



Mifepristone y misoprostol para aborto médico

El aborto médico (AM) es un procedimiento no quirúrgico en el que se usan fármacos para provocar el aborto. El régimen más eficaz y seguro de aborto médico requiere el uso de dos medicamentos: misoprostol y mifepristone. El mifepristone bloquea la acción de la progesterona para mejorar la contractilidad del útero y provocar el desprendimiento del embrión implantado. El misoprostol estimula una contracción fuerte del útero para expulsar los productos de la concepción. Este proceso es muy parecido al del aborto espontáneo o pérdida del embarazo.¹ La administración repetida del misoprostol solo también se puede usar para provocar el aborto. Ambos fármacos también relajan y dilatan el cuello uterino.

La atención del aborto de calidad debe incluir orientación, confirmación del embarazo intrauterino, y el cálculo de la edad gestacional por el historial de la paciente, examen de tacto vaginal o ultrasonido, aunque este último no es necesario. En el momento del aborto o después se debe proporcionar orientación sobre la planificación familiar y la anticoncepción. Las opciones del aborto médico han favorecido una mayor accesibilidad del aborto para mujeres en diversas situaciones sanitarias. Asimismo, la administración en casa del aborto médico es sumamente aceptable.²

Eficacia

La publicación del año 2012 de la Organización Mundial de la Salud (OMS) "Aborto sin riesgos: Guía técnica y de políticas para sistemas de salud" contiene pautas para el uso del mifepristone y misoprostol para el aborto médico en hasta nueve semanas de gestación, entre 9 y 12 semanas y después de 12 semanas de gestación.³ Todos los regímenes usan 200 mg de mifepristone seguidos de 800 µg de misoprostol administrados vaginal, oral o sublingualmente. La dosis de misoprostol se toma a las 24 a 48 horas después del mifepristone en los embarazos de hasta 9 semanas de gestación, y 36 a 48 después en los embarazos de entre 9 y 12 semanas de gestación y de más de 12 semanas. En función a la edad gestacional se pueden necesitar dosis adicionales de 400 µg de

misoprostol. Estos regímenes resultan en abortos completos en más del 95 por ciento de los casos. La tasa de continuación del embarazo es de menos del 1 por ciento en gestaciones de hasta 63 días de amenorrea.

Las tasas de aborto completo en el principio del embarazo con regímenes sólo de misoprostol es de entre el 76 y 96 por ciento, de acuerdo a las investigaciones existentes.^{4,5,6} A pesar de que un régimen combinado de mifepristone seguido de misoprostol es considerablemente más efectivo que el uso del misoprostol solo en los AM en el primer trimestre, el misoprostol está más ampliamente disponible que el mifepristone y se ha utilizado solo de manera segura y satisfactoria en AM en todo el mundo.⁷ Cuando no hay mifepristone disponible, la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y la OMS recomiendan la administración vaginal o sublingual de 800 µg misoprostol en embarazos de hasta 12 semanas de gestación, repitiendo tres veces cada 3 a 12 horas. En los embarazos de entre 12 y 24 semanas de gestación, la dosis se divide y se puede repetir hasta cinco veces cada tres horas.⁸

El uso del mifepristone y el misoprostol es muy seguro. Los abortos médicos no han sido asociados a impactos en la salud a largo plazo y estadísticamente presenta menos riesgo que la continuación del embarazo.⁹ El aborto médico puede ser preferible al aborto quirúrgico para algunas mujeres y sus proveedores, ya que es menos invasivo y algunas mujeres lo pueden percibir como un procedimiento más privado.

Programa actual/uso por sector

Existe una serie de barreras políticas, logísticas, culturales, religiosas y otro tipo de barreras que limitan el acceso universal al aborto médico. El aborto voluntario está legalmente restringido en muchos países, pero casi todos los países tienen disposiciones bajo las cuales el aborto es legal, entre las cuales para salvar la vida de la mujer, conservar la salud física o

mental, cuando el embarazo es el resultado de una violación o incesto, o por razones socioeconómicas. En los lugares en los que el aborto es legal, los desafíos surgen en términos de restricciones en el sistema de salud sobre el lugar en el que se pueden proporcionar los servicios, la adquisición de los fármacos y la formación de los proveedores para informar y orientar adecuadamente a las pacientes sobre sus opciones. Sin embargo, el aborto médico se está poniendo a disposición de las mujeres en varios países, incluyendo algunos países del África subsahariana. El nivel de uso en países desarrollados como Estados Unidos y los de Europa sugiere que las mujeres agradecen tener una alternativa al aborto quirúrgico. Las mujeres en Europa llevan más de 20 años utilizando el mifepristone y misoprostol.

Fabricante/proveedor

El mifepristone y misoprostol están disponibles de fabricantes de genéricos, como medicamentos individuales, y en paquetes combinados elaborados especialmente para los abortos médicos. Existen varios fabricantes de los tres productos (mifepristone, misoprostol y paquetes combinados).

