



Hemorragia Genital en la 1ra Mitad del Embarazo

Año 2014 - Revisión: 0

Dra. Fernanda Ferrer

Página 1 de 14

Objetivos

En esta guía se resume la información reciente relacionada con el diagnóstico y el manejo clínico de las mujeres con pérdidas tempranas del embarazo, definidas como aquellas que ocurren hasta las 12 semanas completas. El propósito es revisar la evidencia disponible con respecto al manejo del aborto espontáneo; las otras causas de hemorragia genital (embarazo ectópico, enfermedad trofoblástica gestacional [ETG]) serán revisadas en otras guías. Los ginecólogos deben familiarizarse con todas las herramientas disponibles para ayudar a identificar si un embarazo es viable o no viable, o si es intrauterino o no lo es. Todas las opciones terapéuticas (conducta expectante, tratamiento médico o quirúrgico) deben estar disponibles para aquellas mujeres que tuvieron una pérdida temprana y espontánea del embarazo.

Introducción

El aborto ocurre en un 10% a 20% de los embarazos clínicos y significa un gran gasto en salud, ya que un gran número de pacientes deben ser hospitalizadas por tal motivo. También debe tenerse en cuenta que un 30% de los embarazos presenta algún episodio de ginecorragia durante el primer trimestre. Cerca del 80% de las pérdidas espontáneas del embarazo se producen en esa etapa y su incidencia disminuye con cada semana de gestación.

Históricamente, la mayoría de las mujeres eran sometidas al raspado úteroevacuador en forma rutinaria. En los últimos 10 años, esta conducta fue cambiando con mayor cantidad de pacientes tratadas en forma ambulatoria, dado el desarrollo de técnicas diagnósticas y terapéuticas más precisas. El aborto involuntario podría estar asociado con importantes secuelas psicológicas; la evidencia sugiere que, con adecuado apoyo y consejo a las mujeres que tuvieron un aborto espontáneo, se podrían tener efectos muy beneficiosos y evitar dichas secuelas.

Definición y Evaluación de la Evidencia

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos MEDLINE y Cochrane, así como en las normativas del Ministerio de Salud de la Nación y las publicaciones del *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* y el *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*. Se tomaron en cuenta recomendaciones formales, revisiones sistemáticas relevantes, metanálisis, estudios controlados y aleatorizados (ECA) y algunos estudios clínicos.

| | | |
|----------------------|--------------------------------|------------------------|
| Copia N° : | Representante de la Dirección: | Fecha: |
| | <i>Revisó</i> | <i>Aprobó</i> |
| <i>Nombre</i> | Dr. Leonardo Gilardi | Dra. Patricia Giráldez |
| <i>Firma</i> | | |
| <i>Fecha</i> | 13/08 | 28/08 |

**Hemorragia Genital en la 1ra Mitad del Embarazo***Dra. F. Ferrer*

Revisión: 0 – Año 2013

Página 2 de 14

Terminología Apropriada

La nomenclatura recomendada para la pérdida del embarazo antes de las 24 semanas es **aborto espontáneo o involuntario**. Se debe alentar a utilizar dicho término en la práctica clínica profesional, los libros de texto y las publicaciones científicas. Se han generado nuevas recomendaciones para el uso de términos como “embarazo de localización desconocida” y “embarazo intrauterino de viabilidad incierta”.

