Revista de Revistas

Una comparación del manejo médico con misoprostol y manejo quirúrgico para falla precoz del embarazo (1)

Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MN. *N Engl J Med* 2005; 353: 761-9.

Análisis crítico: LORENA QUIROZ V.¹, CLAUDIO VERA P-G.², JORGE CARVAJAL C.², PH.D.

¹Unidad de Medicina Fetal, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. ²Unidad de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

RESUMEN

Objetivo: Misoprostol es usado con mayor frecuencia para el tratamiento de mujeres con falla reproductiva en el primer trimestre. Evaluamos la eficacia, seguridad y aceptabilidad de este tratamiento en un gran estudio randomizado. **Método:** Un total de 652 mujeres con falla reproductiva en el primer trimestre (gestación anembrionada, muerte fetal o embrionaria, aborto espontáneo incompleto o inevitable) fueron randomizadas a 800 mg de misoprostol intravaginal o aspiración en vacío (estándar de cuidado) en una relación 3:1. El grupo de misoprostol recibió el tratamiento el día 1 y una segunda dosis el día 3 si la expulsión era incompleta, y aspiración en vacío el día 8 si la expulsión era incompleta. El manejo quirúrgico (para el grupo de misoprostol) o repetición de la aspiración (para el grupo de la aspiración en vacío) dentro de los 30 días después de iniciado el tratamiento constituyeron fracaso del tratamiento. **Resultados:** De las 491 mujeres asignadas a recibir misoprostol, 71% tuvieron una expulsión completa el día 3 y 84% el día 8 (IC 95%, 81-87). El fracaso de tratamiento en el día 30 se presentó en el 16% del grupo con misoprostol y 3% del grupo quirúrgico (diferencia absoluta 12%; IC 95%, 9-16). Hemorragias o endometritis que requirieron hospitalización fueron de muy baja frecuencia (1% o menos en cada grupo), sin diferencias significativas entre los grupos. En el grupo de misoprostol 78% de las mujeres declaran que ellas usarían misoprostol otra vez si lo necesitan y un 83% declara que lo recomendarían a otras. **Conclusión:**

El tratamiento de la falla reproductiva en el primer trimestre con 800 mg de misoprostol vaginal es seguro y aceptable, con una tasa de éxito de aproximadamente un 84%.

ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

A. Relevancia clínica de la investigación

En las pacientes con falla reproductiva en el primer trimestre ¿es eficaz, seguro y aceptable el tratamiento con misoprostol?

Escenario clínico: Por más de 50 años el estándar de tratamiento, para estos casos, ha sido la evacuación completa del contenido uterino mediante la dilatación y el legrado (2), procedimiento que tiene complicaciones asociadas (infección pélvica, perforación uterina, daño del cuello uterino, hemorragias y riesgos asociados a la anestesia). Otra opción más reciente es el manejo expectante, capaz de disminuir la necesidad de manejo quirúrgico y sus complicaciones, en el caso de los abortos espontáneos incompletos, pero no es una alternativa óptima en casos de aborto retenido o huevo anembrionado. En los últimos años el manejo médico con misoprostol ha comenzado a ser una alternativa de uso cada vez más frecuente, incluso con mayor aceptación a pesar de sus reacciones adversas (3, 4).

B. El estudio (1)

Diseño: Estudio controlado, randomizado, no ciego, con diseño de no inferioridad o equiva-

lencia. La randomización se estratificó por centro y tipo de falla de embarazo. Se realizó en 4 centros universitarios de resultados clínicos comparables.

Pacientes: Se incluyeron pacientes que presentaran los diagnósticos ultrasonográficos de: gestación anembrionada (saco gestacional de 16 a 45 mm con un crecimiento <2 mm en 5 días o <3 mm en 7 días), muerte fetal o embrionaria (LCN 5 a 40 mm y ausencia de LCF), aumento de HCG menor al 15% en 48 horas con saco vitelino visible en ultrasonografía, aborto inevitable (saco gestacional menor a 45 mm o embrión menor a 40 mm con dilatación cervical y hemorragia activa) y aborto incompleto (después de la expulsión de algunos productos de la concepción, el contenido de la cavidad de endometrial >30 mm antero-posterior y un tamaño uterino menor a 13 semanas de gestación). Se excluyeron mujeres con anemia, inestabilidad hemodinámica, historia de trastorno de coagulación, alergia a prostaglandinas o antiinflamatorios no esteroideos; se excluyeron pacientes con aborto provocado en el embarazo en curso. Se randomizaron 652 pacientes, 491 a tratamiento con misoprostol y 161 a tratamiento quirúrgico por aspiración en vacío.

