Uso del Misoprostol y Mifepristona en el aborto legal del primer trimestre de gestación

Use of Misoprostol and Mifepristone in the legal abortion of the first trimester of pregnancy

Alexander Casallas Vega. Medico Epidemiologo, Docente Universidad El Bosque. Av. Cra. 9 No. 131A - 02 Edificio Fundadores. Bogotá D.C. acasallasv@unbosque.edu.co. *(Autor receptor de correo)*

Andrés Leonardo Reyes Hurtado. Médico Cirujano, Universidad El Bosque, Especialista en Ginecología y Obstetricia Universidad El Bosque, Líder Nacional de Ginecología, Asociación Pro bienestar de la familia colombiana, PROFAMILIA-Colombia, Candidato a Magíster en Salud Sexual y Reproductiva, Universidad El Bosque, Calle 148 #7C- 09 Bogotá.3115136418, md.liderginecologia@profamilia.org

Diana Carolina Bulla Fernández. Enfermera, Universidad Nacional de Colombia, Coordinadora Nacional Programa Salud Sexual y Reproductiva, Sociedad Nacional de la Cruz Roja Colombiana Candidata a Magíster en Salud Sexual y Reproductiva, Universidad El Bosque. Carrera 8 # 47 – 73 Bogotá. 3228510476 Diana.bulla@cruzrojacolombiana.org

Nadia Milena González Suarez. Enfermera, Universidad de Ciencias aplicadas y ambientales- UDCA. Candidata a Magíster en Salud Sexual y Reproductiva, Universidad El Bosque. Calle 7ª # 20-10, Zipaquirá. nmgonzalez@unbosque.edu.co. 3219799971

Fabio Andrés Velásquez Higuita. Enfermero, Universidad de los Llanos. Coordinador de Promoción y Prevención de Salud Total EPS- S Llanos Orientales. Candidato a Magíster en Salud Sexual y Reproductiva, Universidad El Bosque. Carrera 36 # 27-54 Villavicencio, Meta. 3114595020. fvelasquezh@unbosque.edu.co

Conflicto de Intereses: Ninguno Declarado

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión de literatura actualizada de manera que pueda describirse y analizarse el uso de la Mifepristona y el Misoprostol en aborto legal durante el primer trimestre de la gestación. **Materiales y métodos:** Se realizaron búsquedas en diversas bases de datos como en Medline, Scopus, Lilacs y Google Académico con las palabras clave y filtros para literatura de los últimos 5 años en idioma Inglés y español. Se identificaron 481 artículos, 23 de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultado:** Las categorías de análisis definidas fueron los esquemas de tratamiento ambulatorio, efectividad del manejo farmacológico, seguimiento que se ejecuta posterior a la administración de la terapia, falla terapéutica, predictores de falla terapéutica, perfil de no adherencia al seguimiento, efectos secundarios de la terapia, aceptabilidad de la terapia y proveedores de la terapia que no son médicos. El aborto con medicamentos, resultó efectivo hasta en el 98% de las pacientes. Las tasas de aborto completo para todos los regímenes investigados, fueron altas independientemente de la vía de administración del Misoprostol. **Conclusión:** El aborto con Mifepristona y Misoprostol es efectivo, seguro y económico que gradualmente tiene aceptación entre las pacientes y los proveedores de aborto. Las legislaciones en Latinoamérica son restrictivas con el uso de la Mifepristona, lo cual es una limitante en el acceso al aborto seguro y al adecuado ejercicio de los derechos sexuales y reproductivos.

Palabras clave:

Mifepristona, Misoprostol, aborto médico.

ABSTRACT

Objective: Conduct an updated literature review so that the use of Mifepristone and Misoprostol in legal abortion can be described and analyzed during the first trimester of pregnancy. **Materials and methods:** We searched various databases such as Medline, Scopus, Lilacs and Google Scholar with keywords and filters for literature from the last 5 years in English and Spanish. 481 articles were identified, 23 of which met the inclusion criteria. **Result:** The categories of analysis defined were outpatient treatment schemes, effectiveness of pharmacological management, follow-up that is carried out after the administration of therapy, therapeutic failure, predictors of therapeutic failure, non-adherence to follow-up profile, side effects of therapy, Acceptability of therapy and non-medical therapy providers. Medical abortion was effective in up to 98% of patients. The rates of complete abortion for all the regimens investigated were high regardless of the route of administration of Misoprostol. **Conclusion:** Abortion with Mifepristone and Misoprostol is effective, safe and economical that is gradually accepted among patients and abortion providers. Legislations in Latin America are restrictive with the use of Mifepristone, which is a limitation in access to safe abortion and the adequate exercise of sexual and reproductive rights.

Keywords:

Mifepristone, Misoprostol, medical abortion.

Introducción

La interrupción legal del embarazo es un evento que ha tenido un crecimiento

significativo debido a que la legislación, el reconocimiento de los derechos sexuales y reproductivos de las personas gestantes a nivel mundial han repercutido en una mayor utilización de fármacos que causan contracciones y conducen a la expulsión del embarazo temprano(1), constituyéndose en un método seguro, efectivo, económico y aceptable para pacientes que buscan un aborto no quirúrgico en el primer trimestre de la gestación.(1) En el año 2016, la FDA aprobó una nueva dosificación para la Mifepristona. Este protocolo fue respaldado por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), la Federación Nacional de Aborto (NAF) y la Federación internacional de Planificación Familiar (IPPF): Mifepristona 200 mg por vía oral seguido de Misoprostol 800 µg auto administrado por vía oral 24-48 horas más tarde en casa hasta 70 días de gestación. El Misoprostol no trae indicación específica también puede administrarse por vía vaginal, sublingual o bucal 24-48 horas después de la Mifepristona.(1) Aunque el uso individual del medicamento (Misoprostol) ha mostrado efectividad, se evidencia que el uso combinado de Mifepristona y Misoprostol es más efectivo.