Al hablar con las pacientes, debe tenerse cuidado al utilizar términos como “embarazo fallido” o “incompetencia cervical” porque pueden contribuir a una autopercepción negativa y a erróneas sensaciones de falla, culpa, vergüenza e inseguridad.

| Nomenclatura | |
|--|--|
| Término Anterior | Término Recomendado |
| Aborto espontáneo | Aborto involuntario o espontáneo |
| Amenaza de aborto | Amenaza de aborto espontáneo |
| Aborto inevitable | Aborto espontáneo inevitable |
| Aborto incompleto | Aborto espontáneo incompleto |
| Aborto completo | Aborto completo |
| Huevo anembrionado (huevo muerto y retenido) | Muerte embrionaria precoz |
| Aborto séptico | Aborto espontáneo con infección (sepsis) |
| Aborto recurrente | Aborto espontáneo recurrente |

Diagnóstico e Investigación

Se debería realizar el diagnóstico diferencial con las siguientes causas de hemorragia genital durante el 1er trimestre: embarazo ectópico, ETG, anomalías cervicales (cervix friable, cáncer, pólipos, trauma), hemorragia idiopática en un embarazo viable, infección vaginal o cervical, hemorragia subcoriónica o trauma vaginal.

- ✓ **La ecografía transvaginal (ETV) debe ser accesible y realizada por profesionales entrenados (nivel de recomendación C)**

La ETV debe solicitarse a toda mujer que consulta con un embarazo precoz con ginecorragia; se puede visualizar el saco gestacional (SG) a partir de las cinco semanas. Si se solicitan ecografías previas a dicha semana, principalmente con fecha de última menstruación cierta, sólo se incrementan los costos, dada la necesidad de realizar seguimiento para valorar evolutividad. El ultrasonido es particularmente útil para la confirmación de aborto involuntario completo (valor predictivo positivo: 98%). El

ecografista deberá estar entrenado en el uso tanto de ecografía transabdominal (ETA) como de ETV, así como realizar informes de acuerdo con lineamientos preestablecidos y estandarizados. El uso de ambas ecografías puede ser complementario (nivel de evidencia [NE] IV).

- ✓ **Los casos de sospecha de pérdida precoz del embarazo deberían ser manejados de acuerdo con algoritmos terapéuticos diseñados para tal fin, en particular cuando se presume embarazo ectópico, embarazo uterino de viabilidad incierta y para los embarazos de localización desconocida:**
 - Embarazo de localización desconocida: no hay evidencia de embarazo (intrauterino o extrauterino) o de un producto de la concepción retenido en una mujer con *test* de embarazo positivo.
 - Embarazo de vitalidad incierta: SG (menor a 20 mm de diámetro medio) con embrión o saco vitelino no visualizado o longitud céfalo-caudal embrionaria < 6 mm con actividad cardíaca no visualizada. Para confirmar o descartar vitalidad, se debería reiterar el estudio en una semana.

Aún con profesionales entrenados en ETV, en un 8% a 31% de los casos no puede confirmarse si el embarazo es intrauterino o extrauterino en la primera consulta. En caso de embarazo intrauterino, la vitalidad puede no detectarse hasta en un 10% de las mujeres que concurren para su primer consulta (NE IV)

- ✓ **La medición seriada de la gonadotropina coriónica (hCG) sérica sería útil para el diagnóstico de embarazo ectópico asintomático (nivel de recomendación B). Con las técnicas modernas, basadas en anticuerpos monoclonales, se puede detectar la hCG a los 9 días posconcepción. Con niveles de 1500 UI/l debería visualizarse el SG con el embrión mediante ETV, de modo independiente de su localización. Otro dato importante es el nivel hormonal en meseta que no supera las 1000 UI/l.**

También debería tenerse en cuenta su potencial para el diagnóstico de ETG, aunque en este caso los niveles hormonales serían mayores. La concentración de hCG debe ser interpretada con precaución, dada la posibilidad de embarazos múltiples o heterotópicos.

- ✓ **La progesterona sérica puede ser útil cuando la ETV sugiere un embarazo de localización desconocida. Los valores menores a 25 mmol/l se asocian con embarazos que luego son confirmados como no viables (grado de recomendación B).**

Sin embargo, estos valores deben ser tomados con precaución, ya que se han informado niveles de 15.9 mmol/l en embarazos viables. En presencia de embarazos de localización desconocida, una progesterona sérica menor de 20 mmol/l predice resolución espontánea del embarazo con una sensibilidad de 93% y especificidad del 94%. Una política de manejo expectante, con uso secuencial de ETV, hCG y progesterona, reduciría la necesidad de realizar evacuación uterina.

