

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIZACION EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**“REVISION SISTEMATICA DE LOS METODOS  
FARMACOLOGICOS VERSUS LOS METODOS  
QUIRURGICOS EN LA FINALIZACION DEL  
EMBARAZO EN EL PRIMER TRIMESTRE”**

**DISERTACION PREVIA LA OBTENCION DEL  
TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA  
Y OBSTETRICIA.**

**Dra. Verónica de Lourdes Villamar Villarreal**

**Dr. Johan Henry Alvarez Rivera**

**Director: Dr. Antonio Domínguez Vivero**

**Quito, 21 de Septiembre del 2012.**

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR


DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Nosotras, **DRA. VERÓNICA DE LOURDES VILLAMAR VILLARREAL** C.I. **1001814209** Y **JOHAN HENRY ALVAREZ RIVERA** C.I. **1710360577** autores del trabajo de graduación intitulado: **“REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LOS MÉTODOS FARMACOLÓGICOS VERSUS LOS MÉTODOS QUIRÚRGICOS EN LA FINALIZACIÓN DEL EMBARAZO EN EL PRIMER TRIMESTRE”**, previa a la obtención del título profesional de **ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA** en la Facultad de **Medicina**:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 21 de septiembre del 2012



**Dra. Verónica Villamar Villarreal**  
**C.C. 1001814209**



**Dr. Johan Henry Álvarez Rivera**  
**C.C. 1710360577**

## AGRADECIMIENTO

A Dios creador del universo y dueño de nuestras vidas quien con su infinita bondad nos ha permitido construir este proyecto imposible sin su luz y fortaleza en cada momento.

A nuestros padres por su apoyo incondicional a lo largo de la carrera, estuvieron en todo momento con su ejemplo de trabajo y honestidad, entendieron nuestras ausencias y han sido incentivo fundamental de nuestras vidas.

A nuestros hermanos porque con su ejemplo de tenacidad y superación nos enseñaron que no hay límites en lo que nos proponemos, lo podemos lograr y solo dependemos de nosotros mismos,

A nuestros profesores, amigos y compañeros por permitirnos soñar y crecer en el día a día.

A Mgs Patricia, Dr Antonio, y Dr Armando por haber confiado en nosotros y guiarnos con sus conocimientos, experiencia, motivación y comentarios en todo el proceso de la elaboración de la Tesis y sus oportunas correcciones.

Son muchas las personas que han formado parte de nuestras vidas a quienes nos encantaría agradecer su amistad, consejos y apoyo a quienes sin importar donde estén, queremos darles las gracias por formar parte de nosotros, por todo lo que nos han brindado y todas sus bendiciones.

Por ellos y para ellos hemos llegado a donde estamos, a ser realidad un sueño anhelado.

## Indice

Resumen.....	3-4
I. Introducción.....	5-9
II. Marco teórico.....	10-16
III. Objetivos.....	17
IV. Métodos	
Diseño.....	18
Criterio de Selección de los Estudios.....	18
Tipo de estudios.....	18
Tipo de participantes.....	18
Tipo de Intervención.....	18
Medidas de resultados.....	18-19
Estrategia de Búsqueda.....	19-20
Métodos de Revisión.....	20
Elegibilidad de los estudios.....	20
Evaluación de la calidad de los estudios.....	20-22
Análisis de Datos.....	22
V. Descripción de los Estudios.....	24
Resultados de la búsqueda.....	24
Razones de exclusión de los estudios.....	24-25
Estudios Incluidos.....	26-27
Intervenciones.....	28-33
Medidas de resultado.....	34-35
VI. Valoración del Riesgo de Sesgo.....	36-38
VII. Resultados de Eficacia y Seguridad.....	39-49
VIII. Discusión.....	50-51
IX. Conclusiones.....	52-53
Referencias.....	54-59
Anexos.....	

## **Resumen**

### ***Antecedentes***

Tradicionalmente, el tratamiento del aborto espontáneo en el primer trimestre se realizaba por evacuación quirúrgica de restos en útero, debido al temor a una hemorragia o una infección uterina. Sin embargo, actualmente está claro que el riesgo de infección o hemorragia es bajo en el aborto espontáneo, aún cuando no se administre ningún tratamiento.<sup>1</sup>

Los abortos inseguros son de alto riesgo y con frecuencia producen una perforación uterina, infección pélvica y esterilidad a través del bloqueo tubárico. Se estima que, en el mundo, los abortos inseguros representan 68,000 muertes por año, esto es, el 13% de todas las muertes maternas.<sup>2</sup>

Dado el contexto en el que se desarrolla esta problemática, se pretende cada vez más evitar los procedimientos invasivos para asegurar una mejor recuperación y menor morbi mortalidad por esta causa. En nuestro país el CONASA (Consejo Nacional de Salud), a través de su publicación en el año 2008 de la Norma y Protocolo materno, hace un acercamiento a la problemática del manejo de los abortos menores de 12 semanas mediante el AMEU (aspiración manual endouterina).

### ***Objetivo***

Evaluar la eficacia del tratamiento farmacológico con prostaglandinas, mifepristona más prostaglandinas ó metotrexate más prostaglandinas en las mujeres con diagnóstico de aborto incompleto menor de 12 semanas (primer trimestre) en relación al tratamiento quirúrgico con dilatación y legrado ó aspiración al vacío.

### ***Estrategia de Búsqueda***

La búsqueda electrónica incluyó el registro de ensayos del grupo Cochrane Aborto incompleto manejo quirúrgico versus farmacológico, MEDLINE (1990-2012), EMBASE (1990-2012). Se revisó la bibliografía de todos los artículos pertinentes

identificados. Se realizó una búsqueda de otras revisiones y guías sobre aborto incompleto en revistas especializadas de ginecología y obstetricia, para verificar la exhaustividad de la búsqueda.

### **Criterios de Selección**

Se realizó una búsqueda de todos los ensayos clínicos controlados, aleatorizados y de revisiones sistemáticas previas sobre manejo de aborto incompleto farmacológico versus quirúrgico, usando el filtro metodológico de la colaboración Cochrane. Se identificaron 22 estudios potencialmente relacionados con las intervenciones de interés, estos fueron evaluados en base al texto completo excluyéndose 10 por no presentar claramente los objetivos trazados en la presente revisión.

### **Resultados**

Al realizar el metaanálisis de la evacuación definitiva con fármacos comparada con evacuación quirúrgica observamos que el resultado esta a favor del manejo farmacológico con una diferencia de medida: odds ratio ponderado de 0.43; un intervalo de confianza del 0,35 al 0,52; y una heterogeneidad del 87%. Es decir a favor de la intervención farmacológica en relación a la quirúrgica.

### **Conclusiones**

La evidencia sugiere que Misoprostol es más efectivo para la evacuación completa de los productos de la concepción en abortos del primer trimestre en relación a la evacuación quirúrgica

## 1. Introducción

El aborto antes de las diez semanas es probable que expulse conjuntamente el feto y membranas pero luego de esa edad gestacional suelen hacerlo por separado.<sup>3</sup> En los casos de abortos incompletos, a veces no suele requerirse la dilatación del cérvix antes del legrado. En varios casos, el tejido placentario retenido tan sólo yace desprendido del canal cervical y puede retirarse a través del orificio cervical externo expuesto por medio de pinzas de aro. El legrado por succión descrito antes es efectivo para evacuar al útero. Si la mujer presenta un embarazo más avanzado ó si el sangrado es muy intenso, la mujer debería internarse y el tejido remanente ser extraído sin demora. Nielsen y Hahlin (1995) realizaron un trabajo aleatorizado que comparaba la conducta expectante con el legrado en el aborto incompleto de menos de 13 semanas. La resolución espontánea se produjo antes de los 3 días en el 80% de los casos con el manejo conservador, aunque el sangrado duró un día más.<sup>4</sup>

En caso de aborto diferido el proceso suele esperar unas semanas más pero luego de desencadenarse la expulsión de los productos de la concepción el proceso es el mismo. Aunque si hay una retención de varias semanas los supositorios vaginales de Gemeprost (Prostaglandina E1) son eficaces para terminar los abortos retenidos en el 77% de las mujeres.<sup>5</sup>

La resolución quirúrgica mediante dilatación y legrado pueden dar algunas complicaciones como perforaciones uterinas ó coagulopatía de consumo en edades gestacionales avanzadas.

Los métodos médicos para la interrupción temprana del embarazo pueden ser seguros y efectivos.

Hay varias técnicas quirúrgicas diferentes para la resolución del aborto incompleto. También pueden prescribirse varios fármacos, solos o combinados, para la resolución del aborto espontaneo en el primer trimestre. A esto se le llama aborto médico y utiliza las hormonas prostaglandinas y/o la mifepristona (un antiprogestágeno llamado a menudo RU486) y/o el metotrexato. Revisiones de ensayos han encontrado que los métodos médicos para el aborto en el primer trimestre del embarazo pueden ser seguros y eficaces y las mayores pruebas de efectividad fueron con una combinación de mifepristona y misoprostol (una

prostaglandina). Casi todos los ensayos se realizaron en hospitales con los recursos necesarios, donde las mujeres regresaron para el chequeo.<sup>6</sup>

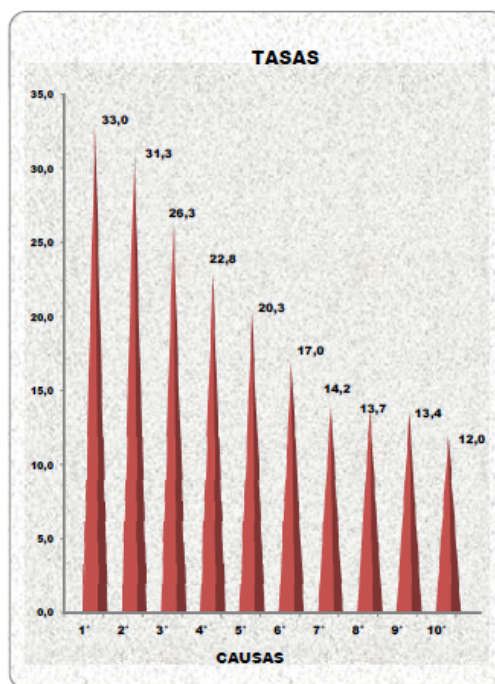
Las serias complicaciones del aborto están relacionadas con mucha frecuencia a su ilegalidad. Tanto la hemorragia grave como la sepsis, el shock bacteriano y la insuficiencia renal aguda se desarrollan en relación con el aborto legal pero en una menor proporción.<sup>7</sup>

Según INEC 2010 dentro de las diez principales causas de morbilidad femenina de acuerdo a la Lista Internacional Detallada CIE-10, tenemos que la primera causa de Morbilidad femenina en nuestro país es “Aborto no especificado” (Código O06) con una tasa de 33,0 por cada 10.000 mujeres. El 32,6% de las mujeres ecuatorianas ha experimentado algún aborto.<sup>8</sup>

Este indicador convierte al país en el primero con más abortos, entre 11 países de Latinoamérica.<sup>9</sup> Al analizar por rangos de edad, el grupo de mujeres que más declara que tuvo algún tipo de aborto se ubica entre los 15 y 44 años. Pero con un pico alto del 37.9%, desde los 25 a 34 años.

