

PRESTACIÓN DE SERVICIOS
DE ABORTO CON MEDICAMENTOS EN
CONTEXTOS DE BAJOS RECURSOS

GUÍA INTRODUCTORIA

SEGUNDA EDICIÓN

PRESTACIÓN DE SERVICIOS DE ABORTO CON MEDICAMENTOS EN CONTEXTOS DE BAJOS RECURSOS: GUÍA INTRODUCTORIA SEGUNDA EDICIÓN

COLABORADORES INICIALES:

DR. PAUL BLUMENTHAL, DR. SHELLEY CLARK, DR. KURUS J. COYAJI,
DR. CHARLOTTE ELLERTSON, DR. CHRISTIAN FIALA, MS. THEMBI MAZIBUKO,
DR. VU QUY NHAN, DR. ANDRÉ ULMANN, DR. BEVERLY WINIKOFF

EDITORES:

KATRINA ABUABARA Y JENNIFER BLUM, POPULATION COUNCIL (PRIMERA EDICIÓN)
HILLARY BRACKEN, GYNUITY HEALTH PROJECTS (SEGUNDA EDICIÓN)

RECONOCIMIENTO:

AGRADECEMOS A LA FUNDACIÓN ROCKEFELLER Y A SU CENTRO DE BELLAGIO POR LA PROVISIÓN DE ESPACIO Y ALOJAMIENTO PARA LAS REUNIONES INICIALES, LAS CUALES INSPIRARON EL PROYECTO. TAMBIÉN AGRADECEMOS AL POPULATION COUNCIL POR SUS CONTRIBUCIONES DURANTE EL DESARROLLO DE LA GUÍA. ESTAMOS AGRADECIDOS A LA FUNDACIÓN DAVID Y LUCILE PACKARD Y A UN DONANTE ANÓNIMO, CUYO FINANCIAMIENTO HIZO ESTA GUÍA UNA REALIDAD.

RECONOCEMOS LA CONTRIBUCIÓN DE LAS SIGUIENTES PERSONAS A LA SEGUNDA EDICIÓN:

ERICA CHONG, MELANIE PEÑA, CAITLIN SHANNON, DR. Yael SWICA



Traducción: Ralph Parrado, MD, Fundación Oriéntame

Contenido protegido en su totalidad por derechos de autor © 2009 Gynuity Health Projects. Este material no puede ser reproducido sin autorización escrita de los autores. Para pedir autorización para reproducir este documento, por favor contactar a Gynuity Health Projects, pubinfo@gynuity.org.

Gynuity Health Projects
15 East 26th Street, 8th Floor
New York, NY 10010 U.S.A.
teléfono: 1.212.448.1230
fax: 1.212.448.1260
sitio de web: www.gynuity.org
información: pubinfo@gynuity.org

PREFACIO A LA SEGUNDA EDICIÓN

La disponibilidad y empleo del aborto con medicamentos ha aumentado rápidamente desde la publicación de la primera edición de esta guía en el año 2004. Hemos escrito la segunda edición de *Prestación de Servicios de Aborto con Medicamentos en los Países en Desarrollo: Guía Introductoria* para incorporar importantes adelantos e innovaciones en la práctica clínica. Estos cambios han creado la necesidad de protocolos que puedan ser empleados en diferentes entornos de bajos recursos en todo el mundo. El nuevo título *Prestación de Servicios de Aborto con Medicamentos en Contextos de Bajos Recursos* refleja estas aplicaciones más amplias. La guía sigue la misma secuencia de capítulos y temas de la primera edición. La segunda edición incluye información actualizada sobre las vías de administración del misoprostol, infección y aborto con medicamentos, empleo de medicamentos para la inducción del aborto tardío de primer trimestre, telemedicina y aborto con medicamentos, guías profesionales e internacionales para el uso de mifepristona-misoprostol en el aborto con medicamentos, y una lista de recursos adicionales disponibles en la actualidad.

CONTENIDO

I.	Introducción	1
II.	Visión General	3
	• ¿Qué es la mifepristona y cómo actúa?	
	• Eficacia	
	• Seguridad	
	• Aceptabilidad	
III.	Decisión sobre el uso del aborto con medicamentos.....	8
	• ¿Quién puede usar el aborto con medicamentos?	
	• Cálculo de la edad gestacional para establecer elegibilidad	
IV.	Protocolos de aborto con medicamentos con mifepristona y misoprostol.....	13
	• Dosis, vía e intervalo de administración	
	• Plan de visitas	
	• Efectos secundarios y complicaciones	
	• Seguimiento	
V.	Asesoría y suministro de información.....	23
	• Elección del método	
	• Criterios de elegibilidad	
	• Preparación de la mujer para lo que debe esperar	
	• Anticoncepción postaborto	
VI.	Introducción de la mifepristona a nuevos contextos.....	28
	• Capacitación del personal	
	• Requisitos para la prestación del servicio	
	• Difusión de la información	
	• Mitos sobre el aborto con medicamentos	
	• Haciendo frente al estigma del aborto	
VII.	Mifepristona y misoprostol para el aborto tardío de primer trimestre	34
	• Semejanzas con el aborto temprano con medicamentos	
	• Diferencias con el aborto temprano con medicamentos	

VIII. Donde no hay mifepristona.....	37
• Metotrexate y misoprostol	
• Misoprostol solo	
IX. Mirando al futuro.....	43
X. Apéndices.....	45
• Eficacia de la mifepristona y el misoprostol, metotrexate y misoprostol y misoprostol solo para el aborto temprano con medicamentos	
• Lista de chequeo para asesoría	
• Modelo de consentimiento informado	
• Participantes en la Reunión de Bellagio	
• Recursos adicionales	
XI. Referencias.....	57

I. INTRODUCCIÓN

El término aborto con medicamentos se refiere a la interrupción del embarazo empleando medicamentos abortivos en lugar de un procedimiento quirúrgico.¹ Aunque la idea de emplear medicamentos para inducir el aborto ha existido por siglos, el uso de regímenes basados en la evidencia en el primer trimestre de embarazo se hizo realidad sólo en los últimos 25 años. La mifepristona (generalmente conocida como RU-486) fue desarrollada en Francia en las décadas de los 70s y 80s por investigadores de los receptores de los glucocorticoides. El primer estudio clínico del medicamento como abortivo se inició en Ginebra en 1981. En 1985, los investigadores informaron que la combinación de la mifepristona con un análogo de las prostaglandinas (en la actualidad, el misoprostol casi universalmente) aumentaba la eficacia de la mifepristona. En 1988, Francia fue el primer país (sin contar a China) en aprobar la mifepristona en combinación con un análogo de las prostaglandinas para el aborto temprano. Desde entonces, el método se ha difundido lentamente a través del mundo y millones de mujeres lo han empleado a nivel mundial.

La mifepristona actualmente se encuentra registrada en más de 40 países. En el 2005, la mifepristona fue incluida en la lista de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En años recientes, se han introducido al mercado nuevas presentaciones de mifepristona y del análogo de las prostaglandinas (misoprostol), con lo cual se ha incrementado su disponibilidad y reducido el costo de ambos medicamentos. Nuevos y simplificados regímenes hacen que el aborto con medicamentos sea más aceptado tanto por las mujeres como por los proveedores. Todos estos adelantos están facilitando el que un mayor número de mujeres tengan acceso a una opción no-quirúrgica para la interrupción del embarazo. El aborto con medicamentos tiene el potencial de ampliar el acceso a los servicios de aborto seguro porque puede ser ofrecido por proveedores en entornos en que el aborto quirúrgico puede no ser seguro o no estar ampliamente disponible.

La primera edición de esta guía (2004) se originó en una reunión realizada en Bellagio, Italia en julio de 1998, en la cual un grupo de investigadores, proveedores de la salud, defensores de la salud femenina, donantes y representantes de ministerios de salud discutieron el potencial del aborto con medicamentos a nivel internacional. Después de mucho debate, el grupo llegó por consenso a establecer que la combinación de mifepristona y una prostaglandina apropiada puede ser administrada en forma segura, efectiva y aceptable por las mujeres en los países en desarrollo.² Aprovechando el impulso de esta reunión inicial, un grupo reducido de expertos en aborto con medicamentos provenientes de diversas partes del mundo se congregó en julio del

2000 para desarrollar unas recomendaciones para ser utilizadas en contextos de bajos recursos. El propósito de esta segunda reunión fue el de proveer unas guías amplias y fáciles de entender, para los proveedores y responsables de la formulación de políticas en todo el mundo.

En el 2009, la guía fue revisada, reflejando los últimos avances científicos y programáticos en el uso de la mifepristona-misoprostol para el aborto temprano. El nuevo título “Prestación de Servicios de Aborto con Medicamentos en Contextos de Bajos Recursos” pone de relieve la forma como estos cambios han fomentado la creación de protocolos simplificados para el aborto con medicamentos, aplicables en entornos de bajos recursos en todo el mundo.

¿CÓMO EMPLEAR ESTA GUÍA?

Esta guía está dirigida a los proveedores y personas responsables de la formulación de políticas, interesadas en conocer los métodos médicos para la interrupción segura del embarazo. La información contenida en esta guía está destinada a los lectores con un conocimiento básico de la biología reproductiva y los servicios de salud de la mujer. La guía también puede servir como introducción para quienes no tienen conocimientos previos sobre el aborto con medicamentos. Los temas mencionados más de una vez tienen referencias cruzadas.

II. VISIÓN GENERAL

Temas del capítulo

- ¿Qué es la mifepristona y cómo actúa?
- Eficacia cuando se emplea con una prostaglandina para el aborto temprano con medicamentos
- Seguridad y aceptación del método

A. ¿QUE ES LA MIFEPRISTONA Y CÓMO ACTÚA?

La mifepristona es un antiprogéstágeno registrado para la interrupción del embarazo en muchos países alrededor del mundo. En algunos países europeos, la mifepristona también ha sido aprobada para la maduración cervical en abortos de primer trimestre, maduración cervical en abortos de segundo trimestre e inducción del trabajo de parto en caso de muerte fetal intrauterina. En la actualidad se está estudiando para otras posibles aplicaciones. La mifepristona bloquea los receptores de la progesterona, y, si se toma al inicio del embarazo, el útero no puede continuar sosteniendo el embrión en desarrollo. La mifepristona también produce aumento de los niveles de las prostaglandinas endógenas y dilata el cérvix, facilitando el aborto.

Cuando la mifepristona se emplea sola, se ha encontrado que tiene una eficacia del 60-80% en la inducción de abortos en embarazos menores de 49 días desde la fecha de la última menstruación (FUM). Como el medicamento sensibiliza la musculatura uterina a los efectos contráctiles de las prostaglandinas, la combinación de la mifepristona con un análogo de las prostaglandinas aumenta la eficacia del método. Inicialmente, se emplearon en Europa el sulprostone (prostaglandina inyectable) y el gemeprost (supositorio vaginal) en combinación con la mifepristona. El sulprostone se asoció a una serie de incidentes cardiovasculares, incluyendo un infarto cardíaco fatal, y fue reemplazado por el misoprostol (análogo oral de las prostaglandinas). El gemeprost aún se utiliza ocasionalmente en el segundo trimestre en el Reino Unido y Suecia. A nivel mundial, el misoprostol es actualmente la prostaglandina preferida para el uso con la mifepristona debido a su seguridad, bajo costo, amplia disponibilidad, estabilidad a temperatura ambiente y fácil administración.³ El misoprostol se puede administrar por vía oral, vaginal, bucal o sublingual y generalmente se administra 24-48 horas después de la ingesta de la mifepristona.

B. EFICACIA

Un aborto médico exitoso se define como la interrupción completa del embarazo sin necesidad de un procedimiento quirúrgico. El aborto con medicamentos empleando mifepristona-misoprostol en embarazos tempranos de primer trimestre tiene una tasa elevada de efectividad, generalmente alrededor del 95% (ver en el Apéndice A las tasas de efectividad observadas en los estudios clínicos); aunque son aún mayores en algunos sistemas de prestación de servicios (98.5% en la Federación Americana de Planificación Familiar - Planned Parenthood Federation of America).^{4,5} La falla, definida como la necesidad de recurrir a un procedimiento quirúrgico puede ser el resultado de la continuación del embarazo, la expulsión incompleta, el sangrado abundante, la opinión del proveedor quien determina que el proceso debe ser terminado quirúrgicamente, o la solicitud de la mujer. Menos del 5% de las mujeres expulsan los productos de la concepción después de haber tomado la mifepristona y antes de emplear el misoprostol.⁶ La mayor parte de las mujeres los expulsan dentro de las 24 horas siguientes a la administración del misoprostol; pero el proceso puede tardar hasta 2 semanas para considerarse completo.

Factores que pueden afectar la eficacia:

- **Edad gestacional:** El aborto con medicamentos es menos efectivo a medida que aumenta la edad gestacional. Los regímenes que emplean el misoprostol por vía bucal, sublingual o vaginal son altamente efectivos en edades gestacionales hasta de nueve semanas por FUM. El misoprostol oral también es altamente efectivo en edades gestacionales hasta de ocho semanas por FUM, pero declina ligeramente en edades gestacionales mayores (ver Apéndice A). El método continúa siendo efectivo hacia el final del primer trimestre y muchos de los diferentes regímenes son igualmente realizables (ver Capítulo VII).
- **Régimen:** Los regímenes de mifepristona-misoprostol para el aborto con medicamentos varían en cuanto a la dosis de misoprostol, el intervalo de dosificación y la vía de administración del misoprostol. Aunque la eficacia de los regímenes no parece tener mayores variaciones a edades gestacionales menores de ocho semanas, existe evidencia que muestra que las variaciones del régimen pueden incidir en la eficacia cuando se trata de gestaciones mayores de ocho semanas (ver Capítulo IV, Sección A); sin embargo, las prácticas de los proveedores son posiblemente más importantes que el régimen elegido.
- **Proveedor:** Las tasas de éxito entre proveedores que emplean el mismo régimen, a menudo varían considerablemente. Un proveedor puede decidir terminar el aborto quirúrgicamente por conveniencia sin ser clínicamente necesario o puede creer, por

error, que el aborto no está completo e intervenir quirúrgicamente. Los factores que pueden inducir al proveedor para intervenir sin necesidad incluyen: juicio clínico incorrecto, impaciencia del proveedor e inexperiencia con el método. A medida que los proveedores adquieren mayor confianza con el método tienden a alcanzar mayores tasas de éxito porque están dispuestos a esperar un poco más hasta que el aborto se complete.^{7,8} Además, a medida que el personal gana confianza y experiencia, está más dispuesto a proveer apoyo y asesoría a las mujeres que de otra forma podrían solicitar una intervención quirúrgica a pesar de su deseo de abortar sin cirugía.

- **Programa de visitas de seguimiento:** Los protocolos que permiten intervalos de tiempo más prolongados entre la administración del medicamento y la visita de seguimiento y/o mayor número de visitas de seguimiento pueden tener tasas de éxito más altas porque algunas mujeres no abortan completamente sino hasta después de varios días o inclusive después de varias semanas de haber empleado los medicamentos. Muchas mujeres desean saber lo más pronto posible si el aborto ha terminado. Para estas mujeres, las consultas tempranas de seguimiento pueden incrementar el grado de satisfacción. Por otra parte, el seguimiento excesivo puede llevar a intervenciones innecesarias, inflando las tasas de falla.

C. SEGURIDAD

El aborto temprano con medicamentos empleando mifepristona y misoprostol es extremadamente seguro. Hay menos riesgos asociados al uso apropiado de los métodos modernos de aborto, incluyendo el aborto con medicamentos que a la continuación del embarazo.^{4,9,10,11,12} Millones de mujeres en todo el mundo han empleado la mifepristona para abortos tempranos con éxito y seguridad. Ninguno de los medicamentos se ha asociado a efectos secundarios a largo plazo.¹³

Problemas de seguridad frecuentemente mencionados:

- **Sangrado excesivo:** La mejor forma de manejar el sangrado es indicando a las mujeres lo que deben esperar y cuándo deben solicitar atención si el sangrado es severo o persiste durante tiempo prolongado (ver Capítulo IV, Sección C). El sangrado excesivo que amerite una transfusión es muy raro; menos de una mujer por cada 2.000 que tienen un aborto con medicamentos requiere de ella.^{4,14,15}
- **Embarazo ectópico:** El aborto con medicamentos empleando mifepristona no exacerba ni resuelve un embarazo ectópico. La valoración cuidadosa antes del tratamiento y el monitoreo cuidadoso de posibles síntomas después del tratamiento pueden ayudar a identificar a las mujeres con un embarazo ectópico de tal forma que puedan ser referidas para un tratamiento adecuado.