- ✓ **Las mujeres Rh negativas no sensibilizadas deberían recibir inmunoglobulina anti-D en las siguientes situaciones: embarazo ectópico, aborto involuntario completo y amenaza de aborto en gestaciones mayores de 12 semanas y en todos los abortos involuntarios incompletos que requirieron tratamiento médico o quirúrgico para su resolución. Con una dosis de 50 µg es suficiente (grado de recomendación B)**

La inmunoglobulina anti-D debería ser administrarse a aquellas mujeres con un embarazo menor de 12 semanas cuando presentan amenaza de aborto con abundante sangrado y dolor abdominal de moderado a grave. Queda a consideración del médico tratante la administración en aquellas mujeres con un cuadro de aborto involuntario completo que no necesitaron intervención ni médica ni quirúrgica con embarazos menores de 12 semanas, dado que la posibilidad de sensibilización en este momento es entre 0% a 0.5% (grado de recomendación C). La dosis recomendada es de 50 µg, pero en Argentina sólo se dispone de gammaglobulina de 300 µg que se aplica de forma intramuscular.

Tratamiento

- ✓ **La realización de cultivo de flujo a todas las mujeres a las que se les realizará evacuación uterina quirúrgica programada (detección de *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea* o vaginosis bacteriana, debido al riesgo aumentado de enfermedad pelviana inflamatoria subsecuente) es de grado de recomendación C. La realización del estudio no debe diferir el tratamiento oportuno.**
- ✓ **Hay insuficiente evidencia para recomendar profilaxis antibiótica de rutina antes de la evacuación uterina quirúrgica (grado de recomendación A). La profilaxis debería realizarse sólo en casos necesarios y basada en las situaciones clínicas de cada paciente (NE Ib)**
- ✓ **La evacuación quirúrgica uterina debería ser una opción disponible para las mujeres que así lo deseen. Las indicaciones clínicas para su realización**

incluyen sangrado persistente y excesivo, inestabilidad hemodinámica, evidencia de retención de restos infectados y ETG (grado de recomendación C).

La evacuación quirúrgica uterina había sido, hasta no hace mucho tiempo, el tratamiento estándar ofrecido a las mujeres con aborto involuntario en alrededor del 88% de los casos. Esta idea estaba basada en la creencia de que aumentaba el riesgo de infección y hemorragia y no podía resolverse en forma espontánea. Estas complicaciones afectan tan sólo al 10% de las pacientes con aborto involuntario espontáneo; aún así, un 34% de las mujeres expresan fuertemente su preferencia por un tratamiento quirúrgico (NE IV).

- ✓ **La evacuación quirúrgica uterina debería ser realizada mediante aspiración con bomba de vacío y no por medio de curetas metálicas con filo (grado de recomendación A), donde se cuente con disponibilidad para realizarla.**

La aspiración al vacío es el método de elección cuando el SG intrauterino está intacto. Una revisión Cochrane concluyó que la aspiración al vacío es mejor que el curetaje en casos de aborto involuntario incompleto. Asimismo, en dos estudios clínicos hubo evidencia estadísticamente significativa de menos sangrado y menor duración del procedimiento. El uso rutinario de curetas metálicas luego de la aspiración no es necesario. Además, la ocitocina se asocia con una diferencia significativa en cuanto a la pérdida de sangre (17.6 ml contra 24.5 ml). Ante sospecha de infección, se debe retrasar el tratamiento quirúrgico por 12 h para administrar antibióticos intravenosos (NE Ia). Se informaron complicaciones graves de la cirugía con curetas, que incluyen perforación, desgarros cervicales, trauma abdominal, adherencias intrauterinas y hemorragia (NE III).