DIEZ PRINCIPALES CAUSAS DE MORBILIDAD FEMENINA  
AÑO 2010  
(Lista Internacional Detallada - CIE - 10)

Nº ORDEN	CÓDIGO	CAUSAS	NÚMERO DE EGRESOS	%	TASA **
1º	O06	ABORTO NO ESPECIFICADO	23.364	3,2	33,0
2º	K80	COLELITIASIS	22.182	3,1	31,3
3º	A09	DIARREA Y GASTROENTERITIS DE PRESUNTO ORIGEN INFECCIOSO	18.632	2,6	26,3
4º	J18	NEUMONÍA, ORGANISMO NO ESPECIFICADO	16.162	2,2	22,8
5º	O47	FALSO TRABAJO DE PARTO	14.408	2,0	20,3
6º	K35	APENDICITIS AGUDA	12.023	1,7	17,0
7º	O34	ATENCIÓN MATERNA POR ANORMALIDADES CONOCIDAS O PRESUNTAS DE LOS ÓRGANOS PELVIANOS DE LA MADRE	10.049	1,4	14,2
8º	O23	INFECCIÓN DE LAS VÍAS GENITOURINARIAS EN EL EMBARAZO	9.689	1,3	13,7
9º	D25	LEIOMIOMA DEL ÚTERO	9.529	1,3	13,4
10º	O33	ATENCIÓN MATERNA POR DESPROPORCIÓN CONOCIDA O PRESUNTA	8.501	1,2	12,0
	O80	PARTO ÚNICO ESPONTÁNEO	119.353	16,4	
	O82	PARTO ÚNICO POR CESÁREA	68.525	9,4	
	O81, O83, O84	OTROS PARTOS	522	0,1	
		SÍNTOMAS, SIGNOS Y HALLAZGOS ANORMALES CLÍNICOS Y DE LABORATORIO, NCOF (CAP. XVIII)	15.415	2,1	
		LAS DEMÁS CAUSAS DE MORBILIDAD	378.385	52,1	
		<b>TOTAL DE EGRESOS HOSPITALARIOS</b>	<b>726.739</b>	<b>100,0</b>	
		Población Estimada Año 2009 1/	7.088.917		



1/ Proyecciones de Población 2000 - 2010 INEC - CELADE

\*\* Tasas por 10.000 mujeres

EGRESOS HOSPITALARIOS, DÍAS Y PROMEDIO DE ESTADA, POR GRUPOS DE EDAD, SEGÚN CAUSA DE MORBILIDAD  
LISTA INTERNACIONAL DETALLADA CIE - 10  
SEXO FEMENINO

CAUSA DE MORBILIDAD		TOTAL EGRESOS	DÍAS DE ESTADA	PROMEDIO DÍAS DE ESTADA	GRUPOS DE EDAD											65 Y MÁS AÑOS	EDAD IGNORADA
CÓDIGO	DIAGNÓSTICO				MENOS DE 1 AÑO	1-4 AÑOS	5-9 AÑOS	10-14 AÑOS	15-19 AÑOS	20-24 AÑOS	25-34 AÑOS	35-44 AÑOS	45-54 AÑOS	55-64 AÑOS			
XV	EMBARAZO, PARTO Y PUERPERIO	343.187	701.698	2,0	-	-	-	3.542	71.037	96.494	133.062	37.503	1.476	-	-	73	
O00	EMBARAZO ECTÓPICO	2.374	5.913	2,5	-	-	-	11	183	539	1.219	412	10	-	-	-	
O01	MOLA HIDATIFORME	216	528	2,4	-	-	-	6	53	51	62	32	12	-	-	-	
O02	OTROS PRODUCTOS ANORMALES DE LA CONCEPCIÓN	9.265	12.743	1,4	-	-	-	77	1.266	2.094	3.786	1.949	92	-	-	1	
O03	ABORTO ESPONTÁNEO	3.974	5.614	1,4	-	-	-	52	685	971	1.568	661	37	-	-	-	
O04	ABORTO MÉDICO	3.067	4.499	1,5	-	-	-	45	517	801	1.114	510	79	-	-	1	
O05	OTRO ABORTO	156	299	1,9	-	-	-	30	32	74	19	1	-	-	-	-	
O06	ABORTO NO ESPECIFICADO	23.364	32.743	1,4	0	0	0	246	4.081	6.287	8.862	3.595	262	-	-	1	
O07	INTENTO FALLIDO DE ABORTO	17	30	1,8	-	-	-	-	3	4	4	5	1	-	-	-	
O08	COMPLICACIONES CONSECUTIVAS AL ABORTO, AL EMBARAZO ECTÓPICO Y AL EMBARAZO MOLAR	108	305	2,8	-	-	-	-	24	23	40	16	5	-	-	-	

Anuario de Estadísticas Hospitalarias Camas y Egresos - INEC 2010

Las enfermedades obstétricas en la mujer ocupan el primer lugar de las causas de morbilidad en el país.<sup>10</sup>

Y como causa de muerte materna los abortos, dentro de las complicaciones prenatales, están entre las primeras doce causas.

La dilatación y el legrado es el método más antiguo usado para el aborto, el legrado por aspiración fue descrito por primera vez por dos médicos chinos en 1954. La técnica de aspiración se introdujo en Inglaterra en los años 60 y luego fue llevada por Burdick a los Estados Unidos.<sup>11</sup>

La dilatación cervical mecánica con dilatadores romos es el método estándar para preparar el cuello uterino, sin embargo, cuando el orificio cervical externo es muy pequeño se puede usar misoprostol.<sup>12</sup> El misoprostol un 15-metil derivado de la prostaglandina E1 (PGE1), produce una dilatación efectiva con pocos efectos secundarios y bajo costo. El misoprostol vaginal se administra a dosis de 400ug tres horas antes de la cirugía y produce una dilatación cervical aceptable para intervenciones del primer trimestre, con pocos efectos secundarios.

La mifepristona (RU-486), es un análogo del gestágeno noretindrona y tiene una fuerte afinidad por el receptor de progesterona, pero actúa como antagonista bloqueando el efecto de la progesterona natural. Se puede adicionar misoprostol para una eficacia mayor.<sup>13</sup>

El metotrexato, un antifolínico, ofrece otro enfoque farmacológico al manejo del aborto incompleto en el primer trimestre. Ya existe una amplia experiencia en el tratamiento del embarazo ectópico sin cirugía y se puede emplear también en las gestaciones intrauterinas. Creinin y Darney comprobaron que el Metotrexato a dosis de 50mg/m<sup>2</sup> intramuscular seguido de 800ug de misoprostol vaginal, era efectivo para el manejo del aborto incompleto en gestaciones intrauterinas precoces.<sup>14</sup>

El Misoprostol (aprobado en 1988 y comercializado en 80 países con nombres como Cytotec, Cyprostol, Mibetec y Misotrol) fue empleado inicialmente para la prevención de úlceras gástricas y duodenales producidas por el uso prolongado de analgésicos. Pero estudios hechos en más de 20 países han dado paso a su uso obstétrico, por las contracciones uterinas que provoca.

A esos estudios internacionales se sumaron las investigaciones hechas en el 2007 por los especialistas ecuatorianos Wilfrido León y Rolando Montesinos. León dice que el medicamento tiene enormes ventajas. “Es un fármaco muy noble, que ha salvado millones de vidas de mujeres, suaviza el cuello del útero y evita el riesgo de su perforación”.

La inclusión de Misoprostol en la lista de fármacos esenciales de Ecuador obedece a esa evidencia científica. La Organización Mundial de la Salud lo incluyó en su lista de medicamentos esenciales para tratar abortos incompletos, en abril de 2009, y añadió su uso en la prevención de hemorragias posparto, en marzo de 2011.

### **El uso abortivo**

La polémica surge por la promoción del fármaco como un mecanismo para abortar. Existe un sinnúmero de páginas web, que detallan la forma de abortar con Misoprostol. Y alrededor de esto se mueve un mercado negro donde se paga entre USD 9 y USD 12 por cada unidad. Un costo muy alto si se tiene en cuenta que en farmacias es de 50 centavos.

En el caso de Ecuador, el Cytotec (nombre con el que se comercializa), siempre ha estado al alcance de las mujeres o parejas, bien porque pueden pagar el precio del mercado negro o porque encuentran farmacias que lo venden sin receta.

El Consejo Nacional de Mujeres impulsó la inclusión del Misoprostol en la lista de los medicamentos esenciales, al margen de esta polémica. Su objetivo es reducir la mortalidad por hemorragia posparto y tratar a las mujeres que llegan a las unidades de salud con un aborto incompleto.

## 2. Marco teórico

En la década de 1950 el aborto por aspiración (vacuum) aumentó significativamente la seguridad y el aborto inducido fue legalizado en Asia y gradualmente en Occidente. <sup>15</sup>

Los principales factores que determinan la morbi mortalidad por aborto son tiempo de embarazo y tipo de anestesia, también variables como edad de la paciente, experiencia del cirujano y método de dilatación cervical pueden influir notoriamente. <sup>16</sup>

Entre las complicaciones más importantes que se vieron en USA (2001) en 170000 abortos se enumeran las siguientes: <sup>17</sup>

### Mayores

1.- Tejido retenido	27,7 por 100000 abortos inducidos
2.- Sepsis	21,2
3.- Perforación uterina	9,4
4.- Hemorragia	7,1
5.- Aborto incompleto	3,5
6.- Embarazo intrauterino más ectópico	2,4

### Menores

1.- Infección leve	462 por 100000 abortos inducidos
2.- Reaspiración	180
3.- Estenosis cervical	16,5
4.- Desgarro cervical	10
5.- Convulsiones	4

El manejo quirúrgico del aborto espontáneo es seguro y efectivo pero no está disponible en todas partes y para algunas resulta difícil someterse a un procedimiento quirúrgico o concurrir a una clínica donde pueden verse hostigadas o afectadas en su privacidad. <sup>18</sup>

Los métodos no quirúrgicos colocan al manejo del aborto espontáneo a disposición de más mujeres y mejoran las circunstancias médicas de ellas. Se han realizado ensayos clínicos con mifepristona, metotrexate y análogos de prostaglandinas (Misoprostol).<sup>19</sup>

La progesterona y la mifepristona forman complejos hormona-elemento de respuesta-receptor similares, la cadena lateral dimetil en el carbono 11 es el principal factor de esta acción antiprogesterona. El análogo de la prostaglandina más usado por seguridad y disponibilidad es el misoprostol por vía vaginal en dosis de 800ug e incluso más eficaz si es durante tres días seguidos. Cuando se usan estos agentes en las primeras 8 semanas de embarazo las tasas de éxito y complicaciones son similares a las del legrado por aspiración.<sup>20</sup>

El misoprostol, junto la mifepristona son los fármacos de referencia para el aborto con medicamentos.<sup>21</sup>

### **Las prostaglandinas: Misoprostol**

El misoprostol (*Misive, Cytotec*) es un análogo semisintético de la prostaglandina E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>), utilizado para la prevención y tratamiento de las úlceras gástricas y duodenales, en particular las secundarias al empleo por lapsos prolongados de tiempo de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como el ibuprofeno, el naproxeno o el aceclofenaco.<sup>22</sup>

Las prostaglandinas pertenecientes a los grupos E (Misoprostol) y F son los compuestos químicos orgánicos de mayor relevancia en la gestación, parto y puerperio.<sup>23</sup> Al contrario de lo que ocurre con la oxitocina, cuyos receptores miometriales requieren fenómenos de inducción que sólo ocurren tardíamente en la gestación, los receptores de las prostaglandinas están presentes en todo tejido miometrial tanto fuera de la gestación como en cualquier momento cronológico de la misma, siendo esta circunstancia la que permite su uso a lo largo de todo el embarazo y fuera de él.<sup>24</sup>

Los cambios cervicales que se producen en la maduración fisiológica del cérvix, pueden reproducirse mediante el empleo de misoprostol, mediando los siguientes efectos en el cérvix: disolución del colágeno, incremento de los glucosaminoglicanos, incremento en la actividad de los fibroblastos y aumento de la sensibilidad miometrial a la oxitocina. Como consecuencia de estos mecanismos, se produce la maduración cervical, dilatación y reblandecimiento del cuello uterino.<sup>25</sup>

La administración vaginal de esta prostaglandina además de actuar a nivel sistémico, posee mecanismos de acción locales. En un estudio reciente, se demuestra que 400 ug de misoprostol administrados por vía oral actúan de forma más rápida y con un incremento inicial más pronunciado sobre el tono uterino, que la misma dosis administrada por vía vaginal.<sup>26</sup>

Sin embargo, ésta última mantiene el efecto por más tiempo. Una explicación puede ser que la estimulación prolongada del miometrio, debido a la absorción más lenta de misoprostol por vía vaginal, es capaz de superar el llamado bloqueo de la progesterona, que impide la actividad regular del miometrio. Los datos clínicos apoyan la conclusión de que la administración vaginal de misoprostol tiene una capacidad única para inducir una estimulación de la contractilidad uterina de larga duración. El misoprostol es también absorbido por vía rectal y se acompaña de niveles máximos menores y más tardíos que con la vía oral.<sup>27</sup>

### **Farmacocinética del misoprostol**

La biodisponibilidad sistémica del misoprostol, en función de la vía de administración, puede ser mayor o menor, ya que algunas vías de administración evitan el efecto de primer paso hepático, responsable de la disminución de la biodisponibilidad.<sup>28</sup>

El misoprostol se absorbe rápida y casi completamente tras su administración oral, con una biodisponibilidad del 88% en sujetos sanos, pero solo una pequeña fracción queda en el plasma en su forma inalterada.<sup>29</sup>

Tras la administración de una dosis única por vía oral, el tiempo para que el ácido de misoprostol, alcance la concentración plasmática máxima (Tmax) es de  $12 \pm 3$  minutos y posteriormente se elimina rápidamente con una semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) de aproximadamente 20 a 30 minutos, resultando una duración del efecto de algo más de 3 horas.<sup>30</sup>

La biodisponibilidad del misoprostol por vía vaginal, es tres veces mayor que por vía oral. Después de la administración vaginal, la concentración plasmática del misoprostol se eleva gradualmente, alcanzando el pico máximo entre 60 y 120 minutos, y declina lentamente llegando hasta el 61% del nivel máximo a los 240 minutos después de la administración.<sup>31</sup>

