

# Gaceta Médica de México

Volumen  
Volume **139**

Suplemento  
Supplement **1**

Julio-Agosto  
July-August **2003**

*Artículo:*

## Aborto médico: Alternativas terapéuticas actuales

Derechos reservados, Copyright © 2003:  
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

### Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

### *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Edigraphic.com**

# Aborto médico: Alternativas terapéuticas actuales

Raffaela Schiavon\*

### Resumen

*En esta revisión se describen y discuten los aspectos más relevantes del aborto médico, los medicamentos para su interrupción, sus mecanismos de acción, su efectividad, sus contraindicaciones médicas y sus efectos colaterales, con especial énfasis en los regímenes y las diferentes indicaciones del misoprostol solo. Se analizan las ventajas y desventajas, la aceptabilidad de estos regímenes para las mujeres y los proveedores de salud, así como su posible rol en los países donde esta restringido legalmente.*

**Palabras clave:** Aborto médico, Cytotec, misoprostol, salud reproductiva

### Summary

*In this review, we describe the most relevant aspects of the different pharmacologic alternatives for interruption of pregnancy, including their mechanisms of action, efficacy, potential side effects, complications, and medical contraindications, with special emphasis on indications and regimens of misoprostol. Advantages and disadvantages of medical methods, their acceptability among patients and health care providers, as well as their potential role in management of abortion, particularly in developing countries, are also discussed.*

**Key words:** Medical abortion, Cytotec, misoprostol, reproductive health

### Definiciones

El aborto médico se define como la interrupción intencional de una gestación y la subsiguiente evacuación del contenido uterino, usando medicamentos solamente.<sup>1</sup> El aborto médico puede llevarse a cabo dentro del primer trimestre, idealmente dentro de las primeras 7 ó 9 semanas de gestación, según el medicamento.<sup>2</sup> No obstante, algunos compuestos siguen manteniendo su efectividad en etapas más tardías del embarazo.<sup>3,4</sup> El aborto médico es completamente diferente de la anticoncepción de emergencia (AC). En la AC se utilizan los mismos compuestos hormonales de la anticoncepción regular pero a dosis mayores.<sup>5</sup> La AC previene el embarazo, mientras que el aborto médico interrumpe un embarazo ya establecido.

La falla o fracaso del tratamiento ocurre cuando en una paciente que ha recurrido al aborto médico se hace necesaria la evacuación del contenido uterino de manera instrumental. Esta necesidad surge cuando el embarazo

continua en evolución, el aborto es incompleto, hay complicaciones hemorrágicas o simplemente por la solicitud de la mujer de terminar así el proceso, en caso de prolongación del mismo. Por el contrario, en el caso del aborto quirúrgico (aspiración o legrado uterino), el "fracaso" solo ocurre cuando el embarazo continua en evolución. La necesidad de repetir la aspiración o el legrado para eliminar restos endouterinos, así como las hemorragias o infecciones, se consideran eventualmente como "complicaciones" de la cirugía.<sup>6</sup>

### Mecanismo de acción de los medicamentos interruptores del embarazo

En base a los elementos de fisiología del embarazo arriba mencionados, se puede clasificar a los actuales medicamentos interruptores del embarazo en tres diferentes categorías, dependiendo de sus mecanismos de acción:<sup>7</sup>

\* Servicio de Salud Reproductiva, Instituto Nacional de Pediatría, México, D.F.

The Population Council, Oficina de América Latina y el Caribe, Panzacola No. 62-102, Col. Villa Coyoacan, México, D.F. C.P. 04000, México. Correo electrónico: rschiavon@popcouncil.org.mx

- a) Daño directo al trofoblasto: antagonistas del ácido fólico (aminopterina y metotrexate);
- b) Antagonismo de la progesterona:
  - a. inhibidores de la síntesis hormonal (epostano)
  - b. antagonistas del receptor (mifepristona);
- c) Estimulación directa de la contractilidad uterina: prostaglandinas y sus derivados sintéticos (misoprostol).

En la práctica clínica, estos medicamentos se utilizan generalmente en combinación, de manera que sus mecanismos de acción respectivos se potencian recíprocamente. Por razones prácticas, en este artículo se revisarán tres medicamentos, que son probablemente los más estudiados y utilizados: el metotrexate, la mifepristona y el misoprostol.

El antagonista del ácido fólico, metotrexate (se comercializa en México bajo el nombre de Ledertrexate®), es un medicamento ampliamente conocido y disponible en casi todos los países del mundo para el tratamiento de neoplasias, tales como cáncer de mama, cáncer epidermoide y neoplasias de médula ósea, así como de padecimientos crónicos degenerativos (psoriasis, dermatomiositis, artritis reumatoide y lupus eritematoso).<sup>8</sup> En obstetricia se ha popularizado su uso en el tratamiento del embarazo ectópico principalmente,<sup>9</sup> pero también se ha demostrado su eficacia en la interrupción de embarazos in-útero.<sup>10</sup>

El metotrexate actúa como antagonista del ácido fólico, inhibiendo la enzima dihidrofolato-reductasa, la cual es responsable de la producción de timidina durante la síntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN). Su acción, por lo tanto, interrumpe la replicación celular de todas las células en proliferación activa.<sup>11</sup> Durante las primeras semanas del embarazo, las células del citotrofoblasto se multiplican rápidamente y son fácilmente susceptibles al daño celular inducido por el metotrexate; estudios *in vitro* han demostrado que el metotrexate inhibe además la formación de sincios placentarios. Como consecuencia, a pesar de que el embrión no parece ser afectado directamente, se inhibe el proceso de implantación, la invasión endometrial y la placentación; adicionalmente, diminuye la concentración de gonadotropina coriónica (hCG), lo que conlleva a la caída en las concentraciones de progesterona y a la liberación de prostaglandinas.

