

# Estudio y caracterización de la dispensación ambulatoria de misoprostol en mujeres atendidas en centros de salud.

Trabajo realizado por:

J Montemarani Menna, LC Chiapella, ME Mamprin - Centro de atención primaria de la salud, nodo Rosario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

## Resumen

**Introducción:** En Argentina, en la provincia de Santa Fe se dispensa misoprostol de manera protocolizada para el tratamiento ambulatorio de embarazos detenidos, anembrionados e interrupciones legales del embarazo tanto en hospitales como en los centros de atención primaria.

**Objetivos:** Estudiar la dispensación de misoprostol en pacientes de centros de salud provinciales de la ciudad de Rosario, describir los métodos anticonceptivos utilizados antes y después del tratamiento y analizar seguridad y efectividad del mismo.

**Materiales y Métodos:** Estudio observacional retrospectivo transversal de recetas dispensadas de misoprostol e historias clínicas de las pacientes, entre enero de 2014 y mayo de 2016.

**Resultados:** Se analizaron 49 recetas correspondientes a 46 mujeres. Se detectaron 41 interrupciones legales del embarazo, 7 casos de embarazos detenidos y uno anembrionado. El 85,2% utilizaba algún anticonceptivo cuando ocurrió el embarazo y luego del tratamiento la mayoría optó por un anticonceptivo inyectable. En 12 casos se presentó ginecorragia, 7 fueron internadas a causa de sangrado abundante y 4 tuvieron abortos incompletos y se derivaron para legrado.

**Conclusiones:** La mayoría de los tratamientos fueron efectivos y las reacciones adversas detectadas fueron leves y moderadas.

**Palabras clave:** Misoprostol; aborto no punible; atención farmacéutica; centros de atención primaria de la salud.

## Abstract

**Introduction:** In Rosario, Santa Fe, Argentina, according to national regulations, misoprostol is dispensed in a protocolized way for the outpatient treatment of detained and anembryonic pregnancies and for legal interruptions of pregnancy in Primary Health Care centers.

**Objectives:** To study the dispensation of misoprostol in patients who are treated at primary health care centers and analyze the safety and effectiveness of the treatment. To describe contraceptive methods used before and after the use of misoprostol.

**Materials and Methods:** Cross-sectional retrospective observational study of misoprostol dispensed prescriptions and patient clinical records between January 2014 and May 2016.

**Results:** 49 prescriptions corresponding to 46 women were analyzed. There were 41 legal interruptions of the pregnancy, 7 cases of stopped pregnancies and one anembryonic

one. 85.2% used contraceptives when the pregnancy occurred and after treatment, most opted for an injectable contraceptive. In 12 cases, gynecorectomy was presented, 7 were hospitalized due to heavy bleeding and 4 had incomplete abortions and were referred for curettage.

**Conclusions:** most of the treatments were effective and the adverse reactions detected were mild and moderate.

Keywords: misoprostol; non-punishable abortion; pharmaceutical care; Primary Health Care Center.

Presentado en: XVI Congreso Argentino de Farmacia Hospitalaria. 10, 11 y 12 de noviembre de 2016. Buenos Aires, Argentina.

## Introducción

El artículo 86 del Código Penal Argentino define aborto no punible como aquel practicado por un médico, con consentimiento de la mujer embarazada, si se realiza para evitar un peligro para la vida o salud de ésta y no puede ser evitado por otros métodos, o si el embarazo proviene de una violación o atentado al pudor cometido sobre una mujer idiota o demente. En marzo de 2012, en el caso “F., A.L.”, la Corte Suprema de Justicia de la Nación aclaró que toda mujer embarazada como resultado de una violación tiene derecho a acceder a un aborto no punible sin importar su capacidad intelectual, que no debe solicitar una autorización judicial previa para acceder a la práctica y que en casos de violación basta que completen una declaración jurada en la que manifiesten que el embarazo es producto de una violación<sup>1</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) incluyó en 2005 al misoprostol dentro los medicamentos esenciales, considerándolo un tratamiento seguro y efectivo en abortos incompletos o retenidos con gestación menor a 12 semanas<sup>2</sup>. Otros estudios clínicos demostraron que el uso de misoprostol para inducción del aborto en el primer y segundo trimestre ha comenzado a ser una práctica común y aceptada, siempre que se fundamente en un raciocinio médico firme y en sólidas evidencias científicas<sup>3,4</sup>.