- ✓ **Las ventajas de la administración previa de prostaglandinas reduciría la necesidad de forzar demasiado el cérvix para su dilatación, la hemorragia y el trauma uterino y cervical (NE III)**
- ✓ **El tratamiento médico es una alternativa efectiva para el manejo de las pacientes con pérdida precoz e involuntaria del embarazo (Grado de recomendación A)**

Un 20% de las mujeres prefieren el tratamiento médico y una de las razones principales es evitar la anestesia general. Se han descrito varios métodos, como los análogos de prostaglandinas con o sin antiprogéstágenos (mifepristona, NE Ib). Esta droga no ha sido autorizada para su uso en Argentina. La tasa de eficacia es muy variada y va desde el 13% al 96%, influenciada por factores como el tipo de aborto involuntario, el tamaño del SG y la posibilidad de seguimiento clínico o ecográfico. La dosis total, la duración del tratamiento y la vía de administración también son factores influyentes.

El misoprostol es el análogo de prostaglandinas más efectivo y es activo tanto por vía oral como por vía vaginal. De acuerdo con la *Guía para el mejoramiento de la atención post aborto*, publicada por el Ministerio de Salud de la Nación, la dosis adecuada para la evacuación de un embarazo detenido es de:

- 800 µg intravaginales, que puede repetirse cada 6 a 12 hs hasta completar 3 dosis en embarazos menores a 12 semanas;
- 800 µg sublinguales cada 3 a 4 h hasta completar 3 dosis en embarazos menores a 9 semanas.
- La vía vaginal es de primera elección pero puede usarse la sublingual si la mujer lo prefiere.
- En caso de aborto incompleto, esta guía recomienda el uso de una dosis única de misoprostol de 600 µg vía oral o 400 µg sublinguales con control en 7 días.

El manejo médico podría ser realizado exitosamente en forma ambulatoria, con estrictas indicaciones y pautas de alarma al ofrecer esta posibilidad terapéutica, basados en cada caso clínico y en la elección de la paciente. En un ECA que comparaba las opciones de tratamiento médico y quirúrgico, el manejo médico con misoprostol alcanzó una tasa de eficacia del 84%. Un estudio observacional confirmó que las mujeres que preferían utilizar misoprostol antes que curetaje tuvieron tasas de eficacia que superaban el 65% (NE Ib). El aumento del dolor y el sangrado son factores que influyen de modo negativo sobre su aceptabilidad. Se debe informar que el sangrado se puede prolongar desde 14 hasta 21 días posteriores a la evacuación (NE Ib).

Las mujeres que sufran asma, hipertensión no controlada, glaucoma o estenosis mitral tienen contraindicado el uso de misoprostol. En estos casos, debe elegirse entre referir a la paciente para tratamiento quirúrgico, o bien conducta expectante.

✓ ***El manejo expectante es otro método disponible para el tratamiento en casos seleccionados (grado de recomendación A)***

En un metanálisis de 13 trabajos comparando manejo expectante *versus* tratamiento médico, se demostró que el tipo de aborto involuntario fue el principal factor que afectaba la eficacia (NE Ia). Las ventajas del tratamiento expectante en comparación con el tratamiento quirúrgico serían la reducción en las tasas de enfermedad pelviana inflamatoria y en que no sería afectada la fertilidad futura (NE Ia). Algunos estudios en curso tratan de esclarecer cuáles son los tipos de aborto involuntario que tendrían mayores probabilidades de resolverse espontáneamente. Estos trabajos involucran el uso de nuevos marcadores séricos que incluyen a la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGFBP-1, también llamada proteína placentaria

**Hemorragia Genital en la 1ra Mitad del Embarazo***Dra. F. Ferrer*

Revisión: 0 – Año 2013

Página 7 de 14

12) y las inhibinas y sus propéptidos, para tratar de predecir cuales embarazos podrían resolverse espontáneamente (NE Ib).