Los niveles plasmáticos permanecen relativamente estables por lo menos hasta seis horas después de su administración. Además, cuando se humedecen los comprimidos de misoprostol utilizando la vía vaginal, los niveles séricos permanecen más elevados al menos hasta seis horas después de la administración, lo que sugiere que la absorción esté aumentada en esta situación, pero todavía no está claro si este hecho tiene una implicación clínica significativa.<sup>32</sup>

### **Misoprostol en embarazos tardíos**

También se utilizan, en algunos países en la inducción del parto (siempre bajo supervisión médica, por el gran riesgo de hemorragia que conlleva la mala utilización) y, en combinación con otros fármacos como la mifepristona, para la interrupción voluntaria del embarazo. Por ello, el misoprostol no debe administrarse en el embarazo con el fin de tratar una úlcera. Asociado a fármacos inmunosupresores como la ciclosporina (Sandimmun), el misoprostol también se usa para reducir el porcentaje de rechazos en pacientes trasplantados, generalmente cuando los niveles alcanzados de los inmunosupresores no consiguen el efecto deseado.<sup>33</sup>

Hay que señalar que Misoprostol tiene una clara relación con un riesgo mayor de desarrollar una alteración vascular importante (Síndrome de Moebius) y de defectos

como varus equino y artrogriposis en neonatos que tuvieron una falla al uso de éste como abortivo en el primer trimestre.<sup>34</sup>

El misoprostol se usa también para la interrupción del embarazo en etapas finales ya que provoca la inducción del parto al promover las contracciones uterinas y la preparación del cuello uterino para el trabajo del parto. En estas funciones, se considera al misoprostol más efectivo que la oxitocina y la dinoprostona, los medicamentos legalmente indicados para la inducción del parto. Es considerablemente más económico que esos medicamentos.<sup>35</sup>

Varios organismos y sociedades, incluyendo la Organización Mundial de la Salud promueve el uso del misoprostol para inducir el parto. La preocupación del uso de misoprostol, en especial en dosis elevadas, en gestaciones durante el tercer trimestre, radica en que podría causar ruptura uterina, especialmente en mujeres con una cesárea previa, muerte fetal o hemorragia cerebral en el neonato.<sup>36</sup>

### **Complicaciones de los abortos del primer trimestre y su prevención**

*Anestesia local.*- la inyección intravascular de una sobredosis de medicación puede producir una respuesta sistémica grave: convulsiones, parada cardiorespiratoria y muerte. Se debe aspirar antes de inyectar cada dosis de anestésico local para evitar la inyección intravascular. No se deben usar soluciones que contengan epinefrina en el bloqueo paracervical.<sup>37</sup>

*Laceraciones cervicales.*- Puede haber una lesión al traccionar con el garfio que sería grave si compromete todo el grosor. Se debe usar con cuidado los dilatadores romos ú osmóticos.<sup>38</sup>

*Perforación.*- La perforación puede lesionar vasos sanguíneos gruesos, la vejiga ó el intestino y poner en peligro la vida de la paciente. En un estudio de datos nacionales

de abortos en USA la tasa de perforación fue del 0,9%. Por cada dos semanas más de edad gestacional se multiplica el riesgo de perforación por 1,4.<sup>39</sup>

*Hemorragia.*- El sangrado excesivo durante el legrado por aspiración puede indicar atonía ó perforación uterina, embarazo cervical ó un embarazo de más edad de la supuesta. La hemorragia por atonía es habitual cuando se emplea anestesia general con halotano ó enflurano. La hemorragia persistente tras el aborto puede indicar tejido retenido ó coágulos (hematometra), dislaceración cervical, perforación, atonía uterina ó CID rara en el primer trimestre.<sup>40</sup>

*Síndrome post aborto (Hematometra).*- Este síndrome es un tipo de atonía uterina, en la presentación clásica el útero está aumentado de tamaño, tenso, globoso. El tratamiento es la reevacuación inmediata.<sup>41</sup>

*Tríada post aborto.*- el problema más frecuente tras un aborto es la tríada de dolor, fiebre y sangrado leve. Aunque se controlan fácilmente con antibióticos y ergóticos, la gran mayoría de estos abortos presentan restos abortivos ó coágulos retenidos en la cavidad uterina. El mejor tratamiento consiste en repetir la evacuación uterina.<sup>42</sup>

### **La actualidad: el manejo de misoprostol como alternativa para abortos incompletos.**

Al respecto del desarrollo en nuestros países de un método seguro farmacológico para finalizar los abortos incompletos en el primer trimestre, cabe resaltar el trabajo realizado por Jennifer Blum en el 2009 quien de manera adecuada logra reunir varios estudios respecto al tema y obtiene valiosos resultados.

A continuación mencionamos una tabla comparativa en donde las usuarias destacan las ventajas y desventajas del método quirúrgico versus el farmacológico con misoprostol:

**COMPARACION DE LAS VENTAJAS Y DESVENTAJAS MENCIONADAS POR MUJERES SOMETIDAS A TRATAMIENTO POR ABORTO INCOMPLETO CON MISOPROSTOL O INTERVENCION QUIRÚRGICA.**

	<b>Tratamiento con Misoprostol</b>	<b>Tratamiento quirúrgico (LUI, AMEU, AE).</b>
<b>Ventajas</b>	1.- Se puede evitar la cirugía y anestesia. 2.- Más natural, similar a la menstruación. 3.- Las mujeres tienen mayor control, se involucran más. 4.- Fácil de administrar. 5.- No se requiere internar a las pacientes.	1.- Más rápido. 2.- Controlado por el proveedor. 3.- Menor participación de las mujeres.
<b>Desventajas</b>	1.- Sangrado, cólicos y efectos secundarios. (Reales ó temidos). 2.- La espera, la incertidumbre.	1.- Invasivo 2.- Pérdida de privacidad ó autonomía.

Tomado de: JENNIFER BLUM. 2009. Uso del misoprostol para el tratamiento del aborto incompleto.

### **3. Objetivos**

Evaluar la eficacia del tratamiento médico con prostaglandinas, mifepristona más prostaglandinas y metotrexate más prostaglandinas en las mujeres con diagnóstico de aborto incompleto menor de 12 semanas (primer trimestre) comparado con el tratamiento quirúrgico de dilatación y legrado ó aspiración al vacío.

## 4. Métodos

### Diseño

Revisión sistemática.

### Criterio de selección de estudios

#### *Tipo de estudios*

- 1.- Ensayos clínicos controlados aleatoriamente de tratamiento farmacológico con prostaglandinas, prostaglandinas más mifepristona ó prostaglandinas más metotrexate para aborto incompleto, comparado con tratamiento quirúrgico.
- 2.- Revisiones sistemáticas.

#### *Tipo de participantes*

Estudios realizados en mujeres mayores de 18 años con un diagnóstico clínico de aborto incompleto realizado por cualquiera de los criterios publicados en la literatura médica y considerados aceptables por los expertos. (Williams 2006, Schwartz 2003, Pernoll 2003, CONASA 2008).

#### *Tipo de intervención*

Ensayos clínicos que comparaban intervención médica con misoprostol, metotrexate ó mifepristona versus legrado uterino instrumental ó aspiración al vacío.

Específicamente, las siguientes drogas fueron tomadas en cuenta en la revisión:

- a) Prostaglandinas (misoprostol).
- b) Antagonistas del ácido fólico (metotrexate).
- c) Anti progestágeno (mifepristona).

#### *Tipo de medidas de resultado*

Estudios que hayan evaluado al menos una de entre las siguientes variables de resultado de interés:

### Medidas de resultado primarias

1. Evacuación definitiva de los productos de la concepción (valorada por una ecografía pélvica endovaginal luego de terminada la intervención con un valor del endometrio menor a 7mm ó útero vacío, *Callen 2009*).

### Medidas de resultado secundarias

1. Días de hemorragia
2. Dolor (escala análoga visual, escala ordinal de 10 puntos, dibujo de dolor, escala de Likert).
3. Fiebre.
4. Diarrea
5. Náuseas y vómitos
6. Hemorragia (valorada por la hemoglobina y hematocrito).
7. Costo del procedimiento.
8. Grado de satisfacción del paciente a la intervención.
9. Infección (Criterios de endometritis infecciosa de (Gabe, 2006, pág. 637)

### **Estrategia de búsqueda**

Se realizó una búsqueda de todos los ensayos clínicos controlados, aleatorizados sobre manejo médico versus quirúrgico en el aborto de menos de 12 semanas, usando el filtro metodológico para RCTs (Randomized Clinical Trials) de la colaboración Cochrane.

La búsqueda electrónica incluyó el registro de ensayos del grupo Cochrane, MEDLINE (1996-2012), EMBASE (1996-2012) y PUBMED. Se revisó la bibliografía de todos los artículos pertinentes identificados. Se realizó una búsqueda de otras revisiones sistemáticas y guías sobre manejo médico versus quirúrgico para verificar la exhaustividad de la búsqueda.

Los términos de búsqueda fueron:

Prostaglandins and/or abortion, methotrexate and/or abortion, mifepristone and/or abortion, abortion and/or curettage, abortion and/or suction.

**Abortion:** abortion incomplete, abortion induced, abortion techniques, abortion drug induced, abortion spontaneous.

**Prostaglandins:** prostaglandins synthetics, prostaglandins E.

**Methotrexate:** Abortifacient Agents Nonsteroidal, Folic Acid Antagonists, Nucleic Acid Synthesis Inhibitors.

**Mifepristone:** Abortifacient Agents, Steroidal, Contraceptives, Oral, Synthetic, Luteolytic Agents, Abortifacient Agents, Steroidal.

**Curettage:** Dilatation and curettage, vacuum curettage, suction curettage, uterine aspirator, vacuum aspiration.

## **Métodos de revisión**

### *Elegibilidad de los estudios*

Dos revisores (VV y JA) evaluaron de forma independiente los resúmenes de los artículos para decidir la inclusión de los ensayos relevantes, aplicando los criterios de inclusión predefinidos. Cuando la decisión no fue posible en base al resumen, se recuperó y revisó el documento completo del artículo para decidir su inclusión.

En caso de discrepancias, éstas se resolvieron por consenso con la participación de un tercer revisor (PO).

### *Evaluación de la calidad de los estudios*

Para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios seleccionados se aplicaron los criterios recomendados en el *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (The Cochrane Collaboration. 2008) sobre la evaluación del riesgo de sesgo.

Esta herramienta contiene seis campos específicos relacionados con aspectos clave del diseño de un ensayo clínico, donde el evaluador debe emitir una opinión para cada uno de ellos con base a la información disponible en el artículo. Esto se logra

respondiendo a la pregunta especificada sobre la idoneidad del estudio para cada criterio. De esta manera, una respuesta de “Sí” indica “*bajo riesgo de sesgo*”; “No” “*alto riesgo de sesgo*” y “Poco claro” indica que “*se desconoce o es poco claro*” la información contenida en el informe del estudio. Estos criterios fueron aplicados de forma independiente por dos autores (VV y JA).

A continuación se describe cada uno de los campos:

#### *1. Métodos de asignación de los tratamientos*

¿Fueron adecuados los métodos de asignación de los tratamientos?

Se refiere a los métodos utilizados para asegurar una secuencia de asignación aleatoria de forma adecuada, para cada uno de los grupos de comparación. Por ejemplo, el uso de asignación al azar mediante tablas de números aleatorios o programas de computación permiten dar una respuesta afirmativa a esta pregunta (“*bajo riesgo de sesgo*”); al contrario, el uso del número de historia clínica o de fecha de nacimiento permiten una respuesta negativa (“*alto riesgo de sesgo*”).

#### *2. Ocultamiento de la secuencia de asignación*

¿Se ocultó de forma adecuada la secuencia de asignación?

El ocultamiento de la secuencia de asignación tiene por objeto evitar el sesgo de selección en la asignación de las intervenciones por parte del investigador responsable de decidir acerca de la elegibilidad de los pacientes para el estudio. Se consideran métodos adecuados para garantizar la ocultación de las asignación el uso de sobres cerrados opacos y numerados secuencialmente, o la aleatorización centralizada. Por el contrario, se consideran métodos no apropiados las listas de asignaciones aleatorias abiertas.

#### *3. Cegamiento de los participantes, personal y evaluadores*

¿Fueron las intervenciones adecuadamente enmascaradas durante el estudio?

El cegamiento, llamado también enmascaramiento, se refiere al proceso mediante el cual los participantes en el estudio y el personal investigador, incluidas las personas que evalúan los resultados, desconocen la intervención asignada después de la inclusión de los participantes en el estudio.

#### *4. Manejo de los datos incompletos en el análisis (análisis por intención de tratar)*

Se refiere a si en el análisis de resultados fueron incluidos todos los participantes inicialmente aleatorizados para estimar los efectos de la intervención, considerando las pérdidas que se hayan producido en el estudio, ya sean por abandono de los participantes o por exclusiones por parte de los investigadores. Cuando el número de las pérdidas (o sus causas) no son iguales en los grupos de comparación, existe riesgo de un sesgo de desgaste.