En Argentina la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) ha autorizado desde hace más de 20 años el uso de misoprostol en

dosis de 200 Qg como protector gástrico asociado a diclofenac y, recientemente ha aprobado su uso en dosis de 25 Qg (disposición 6291/10) para el tratamiento farmacológico del aborto.

En 2012, la Provincia de Santa Fe adhirió por resolución<sup>5</sup> a la Guía de Atención Integral para Casos de Abortos No Punibles aprobada por el Ministerio de Salud de la Nación<sup>6</sup> y elaboró un protocolo provincial para su almacenamiento y posterior dispensa<sup>7</sup>.

Los datos preliminares relevados en Rosario mostraron un descenso tanto en las consultas como en el número de abortos realizados en los hospitales de mediana y de alta complejidad desde el año 2014 cuando se comenzó a dispensar de forma ambulatoria comprimidos de misoprostol 200 Qg asociado con diclofenac 50 mg en los centros de atención primaria de la salud (CAPS). Los farmacéuticos de los CAPS gestionan el tratamiento con misoprostol en el hospital de referencia y se lo entregan al médico prescriptor, quien es el encargado de explicarle a la paciente cómo retirar el núcleo de diclofenac para evitar la posible toxicidad producida por el mismo.

Considerando que la atención farmacéutica abarca la dispensación de medicamentos con el fin de mejorar la calidad asistencial de los pacientes, los farmacéuticos tienen la oportunidad de optimizar tanto la efectividad como la seguridad de la terapia farmacológica. Hasta el momento

se dispone de un número reducido de estudios que caractericen y estudien el uso y dispensa del misoprostol de forma ambulatoria y en Argentina no hay datos publicados ni de seguridad ni de efectividad<sup>8-10</sup>.

### OBJETIVOS

- Caracterizar a las mujeres que utilizaron misoprostol según edad, comorbilidades, cobertura de salud, antecedentes de alguna enfermedad y edad promedio del primer embarazo.
- Describir los métodos anticonceptivos (MAC) utilizados antes y después del tratamiento.
- Identificar los diagnósticos de las prescripciones y analizar seguridad y efectividad del tratamiento.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se relevaron todas las recetas para dispensa de misoprostol, solicitadas en la farmacia del Hospital Provincial del Centenario entre enero de 2014 y mayo de 2016, correspondientes a mujeres atendidas en CAPS amparadas por la legislación vigente. El criterio utilizado para conformar la muestra fue incluir a todas las mujeres/casos de los centros de salud que lo solicitaron en la farmacia del Hospital Provincial del Centenario, ya sea por peligro para la salud o la vida de la madre, por violación, o porque la paciente tenía discapacidad psicosocial o mental. Todas las pacientes firmaron el consentimiento informado en los CAPS. Se excluyeron aquellos casos con una edad gestacional mayor a 12 semanas que fueron derivados para su

atención en el nivel de mayor complejidad, y a aquellas mujeres que, a pesar de tener la prescripción, decidieron continuar con el embarazo. La confidencialidad de los datos fue resguardada según Ley 25326 de protección de datos personales.

De las historias clínicas de las pacientes se registró edad, enfermedades relevantes, obra social, diagnóstico para el tratamiento con misoprostol, especialidad del médico prescriptor, MAC utilizado antes y después, y aparición de posibles reacciones adversas asociadas al uso del medicamento. Se consideró sangrado abundante cuando la paciente describió en la consulta posterior al uso del misoprostol haber empapado una toalla o un tampón cada hora, y el médico registró además en la historia clínica algunos de estos signos: palidez, mareo, hipotensión y taquicardia. La efectividad del tratamiento se determinó mediante el número de mujeres que no requirieron legrado uterino posterior.

### RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran las variables estudiadas. La edad promedio de las 46 mujeres fue 24,9 años (DE=6,5; rango=15-41). Se dispensaron 49 tratamientos, dos pacientes realizaron dos interrupciones legales del embarazo (ILE) durante el periodo del estudio y otra repitió el tratamiento por error en la administración. Del total de los tratamientos, 40 (81,6%) fueron prescritos por médicos generalistas y el resto, por médicos tocoginecólogos que son referenciales de varios CAPS.

