

CONTROVERSIAS EN OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

CONTROVERSIAS EN EL TRATAMIENTO DEL ABORTO INCOMPLETO, AMEU VERSUS TRATAMIENTO MÉDICO CON MISOPROSTOL

Miguel Gutiérrez Ramos¹, Enrique Guevara Ríos¹

¹ Médico Ginecólogo Obstetra, Director General de Pathfinder International Oficina de Perú, Director del Instituto de Salud Popular (INSAP) y de ESAR Perú, Past Presidente de la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología, Miembro Permanente del Comité Consultivo de Asesores Externos del INMP

² Médico Ginecólogo Obstetra, Director del Instituto Nacional Materno Perinatal, Coordinador de Asistencia Técnica del Instituto de Salud Popular (INSAP) y ESAR Perú, Consultor de Pathfinder International, Docente de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Financiamiento: Propio

Conflictos de interés: Ninguno

✉ mgutierrez@pathfinder.org;
mgutierrez@insap.org.pe;
enriqueguevararios@gmail.com;
eguevara@iemp.gob.pe; eguevara@
insap.org.pe

RESUMEN

El aborto incompleto no complicado es una de las emergencias obstétricas más frecuentes que llegan a nuestros establecimientos de salud, ocasionando altos costos en su atención. Existen en la actualidad dos métodos modernos para su manejo: la aspiración manual endouterina (AMEU) y el tratamiento médico con misoprostol, ambos hacen posible el manejo ambulatorio del aborto incompleto, la reducción de los costos para el sistema de salud, y además se brindan dentro de un respeto a los derechos de las mujeres. Se analizan las controversias entre ambas tecnologías y se concluye que tanto el AMEU como el tratamiento con misoprostol son tecnologías modernas que tienen su aplicación dentro de los servicios de ginecología y obstetricia de nuestro país, con la misma seguridad y efectividad por la evidencia que muchos estudios realizados a la fecha nos presentan. Ambas tecnologías deben manejarse dentro de un modelo de atención basado en el respeto a los derechos de las mujeres.

Palabras clave: AMEU, tratamiento médico con misoprostol, aborto incompleto.

CONTROVERSIES IN THE TREATMENT OF INCOMPLETE ABORTION, MVA VERSUS MEDICAL TREATMENT WITH MISOPROSTOL

ABSTRACT

Non-complicated incomplete abortion is one of the most frequent obstetric emergencies in our health facilities, causing high care costs. There are two current modern methods for its attention: manual vacuum aspiration (MVA) and medical treatment with misoprostol, both with the possibility of outpatient management, reducing costs to the health system. Controversies between the two technologies are analyzed and it is concluded that both MVA and misoprostol treatments are modern technologies applicable in gynecology and obstetrics services in our country, with same safety and effectiveness by evidence of many studies conducted.

Keywords: MVA, medical treatment with misoprostol, incomplete abortion.



El aborto incompleto es una de las emergencias obstétricas de mayor demanda, no solo en nuestro país sino también en el mundo entero, y los costos por su atención, a pesar de tener una estancia corta, significan un monto importante para los hospitales y las propias mujeres⁽¹⁾.

Cuando una mujer embarazada presenta una hemorragia en los primeros meses debida a aborto incompleto, la primera reacción es buscar atención inmediata en un establecimiento de salud donde pueda ser atendida por un médico que le dé la mejor atención para resolver su situación. La mujer no conoce que existen diferentes tecnologías que pueden ser utilizadas para el tratamiento del aborto incompleto. Pero ella sí espera que se le brinde una atención digna, respetando su privacidad individual y su libertad para decidir sobre el tratamiento a recibir luego de ser informada sobre su situación.