El empleo del Misoprostol y la Mifepristona no ha sido oficialmente aprobado aún para la inducción del aborto en todos los países(2), pero en aquellos en que se usa se ha reportado como útil en el primer trimestre de la gestación(3). Es por lo que la Federación Nacional del Aborto (NAF) sugirió simplificar los regímenes de aborto con medicamentos porque éstos mejoran el acceso, agilizan la atención y pone control del proceso en manos de las mujeres(4).

Debido a la elevada mortalidad de la práctica del aborto inseguro, la mayor parte de los países han optado por garantizar el suministro de estos medicamentos

(Mifepristona-Misoprostol)(5). Países como Estados Unidos y en su mayoría los que conforman la Unión Europea soportan su experiencia a través de investigaciones en el que afirman que el empleo de esta alternativa no invasiva es pertinente como terapia efectiva y apunta a la reducción de la morbilidad y mortalidad materna (aborto seguro), en contextos legalizados(6).

En América Latina, el aborto seguro cursa por diferentes conceptos; sociales, políticos y religiosos, que limitan la legislación de algunos países, generando la no disponibilidad del manejo farmacológico para la Interrupción del embarazo con Mifepristona y Misoprostol. Además de la limitada experiencia científica documentada en América Latina en comparación con el resto del mundo.

Por lo que se hace necesaria realizar una revisión sistemática del uso del Misoprostol y la Mifepristona actualizada con información mundial y sobre todo teniendo en cuenta la experiencia en el aborto legal en los países latinoamericanos donde se practica.

Metodología

La búsqueda bibliográfica se realizó en artículos publicados entre el 2015 al 2019 en bases de datos: SCOPUS, PUBMED y LILACS, además de revisión manual en Google académico. Se utilizaron para la búsqueda términos MeSH: Mifepristone, Misoprostol, Medical abortion. Los artículos fueron seleccionados a partir del título y resumen y posteriormente se revisaron y analizaron documentos de texto

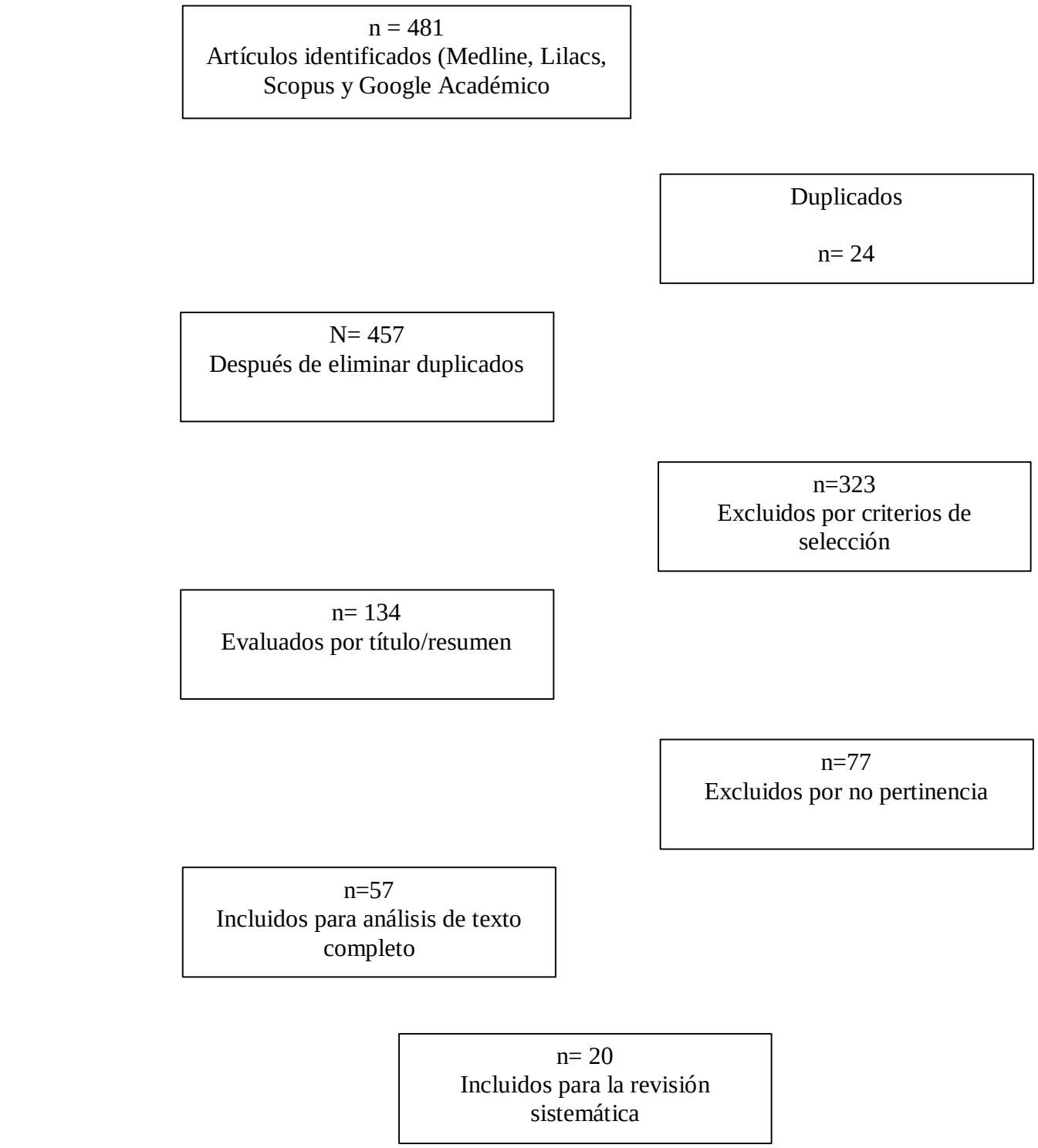
completo. Para medir la calidad metodológica de los artículos se realizó lectura crítica, con la herramienta CASPe.