Dos mujeres recibieron el tratamiento en dos ocasiones y una debió repetirlo por falta de respuesta terapéutica. 41 (83,7%) prescripciones correspondieron a ILE, 7 (14,3%) a embarazos detenidos y 1 (2,0%) a embarazo anembrionado. El tiempo de gestación promedio al interrumpir el embarazo fue 8 semanas y 5 días. La edad media del primer embarazo de las mujeres que realizaron una ILE fue 18,9 años. 33 pacientes (71,7%) no tenían obra social. 7 (15,2%) estaban bajo tratamiento por salud mental, 2 (4,3%) eran adictas a la cocaína y 1 (2,2%) padecía violencia de género.

De las 46 mujeres que recibieron el misoprostol, 28 (57,1%) realizaron en los CAPS la consulta obligatoria de control postratamiento. Se registraron los siguientes efectos adversos: 12 mujeres tuvieron

hemorragia abundante, 5 presentaron dolor abdominal, 1 tuvo fiebre y 1 registró error de administración. Se derivó al hospital a 15 pacientes para evaluación y control, de las cuales 11 quedaron internadas al menos un día. En 5 la causa de internación fue sangrado abundante, en 2 ginecorragia asociada a dolor abdominal y 4 fueron abortos incompletos y requirieron legrado uterino posterior.

La Figura 1 muestra el patrón de uso de MAC antes y después de la ILE. Encontramos que el 85,2% de las mujeres utilizaba algún MAC cuando ocurrió el embarazo. El método más utilizado antes de la ILE era el hormonal oral (43,5%) mientras que, luego del aborto, fue el hormonal inyectable (58,3%).

Variable	n	%
<b>Casos según diagnóstico (n=49)</b>		
ILE	41	83,67%
Detenido	7	14,29%
Anembrionado	1	2,04%
<b>Comorbilidad (n=46)</b>		
Enfermedades mentales	7	15,22%
Sifilis	3	6,52%
Adicción a la cocaína	2	4,35%
Violencia de género	1	2,17%
<b>Prescriptor (n=49)</b>		
Médico general	40	81,63%
Tocoginecólogo	9	18,37%
<b>Consulta obligatoria posterior (n=49)</b>		
Sí	28	57,14%
No	21	42,86%
<b>Reacciones adversas (n=28)</b>		
Hemorragia	12	42,86%
Dolor	5	17,86%
Fiebre	1	3,57%
Aborto incompleto infectado	1	3,57%
Ninguna	9	32,14%
<b>Motivo internación (n=11)</b>		
Hemorragia	5	45,45%
Aborto incompleto	4	36,36%
Hemorragia y dolor abdominal	2	18,18%

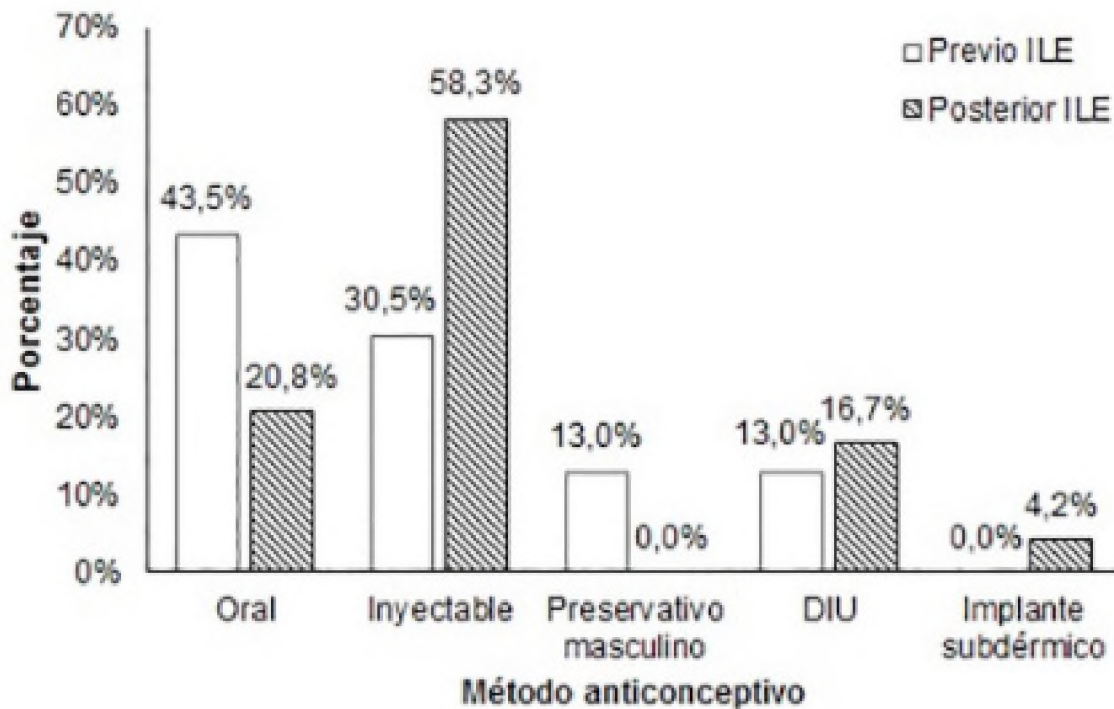


Figura Nro. 1: Métodos anticonceptivos utilizados antes y después de la interrupción legal del embarazo (ILE) con misoprostol.