#### *5. Reporte selectivo de resultados*

Se refiere a la posibilidad de que en el informe o artículo se haya seleccionado un subconjunto de las variables de resultado originales para ser publicado. Por ejemplo, cuando por falta de significancia estadística o clínica no se presentan los datos completos sino solamente los favorables, o cuando la manera de realizar las mediciones de los resultados difiere de los establecido a priori.

#### *6. Otras posibles fuentes de sesgo*

Identificación de otros tipos de sesgo que se hayan introducido en el estudio, y que no han sido abordados en los anteriores campos de esta herramienta; como imprevistos, problemas específicos en cada estudio, entre otros.

### **Análisis de los datos**

Con los datos disponibles para el metanálisis, se procede a analizar los datos mediante el programa Review Manager.

Comparamos las medidas de resultado para los datos binarios con los riesgos relativos. Las medianas y los rangos informamos en tablas. La heterogeneidad entre los ensayos se evalúa mediante el análisis de los diagramas de bosque (forest plots),  $I^2 < 50\%$  y se utiliza la prueba de chi cuadrado para heterogeneidad, con un nivel de significación estadística del 10%.

Agrupamos los datos y se detecta heterogeneidad, siendo el modelo de nuestro estudio efectos fijos. No se pretende combinar los resultados de ensayos con diferentes fármacos de comparación. El sesgo potencial se prueba mediante el gráfico en embudo (funnel plot), según el número de ensayos clínicos incluidos en la revisión sistemática.

Se explora las siguientes fuentes potenciales de heterogeneidad mediante los análisis de subgrupos o la metarregresión:

(1) Intervención: una comparación general de todos los métodos médicos versus los quirúrgicos.

(2) Dosis (baja, media, alta según los datos).

Tratamiento Farmacológico Misoprostol 600ug sublingual.

Mifepristona oral 600mg más 400ug misoprostol oral a las 48 horas.

Metotrexate 500mg/m<sup>2</sup> IM más 800ug Misoprostol vaginal 3 a 7 días después. En relación a métodos quirúrgicos tradicionales como legrado uterino vs legrado al vacío.

(3) Grado de afectación sistémica.

(4) Síntomas (fiebre, hemorragia, compromiso sistémico).

Se exploran las razones de la heterogeneidad en los estudios y de ser necesario, los análisis de sensibilidad analizarán los efectos de excluir los subgrupos de estudio, por ejemplo, los estudios con menor calidad metodológica.

## 5. Descripción de los estudios

### *Resultados de la búsqueda*

Con la finalidad de determinar sistemáticamente la comparación de los métodos farmacológicos versus los quirúrgicos, se propone inicialmente 12 estudios aplicados a 3744 pacientes. La estrategia de búsqueda de información es global.

En un primer cribado se descartaron 10 ya que no cumplían claramente con los criterios de inclusión relacionados con esta revisión enfocada a comparar intervención medicamentosa vs quirúrgica ya que estas abarcaban netamente al manejo farmacológico tales como: Dalenda 2010, Herten 2010, Akin 2009, Miriam 2009, Bergstrom 2008, Herten 2008, Lin 2006, Salakos 2005, Chalissa 2004, Dagousset 2004, Gilles 2004, Knudsen 2001, Thang 2004, Ashok 2000.

### **Razones para la exclusión de estudios:**

Ashok 2000: Randomizado incluye 90 pacientes, utiliza como preparación cervical previa a evacuación: mifepristone 200mg vo 24h antes vs 48 horas antes y misoprostol 800ug 2-4horas antes; estudio excluido por no realizar comparación con manejo quirúrgico y nuestra revisión no incluye tratamiento combinado.

Knudse 2001: Agrupa 100 pacientes combinando Mifepristone 600ug VO y Misoprostol 400ug intravaginal; fue excluido por ser un manejo combinado basado solo en los fármacos citados y no intervención quirúrgica.

Chalisa 2004: Estudio aleatorio controlado realizado con 50 pacientes, pese a que un grupo recibe como manejo médico 800ug de misoprostol intravaginal la comparación está en relación a otro grupo que recibe diferente dosis del fármaco 400ug misoprostol intravaginal mas no contempla un manejo quirúrgico.

Thang 2004: Randomizado con 80 pacientes aplica antes de legrado misoprostol 400ug 3horas sublingual vs vaginal; excluido por no realizar comparación quirúrgica, ni considerar la dosis de misoprostol del análisis de 600ug.

Salakos 2005: Ensayo clínico prospectivo incluye 162 pacientes, en quienes se aplica misoprostol 800ug intravaginal cada 12 horas por 3 dosis. No cumple los criterios de inclusión de la revisión.

Yiu Tai 2006: Estudio retrospectivo con 90 pacientes, si bien contempla el uso de misoprostol 800ug intravaginal lo realiza simultáneamente con mifepristone 200mg y no compara manejo quirúrgico.

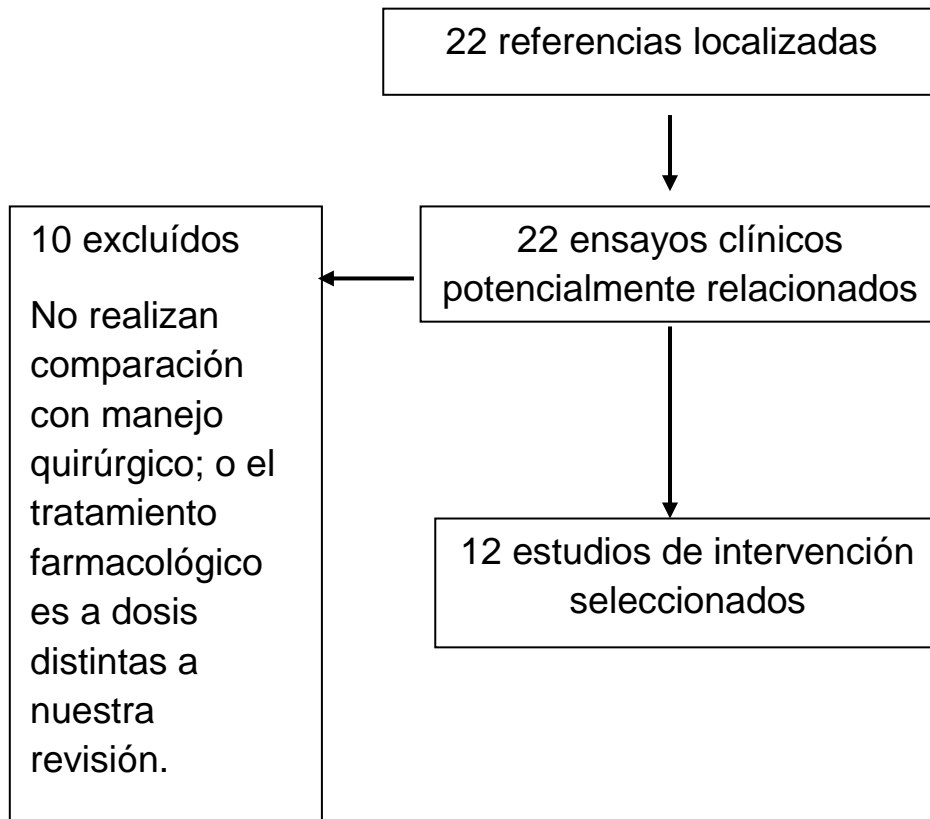
Lin 2006: Con 356 pacientes se aplica mifepristone 200mg VO, combinado a las 48horas con misoprostol 600ug Sublingual. Excluido del análisis al no realizar comparación con método quirúrgico y usar terapia combinada.

Ays e Akin 2009: Caso control no aleatorio muestra de 207 pacientes tratamiento medico combina Mifepristona 100mg y Misoprostol 400ug; grupo 1 Via sublingual y grupo 2 Via oral. Excluido por no realizaran comparación quirúrgica y por dosis de misoprostol.

Hertzen.Piaggio 2009: Estudio randomizado prospectivo controlado con 2181 pacientes manejo combinado Mifepristona100mg y 200mg y Misoprostol 800ug. No realiza comparación quirúrgica.

H von Hertzen Piaggio 2010: Estudio controlado aleatorio, intervienen 3006 pacientes con manejo farmacológico en 4 grupos con 2 tipos de dosis 400ug, 800ug, y 2 vías diferentes sublingual y vaginal. Excluido por no cumplir los criterios del protocolo de revisión.

**Gráfico 1**



Elaborado por los autores. Fuente: Base de datos.

***Estudios incluidos.***

Luego de realizar la selección de aquellos estudios que cumplían con los objetivos de nuestra revisión vimos que los métodos farmacológicos comparados con las diversas alternativas quirúrgicas se resumían en doce estudios comparativos de Misoprostol con AMEU (aspiración al vacío) y LUI (legrado uterino instrumental):

**TABLA 1.**

**Estudios por años, manejo farmacológico versus quirúrgico, resultados y tiempo de estudio**

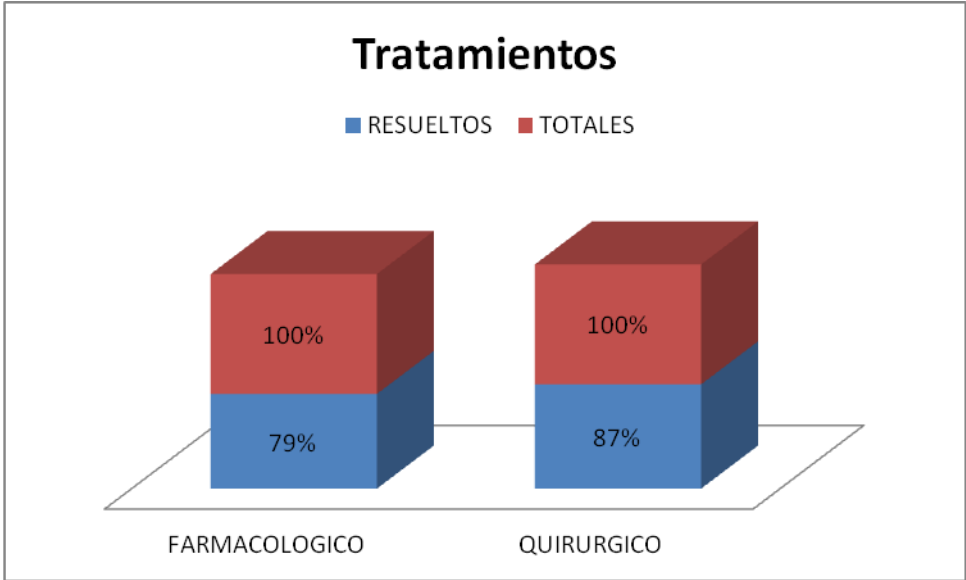
<b>Nº Estudios</b>	<b>Estudios o Subgrupos</b>	<b>Año del estudio</b>	<b>Total pacientes con aplicación de Misoprostol</b>	<b>Total Pacientes con intervención Quirúrgica</b>	<b>Lugar de estudio</b>	<b>Total pacientes resueltos con evacuación de misoprostol</b>	<b>Tiempo de estudio meses</b>	<b>Total pacientes resueltos con evacuación quirúrgica</b>
1	Hanna	2001	335	335	Australia	298	22m	300
2	Sahin	2001	40	40	Turquia	38	10 días	40
3	Demetroulis C, Saridogan	2001	40	40	London	33	10 días	40
4	Muffley	2002	25	25	Hosp Naval Bethesda	15	9 meses	25
5	Shelley	2005	12	15	Australia	12	1año	10
6	Anne	2004	487	161		440	2 años	161
7	Graziosi	2004	79	75	Netherlands	22	20m	70
8	Moodliar	2005	47	47	Sudafrica	4	6m	47
9	Zhang	2005	491	161	Massachusetts	412	24m	143
10	Trinder	2006	398	402	Reino Unido	240	4años 6m	271
11	Bique	2007	123	124	Mozambique	114	2años 1m	124
12	Montesinos	2011	122	120	Ecuador	116	12m	120

Elaborado por los autores. Fuente: Base de datos.

En la tabla 1 se muestran éstos 12 estudios, en los cuales las pacientes que cursaban con un aborto del primer trimestre fueron sometidas a 2 tipos de manejo de evacuación: médico con misoprostol 600ug y quirúrgico, se consideró evacuación definitiva en su análisis comparativo, el tiempo de estudio y el lugar.

Como resultado final se aprecia que en mencionados trabajos investigativos 1744 (79,3%) de 2199 pacientes resolvieron su condición clínica con tratamiento farmacológico y 1351 (87,4%) de un total de 1545 con tratamiento quirúrgico. (Gráfico 2).

**Gráfico 2**



Elaborado por los autores. Fuente: Base de datos.

## *CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y CLINICAS*

Los estudios se realizaron en Turquía, Londres (Inglaterra), Melbourne (Australia), Holanda, Sudáfrica, Massachusetts (USA), Mozambique, Ecuador, Bethesda (USA), y Toronto (Canadá).