La mifepristona (Mifeprex® en los EUA y Mifegyne® en Europa), también conocida como RU-486, está disponible en un poco más de una docena de países en el mundo. Es un esteroide derivado de la progestina sintética noretisterona, a la cual se adiciona una cadena lateral en el carbono 17, que le confiere la capacidad de unión al receptor, y otra cadena lateral con un núcleo aromático en el carbono 11, que es responsable de su inactividad<sup>11</sup>. Originalmente investigada como compuesto

anti-glucocorticoide, la mifepristona demostró poseer una alta afinidad por los receptores de progesterona; una vez unida al receptor, actúa como antagonista, ya que lo bloquea e impide la acción de la progesterona endógena. A diferencia del metotrexate, la mifepristona no afecta directamente al trofoblasto, sino que altera el endometrio a través de cambios directos en la vascularización de la decidua e induce desprendimiento entre la decidua y el trofoblasto, lo que a su vez produce una caída en las concentraciones de hCG y consecuentemente de progesterona endógena en la sangre materna. Se pierde así mismo la acción inhibitoria de la contractilidad miometrial y se provoca la dilatación y el reblandecimiento del cuello uterino, lo que facilita la expulsión del contenido del útero.<sup>12</sup> Adicionalmente, hay un aumento de la sensibilidad del miometrio hacia las prostaglandinas.<sup>7</sup> Este último efecto es el fundamento de la terapia combinada de mifepristona con misoprostol.

Además de agente abortivo, la mifepristona tiene otras aplicaciones potenciales en la medicina. Por ejemplo, en ginecología puede ser empleada para la inducción de la maduración cervical y el trabajo de parto así como para el tratamiento de la endometriosis, los leiomiomas y del cáncer mamario; puede ser empleado asimismo en el manejo de patologías no ginecológicas como el glaucoma, el síndrome de Cushing y el meningioma.<sup>11</sup>

El misoprostol, una prostaglandina (Pg) sintética comercializada en México bajo el nombre de Cytotec®, está disponible en por lo menos 70 países, en los que está registrada primariamente para la prevención y el tratamiento de la úlcera péptica. Las prostaglandinas son potentes inductores de la contracción de las células del miometrio, al mismo tiempo que inducen relajación del cérvix; también tienen efectos de tipo inflamatorio y vasoconstrictor, que involucran la circulación placentaria, induciendo así el desprendimiento y la expulsión del producto. La sensibilidad uterina a las prostaglandinas aumenta con el estadio de la gestación y es parcialmente antagonizada por la acción de la progesterona. Las prostaglandinas son activas sobre la mayor parte del músculo liso del organismo, en particular del tracto intestinal, del sistema vascular y de los bronquios, por lo que tienen efectos secundarios importantes en el sistema gastrointestinal (diarrea, vómito y dolor abdominal), así como efectos sistémicos (mareo, hipertermia, espasmo vascular, síntomas vasomotores y en caso de la PgF2α, también broncoespasmo).<sup>13</sup>

El misoprostol (16-metil-éster de la PgE1) se ha convertido en el medicamento complementario más comúnmente usado en los esquemas medicamentosos para interrumpir el embarazo, debido a su eficacia y seguridad así como por la menor frecuencia y severidad de efectos secundarios. Entre sus ventajas adicionales están su estabilidad a temperatura ambiente, su facilidad

de almacenamiento, su mayor disponibilidad en varios países, su resistencia al metabolismo natural, la simplicidad de su vía de administración (oral o vaginal) y su bajo costo<sup>14</sup>. Las investigaciones más recientes se han enfocado a evaluar la eficacia del misoprostol como agente exclusivamente abortivo, así como su aplicación para otros usos potenciales en obstetricia (como la inducción del parto y el tratamiento de la hemorragia postparto, entre otras).<sup>14</sup>

#### *Esquemas de tratamiento para la interrupción farmacológica del embarazo*

Todos los regímenes de aborto médico comprenden de dos a tres consultas médicas. En el curso de la primera consulta, se confirma la edad gestacional y la elegibilidad para el tratamiento farmacológico, excluyendo las eventuales contraindicaciones (ver más adelante), y se procede a administrar el primer medicamento. El día en que se administra el primer medicamento se cuenta como el primer día del tratamiento. La segunda consulta médica, puede o no ocurrir dependiendo si la mujer decide regresar a la clínica para la administración de misoprostol o si ella decide auto-administrárselo en casa. En los Estados Unidos de Norteamérica es norma que las mujeres con factor sanguíneo Rh negativo reciban inmunoglobulinas D el primer día, pero siempre antes de la administración del misoprostol.<sup>15</sup> La tercera consulta médica corresponde a la visita de seguimiento y su objetivo fundamental es confirmar que no se hayan presentado complicaciones y se haya completado la interrupción del embarazo (ver seguimiento más adelante).