Intervención: las pacientes randomizadas a tratamiento médico con misoprostol (día 1) recibieron 4 tabletas de 200 mg en el fondo de saco posterior vaginal; se controlaron al día 3, para evaluación ultrasonográfica de la expulsión. En caso de ser incompleta (saco gestacional presente o contenido endometrial mayor a 30 mm) se repitió la dosis de misoprostol y se controlaron al día 8. Si continúa siendo un fracaso la expulsión se les ofrece realizar aspiración por vacío.

Comparación: A las pacientes randomizadas a tratamiento quirúrgico se les realizó una aspiración por vacío y son entrevistadas telefónicamente el día 8. Todas las pacientes fueron citadas a control el día 15. Se les indicó ibuprofeno y codeína como analgesia ambulatoria, control de temperatura y registro de efectos colaterales.

Resultado primario: éxito definido como la evacuación completa de la cavidad uterina sin necesidad de aspiración por vacío en el grupo de manejo médico o repetición de la aspiración en grupo de tratamiento quirúrgico dentro de los 30 días después de iniciado el tratamiento. Resultados secundarios: efectos adversos (hemorragia que requiere de hospitalización, hospitalización por endometritis, fiebre, visitas a la urgencia las primeras 24 horas post tratamiento, visitas fuera de las determinadas en el estudio, cambios en los niveles de hemoglobina, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal), evaluación del dolor mediante tabla visual análoga de 10 cm y aceptabilidad.

Resultados: Éxito en la expulsión en un 84% de las pacientes con tratamiento médico y 97% de las pacientes con tratamiento quirúrgico. Respecto a los resultados secundarios existe mayor cambio en los niveles de hemoglobina entre el día 1 y 15, presencia de náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y mayor intensidad del dolor con misoprostol comparado con aspiración. No hubo diferencias en efectos adversos como hemorragia que requiriera hospitalización, hospitalización por endometritis, fiebre y consultas de urgencia.

La aceptabilidad fue alta en los 2 grupos sin diferencias significativas.

En la siguiente tabla se muestra el análisis por intención de tratar en el peor escenario (pérdidas de seguimiento consideradas como falla) (Tabla I).

C. Análisis crítico (5)

Validez interna: Se trata de un estudio prospectivo, randomizado, con resguardo de la secuencia de randomización, grupos balanceados al inicio del tratamiento. El estudio no es ciego, probablemente como consecuencia de intervenciones disímiles lo cual aumenta la probabilidad de contaminación, sesgo de intervención y de análisis. Las especificaciones de las exclusiones post randomización (3 pacientes) no parecen afectar la validez

Tabla I

Evento	Misoprostol	Aspiración	RR (IC 95%)	AAR (IC 95%)
Falla de tratamiento al día 15	73/490	16/159	1,48 (0,88-2,47)	0,048 (-0,008-0,10)
Falla de tratamiento al día 30	78/490	16/159	1,58 (0,952-2,627)	0,06 (0,002-0,115)

Resultados calculados de acuerdo a los resultados del estudio.

RR: riesgo relativo, AAR: aumento absoluto de riesgo.

de los resultados. El seguimiento es del 98%. Se efectuó un cálculo apropiado del tamaño muestral en base a un diseño de no inferioridad, y este se respetó en la realización del estudio. El análisis se efectuó según intención de tratar, además se realizaron análisis por mejor y peor escenario.

Comentarios: Se trata de un estudio controlado, randomizado, de alta calidad metodológica cuyo nivel de evidencia corresponde a Nivel I de la clasificación de la ACOG. Este estudio acepta una efectividad clínica similar del tratamiento médico del aborto retenido espontáneo de primer trimestre con misoprostol comparado con aspiración sin aumentar efectos adversos serios con en evaluación a los 15 y 30 días. A pesar de que el tratamiento médico se asoció con mayor caída de hemoglobina, náuseas, vómitos y mayor frecuencia e intensidad de dolor abdominal, las pacientes tuvieron una alta aceptabilidad del tratamiento comparable a la de aspiración. Las pacientes candidatas a tratamiento médico pueden ser informadas de los beneficios y riesgos con antecedentes de mejor calidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MN. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med* 2005; 353(8): 761-9.
2. Forna F, Gulmezoglu AM. Surgical procedures to evacuate incomplete abortion. *Cochrane Database Syst Rev* 2001.
3. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP. Expectant, medical, or surgical management of first-trimester miscarriage: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2005; 105(5 Pt 1): 1104-13.
4. Graziosi GC, Mol BW, Reuwer PJ, Drogtróp A, Bruinse HW. Misoprostol versus curettage in women with early pregnancy failure after initial expectant management: a randomized trial. *Hum Reprod* 2004; 19(8): 1894-9.
5. Carvajal J. Guía para el análisis crítico de publicaciones científicas. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2004; 69(1): 67-72.