- **Efectos teratogénicos:** Un porcentaje muy pequeño de embarazos puede continuar después de la administración de mifepristona-misoprostol. En estos casos, si la mujer cambia de idea en relación con el aborto, o en el caso, poco frecuente, de falla del proveedor que no diagnostica la continuación del embarazo en la visita de seguimiento, el embarazo puede llegar a término. Aunque es posible que cualquiera de los medicamentos empleados pueda tener efectos teratogénicos, no existe evidencia que indique que la mifepristona cause malformaciones. Con el uso de misoprostol se han observado alteraciones de las extremidades y el síndrome de Mobius; sin embargo, los datos prospectivos no muestran asociación alguna con alteraciones congénitas.¹⁶ En general, los datos conocidos sobre el misoprostol sugieren una posible asociación entre alteraciones congénitas y exposición *in utero* al misoprostol en una ventana estrecha y sensible a comienzos de la gestación. Aunque el riesgo relativo de malformaciones parece real, los estudios epidemiológicos indican que el riesgo absoluto es bajo (menos de 10 malformaciones por cada 1.000 nacidos vivos expuestos al misoprostol *in utero*).^{17,18} Durante la asesoría es importante enfatizarle a la mujer la necesidad de seguimiento y de interrumpir el embarazo en caso que este continúe. Todas las mujeres deben ser informadas sobre la posibilidad de alteraciones congénitas en caso de elegir llevar el embarazo a término después de haber estado expuestas al misoprostol.
- **Infección:** La infección grave después del aborto con medicamentos (definida como infección que requiere hospitalización y administración intravenosa (IV) de antibióticos) es rara.¹⁹ En los Estados Unidos, donde existe un sistema eficiente de notificación de eventos adversos derivados del aborto temprano con medicamentos, la frecuencia de infecciones notificadas es aproximadamente de 2 por cada 1.000 abortos con medicamentos.²⁰ Se ha presentado infección fatal asociada al *C. sordellii* y *C. perfringens*, pero se trata de un fenómeno extremadamente raro que ocurre en menos de 0,5 por cada 100.000 abortos con medicamentos.^{21,22} Por mucho, las infecciones notificadas después de un aborto con medicamentos no son serias y son tratadas con un solo curso de antibióticos por vía oral en forma ambulatoria.
- **Fertilidad:** El aborto con medicamentos empleando mifepristona y misoprostol no afecta la fertilidad de la mujer.¹³

D. ACEPTABILIDAD

En general, los estudios han indicado que el aborto con medicamentos es bien aceptado tanto por las mujeres como por los proveedores en todo el mundo. Por ejemplo, estudios realizados en China, Cuba, India, Vietnam, Nepal, Sur África, Turquía y Túnez encontraron que más del 90% de las mujeres estaban “satisfechas” o “muy satisfechas”

con sus abortos con medicamentos.^{14,23,24,25,26,27,28,29} Investigaciones en Francia, Escocia y Suecia muestran que el 60-70% de las mujeres elegibles escogen los métodos médicos de aborto si se les da a escoger.^{30,31} En un estudio en el que se encuestaron mujeres que habían tenido abortos con medicamentos y abortos quirúrgicos, la mayoría prefirió el aborto con medicamentos al quirúrgico.³² Es importante tener en cuenta que la opinión de la mujer acerca de su experiencia con el aborto se relaciona, a menudo, con el contexto dentro del cual se realiza el aborto.

Tabla 2.1 Ventajas y desventajas de los métodos de aborto temprano según las mujeres y los proveedores³³

	Aborto con medicamentos	Aborto quirúrgico
Ventajas	<ul style="list-style-type: none"> • Evita la cirugía, la anestesia • Más natural, como la menstruación • Menos doloroso para algunas mujeres • Emocionalmente más fácil para algunas mujeres • Puede ser realizado por personal de nivel intermedio • La mujer puede tener mayor control, mayor participación 	<ul style="list-style-type: none"> • Más rápido • Mayor certeza • Menos doloroso para algunas mujeres • Emocionalmente más fácil para algunas mujeres • Puede ser realizado por personal de nivel intermedio en algunos entornos • Controlado por el proveedor • La mujer puede tener menor participación
Desventajas	<ul style="list-style-type: none"> • Sangrado, cólicos, náusea (real o temida) • Tiempo de espera, incertidumbre • Según el protocolo, mayor número de visitas o más prolongadas • Costo 	<ul style="list-style-type: none"> • Invasivo • Bajo riesgo de daño uterino o cervical • Riesgo de infección • Pérdida de la privacidad, autonomía

Resumen

- La tasa de éxito de la mifepristona y el misoprostol en abortos tempranos de primer trimestre hasta las 9 semanas por FUM, es alta, generalmente alrededor del 95%.
- La mifepristona ha sido empleada de forma segura, efectiva y con gran aceptación por millones de mujeres alrededor del mundo desde 1988.

III. DECISIÓN SOBRE EL USO DEL ABORTO CON MEDICAMENTOS

Temas del capítulo

- ¿Quién puede usar el aborto con medicamentos?
- Cálculo de la edad gestacional para establecer elegibilidad

A. ¿QUIEN PUEDE USAR EL ABORTO CON MEDICAMENTOS?

La mayoría de las mujeres con embarazos tempranos pueden elegir el aborto con medicamentos empleando mifepristona-misoprostol. Muy pocas mujeres se excluyen, de acuerdo con las indicaciones de la etiqueta en la mayoría de los países.

Contraindicaciones de la mifepristona:

- Sospecha de embarazo ectópico o masa anexial no diagnosticada
- Insuficiencia suprarrenal crónica
- Terapia concomitante prolongada con corticosteroides
- Historia de alergia a la mifepristona
- Trastornos hemorrágicos o terapia concomitante con anticoagulantes (i.e. medicamentos para adelgazar la sangre)
- Porfirias hereditarias (trastornos genéticos raros de la sangre)

Si existe un DIU *in situ* debe retirarse antes de administrar el medicamento.

Contraindicaciones del misoprostol:

- Historia de alergia a las prostaglandinas, incluyendo el misoprostol

Anteriormente, el aborto con medicamentos estaba contraindicado en mujeres mayores de 35 años y fumadoras de más de 10 cigarrillos diarios. Este criterio de exclusión

fue considerado innecesario cuando el misoprostol reemplazó al sulprostone como componente prostaglandínico del régimen. A pesar de existir contraindicaciones para el uso de algunas prostaglandinas en mujeres con asma, el aborto con medicamentos empleando mifepristona y misoprostol no está contraindicado para ser usado en las mujeres asmáticas. De hecho, a diferencia de otras prostaglandinas, el misoprostol relaja la musculatura lisa del árbol traqueo-bronquial y por lo mismo no se conoce que ocasione efectos secundarios en las mujeres asmáticas.

Otras situaciones a considerar:

- **Anemia severa:** Aunque las mujeres que eligen el tratamiento con medicamentos experimentan un sangrado más prolongado que las mujeres que tienen un aborto quirúrgico, la pérdida total de sangre y la reducción de los niveles de hemoglobina no es significativa en ninguno de los dos casos. La anemia no es una contraindicación para el método, pero todas las mujeres con anemia severa deben iniciar tratamiento para la anemia tan pronto como se realice el diagnóstico de la enfermedad.
- **Lactancia:** No hay evidencia que indique que la mifepristona o las prostaglandinas empleadas para el aborto con medicamentos sean nocivas para el lactante. Considerando que las dosis son reducidas y que se metabolizan rápidamente, es poco probable que estos medicamentos se encuentren en grandes cantidades en la leche materna. Sin embargo, la mayor parte de los medicamentos que se encuentran en la sangre de la mujer aparecen en pequeñas cantidades en la leche materna. Por esta razón, algunas veces se recomienda a las mujeres descartar la leche materna producida durante las primeras cuatro a seis horas después de la administración de cada dosis de misoprostol.^{34,35}
- **Acceso al servicio de emergencia:** Aunque las complicaciones graves después de un aborto con medicamentos que requieran un tratamiento de emergencia o una transfusión sanguínea son raras, las mujeres deben tener acceso adecuado al servicio de emergencia durante el proceso de aborto.

B. CÁLCULO DE LA EDAD GESTACIONAL PARA ESTABLECER ELEGIBILIDAD

Se pueden emplear los siguientes parámetros para calcular la edad gestacional de la mujer.^{36,37,38}

- **Último periodo menstrual:** En los estudios se ha observado que casi todas las mujeres son capaces de dar un dato confiable de la edad de su embarazo (i.e. dentro de +/- 2 semanas del dato obtenido por el proveedor empleando el ultrasonido) calculándolo a partir del primer día de su última menstruación.^{39,40}

- **Examen físico:** Los proveedores experimentados pueden calcular la edad gestacional realizando un examen físico para apreciar el tamaño del útero de la mujer. Se debe tener especial cuidado con las mujeres obesas porque puede ser difícil realizar un examen adecuado.
- **Ultrasonido:** El ultrasonido, realizado e interpretado por un ecografista con experiencia, es un instrumento útil para calcular la edad gestacional, aunque también son aceptables otros métodos para el cálculo de la edad gestacional. Si un proveedor sospecha un embarazo ectópico o un embarazo múltiple, el ultrasonido ayuda a confirmar el diagnóstico.

Para el aborto con medicamentos no se requiere un cálculo exacto de la edad gestacional. El cálculo debe descartar los embarazos mayores de 9 semanas sobre todo para la prestación de los servicios y por razones administrativas. El método tiene una alta probabilidad de éxito aún después de las 9 semanas (Ver Capítulo VII).

Otros factores a considerar al calcular los límites de edad gestacional:

- Restricciones legales y programáticas según apliquen
- Protocolo empleado de aborto con medicamentos y su eficacia esperada en gestaciones más avanzadas
- Deseo de la mujer de tener un aborto con medicamentos
- Experiencia del proveedor y comodidad con el método

Aborto con medicamentos y “uso fuera de etiqueta”

En los países donde la mifepristona está registrada para ser empleada en el aborto con medicamentos, el registro especifica el régimen y los límites de la edad gestacional que se deben tener en cuenta para su comercialización. Sin embargo, en muchos países, los medicamentos registrados pueden ser utilizados en forma y para indicaciones que no están incluidas en el registro original. Esto es lo que se denomina “uso fuera de etiqueta.” De acuerdo con la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos, “La buena práctica médica y los mejores intereses del paciente exigen que los médicos empleen los medicamentos legalmente disponibles, los productos biológicos y dispositivos de acuerdo con su leal saber y entender. Si los médicos emplean un producto para una indicación no aprobada en la etiqueta, tienen la responsabilidad de estar bien informados acerca del producto para justificar su uso basados en fundamentos científicos firmes y en evidencia médica sólida, y de conservar registros sobre el uso del producto y sus efectos.” Las aprobaciones iniciales de la mifepristona indicaban el uso de 600 mg de mifepristona y limitaban el uso del método hasta 7 semanas de gestación (49 días por FUM). Más tarde, la evidencia demostró que una dosis reducida de 200 mg de mifepristona era igualmente efectiva (y menos costosa) hasta 63 días por FUM cuando se combinaba con misoprostol administrado por vía vaginal, bucal o sublingual. Hoy en día, la mayor parte de los protocolos en las clínicas de los Estados Unidos y de otros países indican el “uso fuera de etiqueta” de una sola dosis de 200 mg de mifepristona para embarazos hasta de 63 días por FUM.

Resumen

- La mayor parte de las mujeres pueden emplear mifepristona para el aborto temprano con medicamentos.
- Los primeros protocolos de mifepristona-misoprostol fueron cautelosos; la seguridad y eficacia de numerosos ensayos clínicos han permitido que las mujeres accedan al método con gestaciones más avanzadas.
- No existe evidencia que indique que la mifepristona no actúe o sea nociva en ciertas edades gestacionales; parece ser más efectiva en embarazos tempranos.
- En la mayoría de embarazos, la edad gestacional puede ser determinada por la historia menstrual y el examen físico.

IV. PROTOCOLOS DE ABORTO CON MEDICAMENTOS CON MIFEPRISTONA Y MISOPROSTOL

Temas del capítulo

- Dosis, vía e intervalo y de administración
- Plan de visitas
- Efectos secundarios y complicaciones
- Seguimiento

A. DOSIS, VÍA E INTERVALO DE ADMINISTRACIÓN

Aun que el régimen aprobado es similar en la mayoría de los países, las normas locales de atención han introducido variantes en muchos sistemas médicos. Cada uno de estos regímenes parece ser altamente efectivo. A continuación se discuten las variaciones de la dosis, el intervalo y la vía de administración además de la evidencia para cada una de ellas.

Dosis

- **Dosis de mifepristona:** Se ha comprobado que una dosis baja de mifepristona (200 mg) es tan efectiva como la dosis originalmente empleada de 600 mg con lo cual se pueden reducir considerablemente los costos.^{41,42,43,44}
- **Dosis de misoprostol:** La mayoría de los regímenes de aborto con medicamentos recomienda el uso de 400-800 mcg de misoprostol. Las dosis de 800 mcg por vía vaginal y bucal (en el carrillo) han demostrado ser altamente efectivas hasta 63 días por FUM. Cuando se administra por vía sublingual (bajo la lengua) o bucal, aún la dosis de 400 mcg es altamente efectiva hasta 9 semanas por FUM (Ver Apéndice A). Dosis más elevadas de prostaglandinas pueden producir tasas de éxito ligeramente más altas y/o un tiempo promedio de expulsión más corto, pero también se relacionan con mayores efectos secundarios. Algunos proveedores creen que repetir la dosis de misoprostol a mujeres que no expulsan los productos de la concepción en las primeras 24 horas o tienen abortos incompletos o sangrado abundante mejora la tasa de éxito. Los estudios en los que las participantes repiten la dosis de

misoprostol después de la mifepristona tienden a tener tasas de efectividad más altas que las encontradas en los estudios en que las mujeres reciben una dosis única, pero los resultados no son concluyentes.^{45,46}

Vía de administración

- **Mifepristona:** La mifepristona se administra por vía oral. No existe evidencia que sugiera que otras vías de administración sean más efectivas o convenientes.
- **Misoprostol:** Se han estudiado las vías oral, vaginal, bucal y sublingual del misoprostol para el aborto con medicamentos. Cuando se emplea la administración bucal y sublingual, generalmente se le recomienda a las mujeres mantener las pastillas en los carrillos o bajo la lengua durante 20-30 minutos y luego tragar los fragmentos restantes. La administración de misoprostol por vía bucal, sublingual y vaginal, según se ha demostrado, es altamente efectiva hasta 9 semanas por FUM.^{47,48,49,50,51,52,53} Los métodos de deglución retardada, tales como la administración bucal y sublingual, ofrecen una alternativa segura y efectiva a edades gestacionales más avanzadas y pueden evitar el malestar y desagrado asociado a la administración vaginal. También puede haber diferencia de efectos secundarios según la vía de administración, pero estos hallazgos pueden ser confundidos por el efecto de diferentes regímenes de dosificación.

Intervalo

- **Edad Gestacional:** El aborto con medicamentos con mifepristona-misoprostol parece ser más efectivo en el embarazo temprano. A medida que aumenta la edad gestacional, la efectividad tiende a disminuir, aunque este descenso es mínimo y gradual.
- **Intervalo de administración del misoprostol:** La mayoría de los métodos recomendados para el aborto con medicamentos exige que las mujeres utilicen el misoprostol 24-48 horas después de la mifepristona. Los estudios indican que el método también es efectivo cuando el misoprostol se toma entre 12-72 horas después de la mifepristona.^{54,55} Los regímenes que emplean intervalos más cortos (i.e. menos de 12 horas) entre la mifepristona y el misoprostol o la administración simultánea, parecen ser ligeramente menos efectivos.^{56,57,58} Ampliar el intervalo de administración del misoprostol podría aumentar la flexibilidad de este régimen, haciéndolo más cómodo para la mujer y para los horarios de la clínica.

B. PLAN DE VISITAS

La mayoría de los abortos con medicamentos en los Estados Unidos y otros países requieren solamente dos visitas (ver Figura 4.1). El régimen aprobado de uso en Estados Unidos establece que la mujer haga 3 visitas a la clínica: una para tomar la mifepristona, la segunda (1-3 días después de la toma de mifepristona) para tomar el misoprostol, y la tercera (aproximadamente dos semanas más tarde) para confirmar que el aborto ha sido completo. Sin embargo, varios estudios han probado la seguridad y efectividad de la administración en casa del misoprostol reduciendo de esta forma el número de visitas a la clínica.^{23-25,27-29,59-62} La mayoría de las mujeres encuentra esta opción preferible, y los proveedores pueden encontrarla más fácil y más práctica para la prestación de los servicios. La administración en casa del misoprostol se ha convertido en el estándar de atención en los Estados Unidos, donde más de un millón de mujeres han utilizado el método de esta manera.²⁰ Muchos otros países han adoptado esta opción también.