Mifepristone

Las dos marcas genéricas de mifepristone, Mifeprex® (Danco Laboratories, EE. UU.) y Mifegyne® (Laboratoire Exelgyne, Francia), y una marca no genérica (Linepharma, Francia) están disponibles en la mayoría de países con ingresos altos. El producto de Linepharma se registró en Kenia en el año 2012. Numerosas empresas farmacéuticas en países con ingresos bajos o medios como la India y China elaboran muchas más versiones de mifepristone genéricas y de marca, pero su capacidad de exportación es limitada.

Misoprostol

Más de 50 versiones genéricas y de marca de misoprostol son elaboradas por empresas farmacéuticas en países con ingresos altos, medios y bajos, incluyendo Argentina, Bangladesh, Brasil, Chile, China, Egipto, Francia, India, México, Perú, Corea del Sur, Rusia y Estados Unidos.¹⁰ Algunos de estos fabricantes elaboran productos para exportarlos a países con ingresos bajos o medios; sin embargo, al igual que pasa con el mifepristone, la mayoría solo

los elaboran para su mercado local. Cytotec® (Pfizer), que está registrado en más de 80 países, fue el primer producto de misoprostol comercializado y el más ampliamente disponible. El misoprostol es elegible para el Programa de Precalificación de Medicamentos de la OMS,¹¹ y para el proceso de la Comisión de Estudio de Expertos del Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA), que evaluarán si se puede recomendar el uso de los productos de misoprostol de fabricantes que solicitan la precalificación de la OMS antes de que alcancen dicha precalificación.¹² Se están realizando esfuerzos para proporcionar asistencia técnica a los fabricantes que están solicitando estos programas.¹³

Paquetes combinados mifepristone-misoprostol

Los paquetes combinados que contienen una tableta de mifepristone (200 mg) y cuatro tabletas de misoprostol (200 µg cada una) son actualmente elaboradas sólo por los fabricantes en países con ingresos bajos y medios. Muchos de estos productos se elaboran en China y la India y se usan sólo en el mercado local. Medabon®, un paquete combinado elaborado por Sun Pharmaceuticals (India) está disponible para exportación,* y Acme Formulations (India) también elabora un producto para exportación. Es posible que otros fabricantes exporten paquetes combinados a medida que crezca el interés mundial.

La combinación de mifepristone y misoprostol es elegible para el Programa de Precalificación de Medicamentos de la OMS, y se están realizando esfuerzos para apoyar las solicitudes de los fabricantes genéricos del producto.

Estado del registro

Los productos de misoprostol están registrados en la mayoría de los países del mundo, pero gran número de estos productos únicamente están registrados para el tratamiento y prevención de las úlceras gástricas. Esto a pesar de la cantidad de pruebas existentes que respaldan la eficacia del misoprostol en una serie de indicaciones obstétricas, incluyendo el aborto médico.** En el año 2005, se incluyó la combinación del mifepristone y misoprostol para abortos médicos en la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS para terminar el embarazo cuando sea legal y aceptable, hasta las nueve semanas de gestación.¹⁴

* Para obtener más información, véase el sitio web de Concept Foundation en www.conceptfoundation.org y el sitio web de Medabon en www.medabon.info.

** El International Journal of Gynecology & Obstetrics 2007, Volumen 99, Suplemento 2, contiene una serie de artículos sobre el uso del misoprostol en indicaciones obstétricas.

Una serie de organizaciones internacionales están trabajando con los dirigentes políticos y funcionarios médicos para garantizar que ambos fármacos se registren para la cantidad de usos para los cuales son eficaces, incluyendo el aborto médico. La información que se presenta a continuación destaca la situación del registro en el mundo para cada fármaco y paquete combinado.

Mifepristone

El mifepristone ha sido registrado y aprobado para usarse en abortos médicos en 50 países. Los países con ingresos bajos en los que el mifepristone está actualmente registrado son: Camboya, Ghana, India, Kenia, Mozambique, Nepal, Vietnam y Zambia.¹⁵ En algunos de estos países, sólo el mifepristone está registrado y en otros está registrado como parte de un paquete combinado con misoprostol.

Misoprostol

El registro del misoprostol para el aborto médico dista de ser universal. Los productos de misoprostol sólo han sido aprobados en algunos países para el aborto médico, entre ellos Etiopía, Ghana y Mozambique.^{***, 16} El misoprostol ha sido registrado para usarse concretamente con el mifepristone para la interrupción del embarazo en Francia (registrado por HRA Pharma como Gymiso®) y Rusia (registrado por Pentcroft Pharma como Misoprostol). En muchos países el misoprostol se receta fuera de las indicaciones para usarse con el mifepristone en los abortos médicos.