Se establecieron como criterios de inclusión: artículos publicados en idioma español, inglés, estudios primarios, publicados desde el año 2015 al año 2019 en los que se evaluó la Mifepristona y el Misoprostol para el aborto medico ambulatorio (farmacológico) del primer trimestre de gestación. Se excluyeron estudios secundarios, estudios en abortos incompletos o abortos retenidos, y los estudios que evaluaron los medicamentos en contextos diferentes al del aborto legal.

Se describieron los artículos de acuerdo con las bases de datos en donde fueron rastreados, población de estudio, enfoque metodológico y países en donde fueron desarrollados.

Las principales categorías de análisis definidas fueron los esquemas de tratamiento ambulatorio, efectividad del manejo farmacológico, seguimiento que se ejecuta posterior a la administración de la terapia, falla terapéutica, predictores de falla terapéutica, perfil de no adherencia al seguimiento, efectos secundarios de la terapia, aceptabilidad de la terapia y proveedores de la terapia que no son médicos.

Figura 1. Diagrama de flujo de la de búsqueda de la literatura.



Resultados

Esquemas de tratamiento ambulatorio en el primer semestre de gestación

Dentro de los estudios incluidos en esta revisión sistemática se reporta el manejo farmacológico ambulatorio en pacientes de primer trimestre de gestación con Mifepristona y Misoprostol, en donde se resaltan los principales protocolos que se usan en la práctica clínica y que se describen en la tabla 1.

Efectividad reportada frente a las dosis orales de Mifepristona y Misoprostol en aborto legal

Sue ST Lo et al, incluyeron 2530 casos para la evaluación de sus tres protocolos de manejo, la efectividad global de los 3 primeros protocolos fue de 97% en lograr aborto completo sin encontrar diferencias significativas en los tres grupos(7). Jennifer K Hsia et al. Reportan en una serie de 2538 casos una efectividad del 94,9% en lograr el aborto completo utilizando el protocolo 1 en pacientes de hasta 70 días de edad gestacional(28). Varios autores Encontraron una tasa de abortos hasta del 98% utilizando el protocolo 1 (8–10,28,29), mientras que Tamar Tsereteli et al. Reportaron en su estudio que el protocolo 2 un 95 % de aborto exitoso hasta los 63 días de gestación(11). Matthew F. Reeves, et al reportan que usando el protocolo 3 de tratamiento obteniendo un 96,5% de abortos completos (13)

Sin embargo, varios autores reportaron con el protocolo 4 una efectividad entre el 82% y el 90%(11,20,21). Con resultados superiores Goldstone p, et al. Reportan en su estudio con 13079 mujeres una tasa de éxito usando el protocolo 4 del

95%(18) y Yi-Ling Tan, et al., publican en su estudio prospectivo de 125 pacientes una efectividad del 96,8% para lograr un aborto completo con el protocolo 4. En este estudio reportaron 11 pacientes que tuvieron 70 días de edad gestacional y las 11 pacientes lograron aborto completo(16). Resultados similares se reportan, utilizando el protocolo 4 (17,22,23).

Rene Tendler, et al., reportan en un estudio aleatorizado controlado con 100 pacientes que con el protocolo 5 de tratamiento la efectividad es del 76%, mientras que con el uso del protocolo 6 la efectividad para lograr aborto completo alcanza el 90%(24).

Patricio Sanhueza Smith, et al, en un estudio prospectivo realizado en Ciudad de México con 960 pacientes, reporto una efectividad del 93.3% de abortos completos utilizando la formulación del protocolo 7 y teniendo en cuenta la definición de aborto completo para este estudio que se describe en la categoría de seguimiento. Es decir que el 5% de las pacientes de aborto completo requirieron la segunda dosis de Misoprostol para completar el aborto(19). Karmen S Louie, et al., realizaron un estudio prospectivo en 700 mujeres utilizando el protocolo 4 hasta los 63 días de gestación. En sus resultados reportan 95.3% de efectividad para lograr aborto completo, mientras que Mary Gatter, et al. y Erica Chong, et al. También realizaron su estudio evaluando el protocolo 4 de manejo con el que obtuvieron aborto completo en 97,7% de las pacientes; se utilizó la misma definición de aborto de Patricio Sanhueza Smith, et al(16,21,25).

Sin embargo Deepak Shrestha et al, reportaron con este mismo protocolo 4 una efectividad del 87%(21). Israel Nisand, et al. Encontraron que los protocolos de manejo 1, 4, 5 y 8 con un grupo de estudio de 1500 pacientes. Encontraron que en el 94,4% de las pacientes alcanzaron aborto completo sin encontrar diferencias significativas entre los protocolos en cuanto al éxito de la técnica(10). Cui-Lan Li, et al, realizaron un estudio aleatorizado controlado con 2421 mujeres, en el cual evaluaron diferentes dosis de Mifepristona, tal como se muestra en el protocolo 9, más una dosis de 200 mcg de Misoprostol, para los casos de menos de 35 días de gestación. Reportaron una efectividad entre el 97,5% y el 98.3% para todos los grupos sin encontrar diferencias significativas entre ellos(26). Li-Ping Song, et al., analizaron el protocolo 9 descrito de 100 mg mifepristona y 200 mcg de misoprostol sublingual, con 533 mujeres hasta 49 días de edad gestacional logrando un 94% de éxito(27).

Seguimiento a las pacientes que reciben terapia Mifepristona y Misoprostol en aborto legal

Después del inicio del aborto farmacológico, Sue ST Lo, et al., un control en el cual se citaban a las pacientes 1 semana después de iniciado el medicamento en el caso de no presentar sangrado, pero si las pacientes presentarban sangrado se realizaba el control 2 o 3 semanas después de iniciado el manejo. La ecografía no se realizaba de rutina como parte del seguimiento, únicamente se deja como opción en los casos que presentaban signos y síntomas anormales; dolor y sangrado excesivo(7).