Hasta hace unos años solo se podía ofrecer la técnica del legrado uterino (LU). Esta técnica tradicional se basa en el retiro de los restos ovulares o los productos de la concepción mediante un instrumental metálico que, introducido dentro del útero, retira estos tejidos utilizando las conocidas legras uterinas cortantes o romas. Actualmente, podemos ofrecer la alternativa de la técnica de aspiración que tiene los mismos logros que el curetaje y que fue ideada a fines de la década de los años 50 por los doctores de Shanghai Yuntai y Xianzhen Wu⁽²⁾. Más recientemente, para la atención del aborto incompleto se puede ofrecer a las mujeres el uso de medicamentos, como el misoprostol, sin invadir su cuerpo en el tratamiento, y de acuerdo a las evidencias presentadas en los recientes años, logra los mismos efectos que las técnicas quirúrgicas, con la ventaja que no se necesitaría instrumentar a las mujeres en una sala de operaciones o en un centro médico⁽³⁾.

¿Debe una mujer con aborto incompleto en nuestro país ser atendida con un procedimiento quirúrgico como es la aspiración manual endouterina (AMEU) o la administración de un medicamento como el misoprostol?

Para esta controversia planteada haremos una revisión de estas técnicas diferentes, pero que tienen el mismo objetivo: lograr la remoción

de los restos ovulares del aborto incompleto. Y trataremos de responder algunas preguntas, como ¿con cuál de estas dos técnicas se logra un manejo más seguro y eficaz del aborto incompleto? ¿Pueden ser utilizadas en cualquier establecimiento de salud?

ASPIRACIÓN MANUAL ENDOUTERINA (AMEU)

La aspiración endouterina basa su mecanismo de acción en trasladar una presión negativa, generada por una fuente manual o eléctrica, dentro del útero a través de unas cánulas que están conectadas a la fuente de presión negativa^(4,5). Este procedimiento permite retirar los tejidos endouterinos en su totalidad y evita raspar manualmente las paredes uterinas, con riesgo menor de daño en las paredes del útero.

La aspiración endouterina tal como se conoce actualmente puede ser realizada tanto en forma eléctrica como en forma manual. La aspiración eléctrica requiere del uso de una bomba de vacío de tipo Berkeley que es operada con energía eléctrica. Tiene un frasco recipiente de 350 a 1 200 mL de capacidad. La aspiración manual endouterina (AMEU) utiliza un equipo portátil (jeringas con válvulas sencillas y dobles y cánulas de Karman) que no requiere del uso de electricidad, lo que permite su amplio uso en diferentes niveles del sistema de salud. Tiene las mismas ventajas de la aspiración eléctrica; sin embargo, su costo es mucho menor^(6,7).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido que la aspiración manual endouterina constituye uno de los métodos más eficaces utilizados en el tratamiento del aborto incompleto y recomienda que esté disponible en establecimientos de salud como parte de una atención integral.

Ventajas de la AMEU:

- Relativamente más económica.
- Su mecanismo de acción permite que el procedimiento demore menos que el LU.
- Cuando se está bien capacitado, se tiene menos complicaciones que el LU.
- Permite utilizar anestesia local.
- Si se utiliza sedo analgesia, se usa dosis reducida de analgésicos o sedantes, haciendo posible que el procedimiento pueda efectuarse en forma ambulatoria.



- Permite realizar el procedimiento fuera de la rigidez de una sala de operaciones (SOP) tradicional. Es importante en el caso de hospitales del sector público.
- El procedimiento es un acto quirúrgico con un tiempo limitado y predecible.
- Permite obtener tejido ovular cuando es necesario para el estudio anatómo patológico o para estudios genéticos.

Consideraciones a tener en cuenta en la AMEU:

- Es una intervención quirúrgica menor.
- Requiere de Consentimiento Informado para intervenciones quirúrgicas
- Si bien puede no necesitar un área rígida de SOP, requiere de un área específica para su atención, en lo posible cercana al área de entrega de métodos anticonceptivos. Es decir, requiere de una infraestructura física adecuada.
- Necesita contar con un equipo de AMEU en buenas condiciones.
- Necesita en algunos casos medicamentos como sueros, analgésicos, anestésicos, otros.
- Necesita de ropa adecuada o quirúrgica para la atención.
- Requiere de mandil de protección, máscara y gorro.
- Requiere de personal capacitado en el manejo de la aspiración manual endouterina. Cuando se está bien capacitado, se tiene menos complicaciones que con el LU.
- Requiere la presencia de una orientadora antes, durante y después del procedimiento quirúrgico.
- Requiere de un área para el reposo post procedimiento.