Son varios los regímenes ensayados con diferentes medicamentos, rutas de administración y dosis, siendo tres los que más han sido estudiados:

1. Mifepristona combinada con misoprostol;
2. Metotrexate combinado con misoprostol y
3. Misoprostol solo únicamente.

#### *El protocolo de mifepristona y misoprostol*

Este es el único protocolo oficialmente aprobado en los países donde se practica el aborto médico. En los Estados Unidos de Norteamérica existen dos esquemas de tratamiento: el “estándar” aprobado por la FDA (agencia reguladora de medicamentos) y el “basado en evidencias”, que ha resultado de los estudios más recientes. Estos esquemas se diferencian en términos de las dosis totales de mifepristona y del misoprostol (Cuadro I). También hay diferencias en cuanto a la vía de administración y al sitio de atención (clínica o domicilio); finalmente, difieren en relación con la edad gestacional límite. Aunque estas

diferencias tienen implicaciones económicas tanto para la mujer como para la organización de los servicios,<sup>2</sup> deben considerarse como el resultado de la continua búsqueda por mejorar y ampliar las opciones para las mujeres y los prestadores de servicios.

Una reciente revisión sobre la efectividad del régimen mifepristona + misoprostol arroja porcentajes de éxito muy elevadas; sin embargo, éste parece depender de la edad gestacional, con eficacia de 95-98% en embarazos de hasta siete semanas de gestación y ligeramente menor para embarazos entre 7 y 9 semanas de amenorrea.<sup>16</sup>

#### *El protocolo de metotrexate y misoprostol*

**Cuadro I. Regímenes de mifepristona en Estados Unidos**

Régimen estándar, aprobado por la FDA para embarazos de menos de 49 días por FUM	Régimen alternativo, basado en evidencias, para embarazos de menos de 63 días por FUM
En la unidad de salud: Mifepristona 600 mg PO	En la unidad de salud: Mifepristona 200 mg PO
En la unidad de salud: 48 horas después de mifepristona, administrar misoprostol 400 µg PO	En la casa o en la unidad de salud: 24 a 72 horas después de mifepristona, administrar misoprostol 800 µg PV
En la unidad de salud: 2 semanas después, consulta de seguimiento.	En la unidad de salud: Entre el día 4 y 14 después de mifepristona, consulta de seguimiento.

FDA: Agencia reguladora de medicamentos de los Estados Unidos de Norteamérica.

FUM: Fecha de última menstruación.

PO: Por vía oral.

PV: Por vía vaginal.

El metotrexate está disponible en formulación oral (tabletas de 2.5 mg) e intramuscular (frascos en suspensión de 25, 50 y 250 mg). Los primeros estudios clínicos utilizaron dosis individualizadas de 50 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, por vía IM; sin embargo, se ha utilizado la dosis única de 50 mg con excelentes resultados.<sup>17-20</sup>

Como se muestra en la Figura 1, en el curso de la primera consulta médica en la unidad de salud, se administra una dosis única de 50 mg de metotrexate, ya sea por vía oral o intramuscular, bajo la supervisión del proveedor.<sup>17-21</sup> En el caso de la administración oral, se pueden utilizar 20 tabletas de 2.5 mg para alcanzar la dosis de 50 mg; las tabletas pueden triturarse y mezclarse con agua o con jugo de naranja para facilitar su ingesta. El frasco de 50 mg en suspensión, originalmente diseña-

do para administración intramuscular, puede administrarse alternativamente por vía oral, igualmente mezclado con agua o con jugo de naranja. De hecho, para simplificar la administración del medicamento hay una tendencia reciente al abandono de la vía parenteral. Ambas vías funcionan bien y dan opciones a las mujeres.

Entre los días 5 y 7 después de la administración del metotrexate, se procede a la administración de  $800\mu\text{g}$  de misoprostol (4 tabletas de  $200\mu\text{g}$  por vía vaginal, ya sea en la casa o en la unidad de salud. Esta misma dosis puede repetirse 24 horas más tarde si no se presenta el sangrado después de la primera dosis. La posible variante de este régimen sería la aplicación de la prostaglandina por vía sublingual, lo que podría quizás resultar más conveniente para algunas mujeres. No obstante, es necesario realizar estudios clínicos controlados para confirmar la eficacia y seguridad de estos esquemas alternos.

La visita o visitas de seguimiento deberán programarse entre los días 15 y 28, considerando además la evolución clínica (ver seguimiento más adelante). La efectividad del esquema varía entre los diferentes estudios, pero parece depender esencialmente de la edad gestacional; se ha informado un 92 - 96% de éxitos hasta los 49 días, pero sólo un 82% entre los 50 y 56 días de gestación.<sup>17-21</sup> En un estudio reciente comparativo y aleatorizado en embarazos menores de 7 semanas, el régimen de metotrexate ( $50\text{ mg/m}^2$  de superficie corporal, por vía IM) asociado con  $800\mu\text{g}$  de misoprostol por vía vaginal resultó ser igualmente efectivo que el esquema oficial de mifepristona combinado con misoprostol, alcanzando ambos poco más del 94% de

efectividad a la semana desde el inicio del tratamiento; sin embargo, la evolución fue significativamente más prolongada en el grupo tratado con metotrexate y la aceptabilidad fue levemente menor.<sup>22</sup> Las ventajas de este protocolo son obvias y radican en la disponibilidad del medicamento y en su costo significativamente menor comparado con la mifepristona.