Li-Ping Song, et al. - Yi-Ling Tan, et al. - Cui-Lan Li, et al. Warden S et al, reportan que el seguimiento se realizó con niveles séricos de BHCG, ecografía y en algunos casos pruebas cualitativas de BHCG(14,17,23,26,27)., mientras que Rene Tendler, et al., realizaron un seguimiento 3 semanas a todas las mujeres con ecografía transvaginal después de iniciado el Misoprostol(24).

Patricio Sanhueza Smith, et al. Reportan en su estudio un seguimiento una semana después de tomada la Mifepristona, si la paciente continuaba con embarazo viable se recomiendaba pasar a protocolo de evacuación uterina por aspiración. En las pacientes que presentaron embarazo no viable es decir aborto retenido, retención de productos de la concepción, o sangrado, se les ofrecía alguna de las siguientes 3 opciones: dosis adicional de Misoprostol 800mcg bucal, manejo expectante o evacuación uterina por aspiración. Las pacientes que toman las primeras 2 opciones debían retornar a control en una semana, si en este nuevo control persistía el embarazo no viable, las pacientes eran derivadas a evacuación uterina por aspiración. El aborto completo se definió para este estudio como la capacidad lograr un aborto completo sin necesidad de evacuación uterina por aspiración(25).

Varios autores describieron un seguimiento a los 15 días de iniciada la Mifepristona en el cual se evaluó utilizando ecografía el resultado del tratamiento para lograr la proporción de aborto completo descrita anteriormente(8,9,11,21,22,25)

Falla terapéutica en las pacientes que reciben terapia Mifepristona y Misoprostol en aborto legal

Sue ST Lo, et al, realizaron evacuación uterina por aspiración en casos de persistencia del embarazo o abortos incompletos. Reportaron que 2,3% de las pacientes tuvieron que ser llevadas a procedimiento quirúrgico para la terminación del embarazo(7).

Matthew F. Reeves, et al, dicen que 3,5 % de las pacientes tuvieron que ser llevadas a evacuación uterina por aspiración o requirieron nueva dosis de misoprostol(13). Mientras que Li-Ping Song, et al. - Tamar Tsereteli, et al. - Yi-Ling Tan, et al. - Israel Nisand, et al. - Warden S et, al. indican que entre el 3.2% y el 5,4% de las pacientes tuvieron que ser llevadas a aspiración endouterina por aborto incompleto o persistencia del embarazo(10,11,14,17,27).

Patricio Sanhueza Smith, et al., describieron que 6,7 % de las pacientes fueron llevadas a aspiración endouterina por no lograr aborto completo con medicamentos(25).Karmen S Louie, et al. Reportan en su estudio que el 4,7 % de las pacientes tuvieron que ser llevadas a procedimiento quirúrgico de aspiración endouterina(19). Mary Gatter, et al. Reportan que el 2,3% de las pacientes requirieron aspiración endouterina(9,12,14).

Jennifer K Hsia et al. Reportan que el 5,1% de las pacientes fueron llevadas a aspiración endouterina(28).

En el estudio de Deepak Shrestha et al el 13% de las pacientes fueron llevadas a aspiración endouterina(21).

Predictores de falla terapéutica en las pacientes que reciben terapia Mifepristona y Misoprostol en aborto legal

Matthew F. Reeves, et al, no pudieron definir a la obesidad, el antecedente de cesárea y a pacientes fumadoras como factor asociado a falla terapéutica, sin embargo, en este estudio encontraron que la edad gestacional mayor de 7 semanas presenta un OR ajustado de 2 (1.1–3.9, IC 95%) de lograr un aborto completo. La multiparidad específicamente en pacientes con 5 o más partos presenta un OR ajustado de 4,1 (1.5–14.9, IC 95%) de lograr un aborto completo. Al igual que el embarazo gemelar con un OR ajustado de 3,6 (1.1–3.9, IC 95%) de lograr un aborto completo. Las pacientes menores de 20 años presentaron un OR ajustado de 0,4 (0,2–0.9, IC 95%) de lograr un aborto completo, al parecer a menor edad menos probabilidades de evacuación uterina completa(13).

Rene Tendler, et al., reconocen los múltiples factores que pueden influir en la falla terapéutica como todos los mencionados anteriormente, sin embargo, no fueron estudiados a profundidad ni medidos estadísticamente. En este estudio se evidenció que el intervalo de tiempo entre la administración de la Mifepristona y Misoprostol afecta la efectividad del tratamiento, por lo tanto, no se recomienda administración simultánea de los 2 medicamentos si se quiere lograr la efectividad máxima de la técnica. Otro punto a tener en cuenta en este protocolo es que solo se evaluó el Misoprostol por vía oral, la vía vaginal podría cambiar los resultados según lo descrito por el mismo autor(24)**.**

La adecuada adherencia al tratamiento y el adecuado uso de los medicamentos por parte de la paciente son factores adicionales que condicionan los resultados del tratamiento(21,28)**.**

Pacientes que no regresan al seguimiento

Goldstone p, et al, Sue ST Lo, et al, Jennifer K Hsia et al, reportan que entre el 11 y el 13 % de las pacientes no regresan al control para establecer un adecuado seguimiento, dentro de este grupo se encuentran pacientes que consultan a otras clínicas por lo tanto el seguimiento es desconocido(7,12,18,28).

Patricio Sanhueza Smith, et al. En este estudio de ciudad de México reportaron que 41 pacientes correspondientes al 4,1% no continuaron en el estudio porque no regresaron al seguimiento y no se pudieron obtener datos de sus resultados(25). Mary Gatter, et al. Reportan que el 15.5% de las pacientes no regresaron al seguimiento por lo tanto fueron excluidas del análisis estadístico final(14).