Pensamos que el tratamiento quirúrgico con AMEU es el mejor que se le puede ofrecer en la actualidad a la mujer que presenta una complicación de un aborto incompleto, siempre y cuando cuente con todas las condiciones que se requieren para hacer un procedimiento de calidad.

TRATAMIENTO CON MEDICAMENTOS PARA EL ABORTO INCOMPLETO

El tratamiento con medicamentos para el aborto incompleto, también llamado método médico de aborto o aborto médico, utiliza fármacos para la evacuación uterina. A veces, también se

emplean los términos 'aborto no quirúrgico' y 'aborto farmacológico'⁽³⁾.

Si el tamaño del útero al momento del tratamiento es equivalente a un embarazo con una edad gestacional de 13 semanas o menos, se recomienda el tratamiento con misoprostol para las mujeres con un aborto incompleto. El régimen recomendado con misoprostol es una dosis única administrada por vía sublingual (400 µg) u oral (600 µg). La evidencia disponible a la fecha sugiere que el tratamiento médico con misoprostol es una alternativa aceptable y segura⁽⁸⁾.

El misoprostol es un análogo de prostaglandina E1 (PgE1), inicialmente indicado para el tratamiento de la úlcera péptica, especialmente en la gastropatía por anti-inflamatorios no esteroideos^(9,10). Gran variedad de estudios científicos han demostrado la efectividad en inducir cambios del cérvix uterino. Ya desde los años 80 se incrementó su uso para abortos clandestinos en América^(11,12). De igual manera se debe reconocer el papel trascendental en la reducción de las tasas de morbilidad y mortalidad materna asociadas al aborto inseguro^(13,14).

El misoprostol tiene varias vías de administración: oral, sublingual, bucal, vaginal y rectal.

Se dispone del misoprostol para su empleo vía oral en tabletas de 200 µg. En el caso del tratamiento del aborto incompleto se utiliza la vía sublingual (debajo de la lengua) y oral (deglutir las tabletas).

El efecto del misoprostol sobre la contractilidad uterina ha sido ampliamente estudiado, entre otros, por autores como Gemzell-Danielsson y colaboradores⁽¹⁵⁾ y por Aronsson y colaboradores⁽¹⁶⁾.

Posterior a la administración de misoprostol oral, en una única dosis, se sucede un aumento en el tono uterino^(17,18); pero, para producir actividad contráctil regular se necesita un nivel sérico constante de misoprostol, haciendo necesario el empleo repetido de más dosis por la vía oral. El efecto del misoprostol usado vía vaginal sobre la contractilidad del útero es parecido al observado en el empleo vía oral: hay aumento en el tono del útero, pero después de 1 a 2 horas se va a observar la presencia de



contracciones uterinas regulares, las cuales durarán por al menos 4 horas posterior al uso de misoprostol⁽¹⁹⁾.

Existen varios estudios clínicos que han logrado demostrar el efecto del misoprostol en la maduración del cérvix durante la gestación. El misoprostol está ampliamente utilizado gracias a que produce el efecto reblandecedor del cuello uterino previo a la inducción del trabajo de parto y a la evacuación quirúrgica del contenido uterino. Muchos estudios demostraron la menor necesidad de forzar el cérvix durante la dilatación mecánica cuando se empleaba misoprostol previo al procedimiento^(20,21).

El efecto de reblandecer el cérvix se debe probablemente al efecto directo del misoprostol sobre el cuello uterino y no secundario a las contracciones uterinas inducidas por el medicamento.

Los efectos secundarios adversos, que son clínicamente significativos con el uso de misoprostol, son de tipo hematológico, endocrino, bioquímico, inmunológico, respiratorio, oftalmológico, plaquetario o cardiovascular, donde la presencia de diarrea se presenta como la principal reacción secundaria advertida de manera constante con este fármaco, aunque debe reconocerse que por lo general es de curso leve y autolimitado; puede haber presencia de náuseas y vómitos, pero se resuelven en el curso de las 2 a 6 horas siguientes.