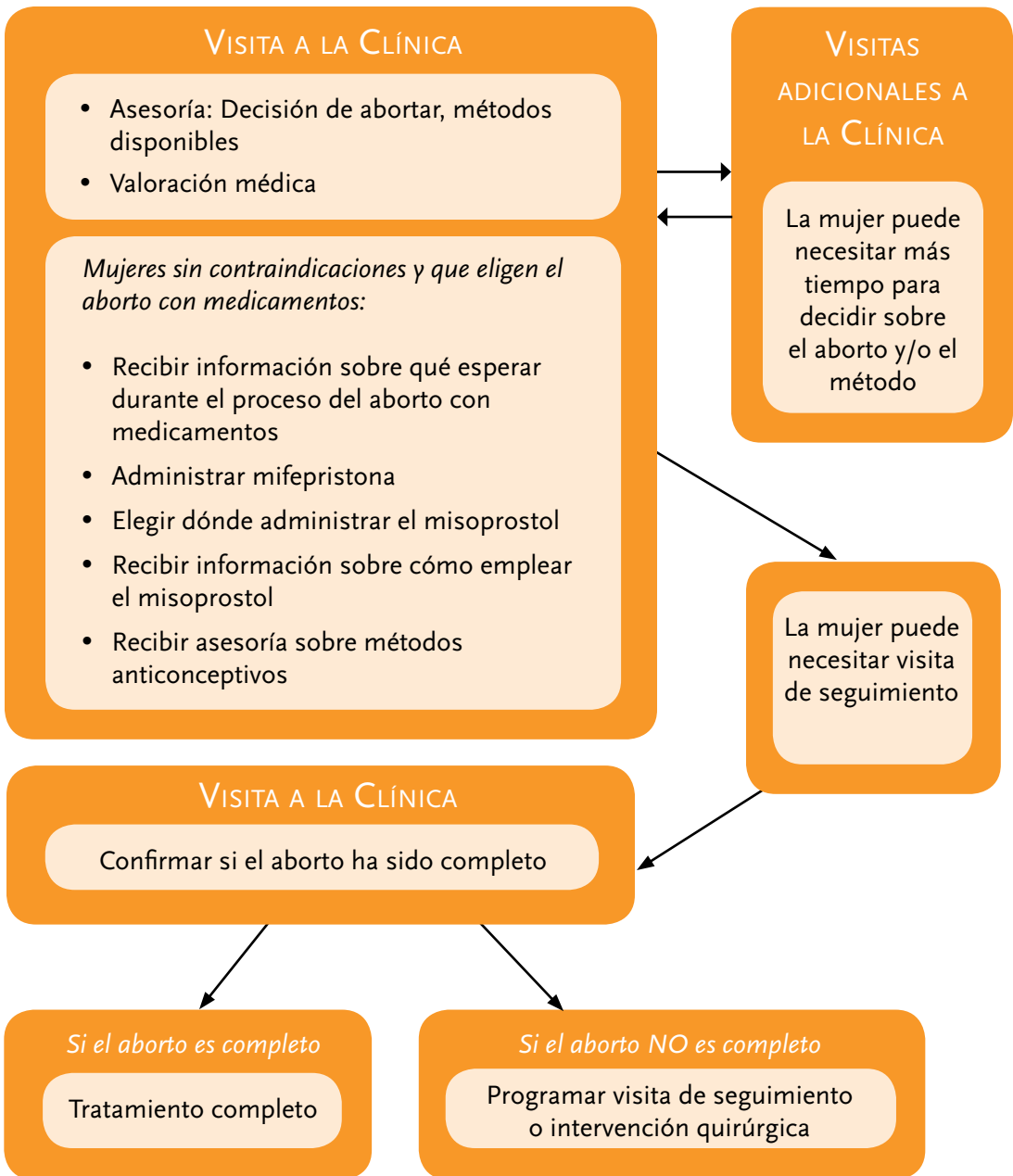
La mayoría de los regímenes recomendados para el aborto con medicamentos requiere que las mujeres tomen la mifepristona en la clínica. Sin embargo, no hay datos para justificar la necesidad médica de tomar la mifepristona, que tiene pocos o ningún efecto secundario en la mayoría de las mujeres, bajo supervisión médica directa. Los datos sobre el uso de mifepristona en casa son escasos. Un estudio descriptivo reciente sobre el uso en casa de la mifepristona y el misoprostol por mujeres que han adquirido las tabletas en el sitio web de Women on the Web, y se han autoadministrado las tabletas, ha descrito una tasa de éxito similar a las encontradas en otros centros de atención ambulatoria (93.2%).⁶³

Además, los investigadores están explorando la forma como la visita de seguimiento podría ser omitida, o manejada de forma diferente a la presentación personal en la clínica. Las posibles alternativas incluyen una valoración hecha por la misma paciente y una prueba de embarazo de baja sensibilidad.⁶⁴ A la fecha, sin embargo, no está disponible comercialmente una prueba de embarazo efectiva, y se requiere mayor investigación para identificar elementos diagnósticos apropiados para las mujeres.⁶⁵

Los siguientes son posibles escenarios en los que podría aumentar el número de visitas:

- Una mujer se presenta a la clínica con un embarazo no deseado y después de haber sido informada sobre el aborto quirúrgico y el aborto con medicamentos, solicita más tiempo antes de elegir un método.

Figura 4.1 Serie típica de visitas a la clínica en el aborto con medicamentos



- Una mujer regresa a las dos semanas para su visita de seguimiento y encuentra que, aunque su embarazo no continúa, el aborto no ha sido completo. Se debe decidir entre administrar dosis adicionales de misoprostol o simplemente esperar para ver si se completa el aborto sin intervención adicional alguna. En cualquiera de los dos casos, se recomendaría una visita adicional de seguimiento.

C. EFECTOS SECUNDARIOS Y COMPLICACIONES

La mayoría de los efectos secundarios asociados al aborto con medicamentos es bien conocida y de fácil manejo. En la clínica, la persona que atiende a la mujer (asesora, enfermera, partera o personal auxiliar entrenado) debe ser capaz de describir los posibles efectos secundarios y su manejo y atender las preocupaciones de las mujeres. En raras ocasiones, un médico puede ser necesario para manejar los efectos secundarios.

Los dos efectos esperados más comunes son el dolor (asociado a los cólicos uterinos) y sangrado vaginal. Estos síntomas son esperados, ya que son parte del proceso del aborto y no realmente “efectos secundarios”. Las mujeres pueden recibir tabletas para el dolor o una prescripción de medicamentos para el dolor antes de abandonar la clínica. También deben ser informadas para que soliciten atención adicional (en la clínica o en otro servicio de emergencia) si sangran excesivamente (ver definición más adelante) o tienen fiebre persistente. Ver en la Tabla 4.1 la descripción de los efectos más frecuentes, las complicaciones y las sugerencias para manejar estos problemas.

Tabla 4.1 Tratamiento y manejo de los efectos secundarios y complicaciones

	Descripción	Manejo
Dolor	<p>Los informes sobre dolor y la necesidad de analgesia varían mucho de cultura a cultura, clínica a clínica y persona a persona. Por ejemplo, en los lugares en los que se practica el procedimiento quirúrgico sin anestesia, el aborto con medicamentos es a menudo considerado como algo prácticamente indoloro. Casi todas las mujeres, sin embargo, experimentan algún grado de dolor y aproximadamente la mitad de ellas percibe la necesidad de analgesia. El dolor, rara vez, indica la necesidad de una intervención quirúrgica y tiende a mejorar rápidamente tan pronto como ocurre la expulsión.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bolsa de agua caliente o almohadilla de calor • Sentarse o recostarse cómodamente • Apoyo de amigos/familiares • Música suave, televisión, te (donde esté disponible) • Paracetamol/acetaminofeno • Analgésicos-antiinflamatorios no esteroideos (AINES) como ibuprofeno • Opiáceos suaves como la codeína (y uno de los anteriores)
Sangrado	<p>Todas las mujeres que tienen un aborto exitoso con medicamentos presentan sangrado vaginal. El sangrado tiende a ser más abundante y prolongado que una menstruación, pero generalmente no afecta en forma negativa los niveles de hemoglobina. La pérdida total de sangre se relaciona con la edad gestacional.⁶⁶ El sangrado, con frecuencia, es mayor entre tres y seis horas después de la administración de la prostaglandina y por lo general dura una semana, pero puede durar hasta un mes en algunas mujeres.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Establecer expectativas razonables del sangrado en la sesión de asesoría previa al aborto • Dar instrucciones claras sobre cómo determinar si el sangrado es excesivo e indicar en dónde solicitar atención adicional
Sangrado excesivo o prolongado	<p>Es raro el sangrado excesivo o prolongado que produzca cambios clínicamente significativos en la concentración de la hemoglobina.^{49,67,68} Aproximadamente el 1% de las mujeres necesita una evacuación uterina para controlar el sangrado. La necesidad de una transfusión es todavía menor (0.1% a 0.2%). En la literatura médica, no hay informes de histerectomías con fines hemostáticos después de un aborto con medicamentos.</p> <p>Es tan importante explicarle a la mujer que la mayor parte de los abortos con medicamentos cursan sin complicaciones, como motivarla a llamar al proveedor en caso de presentar sangrado excesivo. El número de toallas sanitarias empleadas (o su equivalente a nivel local) ayuda a establecer una medida concreta del sangrado. En los Estados Unidos, por ejemplo, se les indica a las mujeres que si empapan más de dos toallas sanitarias grandes por hora durante dos horas consecutivas deben llamar al proveedor.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Si hay signos de compromiso hemodinámico, se deben iniciar líquidos intravenosos • Si el sangrado es particularmente profuso o prolongado, puede ser necesario intervenir quirúrgicamente • La transfusión se debe hacer solamente si está clínicamente indicada

Tabla 4.1 Tratamiento y manejo de los efectos secundarios y complicaciones (continuación)

	Descripción	Manejo
Fiebre/escalofríos	El misoprostol puede algunas veces producir elevación de la temperatura. Esta elevación de la temperatura, por lo general, no dura más de dos horas o algo parecido. Aunque las infecciones uterinas/pélvicas son raras en el aborto con medicamentos, la fiebre que persiste durante varios días o que se inicia días después de la administración de la prostaglandina puede ser señal de una infección.	<ul style="list-style-type: none"> • Suministrar antipiréticos y dar apoyo • Si la fiebre persiste durante más de cuatro horas o se presenta después de un día de administrado el misoprostol, se le debe indicar a la mujer llamar a la clínica
Náusea y vómito	En aproximadamente la mitad de las mujeres que se practican un aborto con medicamentos se ha documentado náusea, y en menos de la tercera parte, vómito. Estos síntomas, generalmente, se relacionan con el embarazo y con la administración de los medicamentos abortivos. Pueden aparecer o aumentar en intensidad después de la administración de la mifepristona y, por lo general, disminuyen horas después de la toma de misoprostol.	<ul style="list-style-type: none"> • Indicar a las mujeres que la náusea y el vómito se asocian generalmente al embarazo, aunque también pueden ser un efecto secundario de los medicamentos • Suministrar a las mujeres medicamentos contra la náusea o antieméticos para los síntomas severos, si se dispone de estos medicamentos
Diarrea	Se presenta diarrea transitoria en menos de la cuarta parte de las mujeres después de la administración del misoprostol. Como la diarrea es casi siempre transitoria, rara vez requiere tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> • Indicar a la mujer que la diarrea se asocia algunas veces al misoprostol y desaparece rápidamente
Cefalea y desmayo	Estos síntomas se han documentado en menos de la cuarta parte de las mujeres. Por lo general son transitorios, desaparecen espontáneamente y se manejan mejor en forma sintomática.	<ul style="list-style-type: none"> • Dar apoyo y analgesia según necesidad

Tabla 4.1 (continuación)

Infección	Descripción	Manejo
	<p>La infección grave después del aborto con medicamentos (definida como infección que requiere hospitalización y administración intravenosa (IV) de antibióticos) es rara.¹⁹ En los Estados Unidos, donde existe un sistema eficiente de notificación de eventos adversos derivados del aborto temprano con medicamentos, la frecuencia de infecciones notificadas es aproximadamente de 2 por cada 1.000 abortos con medicamentos.²⁰ Se ha presentado la infección fatal asociada al <i>C. sordellii</i> y <i>C. perfringens</i>, pero se trata de un fenómeno extremadamente raro que ocurre en menos de 0.5 por cada 100.000 abortos con medicamentos.^{21,22} Por mucho, las infecciones notificadas después de un aborto con medicamentos no son serias y son tratadas con un solo curso de antibióticos por vía oral en forma ambulatoria.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Si se sospecha infección (ver fiebre), la mujer debe ser valorada • Si hay evidencia de endometritis y el aborto es incompleto, se debe practicar un aborto quirúrgico y administrar antibióticos • Las infecciones severas pueden requerir hospitalización y antibióticos por vía parenteral • La administración de antibióticos (bien sea profilácticamente o con protocolos de detección y tratamiento) se emplea en algunos lugares, incluido el Reino Unido, Suecia y en algunas clínicas de la Federación de Planificación Familiar de América (Planned Parenthood Federation of America). Sin embargo, el uso de antibióticos de rutina puede no ser aplicable en todo lugar, ni para todas las mujeres; además, no deja de tener sus propios riesgos de efectos secundarios y reacciones adversas serias, como reacciones alérgicas severas y mortales. Ni la FDA de los Estados Unidos, ni la OMS recomiendan antibióticos de rutina para los procedimientos de aborto con medicamentos.

D. SEGUIMIENTO

Los siguientes parámetros pueden ser empleados para confirmar si el aborto ha sido exitoso.³⁶

- **Examen físico:** Lista de los síntomas de aborto referidos por la mujer (ver Capítulo IV, Sección C para información sobre dolor/patrón de sangrado) y examen físico confirmando el retorno del útero a su tamaño normal.

- **Ultrasonido:** El examen por ultrasonido puede ser un instrumento útil para confirmar el éxito, si el proveedor tiene experiencia en la técnica. Es importante diferenciar entre coágulos/restos, aborto incompleto real y un embarazo que continúa.⁶⁹ La evacuación del útero no está indicada en una mujer clínicamente sana, aunque se observen algunos restos al practicar el ultrasonido. Como en el caso del aborto espontáneo, el manejo expectante es con frecuencia suficiente en todos los casos, exceptuando cuando el embarazo continúa.

Saco gestacional persistente

Incluso después de la muerte fetal, puede quedar retenido un saco gestacional no-viable dentro del útero. Si la mujer no presenta síntomas de infección, ni sangrado significativo y desea esperar la expulsión, puede hacerlo. Dosis adicionales de misoprostol pueden inducir la actividad uterina y expulsar el tejido retenido.⁷⁰

Manejo:

- Considerar la administración de dosis adicionales de misoprostol.
- Tranquilizar a la mujer. Si no hay signos de riesgo clínico (por ejemplo: fiebre, sangrado excesivo) es seguro esperar la expulsión o tomar otra dosis de misoprostol.
- Se están realizando estudios sobre la dosis óptima de misoprostol para esta indicación.⁷⁰

Descenso de la β -hCG después del aborto con medicamentos

La concentración sérica de la β -hCG (gonadotropina coriónica humana) aumenta de forma exponencial durante las primeras seis semanas de embarazo, duplicándose, según informes, cada 1.3 a 2 días.³⁶ Aunque se ha observado que los niveles séricos promedio se correlacionan altamente con la edad gestacional durante la etapa inicial del embarazo, un rango amplio de valores es compatible con la evolución normal del embarazo en esa primeras etapa. Solamente las lecturas que están por fuera de ese rango amplio indican algún problema, como lo son las lecturas seriadas que no cambian de manera adecuada.

No se puede utilizar una sola lectura de hCG para determinar la edad gestacional con precisión. Para documentar un cambio en la hCG, es necesario comparar muestras seriadas de suero. Una disminución en los niveles de hCG puede indicar que el embarazo ha terminado. El aumento en los niveles de hCG puede indicar que el embarazo sigue su curso. Si los niveles de hCG disminuyen 50% en 24 horas, es muy probable que el embarazo haya terminado.^{71,72} En las mujeres que han tenido un aborto con medicamentos completo, la concentración sérica de hCG debe ser inferior a 1.000 UI/L dos semanas después de la administración de mifepristona.⁷³ El tiempo para alcanzar niveles muy bajos (por debajo de las 50 UI/L) se relaciona con el nivel inicial de hCG.⁷⁴

Resumen:

- Muchos regímenes de mifepristona-misoprostol son efectivos para la interrupción de embarazos tempranos de primer trimestre.
- La gran mayoría de las mujeres hace dos visitas a la clínica durante los procedimientos de aborto con medicamentos. Sin embargo, el número de visitas que una mujer hace a su proveedor de salud puede variar entre uno (valoración médica, asesoría y administración de la mifepristona) hasta cuatro o más, dependiendo de las circunstancias individuales y el protocolo que se siga.
- Tanto los efectos primarios (i.e. dolor y sangrado) como los secundarios son esperados y bien tolerados por las mujeres.
- Es importante confirmar que cada aborto con medicamentos sea completo. Sin embargo, puede no ser necesaria una visita a la clínica para confirmar que el procedimiento ha sido completo.

V. ASESORÍA Y SUMINISTRO DE INFORMACIÓN

Temas del capítulo

- Elección del método
- Criterios de elegibilidad
- Preparación de la mujer para lo que debe esperar
- Anticoncepción postaborto

La información es un componente vital del aborto con medicamentos.^{75,76} La asesoría ofrece la oportunidad de informar a las mujeres acerca de lo que deben esperar y de confirmar que las mujeres conozcan las señales de riesgo para solicitar ayuda adicional. La experiencia clínica ha mostrado que la asesoría en el aborto con medicamentos puede estar estrechamente relacionada con la eficacia y aceptación del método. Si las mujeres son informadas debidamente sobre lo que deben esperar después de tomar los medicamentos, estarán mejor preparadas para la experiencia y menos inclinadas a solicitar una intervención quirúrgica innecesaria para terminar el proceso. Además, las mujeres que se sienten más confiadas y cómodas con el método, lo pueden encontrar más satisfactorio.

Si los proveedores y las mujeres están poco familiarizados con los métodos de aborto con medicamentos, la asesoría puede tomar más tiempo que la asesoría previa al aborto quirúrgico. A medida que los proveedores adquieren mayor experiencia, el tiempo requerido para la asesoría tiende a disminuir. Para una lista detallada de chequeo para la asesoría, favor consultar el Apéndice B.

A. ELECCIÓN DEL MÉTODO

Si ambos métodos (aborto con medicamentos y quirúrgico) están disponibles, se le debe dar a la mujer una breve descripción de las dos opciones. A continuación se incluye el ejemplo de una descripción del aborto con medicamentos:

El aborto con medicamentos es un método que emplea tabletas para interrumpir un embarazo. Se requieren dos medicamentos diferentes para el aborto con medicamentos. Para emplear este método, las mujeres toman la primera clase

de tabletas, llamadas mifepristona, para iniciar el aborto. Más adelante, toman la segunda clase de tabletas, llamadas misoprostol, en la clínica o en casa para completar el tratamiento. Después de tomar las segundas tabletas, las mujeres pueden experimentar cólicos, sangrado, náusea, vómito o diarrea. La mayor parte de estos efectos secundarios desaparece a las pocas horas, pero el sangrado similar a una menstruación abundante puede continuar durante una semana o más. Los estudios han comprobado que este régimen es efectivo en cerca del 95% de los casos y es muy bien aceptado por la mayoría de las mujeres.

Es importante suministrar información completa, exacta y sin prejuicios para que cada mujer pueda elegir el método que le sea más apropiado. No se debe presionar a las mujeres para que elijan el aborto con medicamentos o el aborto quirúrgico. Los proveedores deben tomarse el tiempo necesario para informar a la mujer que en caso de fallar el aborto con medicamentos, se puede necesitar una intervención quirúrgica para completar el proceso. Se deben considerar temas como las creencias personales, las preferencias de privacidad y el contexto social.

B. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Cada mujer debe ser valorada para establecer su elegibilidad para el aborto con medicamentos. Desde el punto de vista médico, es importante determinar si el método es o no apropiado para la mujer, teniendo en cuenta que el embarazo no sea mayor de 9 semanas por FUM o que la mujer no presente algunas contraindicaciones conocidas. Además, es útil para el proveedor discutir las diversas alternativas que tiene cada mujer, para que pueda decidir si la terminación con medicamentos llena sus necesidades y expectativas. Por ejemplo, cada usuaria debe sentirse cómoda con el tiempo que debe esperar para completar el proceso. La siguiente lista destaca las áreas que deben ser incorporadas al estudio de elegibilidad para el aborto con medicamentos.

- Historia clínica (ver Capítulo III, Sección A)
- Características personales y preferencias
- Circunstancias sociales: apoyo de la familia/pareja, responsabilidades laborales y domésticas
- Acceso a servicios adecuados de emergencia
- Disponibilidad para regresar a la clínica para seguimiento en caso de ser necesario

C. PREPARACIÓN DE LA MUJER PARA LO QUE DEBE ESPERAR

La asesoría permite que el proveedor ayude a las mujeres a que desarrollen expectativas reales sobre el aborto. Para facilitar este proceso se deben discutir los siguientes temas:

- **Mifepristona y misoprostol:** Explicar qué son, cómo actúan, y cómo se deben emplear.
- **Administración del misoprostol:** Explicar la forma como las mujeres deben emplear las tabletas de misoprostol. Por ejemplo, para la administración bucal (o sublingual), se aconseja a las mujeres colocar las tabletas en el carrillo para la vía bucal (o debajo de la lengua para la vía sublingual) durante 20-30 minutos y luego tragar los residuos de las tabletas.
- **Tasa de éxito:** Explicar que del 2 al 8% de las mujeres requieren una intervención quirúrgica. Si los medicamentos fallan, la mujer debe estar preparada para completar el aborto quirúrgicamente.
- **Conocimiento del método:** Los mitos o prejuicios acerca del método deben ser disipados, y todas las preguntas e inquietudes de la mujer deben ser revisadas minuciosamente.
- **Expectativas sobre los efectos primarios y secundarios:** Discutir la intensidad del dolor, el sangrado y los demás efectos secundarios que se experimentan usualmente.
- **Productos de la concepción:** Las mujeres deben saber que es posible, aunque no probable, que vean los productos de la concepción. Para algunas clínicas es útil mostrar a las mujeres fotografías de los productos de la concepción expulsados a diferentes edades gestacionales, con el fin de que las mujeres tengan una idea real de lo que pueden ver.
- **Posibles complicaciones:** Las mujeres deben recibir una detallada descripción de las posibles complicaciones y cómo se pueden manejar (ver Capítulo IV, Sección C). Además, si es posible dentro del contexto local, los proveedores podrían dar a las mujeres un número telefónico para llamar en caso de tener algunas preguntas o inquietudes.
- **Seguimiento:** Aunque la mujer puede creer que su aborto ha sido completo (i.e. si cree que ha visto la expulsión o el sangrado se ha detenido), la indicación médica más apropiada es que regrese a la clínica para confirmar que el aborto ha sido completo. Futuros protocolos podrán establecer parámetros para que la mujer pueda valorar el estado de su aborto por sí misma, sin necesidad de hacer una visita

adicional a la clínica con este fin.⁶⁴ Las pruebas de embarazo de baja sensibilidad y cuestionarios auto-administrados podrán ayudar a las mujeres y a los proveedores a determinar si se requieren cuidados postaborto adicionales.

- **Costos:** En los lugares en que los costos de los servicios de aborto deben ser cubiertos por la mujer, es necesario discutir el valor de cada uno de los métodos.
- **Consentimiento informado:** Dependiendo de las regulaciones y prácticas locales, se puede requerir que la mujer firme un consentimiento. El consentimiento informado debe incluir la explicación del proceso y una cláusula en la que se indique que los riesgos, beneficios, complicaciones y posibles efectos secundarios han sido plenamente explicados, y que la mujer ha tenido la oportunidad de hacer preguntas y recibir respuestas satisfactoriamente. El consentimiento también debe indicar que la mujer ha recibido detallada información sobre los servicios de emergencia, en caso de ser necesarios. En el Apéndice C se incluye un formato de consentimiento informado.

Las mejores y peores características del aborto con medicamentos según lo descrito por mujeres que han participado en estudios clínicos^{13,23-29}

Mejores características	Peores características
<ul style="list-style-type: none"> • No hay necesidad de cirugía y/o inyecciones y/o anestesia • No invasivo • Natural, similar a la menstruación o a un aborto espontáneo • Menos dolor o cólicos • Más fácil emocionalmente, menos aterrador o traumático • Más fácil, sencillo y rápido 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor, cólicos (temidos o reales) • Espera, incertidumbre, temor a lo desconocido • Náusea, vómito, diarrea (temida o real) • Cantidad del sangrado • Temor a la falla, falla real • Toma demasiado tiempo

D. ANTICONCEPCIÓN POSTABORTO

La anticoncepción debe ser discutida con cada mujer. A todas las mujeres se les debe recordar que el retorno a la fertilidad es rápido después de un aborto de primer trimestre. Por esta razón es crítico que las mujeres entiendan bien el riesgo que tienen de un nuevo embarazo. La información sobre anticoncepción se debe proporcionar durante la primera

visita a la clínica. Las mujeres que han tenido un aborto con medicamentos pueden empezar a utilizar anticonceptivos orales, inyectables o implantes el día en que se aplicaron el misoprostol. Los condones, geles o espumas anticonceptivas, el capuchón cervical y el diafragma se emplean en la primera relación sexual post-tratamiento. Si la mujer desea planificar con un dispositivo intrauterino, es conveniente esperar a que el aborto se complete, antes de insertarlo. El método anticonceptivo apropiado depende de la disponibilidad local y de las necesidades y preferencias de la mujer.

Resumen:

- Para asegurar el éxito, la seguridad y la aceptación del método, es crucial dar a las mujeres información completa.
- La mayor parte de los métodos anticonceptivos se pueden emplear inmediatamente después del aborto con medicamentos.

VI. INTRODUCCIÓN DE LA MIFEPRISTONA A NUEVOS CONTEXTOS

Temas del capítulo

- Capacitación del personal
- Requisitos para la prestación del servicio
- Difusión de la información
- Mitos sobre el aborto con medicamentos
- Haciendo frente al estigma del aborto

Los requisitos básicos para el aborto con medicamentos incluyen personal capacitado y medicamentos (mifepristona y misoprostol). El personal debe incluir asesores cualificados, expertos en determinar la elegibilidad, confirmar el éxito y remitir o prestar a la mujer atención de emergencia.

A. CAPACITACIÓN DEL PERSONAL

El personal de los centros que ofrecen aborto con medicamentos debe ser capacitado en cada uno de los siguientes temas:

- **Protocolos para aborto con medicamentos:** El personal debe estar bien informado sobre la mifepristona, el misoprostol y el protocolo que se emplee en la clínica.
- **Asesoría:** El personal debe recibir capacitación integral sobre asesoría para aborto con medicamentos (ver Capítulo V).
- **Cálculo de la edad gestacional:** El personal debe saber calcular la edad gestacional basándose en la historia clínica, los síntomas y el examen físico (ver Capítulo III, Sección B). Como la efectividad del aborto con medicamentos no disminuye dramáticamente con cada día que aumenta la edad gestacional, no es necesario calcularla exactamente. Las pruebas de laboratorio para la cuantificación de niveles hormonales y el ultrasonido pueden ayudar a determinar la edad gestacional, pero no son indispensables para la prestación del servicio.

- **Identificación de anomalías raras del embarazo:** El personal debe tener conocimiento de los signos de alarma para identificar los raros casos de embarazos anormales como son los embarazos ectópicos y la mola hidatiforme. Como las mujeres que solicitan un aborto con medicamentos generalmente lo hacen al comienzo de sus embarazos, los proveedores tienen la oportunidad de diagnosticar alteraciones raras tempranamente. La mifepristona y el misoprostol no tienen efecto sobre los embarazos ectópicos o molares.
- **Confirmación del éxito:** El estado del aborto puede ser establecido en la cita de seguimiento por medio de la historia clínica y el examen (ver Capítulo IV, Sección D). Por ejemplo, si el proveedor detecta un aumento del tamaño uterino compatible con un mayor número de semanas de crecimiento fetal o si la mujer presenta problemas de sangrado prolongado, es muy posible que se requiera una intervención adicional.
- **Clarificación de valores:** Puede ser útil realizar con el personal una discusión sobre valores, especialmente en aquellos casos en que algunos de los miembros del equipo se encuentran ambivalentes sobre la prestación de los servicios de aborto.

Independientemente de si los nuevos proveedores son médicos o personal de salud diferente, la capacitación adecuada en aborto con medicamentos mejorará en gran medida su habilidad y comodidad con el método. Estudios recientes han demostrado que el éxito y satisfacción con el método tienden a aumentar a medida que aumentan la experiencia y destrezas del proveedor.

Un curso básico de capacitación debe incluir los siguientes elementos:

- Mifepristona y misoprostol: Farmacología y mecanismo de acción
- Elegibilidad y contraindicaciones
- Protocolos para el aborto con medicamentos
- Diagnóstico del aborto completo, aborto incompleto y continuación del embarazo
- Manejo de efectos secundarios y resultados adversos
- Ultrasonido: Sus ventajas y desventajas en diferentes contextos
- Asesoría

La experiencia ha mostrado que el estudio de casos durante la capacitación es muy útil, especialmente cuando se discuten el manejo de los efectos secundarios y el diagnóstico del estado del aborto. Adicionalmente, el juego de roles y las dinámicas de grupo han mostrado ser medios muy eficaces de capacitación en elegibilidad y asesoría. Varias asociaciones internacionales han elaborado programas de capacitación para el aborto con medicamentos (ver Apéndice E, Recursos adicionales).

B. REQUISITOS PARA LA PRESTACIÓN DEL SERVICIO

Los proveedores que actualmente ofrecen servicios de planificación familiar, atención prenatal y otros servicios de salud reproductiva pueden adicionar el servicio de aborto con medicamentos a sus servicios actuales. En particular, los proveedores de aborto quirúrgico, pueden ofrecer fácilmente servicios de aborto con medicamentos una vez hayan recibido la capacitación adecuada. Los estudios también han mostrado que la implementación del aborto con medicamentos es posible en entornos que no han prestado previamente servicios de aborto. Los proveedores pueden prestar servicios seguros y efectivos empleando los mecanismos existentes de referencia para el manejo del aborto espontáneo sin introducir una reforma radical en sus servicios.^{26,77}

Medicamentos

- **Mifepristona y misoprostol:** Ambos medicamentos se pueden administrar en casa o en la clínica. Independientemente del lugar en que se administren los medicamentos, las mujeres deben ser cuidadosamente informadas sobre la forma y el momento de tomar cada uno de los medicamentos, y también sobre las posibles complicaciones, los efectos secundarios y el manejo de estas situaciones.

Servicios de atención de emergencia y referencia

- **Terminación quirúrgica:** Como el método no es 100% efectivo, los proveedores de aborto con medicamentos deben estar capacitados para realizar un aborto quirúrgico o remitir para que se realice en otra parte, en caso de ser necesario.
- **Atención de emergencia:** Las mujeres necesitan saber a dónde ir para recibir atención de emergencia. La mayor parte de la atención de apoyo es similar a la que necesitan las mujeres después de un aborto espontáneo, y muchas comunidades ya tienen establecido un centro de atención para proporcionar dichos servicios.

Requerimientos adicionales para la prestación de servicios

- **Área de espera:** Si el misoprostol se administra en la clínica, es conveniente contar con un espacio en el que puedan esperar las mujeres después de haber tomado el medicamento. Debe haber un número adecuado de sanitarios. Rara vez, se requiere

una cama, pero pueden ser muy útiles unas sillas bien confortables. Idealmente, las clínicas cuentan con espacio para que el acompañante de la mujer esté con ella durante el proceso del aborto.

- **Ultrasonido:** Como se indicó antes, el ultrasonido puede ser útil para calcular la edad gestacional, identificar las complicaciones del embarazo y confirmar que el aborto ha sido completo, si hay proveedores capacitados en la toma de imágenes y su interpretación.
- **Medicamentos para el dolor y la náusea:** Estos productos se pueden entregar de antemano a la mujer para ser utilizados según necesidad para aliviar los efectos secundarios (ver Capítulo IV, Sección C).
- **Globulina anti-D:** Aunque la mayoría de las guías recomienda el uso de la globulina anti-D en mujeres Rh negativas y gestaciones mayores de 7 semanas, se discute su uso en gestaciones menores de 7 semanas. Es posible que en esta etapa tan temprana del embarazo exista una mínima, si es que existe, posibilidad de intercambio sanguíneo entre la mujer y el feto.⁷⁸ Se necesita mayor investigación para determinar exactamente cuándo se deben tomar estas precauciones. Si los estándares locales de atención indican la globulina anti-D para las mujeres que tienen un aborto quirúrgico o espontáneo, el mismo cuidado se debe tener en caso de un aborto con medicamentos hasta el momento en que exista una mayor evidencia.

C. DIFUSIÓN DE LA INFORMACIÓN

Como sucede con todas las nuevas tecnologías, la difusión de la información es fundamental para construir el apoyo local y nacional. La experiencia internacional sugiere que las siguientes estrategias de difusión han funcionado bien:

- Promover el método como parte de los servicios integrales de salud reproductiva.
- Mejorar el conocimiento y comprensión que tienen las mujeres sobre el aborto con medicamentos, a través de los medios y organizaciones o grupos de mujeres.
- Difundir la información entre los proveedores a través de las publicaciones médicas.
- Presentar el aborto con medicamentos en las reuniones profesionales locales, nacionales y regionales, especialmente cuando la tecnología sea relativamente desconocida y/o subutilizada.
- Educar al personal de salud en todos los niveles, incluyendo médicos, proveedores de nivel intermedio, consejeros y telefonistas.

- Crear redes de proveedores a través de las cuales se puedan intercambiar las experiencias.

D. MITOS SOBRE EL ABORTO CON MEDICAMENTOS

Es importante responder a los mitos comunes sobre el método. Los siguientes son algunos mitos comunes y evidencia anecdótica sobre el aborto con medicamentos.

Mito #1: El ultrasonido es necesario para todo servicio de aborto con medicamentos.

Muchos proveedores están preocupados por ofrecer el aborto con medicamentos, especialmente en áreas rurales donde el ultrasonido puede no estar disponible. Aunque el ultrasonido es un elemento útil para calcular la edad gestacional e identificar los embarazos ectópicos, no es insustituible. Es práctico identificar un lugar al cual puedan ser remitidas las mujeres para un examen de ultrasonido, en caso de ser necesario.

Mito #2: El aborto con medicamentos es riesgoso porque no resuelve los embarazos ectópicos.

El aborto con medicamentos está contraindicado en mujeres con embarazos ectópicos confirmados porque la mifepristona no resuelve el embarazo ectópico. Los proveedores de aborto con medicamentos deben ser entrenados para diagnosticar el embarazo ectópico. El contacto temprano entre las mujeres que solicitan un aborto con medicamentos y el personal de salud, brinda la oportunidad de diagnosticar el ectópico antes de lo que hubiese sido posible si la mujer hubiese decidido continuar su embarazo.

Mito #3: Solamente los médicos pueden ofrecer el aborto con medicamentos.

Dada la naturaleza del aborto con medicamentos –las mujeres simplemente emplean dos clases de tabletas– los proveedores no-médicos debidamente capacitados pueden ser proveedores eficaces del aborto con medicamentos. La provisión de aborto con medicamentos por proveedores no-médicos también puede aumentar el número de proveedores y fortalecer las destrezas de personal como las enfermeras-parteras. El personal de nivel intermedio juega un papel crucial en la atención del embarazo en muchos contextos, especialmente en las áreas rurales o remotas en donde los médicos son escasos. La evidencia sugiere que diferentes proveedores de salud, incluyendo parteras y enfermeras especializadas en atención del embarazo, o están exitosamente participando en la prestación de servicios de aborto con medicamentos, o poseen los conocimientos necesarios para prestar estos servicios con algún entrenamiento adicional.⁷⁹

Mito #4: El aborto con medicamentos no es apropiado para las mujeres en las áreas rurales.

Si una institución de salud que ofrece servicios de aborto con medicamentos no está preparada para prestar atención de apoyo, como aspiración quirúrgica, la institución

debería estar localizada razonablemente cerca de un centro que pueda prestar este apoyo. Por ejemplo, los hospitales rurales y centros de salud de atención primaria pueden operar como centros de referencia y proveer servicios de apoyo a las instituciones de atención primaria circunvecinas. Este sistema de referencia se utiliza frecuentemente en muchas partes del mundo para otro tipo de servicios de salud.

E. HACIENDO FRENTE AL ESTIGMA DEL ABORTO

Aunque muchos países, especialmente en África (Sub-Sahara) y América Latina, tienen leyes estrictas sobre el aborto, casi siempre hay circunstancias en las que se permite el aborto. Si el aborto es legalmente permitido, el ideal es que las mujeres puedan elegir entre el aborto quirúrgico y el aborto con medicamentos.

A continuación se enumeran algunas sugerencias para promover el método en áreas en las que el aborto es altamente estigmatizado y restringido.

- Enfatizar que el aborto con medicamentos es seguro para las mujeres.
- Introducir la idea de que el aborto con medicamentos es similar al aborto espontáneo.
- Algunos países han tenido éxito iniciando los servicios de aborto con medicamentos, empezando por utilizar el misoprostol para el tratamiento del aborto incompleto y el aborto espontáneo.

