

Consulta terapéutica

Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología

Métodos abortifacientes. Intercambiabilidad terapéutica del método lactato de etacridina

Miriam Cires Pujol,¹ Ibis Delgado Martínez,² Dulce María Calvo Barbado³ y José Luis Domínguez Caballero⁴

La conveniencia de encontrar un método abortifaciente seguro y efectivo para mujeres que no quieren continuar un embarazo no deseado es aún una imperiosa necesidad. Se ha estimado que en el mundo ocurren cada día de 300 a 500 muertes maternas por abortos inseguros.¹

En general, las prostaglandinas han demostrado ser un método válido para la terminación de embarazos. El misoprostol es un análogo sintético de la PGE₁, comercializado en 72 países para la prevención y tratamiento de la úlcera gastroduodenal. Esta prostaglandina tiene mayores ventajas que las comercializadas actualmente: 1) no necesita refrigeración; 2) no tiene acción broncoconstrictiva, sino más bien broncodilatadora; 3) es de bajo costo; 4) el acceso al fármaco es fácil; y 5) es fácil de usar.²

La mifepristona es el primer antiprogestágeno sintético con eficacia demostrada en la terminación médica del embarazo intrauterino en curso, con 49 días de amenorrea, en uso secuencial con un análogo de prostaglandinas (misoprostol).³

La cirugía de interrupción del embarazo presenta menos fracasos (0-4 %) que la mifepristona (1-8 %), pero las complicaciones inherentes a su aplicación (de la anestesia, de la propia intervención, etc.), junto con la comodidad de la administración oral de la mifepristona, convierten a esta última, en una alternativa farmacológica de la interrupción del embarazo. También es una alternativa para la inducción del parto por muerte fetal.⁴

Entre los métodos de interrupción tardía de la gestación en el segundo trimestre del embarazo (después de las 12 semanas), se encuentra el lactato de etacridina extra amniótico (método de Rivanol), solo o combinado con oxitocina, o con una prostaglandina i.m. (carboprost), y el de solución pesada de oxitocina. Sus principales indicaciones han sido: genéticas, óbito fetal, caso social, ruptura de las membranas, entre otras.⁵

Como parte del perfeccionamiento del Programa Nacional de Medicamentos se hace necesario revisar de forma periódica las diferentes alternativas terapéuticas propuestas para un determinado problema de salud, y en este caso se plantean los diferentes métodos adoptados en la mayoría de los contextos sanitarios, por lo que se establece el espacio terapéutico de los diferentes métodos hasta hoy existentes.

MÉTODOS ABORTIFACIENTES PROPUESTOS

- **1er método:** mifepristona (RU-486) 600 mg vía oral asociado de forma secuencial 36 a 48 h después con 400 µg de misoprostol (oral). Tasa de aborto completo 96-98 % solo en embarazos de hasta 7 semanas, lo que representa el 60 % del total de abortos. Se considera el método más costoso. La mifepristona está disponible solamente en 4 países: Francia, China, Reino Unido y Suecia.⁶
- **2do método:** metotrexato 50 mg/m² vía oral, más misoprostol 800 µg vía vaginal (a los 5-7 días del metotrexato). Tasa de aborto inmediata de 90-92 %, y diferido a los 21-36 días del 97-99 %, se recomienda en edad gestacional temprana. Se puede obtener resultados similares administrando una dosis oral estándar de 50 mg de metotrexato. Eficacia similar al método anterior, y su precio es sensiblemente inferior.
- **3er método:** misoprostol 800 µg vía vaginal cada 24 h, hasta un máximo de 3 dosis, se alcanza aborto completo para la terminación de embarazos hasta 9 semanas de gestación en 90-92 %, y entre el 8-10 % de fracasos que deben ser legrados.

El uso de la mifepristona y el misoprostol, solos o asociados con fines abortivos es legal en EE.UU. y Canadá. La FDA no aprueba el uso de la mifepristona/misoprostol para la terminación del embarazo en el segundo trimestre. Para la terminación del embarazo, tanto la mifepristona como los análogos de prostaglandina solo pueden ser prescritos por un médico y en un hospital, o centro público/privado acreditado para la terminación del embarazo dentro de los supuestos permitidos por la ley.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS APROBADAS PARA LA MIFEPRISTONA