Efectos secundarios

Sue ST Lo, et al, describe que 2,1 % de las pacientes recibieron antibióticos por sospecha de infección pélvica, 8,6 % de las paciente recibieron manejo para la fiebre, la presencia de dolor que requirió analgésicos adicionales para este estudio fue entre el 14,3 % y 24,3% de las pacientes(7).

Yi-Ling Tan, et al. Describieron en su estudio que el 78.4% de las pacientes presentaron algún tipo de efecto secundario con el protocolo de manejo. La diarrea

es el efecto secundario más comúnmente reportado 42,4%, seguido de vómito, fiebre y nauseas con 29,6%, 27,2% y 26,4%. El dolor fue evaluado con una escala análoga de dolor el cual dio un dolor promedio en el grupo de estudio de 6.6. (+-2,2) (Escala de 0 a 10). El dolor fue manejado en su gran mayoría con ibuprofeno a altas dosis, naproxeno y acetaminofén(14).

Patricio Sanhueza Smith, et al. Reportan para este estudio que el 86,8% de las pacientes reportaron algún tipo de efecto secundario con el aborto farmacológico. Los más frecuentes fueron fiebre y escalofríos con un 46%, seguido de diarrea y nauseas con 44,6% y 27% respectivamente. El 23% de las pacientes presento vomito. El dolor en promedio fue reportado con 5 puntos (utilizando una escala de 1 a 7), se describe que se prescribieron analgésicos(25).

Karmen S Louie, et al. Describieron que el 55% de las pacientes no requirieron analgésicos durante el proceso de aborto, y las que requirieron analgésico como acetaminofén, manifestaron que fue efectivo para el manejo del dolor en el 92.9 % de los casos. Los efectos secundarios más frecuentes fueron nauseas hasta en el 68% de las pacientes, seguido de vómito y escalofrió hasta en el 33,9% y 28,3% respectivamente(19).

Israel Nisand, et al. Reportaron que el efecto secundario más frecuente fue nauseas 63,1%, seguido de cefalea 38,1% y vomito 36,5%. En cuanto al dolor reportan que el 82,2% de las pacientes presentaron dolor el cual requirió manejo analgésico(10). Similares resultados describen Deepak Shrestha et al en su estudio(9,21). Cui-Lan

Li, et al. Reportaron las náuseas y el dolor abdominal como los síntomas más frecuentes. Sin embargo observaron que a menor dosis de Mifepristona todos los síntomas eran de menor intensidad en las pacientes(26).

Aceptabilidad

Goldstone p, et al. - Tamar Tsereteli, et al. - Yi-Ling Tan, et al.- Cui-Lan Li, et al., indagaron a las pacientes sobre su experiencia con el aborto farmacológico y el 94,4 % al 98% de ellas se declararon satisfechas o muy satisfechas(11,14,18,26)**.** Del total de las pacientes, el 81.6% volverían a usar el método farmacológico de requerir nuevamente un aborto, mientras que el 10,4% optaría por un método quirúrgico y el 8% restante no dio una respuesta hacia ninguna de las 2 opciones(14).

Varios autores Reportan que el 86% y el 94,7% de las pacientes mencionaron que el procedimiento fue aceptable o muy aceptable en lo que tiene que ver con los efectos secundarios. El 77,8% al 93,1% de las mujeres elegirían nuevamente el método farmacológico de necesitarlo en el futuro(9,10,12,19,21–23,25).

Proveedores no médicos

Corinne H. Rocca et al., evaluaron el éxito del aborto farmacológico con Mifepristona y Misoprostol formulado por auxiliares de enfermería y matronas entrenadas en ser proveedoras de aborto. Teniendo en cuenta que una de las barreras identificadas para el acceso al aborto seguro es la dificultad en encontrar a profesionales médicos en zonas rurales o marginales de muchas partes del mundo, se sustentó esta

posibilidad y se desarrolló el estudio observacional en India. Para esta investigación la tasa de éxito del tratamiento es equivalente a la que se presenta con los médicos como proveedores de aborto(8).

Un estudio aleatorizado controlado realizado en Nepal comparando proveedores de aborto médicos con enfermeras entrenadas como proveedores de aborto farmacológico, no mostro diferencias significativas en los que tiene que ver con resultados, efectos secundarios, aceptabilidad y seguimiento de las pacientes de ninguno de los dos grupos por lo que concluyen que según las legislaciones locales las enfermeras entrenadas son una posibilidad valida como proveedores entrenados de aborto(9).

Otro estudio demuestra que las parteras y enfermeras capacitadas pueden proporcionar aborto con medicamentos de manera segura y efectiva, sin encontrar diferencias significativas entre los proveedores médicos de este servicio. Se puede utilizar esta evidencia generada localmente para reducir los embarazos no deseados y ampliar la atención segura del aborto a las mujeres en entornos periurbanos y rurales desatendidos(23).

Discusión

La interrupción legal del embarazo con medicamentos en el primer trimestre se considera un procedimiento seguro y efectivo a nivel mundial que permite la atención oportuna y a bajo costo; garantizando el ejercicio de los Derechos en Salud Sexual y Reproductiva y la disminución de múltiples visitas a hospitales y clínicas para que las mujeres accedan a servicios de aborto con legales y seguros(30,31).

Hay una amplia diversidad en los protocolos para el uso de combinación de medicamentos, dosis, tiempos de administración y edad gestacional. Sin embargo los resultados indican una efectividad del aborto farmacológico hasta del 98% en el primer trimestre de embarazo del Misoprostol y la Mifepristona(31–33).