Los ensayos describen las características generales de la población de estudio discriminando las características demográficas como paridad, escolaridad, tipo de abortos e individualidades clínicas específicas de cada uno de los grupos de estudio.

La edad media de semanas de embarazo previa a la inclusión varió entre 6 – 14 semanas.

La edad gestacional media varió de 7,6 a 10,5 semanas para los dos grupos.

La edad media de las participantes fue de 29 a 30 años para la intervención farmacológica y de 25 a 28 años para la quirúrgica.

En cuanto a la historia obstétrica la media de gestas fue de 2,6 para el grupo farmacológico y 2,85 para el quirúrgico, con un antecedente de paras de 1,6% y 1,8% respectivamente.

En lo que tiene que ver con la raza la mayoría de la población fue de ascendencia no hispánica seguidas por las hispánicas mestizas, las afroamericanas y en último término las asiáticas.

Los estudios considerados se incluyen del 2000 en adelante.

## *CARACTERISTICAS METODOLOGICAS: TIPOS DE ESTUDIOS, MUESTRAS, DURACION, DOSIS EMPLEADAS.*

En los doce estudios incluidos, hubo un total de 3744 pacientes aleatorizados con manejo médico y farmacológico de aborto en primer trimestre.

Los criterios usados fueron Aborto incompleto menor de 12 semanas confirmado por evaluación clínica (cuello abierto, sangrado vaginal), laboratorio o ecografía.

Se excluyen antecedentes de alergia a misoprostol, antecedente de cesarea, tener DIU colocado, infección, anemia severa revelada por clínica o laboratorio, anomalías uterinas, coagulopatía, endometrio menor de 15mm, hemoglobina menor de 10, fiebre mayor de 37,5; menores de 14 años (Montesinos 2011), no dispuestas a seguimiento, debe tener acceso al servicio de Emergencias. Contraindicación para tratamiento con prostaglandinas: asma, hipertensión, glaucoma, o estenosis mitral (Moodliar 2005, página 22).

Los tamaños de las muestras para los grupos de intervención/control en los estudios incluidos fue de entre 12 a 491 pacientes en manejo medico y de 15 a 402 pacientes en manejo quirúrgico.

De los datos disponibles en las publicaciones de los tratamientos realizados se especifica como manejo farmacológico al Misoprostol 800ug intravaginal (hasta 2 dosis con 24horas de diferencia que llegan a una eficacia del 80 a 89%), razón por la cual se eligen artículos que manejen la dosis mencionada en los 12 estudios, sin embargo cuando el método falló, el manejo quirúrgico implicó evacuación con legrado instrumental y en otros con aspiración manual.

Al evaluar Misoprostol 800ug intravaginal en los estudios incluidos, observamos que el fármaco variaba en posología y vía de administración para llegar al resultado esperado.

Por lo que la dosis administrada fluctuó entre 600 ug y 800 ug día, hubo un estudio que realizó la aplicación de Misoprostol por 2 vías oral 200ug (1 tableta cuatro veces al día) con un máximo de 800ug día después de 200ug intravaginal por 5 días (Sahin 2001). Paralelamente realizaba la comparación con un grupo de manejo quirúrgico; sin embargo en la mayoría de los estudios fue una sola dosis la aplicada de 800ug de misoprostol.

Adicionalmente, en tres estudios (Moodliar 2005, Bique 2007 y Montesinos 2011) se usó Misoprostol 600ug diferente a la propuesta de 800ug intravaginal de dosis aceptada para el manejo medico sin embargo su eficacia fue del 80-83% por lo cual se decide incluir dichos estudios dentro de la revisión prescrita.

La mayoría de los estudios tuvieron una duración de 6 a 54 meses desde el planteamiento de su metodología hasta las conclusiones pertinentes, de los cuales solamente uno tuvo una duración de 6 meses (Moodliar 2005). De los 12 estudios el seguimiento de las pacientes durante la intervención fue de 3 días a 8 semanas.

La vía de administración fue intravaginal en la mayoría de estudios, exceptuando Sahin 2001, Bique 2007 y Montesinos 2011 quienes eligieron la vía oral.

Los tipos de estudios fueron los siguientes:

Casos Controles: Hanna 2001

Randomizados: Sahin 2001, Moodliar 2005, Bique 2007, Montesinos 2011.

Randomizado multicentrico Trinder 2006

Estudio Clínico: Muffley 2002, Shelley 2005

Ensayo Aleatorio: Anne Davis 2004, Graziosi 2004, Zhang 2005.

MEDIDAS DE RESULTADOS FUERON:

### *EFFECTOS ADVERSOS Y ACEPTABILIDAD DE LOS ESTUDIOS*

El sangrado fue medido en los 12 estudios incluidos.

El volumen promedio de descenso de hemoglobina en los grupos farmacológicos fue de 0,4 – 3gr/litro expresado en columna de 200-350cc. En cambio en el grupo quirúrgico fue de 2,17g/litro expresado en columna de 300cc.

Se valoraron efectos adversos:

Nausea registrada en 158 pacientes del grupo farmacológico y 35 de manejo quirúrgico. (Hanna 2001, Demetroulis 2001, Muffley 2002, Shelley 2005, Graziosi 2004, Moodliar 2005, Bique 2007, Montesinos 2011).

Vómito presente en 7 pacientes del grupo farmacológico vs 1 del grupo quirúrgico. (Bique 2007 , Moodliar 2005 y Montesinos 2011)

Fiebre registra 74 pacientes en el grupo farmacológico y 35 del grupo quirúrgico. (Hanna2001, Zhang 2005, Bique 2007, Montesinos 2011, Mirvete 2010)

Infección presente en 34 pacientes del grupo farmacológico y 43 del grupo quirúrgico (Hanna 2001, Sahin 2011, Shelley, Zhang 2005, Trinder, Montesinos 2011, Mirvete 2010)

Diarrea presente en 35 pacientes del grupo quirúrgico y ninguno en grupo farmacológico. (Demetroulis 2001, Muffley 2002, Graziosi 2004, Moodliar 2005)

Perforación intestinal presente en 2 paciente del grupo quirúrgico (Mufley 2002, Graziosi 2004)

Síndrome de Asherman un caso en grupo quirúrgico (Graziosi 2004)

Hemorragia + transfusión un caso en grupo quirúrgico (Graziosi 2004)

Las características psicológicas como ansiedad, distimia y depresión fueron valoradas solo en el estudio de Shelley 2002.

El dolor fue controlado con ibuprofeno (Montesinos 2011) quien asocia ibuprofeno + codeína (Zhang 2005).

La aceptabilidad de los estudios para el tratamiento médico fue de 83% a 97.9%. y para el manejo quirúrgico de 36 al 85%. (Tabla 2):

**Tabla 2**  
**Aceptabilidad de los estudios, hemorragia en días y tiempo de seguimiento**

<b>Nº Estudios</b>	<b>Estudios o Subgrupos</b>	<b>Año del estudio</b>	<b>Aceptabilidad Misoprostol</b>	<b>Aceptabilidad Cirugía</b>	<b>Tiempo de seguimiento</b>	<b>Sangrado número de días de Misoprostol</b>	<b>Sangrado número de días de cirugía</b>
1	Hanna	2001	90%	89%	2semanas	3	3
2	Sahin	2001	97,5%	65%	3 semanas	2	4
3	Saridogan	2001					
4	Muffley	2002	85%	45%	1 semana	8	5
5	Shelley	2005					
6	Anne	2004					
7	Graziosi	2004			1semana		
8	Moodliar	2005	97,90%	85,10%	2semanas	7	4
9	Zhang	2005	83%	83%	1-2semanas		
10	Trinder	2006			1-2semanas	11	8
11	Bique	2007	86,50%	36%	1semana		
12	Montesinos	2011	102	94	1semana	3	3

Elaborado por los autores. Fuente: Base de datos.

### Medidas de resultado

Los estudios evaluaron aparte de la evacuación, los diferentes efectos adversos. Son de notoria importancia el dolor y sangrado posterior a la intervención farmacológica y quirúrgica que han sido valorados en todos los estudios; sin embargo efectos secundarios tales como fiebre, escalofríos, náusea, vómito y diarrea son característicos del tratamiento con misoprostol.

Dentro de los estudios 4 de ellos (Sahin 2001, Ashok 2002, Graziosi 2004, Moodliar 2005), registraron en Desviación estándar los días de hemorragia y 3 de ellos reportaron en Desviación estándar el dolor (Sahin 2001, Graziosi 2004, Moodliar 2005)

Otros estudios como Hanna 2001, Sahin 2001, Anne Davis 2004, Demetroulis 2001. valoran la hemorragia luego de la intervención médico o quirúrgica con el descenso en puntos de hemoglobina; o estimada en días de duración reportado entre 3-11 días con Misoprostol y entre 3-8 días con Cirugía .

El dolor se evaluó en todos los estudios, sin embargo la escala utilizada fue diferente en cada uno de ellos, fue medido con una Escala Visual Análoga (VAS) en artículos (Graziosi 2004, Moodliar 2005, Zhang 2005, Hanna 2001 y Shelley 2005) y con una encuesta de dolor con una escala Likert de 1– 4 (Bique 2007, Montesinos 2011, y Saridogan 2001).

Complicaciones de las pacientes surgieron con mayor predominio luego del manejo quirúrgico tales como infección Sahin 2001, perforación uterina Muffley 2002 y Graziosi 2004; hemorragia, transfusión sanguínea y síndrome de Asherman Graziosi 2004, ansiedad en Shelley 2005.

De las mujeres que recibieron tratamiento médico el 97,9% recomendaría el mismo tratamiento, en contraste al 85,1% de las mujeres que recibieron cirugía (Moodliar 2005 pg4)

Aunque la biodisponibilidad total es mayor con el misoprostol por vía vaginal, la concentración plasmática máxima es 1,6 veces mayor con la administración oral que con la vaginal ; se cree que esta mayor concentración plasmática es la causa del aumento de los efectos sistémicos adversos (Moodliar 2005 pg 5)

Con el manejo quirúrgico en los estudios de Trinder 2006 y Graziosi 2004, incluyen perforación y Sd de Asherman.

Reintervenciones fueron requeridas para evacuación luego del manejo médico; y obviamente luego de manejo quirúrgico prácticamente no hubo necesidad de reintervención.

La repercusión económica en el manejo quirúrgico definitivamente involucra mayor gasto que el manejo experimental.

Los abandonos en el manejo medico los reportan en estudios de Zhang 2005, Trinder 2006, Bique 2007, Montesinos 2011, Hanne 2001, Sahin 2001.

## **6. Valoración del riesgo de sesgo**

En general, la calidad de los estudios identificados es adecuada ya que cumple con los reportes y los detalles de los métodos usados, gracias a lo cual se puede realizar una valoración objetiva del riesgo de sesgo. Inclusive existen revisiones sistemáticas previas que sustentan la presente revisión.

Diez de los artículos describen en forma detallada los métodos utilizados para generar la secuencia de asignación aleatoria e informan sobre los métodos de ocultamiento de la asignación.

Con respecto a pacientes que fueron incluidos en el análisis de resultados en dichos 10 artículos se señala el número de retiros y abandonos.

Al valorar la posibilidad de un sesgo de reporte selectivo de resultados algunos de los estudios no contaban con la información de los protocolos de los mismos y solo proporcionaban información parcial de algunas variables.

Algunos estudios presentan la información de resultados solamente de forma gráfica mencionando la significancia estadística encontrada, pero sin presentar datos globales ni proporcionando medidas del efecto.

**Tabla 4**

**Valoración del riesgo de sesgo**

	GENERACIÓN DE SECUENCIAS ADECUADA	OCULTAMIENTO DE LA ASIGNACIÓN	CEGAMIENTO DEL PERSONAL DE LOS PARTICIPANTES Y RESULTADOS	DATOS DE RESULTADO INCOMPLETOS	INFORME SELECTIVO DE RESULTADOS	OTRAS FUENTES
HANNA	SI	SI	SI	NO	SI	NO
SAHIN	SI	SI	SI	NO	SI	NO
DEMETROLIUS C, SARIDOGAN	SI	SI	SI	NO	SI	NO
MUFFLEY	SI	SI	NO	NO	SI	NO
SHELLEY	SI	SI	SI	SI	SI	NO
ANNE	SI	SI	NO	NO	SI	NO
GRAZIOSI	SI	SI	SI		NO	
MOODLIAR	SI	SI	SI	?	NO	
ZHANG	SI	SI	?	?	SI	¿
TRINDER	SI	SI	SI	¿	?	¿
BIQUE	SI	SI	SI	?	NO	?
MONTESINOS	SI	SI	SI	NO	NO	?

Quito, 1 de Junio del 2012, elaborado por los autores. Fuente: Los autores.