Uno de los factores limitantes para el manejo expectante es la ansiedad que puede generar en las pacientes. La consejería adecuada respecto de las ventajas de esta opción, así como la baja probabilidad de complicaciones, es clave para lograr la adherencia. En un estudio que comparó el manejo expectante contra el legrado uterino en mujeres con aborto espontáneo incompleto, la evidencia ecográfica de restos intrauterinos desapareció en el transcurso de tres días en el 74% de las pacientes bajo manejo expectante. Asimismo las mujeres de ese grupo no informaron mayores signos de ansiedad o depresión que las del grupo asignado a tratamiento quirúrgico.

Criterios de indicación de tratamiento quirúrgico inicial:

- **Metrorragia abundante persistente**
- **Inestabilidad hemodinámica**
- **Imposibilidad de seguimiento**
- **Imposibilidad de realizar tratamiento ambulatorio**
- **Signos de infección del tracto genital superior**
- **Sospecha de ETG**

Criterios de indicación de tratamiento médico con prostaglandinas:

- **Embarazo detenido menor a 12 semanas**
- **Aborto incompleto con paciente estable**
- **Aceptación de la paciente del manejo ambulatorio**
- **Posibilidad de seguimiento a la brevedad**
- **Paciente sin hipersensibilidad o contraindicaciones al uso de misoprostol**

Criterios de indicación de conducta expectante:

- **Embarazo detenido menor a 12 semanas**
- **Aborto incompleto con paciente estable**
- **Aceptación por parte de la paciente**
- **Posibilidad de seguimiento a la brevedad**
- **Contraindicación relativa o absoluta para misoprostol, anestesia general o legrado uterino**

**Hemorragia Genital en la 1ra Mitad del Embarazo**

Revisión: 0 – Año 2013

Dra. F. Ferrer

Página 8 de 14

- ✓ El tejido obtenido en el momento de la evacuación o expulsión debería ser examinado histológicamente para confirmar el embarazo y para excluir embarazo ectópico o una ETG (grado de recomendación C; NE IV)
- ✓ Con respecto al tratamiento de la amenaza de aborto espontáneo (con hemorragia subcoriónica), el reposo en cama es la medida más indicada a pesar de que hay muy poca evidencia acerca de su utilidad. Otras opciones incluyen el soporte de la fase lútea con progesterona, didrogesterona o hCG. Hay escasa evidencia acerca de su eficacia para reducir la tasa de aborto; se requieren estudios de mejor calidad metodológica para realizar recomendaciones

No hay información que avale el uso rutinario de progesterona para la prevención del aborto espontáneo. Sin embargo, se ha visto evidencia acerca de su eficacia en mujeres con antecedentes de abortos espontáneos recurrentes sin demostrarse efectos adversos en la madre o en el feto. En un trabajo que comparó el uso de didrogesterona, hCG o control en mujeres con abortos recurrentes, se evidenció menor tasa de aborto espontáneo en el grupo tratado con didrogesterona intramuscular con respecto a hCG o control (13.4% *versus* 29%) por lo que este grupo en particular se beneficiaría de la indicación de progesterona aún sin clínica franca de amenaza de aborto.