Resumen:

- Es sencillo e importante capacitar proveedores para que ofrezcan el aborto con medicamentos en prácticamente todos los entornos.
- El aborto con medicamentos puede ser ofrecido por diferentes proveedores una vez se hayan capacitado.
- Es esencial difundir la información entre las mujeres y personal de salud a todo nivel.
- Muchas de las barreras mencionadas en relación con el desarrollo de los servicios de aborto con medicamentos son mitos.

VII. MIFEPRISTONA Y MISOPROSTOL PARA EL ABORTO TARDÍO DE PRIMER TRIMESTRE

El aborto médico con mifepristona y misoprostol es un estándar de atención durante el primer trimestre en el Reino Unido y ha sido recomendado por el Colegio Real de Obstetras y Ginecólogos (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists - RCOG).⁸⁰ La investigación ha documentado tasas de éxito después de las 9 semanas por FUM comparables a las encontradas para edades gestacionales tempranas, con algunas modificaciones en el procedimiento. Sin embargo, no existen estudios que comparen directamente los resultados de ambos procedimientos. Por lo tanto, la siguiente información se basa en la comparación de observaciones a través de múltiples estudios.

A. SEMEJANZAS CON EL ABORTO TEMPRANO

1. ***El método es exitoso en más del 90% de los casos.*** La experiencia publicada con el uso de este método más allá de las 9 semanas por FUM (cerca de 3.000 casos) demuestra una efectividad acumulada mayor del 93%.^{81,82,83,84,85,86,87} La serie más grande de casos, publicada por Hamoda et al., ha demostrado una disminución no significativa en la efectividad, al aumentar la edad gestacional: de 97.3% en mujeres con 10 semanas por FUM a 92.0% en mujeres con 13 semanas por FUM.⁸⁷
2. ***El tiempo de expulsión es similar al tiempo de expulsión en abortos tempranos,*** entre 4 y 5 horas en promedio, en comparación con 3-4 horas en las inducciones tempranas.^{84,87}
3. ***Los efectos secundarios notificados son generalmente leves y transitorios.*** Como en las inducciones tempranas, después de la administración del misoprostol, las mujeres refieren sentir náuseas, vómito, diarrea, fiebre, escalofríos y dolor de cabeza. La mayoría de estos efectos son transitorios y se manejan, si es necesario, con medicamentos antieméticos y antidiarreicos.
4. ***Cuando se les ofrece la opción entre aborto con medicamentos y aborto quirúrgico, las mujeres están muy satisfechas con el procedimiento.***^{83,88}

B. DIFERENCIAS CON EL ABORTO TEMPRANO

1. ***El procedimiento se realiza generalmente en la clínica.*** Las mujeres que solicitan un aborto temprano con medicamentos (hasta 9 semanas por FUM) pueden tomar el misoprostol y posteriormente, abortar en casa. Todos los estudios y el

uso rutinario de este tratamiento más allá de las 9 semanas por FUM implican la administración del misoprostol en la clínica. Existe investigación actualmente en curso para determinar si estos procedimientos se pueden realizar fuera del ambiente hospitalario; sin embargo, se recomienda que los procedimientos se realicen en la clínica hasta que las nuevas investigaciones se hayan terminado.

2. ***Para el éxito del procedimiento, las mujeres usualmente emplean múltiples dosis de misoprostol.*** Los regímenes típicos para el aborto temprano requieren una dosis de misoprostol, generalmente entre 400 a 800 mcg, administrada por diferentes vías. Las mujeres a quienes se les practica un aborto más allá de las 9 semanas por FUM, reciben dosis seriadas a intervalos de 3-4 horas, hasta expulsar el feto. Los estudios indican que en promedio se administran entre dos y tres dosis. El régimen recomendado por el RCOG es: 200 mg de mifepristona, seguida 36-48 horas más tarde por 800 mcg de misoprostol por vía vaginal. Después de la dosis inicial de misoprostol, se recomienda administrar un máximo de 4 dosis adicionales de 400 mcg por vía oral o vaginal (dependiendo de si la paciente está sangrando), a intervalos de 3 horas.
3. ***El riesgo de sangrado que amerite una transfusión puede ser mayor entre las mujeres inducidas con mifepristona y misoprostol más allá de las 9 semanas.*** En la literatura hay 8 casos notificados de transfusiones en aproximadamente 3.000 procedimientos (2.8 casos por cada 1.000 procedimientos). Esta tasa es mayor a la observada en inducciones antes de las 9 semanas por FUM, la cual es alrededor de 1 por cada 2.000 procedimientos. Una tendencia similar de aumento en las complicaciones por sangrado, se observa en los procedimientos quirúrgicos avanzados.⁸⁹
4. ***Las mujeres generalmente requieren más analgésicos que en el caso de las inducciones tempranas.*** Una revisión de más de 4.000 casos de aborto con medicamentos de 5 a 22 semanas por FUM demostró que la necesidad de analgesia aumenta significativamente con edades maternas tempranas, gestaciones avanzadas, intervalos de inducción prolongados y dosis mayores de misoprostol.⁹⁰ A la vez, existen variaciones entre las clínicas, los proveedores y también en algunas culturas. Independientemente de esto, las investigaciones indican que un mayor número de mujeres requieren analgésicos más potentes durante los procedimientos mayores de 9 semanas en comparación con los procedimientos tempranos.

Resumen:

- El aborto con mifepristona-misoprostol es seguro y efectivo en el aborto tardío de primer trimestre (10-12 semanas por FUM).
- Los regímenes de mifepristona-misoprostol en el aborto tardío de primer trimestre utilizan 200 mg de mifepristona seguidos por misoprostol 36-48 horas más tarde.
- La mayoría de los regímenes estudiados emplea múltiples dosis de misoprostol y requiere que las mujeres permanezcan en la clínica para la administración del misoprostol. Investigaciones en alternativas ambulatorias se encuentran en curso.

VIII. DONDE NO HAY MIFEPRISTONA

Temas del capítulo

- Metotrexate y misoprostol para el aborto con medicamentos
- Misoprostol solo

Régimen	Ventajas	Desventajas
Mifepristona + misoprostol	<ul style="list-style-type: none">• >95% eficacia• Actúa rápidamente	<ul style="list-style-type: none">• Mifepristona puede ser costosa• No disponible en todo el mundo
Metotrexate + misoprostol	<ul style="list-style-type: none">• >90% eficacia	<ul style="list-style-type: none">• Actúa lentamente• Puede causar malformaciones fetales en los embarazos que continúan
Misoprostol solo	<ul style="list-style-type: none">• Mitad-80's% eficacia• Menos costoso• Amplia disponibilidad	<ul style="list-style-type: none">• Más efectos secundarios• Puede estar asociado a malformaciones fetales en los embarazos que continúan

A. METOTREXATE AND MISOPROSTOL

El metotrexate es un antagonista del ácido fólico que interfiere la síntesis de ADN. Cuando se emplea con fines abortivos, sólo o en combinación con una prostaglandina, el metotrexate puede terminar exitosamente los embarazos tempranos y los embarazos ectópicos.⁹¹ Para el aborto inducido, el empleo de una prostaglandina adicional, como el misoprostol, induce contracciones uterinas, produciendo que la expulsión ocurra más rápidamente.^{92,93}

Regímenes

El metotrexate y el misoprostol se han empleado para abortos con medicamentos hasta 63 días por FUM. El régimen más frecuentemente utilizado es: 50 mg de metotrexate por vía oral, seguido 5-7 días más tarde de 800 mcg de misoprostol por vía vaginal. La dosis de misoprostol usualmente se repite a las 24 horas si el aborto no ha ocurrido.

El metotrexate se encuentra disponible actualmente en solución y tabletas. La solución se puede tomar por vía oral o inyectar por vía intramuscular. El metotrexate intramuscular se administra por lo general relacionando la dosis con la superficie corporal de la mujer. Los investigadores han explorado la posibilidad de administrar el misoprostol 4, 5 o 6 días después del metotrexate y han encontrado que cualquiera de estos regímenes es efectivo.^{94,95}

Seguridad

El metotrexate se emplea para otras aplicaciones diferentes al aborto con medicamentos. No se conoce que tenga efectos en la fertilidad futura o que aumente el riesgo de malformaciones en embarazos posteriores.^{96,97,98} Estudios farmacocinéticos indican que la dosis oral típica de 50 mg por vía oral es segura, ya que los niveles séricos no alcanzan niveles tóxicos sostenidos.⁹⁹

Contraindicaciones para el metotrexate-misoprostol

- Anemia severa
- Coagulopatía conocida
- Enfermedad hepática o renal activa
- Trastornos convulsivos no controlados
- Enfermedad inflamatoria aguda del intestino

Puede sugerirse que las mujeres que estén tomando medicamentos que contengan folato, incluyendo vitaminas, suspendan estos medicamentos durante una semana, después de administrado el metotrexate. Algunos médicos aconsejan no tomar alimentos ricos en folato como vegetales de hojas verdes, brócoli, frijoles, levadura de cerveza, cereales integrales, germen de trigo, naranjas y vísceras durante dos semanas después de administrado el metotrexate; pero no existe evidencia que indique que estas

precauciones sean necesarias. Como el metotrexate se elimina en la leche materna, las mujeres lactantes que pueden dar nutrición alterna a sus hijos, deben descartar la leche materna durante 72 horas después de administrado el metotrexate.

Teratogenicidad

Las mujeres deben ser advertidas sobre los posibles efectos teratogénicos del metotrexate y el misoprostol e informadas sobre la importancia de la interrupción quirúrgica si los medicamentos no terminan satisfactoriamente el embarazo. Informes anecdóticos sobre un patrón de alteraciones en infantes nacidos de mujeres tratadas con metotrexate durante el embarazo indican que el metotrexate es potencialmente teratogénico.^{100,101,102} La mayor parte de los estudios de teratogenicidad asociada al metotrexate implican altas dosis empleadas en quimioterapia. Ver Capítulo II, Sección C para información sobre la teratogenicidad del misoprostol.

Eficacia

La tasa global de éxito del aborto con metotrexate-misoprostol descrita en la literatura de ensayos clínicos varía entre 88% a 97%^{103,104} (Ver Apéndice A para las tasas de éxito en los ensayos clínicos). Aunque estas tasas pueden ser similares a las obtenidas con la mifepristona, el aborto con metotrexate toma más tiempo en completarse.

Como se describió en el Capítulo II, la efectividad del aborto con medicamentos se asocia al protocolo empleado y a la experiencia del proveedor; las tasas de éxito aumentan cuando la mujer espera más tiempo para la expulsión de los productos de la concepción antes de recurrir a la evacuación quirúrgica. Existe cierta evidencia que sugiere que el metotrexate-misoprostol pueda ser más efectivo en edades gestacionales tempranas. Sin embargo, los resultados no son concluyentes y los estudios en abortos hasta de 63 días por FUM indican tasas de éxito por encima del 90%.^{103,104}

Aceptabilidad

Entre el 83% y el 89% de las participantes en estudios de aborto con metotrexate han indicado que volverían a emplear el método nuevamente.^{105,106} Un estudio comparativo entre la aceptación de los regímenes de mifepristona y metotrexate, encontró que la aceptación fue mayor para la mifepristona con diferencias significativas en dolor y tiempo de espera.¹⁰⁷

Efectos secundarios y complicaciones

Los efectos secundarios del aborto con medicamentos empleando metotrexate-misoprostol son similares a los que se experimentan con mifepristona-misoprostol. Un estudio que comparó los efectos secundarios de los regímenes de aborto con

mifepristona y metotrexate, encontró que la cefalea es más frecuente cuando se emplea mifepristona; la diarrea, fiebre, escalofríos y el “peor” grado de dolor son significativamente más frecuentes con el metotrexate.¹⁰⁸ El manejo de los efectos secundarios es similar al recomendado para la mifepristona (ver Capítulo IV, Sección C para las recomendaciones). Las diferencias en las recomendaciones en relación a falla del método o aborto incompleto y al embarazo ectópico se discuten a continuación.

Falla del método o aborto incompleto

En la mayoría de los protocolos, la continuación del embarazo se define como la presencia de actividad cardíaca al examen por ultrasonido transvaginal dos semanas después de administrar el metotrexate. No se requiere intervención cuando el embarazo no es viable porque la expulsión se presenta con el tiempo, en promedio 22-29 días después de administrar el metotrexate. Las recomendaciones actuales en los Estados Unidos para el aborto con metotrexate sugieren esperar al menos 29-45 días antes de ofrecer una evacuación quirúrgica; aunque algunas mujeres no deseen esperar tanto y soliciten una intervención quirúrgica antes de este tiempo.¹⁰⁹

B. MISOPROSTOL SOLO

El misoprostol empleado solo para el aborto es una alternativa promisorio en donde la mifepristona-misoprostol no está disponible. Diversos estudios han evaluado la efectividad del misoprostol empleado solo en abortos de primer y segundo trimestres. Dada su amplia disponibilidad, bajo precio, y facilidad de uso, las mujeres alrededor del mundo han empezado a utilizar el misoprostol sin supervisión médica para inducir el aborto.

Regimen

La mayoría de los estudios han evaluado la eficacia de una dosis de 800 mcg de misoprostol repetida hasta tres veces. Un régimen de 800 mcg administrados por vía vaginal cada 3-12 horas o por vía sublingual cada 3 horas, repetidos cada 3 horas hasta 3 veces, ha mostrado ser efectivo (85%).¹¹⁰

Seguridad

Millones de mujeres han empleado misoprostol (solo o en combinación con mifepristona o metotrexate) para terminar en forma segura el embarazo.

Ruptura uterina

El misoprostol puede aumentar el riesgo de ruptura uterina, especialmente en embarazos avanzados o en mujeres con úteros cicatrizados. Se desconoce el riesgo exacto de ruptura uterina con el aborto con medicamentos; pero no se ha presentado en cientos de miles de casos en los que se ha empleado mifepristona-misoprostol en aborto temprano de

primer trimestre. Existe evidencia anecdótica de ruptura uterina en mujeres que durante el segundo trimestre de embarazo han tenido un aborto con medicamentos empleando misoprostol (solo^{111,112,113} o con mifepristona¹¹²).

Teratogenicidad

Aunque algunos estudios concluyen que no existe evidencia clara de teratogenicidad,^{114,115,116} otros han encontrado una asociación entre el intento de aborto inseguro con misoprostol y la presencia de alteraciones congénitas.^{117,118,119,120} Los médicos y las mujeres deben ser conscientes de que la interrupción fallida de un embarazo temprano después de la exposición al misoprostol, puede dar lugar a un feto anormal. Se recomienda la interrupción quirúrgica del embarazo si este continúa después de la exposición al misoprostol.

Uso clandestino del misoprostol

La auto-administración de misoprostol para inducir un aborto ha sido documentada tanto en contextos donde el aborto está ampliamente disponible como en entornos donde se encuentra restringido.^{121,122} Este fenómeno se ha observado en Brasil desde la década de los 90 y más recientemente en otros países de América Latina. El uso de misoprostol para inducir el aborto de este modo parece haber disminuido la mortalidad y morbilidad relacionadas con el aborto.¹²³ Estudios recientes realizados en tres grandes centros urbanos en los Estados Unidos han mostrado que el conocimiento sobre el misoprostol para auto-inducir el aborto es limitado (cerca del 4%).¹²⁴

Eficacia

En las zonas donde la mifepristona no está disponible, el empleo de misoprostol solo puede ser una buena y segura alternativa. En los más recientes estudios, los buenos regímenes tienen una tasa de éxito alrededor del 85% (ver Apéndice A para las tasas de éxito encontradas en los ensayos clínicos).

Aceptabilidad

La mayoría de los estudios no investigan explícitamente la aceptabilidad del misoprostol solo, pero los datos disponibles sugieren que la aceptabilidad es alta.

Efectos secundarios

Como en el caso de otras formas de aborto con medicamentos, los efectos secundarios más frecuentemente observados son contracciones uterinas y dolor, sangrado y náusea. El manejo de los efectos secundarios es similar al indicado para el aborto con mifepristona (ver Capítulo IV, Sección C).

Modo de administración

Se recomienda la vía sublingual o vaginal para la administración del misoprostol. Un estudio multicéntrico realizado por la OMS encontró que cuando se emplea la vía vaginal, el intervalo de dosificación puede ser entre 3 y 12 horas. Cuando se emplea la vía sublingual el intervalo de 3 horas produce más efectos secundarios; pero el intervalo de 12 horas se relaciona con una menor efectividad.¹¹⁰ La vía bucal también se emplea para este propósito.

Telemedicina y mifepristona/misoprostol

Women on Web es un servicio que utiliza la telemedicina para facilitar el acceso a la mifepristona y al misoprostol en países con leyes restrictivas sobre el aborto y poco o ningún acceso seguro al aborto. Después de una consulta en línea, las mujeres con un embarazo no deseado de hasta 9 semanas por FUM consultan un médico. Si no hay contraindicaciones, se le envía la mifepristona y el misoprostol a la mujer por correo.

<http://www.womenonweb.org/>

Resumen:

- En los lugares en que la mifepristona no está disponible, el metotrexate y el misoprostol son buenas opciones para el aborto con medicamentos.
- La telemedicina puede facilitar el acceso al aborto con medicamentos en lugares donde la mifepristona y el misoprostol no están disponibles.

IX. MIRANDO AL FUTURO

Esta guía fue posible gracias al inmenso progreso en la tecnología del aborto con medicamentos durante las últimas dos décadas. Finalmente, disponemos de un poderoso instrumento que puede ser utilizado ampliamente para ayudar a solucionar un problema difícil y doloroso que es muy común en la vida de millones de mujeres. El propósito de esta guía es mostrar cómo es posible aplicar esta tecnología aún en áreas en donde los recursos son escasos y los servicios médicos no son necesariamente sofisticados.