El 83% de nuestros estudios tuvieron un tamaño de muestra adecuado y pudieron mostrar diferencias significativas en los tratamientos evaluados.

Cegamiento apropiado los participantes y el personal investigador desconocen la intervención asignada en los estudios incluidos.

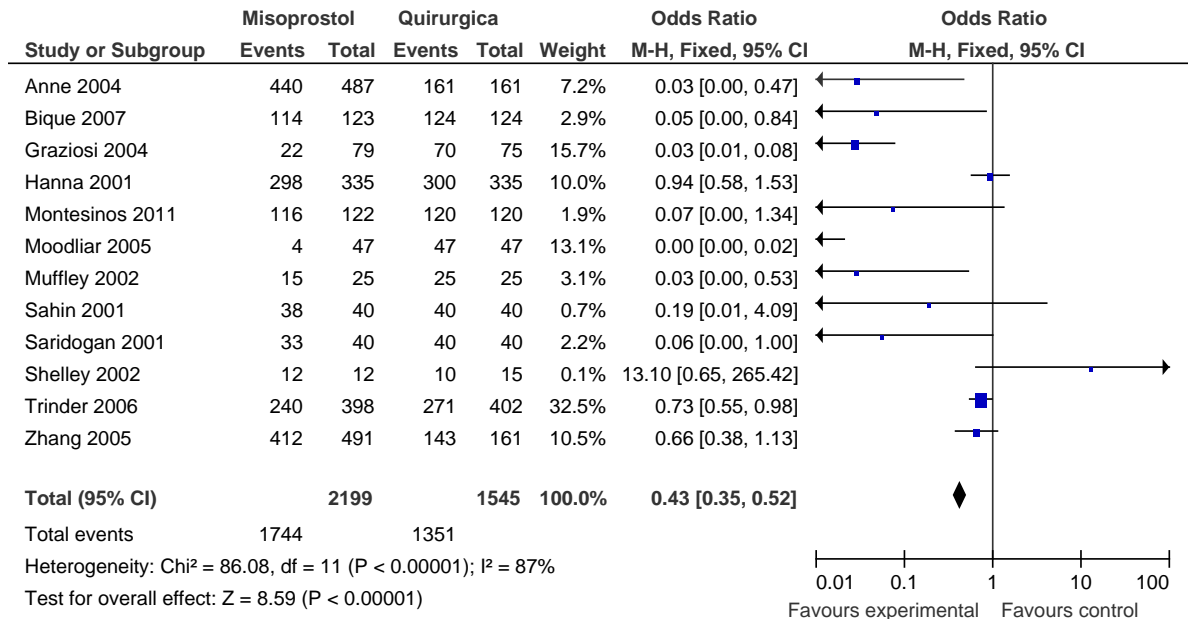
Al señalar el riesgo de sesgo por datos incompletos con respecto a los pacientes que fueron incluidos en el análisis de resultados en dichos artículos se informa de una manera general acerca de retiros y abandonos; sin embargo no se detalla el número que hubo en cada uno de los grupos.

Informe selectivo de resultados pues algunos estudios presentan la información de resultados solamente de forma gráfica mencionando la significancia estadística encontrada, pero sin presentar datos globales ni proporcionando medidas del efecto.

## 7. Resultados

### Diagrama de bosque para Comparación: Tratamiento farmacológico vs quirúrgico.

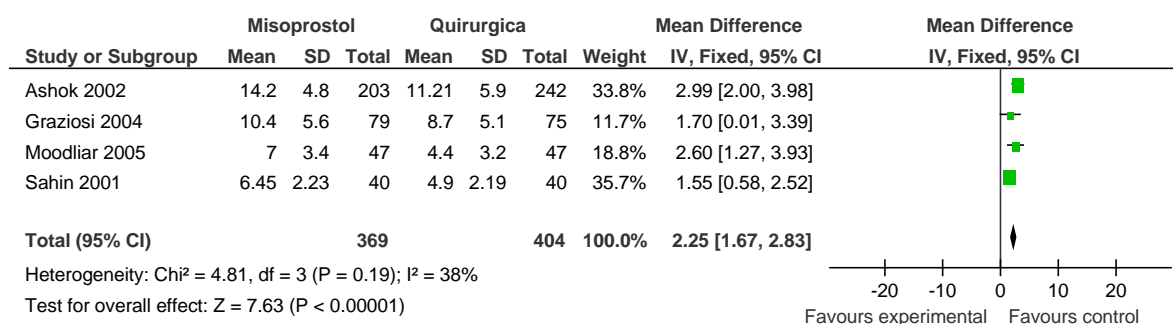
#### 7.1 Evacuación Definitiva



Al realizar el metaanálisis de la evacuación definitiva con fármacos comparada con evacuación quirúrgica observamos que el manejo médico es favorable en un OR ponderado 0.43, a evacuación con farmacos, con una heterogenicidad en los 12 estudios de 87%.

## Diagrama de bosque para comparación: Tratamiento farmacológico vs quirúrgico.

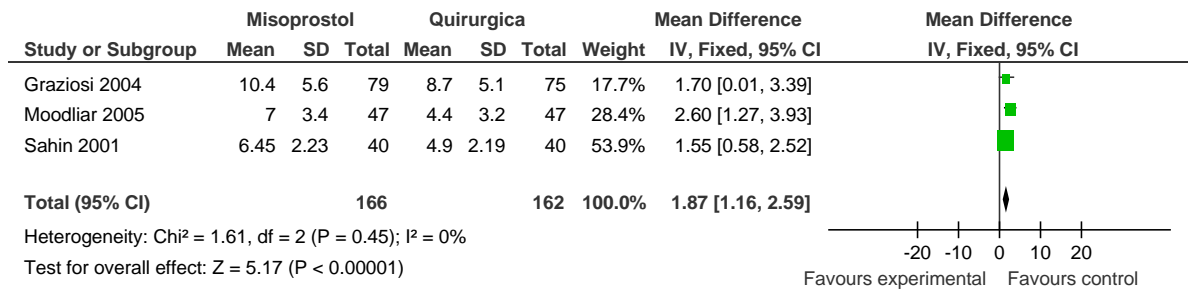
### 7.2 Días de Hemorragia



Al realizar el metaanálisis de los días de hemorragia con fármacos comparada con evacuación quirúrgica observamos que el manejo quirúrgico es favorable en 2.25, con una heterogenicidad en los 4 estudios de 38%

## Diagrama de bosque para comparación: Tratamiento farmacológico vs quirúrgico.

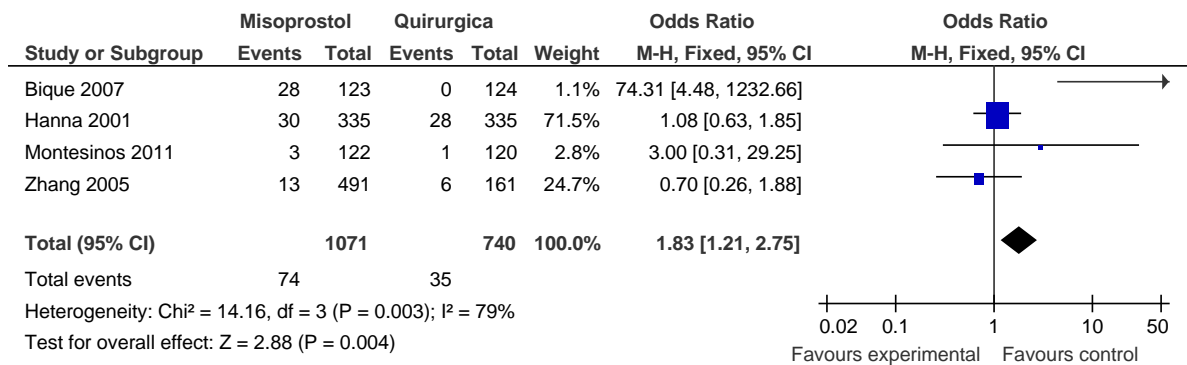
### 7.3 Dolor



En el metaanálisis del método farmacológico comparado con el quirúrgico y dolor provocado, el quirúrgico aumenta este en 1.87. La heterogeneidad de los 3 estudios es 0%.

## Diagrama de bosque para comparación: Tratamiento farmacológico vs quirúrgico.

### 7.4 Fiebre



El metaanálisis de misoprostol con manejo quirúrgico para provocar fiebre , el manejo quirúrgico aumenta en un OR ponderado 1,83 el valor de este. La heterogenicidad de los estudios es del 79%.

**Tabla 5**

**Principales Resultados de los Ensayos Clínicos**

REF.	TIPO DE ESTUDIO	INTERVENCIONES	EVACUACION DEFINITIVA	HEMORRAGIA HEMOGLOBINA	HEMORRAGIA HEMATOCRITICO	HEMORRAGIA VOLUMEN	HEMORRAGIA DÍAS	FRACASO E INTERVENCIÓN QX	ABANDONOS PERDIDAS	EFFECTOS ADV
Hanna R. 2001	<p>Dos grupos de intervención casos controles prospectivo</p> <p>Muestra 670 pacientes para una potencia del 80%</p>	<p>G1: 800ug Misoprostol intravaginal y 800ug 24 horas después. (335 ptes)</p> <p>G2: curetaje por succión (335 ptes)</p>	<p>G1 298 ptes. 2 abandonan estudio y 35 necesitarán legrado complementario</p> <p>G2: 300 ptes, 28 abandonan estudio. 7 pacientes requerirán segunda aspiración</p>	<p>G1: Hemoglobina baja 2 puntos luego de intervención</p> <p>G2: Hemoglobina baja 1.7 puntos luego de intervención</p>	<p>G1: Hematocrito luego de intervención 37%</p> <p>G2: hematocrito luego de intervención 38%</p>			<p>G1: 35</p> <p>G2: 7</p>		<p>Nausea: g1: 80 ptes g2: 10 ptes</p> <p>Fiebre: g1: 30 ptes g2: 28 ptes</p> <p>Duración dolor más de 9 días g1: 33 g2: 28</p> <p>Infección G1: 21 G2: 31</p>

Sahin 2001	Estudio Randomizado. Tamaño de muestra 80 pacientes.	G1: (40) Misoprostol 200ug qid, después de 200ug intravaginal x5dias. G2: (40) Curetaje	G1: 93.3% (38) G2: 100%	G1: despues de 10dias Hb 0,41g/dl (+/-0,29) G2: postcure taje 0,38g/dl (+/-0,26)			G1: 6.45 (DS 2,23) G2: 4.9 (DS 2,19)	G1: 2		Infeccion pelvica: G1: 2.5% (1) G2: 5% (2)
Demetroulis.Constantinos.Saridogan 2001.	Ensayo clínico. Muestra de 80 pacientes.	G1: Misoprostol 800ug (40 pctes) intravaginal G2: Legrado por aspiración (40 pctes)	G1: 33pctes. G2: 40pctes.	G1:12,2 G2: 11,9  Luego de intervención.						Nausea G1: 34 G2: 18 Dolor abdominal G1: 2 G2: 1 Diarrea G1: 1 G2: 0

Patrick E. Muffley, LT, MC, USNR, a 2002	Estudio clínico con dos grupos  Poder 80% 50 pacientes, la muestra	G1: 800 ug Misoprostol vaginal y 24 horas despu (25 pctes)  G2: manejo quirúrgico con dilatación y succión (25 pctes)	G1: 15 pctes  G2: 25 pctes		G1: 34,1%  G2: 35,5%  Hemtocritos luego del tratamient	G1: 1 pcte con 1500 cc de pérdida  G2: 1 paciente con 2000 cc de pérdida		G1: 8 pctes y dos no regresan a realizarse succión  G2: no necesitaron segunda intervención quirúrgica	No.	Diarrea G1: 12 G2: 00 Nausea G1: 12 G2: 00 Perforacion uterina G1: 00 G2: 01
Julia M. SHELLEY ,1 David HEALY2 and Sonia GROVER a 2005	Estudio clínico con dos grupos  Poder 80 29 pacientes, la muestra	G1.1: 12 pctes con manejo quirúrgico. Curteaje por aspiración.  G1.2: 12 pctes con manejo médico. 400ug Misoprostol vaginal y 6 hrs después otros 400ug Misoprostol vaginal  G2: 15 pctes con manejo expectante.	G1.1: 12 pctes  G1.2: 10 pctes  G2: 10 pctes					G1.1: G1.2: 1pcte G2: 3pctes		Infeccion G1.1: 00 G1.2: 4pctes G2: 00 Dolor G1.1: 2 G1.2: 2 G2: 2 Mas de 9 dias de sangrado G1.1: 4 G1.2: 3 G2: 7 Nausea G1.1: 1 G1.2: 2 G2: 00 Ansiedad G1.1: 3 G1.2: 2 G2: 3 Distimia G1.1: 1 G1.2: 2 G2: 1