Aspectos Psicológicos

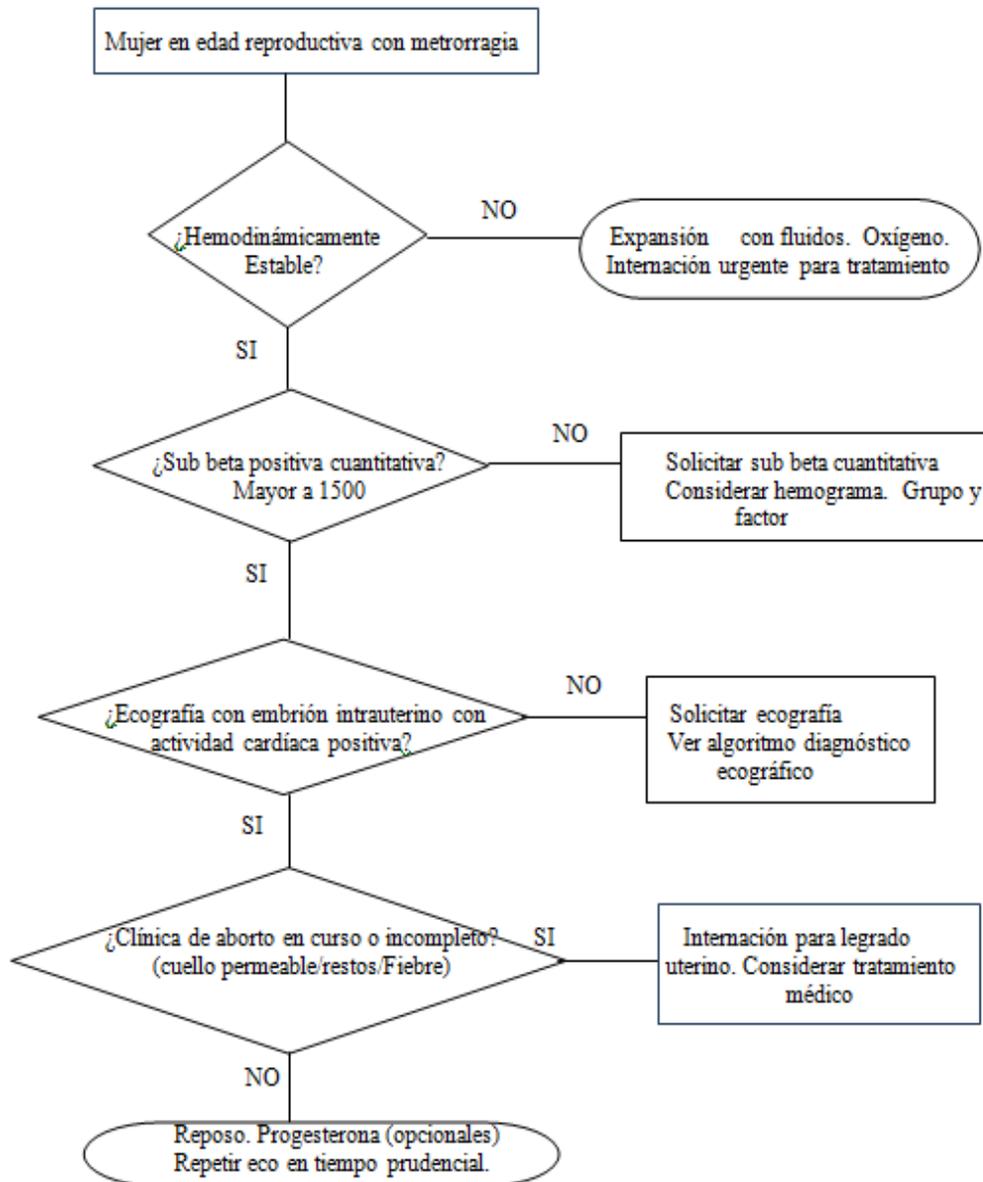
- ✓ ***Todos los profesionales deberían estar al tanto de las secuelas psicológicas asociadas con la pérdida del embarazo y deberían proveer el apoyo y seguimiento psicológico necesarios (Grado de recomendación A)***