El aborto con medicamentos como método promisorio para asegurar el acceso a servicios esenciales, aumentar la comodidad y autonomía de las mujeres, y mejorar las expectativas de salud, no podrá ser una realidad plena sino hasta cuando la tecnología llegue a todos los lugares en que las mujeres puedan elegir interrumpir los embarazos no deseados. La aplicación de las sugerencias proporcionadas en esta guía puede ayudar a avanzar en el objetivo de hacer que el aborto con medicamentos sea una alternativa real para más mujeres.

Cuando se desarrolló la píldora anticonceptiva, era prácticamente inimaginable que llegaríamos también a abordar el problema del aborto con medicamentos y evitar la cirugía. Pero de hecho, este es el punto al que hemos llegado. El método ha sido empleado por decenas de millones de mujeres en docenas de países, y es incontrovertiblemente seguro, efectivo, aceptable y con posibilidad real de ser incorporado a los servicios.

Sin embargo, no estamos al final de la línea en lo que a mejoramiento de la tecnología se refiere – especialmente si se trata de re-pensar y re-diseñar aspectos del servicio. Sabemos ahora, por ejemplo, que un menor número de visitas a la clínica es completamente compatible con la seguridad y eficacia del método. El esquema de prestación de servicios con el menor número de visitas es también muy deseado por las mujeres y los proveedores. El reto, por lo tanto, es convencer a los responsables de la formulación de políticas, a las agencias reguladoras, a los sistemas de salud, y a los profesionales independientes para que se preste el servicio de aborto con medicamentos con el menor número posible de visitas.

En la actualidad, tenemos una gran experiencia positiva en servicios que permiten a las mujeres tomar el misoprostol en casa, sin necesidad de volver a la clínica con este fin. Como el misoprostol, y no la mifepristona, es el que causa la mayor parte de los efectos secundarios, es lógico explorar la posibilidad de permitir que las mujeres tomen

la mifepristona también en casa. En el futuro, podemos considerar los mecanismos que permitan a la mujer comprar la mifepristona en la farmacia (situación que ya existe en algunos lugares), e incluso tenerla a la mano en caso de necesitarla en una fecha posterior.

Dado que muchas mujeres se sienten perfectamente bien y tienden a evitar las visitas de seguimiento a las clínicas después del aborto, necesitamos mayor investigación sobre el modo de ayudar a las mujeres elegibles a evitar en forma segura las visitas de control después de completarse el aborto con medicamentos. Sabemos que las mujeres son excelentes para determinar si necesitan ayuda adicional ante una complicación médica, y que con la asesoría apropiada, pueden determinar si necesitan regresar a la clínica con este fin. Existen estudios que muestran que las mujeres no suelen pensar que su aborto ha sido exitoso, cuando no se ha completado todavía, y que son más propensas a creer que el embarazo no ha terminado cuando en realidad si ha terminado.¹²⁵ En el futuro, puede haber lugar para pruebas de embarazo sensibles y a bajo costo que ayuden a las mujeres a decidir si necesitan ayuda adicional en caso de continuar el embarazo después del tratamiento con medicamentos.

Un gran número de instituciones, tanto en los lugares más desarrollados como en los menos desarrollados del mundo, que prestan servicios de aborto médico han descubierto por sí mismas que el método es sencillo de emplear y que puede ser prestado muy bien por personal no-médico. Esta introspección es crítica para hacer que el método sea más accesible en contextos de bajos recursos. Otro desafío para el futuro es garantizar que el mensaje sea ampliamente conocido y entendido por quienes diseñan los servicios y desarrollan las normas para los servicios de salud.

En cuanto a la ciencia y la tecnología en sí, esperamos encontrar la forma de hacer el proceso del aborto con medicamentos todavía más cómodo para las mujeres, reduciendo lo que es considerado hasta ahora como consecuencia inevitable del método: el sangrado y el dolor. Para lograr este objetivo, tendremos que colaborar con los científicos de las ciencias básicas para empezar a explorar moléculas y prescripciones alternas. Y ¿por qué no? El pasado ha sido instructivo y productivo: la tecnología está aquí y funciona. La esperanza para el futuro es enorme, con grandes dividendos en la salud y la productividad de las mujeres alrededor del mundo. Esperamos poder ser parte de este emocionante proyecto.

X. APÉNDICES

Apéndice A: Eficacia de la mifepristona-misoprostol, metotrexate-misoprostol y misoprostol solo para el aborto temprano con medicamentos

Tabla 1 Eficacia de la mifepristona y el misoprostol para el aborto temprano con medicamentos

Referencia	N	Edad gestacional	Dosis de mifepristona (mg)	Primera dosis de misoprostol (mcg)	Dosis adicionales de misoprostol (mcg)	Éxito (%)
Raghavan S, et al. ⁵¹	240	≤ 63 días	200	400 sublingual el día 2		99
	239	≤ 63 días	200	400 oral el día 2		94
von Hertzen H, et al. ⁵⁵	529	≤ 63 días	100	800 vaginal el día 2		93
	534	≤ 63 días	100	800 vaginal el día 3		91
	531	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 2		94
	532	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 3		93
Winikoff B, et al. ⁵³	421	≤ 63 días	200	800 bucal el día 2	800 bucal los días 8-14 si es necesario	96
	426	≤ 63 días	200	800 oral el día 2	800 oral los días 8-14 si es necesario	91
Coyaji K, et al. ⁴⁶	147	≤ 56 días	200	400 oral el día 3		86
	150	≤ 56 días	200	400 oral el día 3	400 oral 3 hrs más tarde	92
Guest J, et al. ⁵⁸	210	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 1 (6 hrs después de la mife)	800 vaginal el día 3 a 8 si es necesario	89
	215	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 3	800 vaginal el día 5 a 10 si es necesario	96
Creinin MD, et al. ⁵⁷	554	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 1 (0-15 min después de la mife)	800 vaginal el día 8 si es necesario	95
	546	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 2	800 vaginal el día 8 si es necesario	97
Middleton T, et al. ¹²⁶	216	≤ 56 días	200	800 bucal el día 2-3		95
	213	≤ 56 días	200	800 vaginal el día 2-3		93

Tabla 1 (continuación)

Creinin MD, <i>et al.</i> ⁵⁶	525	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 1 (6-8 hrs después de la mife)	800 vaginal el día 8 si es necesario	96
	531	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 2	800 vaginal el día 8 si es necesario	98
Tang OS, <i>et al.</i> ⁵²	112	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 3		94
	112	≤ 63 días	200	800 sublingual el día 3		98
von Hertzen H, <i>et al.</i> ¹²⁷	740	≤ 63 días	200	800 oral el día 3	400 oral dos veces al día, el día 4-10	92
	741	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 3	400 oral dos veces al día el día 4-10	95
	738	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 3		94
Schaff EA, <i>et al.</i> ¹²⁸	220	≤ 63 días	200	400 oral el día 3	800 vaginal el día 4-8 si es necesario	91
	269	≤ 63 días	200	800 oral el día 3	800 vaginal el día 4-8 si es necesario	95
	522	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 3	800 vaginal el día 4-8 si es necesario	98
Bartley J, <i>et al.</i> ¹²⁹	453	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 3		99
Schaff <i>et al.</i> ⁴⁷	548	≤ 63 días	200	400 oral el día 2	400 oral 2 hrs más tarde, 800 vaginal el día 3-8 si es necesario	95
	596	≤ 63 días	200	800 vaginal el día 2	800 vaginal el día 3-8 si es necesario	99
Schaff EA, <i>et al.</i> ⁵⁴	734	≤ 56 días	200	800 vaginal el día 1		98
	766	≤ 56 días	200	800 vaginal el día 2		98
	755	≤ 56 días	200	800 vaginal el día 3		96
Schaff EA, <i>et al.</i> ⁶⁰	933	≤ 56 días	200	800 vaginal el día 3		97
Spitz I, <i>et al.</i> ⁶	827	≤ 49 días	600	400 oral el día 3		92
	678	50-56 días	600	400 oral el día 3		83
	510	57-63 días	600	400 oral el día 3		77

Tabla 1 Eficacia de la mifepristona y el misoprostol para el aborto temprano con medicamentos (continuación)

Winikoff B, <i>et al.</i> ¹⁴	1.373	≤ 56 días	600	400 oral el día 3		84-95
Aubeny E, <i>et al.</i> ¹³⁰	1.108	≤ 63 días	600	400 oral el día 3	200 oral 3 hrs más tarde si es necesario	93
Baird DT, <i>et al.</i> ¹³¹	386	≤ 63 días	200	600 oral el día 3		95
El-Refaey H, <i>et al.</i> ¹³²	130	≤ 63 días	600	800 oral el día 3		87
	133	≤ 63 días	600	800 vaginal el día 3		95
El-Refaey H, <i>et al.</i> ¹³³	150	≤ 56 días	200	800 oral el día 3		93
Guo-wei S, <i>et al.</i> ¹³⁴	149	≤ 49 días	150	600 oral el día 3		95
McKinley C, <i>et al.</i> ¹³⁵	110	≤ 63 días	200	600 oral el día 3		94
	110	≤ 63 días	600	600 oral el día 3		94
Peyron R, <i>et al.</i> ¹³⁶	488	≤ 49 días	600	400 oral el día 3		97
	385	≤ 49 días	600	400 oral el día 3	200 oral a las 4 hrs si es necesario	99

Tabla 2 Eficacia del metotrexate y el misoprostol para el aborto temprano con medicamentos

Referencia	N	Edad gestacional	Dosis de metotrexate (mg)	Dosis de misoprostol (mcg)	Intervalo de dosis	Éxito (%)
Wiebe, <i>et al.</i> ¹³⁷	154	≤ 49 días	50 mg/m2 IM	600 vaginal q 24 hrs x2	4-6 días	94
	155	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	600 bucal q 24 hrs x2	4-6 días	90
Creinin, <i>et al.</i> ¹³⁸	26	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	800 vaginal	3-7 días	93
Borgatta, <i>et al.</i> ¹³⁹	1.973	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	800 vaginal q 24 hrs x2 si es necesario	5-7 días	84
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁴⁰	148	≤ 56 días	25 mg oral	800 vaginal q 24 hrs si es necesario	7 días	91
Wiebe, <i>et al.</i> ¹⁴¹	99	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	Ninguna	5-6 días	83
	256	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	800 vaginal	5-6 días	89
Carbonell, <i>et al.</i> ⁹⁴	300	≤ 63 días	50 mg oral	800 vaginal, repetida a las 48 y 96 hrs si es necesario	3-5 días	91
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁴²	287	≤ 63 días	50 mg/m2 IM	800 vaginal q 48 hrs x3 si es necesario (auto-administrado)	3-5 días	92-93
Wiebe, <i>et al.</i> ¹⁴³	289	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	750 vaginal	4-5 días	91
	241	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	600 vaginal q 8 hrs x3	4-5 días	88
	289	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	750 vaginal	4-5 días	91
	226	≤ 49 días	60 mg/ m2 IM	750 vaginal	4-5 días	85
	145	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	500 vaginal	4-5 días	93
	144	≤ 49 días	50 mg/ m2 IM	750 vaginal	4-5 días	90
Creinin, <i>et al.</i> ¹⁴⁴	99	≤ 49 días	75 mg IM	800 vaginal	5-6 días	95
	202	≤ 49 días	50 mg/m2 IM	800 vaginal	5-6 días	89
	299	≤ 49 días	50 mg/ m2 oral	800 vaginal	5-6 días	91

Tabla 3 Eficacia del misoprostol solo para el aborto temprano con medicamentos

Referencia	N	Edad gestacional	Primera dosis de misoprostol (mcg)	Dosis adicionales de misoprostol (mcg)	Éxito (%)
von Hertzen, <i>et al.</i> ¹¹⁰	512	≤ 63 días	800 sublingual	q 3 hrs x3	84
	509	≤ 63 días	800 sublingual	q 12 hrs x3	78
	513	≤ 63 días	800 vaginal	q 3 hrs x3	85
	512	≤ 63 días	800 vaginal	q 12 hrs x3	83
Aldrich, <i>et al.</i> ¹⁰³	2.444	≤ 56 días	800 vaginal	800 vaginal si es necesario	77
Blanchard, <i>et al.</i> ¹⁴⁵	36	≤ 56 días	400 oral	q 3 hrs x4	39
	24	≤ 56 días	800 oral	q 6 hrs x2	50
	40	≤ 56 días	600 vaginal		43
	35	≤ 56 días	800 oral	q 3 hrs x2	46
	25	≤ 56 días	800 vaginal		60
	51	≤ 56 días	800 vaginal	800 vaginal a las 24 hrs si es necesario	80
	50	≤ 56 días	800 vaginal	q 24 hrs x2	66
Borgatta, <i>et al.</i> ¹⁴⁶	440	≤ 56 días	800 vaginal	q 24 hrs x2	91
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁴⁷	452	≤ 63 días	800 vaginal	q 8 hrs (auto-administrado) x3	91
Cheung, <i>et al.</i> ¹⁴⁸	50	≤ 49 días	400 sublingual	q 3 hrs x3	86
Singh, <i>et al.</i> ¹⁴⁹	150	≤ 56 días	800 vaginal	400 vaginal q 3 hrs hasta x3	85
Jain, <i>et al.</i> ¹⁵⁰	125	≤ 56 días	800 vaginal	q 24 hrs hasta x3	88
Tang, <i>et al.</i> ¹⁵¹	50	≤ 83 días	600 sublingual	q 3 hrs hasta x5	86
Tang, <i>et al.</i> ¹⁵²	25	≤ 83 días	Dosis variables sublinguales		93
Zikopoulos, <i>et al.</i> ¹⁵³	160	≤ 56 días	800 vaginal	q 24 hrs hasta x3	91
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁵⁴	300	42-63 días	1.000 vaginal	q 24 hrs hasta x3	93
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁵⁵	150	63-84 días	800 vaginal	q 24 hrs hasta x3	84
Bugalho, <i>et al.</i> ¹⁵⁶	103	≤ 42 días	800 vaginal	800 vaginal 7 días más tarde si es necesario	92
Ngai, <i>et al.</i> ¹⁵⁷	80	≤ 63 días	800 vaginal	q 48 hrs hasta x3	75
Velazco, <i>et al.</i> ¹⁵⁸	150	35-63 días	800 vaginal	q 24 hrs hasta x3	89

Tabla 3 (continuación)

Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁵⁹	180	64-91 días	800 vaginal	q 12 hrs hasta x3	85
Esteve, <i>et al.</i> ¹⁶⁰	720	35-63 días	800 vaginal	q 24 hrs hasta x3	89
Jain, <i>et al.</i> ¹⁶¹	150	≤ 56 días	800 vaginal	q 24 hrs x2 + 800 vaginal 8 días más tarde si es necesario	91
Jain, <i>et al.</i> ¹⁶²	100	≤ 56 días	800 vaginal	800 vaginal 24 hrs más tarde si es necesario	88
Ozeren, <i>et al.</i> ¹⁶³	36	≤ 63 días	800 vaginal	800 vaginal el día 4 si es necesario	58
Tang, <i>et al.</i> ¹⁶⁴	20	≤ 63 días	800 vaginal	400 vaginal q 3 hrs x4	70
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁶⁵	120	64-84 días	800 vaginal	q 24 hrs hasta x3	87
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁶⁶	175	≤ 63 días	800 vaginal	q 48 hrs hasta x3 + 400-600 vaginal si es necesario	92
Carbonell, <i>et al.</i> ¹⁶⁷	141	≤ 69 días	800 vaginal	q 48 hrs hasta x3	94
Bugalho, <i>et al.</i> ¹⁶⁸	101	35-77 días	200 vaginal	q 12 hrs hasta x4	46
	133	35-77 días	400 vaginal	q 12 hrs hasta x4	66
Creinin, <i>et al.</i> ¹⁶⁹	61	≤ 56 días	800 vaginal	800 vaginal 24 hrs más tarde si es necesario	47

Apéndice B: Lista de chequeo para la asesoría para aborto con medicamentos

1. Discutir las diferencias entre aborto con medicamentos y aborto quirúrgico:

Aborto con medicamentos	Aborto quirúrgico
<ul style="list-style-type: none">• Tasas elevadas de éxito• Se requiere intervención quirúrgica en un porcentaje reducido de casos• No requiere procedimientos invasivos• No requiere sedación ni anestesia• Las complicaciones severas son raras• Tiempo incierto para completar el proceso• Implica múltiples pasos• La mujer tiene mayor control	<ul style="list-style-type: none">• Tasa elevada de éxito• Un porcentaje muy pequeño puede necesitar re-evacuación• Se insertan instrumentos dentro del útero• Típicamente incluye sedación con o sin anestesia• Las complicaciones son raras. Pueden presentarse infección debido a la instrumentación quirúrgica y daño en el aparato genital• El tiempo para completarse es predecible• Implica un solo paso• El proveedor tiene mayor control

2. Indicar a la mujer que debe elegir el método que ella desee.

3. Si se elige el método con medicamentos, confirmar que la mujer sea elegible para este método.

4. Confirmar que la mujer:

- está segura de su decisión de abortar
- tiene la edad gestacional apropiada

- puede seguir el protocolo de tratamiento
- está dispuesta a cumplir las citas de seguimiento, si son necesarias
- está dispuesta a someterse a un tratamiento quirúrgico, si es necesario
- puede acceder a la atención de emergencia

5. Explicar el régimen:

- Explicar cómo y cuándo se debe administrar el misoprostol (si se elige la administración en casa).
- Explicar qué se puede esperar durante el proceso de expulsión.

