

Avortul medicamentos în primul trimestru

The drug abortion in the first trimester

**Amelia
Milulescu¹,
Radu
Vlădăreanu²**

1. Spitalul Clinic
de Obstetrică-Ginecologie
„Filantropia” București
2. Spitalul Universitar
de Urgență „Elias”,
UMF „Carol Davila”,
București

Correspondență:
Dr. Amelia Milulescu
e-mail: amelia.milulescu@
gmail.com

Abstract

Medical abortion is the termination of pregnancy with use of medications alone rather than surgery. Mifepristone is a progesterone receptor antagonist and it is used along with misoprostol for medication termination of pregnancies of 49 days or less. The choice is based upon availability, gestational age, and patient preference. This method has a few limits such as : a pregnancy older than 9 weeks, gestational sac bigger than 4 mm or a CRL bigger than 15 mm. Pregnancy should be confirmed by urinary or serum human chorionic gonadotropin (hCG) measurement or vaginal ultrasonography identifying an empty uterus. Medical abortion offers the possibility of an intervention with no risks, such as cervical laceration, uterine injury due to instrumentation, secondary infertility and with minimum infectious risks.

Keywords: medical abortion, mifepristone, misoprostol

Rezumat

Terminarea sarcinii prin folosirea medicației, fără gest chirurgical, definește avortul medicamentos. Mifepristone este un antagonist al receptorilor progesteronici și al glucocorticoizilor și este folosit împreună cu misoprostolul pentru terminarea sarcinilor ce nu depășesc 49 de zile. Alegerea metodei se bazează pe mai multe criterii, dintre care amintim vârsta gestațională, disponibilitatea și preferința pacientei. Limitele metodei sunt reprezentate de o sarcină mai mare de 9 săptămâni, sac gestațional mai mare de 4 mm sau CRL mai mare de 15 mm. Pentru a confirma un avort complet se urmărește ecografic identificarea unui uter gol și scăderea nivelului de hCG cu 50% pe zi. Avortul medicamentos oferă posibilitatea unei intervenții precoce lipsite de riscuri, precum perforația sau sterilitatea secundară și minime riscuri infecțioase.

Cuvinte-cheie: avort medicamentos, mifepristone, misoprostol

Introducere

Prin avort medicamentos se înțelege terminarea sarcinii prin folosirea de medicație, fără a fi nevoie de un gest chirurgical. Mifepristone este un antagonist al receptorilor progesteronici și al glucocorticoizilor și este folosit împreună cu misoprostolul pentru terminarea sarcinilor ce nu depășesc 49 de zile.

Alegerea metodei se bazează pe mai multe criterii, dintre care: vârsta gestațională, disponibilitatea și preferința pacientei.

Ambele metode (atât avortul medicamentos, cât și chiuretajul) sunt la fel de sigure și reprezintă o abordare eficientă pentru pacienții selectați corespunzător.

Avortul medicamentos a început să fie folosit în Statele Unite ale Americii începând cu anul 2000. Până atunci, singura opțiune de terminare a sarcinii era reprezentată de chiuretaj. Acesta este încă folosit la pacientele la care avortul medicamentos este incomplet efectuat.

Rata de succes a avortului medicamentos nu este la fel de mare ca cea a chiuretajului, acesta fiind necesar ca și completare în 2-10% dintre cazuri. Avortul incomplet în urma administrării medicației este considerat mai degrabă un eșec, decât o complicație⁽¹⁾.

Complicațiile ambelor metode sunt asemănătoare, însă tipul și etiologia acestora diferă. Endometrita are o incidență similară în cazul celor două metode. De asemenea, hemoragia apare în ambele situații; în

cazul avortului medicamentos, aceasta este datorată fie atoniei uterine, fie retenției produsului de concepție, iar în cazul chiuretajului, aceasta poate apărea datorită lezării uterului sau a producerii de lacerării cervicale⁽²⁾.