Las diferentes vías de administración del Misoprostol mostraron buenos resultados en esta revisión sin embargo los resultados no son homogéneos en todas las poblaciones, por lo que probablemente existen diversos factores que afectan la efectividad del tratamiento. La farmacocinética del Misoprostol según la vía de administración está muy bien descrita, por esta razón se deben ampliar los estudios que muestren factores asociados a falla terapéutica en las diferentes poblaciones(34). La definición de falla terapéutica es sinónimo de aborto incompleto o persistencia del embarazo después del uso de Mifepristona y Misoprostol, su marcador evidente es el requerimiento de aspiración endouterina.

El seguimiento de estas pacientes es diverso, la mayoría de los autores reportan

que el seguimiento se realiza a los 15 días de iniciado el tratamiento, realizando una ecografía para evaluar la cavidad uterina. Sin embargo se pueden realizar con éxito seguimientos vía telefónica, por telemedicina o con auto toma de test cualitativos de embarazo para poder diagnosticar aborto completo(31–33,35).

En cuanto a la falla terapéutica, la edad gestacional fue un factor que reflejó uniformidad en los resultados, encontrándose similitud de las conclusiones de los artículos, siendo coherentes entre sí mismas. También se evidenció que existe una correlación de falla con la edad de la mujer (menores de 20 años), por lo que sus autores concluyen que la edad también aporta un aspecto relevante para la efectividad de los protocolos. La falla terapéutica también estaría condicionada al suministro de los dos medicamentos a la vez, hecho que fue reportado por autores que evidenciaron la ingesta de los fármacos en una sola toma(13)(24). Se considera que no existen suficientes evidencias acerca de condiciones como la obesidad, antecedente de cesárea, miomatosis uterina y tabaquismo para determinar posibilidad de falla terapéutica.

Es común encontrar se describe en la literatura que un porcentaje importante de pacientes no regresan al seguimiento o una vez formulado el medicamento no se puede contactar para establecer la efectividad del mismo. Se reporta que hasta el 15,5% de las pacientes se pueden perder en el proceso, sin embargo este punto es crítico en zonas alejadas donde es difícil el desplazamiento de la mujer al centro de salud, fenómeno que puede ser más frecuente en países latinoamericanos(14).

Los efectos secundarios reportados en los diferentes artículos son los expresados también como efectos colaterales por la OMS, y que recomienda la indicaciones de AINES para el manejo del dolor; así mismo se identifica sintomatología asociada como los picos febriles, escalofríos, cefalea, dolor y síntomas gastrointestinales (vómito, diarrea) (36). Es claro que muchas pacientes requieren medicamentos adicionales para el manejo de todos estos síntomas asociados al aborto farmacológico, pero estos deben ser evaluados en cada grupo poblacional y adaptados a las condiciones locales(31–33,35).

Aunque la efectividad de los protocolos es adecuada, no se logra un porcentaje estable para la aceptabilidad de las pacientes con el aborto farmacológico. En los artículos que describen mencionada etiqueta se evidencia que existe una diferencia entre regiones o países en percepción de aparición de efectos secundarios que incidirían notablemente en la finalización del tratamiento y posterior recomendación de los protocolos farmacológicos. Aun así, la mayoría de mujeres recomendarían este método de aborto legal, por encima de los procedimientos quirúrgicos, dejando así una satisfacción sentida, decisión que se basaría en que el aborto médico legal puede llevarse a cabo de manera domiciliaria, resulta menos traumático que un legrado, y se percibe como un evento natural como un aborto espontáneo.(9,10,12,14,19,31,35).

En cuanto a la formulación de los medicamentos es importante resaltar que la capacitación del personal de enfermería, parteras y otros proveedores no médicos

reduce las barreras de acceso a los servicios de interrupción legal y segura del embarazo en zonas rurales o de difícil acceso, con resultados positivos; por lo que hace necesario llamar la atención de establecer pautas o direccionamiento normativo en los países para que el equipo profesional de atención primaria no se limite solo al médico, sino a otros profesionales de la salud y así pueda indicar los protocolos relacionados a la interrupción del embarazo, disminuyendo de esta manera, la brecha que puede incidir en morbimortalidad gestacional por acceso a los servicios(8)(9)(23).

Conclusiones

El aborto farmacológico con Mifepristona y Misoprostol es un método efectivo, seguro y económico que gradualmente tiene más aceptación entre las pacientes y los proveedores de aborto. Sin embargo las legislaciones locales especialmente en Latinoamérica tienen restringido el uso de la Mifepristona, lo cual es una limitante muy importante en el acceso de muchas mujeres al aborto farmacológico y por ende al adecuado ejercicio de sus derechos sexuales y reproductivos.

Los servicios de aborto requieren estrategias específicas diseñadas y adaptadas al contexto de su población, las cuales garanticen un adecuado seguimiento a todas las mujeres que opten por un aborto farmacológico con Mifepristona y Misoprostol.

Los proveedores de aborto farmacológico no médicos, tienen un papel muy

importante para las mujeres que buscan el servicio de interrupción voluntaria y legal del embarazo en zonas retiradas y en donde el difícil acceso a profesionales médicos, constituye una barrera para que las mujeres ejerzan sus derechos sexuales y reproductivos.

Por lo tanto en embarazos menores de 10 semanas el aborto farmacológico muestra resultados muy cercanos a los reportados por la aspiración endouterina, por esta razón las mujeres deben tomar decisiones informadas sobre cuál debe ser el método para la interrupción del embarazo en estas edades gestacionales. La aspiración uterina siempre debe tenerse en cuenta en los casos de falla terapéutica del aborto farmacológico.

Se deben realizar más estudios en población latinoamericana, ya que muchos de los resultados positivos del aborto farmacológico con Mifepristona y Misoprostol dependen de múltiples factores y en especial de los contextos sociales, los cuales para Latinoamérica son diferentes a los del resto de regiones del mundo.