Se puede considerar tratamiento ambulatorio inicial del aborto incompleto con misoprostol en pacientes con úteros de hasta 12 semanas, sin signos de infección, con posibilidades de retorno seguro y rápido al centro de atención. En gestaciones mayores a 12 semanas, se recomienda que su manejo sea siempre intrahospitalario

Contraindicaciones

- Hipotensión severa.
- Epilepsia no controlada.
- Sangrado abundante
- Fiebre alta o signos de sepsis.
- Malas condiciones generales.
- Alergia a las prostaglandinas.
- Sospecha de embarazo ectópico.
- Antecedentes de patologías con trastornos de la coagulación.

- Mujeres que estén recibiendo anticoagulantes o sean consumidoras frecuentes de fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

Dosis y vías de administración

Por orden de preferencia, para gestaciones menores de 12 semanas:

- Vía oral, una dosis única de misoprostol de 600 μg ⁽²²⁻²⁵⁾.
- Vía sublingual, una dosis única de misoprostol de 400 μg ⁽²⁶⁻²⁷⁾.
- Vía vaginal, aplicar tabletas de misoprostol de 200 μg cada 3 horas, hasta un total de 800 μg ⁽²⁸⁻³⁹⁾.

En la mayoría de los casos la evacuación uterina completa ocurre en las primeras 24 a 72 horas, pero puede ocasionalmente tardarse entre 7 y 10 días^(39,40). No siempre es necesaria la evaluación posterior con ecografía^(41,42).

Efectos secundarios⁽⁴⁴⁾

- Diarrea y dolor abdomino-pélvico.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Hipotensión.
- Fiebre.
- Escalofríos y temblor corporal.

Si se presenta hemorragia importante y se encuentra que la medicación con misoprostol aún no ha logrado el resultado esperado, se deberá interrumpir el tratamiento farmacológico y proceder a realizar un procedimiento quirúrgico⁽⁴⁴⁾.

Ventajas del tratamiento con misoprostol

- Más económico que la aspiración manual endouterina y el legrado uterino.
- Menor riesgo de complicaciones como infecciones o perforación uterina.
- No requiere anestesia.
- Solo usa analgésicos por vía oral, por lo que el tratamiento puede efectuarse en forma ambulatoria.
- No requiere de una sala de operaciones tradicional.

Condiciones

- Diligenciar el respectivo "Consentimiento Informado" por escrito.



- Contar con personal capacitado en el manejo del aborto incompleto con misoprostol
- Contar con acceso y/o disponibilidad de quirófano en caso de complicación o falla del método

ALGUNOS ESTUDIOS DONDE SE COMPARA EL USO DE AMEU Y EL DE MISOPROSTOL EN EL TRATAMIENTO DEL ABORTO INCOMPLETO

1. Estudio realizado el año 2012, por el Dr. Wilfrido León y col, Hospital Isidro Ayora de Quito, Ecuador, para comparar el uso de la Aspiración manual endouterina versus el misoprostol oral en el manejo del aborto incompleto. Este estudio se realizó en dos maternidades de tercer nivel de Quito, Ecuador, y una clínica privada de Venezuela. Las mujeres diagnosticadas con aborto incompleto fueron aleatorizadas a uno de dos tratamientos: 600 mcg de misoprostol oral o tratamiento quirúrgico estándar (AMEU o D&C). Todas las participantes volvieron a la semana para evaluación clínica. De las que regresaron para seguimiento, 95% (123/130) tuvieron tratamientos exitosos en el grupo misoprostol, comparada con 100% en el grupo quirúrgico (123/123). El ultrasonido fue usado para confirmar el tratamiento en aproximadamente 30% de las mujeres. Reportó haber estado satisfecha con el tratamiento recibido el 96% (243/253) de mujeres, y 93% (235/253) consideró los efectos secundarios como tolerables. Casi 90% (225/253) reportó que escogería el tratamiento asignado de nuevo, y lo recomendaría a una amiga. No hubo grandes diferencias en cuanto a satisfacción por país. Conclusiones: Una dosis de 600 mcg de misoprostol oral es una opción aceptable y efectiva para tratar las complicaciones del aborto en estos contextos. A pesar de la amplia disponibilidad de misoprostol en América Latina, la falta de conocimiento y actitudes desfavorables hacia el medicamento son barreras para su introducción en programas de atención postaborto en la región⁽⁴⁵⁾.
2. Estudio durante 3 años en 447 mujeres con aborto incompleto, en dos hospitales de Burkina Faso, donde se comparó el uso de 600 mcg de misoprostol y el empleo del AMEU; demostró que el misoprostol era tan seguro y aceptable como el uso del AMEU⁽⁴⁶⁾.
3. Otro estudio realizado en dos hospitales de Egipto donde se comparó el uso de 400 mcg