Contraindicații

Spre deosebire de chiuretaj, avortul medicamentos are o serie de contraindicații. Mifepristone, fiind receptor progesteronic și al glucocorticoizilor, este contraindicat la pacienții cu insuficiență suprarenaliană și la cei ce urmează corticoterapie pe termen lung. Este, de asemenea, contraindicat la pacienții care au alergii cunoscute la mifepristonă sau la recipienti, porfirii⁽³⁾, pacientă fumătoare peste 35 de ani, afecțiuni cardiovasculare, sarcină neconfirmată ecografic sau biologic, sarcină peste 63 de zile, suspiciune de sarcină ectopică, sarcină molară, dispozitiv intrauterin.

Astmul nu reprezintă o contraindicație pentru misoprostol, cu toate că anumite prostaglandine au efect bronhoconstrictor, s-a demonstrat că prostaglandina E1 (misoprostol) nu are acest efect⁽⁴⁾.

Trebuie investigate interacțiunile medicamentoase ale mifepristone la pacienții care urmează alte tratamente. Mifepristone este metabolizat de citocromul P450 3A4 și astfel poate interacționa cu alți agenți, ce reglează funcția CYP3A4.

Unele medicamente ce inhibă metabolismul CYP3A4 sunt asociate cu prelungirea intervalului QT⁽⁵⁾, însă nu

Tabelul 1 Posologie

	Tratament aprobat și recomandat de FDA	Tratament bazat pe date clinice (evidence based)
Doza de mifepristone	600 mg oral	200 mg oral
Doza de misoprostol	400 micrograme	800 micrograme
Calea de administrare a misoprostolului	Oral	Bucal sau vaginal
Intervalul de timp al administrării misoprostolului	La 48 de ore după administrarea mifepristone	La 24-72 de ore după administrarea mifepristone
Locul de administrare al misoprostolului	Sub supravegherea medicului	Nu necesită supravegherea medicului

au fost semnalate în cazul folosirii de mifepristone în doză unică.

Alegerea tratamentului

Înainte de administrare, trebuie îndeplinite anumite condiții ce permit efectuarea tratamentului.

Acesta nu poate fi recomandat sau administrat de către moașe sau asistente medicale, ci doar de către medic, acesta fiind cel care poate evalua cu corectitudine vârsta gestațională, poate diagnostica o sarcină extrauterină sau poate interveni chirurgical în caz de necesitate.

Trebuie efectuat un examen ecografic ce va pune diagnosticul de sarcină intrauterină și va confirma vârsta gestațională.

Limitele metodei sunt reprezentate de o sarcină mai mare de 9 săptămâni, sac gestațional mai mare de 4 mm sau un CRL mai mare de 15 mm.

Există mai multe alternative de tratament, unul singur însă aprobat și recomandat de FDA. Acesta constă în administrarea de mifepristone (600 mg oral), iar la un interval de 48 de ore, misoprostol (400 micrograme oral). Ambele fiind administrate sub stricta supraveghere a unui medic.

O altă alternativă de tratament, bazată pe date clinice (evidence-based), constă în administrarea de mifepristone (200 mg oral) de către un medic, iar la un interval de 24 până la 72 de ore misoprostol (800 micrograme bucal). Această a doua doză poate fi administrată și acasă de către pacient, nu necesită supraveghere medicală.

Cea de-a doua variantă de tratament poate varia în funcție de diferite aspecte: doza de mifepristone, calea de administrare a misoprostolului, doza, intervalul de timp.

S-au efectuat diverse studii pentru evaluarea componentelor fiecărui tip de tratament. În urma unei meta-analize a patru studii randomizate ce au studiat rata de succes a avortului s-a constatat o rată comparabilă de avort complet pentru 600 mg, comparativ cu 200 mg. Se preferă deci administrarea a mifepristone în doză de 200 mg în loc de 600 mg, deoarece efectul este aproape similar, iar costurile sunt mai mici⁽⁶⁾.

Dacă pentru un avort se folosește doar mifepristone, rata de succes este de 64-85%, de aceea se recomandă, apoi, administrarea unei prostaglandine. Misoprostolul este singura prostaglandină aprobată de FDA în scopul terminării unei sarcini.