## Discusión

**Resulta importante destacar que se encontró un alto porcentaje (85,2%) de mujeres, que a pesar de emplear algún MAC, quedaron embarazadas y debieron utilizar misoprostol. Esta falta de eficacia anticonceptiva, pudo haber sido ocasionada por fallas en la adherencia o por un uso incorrecto de los anticonceptivos y sería de gran importancia analizarla para poder corregirla en un futuro inmediato.** El MAC más frecuentemente usado antes de la ILE fue el hormonal oral y luego de realizado el aborto se cambió a la vía de administración intramuscular; probablemente dicho cambio obedece a que la aplicación mensual de este método anticonceptivo mejora la adherencia al pasar de la toma diaria a una única dosis mensual.

La seguridad y eficacia del tratamiento con misoprostol han sido establecidas por múltiples ensayos aleatorizados y

controlados. Los efectos secundarios descritos más frecuentes son: sangrado, fiebre, escalofríos, dolor abdominal, sensación de náuseas y mareos, que ocurren mayormente cuando es administrado por vía oral<sup>8</sup>. En este caso, la reacción adversa más observada fue sangrado abundante. La literatura reporta mayor frecuencia de reacciones adversas ocasionadas por misoprostol<sup>9</sup>, no evidenciadas en este estudio. Esto podría deberse a que los datos analizados fueron extraídos de las historias clínicas de los CAPS, sin contar con registros de atención en otros establecimientos ni información directa de las pacientes ya que no fue posible entrevistar a las mismas.

Se requirió legrado uterino posterior en solo 4 casos, frecuencia similar al reportado por Larrea, Sara y colaboradores en un estudio realizado en América Latina<sup>10</sup> y que evidencia la efectividad del tratamiento. Se detectó sangrado abundante (reacción



adversa imputada por el médico y dejando constancia de la misma en la historia clínica) en varias pacientes lo que pone de manifiesto la necesidad de profundizar en la evaluación de la seguridad del tratamiento farmacológico con misoprostol de manera de poder establecer la frecuencia y severidad de las reacciones adversas debido al uso ambulatorio de misoprostol. Resulta importante destacar que sólo la mitad de las pacientes regresaron para realizar el control posterior al uso del misoprostol, este hecho pone de relevancia la necesidad de implementar estrategias futuras que contemplen el seguimiento continuo de las pacientes.

### **CONCLUSIÓN**

La mayoría de los tratamientos fueron efectivos y seguros y la mayor parte de los casos correspondieron a ILE. Se trataron de mujeres jóvenes que luego del aborto cambiaron a un método anticonceptivo que les facilite la adherencia. La difusión de este tipo de trabajo permite conocer y comprender cómo utilizan el misoprostol las mujeres en Argentina, con la finalidad de desarrollar intervenciones farmacéuticas durante la dispensación, orientadas a brindar información sobre el uso adecuado del tratamiento, mejorando la calidad asistencial de las pacientes que concurren a los CAPS y facilitando el acceso al aborto no punible de forma segura.