Anne R. Davis, MD; Sarah K. Hendlish 2004	Ensayo clinico aleatorio. Muestra 648 pacientes.	<p><i>Relación de grupos fue de 3 a 1</i></p> <p>G1: 800 ug Misoprostol vaginal (487 pctes) pacientes. Y segunda dosis de Misoprostol 800 ug 24 horas después si mantenían restos (107 pctes)</p> <p>G2: Curetaje por aspiración (161 pctes)</p>	<p>G1: 440 pctes</p> <p>G2: 161 pctes</p>	<p>Baja hemoglobina 2 puntos G1: 45 G2: 5</p> <p>Baja hemoglobina 3 puntos G1: 25 G2: 1</p> <p>Baja hemoglobina menos 10 G1: 33 G2: 2</p> <p>Baja hemoglobina menos de 8 G1: 9 G2: 1</p>						<p>Sangrado</p> <p>Aceptabilidad</p> <p>Inaceptable G1: 55 G2: 7</p> <p>Medianamente inaceptable G1: 80 G2: 15</p> <p>Neutral G1: 94 G2: 33</p> <p>Medianamente aceptable G1: 139 G2: 42</p> <p>Aceptable G1: 82 G2: 52</p>
Graziosi, 2004	Ensayo aleatorio. Tamaño de la muestra 154 pacientes (20meses)	<p>G1: Misoprostol intravaginal 800ug (79) 1ra dosis: (26) 2da dosis: 24h (47)</p> <p>G2: Curetaje (75)</p>	<p>G1: 1ra dosis: (22) 2da dosis (20)</p> <p>(67)=85% G2: (70)=93%</p>				<p>G1: 10.4 (DS 5,6) G2: 8.7 (DS 5,1)</p>	<p>G1: 47% (37) 1ra dosis: 4 2da dosis: 27 Otros: 6</p>		<p>Nausea: G1: 11 Diarrea: G1: 21 Dolor: G1:5 G2: 3</p> <p>Sangrado: G1: 27 G2:21</p> <p>Perforacion uterina G2:1</p> <p>Hemorragia y Transfusion</p>

S Moodliar 2005	Estudio randomizado con 80% poder defini un grupo de 94 pctes (7meses)	G1: Misoprostol 600ug (47) intravaginal G2: curetaje (47)	G1: 37 G1: 43 G2: 47	Dia 14 G1: 10.4 G2: 10.4			G1: 7d (DS 3,4) G2:4.4d (DS 3,2)			Nausea: G2:1 Vomit G2:1 Diarrea G1:1 Dolor G1:5:6 G2:4.1
Jun Zhang, 2005	Ensayo aleatorio. Tamaño de muestra 652 pacientes (50 meses)	G1: Misoprostol 800ug intravaginal (491) 75% Dia 1: (346) 1ra dosis Dia 3: (64) 2da dosis Dia 8: AMEU  G2: Aspiracion al vacio (161) 25%	G1: 412 1dosis: 346 2dosis: 64  Dia3: 71% Dia8: 84%  G2: 143				G1: 76 1 dosis: (32) 2 dosis: (43) 0dosi: (1) G2: 5	G1: 2 G2: 11	Fiebre G1:13 G2:6 Hemorragia: G1: 5 G2:1	

J Trinder, P Brocklehurst 2006	Estudio randomizado multicéntrico que comparó manejo médico versus expectante en el aborto espontáneo del 1er trimestre  Muestra: 80% poder y 5% significancia 1422 pctes.	G1: Manejo expectante, no medicación (398)  G2.1: Misoprostol 800ug intravaginal pacientes con aborto espontáneo (con restos) (398)  G2.2: Mifepristona 200mg VO y luego 24-48 horas después 800ug de Misoprostol intravaginal pacientes con aborto espontáneo (con embrión ó feto pequeño muerto)  G3: Manejo quirúrgico (402)  TOTAL 1165	G1: 185  G2: 240  G3: 271	No cambios	No cambios	No cambios	G1: 12  G2: 11  G3: 8	G1: 145p  G2: 78p  G3: 41p	244	Infeccion G1: 11pctes G2: 9pctes G3: 12pctes  Analgesia extra G1: 177pctes G2: 98pctes G3: 71pctes  No diferencias en el resto de efectos adversos
C.Bique 2007	Estudio randomizado (1año) Tamaño de muestra 270 pacientes.	G1: (123) Misoprostol 600ug VO G2: (124) MVA (Aspiracion manual vacuum)	G1: 91% (114) G2: 100% (124)					G1: 9	23 no randomizadas fueron excluidas.	Sangrado vaginal: G1: 39 G2: 2 Nausea: G1: 13 G2: 2 Vomito: G1:5 Dolor: G1: 110 G2:101 Fiebre: G1:28 Escalofrios: G1: 94

Montesinos, 2011	Estudio randomiz ado. 242 pctes (1 año)	G1: Misoprostol 600ug VO (122) G2: MVA (120)	G1: 116 (94.3%) G2: 100%				G1: 1.9 G2: 2.5	G1: 6 (5.7%)		Nausea G1: 5 Vomito G1:2 Dolor G1: 67 G2:44 Fiebre G1:3 G2:1 Escalofrios G1:2 G2:2
---------------------	---	--	--------------------------------	--	--	--	--------------------	--------------	--	--

Elaborado por los autores. Fuente: Base de datos

## 8. Discusión

### Sobre los resultados

En Ecuador, la mayoría de las mujeres que cursan un aborto representan una sobrecarga hospitalaria pues en su mayoría son tratadas quirúrgicamente y evaluar la viabilidad de la introducción de misoprostol para el tratamiento del aborto incompleto sigue estando muy estigmatizado a causa de su asociación con el aborto inducido; sin embargo con una formación adecuada, se podría tratar abortos incompletos con el misoprostol, un tratamiento sencillo y eficaz ampliamente disponible que podría evitar numerosas complicaciones y efectos adversos según los resultados experimentados.

El objetivo de esta revisión fue determinar el menor riesgo de complicaciones mediante el uso de fármacos: prostaglandinas, metotrexate y mifepristone versus legrado uterino instrumental o aspiración al vacío en abortos de menos de 12 semanas. Podemos afirmar mediante el análisis de forest plot en lo que respecta a evacuación definitiva del contenido intrauterino que al analizar diez estudios existe evidencia estadística favorable a la intervención farmacológica como lo sustentan los ensayos clínicos de Tang 2006 (93%) y Sifakis 2005 (91%); únicamente un estudio (Hanna 2001) no es concluyente y otro estudio (Shelley 2002) refleja un resultado positivo a la intervención quirúrgica; esto coincide con otras revisiones sistemáticas de Say L 2004 y Nanda K 2006.

En lo que respecta a la variable de hemorragia 4 estudios de los 12 presentan evidencia estadística a menores días de hemorragia con la intervención quirúrgica. (Ashok 2002, Graziosi 2004, Sahin 2001, Moodliar 2005), tal y como lo evidencia la revisión sistemática de Nanda K 2006, Say L 2004, Neilson JP 2010 y el ensayo clínico de Dao B 2007.

Tres estudios en cambio demuestran disminución del dolor en las intervenciones quirúrgicas, aunque existen revisiones sistemáticas donde no se evidencia diferencia estadísticamente significativa (Neilson JP 2010).

Algunos estudios aislados destacan otras variables como por ejemplo mayor náusea y vómito con el uso de misoprostol (Hanna 2001, Saridogan 2001, Muffley 2002, Graziosi 2004); mayor frecuencia de diarreas con misoprostol (Muffley 2002).

Unicamente en un estudio (Hanna 2004) la percepción de las pacientes fue inaceptable con el uso de misoprostol.

Al realizar el análisis del manejo de aborto incompleto de una revisión sistemática previa de los métodos médicos versus los quirúrgicos de Say L, Kulier R, Gülmezoglu M y Campana A, del año 2002 y compararla con la nuestra concluimos:

- 1.- La estrategia de búsqueda fue similar usando los buscadores definidos ya enumerados y citados.
- 2.- En cuanto a los criterios de selección nuestro trabajo se basó en fármacos establecidos como son misoprostol, metotrexate y mifepristona, en cambio Say L, compara cualquier intervención médica.
- 3.- Nuestro estudio incluyó 12 estudios en cambio la revisión previa 6.
- 4.- Respecto al resultado principal que es la retención de restos coriodesciduals luego del manejo nuestra revisión sistemática va a favor de que los métodos médicos son mejores que los quirúrgicos en discrepancia al estudio de Say L.

### **Sobre la Calidad Metodológica**

Dada la abundante bibliografía respecto al manejo médico en los abortos tempranos y a las evidencias científicas y a la calidad metodologica de muchos estudios previos podemos decir que el riesgo de sesgo de los artículos tomados en cuenta fue bajo. Se usaron métodos de aleatorización adecuados con una duración de los mismos adecuada y tamaños de muestra con significancia y potencia adecuadas.

### **GUIAS JAMA PARA EVALUAR LA CALIDAD DE UNA REVISION SISTEMATICA**

#### **¿Son válidos los resultados del estudio?**

*Criterios primarios:*

¿Abordó la revisión de conjunto un problema clínico focalizado? **SI**

¿Fueron apropiados los criterios para la inclusión de los artículos a seleccionar? **SI**

*Criterios secundarios:*

¿Es poco probable que se pasaran por alto estudios relevantes importantes? **NO**

¿Se evaluó la validez de los estudios incluidos? **SI**

¿Fueron reproducibles las evaluaciones de los estudios? **SI**

¿Fueron similares los resultados de estudio a estudio? **SI**

**¿Cuáles son los resultados?**

¿Cuáles son los resultados globales de la revisión de conjunto?

**QUE LOS METODOS MEDICOS AYUDAN DE MANERA SIMILAR A LOS QUIRURGICOS**

¿Hasta que punto fueron precisos los resultados? **FAVORABLES**

**¿Pueden aplicarse los resultados en la asistencia a mis pacientes?**

¿Se consideran todos los resultados clínicamente importantes? **SI**

¿Los beneficios compensan los inconvenientes y los costos? **SI**

## 9. Conclusiones

La evidencia sugiere que Misoprostol es efectivo para la evacuación completa de los productos de la concepción en abortos del primer trimestre.

Respecto al resto de variables el manejo farmacológico estadísticamente evidencia ser el más recomendado para evitar complicaciones.

El legrado es significativamente superior en términos de las tasas de evacuación, en comparación con el misoprostol en el tratamiento del fracaso del embarazo temprano. Además, el inconveniente a considerar usando misoprostol es el tiempo mayor para completar el aborto.

Debemos indicar que, indudablemente, juega un papel muy importante en el manejo definitivo la preferencia de cada paciente tomando en cuenta su idiosincrasia, experiencias previas, antecedentes clínicos, y expectativas a futuros embarazos, sin embargo esta información se les debe transmitir a las pacientes para ayudarles a elegir la mejor alternativa informada.

Los datos sugieren que no existe una diferencia estadísticamente significativa en lo que respecta a ansiedad, distimia o depresión entre los grupos quirúrgico y farmacológico. Aunque solamente un estudio indica esta comparación (Shelley) cabría de esperarse a futuro un análisis más profundo de dicha variable debido a su importancia actual.

El sistema de salud está compuesto de centros de atención primaria a la población rural dispersa en pequeñas unidades que no tienen la capacidad o el equipo para ofrecer la aspiración manual endouterina, pero con una formación adecuada, podría tratar abortos incompletos con el misoprostol un tratamiento sencillo y eficaz ampliamente disponible que podría evitar numerosas complicaciones y efectos adversos según los resultados experimentados.

Un incentivo adicional indica que el misoprostol es una opción menos costosa que la evacuación quirúrgica para las mujeres que presentan fracaso del embarazo temprano, siendo importante la inclusión de éste en su lista de medicamentos esenciales de cada país.

En Ecuador, la mayoría de las mujeres que cursan un aborto representan una sobrecarga hospitalaria pues en su mayoría son tratadas quirúrgicamente y evaluar la viabilidad de la introducción de misoprostol para el tratamiento del aborto incompleto sigue estando muy estigmatizado a causa de su asociación con el aborto inducido; sin embargo el misoprostol es ampliamente disponible a bajo costo en el Ecuador y se utiliza en los hospitales de para otras indicaciones obstétricas y ginecológicas, el misoprostol no ha sido previamente utilizado solo para esta indicación.

El manejo expectante parece ser particularmente apropiado para aborto incompleto involuntario, con tasas de éxito del 75%, a pesar de una tasa de admisión de emergencia de hasta 29%.

### **Implicaciones para la investigación y Recomendaciones**

Futuros estudios que se realicen deberían considerar evaluar aceptabilidad, reacciones psicológicas, implicaciones en futuras gestaciones en pacientes quienes fueron sometidas a tratamiento médico vs quirúrgico, aspectos relevantes en cada integrante del estudio.