#### *Esquemas de tratamiento con misoprostol solo*

El misoprostol se encuentra disponible en tabletas de 100 y  $200\mu\text{g}$ . Se desconoce cómo y cuándo empezó a usarse el misoprostol como un inductor de aborto temprano en América Latina, pero seguramente fue el resultado de ensayos empíricos, de experiencias y de prácticas particulares.<sup>23,24</sup> En la actualidad hay numerosos ensayos clínicos y revisiones publicadas,<sup>14,25-29</sup> pero no existe suficiente evidencia para recomendar un protocolo específico en cuanto a dosis y a vías de administración.

Con el misoprostol no se han descrito efectos colaterales severos a nivel cardiovascular ni a nivel bronquial, ya que a diferencias de otras prostaglandinas, tiene un moderado efecto broncodilatador. Se administra generalmente por vía oral, que es la vía aprobada en los Estados Unidos de Norteamérica y registrada para el tratamiento de la enfermedad ácido-péptica. Sin embargo, puede ser también utilizado por vía vaginal, rectal o sublingual; la vía vaginal parece proveer de una absorción más lenta y prolongada, en tanto que la vía oral se asocia con un pico más

### Días de tratamiento:

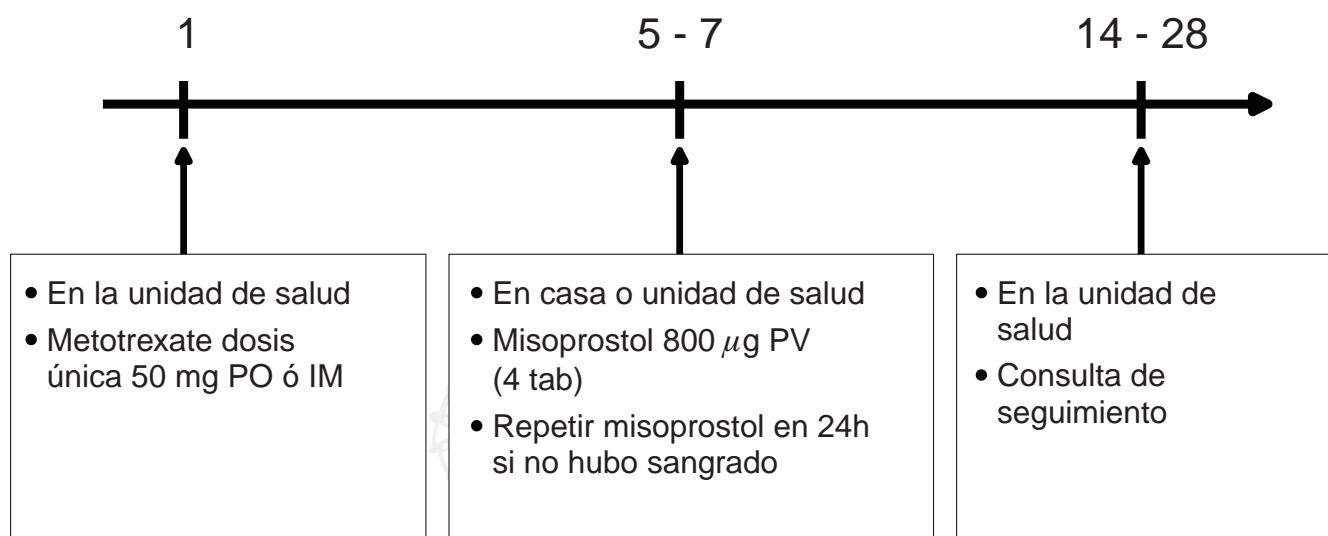


Figura 1. Esquema de metotrexate y misoprostol. Interrupción de embarazos  $\leq 49$  días por FUM.

pronunciado.<sup>30</sup> Un estudio farmacocinético reciente analizó los patrones de absorción y de concentración en suero obtenidos después de emplear cuatro diferentes rutas de administración (oral, sublingual, vaginal simple y previo remojamiento de la tableta con agua); la vía sublingual parece ser muy promisoria, ya que garantiza una absorción rápida, un área bajo la curva muy amplia y una persistencia de las concentraciones farmacológica en suero.<sup>31</sup> En este mismo estudio se confirmó que la administración vaginal de la tableta previamente remojada con agua resultó en una mejor absorción del principio activo. Estos hallazgos explican algunos de los resultados de estudios clínicos previos, como son la mayor dosis requerida para la vía vaginal y al mismo tiempo su mayor efectividad terapéutica, el posible riesgo de sobredosis en caso de administración vaginal repetida a intervalos cortos, los mayores efectos colaterales de la vía oral y la mayor efectividad alcanzada si las tabletas se remojan en agua antes de la aplicación vaginal.<sup>32</sup>

Aunque todavía no existe un consenso sobre el protocolo más eficaz, la mayoría de los regímenes han utilizado misoprostol bajo administración vaginal, a dosis iniciales de 800 µg (4 tabletas de 200 µg). Grupos de investigadores en España y Cuba, utilizaron dosis repetidas cada 48 horas, hasta por un máximo de 3 dosis en caso de falla, en embarazos menores de 70 días, obteniendo una efectividad cercana al 94%,<sup>32</sup> cifra comparable a las informadas con el uso de misoprostol combinado con metotrexate o con mifepristona. Los mismos autores, en estudios posteriores, utilizaron el mismo protocolo en embarazos menores de 63 días, indicando adicionalmente remojar con agua las tabletas de Cytotec previamente a su aplicación vaginal. Los resultados arrojaron una efectividad del 87 al 93%, dependiendo de la edad gestacional y de la dosis total administrada.<sup>26,27</sup>

Desafortunadamente, otros estudios realizados en los Estados Unidos de Norteamérica con grupos pequeños de pacientes no pudieron confirmar tal eficacia, alcanzando apenas tasas de éxito entre el 47% y el 60%.<sup>29</sup> Tales fracasos hicieron dudar tanto de la eficacia de este compuesto usado solo, que nunca se incluyó entre las alternativas para el aborto médico recomendadas en países desarrollados.<sup>28</sup> Sin embargo, las evidencias más recientes generadas por los estudios de farmacocinética del misoprostol<sup>30,31</sup> han hecho resurgir el interés académico por este compuesto.