În ceea ce privește modalitatea de administrare a misoprostolului, aceasta poate fi bucală, orală, sublinguală și vaginală. Metoda recomandată de către FDA este cea bucală, deoarece misoprostolul administrat pe cale vaginală s-a dovedit a crește riscul de infecții și sepsis⁽⁷⁾.

Pentru administrarea bucală, misoprostolul trebuie ținut 30 de minute, apoi restul se poate înghiți.

Dacă produsul de concepție nu a fost expulzat, se poate administra o a 2-a doză de misoprostol, oricând începând cu 4 ore de la prima administrare și până la 12 zile după. Majoritatea pacientelor expulzează după cea de-a doua doză, dar rata de expulzie este mai mică⁽⁸⁾.

Consultația de control se face la 10-14 zile de la administrarea de mifepristone și se urmărește eficacitatea tratamentului medicamentos, identificarea posibilelor complicații apărute și instituirea unui tratament, precum și găsirea unei metode contraceptive optime pacientei.

Pentru a confirma un avort complet se urmărește ecografic identificarea unui uter gol și scăderea nivelului de hCG cu 50% pe zi⁽⁹⁾.

Conform unui studiu efectuat pe 2.208 paciente, ce e avut ca scop evaluarea grosimii endometrului în urma avortului medicamentos, pentru a anticipa nevoia unui chiuretaj⁽¹⁰⁾, s-a demonstrat că, deși grosimea endometrului în urma expulzării cu succes a sacului gestațional este mai gros la femeile care vor necesita în cele din urmă o intervenție chirurgicală după avort medical, grosimea endometrului nu este un bun predictor clinic. Din cele 2.208 paciente, 1.870 au fost evaluate ecografic după administrarea medicației. Grosimea medie a endometrului a fost de 14,5 mm la femeile care au avut ulterior nevoie de chiuretaj și de 10,9 mm la pacientele la care s-a considerat eficient tratamentul medicamentos.

Reacții adverse

Cele mai frecvente complicații sunt cele asociate disconfortului gastrointestinal (reprezentate de greață, vărsături și diaree), durere abdominală și sângerări vaginale.

Durerile abdominale apar, în general, la scurt timp după administrarea misoprostolului și, în cele mai multe cazuri, este necesară administrarea de medicație simptomatică, de tipul AINS⁽¹¹⁾. În ciuda efectelor sale antiprostaglandine, utilizarea de ibuprofen nu interferează cu acțiunea misoprostolului. Paciente care prezintă dureri intense sau atipice trebuie investigate în vederea excluderii unei infecții sau a unei sarcini ectopice.

Greața, vărsăturile și diareea sunt asociate cu administrarea de prostaglandine. Ele sunt descrise de aproximativ 20% dintre paciente ca fiind severe. Incidența apariției simptomelor gastrointestinale este mai mare la pacientele cărora le-a fost administrată medicația orală, față de cele la care administrarea a fost vaginală sau bucală.

Sângerările vaginale abundente sau prelungite apar destul de frecvent. Ele durează de la 8 până la 17 zile, dar se pot prelungi. Suspiciunea de avort incomplet trebuie exclusă la pacientele care au prezentat sângerări prelungite sau excesive. Trebuie suspectat că produsul de concepție nu a fost expulzat, dacă sângerarea persistă pentru mai mult de o săptămână sau aceasta se intensifică.

Avortul incomplet este reprezentat de o sarcină care rămâne pe loc după administrarea mifepristone/misoprostol și se traduce prin creșterea nivelului de hCG. Aceasta apare în 2-8% din cazuri.

Rezultate

Rata de succes a avortului medicamentos în trimestrul 1 este de 92-98%⁽¹²⁾.

Acest rezultat este în strânsă legătură cu mai mulți factori, cum ar fi vârsta gestațională, calea de administrare și paritatea. S-a observat că rata de succes este mai mică la femeile care au un chiuretaj în antecedente⁽¹³⁾.