Hemorragia Genital en la 1ra Mitad del Embarazo

Revisión: 0 – Año 2013

Dra. F. Ferrer

Página 9 de 14

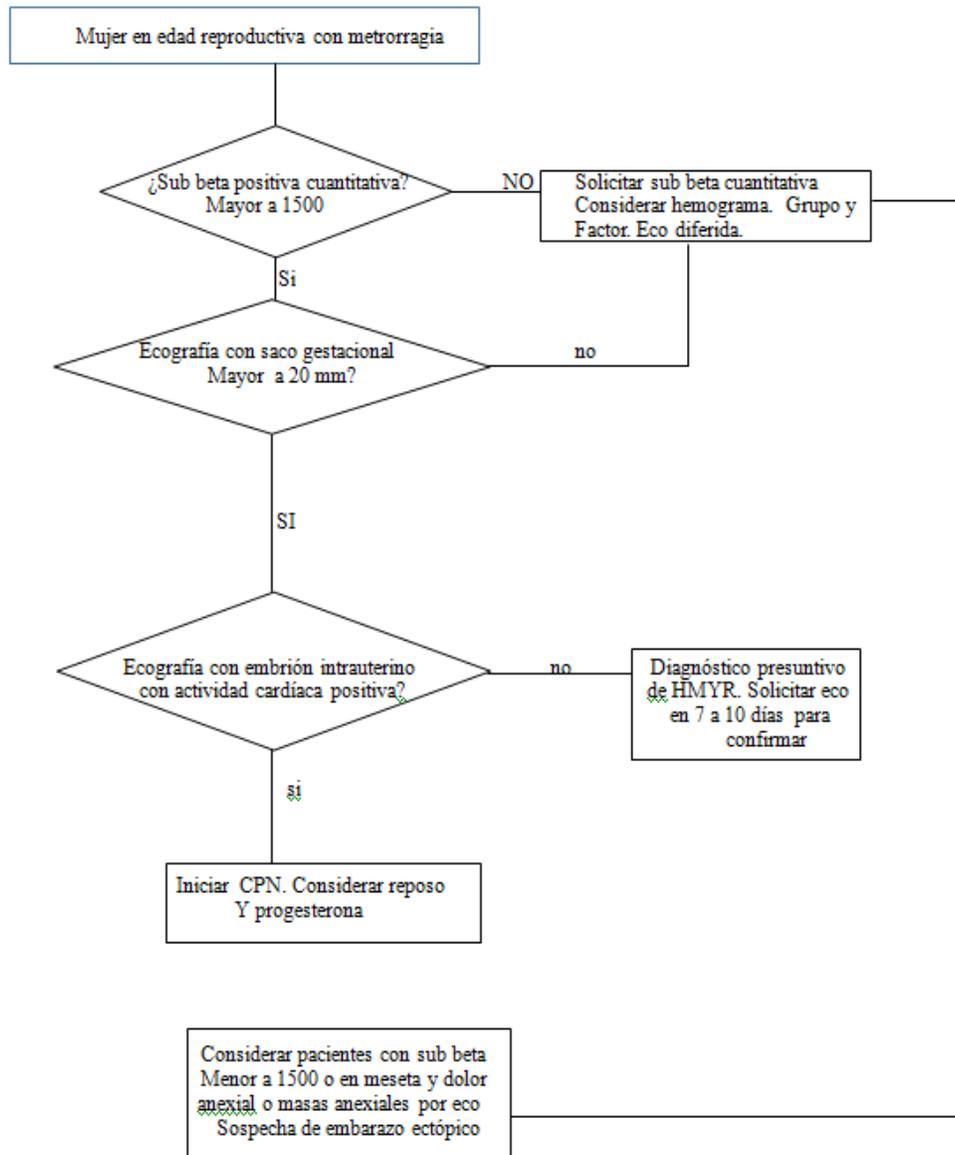


Hemorragia Genital en la 1ra Mitad del Embarazo

Dra. F. Ferrer

Revisión: 0 – Año 2013

Página 10 de 14



Apéndice 1: Consideraciones Ecográficas

No se debe realizar diagnóstico de embarazo no viable en caso de:

- **SG < 25 mm y ausencia de embrión (por ETA)**
- **SG < 18 mm y ausencia de embrión (por ETV)**
- **SG < 20 mm y ausencia de saco vitelino (por ETA)**
- **SG < 13 mm y ausencia de saco vitelino (por ETV)**
- **Se sugiere en dichos casos nuevo control ecográfico en 4 a 7 días, ya que el SG crece 1 mm/día.**