La introducción del tratamiento médico a centros de atención primaria y secundaria puede aumentar el número de opciones terapéuticas para las mujeres y a la vez disminuir los costos incurridos por el sistema de salud por lo que se recomienda difundir mas sobre el uso del misoprostol para contar con proveedores capacitados sobre todo en entornos de bajos recursos, elevada demanda de servicios y baja disponibilidad de equipo humano donde esta tecnología simple puede tener mayor impacto al ser una opción terapéutica segura y efectiva.

Actualmente el uso de misoprostol para tratamiento de aborto incompleto promete tener un gran impacto en la salud pública al ser igualmente efectivo y conllevar menos riesgo de infección. Tanto las mujeres como los sistemas de salud alrededor del mundo se verían beneficiados de esta opción de tratamiento no invasivo.

## Referencias

---

- <sup>1</sup> TRINDER J, BROCKLEHURST P, PORTER R, READ M, VYAS S, SMITH L. Management of miscarriage expectant; medical or surgical? Results of a randomized controlled trial (the MIST trial). *BMJ* 2006, 332:1235-1238.
  
- <sup>2</sup> AHMAN E, SHAH I. Unsafe abortion: global and regional estimates of the incidence of unsafe abortion and associated morbidity in 2000 (4<sup>th</sup> edition). Geneva, World Health Organization, 2004.
  
- <sup>3</sup> CUNNINGHAM, GANT, LEVENO. *Obstetricia de Williams*. 2004. 22 edición. Páginas 333-338.
- <sup>4</sup> *Ibid.*, p. 744
- <sup>5</sup> *Ibid.*, p. 744
- <sup>6</sup> SAY L. Métodos médicos versus quirúrgicos para abortos. [en línea] 2012 Ene-mayo [accesado 5 mayo 2012]; 1(1): [24 p.] Disponible en: <http://www.updatesoftware.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID:CD00303>.
- <sup>7</sup> CUNNINGHAM, GANT, LEVENO. *Op Cit.*, p. 667-690.
- <sup>8</sup> INEC. Diez principales causas de morbilidad femenina. [en línea] 2012 Ene-mayo [accesado 6 mayo 2012]; 1(1): [5 p.] Disponible en: <http://www.inec.gov.ec>
- <sup>9</sup> ARTHUR THOMSON, DAVID LORETO. Tendencias digitales. Grupo de Diarios de América (GDA), pág 33-46.2007.
- <sup>10</sup> INEC. Causas de morbilidad nacional. 2007. Pág 1190-98.
- <sup>11</sup> GABBE, NIEBYL AND SIMPSON. *Obstetricia*. 2006. 4ta ed. P 628-30.
- <sup>12</sup> *Ibid.*, p.628
- <sup>13</sup> *Ibid.*, p. 633.
- <sup>14</sup> *Ibid.*, p. 633.
- <sup>15</sup> SPEROFF. *Endocrinología ginecológica e infertilidad*. 7ma ed. 2001. Pp. 854-60.
- <sup>16</sup> *Ibid.*, p. 861.
- <sup>17</sup> *Ibid.*, p. 861-2
- <sup>18</sup> *Ibid.*, p. 862-3.
- <sup>19</sup> *Ibid.*, p. 863.

- 
- <sup>20</sup> GOODMAN Y GILMAN. Bases farmacológicas de la terapéutica. 2004. Pág 1050-55.
- <sup>21</sup> GABBE, NIEBYL AND SIMPSON. Op. Cit., p 633.
- <sup>22</sup> SAMUELSSON D. Misoprostol, enciclopedia médica en español. [en línea] 2012 Ene-mayo [accesado 7 mayo 2012]; 1(1): [10 p.] Disponible en: <http://www.medlineplus.com/index/misoprostol>.
- <sup>23</sup> THOMAS ARTHUR. Dossier médico misoprostol. [en línea] 2012 Ene-mayo [accesado 3 mayo 2012]; 1(1): [10 p.] Disponible en: [http://www.sego.es/content/pdf/Dossier\\_medico\\_misoprostol\\_v3-091230\\_SEGO.pdf](http://www.sego.es/content/pdf/Dossier_medico_misoprostol_v3-091230_SEGO.pdf)
- <sup>24</sup> Ibid., Pp. 6.
- <sup>25</sup> SPEROFF. Op. Cit., Pp. 872.
- <sup>26</sup> NICANDRO MENDOZA PATIÑO. Farmacología Médica. 2008. Pp. 440-48.
- <sup>27</sup> MINISTERIO DE SANIDAD DE ESPAÑA. Misoprostol, prospecto de Misive 200 microgramos. 2009. Sianem. Pp. 28-9.
- <sup>28</sup> SPEROFF. Op.Cit., Pp. 873.
- <sup>29</sup> Ibid., Pp. 873.
- <sup>30</sup> Ibid., Pp. 874.
- <sup>31</sup> Ibid., Pp. 875.
- <sup>32</sup> Ibid., Pp. 876.
- <sup>33</sup> Ibid., Pp. 876
- <sup>34</sup> ALFONSI SHARYN. Labor induction drug under fire. CBS, evening news. 2004. Pp. 1-22.
- <sup>35</sup> Ibid., Pp. 20.
- <sup>36</sup> SPEROFF. Op. Cit., Pp. 876.
- <sup>37</sup> GABBE, NIEBYL AND SIMPSON. Op.Cit. Pp. 633.
- <sup>38</sup> Ibid., Pp. 633.
- <sup>39</sup> Ibid., Pp. 633.
- <sup>40</sup> Ibid., Pp. 634.
- <sup>41</sup> Ibid., Pp. 635.
- <sup>42</sup> Ibid., Pp. 636.

---

## Bibliografía Consultada

- 1.- NIINIMAKI M, KARINEN P, HARTIKAINEN A, POUTA A. Treating miscarriages: a randomized study of cost-effectiveness in medical or surgical choice. BJOG. 2009. Jun 116) (7):984-90. Epub 2009 Apr 7
- 2.- GAN C, ZOU Y, WU S, LI Y, LIU Q. The influence of medical abortion compared with surgical abortion on subsequent pregnancy outcome. Int J Gynaecol Obstet 2008 Jun;101(3):231-8. Epub 2008 Mar 5. Review.
- 3.- GOODYEAR-SMITH F, KNOWLES A. Choosing medical or surgical terminations of pregnancy in the first trimester: what is the difference? Aust N Z J Obstet Gynaecol 2009 Apr;49(2):211-5.
- 4.- SAGILI H, DIVERS M.. Economic evaluation of alternative management methods of first-trimester miscarriage based on results from the miscarriage treatment (MIST) trial by Petrou et al. BJOG. 2007 Jan;114(1):116-7.
- 5.- NIINIMÄKI M, JOUPPIA P, MARTIKAINEN H, TALVENSAARI-MATTILA A. A randomized study comparing efficacy and patient satisfaction in medical or surgical treatment of miscarriage. Fertil Steril. 2006 Aug;86(2):367-72. Epub 2006 Jun 9.
- 6.- WIERINGA-DE WAARD M, BINDELS PJ, VOS J, BONSEL GJ, STALMEIER PF, ANKUM WM. Patient preferences for expectant management vs. surgical evacuation in first-trimester uncomplicated miscarriage. J Clin Epidemiol. 2004 Feb;57(2):167-173.
- 7.- ESCOBAR L, Investigación científica para médicos, 3ra edición, Quito – Ecuador, 1999.
- 8.- FORNA F, GULMEZOGLU AM. Surgical procedures to evacuate incomplete abortion. The Cochrane Library; Issue 3, 2006.
- 9.- ORTIZ PATRICIA 2009, Revisión Sistemática de AINES, analgésicos y agentes opioideos para síndrome de Fibromialgia.
- 10.- JENNIFFER BLUM. Uso del Misoprostol para el tratamiento del Aborto Incompleto:,2009.
- 11.- NANDA K. Expectant care versus surgical treatment for miscarriage (Review), 2006.

- 
- 12.- NEILSON JP. Medical treatments for incomplete miscarriage (less than 24 weeks) Review, 2010.
- 13.- SAY L. Métodos médicos versus Métodos quirúrgicos para la interrupción del embarazo en el Primer Trimestre. *Revisión Sistemática*. 2004
- 14.- ALVAREZ J. Hipoacusia inducida por ruido industrial en la Refinería Estatal de Esmeraldas, 2002.
- 15.- ASHOK PW, KIDD A, FLETT GM, FITZMAURICE A, GRAHAM W, TEMPLETON A. A randomized comparison of medical abortion and surgical vacuum aspiration at 10-13 weeks gestation. *Hum Reprod*. 2002 Jan;17(1):92-8.
- 16.- CHALISA PRASARTSAKULCHAI MD, YUEN TANNIRANDORN MD. A Comparison of Vaginal Misoprostol 800 µg Versus 400 µg in Early Pregnancy Failure: A Randomized Controlled Trial *J Med Assoc Thai* 2004; 87(Suppl 3): S18-23
- 17.- H VON HERTZEN, A, NTM HUONG, A G PIAGGIO, A, M BAYALAG, B E CABEZAS, C, Misoprostol dose and route after mifepristone for early medical abortion: a randomized controlled noninferiority trial. *Human Reproduction*, 10 May 2010. Published Online 18 June 2010.
- 18.- AYS, E AKIN, RASHA DABASH, BERNA DILBAZ, HALE AKTU"NX, POLAT DURSUN, SIBEL KIRAN, GU" LDENIZ AKSAN, BAHAR DO\_GAN AND BEVERLY WINIKOFF. Increasing women's choices in medical abortion: A study of misoprostol 400 mg swallowed immediately or held sublingually following 200 mg mifepristone. *The European Journal of Contraception and Reproductive Health Care*, June 2009;14(3):169-175.
- 19.- H VON HERTZEN, G PIAGGIO, D WOJDYLA, L MARIONS, NT MY HUONG, OS TANG, AH FANG, SC WU, L KALMAR, S MITTAL, R ERDENETUNGALAG, M HORGA, A PRETNAR-DAROVEC, A KAPAMADZIJA, K DICKSON, ND ANH, NV TAI. misoprostol administration for termination of early pregnancy: a randomised factorial controlled equivalence trial. 2009 *The World Health Organization Journal* compilation. RCOG 2009 *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*.

---

## Referencias Incluidas:

- 1.- SAHIN HG, SAHIN HA, KOCER M. Randomized outpatient clinical trial of medical evacuation and surgical curettage in incomplete miscarriage *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2001; 6(3): 141-144.
- 2.- BIQUE C, USTA M, DEBORA B, et al. Comparison of misoprostol and manual vacuum aspiration for the treatment of incomplete abortion. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2007; 98(3): 222-226
- 3.- WEEKS A, ALIA G, BLUM J, et al. A randomised trial of oral misoprostol versus manual vacuum aspiration for the treatment of incomplete abortion in Kampala, Uganda *Obstetrics & Gynecology*. 2005; 106(3): 540-547
- 4.- MOODLIAR S, BAGRATEE JS, MOODLEY J. Medical v. surgical evacuation of firsttrimester spontaneous abortion. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2005; 91: 21-26.
- 5.- DAVIS ANNE R, HENDLISH SK, WESTHOFF C, et al. Bleeding patterns after misoprostol vs surgical treatment of early pregnancy failure: results from a randomized trial *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2007 Jan; 196(1):31.e1-7.
- 6.- SHELLEY JM, HEALY D, GROVER S. A randomised trial of surgical, medical and expectant management of first trimester spontaneous miscarriage. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2005; 45(2): 122-127.
- 7.- MUFFLEY PE, STITELY ML, GHERMAN RB. Early intrauterine pregnancy failure: A randomized trial of medical versus surgical treatment *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2002; 187: 321-326
- 8.- GRAZIOSI.G.C.M. Misoprostol versus curettage in women with early pregnancy failure after initial expectant management: a randomized trial, *Human Reproduction*, 2004
- 9.- DEMETROULIS C, SARIDOGAN E, KUNDE D, et al. A prospective randomized control trial comparing medical and surgical treatment for early pregnancy failure *Human Reproduction*. 2001; 16(2): 365-369
- 10.- MONTESINOS R, DUROCHER J, LEÓN W, ARELLANO M, PEÑA M, PINTO E, WINIKOFF B.. Oral misoprostol for the management of incomplete abortion in

---

Ecuador.Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora, Quito, Ecuador. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2011 Nov;115(2):135-9. Epub 2011 Aug 26.

11.- J TRINDER, P BROCKLEHURST, R PORTER, M READ, S VYAS, L SMITH. Management of miscarriage: expectant, medical, or surgical? Results of randomised controlled trial (miscarriage treatment (MIST) trial). British Medical Journal 2006; 332: 1235-1240.

12.- ZHANG J, GILLES JM, BARNHART K, et al for the National Institute of Child Health Human Development (NICHD) Management of Early Pregnancy Failure Trial. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. New England Journal of Medicine 2005; 353(8): 761-769.