Bibliografía

1. Prada E, Singh S, Remez L, Villarreal C. Embarazo no deseado y aborto inducido en Colombia: causas y consecuencias [Internet]. [cited 2019 Dec 6]. Available from: http://clacaidigital.info/bitstream/handle/123456789/160/Embarazo-no-deseado-Colombia.pdf?sequence=1&isAllowed=y

2. Bhatti KZ, Nguyen AT, Stuart GS. Medical abortion reversal: science and politics meet. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2019 Dec 6];218(3):315.e1-315.e6. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002937817323207

3. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. A, Rodríguez Tahuile V, Díaz Curbelo A, Velasco Boza L, Salas Castillo L. Empleo de Misoprostol para inducir el aborto hasta 9 semanas. Rev Cuba Obstet y Ginecol [Internet]. 2008 [cited 2019 Dec 6];34(3):0–0. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2008000300007

4. Mark A, Reeves MF, Blumenthal PD, Jones RK, Nichols MD, Saporta VA. Putting research into practice at the 2017 National Abortion Federation Annual Meeting. Contraception [Internet]. 2017 May 1 [cited 2019 Dec 6];95(5):512–4. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010782417300859?via%3Dihub

5. Ministerio de Salud y Proteccion Social. Prevención del Aborto Inseguro en

Colombia Protocolo para el Sector Salud. 2014 [cited 2019 Dec 6];1–114. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SM-Protocolo-IVE-ajustado-.pdf

6. Winikoff B. Misoprostol y teratogenicidad : Revisión de la evidencia Informe de una reunión. 2002 [cited 2019 Dec 6]; Available from: www.gynuity.org

7. Lo SS, Ho P. First-trimester medical abortion service in Hong Kong. Hong Kong Med J [Internet]. 2015 Oct 8 [cited 2019 Dec 6];21(5):462–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26493078

8. Rocca CH, Puri M, Shrestha P, Blum M, Maharjan D, Grossman D, et al. Effectiveness and safety of early medication abortion provided in pharmacies by auxiliary nurse-midwives: A non-inferiority study in Nepal. Vermund SH, editor. PLoS One [Internet]. 2018 Jan 19 [cited 2019 Dec 8];13(1):e0191174. Available from: https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0191174

9. Tamang A, Shah IH, Shrestha P, Warriner IK, Wang D, Thapa K, et al. Comparative satisfaction of receiving medical abortion service from nurses and auxiliary nurse-midwives or doctors in Nepal: results of a randomized trial. Reprod Health [Internet]. 2017 Dec 16 [cited 2019 Dec 8];14(1):176. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29246235

10. Nisand I, Bettahar K, Investigators of the aMaYa Study. Medical management of unwanted pregnancy in France: modalities and outcomes. The aMaYa study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol [Internet]. 2015 Jan

[cited 2019 Dec 6];184:13–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25462213

11. Tsereteli T, Chong E, Louie K, Bokhua Z, Winikoff B. Acceptability and feasibility of 400 µg buccal misoprostol after 200 mg mifepristone for early medical abortion in Georgia. Eur J Contracept Reprod Heal Care [Internet]. 2016 Sep 2 [cited 2019 Dec 6];21(5):367–71. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27449873

12. Raymond EG, Tan Y-L, Comendant R, Sagaidac I, Hodorogea S, Grant M, et al. Simplified medical abortion screening: a demonstration project. Contraception [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2019 Dec 8];97(4):292–6. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S001078241730522X

13. Reeves MF, Monmaney JA, Creinin MD. Predictors of uterine evacuation following early medical abortion with mifepristone and misoprostol. Contraception [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2019 Dec 8];93(2):119–25. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010782415005454

14. Gatter M, Cleland K, Nucatola DL. Efficacy and safety of medical abortion using mifepristone and buccal misoprostol through 63 days. Contraception [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2019 Dec 8];91(4):269–73. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010782415000062

15. Diane E. Judge A. Aspects of Abortion Provision. NEJM J Watch [Internet].

2018 Apr 17 [cited 2019 Dec 8];2018. Available from: https://www.jwatch.org/na46493/2018/04/17/aspects-abortion-provision

16. Chong E, Frye LJ, Castle J, Dean G, Kuehl L, Winikoff B. A prospective, non-randomized study of home use of mifepristone for medical abortion in the U.S. Contraception [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2019 Dec 8];92(3):215–9. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010782415002772

17. Warden S, Genkin I, Hum S, Dunn S. Outcomes During Early Implementation of Mifepristone-Buccal Misoprostol Abortions up to 63 Days of Gestation in a Canadian Clinical Setting. J Obstet Gynaecol Canada [Internet]. 2019 May [cited 2019 Dec 8];41(5):647–52. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31007171

18. Goldstone P, Walker C, Hawtin K. Efficacy and safety of mifepristone-buccal misoprostol for early medical abortion in an Australian clinical setting. Aust New Zeal J Obstet Gynaecol [Internet]. 2017 Jun [cited 2019 Dec 6];57(3):366–71. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28303569

19. Louie KS, Chong E, Tsereteli T, Avagyan G, Vardanyan S, Winikoff B. The introduction of first trimester medical abortion in Armenia. Reprod Health Matters [Internet]. 2014 Dec 18 [cited 2019 Dec 8];22(sup44):56–66. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1016/S0968-8080%2815%2943824-8

20. Larrea S, Palència L, Perez G. Aborto farmacológico dispensado a través de un servicio de telemedicina a mujeres de América Latina: complicaciones y su tratamiento. Gac Sanit [Internet]. 2015 [cited 2019 Dec 8];29(3):198–204. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2015.02.003

21. Shrestha D, Aryal S, Sharma B. Safety, Efficacy and Acceptability of Early First Trimester Abortion using Oral Mifepristone and Sublingual Misoprostol. J Nepal Health Res Counc [Internet]. 2018 Nov 2 [cited 2019 Dec 8];16(3):269–73. Available from: https://www.nepjol.info/index.php/JNHRC/article/view/21422