Concluzii

Avortul medicamentos este întreruperea sarcinii cu utilizarea de medicamente, mai degrabă decât intervenții chirurgicale. Mifepristone, un antiprogesterativ, este aprobat pentru utilizare, în asociere cu misoprostol, pentru încetarea de sarcini până la 49 zile de gestație. Avortul medicament este utilizat și peste 49 de zile de gestație de către unii medici și instituții.

Alegerea metodei de întrerupere a sarcinii ține cont de disponibilitate, vârstă gestațională și preferința pacientei. Avortul medicamentos este recomandat femeilor care pun o mare valoare pe evitarea unei intervenții chirurgicale și care sunt dispuse să accepte un grad mai mare de disconfort.

Contraindicațiile sunt reprezentate de suspiciunea unei sarcini extrauterine sau o sarcină extrauterină confirmată, prezența unui sterilet, insuficiență suprarrenală, corticoterapie pe termen lung.

Varianta de tratament recomandată este cea care folosește 200 mg de mifepristone, în loc de cea cu dozajul de 600 mg. De asemenea este recomandată administrarea pe cale bucală, și nu pe cale vaginală, din cauza riscului de infecții.

Avortul medicamentos reprezintă o soluție fiabilă a întreruperii sarcinii sub 9 săptămâni, având o eficacitate crescută (92-98%), ce nu necesită anestezie. Oferă posibilitatea unei intervenții precoce, lipsite de riscurile curetajului (precum perforația sau sterilitatea secundară) și cu minime riscuri infecțioase. ■

Bibliografie

- Henshaw RC, Naji SA, Russell IT, Templeton AA. A comparison of medical abortion (using mifepristone and gemeprost) with surgical vacuum aspiration: efficacy and early medical sequelae. *Hum Reprod.* 1994;9(11):2167.
- Cleland K, Creinin MD, Nucatola D, Nshom M, Trussell J. Significant adverse events and outcomes after medical abortion. *Obstet Gynecol.* 2013;121(1):166-71.
- Cable EE, Pepe JA, Donohue SE, Lambrecht RW, Bonkovsky HL. Effects of mifepristone (RU-486) on heme metabolism and cytochromes P-450 in cultured chick embryo liver cells, possible implications for acute porphyria. *Eur J Biochem.* 1994; 225(2):651-7.
- Schatz M, Weinberger SE. Management of asthma during pregnancy. *UpToDate* 2013. Available from: www.uptodate.com.
- Gupta A, Lawrence AT, Krishnan K, Kavinsky CJ, Trohman RG. Current concepts in the mechanisms and management of drug-induced QT prolongation and torsade de pointes. *Am Heart J.* 2007 Jun;153(6):891-9.
- Wildschut H, Both MI, Medema S, Thomee E, Wildhagen MF, Kapp N. Medical methods for mid-trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011.
- Fjerstad M, Trussell J, Sivin I, Lichtenberg ES, Cullins V. Rates of serious infection after changes in regimens for medical abortion. *N Engl J Med.* 2009;361(2):145.
- Schwarz EB, Smith R, Steinauer J, Reeves MF, Caughey AB. Measuring the effects of unintended pregnancy on women's quality of life. *Contraception.* 2008;78(3):204.
- Fiala C, Safar P, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Verifying the effectiveness of medical abortion; ultrasound versus hCG testing. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003; 109(2):190-195. (PubMed).
- Reeves MF, Fox MC, Lohr PA, Creinin MD. Endometrial thickness following medical abortion is not predictive of subsequent surgical intervention. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 Jul;34(1):104-9. doi: 10.1002/uog.6404.
- Livshits A, Machtiger R, David LB, Spira M, Moshe-Zahav A, Seidman DS. Ibuprofen and paracetamol for pain relief during medical abortion: a double-blind randomized controlled study. *Fertil Steril.* 2009;91(5):1877.
- Ashok PW, Penney GC, Flett GM, Templeton A. An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases. *Hum Reprod.* 1998;13(10):2962.
- Spitz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *N Engl J Med.* 1998;338(18):1241.