# Referencias bibliográficas

1. Corte Suprema de Justicia de la Nación, caso "F.A.L. s/ medida autosatisfactiva", expediente 259/2010, tomo 46, letra F, sentencia del 13/3/2012.
2. Organización Mundial de la Salud. Aborto sin riesgos: guía técnica y de políticas para sistemas de salud – 2ª ed. 2012. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77079/1/9789243548432\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77079/1/9789243548432_spa.pdf)
3. Turner JV, Agatonovic-Kustrn S, Ward H. Off-label use of misoprostol in gynaecology. *Facts, views & vision in ObGyn*. 2015; Vol 74: 261-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5058416/>
4. Blanchard K, Clark S, Winikoff B, Gaines G, Kabani G, Shannon C. Misoprostol for women's health: a review. *Obstetrics and gynecology*. 2002; Vol 992: 316-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11814515>
5. Resolución Provincial 0612/2012 (Boletín Oficial del 26/4/2012). Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe.
6. Programa Nacional de Salud Sexual y Procreación Responsable del Ministerio de Salud de la Nación. Guía Técnica para la Atención Integral de los Abortos No Punibles. Buenos Aires, Argentina, 2010.
7. Disposición 1/2013 del 26/08/2013. Dirección de Farmacia, Bioquímica y Droguería Central, Dirección de Políticas de Géneros e Interculturalidad en Salud, Ministerio de Salud de Santa Fe.
8. Cleeve A, Byamugisha J, Gemzell-Danielsson K, Mbona Tumwesigye N, Atuhairwe S, Faxelid E, et al. Women's Acceptability of Misoprostol Treatment for Incomplete Abortion by Midwives and Physicians - Secondary Outcome Analysis from a Randomized Controlled Equivalence Trial at District Level in Uganda. *PloS one*. 2016;112.DOI: 10.1371/journal.pone.0149172. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26872219>
9. Canaval Erazo HO, Ortiz Lizcano EI. Uso del Misoprostol en obstetricia y ginecología: Federación Latinoamericana de Obstetricia y Ginecología (FLASOG); 2013. Disponible en: <http://despenalizacion.org.ar/pdf/publicaciones/Uso-de-misoprostol-en-obstetricia-y-ginecolog%C3%ADa-FLASOG-2013.pdf>
10. Larrea S, Palència L, Perez G. Medical abortion provided by telemedicine to women in Latin America: complications and their treatment. *Gaceta Sanitaria*. 2015; Vol 293:198-204.DOI: 101016. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213911115000230>

## Contacto:

**jorgelinamontemarani1728@hotmail.com**

**lucianachiapella@conicet.gov.ar**

**mmamprin@fbioyf.unr.edu.ar**



# Revista de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital

## NORMAS DE PUBLICACIÓN

La "REVISTA de la AAFH" es el órgano oficial de publicación científica de la Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital y publica artículos relacionados al ejercicio profesional en este ámbito. Se aceptarán para su publicación diferentes formatos sobre investigaciones de artículos originales, revisiones actualizadas, presentación de casos, cartas al Director y otras formas de publicación que resulten aceptados por el Comité Editorial de esta Revista. Todos los trabajos enviados por el/los autores deben ser inéditos y ningún material publicado podrá ser reproducido parcial o totalmente, en ningún tipo de formato, excepto previa autorización del Comité Editorial de la Revista.

Todas las opiniones en información científica de los artículos que se publiquen en la Revista son de exclusiva responsabilidad de los autores, teniendo el Consejo de redacción la potestad de efectuar correcciones gramaticales, de estilo y otras que considere adecuadas para la impresión del contenido, el cual no se verá afectado por ellas. Previo a la publicación se solicitará la revisión de los autores. No se aceptarán trabajos incompletos para su revisión editorial. Los trabajos aceptados pueden ser objeto de un Comentario Editorial.

### Modalidad de envío de trabajos

1. Las contribuciones a la "Revista de la AAFH" deberán ser originales e inéditas.

2. El autor postulante enviará el trabajo original en formato digital y 2 (dos) copias en papel del escrito en idioma español (ilustraciones y gráficos en hojas aparte). Se utilizará interlineado 1.5 de un lado solamente en papel tamaño A4, 36 renglones y con no menos de 3 cm de margen izquierdo y el apellido del primer autor en el rincón superior derecho de cada página. Se debe adjuntar una copia por correo a

**publicaciones@aafhospitallaria.org.ar**

### Contenidos del envío

1ra. página

- Carta adjunta al manuscrito enviado: se dirige al Director de la revista donde se solicita la evaluación del trabajo científico. En la misma declara que en caso que el mismo sea aceptado autoriza la publicación a la revista. Se expresa la ausencia de conflictos de interés, el aporte de subsidios utilizados en la realización del mismo así como publicaciones anteriores en congresos u otros medios.
- Firma de Autor/es (escaneadas).

2da. página

- Título que no exceda las 2 líneas de 50 caracteres cada una.
- Autores (incluir el grado académico).
- Nombre y el lugar de la institución donde se realizó el trabajo.
- Resumen estructurado en inglés y español: no mayor a 250 palabras para un artículo original. El resumen estructurado consta de los antecedentes, objetivo, lugar de aplicación, diseño, población, método, medidas de evaluación, resultados y conclusiones. Se escribirá en forma puntual (no narrada).
- Palabras claves en inglés y español (No más de cuatro)
- Si el artículo ha sido presentado en un Congreso o Jornada, es necesario que esté aclarado al pie de página con el Nombre, lugar y fecha de la reunión.