22. Alam A, Lotarevich T, Das TR, Reichenbach L, Bracken H. Mifepristone-misoprostol for menstrual regulation in public sector facilities in Bangladesh. Int J Gynecol Obstet [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2019 Dec 8];140(2):205–10. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/ijgo.12356

23. Johnson BR, Maksutova E, Boobekova A, Davletova A, Kazakbaeva C, Kondrateva Y, et al. Provision of medical abortion by midlevel healthcare providers in Kyrgyzstan: testing an intervention to expand safe abortion services to underserved rural and periurban areas. Contraception [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2019 Dec 8];97(2):160–6. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010782417305048

24. Tendler R, Bornstein J, Kais M, Masri I, Odeh M. Early versus late misoprostol administration after mifepristone for medical abortion. Arch Gynecol Obstet [Internet]. 2015 Nov 25 [cited 2019 Dec 6];292(5):1051–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25911546

25. Sanhueza Smith P, Peña M, Dzuba IG, Martinez MLG, Peraza AGA, Bousiéguez M, et al. Safety, efficacy and acceptability of outpatient mifepristone-misoprostol medical abortion through 70 days since last menstrual period in public sector facilities in Mexico City. Reprod Health Matters [Internet]. 2014 Dec 18 [cited 2019 Dec 6];22(sup44):75–82. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25702071

26. Li C-L, Chen D-J, Song L-P, Wang Y, Zhang Z-F, Liu M-X, et al. Effectiveness and Safety of Lower Doses of Mifepristone Combined With Misoprostol for the Termination of Ultra-Early Pregnancy. Reprod Sci [Internet]. 2015 Jun 12 [cited 2019 Dec 6];22(6):706–11. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25394644

27. Song L-P, Tang S-Y, Li C-L, Zhou L-J-G-Y-K, Mo X-T. Early medical abortion with self-administered low-dose mifepristone in combination with misoprostol. J Obstet Gynaecol Res [Internet]. 2018 Sep [cited 2019 Dec 8];44(9):1705–11. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29974571

28. Hsia JK, Lohr PA, Taylor J, Creinin MD. Medical abortion with mifepristone and vaginal misoprostol between 64 and 70 days' gestation. Contraception [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2019 Dec 8];100(3):178–81. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0010782419301696

29. Xiao H, Ma M, Song H, Liu Y, Wu W, Xiao J, et al. first manifestation of juvenile-onset systemic lupus erythematosus with negative specific autoantibodies. Int J Clin Exp Med [Internet]. 2016;9(7):14870–4. Available from: www.ijcem.com

30. American College of Obstetricians and Gynecologists. Medical management of first-Trimester abortion. Obstet Gynecol [Internet]. 2014 Mar [cited 2019 Dec 13];123(3):667–92. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24553166

31. Lui M-W, Ho P-C. First trimester termination of pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol [Internet]. 2019 Jul [cited 2019 Dec 13]; Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521693419300823

32. The Care of Women Requesting Induced Abortion The Care of Women Requesting Induced Abortion Evidence-based Clinical Guideline Number 7 [Internet]. 2011 [cited 2019 Dec 13]. Available from: www.cla.co.uk].

33. Lete I, Coll C, Serrano I, Doval JL, Carbonell JL. Aborto farmacológico en el primer trimestre de la gestación. Progresos Obstet y Ginecol [Internet]. 2015 Nov [cited 2019 Dec 13];58(9):426–34. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304501315001077

34. Chong Y-S, Chua S, Arulkumaran S. Sublingual misoprostol for first trimester termination of pregnancy: safety concerns. Hum Reprod [Internet]. 2002 Oct 1 [cited 2019 Dec 13];17(10):2777–2777. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12351561

35. Grossman D, Grindlay K, Buchacker T, Lane K, Blanchard K. Effectiveness and Acceptability of Medical Abortion Provided Through Telemedicine. Obstet Gynecol [Internet]. 2011 Aug [cited 2019 Dec 13];118(2, Part 1):296–303. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21775845

36. World Health Organization. Clinical practice handbook for safe abortion. [Internet]. 2014 Mar [cited 2019 Dec 13];72–26. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97415/1/9789241548717_eng.pdf?ua=1

Tabla 1. Protocolos usados de tratamiento ambulatorio para inducir aborto en el primer trimestre de la gestación.

Protocolo	Mifepristona	Misoprostol
1 (7–10)	200mg vía oral	A las 48 horas 800 mcg vía vaginal, hasta 63 o 70 días de gestación.
2 (7,11,12)	200mg vía oral	A las 48 horas una dosis sublingual, bucal o vaginal de 400 mcg, hasta 63 días de gestación.
3 (7,13)	200mg vía oral	A las 48 horas una dosis sublingual de 400 mcg. Si a las 4 horas no se presentó sangrado se repite la dosis de 400 mcg sublingual, hasta 63 días de gestación.
4 (10,14–23)	200mg vía oral	A las 36-48 horas 800 mcg de bucal, o sublingual dosis única, hasta 63 o 70 días de gestación.
5 (10,24)	600mg vía oral	A las 2 horas 400mcg oral, hasta 63 días de gestación.
6 (24)	600mg vía oral	A las 48 horas 400mcg oral, hasta 63 días de gestación.
7 (25)	200mg vía oral	A las 36-48 horas 800 mcg bucal, hasta 70 días de gestación, control en 1 semana y nueva dosis de 800mcg bucal de ser necesario.
8 (10)	600mg vía oral	A las 24- 48 horas 800 mcg bucal.
9 (26,27)	50mg, 75mg, 100mg, 125mg o 150mg, vía oral	A las 24 horas 200mcg oral, hasta 35 días de gestación.

Leyendas:

Mg: Miligramos

Mcg: Microgramos

Contribución de los autores

El aporte del equipo investigador en conjunto se basó en la búsqueda en base de datos, Diseño y metodología, redacción del documento, revisión de artículos, gestión de referencias y forma del documento.