de misoprostol con el AMEU en el tratamiento del aborto incompleto demuestra una alta eficacia y aceptabilidad del uso del misoprostol e indica que es análogo al AMEU como una primera línea en el tratamiento del aborto incompleto⁽⁴⁷⁾.

4. Entre el 2009 y 2010, todas las mujeres con aborto incompleto de tres hospitales en Vietnam participaron en un estudio en el que se administró 400 mcg de misoprostol sublingual. Se confirmó que el misoprostol sublingual evacúa eficazmente el útero con un alto nivel de satisfacción y tolerancia⁽⁴⁸⁾.

En nuestro país, los profesionales ginecólogos obstetras han sido formados para el uso de técnicas quirúrgicas en el tratamiento del aborto incompleto. El uso de medicamentos es de reciente incorporación, y no se utiliza rutinariamente en los establecimientos de salud del país. Se espera que exista una controversia menor en cuanto al uso o no uso de los medicamentos (misoprostol) cuando se empiece a difundir entre nuestros profesionales las evidencias que en el mundo han hecho que el tratamiento del aborto incompleto con misoprostol sea una alternativa muy buena, económica y segura.

Este manejo médico, como se le suele llamar, puede ser aplicado no solo en los establecimientos de salud con las condiciones adecuadas para procedimientos quirúrgicos, sino también en zonas donde lamentablemente no contamos con la infraestructura necesaria para realizar algún procedimiento quirúrgico, ni siquiera con anestesia local.

Tanto el AMEU como el tratamiento con misoprostol son tecnologías modernas que tienen su aplicación dentro de los servicios de ginecología y obstetricia de nuestro país, con la misma seguridad y efectividad por la evidencia de muchos estudios.

El uso del AMEU o de misoprostol para el aborto incompleto en los hospitales del sector público, debe plantearse bajo un modelo de atención humanizada⁽⁴⁹⁾.

Atender bajo el Modelo de Atención Humanizada que considera una Atención Integral Post Aborto se refiere a la prevención del embarazo no deseado como la atención con calidad de



las complicaciones, incorpora elementos necesarios para mejorar la capacidad de respuesta frente a otras emergencias obstétricas, contribuyendo a disminuir las altas tasas de morbilidad y mortalidad; y que contenga elementos fundamentales para su sostenibilidad.

Para ello es necesario conocer la situación real de los servicios de salud, la capacidad resolutive de los mismos, considerando las competencias de los proveedores de los servicios, equipamiento, organización de los servicios. Es también importante reconocer que el acceso a los servicios es directamente proporcional a la situación socioeconómica y cultural de las personas; reconocer la importancia de los determinantes socio-culturales que afectan la salud de las personas y, dentro de ellos, las condiciones específicas de las mujeres, la inequidad de género, dentro de un marco de derechos humanos.