1. Terminación médica del embarazo intrauterino en curso, en uso secuencial con un análogo de prostaglandina (misoprostol), hasta el día 49 de amenorrea (7 semanas). Pauta recomendada: 600 mg de mifepristona en una dosis oral única, seguido de la administración de un análogo de prostaglandina 36 a 48 h más tarde: misoprostol 400 µg oral, o gemeprost 1 mg vaginal. Los estudios generales con mifepristona sola, o comparativos frente a la asociación con prostaglandinas (misoprostol o gemeprost), o comparativos frente al método quirúrgico, mostraron una mayor tasa de éxito con el método quirúrgico (98-100 %), pero sin diferencia significativa frente a la asociación mifepristona más prostaglandina (94-98 %).^{6,7}
2. Ablandamiento y dilatación del cuello uterino antes de la terminación quirúrgica del embarazo durante el primer trimestre. Pauta recomendada: 200 mg de mifepristona seguido de terminación quirúrgica del embarazo, 36 a 48 h más tarde (pero no después de este límite). En los estudios controlados frente a placebo la dilatación cervical fue mayor en el grupo tratado con mifepristona.
3. Preparación para la acción de los análogos de prostaglandina en la terminación del embarazo por razones médicas (después del primer trimestre). Pauta recomendada: 600 mg de mifepristona en una dosis oral única diaria, 36 a 48 h antes de la administración programada de la prostaglandina, pauta que puede repetirse con la frecuencia que sea necesaria.
4. Inducción del parto en la muerte fetal *in útero*, en pacientes donde la prostaglandina o la oxitocina no se pueda utilizar. Pauta recomendada 600 mg de mifepristona en una dosis oral única diaria durante 2 días consecutivos.

PRUEBAS CIENTÍFICAS A FAVOR DEL USO DE ESTOS FÁRMACOS EN EDADES GESTACIONALES MÁS TARDÍAS^{8,9}

Un ensayo pequeño empleando mifepristona 200 mg seguido de misoprostol vaginal 800 µg, reportó tasas de éxito del 97 %, en la terminación del embarazo de edad gestacional entre 70 y 76 días (10 semanas), y del 90 % para una edad gestacional de 77 a 83 días.

Otro estudio que incluyó a 483 mujeres con una edad gestacional de 64 a 91 días, donde se administró primero la mifepristona (200 mg) y después hasta 5 dosis de misoprostol (800 µg inicialmente y se continuó con 400 µg vaginal u oral cada 3 h). Se alcanzó el 95 % de éxito en la terminación médica del embarazo, y declinó la eficacia con un incremento en las tasas de continuación del embarazo en mujeres con edad gestacional más avanzada. La evacuación quirúrgica fue requerida en una mujer (1/106) a las 9-10 semanas, pero en 9 (9/114) fue requerida entre las 12 y las 13 semanas. No hubo complicaciones mayores.

El período para el empleo de la mifepristona ha sido extendido hasta 63 días, después del primer día del último periodo menstrual en varios países (Reino Unido, Suiza y Rusia), y en algunos sitios de aborto en EE.UU.¹⁰

CONCLUSIONES

De acuerdo con las fuentes de información consultadas se considera pertinente disponer en nuestro mercado farmacéutico de la mifepristona (tableta oral 200 mg) y el misoprostol (tableta vaginal 100 y 200 µg) como método abortifaciente, alternativo al lactato de etacridina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Drugdex® Drug Evaluations. Micromedex Healthcare Series. 2000;103.
2. Irving M, Spitz MD. Early termination with mifepristone and misoprostol in the United States . N Engl J Med. 1998;338:1241-7.
3. David A, Grimes MD. Medical abortion in early pregnancy: a review of the evidence. Obst Gynecol. 1997;89:790-6.
4. Damodar K, Mahajan PhD. Mifepristone (RU486): a review. Fert Ster. 1997;68:967-76.
5. González Acosta JA, Alemán Ramírez P, Bello Gutiérrez R, Castro Morell DE, Gómez Flaquet W. Interrupción tardía de la gestación. Hospital Provincial Docente Ginecoobstétrico "Mariana Grajales" Santa Clara, Villa Clara. Medicentro. 2001;5(2). Fecha de acceso 29 de septiembre de 2005. Disponible en: capiro.vcl.sld.cu/medicentro/V5n2/INTERRUPCION.htm
6. Shuk Wai Ngai, Kam Chuen Au Yeung. Oral mifepristone versus mifepristone for cervical dilatation before a vacuum aspiration in first trimester nulliparous pregnancy: a double-blind prospective randomised study. Br J Obst Gynaecol. 1996;103:1120-3.
7. Carbonne B, Brennard JE. Effects of gemeprost and mifepristone on the mechanical properties of the cervix prior to trimester termination of pregnancy. B J Obst Gynaecol. 1995;102:553-8.

8. Ficha técnica de la especialidad MIFEGYNE®. AEM. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. 2003.
9. Cuesta Terán MT, Martínez de la Gándara M. Medicamentos nuevos. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. Vol. 24 No. 2. Madrid: Ed. Instituto Nacional de la Salud; 2000.
10. Malpani¹ A, Krishna U. Advances in Contraception (Historical Archive). Department of Obstetrics and Gynecology, K.E.M. Hospital and Seth G.S. Medical College, Bombay, India. 1988 June;4(2):151-7.

Recibido: 27 de enero de 2006. Aprobado: 29 de febrero de 2006.

Dra. *Miriam Cires Pujol*. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF).
Calle 44 No. 502 esq. 5ta Ave, municipio Playa, Miramar, Ciudad de La Habana, Cuba.

¹Master en Farmacoepidemiología . Profesora Auxiliar.

²Especialista II Grado Medicina Interna. Profesora Auxiliar.

³Especialista II Grado Farmacología. Profesora Instructora.

⁴Especialista I Grado Farmacología. Profesor Asistente.