3ra. en adelante

- Texto; bibliografía (en formato Vancouver), tablas y gráficos.
- Se deben enumerar las páginas en forma consecutiva, empezando con la página del título como página 1 y finalizando con la página de las fotos, tablas, gráficos, etc.
- Cualquier información anexa como agradecimientos, subsidios o becas recibidos debe estar al finalizar el texto, antes de las citas bibliográficas.

## **Categorías de trabajos aceptados**

### **a. Trabajo original**

Debe estar organizado de la siguiente manera: Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión Conclusiones. A continuación y en hoja separada las tablas e ilustraciones. Utilizar como guía: [http://www.aafhospitalaria.org.ar/imagenes/descargas/recomendaciones\\_t\\_cint\\_4.pdf](http://www.aafhospitalaria.org.ar/imagenes/descargas/recomendaciones_t_cint_4.pdf)

El artículo original no debe exceder de 6 páginas escritas incluyendo proporcionalmente ilustraciones y tablas.

Número máximo de citas: 20

### **b. Carta al editor**

En esta sección se aceptarán aquellas cartas o comentarios referidos a publicaciones aparecidas recientemente en nuestra revista (preferentemente sobre las dos últimas publicaciones) o comentarios sobre la línea editorial de la revista, los cuales siempre deberán guardar relación con los objetivos científicos de la publicación.

### **c. Comunicación de casos o reportes breves**

En este apartado se recibirán todos aquellos trabajos que, por su extensión o características de realización, no pueden ser organizados ni presentados como trabajo original. En este formato se podrán comunicar casos de reacciones adversas, fórmulas magistrales, intervenciones farmacéuticas frente a situaciones particulares, informes de actividades farmacéuticas cuya transferencia permita generar protocolos de actuación en otros ámbitos.

La extensión de los mismos no debe superar las 1.500 palabras y tener un máximo de 6 autores, 20 referencias bibliográficas y no más de 3 tablas y/o figuras presentadas en el formato propuesto en modalidad de envío. Recomendaciones de la AAFH para la publicación de Comunicaciones Breves.

[http://www.aafhospitalaria.org.ar/imagenes/descargas/aafh\\_RECOMENDACIONES\\_COMUNIC](http://www.aafhospitalaria.org.ar/imagenes/descargas/aafh_RECOMENDACIONES_COMUNIC)

### **d. Revisiones bibliográficas**

Se aceptarán aquellos manuscritos que estén orientados a la farmacoterapia en determinados procesos patológicos y situaciones clínicas o grupos farmacológicos, procesos tecnológicos o logísticos que aporten interés o novedad en el ámbito de la farmacia hospitalaria. Requisitos de uniformidad para manuscritos enviados a revistas biomédicas: [http://www.aafhospitalaria.org.ar/imagenes/descargas/requisitos\\_uniform.pdf](http://www.aafhospitalaria.org.ar/imagenes/descargas/requisitos_uniform.pdf)

Adherencia a recomendaciones éticas internacionales

#### **a) Investigación en Seres Humanos**

Especifique si el trabajo ha sido aprobado por el Comité institucional de Ética actuante o si los autores han seguido para la elaboración del mismo las pautas éticas recomendadas en forma internacional y se dispone del consentimiento informado en aquellos casos que el trabajo así lo requiera. Revisar Declaración de Helsinki de 1975, con las sucesivas revisiones hasta Tokio 2004, disponibles en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/> En el caso que el trabajo describa y/o explique reacciones adversas y/o eventos relacionados a la seguridad del paciente deberá indicarse si los mismos han sido notificados a la autoridad de aplicación nacional. (ANMAT para Argentina <http://www.anmat.gov.ar/webanmat/vigilancia.asp>)

#### **b) Investigación con animales**

En el caso que las investigaciones informadas se realicen con animales, los autores deberán informar si las mismas han sido debidamente autorizadas por el Comité Institucional de Ética. Con ictos de Interés

La Revista solicita a los autores que revelen cualquier conflicto de interés. Por ejemplo: una asociación comercial en relación con el manuscrito enviado por los autores; subsidios o recursos usados en el trabajo aparecerán como agradecimiento en un pie de página.