El Modelo de Atención tiene como marco el respeto a los derechos humanos, específicamente los derechos sexuales y reproductivos, considerando lo siguiente:

1. Una atención humanizada a las pacientes con un aborto incompleto que acuden a los establecimientos de salud (Orientación/Consejería indispensable).
2. Se brinda una atención en forma ambulatoria (AMEU/misoprostol), para reducir el tiempo de estancia hospitalaria en los casos de aborto incompleto no complicado, disminuyendo los costos.
3. Se cuenta con profesionales competentes en técnicas modernas para la atención del aborto incompleto (AMEU/misoprostol).
4. Se atiende con calidad y tenemos servicios para la atención de las complicaciones del aborto incompleto accesibles y disponibles.
5. Tenemos integrados el servicio postaborto con el servicio de planificación familiar (orientación/consejería, información y distribución de métodos anticonceptivos).
6. El servicio Postaborto busca integrarse con otros servicios de Salud Reproductiva (despistaje de cáncer ginecológico, infertilidad secundaria, ITS/sida).

Para lograr que cada establecimiento logre implementar en los establecimientos de salud la atención Integral postaborto, se requiere 6 componentes: 1. Atención integral de las complicaciones del aborto; 2. Capacitación y Adiestramiento continuo de los profesionales de salud; 3. Organización del Servicio; 3. Sistema de información; 5. Sistema Logístico; y, 6. La participación comunitaria.

El uso del AMEU o del misoprostol para la atención de las pacientes con un aborto incompleto es un derecho de todas las mujeres, y todos los profesionales que las atienden deben estar preparados para brindarles esa atención. Las evidencias nos muestran que cualquiera de estas dos tecnologías modernas puede ser utilizada en los servicios de salud. Lo único que se requiere es que los profesionales estén capacitados y los servicios preparados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Távara L, Orderique L, Mascaro P, Cabrera S, Gutiérrez Ramos M, Paiva J, Ramírez Jiménez Y, Silva Benavides C. Costos de la atención postaborto en hospitales de Lima, Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2012;58(4):241-51.
2. Coombes R. Obstetricians seek recognition for Chinese pioneers of safe abortion. *BMJ.* 2008;336:1332-3.
3. Aborto Sin Riesgos: Guía Técnica y de Políticas para Sistemas de Salud. Segunda Edición. Organización Mundial de la Salud. Ginebra: 2012: IV
4. Greenslade FC, Leonard AH, Benson J, Winkler J, Henderson VL. Manual vacuum aspiration: a summary of clinical & programmatic experience worldwide. Carrboro, NC, USA: Ipas;1993.
5. Blumenthal PD, Remsburg RE. A time and cost analysis of the management of incomplete abortion with manual vacuum aspiration. *Int J Gynecol Obstet.* 1994;45:261-7.
6. Solter C, Miller S Gutiérrez M. A comprehensive training course: manual vacuum aspiration (MVA) for treatment of incomplete abortion. 1st Ed. Boston, USA: Pathfinder International. 2000;67-8.
7. Gutiérrez M, Guevara E, Flores L, Acevedo E, Luna A. Módulo de Capacitación Atención Integral del Aborto Incompleto no Complicado. Segunda Edición. Lima: Pathfinder International. 2011:13-7.