La principal desventaja del uso del misoprostol solo, es decir, sin combinarlo con mifepristona o metotrexate, consiste en la elevada frecuencia de efectos colaterales, que sin embargo parecen estar limitados al sistema gastrointestinal (diarrea, náusea y vómito); sólo ocasionalmente se han informado efectos sistémicos como fiebre y escalofríos, los que parecen depender de la dosis y de la vía de administración, siendo mayores

con dosis más altas y con la administración oral. Otra preocupación ha sido la posibilidad de teratogénesis, desde defectos en extremidades hasta el síndrome de Moebius.<sup>33</sup> No obstante, la limitación más importante para el uso de misoprostol como agente abortivo único es la falta de consistencia entre los resultados de los estudios publicados.

#### *Elementos de consejería y seguimiento*

La consejería es considerada un elemento clave para el éxito del aborto médico, tanto en el contexto de la investigación como en el de las clínicas que ofrecen rutinariamente la interrupción farmacológica del embarazo. Además, es importante revisar las opciones de anticoncepción para la mujer y si ella lo desea, ingresarla o referirla a dicho programa. Se deberá proporcionar la suficiente información antes de iniciar el tratamiento de aborto médico.<sup>34</sup> La consejería deberá realizarse, en un contexto de confianza y de privacidad, que permita a la mujer tomar una decisión informada respecto a la interrupción del embarazo y por supuesto respecto a las diferentes opciones terapéuticas. La consejería requiere que el proveedor se asegure que la mujer esté informada sobre los requisitos del aborto médico, comprenda el esquema de tratamiento, sus efectos secundarios, las complicaciones posibles, las múltiples visitas, la posibilidad de fracaso del tratamiento, la necesidad del seguimiento y la eventualidad de tener que recurrir incluso al aborto quirúrgico.<sup>35</sup> Inmediatamente después de la administración de los medicamentos, la consejería deberá garantizar que la paciente sepa identificar los signos de alarma, como el sangrado excesivo u otra condición patológica y que pueda eventualmente contactar al proveedor o a los servicios de urgencia antes de la visita de seguimiento programada.

Otra etapa importante es la consulta o visita de seguimiento. En el curso de esta visita se deberá ante todo asegurar que el proceso de aborto haya completado, puesto que a la fecha, ninguno de los medicamentos o combinación de los mismos es 100% eficaz. Para evaluar el éxito del aborto médico serán importantes: la observación directa del producto de la expulsión (en caso de que ésta tenga lugar bajo supervisión clínica), la historia y la descripción subjetiva de la mujer, la exploración pélvica, el estudio ultrasonográfico y la medición de las concentraciones en suero de hCG.<sup>36-38</sup> Si para el día 15 del régimen hay evidencias de fracaso del tratamiento, puede ofrecerse a la mujer la interrupción quirúrgica. En el caso del metotrexate, los estudios informan períodos de espera de hasta poco más de 30 días.<sup>39</sup> Es lógico, por lo tanto, asumir que aún una espera menor (entre 15 y 28 días por ejemplo), demanda un compromiso muy grande de parte

de la mujer. Por lo tanto, la consejería es clave para lograr una alta motivación y un verdadero compromiso con el régimen de tratamiento.

Entre un 2% y un 10 % de las mujeres experimentará el fracaso del tratamiento, es decir, en ellas será necesario evacuar el útero instrumentalmente; las razones pueden ser desde síntomas subjetivos, historia persistente de sangrado excesivo y aparición de ortostatismo, hasta datos objetivos de anemia (hemoglobina menor de 7 g/dl).<sup>15</sup> En ocasiones las indicaciones pueden no ser estrictamente médicas: la paciente simplemente opta por la vía quirúrgica para terminar con un proceso o tiempo de espera prolongado o psicológicamente estresante.<sup>15</sup> De acuerdo a los estudios publicados, la frecuencia del fracaso del tratamiento puede variar entre 0.8% y 1% por continuación del embarazo, entre el 1.8% y el 5% por abortos incompletos y entre 0.4 y 2% por sangrado excesivo o decisión de la paciente.<sup>15</sup>

#### *Perfil de seguridad: contraindicaciones y efectos secundarios*

El aborto médico no es recomendable en mujeres mayores de 35 años fumadoras, particularmente si fuman más de 10 cigarrillos al día. Además, para cada medicamento existen las siguientes contraindicaciones:

- Mifepristona: está contraindicada en pacientes con insuficiencia suprarrenal crónica, pacientes en terapia prolongada con corticosteroides (por el efecto ant glucocorticoide del medicamento), pacientes en terapia anticoagulante (por el riesgo de hemorragias), en casos de alergia comprobada a la mifepristona y en pacientes portadoras de dispositivo intrauterino (DIU).<sup>40</sup> En casos de sospecha de embarazo ectópico, la mifepristona no debe administrarse ya que es inefectiva; en esta eventualidad, el médico podría considerar el metotrexate.<sup>9</sup>
- Metotrexate: está contraindicado en mujeres que amamantan, pacientes con procesos degenerativos crónicos asociados a hepatopatías, pacientes inmunosuprimidas y pacientes con discrasias sanguíneas.<sup>8</sup>
- Análogos de prostaglandinas: contraindicados en pacientes con historia de enfermedades cardiovasculares, porfirias y asma bronquial.<sup>8</sup>
- Misoprostol: las anteriores pueden considerarse precauciones; la única contraindicación sería la alergia comprobada a las prostaglandinas.<sup>41</sup>

Los medicamentos abortivos tienen efectos colaterales que en su mayoría no llegan a generar complicaciones médicas o quirúrgicas mayores y que en general desaparecen dentro de las siguientes 24 horas posteriores

a la toma de los medicamentos. Durante el proceso de la consejería, las pacientes deberán recibir información sobre la frecuencia e intensidad de dichos síntomas, así como sobre dónde encontrar ayuda médica en caso de percibir tales síntomas como intolerables.

Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen sangrado transvaginal, dolor y síntomas gastrointestinales como náusea, vómito y diarrea; en la gran mayoría de los casos, estos malestares están relacionados con la administración del misoprostol. Algunos síntomas pueden confundirse con los mismos síntomas del embarazo (por ejemplo, la náusea), en tanto que otros son inseparables del mecanismo de acción del fármaco y del proceso de evacuación uterina (por ejemplo, cólicos y sangrado). Por otro lado, algunos síntomas son experimentados con relativa frecuencia por muchas mujeres, por ejemplo en un sangrado menstrual abundante, o durante un aborto espontáneo previo. De hecho, en la mayoría de los estudios estos síntomas no interfieren con la aceptabilidad del método por parte de las mujeres.

El sangrado transvaginal, bajo el régimen de mifepristona, dura entre 1 y 32 días con un promedio de 9 días; en el caso del metotrexate, la duración tiene un intervalo de 2 a 52 días con un promedio de 14 días.<sup>13</sup> Se ha informado dolor abdominal tipo cólico en más del 90% de los casos. Los síntomas gastrointestinales presentan una variación que va del 12% al 67% para la náusea, del 8% al 34% para el vómito y del 7% al 26% para la diarrea; la frecuencia y severidad de estos síntomas es mayor cuando el misoprostol se administra por vía oral. Otros síntomas incluyen cefalea, mareo, febrícula y sensación de escalofríos.<sup>13</sup>

En relación al manejo del dolor, los esquemas de tratamiento más utilizados incluyen medicamentos analgésicos como el paracetamol solo o asociado a codeína.<sup>13</sup> El uso de anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) había sido inicialmente restringido en los diferentes protocolos por la preocupación de limitar la efectividad del misoprostol o de otros análogos. En realidad, parece ser que los AINES actúan inhibiendo la síntesis de prostaglandinas endógenas y el misoprostol ejerce su acción como análogo exógeno.<sup>41</sup> Finalmente, una buena consejería y la aceptación cultural del dolor parecen influenciar la presencia y severidad de este síntoma.<sup>42,43</sup>

#### **Complicaciones**

La principal complicación está relacionada con el sangrado. El sangrado se considera excesivo cuando la paciente llega a empapar 2 toallas sanitarias por hora, por un período de 2 horas consecutivas.<sup>13</sup> Se requiere en estos casos de una buena evaluación clínica de la

paciente y si es necesario, de una biometría hemática para decidir sobre un eventual recurso al aborto quirúrgico; en los estudios publicados, esto puede ocurrir con un intervalo de 0.35% a 2% de los casos.<sup>44</sup>

Las raras complicaciones ligadas al uso del metotrexate se han descrito sólo en pacientes tratadas con dosis altas para el manejo de embarazos ectópicos. Se han informado casos aislados de supresión de la médula ósea, con leucopenia severa, casos de alopecia y un caso de neumonitis intersticial.<sup>45-47</sup> En el manejo del aborto inducido, la dosis única de metotrexate oral o intramuscular no provoca concentraciones plasmáticas en el rango de la toxicidad ( $>5.0\mu\text{mol/L}$ );<sup>48</sup> en consecuencia, hasta la fecha no se ha informado de algún caso con complicaciones severas.

No existen informes de que la administración de mifepristona, metotrexate o misoprostol tengan consecuencias a largo plazo. Tampoco existen informes de que alguno de estos medicamentos afecte la fertilidad futura. Debido a la posible teratogenicidad de los esquemas de tratamiento, no es recomendable la continuación del embarazo si el aborto médico falla.<sup>49</sup> Por lo mismo, es indispensable que el proveedor de salud que ofrece servicios de aborto médico, pueda también canalizar o proveer directamente servicios de aborto quirúrgico en casos de fracaso del tratamiento.