6. Describir los efectos secundarios frecuentes:

- Sangrado vaginal similar o mayor que una menstruación abundante
- Cólicos
- Náusea, vómito y/o diarrea
- Fatiga
- Cada uno de estos síntomas es normal y no debe durar por mucho tiempo
- Disponer de toallas sanitarias (o su equivalente local)

7. Describir el manejo de los efectos secundarios:

- Analgésicos

8. Explicar cuándo se debe comunicar con la clínica:

- Dolor severo que no se alivia con analgésicos
- Empapar al menos dos toallas higiénicas grandes (o su equivalente local) por hora durante 2 horas consecutivas
- Fiebre durante 6 horas o más

9. Suministrar información sobre llamadas de emergencia a la clínica.
10. Ofrecer información sobre anticonceptivos.
11. Asegurarse de que la mujer sale de la clínica con lo siguiente:
 - Tabletas de misoprostol (si se ha elegido la administración en casa)
 - Analgésicos o prescripción de analgésicos
 - Hoja de instrucciones que incluye:
 - Indicaciones de cómo y cuándo emplear el misoprostol (si se ha elegido la administración en casa)
 - Descripción de los efectos secundarios y el manejo de los mismos
 - Instrucciones sobre cuándo llamar a la clínica
 - Fecha y hora de la cita de control

Apéndice C: Modelo de consentimiento informado

He recibido explicación completa sobre el aborto con medicamentos. Entiendo que se me dará mifepristona para tomar por vía oral en la clínica y que tendré que tomar misoprostol de uno a tres días más tarde. Entiendo que se me indicará regresar a la clínica para una visita de seguimiento aproximadamente dos semanas después de mi primera visita. Podré, sin embargo, regresar a la clínica en cualquier otro momento en caso de tener alguna pregunta o inquietud. Entiendo además que podré solicitar, y se me podrá practicar un aborto quirúrgico en cualquier momento.

Entiendo que muchas mujeres experimentan algunos efectos secundarios con el aborto con medicamentos. Es posible que experimente náusea, vómito o diarrea. Entiendo que tendré probablemente dolor abdominal o cólico y sangrado. El sangrado puede ser más abundante que el que normalmente se presenta con las menstruaciones. Entiendo que todos estos efectos son transitorios.

También entiendo que el régimen de aborto con medicamentos puede no terminar mi embarazo. Me han informado que esto sucede en aproximadamente cinco de cada cien casos.

Existen diversos informes de anomalías fetales en mujeres que han tomado el régimen combinado de mifepristona-misoprostol y luego continúan sus embarazos a término. Por lo tanto, si el tratamiento falla, entiendo que es altamente recomendable que deba tener un aborto quirúrgico.

Si tengo una emergencia médica o cualquiera inquietud sobre mi aborto con medicamentos puedo llamar a _____ al teléfono número: _____.

Yo, _____ (escribir el nombre), deseo terminar mi embarazo con un régimen de aborto con medicamentos. He leído y entiendo este consentimiento informado. Todas mis preguntas han sido resueltas y he recibido el nombre y el número de teléfono para llamar en caso de emergencia.

Firma: _____

Fecha: _____

Apéndice D: Participantes en la Reunión de Bellagio

Dr. Paul Blumenthal
Professor of Gynecology and Obstetrics
Director, Family Planning Services and
Research
Stanford University
300 Pasteur Drive, HH-333
Stanford, CA 94305-5317

Ms. Thembi Mazibuko
Permanent Building
Woodley Street Entrance
Office Suite M6
Kimberley, South Africa 8300

Dr. Shelley Clark
McGill University
Associate Professor
Stephen Leacock Building, Room 713
855 Sherbrooke Street West
Montreal, Quebec, H3A 2T7

Dr. Vu Quy Nhan
Population Council
2 Dang Dung Street
Ba Dinh District
Hanoi, Vietnam

Dr. Kurus J. Coyaji
K.E.M. Hospital
Rasta Peth
Pune, India 411011

Dr. André Ulmann
HRA – PHARMA
19, rue Frederick LeMaitre
75020 Paris, France

Dr. Charlotte Ellertson*
c/o Ibis Reproductive Health
2 Brattle Square
Cambridge, MA, U.S.A. 02138-3742

Dr. Beverly Winikoff
Gynuity Health Projects
15 East 26th St, 8th Floor
New York, NY, U.S.A. 10010

Dr. Christian Fiala
Gynmed Ambulatorium
Mariahilfer Gürtel 37
A-1150 Vienna, Austria

* Fallecida

Apéndice E: Recursos adicionales

Concept Foundation

www.medabon.info

Early Option Pill

www.earlyoptionpill.com

Ibis Reproductive Health - Medication Abortion Website

<http://www.medicationabortion.com>

International Consortium for Medical Abortion

<http://www.medicalabortionconsortium.org>

Ipas

<http://www.ipas.org>

Misoprostol Org

<http://www.misoprostol.org>

National Abortion Federation (NAF) - Educational Resources

<http://www.prochoice.org>

Organización Mundial de la Salud – Aborto Sin Riesgos: Guía Técnica y de Políticas para Sistemas de Salud

http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9275324824_spa.pdf

Organización Mundial de la Salud – Preguntas clínicas frecuentes acerca del aborto farmacológico

http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789243594842_spa.pdf

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

<http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/NEBInducedAbortionfull.pdf>

United States FDA - MIFEPREX™ (mifepristone) Label

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2000/20687lbl.pdf

Women on Web

<http://www.womenonweb.org>

XI. REFERENCIAS

1. Creinin MD. Medical abortion regimens: Historical context and overview. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:53-59.
2. The Population Council. Medical methods of early abortion in developing countries: Consensus statement. *Contraception* 1998;58:257-259.
3. Thong KJ, Baird DT. Induction of abortion with mifepristone and misoprostol in early pregnancy. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1992;99:1004-1007.
4. Henderson JT, Hwang AC, Harper CC, Stewart FH. Safety of mifepristone abortions in clinical use. *Contraception* 2005; 72(3): 175-8.
5. Fjerstad M, Sivin I, Lichtenberg ES, Trussell J, Cleland K, Cullins V. Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol through 59 gestational days. *Contraception* 2009; 80(3): 282-6.
6. Spitz IM, Bardin CW, et al. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *New England Journal of Medicine* 1998 Apr 30; 338(18):1241-7.
7. Suhonen S, Heikinheimo O, Tikka M, Haukkamaa M. The learning curve is rapid in medical termination of pregnancy-first-year results from the Helsinki area. *Contraception* 2003;67:223-7.
8. Hedley A, Trussell J, Turner AN, Coyaji K, Ngoc NT, Winikoff B, Ellertson C. Differences in efficacy, differences in providers: results from a hazard analysis of medical abortion. *Contraception* 2004 Feb; 69(2): 157-63.
9. Grimes DA. Risks of mifepristone abortion in context. *Contraception* 2005; 71:161.
10. Castadot R. Pregnancy termination: Techniques, risks, and complications and their management. *Fertility and Sterility* 1986;45:5-17.
11. Frank PI, Kay CR, Scott LM, Hannaford PC, Haran D. Pregnancy following induced abortion: Maternal morbidity, congenital abnormalities and neonatal death. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1987;84:836-842.
12. World Health Organization Scientific Group on Medical Methods for Termination of Pregnancy. Medical methods for termination of pregnancy. WHO technical report series; 871. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1997.
13. Virk J, Zhang J, Olsen J. Medical abortion and the risk of subsequent adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357: 648-53.
14. Winikoff B, Sivin I, Coyaji K, et al. Safety, efficacy and acceptability of medical abortion in China, Cuba and India: A comparative trial of mifepristone-misoprostol versus surgical abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;176:431-437.
15. Harper C, Winikoff B, Ellertson C, Coyaji K. Blood loss with mifepristone-misoprostol abortion: Measure from a trial in China, Cuba and India. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 1998;63:39-49.
16. Schuler L, Pastuszak A, Sanservino TV. Pregnancy outcome after exposure to misoprostol in Brazil: A prospective, controlled study. *Reproductive Toxicology* 1999;13:147-51.

17. Philip N, Shannon C, Winikoff B. Misoprostol and Teratology: Reviewing the Evidence. Report of a Meeting. The Population Council; 22 May 2002.
18. Tang, OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side effects. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2007 Dec; 99 Suppl2: S 160-7.
19. Shannon C, Brothers LP, Philip NM, Winikoff B. Infection after medical abortion: a review of the literature *Contraception*. 2004 Sep; 70 (3): 183-90.
20. Hausknecht R. Mifepristone and misoprostol for early medical abortion: 18 months experience in the United States *Contraception* 2003; 67: 463-465.
21. Fischer M, Bhatnagar J, Guarner J , et al. Fatal toxic shock syndrome associated with *Clostridium sordellii* after medical abortion. *New England Journal of Medicine* 2005; 353: 2352-60.
22. Soper D. Abortion and Clostridial Toxic Shock Syndrome. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 110(5): 970-971.
23. Elul B, Hajri S, Ngoc NN, et al. Can women in less-developed countries use a simplified medical abortion regimen? *The Lancet* 2001;357:1402-1405.
24. Karki C, Pokharel H, Kushwaha A, Manandhar D, Bracken H, Winikoff B. Acceptability and Feasibility of Medical Abortion in Nepal. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2009 Apr 3.
25. Kawonga M, Blanchard K, Cooper D et al. Integration medical abortion into safe abortion services: experience from three pilot sites in South Africa. *Journal of Family Planning and Reproductive Health Care* 2008 July; 34(3): 159-64.
26. Mundle S, Elul B, Anand A, Kalyanwala S, Ughade S. Increasing access to safe abortion services in rural India: experiences with medical abortion in a primary health center. *Contraception* 2007 July; 76(1): 66-70.
27. Ngoc NN, Nhan VQ, Blum J, Mai TTP, Durocher J, Winikoff B. Is home-based administration of prostaglandin safe and feasible for medical abortion? Results from a multi-site study in Vietnam. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2004;111:814-819.
28. Akin A, Blum J, Ozalp S, et al. Results and lessons learned from a small medical abortion clinical study in Turkey. *Contraception* 2004; 70:401-6.
29. Akin A, Dabash R, Dilbaz B et al. Increasing women's choice in medical abortion: A study of misoprostol 400 mcg swallowed immediately or held sublingually following 200 mg mifepristone. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* June 2009; 14(3): 1-7.
30. Cameron ST, Glasier AF, Logan J, et al. Impact of the introduction of new medical methods on therapeutic abortions at the Royal Infirmary of Edinburgh. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1996;103:122-129.
31. Baird DT. Medical abortion in the first trimester. Best practice & research. *Clinical Obstetrics & Gynaecology* 2002;16:221-36.
32. Ngoc NTN, Winikoff B, Clark S, et al. Safety, efficacy and acceptability of mifepristone-misoprostol medical abortion in Vietnam. *International Family Planning Perspectives* 1999;25:10-14 & 33.

33. Cates W, Ellertson CE. Abortion. In: Hatcher RA, Trussell J, Stewart F, Cates W, Stewart GK, Guest F, Kowal, D (eds.). *Contraceptive Technology*, 17th Edition. New York: Ardent Media, 1998.
34. Vogel D et al. Misoprostol versus methylethergometrine: pharmacokinetics in human milk. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004, 191: 2168-2173.
35. World Health Organization. *Frequently asked clinical questions about medical abortion*. Geneva: World Health Organization, 2006.
36. Paul M, Schaff E, Nichols M. The roles of clinical assessment, human chorionic gonadotropin assays, and ultrasonography in medical abortion practice. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2000;183:534-543.
37. Bastian LA, Piscitelli JT. Is this patient pregnant? Can you reliably rule out early pregnancy by examination? *Journal of the American Medical Association* 1997;278:586-591.
38. World Health Organization. *Safe Abortion: technical and policy guidance for health systems*. Geneva: World Health Organization, 2004.
39. Ellertson C, Elul B, Ambardekar S, Wood L, Carroll J, Coyaji K. Accuracy of assessment of pregnancy duration by women seeking early abortions. *Lancet* 2000;355:877-881.
40. Blanchard K, Cooper D, Dickson K, Cullingworth L, Mavimbela N, von Mollendorf C, van Bogaert LJ, Winikoff B. A comparison of women's providers' and ultrasound assessments of pregnancy duration among termination of pregnancy clients in South Africa. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007; 114(5): 569-75.
41. McKinley C, Joo Thong K, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Human Reproduction* 1993;8:1502-1505.
42. World Health Organization. *Pregnancy termination with mifepristone and gemeprost; a multicenter comparison between repeated doses and a single does of mifepristone*. *Fertility Sterility* 1991;56:32-40.
43. World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. *Termination of Pregnancy with Reduced Doses of Mifepristone*. *British Medical Journal* 1993;307:532-537.
44. World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. *Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomized trial*. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;107:524-530.
45. Kahn JG, Becker BJ, Macisaa L, et al. The efficacy of medical abortion: a meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40.
46. Coyaji K, Krishna U, Ambardekar S, Bracken H, Raote V, Mandekar A, Winikoff B. Are two doses of misoprostol after mifepristone for early abortion better than one? *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007 Mar;114(3):271-8.
47. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol at one day after mifepristone for early medical abortion. *Contraception* 2001;64:81-85.

48. Aubeny E, Chatellier G. A randomized comparison of mifepristone and self-administered oral or vaginal misoprostol for early abortion. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2000;5:171-176.
49. El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995;332(15):983-987.
50. Ho PC, Ngai SW, Liu KL, Wong GC, Lee SW. Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second trimester pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1997;90:735-738.
51. Raghavan S, Comendant R, Digol I, Ungureanu S, Friptu V, Bracken H, Winikoff B. Two-pill regimens of misoprostol after mifepristone medical abortion through 63 days' gestational age: a randomized controlled trial of sublingual and oral misoprostol. *Contraception* 2009; 79: 84-90.
52. Tang OS, Chan CC, Ng EH, Lee SW, Ho PC. A prospective, randomized, placebo-controlled trial on the use of mifepristone with sublingual or vaginal misoprostol for medical abortions of less than 9 weeks gestation. *Human Reproduction* 2003;18(11):2315-8.
53. Winikoff B., Dzuba I.G., Creinin M.D., Crowden W.A., Goldberg A.B., Gonzales J., Howe M., Moskowitz J., Prine L., Shannon C.S. Two distinct oral routes of misoprostol in mifepristone medical abortion: a randomized controlled trial *Obstetrics and Gynecology* 2008; 112: 1303-10.
54. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C, et al. Vaginal misoprostol administered 1,2, or 3 days after mifepristone for early medical abortion: A randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 2000; 284:1948-1953.
55. Von Hertzen H., Piaggio G., Wojdyla D., Marions L., My Huong N.T., Tang O.S , Fang A.H., et al. Two mifepristone doses and two intervals of misoprostol administration for termination of early pregnancy: a randomised factorial controlled equivalence trial. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2009; 116: 381-9.
56. Creinin MD, Fox MC, Teal S, Chen A, Schaff EA, Meyn LA. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifepristone for abortion. *Obstetrics and Gynecology* 2004; 103(5 Pt 1): 851-59.
57. Creinin M.D., Schreiber C.A., Bednarek P., Lintu H., Wagner M.S., Meyn L.A., Medical Abortion at the Same Time Study Trial Group. Mifepristone and misoprostol administered simultaneously versus 24 hours apart for abortion: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 109(4): 885-94.
58. Guest J, Chien P, Thomson M, Kosseim M. Randomised controlled trial comparing the efficacy of same-day administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy with the standard 36 to 48 hour protocol. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007;114:207-215.
59. Westhoff C, Dasmahapatra R, Schaff E. Analgesia during at-home use of misoprostol as part of medical abortion regimen. *Contraception* 2000; 62:311-314.
60. Schaff EA, Eisinger SH, Stadalius LS, Franks P. Low-dose mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. *Contraception* 1999;59:1-6.
61. Schaff EA, Stadalius LS, Eisinger SH, Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU 486) for abortion. *Journal of Family Practice* 1997;44:353-360.

62. Guengant JP, Bangou J, Elul B, Ellertson C. Mifepristone-misoprostol medical abortion: Home administration of misoprostol in Guadeloupe. *Contraception* 1999;60:167-172.
63. Comperts R.J., Jelinska K., Davies S., Gemzell-Danielsson K., Kleiverda G. Using telemedicine for termination of pregnancy with mifepristone and misoprostol in settings where there is no access to safe services. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2008; 115(9):1171-5; 1175-8.
64. Clark WH, Gold M, Grossman D, Winikoff B. Can mifepristone medical abortion be simplified? A review of the evidence and questions for future research. *Contraception* 2007 Apr;75(4):245-50.
65. Grossman D, Berdichevsky K, Larrea F, Beltran J. Accuracy of a semi-quantitative urine pregnancy test compared to serum beta-hCG measurement: a possible screening tool for ongoing pregnancy after medication abortion. *Contraception* 2007 Aug;76(2):101-4.
66. Rodger MW, Baird DT. Blood loss following induction of early abortion using mifepristone and a prostaglandin analogue (gemeprost). *Contraception* 1989;40:439-437.
67. Khan JG, Becker BJ, MacIsaac L, et al. The efficacy of medical abortion: A meta-analysis. *Contraception* 2000;61:29-40.
68. National Abortion Federation. *Early options: A provider's guide to medical abortion*. Washington, DC. National Abortion Federation, 2001.
69. Fielding S, Schaff E, Nam N. Clinicians' perception of sonogram indication for mifepristone abortion up to 63 days. *Contraception* 2002;66:27-31.
70. Reeves MF, Kudva A, Creinin MD. Medical abortion outcomes after a second dose of misoprostol for persistent gestational sac. *Contraception* 2008 Oct;78(4):332-5. Epub 2008 Jul 11.
71. Creinin MD. Change in serum b-human chorionic gonadotropin after abortion with methotrexate and misoprostol. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1996;174:776-778.
72. Walker K, Schaff E, Fielding S, Fuller L. Monitoring serum chorionic gonadotropin levels after mifepristone abortion. *Contraception* 2001;64:271-273.
73. Thonneau P, Fougeyrollas B, Spira A. Analysis of 369 abortions conducted by mifepristone (RU486) associated with sulprostone in a French family planning center. *Fertility Sterility* 1994;61:627-631.
74. Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR, Jain JK. Serum beta-human chorionic gonadotropin levels and endometrial thickness after medical abortion. *Contraception* 2001;63:255-256.
75. Breitbart V, Callaway D. The Counseling Component of Medical Abortion. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000;55:164-166.
76. Elul B, Pearlman E, Sorhaindo A, Simonds W, Westhoff C. In-depth interviews with medical abortion clients: Thoughts on the method and home administration of misoprostol. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000;55:169-172.
77. Seeman L, S Asaria, E ESpey, J Ogbun, S Gopman, S Barnett. "Can mifepristone medication abortion be successfully integrated into medical practices that do not offer surgical abortion?" *Contraception* 76 (2007) 96-100.