8. Neilson JP, Gyte GML, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage (less than 24 weeks). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. En: *The Cochrane Library*, Issue 02, Art. No. CD007223. DOI: 10.1002/14651858.CD007223.pub1.
9. Garris RE, Kirkwood CF. Misoprostol: a prostaglandin E1 analogue. *Clin Pharm*. 1989 Sep;8(9):627-44.
10. Barradell LB, Whittington R, Benfield P. Misoprostol: pharmacoeconomics of its use as prophylaxis against gastroduodenal damage induced by non steroidal antiinflammatory drugs. *Pharmacoeconomics*. 1993 Feb;3(2):140-71.
11. Barbosa RM, Arilha M. The Brazilian experience with cytotec. *Stud Fam Plann* 1993;24(4):236-40.
12. Costa SH, Vessey MP. Misoprostol and illegal abortion in Rio de Janeiro, Brazil. *Lancet*. 1993 May 15;341(8855):1258-61.
13. Faundes A, Santos LC, Carvalho M, Gras C. Post-abortion complications after interruption of pregnancy with misoprostol. *Adv Contracep*. 1996;12(1):1-9.
14. Viggiano M, Faundes A, Borges AL, Viggiano ABF, Souza GR, Rabello, I Disponibilidade de misoprostol e complicações de aborto provocado em Goiana. *J Bras Ginecol*. 1996;106(3):55-61.
15. Gemzell-Danielsson K, Bygdeman M, Aronsson A. Studies on uterine contractility following mifepristone and various routes of misoprostol. *Contraception*. 2006;74(1):31-5.
16. Aronsson A, Bygdeman M, Gemzell- Danielsson K. Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration. *Human Reprod*. 2004;19(1):81-4.
17. Alfirevic Z, Howarth G, Gaussmann A. Oral misoprostol for induction of labour with a viable fetus (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. Oxford: Update Software.
18. Wing DA, Ham D, Paul RH. A comparison of orally administered misoprostol with vaginally administered misoprostol for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180:1155-9.
19. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Chung Ho P. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod*. 2002;17(2):332-6.
20. Gemzell-Danielsson K, Bygdeman M, Aronsson A. Studies on uterine contractility following mifepristone and various routes of misoprostol. *Contraception*. 2006;74(1):31-5.
21. Aronsson A, Bygdeman M, Gemzell- Danielsson K. Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration. *Human Reprod*. 2004;19(1):81-4.
22. Weeks A, Alia G, Blum J, Winikoff B, Ekwaru P, Durocher J, Mirembe F. A randomized trial of misoprostol compared with manual vacuum aspiration for incomplete abortion. *Obstet Gynecol*. 2005 Sep;106(3):540-7.
23. Demetroulis C, Saridogan E, Kunde D, Naftalin AA. A prospective randomized control trial comparing medical and surgical treatment for early pregnancy failure. *Hum Reprod*. 2001 Feb;16(2):365-9.
24. Ngoc NTN, Blue J, Durocher J, Quan TTV, Winikoff B. A randomized controlled study comparing 600 versus 1200 mg oral misoprostol for medical management of incomplete abortion. *Contraception*. 2005;72:438-42.
25. Tang O, Ong C, Yu Tse K, Ng E, Lee S, Ho PC. A randomized trial to compare the use of sublingual misoprostol with or without an additional 1 week course for the management of first trimester silent miscarriage. *Hum Reprod*. 2006;21(1):189-92.
26. Tang OS, Lau WNT, Ng EHY, Lee SWH, Ho PC. A prospective randomized study to compare the use of repeated doses of vaginal and sublingual misoprostol in the management of first trimester silent miscarriages. *Hum Reprod*. 2003;18:176-81.
27. Kushwah B, Singh A. Sublingual versus oral misoprostol for uterine evacuation following early pregnancy failure. *Int J Gynecol Obstet*. 2009;106(1):43-5.
28. Zhang Jun, Gilles Jerry, Barnhart Kurt, Creinin Mitchell, Westhoff Carolyn, and Frederick Margaret. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med*. 2005 Aug;353(8):761-9.
29. Bagratee JS, Khullar V, Regan L, Moodley J, Kagoro H. A randomized controlled trial comparing medical and expectant management of first trimester miscarriage. *Hum Reprod*. 2004 Feb;19(2):266-71.
30. Arvidsson C, Hellborg M, Gemzell-Danielsson K. Preference and acceptability of oral versus vaginal ad-



