntomas sistémicos similares.

Uno de los diagnósticos diferenciales es la hipertermia maligna, un trastorno farmacogenético del retículo sarcoplásmico asociado con anestésicos inhalatorios y succinilcolina, que provoca hipermetabolismo muscular y elevación de la creatinfosfocinasa. A diferencia de la rabdomiólisis inducida por misoprostol, su inicio suele estar relacionado con la exposición a desencadenantes anestésicos y cursar hipertermia rápida y acidosis respiratoria grave.<sup>18</sup> Otro diagnóstico diferencial es la rabdomiólisis por esfuerzo o traumatismo. La destrucción muscular, secundaria a ejercicio intenso, caídas o traumatismos contusos, suele afectar músculos específicos según la localización del daño, mientras que la rabdomiólisis por misoprostol puede ser más generalizada y asociarse con hipertermia y efectos sistémicos.<sup>15</sup> Otro diagnóstico diferencial son las infecciones sistémicas: virus, bacterias o sepsis que pueden inducir inflamación y daño tisular difuso. Se diferencian clínicamente por fiebre infecciosa, leucocitosis marcada y un foco infeccioso identificado.<sup>11,19</sup>

La tormenta tiroidea es una urgencia endocrina caracterizada por un estado hipermetabólico extremo, fiebre alta, taquicardia, hipertensión, alteraciones neurológicas y, en ocasiones, debilidad muscular intensa. El aumento del metabolismo y la hipertermia sostenida pueden inducir daño muscular y elevar la creatinfosfocinasa, lo que podría confundirse con rabdomiólisis primaria. Sin embargo, los signos clínicos distintivos incluyen síntomas sistémicos de hipertiroidismo: temblor fino, diaforesis, irritabilidad, diarrea, exoftalmos (si existe enfermedad de Graves), y antecedentes de enfermedad tiroidea o interrupción de tratamiento antitiroideo. Los hallazgos de laboratorio diferenciales son: TSH suprimida y T4 libre elevada.<sup>19</sup>

El tratamiento de la rabdomiólisis, en el contexto obstétrico, no difiere, en lo esencial, de las medidas generales, aunque debe individualizarse de acuerdo con las particularidades fisiológicas de la paciente embarazada o en el puerperio. El tratamiento recomendado incluye: hidratación intensiva,

enfriamiento y antipiréticos. El control estricto de la temperatura mediante medidas físicas y antipiréticos, acompañado de la suspensión inmediata de prostaglandinas, si se sospecha su contribución al cuadro febril, resulta fundamental para prevenir complicaciones sistémicas, como se hizo en la paciente del caso.<sup>12</sup> Asimismo, es necesario el monitoreo riguroso de la función renal y de electrolitos séricos, sobre todo potasio y calcio, ante la posibilidad de arritmias y alteraciones metabólicas graves.<sup>20</sup> En pacientes con insuficiencia renal aguda, resistente a las medidas conservadoras, debe considerarse la terapia renal sustitutiva. Este enfoque integral permite tratar, de manera segura, las complicaciones sistémicas de la rabdomiólisis en el periodo periparto, minimizar la morbilidad materna y optimizar la recuperación funcional renal y muscular.<sup>21</sup>

## CONCLUSIÓN

Este caso subraya la importancia de considerar a la rabdomiólisis como complicación excepcional, pero potencialmente mortal asociada con altas dosis de misoprostol, sobre todo por vía sublingual. La identificación temprana mediante la sospecha clínica (hipertermia, alteración neurológica, orina oscura) y el inicio inmediato de medidas terapéuticas son determinantes para mejorar el pronóstico de la madre.

## REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud (México). Muertes maternas. Informe semanal de notificación inmediata de muerte materna (MM\_2024\_SE25). Ciudad de México: Secretaría de Salud; 2024. [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/923354/MM\\_2024\\_SE25.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/923354/MM_2024_SE25.pdf)
2. FIGO. FIGO generic protocols for prevention and management of postpartum haemorrhage. London: International Federation of Gynecology and Obstetrics; 2022. <https://www.figo.org/sites/default/files/2022-04/FIGO%20generic%20protocols%20PPH%20%20April%202022.pdf>
3. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). Updated recommendations on misoprostol-only regimens. London: FIGO; 2023. [https://gynuity.org/assets/resources/newssum\\_figo\\_recommended\\_regimens\\_\\_en.pdf](https://gynuity.org/assets/resources/newssum_figo_recommended_regimens__en.pdf)
4. Torres PA, Helmstetter JA, Kaye AM, Kaye AD. Rhabdomyolysis: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Ochsner J* 2015; 15 (1): 58-69. [https://www.ochsnerjournal.org/content/15/1/58?utm\\_source=TrendMD&utm\\_medium=cpc&utm\\_campaign=Ochsner\\_Journal\\_TrendMD\\_1](https://www.ochsnerjournal.org/content/15/1/58?utm_source=TrendMD&utm_medium=cpc&utm_campaign=Ochsner_Journal_TrendMD_1)
5. Chávez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care* 2016; 20 (1): 135. <https://link.springer.com/article/10.1186/s13054-016-1314-5>
6. Tang J, Kapp N, Dragoman M, de Souza JP. WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 121 (2): 186-89. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2012.12.009>
7. Hofmeyr GJ, Ferreira S, Nikodem VC, Mangesi L, et al. Misoprostol for treating postpartum haemorrhage: a randomized controlled trial [ISRCTN72263357]. *BMC Pregnancy Childbirth* 2004; 4 (1): 16. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-4-16>
8. Tolefac PN, Minkande JZ. Sublingual misoprostol and hyperpyrexia: case report with temperature curve. *BMC Res Notes* 2017; 10 (1): 329. <https://link.springer.com/article/10.1186/s13104-017-2661-2>
9. Zeraati MR, Torkmandi H, Abdi M, Jamshidi M, et al. Malignant Hyperthermia, Cardiac Dysrhythmia and Hypertension Crisis in Sublingual Misoprostol: Educational Policy for Adverse Drug Reaction Organization. *J Obstet Gynecol Cancer Research* 2022; 8 (1): 86-94. [https://web.archive.org/web/20230216161158id\\_/https://www.jogcr.com/article\\_697354\\_195ce50cbe99a1de6a11e8b713f2a834.pdf](https://web.archive.org/web/20230216161158id_/https://www.jogcr.com/article_697354_195ce50cbe99a1de6a11e8b713f2a834.pdf)
10. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis-an overview for clinicians. *Crit Care* 2005; 9 (2): 158-69. <https://link.springer.com/article/10.1186/cc2978>
11. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med* 2009; 361 (1): 62-72. <https://cardiacos.net/wp-content/uploads/ArticulosMedicos/2009/2009-Rhabdomyolysis-and-acute-kidney-injury.pdf>
12. Li PL, Lee ST, Lin ZX, Lin YY. Sublingual Misoprostol-Induced Rhabdomyolysis and Convulsions in Postpartum Hemorrhage: A case report and literature review. *Cureus* 2024; 16 (5): e59874. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38854268/>
13. Lee DS, Hirsch J, Xu L, Havard A, et al. Severe hyperthermia with altered mental status after misoprostol administration: Two Case Reports. *J Clin Gynecol Obstet* 2023; 12 (3): 106-9. <file:///C:/Users/nizjo/Downloads/918-4732-1-PB.pdf>
14. Knochel JP. Rhabdomyolysis and myoglobinuria. *Annu Rev Med* 1982; 33: 435-43. <https://sci-hub.se/10.1146/annurev.me.33.020182.002251>
15. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: Complications and treatment. *Eur J Intern Med* 2007; 18 (2): 90-100. [https://www.unmc.edu/intmed/\\_documents/cardiology/cbb1/2008-3.pdf](https://www.unmc.edu/intmed/_documents/cardiology/cbb1/2008-3.pdf)
16. Durocher J, Bynum J, León W, Barrera G, et al. High fever following postpartum administration of sublingual misoprostol. *BJOG* 2010; 117 (7): 845-52. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2878599/>
17. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, et al. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis* 2015; 10: 93. <https://core.ac.uk/reader/81585100>
18. Sauret JM, Marinides G, Wang GK. Rhabdomyolysis. *Am Fam Physician* 2002; 65 (5): 907-12. <https://doi.org/10.1007/s11739-007-0060-8>
19. Umezū T, Ashitani K, Toda T, Yanagawa T. A patient who experienced thyroid storm complicated by rhabdomyolysis, deep vein thrombosis, and a silent pulmonary embolism: a case report. *BMC Res Notes* 2013; 6: 198. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-6-198>
20. Ge C, Reyes J, Queenan RA, Gherman RB. Rhabdomyolysis after intravenous iron sucrose infusion during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2023; 141 (6): 1049-51. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005157>
21. Kim HM, Kim H, Cha HH, Kim H, et al. Infection-Induced rhabdomyolysis in a pregnant woman with undiagnosed myotonic dystrophy: a case report. *Medicina (Kaunas)* 2023; 59 (5): 824. <https://www.mdpi.com/1648-9144/59/5/824>

Los artículos publicados, recibidos a través de la plataforma de la revista, con fines de evaluación para publicación, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto (**Cartas al editor**) para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.