78. Fiala C, Fux M, Gemzell Danielsson K. Rh-prophylaxis in early abortion. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2003 Oct; 82(10): 892-3.
79. Yarnall J, Swica Y, B Winikoff. Non-physician clinicians can safely provide first trimester medical abortion. *Reproductive Health Matters* 2009;17(33): 1-9.
80. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The Care of Women Requesting Induced Abortion*. RCOG 2005: London, UK.
81. Bracken H, Ngoc NT, Schaff E, et al. Mifepristone followed in 24 hours to 48 hours by misoprostol for late first-trimester abortion. *Obstetrics & Gynecology* 2007;109:895-901.
82. Ashok PW, Hamoda H, Flett GMM, Kidd A, Fitzmaurice A, Templeton A. Patient preference in a randomized study comparing medical and surgical abortion at 10-13 weeks gestation. *Contraception* 2005;71:143-8.
83. Ashok PW, Kidd A, Flett GMM, Fitzmaurice A, Graham W, Templeton A. A randomized comparison of medical abortion and surgical vacuum aspiration at 10-13 weeks gestation. *Human Reproduction* 2002;17:92-8.
84. Gouk EV, Lincoln K, Khair A, Haslock J, Knight J, Cruickshank DJ. Medical termination of pregnancy at 63 to 83 days gestation. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1999;106:535-9.
85. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. A randomised controlled trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2005;112:1102-8.
86. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. A randomized trial of mifepristone in combination with misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion at 13-20 weeks gestation. *Human Reproduction* 2005;20:2348-54.
87. Hamoda H, Ashok PW, Flett GMM, Templeton A. Medical abortion at 9-13 weeks' gestation: a review of 1076 consecutive cases. *Contraception* 2005;71:327-32.
88. Ashok PW, Hamoda H, Flett GM, Kidd A, Fitzmaurice A, Templeton A. Patient preference in a randomized study comparing medical and surgical abortion at 10-13 weeks gestation. *Contraception* 2005;71(2):143-8.
89. Lalitkumar S, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Mid-trimester induced abortion: a review. *Human Reproduction Update* 2007 Jan-Feb;13(1):37-52.
90. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. Analgesia requirements and predictors of analgesia use for women undergoing medical abortion up to 22 weeks of gestation. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2004 Sep;111(9):996-1000.
91. Thoen LD, Creinin MD. Medical treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Fertility Sterility* 1997;68:727-730.
92. Wiebe ER. Comparing abortion induced with methotrexate and misoprostol to methotrexate alone. *Contraception* 1999;59:7-10.
93. Schaff EA, Penmesta U, Eisinger SH, Franks P. Methotrexate. A single agent for early abortion. *Journal of Reproductive Medicine* 1997;42:56-60.

94. Carbonell JLL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Fernandez C, Sanchez C. Oral methotrexate and vaginal misoprostol for early abortion. *Contraception* 1998;57:83-88.
95. Moreno-Ruiz NL, Borgatta L, Yanow S, Kapp N, Wiebe ER, Winikoff B. Alternatives to mifepristone for early medical abortion. *International Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007 96: 212-218.
96. Stovall TG, Ling FW, Buster JE. Reproductive performance after methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976;125:1108-1114.
97. Walden PAM, Bagshawe KD. Reproductive performance of women successfully treated for gestational trophoblastic tumors. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1976;125:1108-1114.
98. Creinin MD. Conception rates after abortion with methotrexate and misoprostol. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 1999;65:183-188.
99. Creinin, MD, Korhn MA. Methotrexate pharmacokinetics and effects in women receiving methotrexate 50 mg and 60 mg per square meter for early abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1997;177:1444-1449.
100. Milunsky A, Graef JW, Gaynor MF. Methotrexate-induced congenital malformation. *Journal of Pediatrics* 1968;72:790-795.
101. Powell HR, Erket H. Methotrexate-induced congenital malformation. *Medical Journal of Australia* 1971;2:1976-1077.
102. Bawle EV, Conrad JW, Weiss L. Adult and two children with fetal methotrexate syndrome. *Teratology* 1998;57:51-55.
103. Aldrich T, Winikoff B. Does methotrexate confer a significant advantage over misoprostol alone for early medical abortion? A retrospective of 8678 abortions 2007; 114 (5): 555-62.
104. Hausknecht RU. Methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy. *New England Journal of Medicine* 1995;333:537-540.
105. Creinin MD, Park M. Acceptability of medical abortion with methotrexate and misoprostol. *Contraception* 1995;52:41-44.
106. Wiebe E, Dunn S, Guilbert E, Jacot F, Lugtig L. Comparison of abortions induced by methotrexate or mifepristone followed by misoprostol. *Obstetrics & Gynecology* 2002;99:813-819.
107. Ibid.
108. Ibid.
109. National Abortion Federation. Recommended guidelines for the use of methotrexate and misoprostol in early abortion. Washington, D.C. The National Abortion Federation 1996.
110. WHO Research Group on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Efficacy of two intervals and two routes of administration of misoprostol for termination of pregnancy: A randomized controlled equivalence trial. *The Lancet* 2007 369: 1938-46.
111. Chen M, Shih JC, Chiu WT, Hsieh FJ. Separation of cesarean scar during second trimester intravaginal misoprostol abortion. *Obstetrics & Gynecology* 1999;94:840.

112. Phillips K, Berry C, Mathers AM. Uterine rupture during second trimester termination of pregnancy using mifepristone and a prostaglandin. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 1996;65:175-6.
113. Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. *The Lancet* 1993;8855:1258-1261.
114. Schuler L, Ashton PW, Sanserverino MT. Teratogenicity of misoprostol. *The Lancet* 1992;339:437.
115. Paumgartten FJ, Magalhaes de Souza CA, de Carvalho RR, et al. Embryotoxic effects of misoprostol in the mouse. *Brazilian Journal of Medical Research* 1995;28:355-361.
116. Schuler L, et al. Preliminary report on the first Brazilian teratogen information service SIAT. *Brazilian Journal of Genetics* 1993;16:1085-95.
117. Gonzalez CHG, Vargas FR, Perez A et al. Limb deficiency with or without Mobius sequence in seven Brazilian children with misoprostol use in the first trimester of pregnancy. *American Journal of Medical Genetics* 1993;47:59-64.
118. Schonhofer PS. Brazil: Misuse of misoprostol as an abortifacient may induce malformations. *The Lancet* 1991;337:1534-1535.
119. Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, Sugayama SMM, Da Paz JA, Huson SM, Holmes LB. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *The Lancet* 1998;351:1624-1627.
120. Patuszak et al. Use of misoprostol during pregnancy and Mobius' syndrome in infants. *New England Journal of Medicine* 1998;338:1881-5.
121. Barbosa R, Arilha M. The Brazilian experience with cytotec. *Studies in Family Planning* 1993; 24: 236-40.
122. Rosing MA, Archbald CD. The knowledge, acceptability and use of misoprostol for self-induced medical abortion in an urban US population. *Journal of the American Medical Women's Association* 2000; 55(S): S183-5.
123. Harper CC, Blanchard K, Grossman et al. Reducing maternal mortality due to abortion: Potential impact of misoprostol in low-resource settings. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2007; 98(1): 66-69.
124. Grossman D, Otis K, Peña M, Lara D, Veatch M, Winikoff B, Blanchard K. Abortion self-induction among women living in San Francisco, Boston, New York City, and a border city in Texas: A qualitative analysis. Presentation at the Annual Meeting of the American Public Health Association, November 2009.
125. Harper C, Ellertson C, Winikoff B. Could American women use mifepristone-misoprostol pills safely with less medical supervision? *Contraception* 65 (2002) 133-42.
126. Middleton T, Schaff E, Fielding SL, Scahill M, Shannon C, Westheimer E, Wilkinson T, Winikoff B. Randomized trial of mifepristone and buccal or vaginal misoprostol for abortion through 56 days of last menstrual period. *Contraception* 2005; 72:328-332.

127. Von Hertzen H, Honkanen, H, Piaggio G, et al. WHO multinational study of three misoprostol regimens after mifepristone for early medical abortion. I: Efficacy. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2003;110:808-818.
128. Schaff EA, Fielding SL, Westhoff C. Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifepristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy. *Contraception* 2002;66:247-250.
129. Bartley J, Brown A, Elton R, Baird DT. Double-blind randomized trial of mifepristone in combination with vaginal gemeprost or misoprostol for induction of abortion up to 63 days gestation. *Human Reproduction* 2001;16: 2098-2102.
130. Aubény E, Peyron R, Turpin CL, Renault M, Targosz V, Silvestre L, Ulmann A, Baulieu EE. Termination of early pregnancy (up to and after 63 days of amenorrhea) with mifepristone (RU 486) and increasing doses of misoprostol. *International Journal Fertility and Menopausal Studies* 1995;40(Supp 2): 85-91.
131. Baird DT, Sukcharoen N, Thong KJ. Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifepristone for induction of abortion. *Human Reproduction* 1995;10: 1521-1527.
132. El-Refaey H, Rajasekar D, Abdalla M, Calder L, Templeton A. Induction of abortion with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1995; 332: 983-987.
133. El-Refaey H, Templeton A. Early abortion induction by a combination of mifepristone and oral misoprostol: A comparison between two dose regimens of misoprostol and their effect on blood pressure. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 1994;101:792-796.
134. Guo-wei S, Li-ju W, Qing-xiang S, Ming-kun D, Xue-zhe W, Yu-lan L, Li-nan C. Termination of early pregnancy by two regimens of mifepristone with misoprostol and mifepristone with PG05-a multicentre randomized clinical trial in China. *Contraception* 1994;50: 501-510.
135. McKinley C, Joo Thong K, Baird DT. The effect of dose of mifepristone and gestation on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol. *Human Reproduction* 1993; 8: 1502-1505.
136. Peyron R, Aubény E, Targosz V, Silvestre L, Renault M, Elkik F, Leclerc P, Ulmann A, Baulieu EE. Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol. *New England Journal of Medicine* 1993; 328(21): 1509-1513.
137. Wiebe ER, Trouton K. Comparing vaginal and buccal misoprostol when used after methotrexate for early abortion. *Contraception* 2004; 70(6): 463-466.
138. Creinin MD, Potter C, Holovanisin M, Janczukiewicz L, Pymar HC, Schwartz JL, Meyn L. Mifepristone and misoprostol and methotrexate/misoprostol in clinical practice for abortion. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2003; 188(3): 664-669.
139. Borgatta L, Burnhill MS, Tyson J, Leonhardt KK, Hausknecht RU, Haskell S. Early medical abortion with methotrexate and misoprostol. *Obstetrics & Gynecology* 2001; 97(1): 11-16.
140. Carbonell Esteve JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Sanchez C. 25 mg or 50 mg of oral methotrexate followed by vaginal misoprostol 7 days after for early abortion: a randomized trial. *Gynecologic Obstetric Investigation* 1999; 47(3): 182-187.

141. Wiebe ER. Comparing abortion induced with methotrexate and misoprostol to methotrexate alone. *Contraception* 1999; 59(1): 7-10.
142. Carbonell I Esteve JL, Velazco A, Varela L, Cabezas E, Fernandez C, Sanchez C. Misoprostol 3, 4, or 5 days after methotrexate for early abortion. A randomized trial. *Contraception* 1997; 56(3) : 169-174.
143. Wiebe ER. Abortion induced with methotrexate and misoprostol: a comparison of various protocols. *Contraception* 1997; 55(3): 159-163.
144. Creinin MD, Vittinghoff E, Keder L, Darney PD, Tiller G. Methotrexate and misoprostol for early abortion: a multicenter trial. I. Safety and efficacy. *Contraception* 1996; 53(6): 321-327.
145. Blanchard K, Shochet T, Coyaji K, Ngoc NTN, Winikoff B. Misoprostol alone for early abortion: An evaluation of seven potential regimens. *Contraception* 2005; 72(2): 91-97.
146. Borgatta L, Mullally B, Vragovic O, Gittinger E, Chen A. Misoprostol as the primary agent for medical abortion in a low-income urban setting. *Contraception* 2004; 70(2): 121-126.
147. Carbonell JL, Rodriguez J, Velazco A, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, Chami S, Valero F, Mari J, de Vargas F, Salvador I. Oral and vaginal misoprostol 800 µg every 8 h for early abortion. *Contraception* 2003; 67(6): 457-462.
148. Cheung W, Tang OS, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol in termination of pregnancy up to 7 weeks gestation. *Contraception* 2003; 68(2): 97-99.
149. Singh K, Fong YF, Dong F. A viable alternative to surgical vacuum aspiration: repeated doses of intravaginal misoprostol over 9 hours for medical termination of pregnancies up to eight weeks. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2003; 110(2): 175-180.
150. Jain JK, Dutton C, Harwood B, Meckstroth KR, Mishell DR Jr. A prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol to vaginal misoprostol alone for elective termination of early pregnancy. *Human Reproduction* 2002; 17(6): 1477-1482.
151. Tang OS, Miao BY, Lee SW, Ho PC. Pilot study on the use of repeated doses of sublingual misoprostol in termination of pregnancy up to 12 weeks gestation: efficacy and acceptability. *Human Reproduction* 2002; 17(3): 654-658.
152. Tang OS, Ho PC. Pilot study on the use of sublingual misoprostol for medical abortion. *Contraception* 2001; 64(5): 315-317.
153. Zikopoulos KA, Papanikolaou EG, Kalantaridou SN, Tsanadis GD, Plachouras NI, Dalkalitsis NA, Paraskevidis EA. Early pregnancy termination with vaginal misoprostol before and after 42 days gestation. *Human Reproduction* 2002; 17(12): 3079-3083.
154. Carbonell JL, Rodriguez J, Aragon S, Velazco A, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, Chami S, Valero F. Vaginal misoprostol 1000 micrograms for early abortion. *Contraception* 2001; 63(3): 131-136.
155. Carbonell JL, Velazco A, Varela L, Tanda R, Sanchez C, Barambio S, Chami S, Valero F, Aragon S, Mari J. Misoprostol for abortion at 9-12 weeks' gestation in adolescents. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2001; 6(1): 39-45.

156. Bugalho A, Mocumbi S, Faundes A, David E. Termination of pregnancies of <6 weeks gestation with a single dose of 800 microg of vaginal misoprostol. *Contraception* 2000; 61(1): 47-50.
157. Ngai SW, Tang OS, Chan YM, Ho PC. Vaginal misoprostol alone for medical abortion up to 9 weeks of gestation: efficacy and acceptability. *Human Reproduction* 2000; 15(5): 1159-1162.
158. Velazco A, Varela L, Tanda R, Sánchez C, Barambio S, Chami S, Valero F, Aragón S, Marí J, Carbonell JL. Misoprostol for abortion up to 9 weeks' gestation in adolescents. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 2000; 5(4): 227-233.
159. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Sanchez C. Vaginal misoprostol for abortion at 10-13 weeks' gestation. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 1999; 4(1): 35-40.
160. Esteve JL, Varela L, Velazco A, Tanda R, Cabezas E, Sanchez C. Early abortion with 800 micrograms of misoprostol by the vaginal route. *Contraception* 1999; 59(4): 219-225.
161. Jain JK, Meckstroth KR, Park M, Mishell DR Jr. A comparison of tamoxifen and misoprostol to misoprostol alone for early pregnancy termination. *Contraception* 1999; 60(6): 353-356.
162. Jain JK, Meckstroth KR, Mishell DR Jr. Early pregnancy termination with intravaginally administered sodium chloride solution-moistened misoprostol tablets: historical comparison with mifepristone and oral misoprostol. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1999; 181(6): 1386-1391.
163. Ozeren M, Bilekli C, Aydemir V, Bozkaya H. Methotrexate and misoprostol used alone or in combination for early abortion. *Contraception* 1999; 59(6): 389-394.
164. Tang OS, Wong KS, Tang LC, Ho PC. Pilot study on the use of repeated doses of misoprostol in termination of pregnancy at less than 9 weeks of gestation. *Advances in Contraception* 1999; 15(3): 211-216.
165. Carbonell Esteve JL, Varela L, Velazco A, Cabezas E, Tanda R, Sanchez C. Vaginal misoprostol for late first trimester abortion. *Contraception* 1998; 57(5): 329-333.
166. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernandez C, Sanchez C. The use of misoprostol for abortion at < or = 9 weeks' gestation. *European Journal of Contraception and Reproductive Health Care* 1997; 2(3): 181-185.
167. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernandez C. The use of misoprostol for termination of early pregnancy. *Contraception* 1997; 55(3): 165-8.
168. Bugalho A, Faundes A, Jamisse L, Usta M, Maria E, Bique C. Evaluation of the effectiveness of vaginal misoprostol to induce first trimester abortion. *Contraception* 1996; 53(4): 244-246.
169. Creinin MD, Vittinghoff E. Methotrexate and misoprostol vs. misoprostol alone for early abortion. A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association* 1994; 272(15): 1190-1195.

Gynuity Health Projects
15 East 26th Street, 8th Floor
New York, NY 10010 U.S.A
teléfono: 1.212.448.1230
fax: 1.212.448.1260
sitio de web: www.gynuity.org
información: pubinfo@gynuity.org

Gynuity
HEALTH PROJECTS