- ministration of misoprostol in medical abortion with mifepristone. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005 Nov 1;123(1):87-91.
31. Tanha FD, Feizi M, Shariat M. Sublingual versus vaginal misoprostol for the management of missed abortion. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36(3):525-32.
 32. Blohm F, Friden BE, Milsom I, Platz-Christensen JJ, Nielsen S. A randomised double blind trial comparing misoprostol or placebo in the management of early miscarriage. *BJOG.* 2005 Aug;112:1090-5.
 33. Gronlund A, Gronlund L, Clevin L, Andersen B, Palmgren N, Lidgaard O. Management of missed abortion: comparison of medical treatment with either mifepristone + misoprostol or misoprostol alone with surgical evacuation. A multicenter trial in Copenhagen County, Denmark. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2002 Nov;81(11):1060-5.
 34. Moodliar S, Bagratee JS, Moodley J. Medical vs. surgical evacuation of first-trimester spontaneous abortion. *Int J Gyn Obstet.* 2005;91:21-6.
 35. Tang OS, Lau WNT, Ng EHY, Lee SWH, Ho PC. A prospective randomized study to compare the use of repeated doses of vaginal and sublingual misoprostol in the management of first trimester silent miscarriages. *Hum Reprod.* 2003;18:176-81.
 36. Neilson JP, Gyte GML, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Rev.* 2013, Issue 3. Art. No: CD007223. DOI: 10.1002/14651858.CD007223.pub3.
 37. Prine LW, Macnaughton H. Office management of early pregnancy loss. *Am Fam Physician.* 2011 Jul 1;84(1):75-82.
 38. Declaración de Consenso: Instrucciones para empleo – Misoprostol para el tratamiento de abortos incompletos y espontáneos. Reunión de Expertos sobre misoprostol apoyada por Reproductive Health Technologies Project y Gynuity Health Projects. Junio 9, 2004, New York, NY. Disponible en: http://www.gynuity.org/documents/ifu_txincom_sp.pdf
 39. Ipas. Tratamiento con misoprostol en el primer trimestre para el huevo muerto y retenido o aborto diferido. Notas para la práctica clínica. 2004. Disponible en: http://www.ipas.org/publications/es/Medical_Abortion/miso_first_tri_missed_es.pdf
 40. Fielding SL, Schaff EA, Nam N. Clinicians' perception of sonogram indication for mifepristone abortion up to 63 days. *Contraception.* 2002;66:27-31.
 41. Markovitch O, Tepper R, Klein Z, Fishman A, Aviram R. Sonographic appearance of the uterine cavity following administration of mifepristone and misoprostol for termination of pregnancy. *J Clin Ultrasound.* 2006;34:278-82.
 42. Gippini I, Díaz de Terán E, Cristóbal I, Coronado P. Analysis of the use of misoprostol in the management of early pregnancy loss. *Prog Obstet Ginecol.* 2012;55(3):101-7.
 43. Chong Y-S, Chua S, Arulkumaran S. Severe hyperthermia following oral misoprostol in the immediate post-partum period. *Obstet Gynecol.* 1997;90:703-4.
 44. Dabash R, Cherine M, Darwish E, Blum J, Hassanein N, Abdel Daiem T, et al. Bleeding following surgical (MVA) and medical (400 ug sublingual misoprostol) treatment of incomplete abortion. *Int J Gynecol Obstet.* 2009;107(Suppl 2):S150-1.
 45. León W, Montesinos R, Arias M, Durocher J, Peña M, Winikoff B. Introducción de Misoprostol en Servicios de Atención Post Aborto en América Latina. Poster Gynuity. 2012.
 46. Dao B, Blum J, Thieba B, Raghavan S, Ouedraogo M, Lankoande J, et al. Is misoprostol a safe, effective, acceptable alternative to manual vacuum aspiration for post abortion care? Results from a randomized trial in Burkina Faso, West Africa. *Br J Obstet Gynecol.* 2007;114(11):1368-75.
 47. Dabash R, Cherine M, Darwish E, et al. Misoprostol (400 mcg) sublingual vs MVA for the treatment of incomplete abortion in Egypt. En: S. Raghavan, Bynum J. *Guía Clínica Uso del Misoprostol para el Tratamiento del aborto incompleto.* Gynuity Health Projects. 2009:31.
 48. Ngoc NTN, Shochet T, Blum J, Hai PT, Dung DL, Nhan TT, Winikoff B. Results from a study using misoprostol for management of incomplete abortion in Vietnamese hospitals: implications for task shifting. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013 May 22;13:118
 49. Gutiérrez M. El Aborto. Atención humanizada de sus complicaciones como estrategia para la disminución de la mortalidad materna. *Acta Méd Peru.* 2005;22(2):80-5.