## Aceptabilidad

La interrupción de un embarazo con métodos farmacológicos ha encontrado gran aceptabilidad entre las mujeres. En dos ensayos clínicos a gran escala, la mayoría de las mujeres afirmaron que el procedimiento era aceptable (88%-94%), que lo escogerían de nuevo de ser necesario (87%-91%) y que lo recomendarían a una amiga (85%-96%).<sup>50,51</sup>

Las mujeres dicen percibir este método como más natural, más privado, no invasivo, menos doloroso, más sencillo y con efectos secundarios tolerables.<sup>52,53</sup> También en países en vías de desarrollo, esta metodología ha sido muy bien recibida. De hecho, en un estudio clínico realizado en áreas urbanas y rurales de la India, la adherencia al protocolo fue casi absoluta.<sup>54</sup>

La aceptabilidad del método entre los proveedores es una variable que afecta directamente el acceso para las mujeres. Los estudios publicados al respecto describen en general un buen nivel de satisfacción del proveedor, pero matizada por un relativo desconocimiento, poca familiaridad con algunos de los protocolos, algunas preocupaciones legales y el reconocimiento de las mayores necesidades del tiempo de dedicación a la paciente, en comparación con los procedimientos quirúrgicos.<sup>55-57</sup>

## Conclusiones

La efectividad del aborto médico es mayor del 90% y alcanza el 97-98% en embarazos de menos de 49 días tratados con la combinación de mifepristona y misoprostol. Por lo tanto, entre un 2% y un 10% de las pacientes necesitarán de evacuación quirúrgica del contenido uterino. El aborto médico requiere mayor tiempo que el aborto quirúrgico y dependiendo de los protocolos, de más visitas médicas. Ciertas reacciones secundarias, como sangrado, dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea, son más frecuentes que en los procedimientos quirúrgicos. Sin embargo es posible que otras complicaciones propias de la cirugía (como infecciones, traumas, o las asociadas con la anestesia) sean mucho menos frecuentes en el aborto médico, pues con éste último no se manipula la cavidad uterina.

El aborto médico plantea un reto de comunicación entre el profesional de la salud y la paciente, así como de una consejería exhaustiva para la toma de decisiones informadas sobre las opciones de tratamiento, el seguimiento y los cuidados post-parto. El aborto médico, como una alternativa moderna y segura para los casos de interrupción legal del embarazo en México, también plantea retos para el sistema de salud, pues ello demanda organizar los servicios con tal fin y capacitar al personal de salud e informar a la población sobre la disponibilidad y el uso de los medicamentos existentes para ello.

## Referencias

1. Creinin M. Medical abortion regimens: hospital context and overview. Am J Obstet Gynecol 2000;183:S3-S9.
2. National Abortion Federation. Early options: a provider's guide to medical abortion. Washington, D.C., USA: National Abortion Federation;2001.
3. Tang OS, Ho PC. Medical abortion in the second trimester. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2002;16:237-246.
4. Tang OS, Thong KJ, Baird DT. Second trimester medical abortion with mifepristone and gemeprost: a review of 956 cases. Contraception 2001;64:29-32.
5. Schiavon R, Jiménez-Villanueva CH, Ellertson C, Langer A. Emergency contraception: a simple, safe, effective and economical method for preventing undesired pregnancy. Rev Invest Clin 2000;52:168-176.
6. Winikoff B, Ellertson C, Clark S. Analysis of failure in medical abortion. Contraception 1996;54:323-327.
7. Baird D. Mode of action of medical methods of abortion. JAMA 2000;283:121-126.
8. Physician's desk reference. Montvale, NJ, USA: Thomson Medical Economics;1999.
9. ACOG practice bulletin. Medical management of tubal pregnancy. Number 3, December 1998. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetricians and Gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 1999;65:97-103.
10. Creinin M, Darney P. Methotrexate and misoprostol for early abortion. Contraception 1993;48:339-348.