Paquetes combinados mifepristone-misoprostol

Medabon® está actualmente registrado para los abortos médicos en Camboya, Ghana, India, Mozambique, Nepal, Zambia y 14 países en Europa. Un producto combinado de Acme Formulations también está registrado en Mozambique, y se están realizando esfuerzos para registrar los paquetes combinados de otros fabricantes en varios países del África subsahariana. En India, hay muchas marcas de paquetes combinados hindúes registradas para el aborto médico, pero no están disponibles para la exportación.

*** Para obtener más información sobre el uso del misoprostol en indicaciones obstétricas además del aborto médico, véase el resumen del Caucus sobre el misoprostol.

Acuerdos sobre el precio con el sector público

La Concept Foundation ha negociado un precio preferente para la compra del sector público de Medabon® en países en vías de desarrollo. En general, el número de fabricantes para estos fármacos es grande, y el mercado sigue evolucionando. Los precios varían según el fabricante, son particulares al país y con frecuencia dependen de la demanda del producto.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Frequently Asked Clinical Questions About Medical Abortion: Conclusions of an International Consensus Conference on Medical Abortion in Early First Trimester, Bellagio, Italy. Ginebra: OMS; 2006.
2. Kopp Kallner H, Fiala C, Gemzell-Danielsson K. Assessment of significant factors affecting acceptability of home administration of misoprostol for medical abortion. *Contraception*. 2011;85(4):394–397.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Safe Abortion: Technical and Policy Guidance for Health Systems. Ginebra: OMS; 2012. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe_abortion/9789241548434/en/.
4. Zikopoulos KA, et al. Early pregnancy termination with vaginal misoprostol before and after 42 days gestation. *Human Reproduction*. 2002;17(12):3079–3083.
5. Prasad S, A Kumar, A Divya. Early termination of pregnancy by single-dose 800 [mu]g misoprostol compared with surgical evacuation. *Fertility and Sterility*. 2009;91(1):28–31.
6. Ngoc NT, Shochet T, Raghavan S, et al. Mifepristone and misoprostol compared with misoprostol alone for second-trimester abortion: a randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*. 2011;118(3):601–608.
7. Faundes A, et al. Misoprostol for the termination of pregnancy up to 12 completed weeks of pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2007;99(2):S172–177.
8. Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). Misoprostol Recommendations. 2012. Disponible en: http://www.figo.org/publications/miscellaneous_publications/Misoprostol_Recommendation_2012.
9. Grimes DA. Estimation of pregnancy-related mortality risk by pregnancy outcome, United States, 1991 to 1999. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006;194(1):92–94.

10. Fernandez MM, et al. Assessing the global availability of misoprostol. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2009;105:180–186.
11. Organización Mundial de la Salud. 5ª Invitación a los fabricantes de productos para la salud reproductiva para que presenten una Manifestación de Interés (EOI) para la evaluación del producto para el Programa de Precalificación de la OMS, Ginebra: OMS; 2010. Disponible en: http://apps.who.int/prequal/info_applicants/eoi/EOI_ReproductiveHealth-V5.pdf.
12. Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA). *Quality Assurance Policy for Reproductive Health Medicines*. Nueva York: UNFPA; 2012. Disponible en: <http://www.unfpa.org/public/home/procurement/pid/10865>.
13. Concept Foundation. *Quality of Reproductive Health Medicines Program*. Disponible en: <http://www.conceptfoundation.org/business.php>.
14. Organización Mundial de la Salud. *Model Lists of Essential Medicines*. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/>.
15. Sitio web de Gynuity. Lista de aprobaciones de mifepristone. Última actualización: septiembre de 2012. Disponible en: <http://gynuity.org/resources/info/list-of-mifepristone-approval/>.
16. Sitio web de Venture Strategies Innovations. Página del mapeo de aprobaciones del misoprostol. Última actualización: enero de 2013. Disponible en: <http://www.vsinnovations.org/resources.html>.

Para obtener más información del Caucus sobre Tecnologías Nuevas e Infrautilizadas en Salud Reproductiva visite nuestra página web en <http://www.rhsupplies.org/working-groups/caucus-on-newunderused-rh-technologies.html>.

Esta publicación forma parte de una serie de resúmenes técnicos escritos por miembros del Caucus sobre Tecnologías Nuevas e Infrautilizadas en Salud Reproductiva (Caucus), un grupo temático que se estableció bajo los auspicios de la Coalición para los Insumos de Salud Reproductiva. El objetivo del Caucus es ampliar la discusión en el seno de la Coalición sobre temas de tecnologías de salud reproductiva que no están bien integradas en los sectores de la salud pública y comercial. El Caucus es el responsable exclusivo de la selección y contenido de los, sin que exista ningún tipo de responsabilidad por parte de la Coalición o sus miembros en general. Para obtener información adicional, contacte a: secretariat@rhsupplies.org.