11. Creinin M. Medical abortion regimens: historical context and overview. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S3-S9.
12. Creinin M, Aubény E. Medical abortion in early pregnancy. In: Paul M, Lichtenberg E, Borgatta L, Grimes D, Stubblefield P, (editors.). A clinician's guide to medical and surgical abortion. New York: Churchill Livingstone; 1999.
13. Kruse B, Poppema S, Creinin M, Paul M. Management of side effects and complications in medical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183: S65-S75.
14. Goldberg A, Greenberg M, Darney P. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001;344:38-47.
15. Newhall E, Winikoff B. Abortion with mifepristone and misoprostol: regimens, efficacy, acceptability and future directions. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S44-S53.
16. Schaff E, Fielding S. A comparison of the Abortion Rights Mobilization and Population Council trials. *JAMA* 2000;283:137-141.
17. Carbonell J, Varela L, Velazco L, Cabezas E, Fernández C, Sánchez C. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1998;57:83-88.
18. Creinin M. Randomized comparison of efficacy, acceptability and cost of medical versus surgical abortion. *Contraception* 2000;62:117-124.
19. Khan J, Becker B, MacIsaac L, Amory J, Neuhaus J, Olkin I, Creinin M. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40.
20. Hausknecht R. Methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy. *N Engl J Med* 1995;333:537-540.
21. Creinin M, Vittinghoff E, Schaff E, Klaisle C, Darney P, Dean C. Medical abortion with oral methotrexate and vaginal misoprostol. *Obstet Gynecol* 1997;90:611-616.
22. Wiebe E, Dunn S, Guibert E, Jacto F, Lugtig L. Comparisons of abortions induced by metotrexate or mifepristone followed by misoprostol. *Obstet Gynecol* 2002;99:813-819.
23. Costa S, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro. *Lancet* 1993;341:1258-1261.
24. Coelho HLL, Tei Xeira AC, Santos AP, et al. Misoprostol and illegal abortion in Fortaleza, Brazil. *Lancet* 1993;341:1261-1263.
25. Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, Fernández C, Sánchez C. The use of misoprostol for abortion at <9 weeks' gestation. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1997;2:181-185.
26. Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Cabeza E, Sánchez C. Early abortion with 800 g of misoprostol by the vaginal route. *Contraception* 1999;59:219-225.
27. Carbonell JLL, Rodríguez J, Aragón S, Velazco A, Tanda R, Sánchez C, Barambio S, Chami S, Valero F. Vaginal misoprostol 1000 g for early abortion. *Contraception* 2001;63:131-136.
28. Blanchard K, Winikoff B, Ellertson C. Misoprostol used alone for the termination of early pregnancy: a review of evidence. *Contraception* 1999;59:209-217.
29. Koopersmith TB, Mishell DR Jr. The use of misoprostol for termination of early pregnancy. *Contraception* 1996;53:243-246.
30. Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Banksler D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral and vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997;90:88-92.
31. Oi Shan Tang, Horts Schweer, HW Seyberth, Sharon WH Lee, Pak Chung HO. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002;17:332-336.
32. Carbonell J, Varela L, Velazco A, Fernández C. The use of misoprostol for termination of early pregnancy. *Contraception* 1997;55:165-168.
33. Gonzalez CH, Vargas FR, Pérez AB, Kim CA, Brunoni D, Marques-Dias MJ, Leone CR, Correa Neto J, Llerena JC Jr, de Almeida JC. Limb deficiency with or without Mobius sequence in seven Brazilian children associated with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *Am J Med Genet* 1993;1;47:59-64.
34. Baker A, Beresford T, Halvorson-Boyd G, Garrity J. Informed consent, counseling and patient preparation. In: Paul M, Lichtenberg E, Borgatta L, Grimes D, Stubblefield P, editors. A clinician's guide to medical and surgical abortion. New York: Churchill Livingstone;1999.
35. Reproductive Health Program. Mifeprex medical abortion: patient information and consent. Rochester, NY, USA: University of Rochester School of Medicine;2000.
36. Fielding SL, Schaff EA, Nam NY. Clinicians' perception of sonogram indication for mifepristone abortion up to 63 days. *Contraception* 2002;66:27-31.
37. Walker K, Schaff E, Fielding S, Fuller L. Monitoring serum chorionic gonadotropin levels after mifepristone abortion. *Contraception* 2001;64:271-273.
38. Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183 (Suppl):S34-S43.
39. Creinin M, Pymar H. Medical abortion alternatives to mifepristone. *JAMA* 2000;283:127-132.
40. National Abortion Federation. Early options training and resource binder: a provider's guide to medical abortion. Washington, D.C., National Abortion Federation;2001.
41. Creinin MD, Shulman T. Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the action of misoprostol in a regimen for early abortion. *Contraception* 1997;56:165-168.
42. Winikoff B, Sivin I, Coyaji KJ, Cabezas E, Xiao B, Gu S, Du MK, 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;176:431-437.
43. Wiebe E. Pain control in medical abortion. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001;74:275-280.
44. MacIsaac L, Darney P. Early surgical abortion: an alternative to and back-up for medical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:S76-S83.
45. Isaacs JJr, McGehee R, Cowan B. Life-threatening neutropenia following treatment of ectopic pregnancy: a report of two cases. *Obstet Gynecol* 1996;88: 694-696.
46. Trout S, Kemmann E. Reversible alopecia after single-dose methotrexate treatment in a patient with ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1995;64:866-867.
47. Horrigan T, Fanning J, Marcotte M. Methotrexate pneumonitis after systemic treatment for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:714-715.
48. Creinin MD, Krohn MA. Methotrexate pharmacokinetics in women receiving methotrexate and misoprostol for early abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1444-1449.
49. Breitbart V. Counseling for medical abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(2):S26-S33.
50. Winikoff B, Ellertson C, Elul B, Sivin I. Acceptability and feasibility of early pregnancy termination by mifepristone-misoprostol. *Arch Fam Med* 1998;7:360-366.
51. Schaff E, Eisinger S, Stadalius L, Franks P, Gore B, Poppema S. Low-dose mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for induced abortion. *Contraception* 1999;59:1-6.
52. Elul B, Pearlman E, Sorhaindo A, Simonds W, Westhoff C.

- (2000). In depth interviews with medical abortion clients: thoughts on the method and home administration of misoprostol. *JAMA* 2000;55:169-172.
53. **Clark S, Ellertson C, Winikoff B.** Is medical abortion acceptable to all American women: the impact of sociodemographic characteristics on the acceptability of mifepristone-misoprostol abortion. *JAMA* 2000;5;177-188.
54. **Coyaji K, Elul B, Krishna U, Otiv S, Ambardekar S, Bopardikar A, Raote V, Ellertson C, Winikoff B.** Mifepristone-misoprostol abortion: a trial in rural and urban Maharashtra, India. *Contraception* 2002;66:33-40.
55. **Joffe C.** Medical abortion and the potential for new abortion providers: a cautionary tale. *JAMA* 2000;55(3 Suppl):151-154.
56. **Koenig JD, Tapias MP, Hoff T, Stewart FH.** Are US health professionals likely to prescribe mifepristone or methotrexate? *J Am Med Womens Assoc* 2000;55(3 Suppl):155-160.
57. **Harvey SM, Beckman LJ, Satre SJ.** Experiences and satisfaction with providing methotrexate-induced abortions among US providers. *J Am Med Womens Assoc* 2000;55(Suppl):161-163.