El SG se evidencia en la semana 5; de allí en más se intentará observar:

- Diámetro del SG en los tres planos.
- Saco vitelino: visualizado en la semana 6.
- Polo fetal: visualizado en la semana 6.
- Actividad cardíaca: visualizada en la semana 7.
- Longitud cráneo caudal: 5 a 8 mm, visualizada en la semana 7
- Actividad cardíaca fetal: > 90 latidos/min, visualizada en la semana 8

| | Días | hCG (UI/l) |
|-----------------------------|------------------------|-------------------|
| SG | 30 a 32 (5 semanas) | 1400 |
| Embrión – Polo fetal | 40 ± 3 (6 semanas) | 5200 |
| Longitud C N:5-8 mm | 7 semanas | |

Apéndice 2: Causas de Aborto Espontáneo

Se debe explicar y transmitir a la pareja que no existen culpables; este cuadro sucede en 10% a 12% de los embarazos y al menos el 90% de las causas no son prevenibles. Las cromosomopatías son responsables en un 60%

| Hallazgos Cromosómicos en Fetos Humanos Abortados | | |
|--|-----------|-------------|
| Estudios Cromosómicos | Kajii (%) | Simpson (%) |
| Normal (euploide), 46XY y 46XX | 46 | 54 |
| Anormal (aneuploide) Trisomía autosómica | 31 | 22 |
| Monosomía X (45,X) | 10 | 9 |
| Triploidia | 7 | 8 |
| Tetraploidia | 2 | 3 |
| Anomalía estructural | 3 | 2 |
| Trisomía doble | 2 | 0,7 |
| Trisomía triple | 0,4 | NE |
| Otros: XXY, monosomía 21 | 0,8 | NE |
| Monosomía autosómica G | NE | 0,1 |
| Trisomía en mosaico | NE | 1,3 |
| Polisomía del cromosoma sexual | NE | 0,2 |
| Anomalías no especificadas | NE | 0,9 |
| NE= no especificado | | |

Factores de Riesgo

- Enfermedades autoinmunes.
- Edad materna avanzada.
- Infecciones maternas.
- Drogas.
- Desordenes inmunológicos.
- Diabetes.
- Anormalidades útero cervicales.
- Defectos en la fase lútea.

| Misoprostol: Dosis Recomendadas | | |
|--|--|--|
| Huevo anembrionado | 800 µg por vía vaginal | |
| Aborto | Antes de las 9 semanas: 800 µg sublinguales cada 3 a 4 h (total: 3 dosis) | Antes de las 12 semanas: 800 µg por vía vaginal cada 6 a 12 h (total: 3 dosis) |
| | 13 a 15 semanas: 400 µg por vía vaginal | 16 a 20 semanas: 200 µg por vía vaginal |
| Aborto incompleto | 600 µg por vía oral | 400 µg por vía sublingual |

Bibliografía

1. Alberman E. Spontaneous abortion: epidemiology. In: Stabile S, Grudzinkas G, Chard T, editors. *Spontaneous Abortion: Diagnosis and Treatment*. London: Springer-Verlag; 1992. p. 9–20.
2. Bradley E, Hamilton-Fairley D. Managing miscarriage in early pregnancy assessment units. *Hosp Med* 1998;59:451–6.
3. Recommendations from the 33rd RCOG Study Group. In: Grudzinkas JG, O'Brien PMS, editors. *Problems in Early Pregnancy: Advances in Diagnosis and Management*. London: RCOG Press; 1997. p. 327–31.
4. Chalmers B. Terminology used in early pregnancy loss. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:357–8.
5. Hutchon D. Understanding miscarriage or insensitive abortion: time for more defined terminology? *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:397–8.
6. Farquharson RG, Jauniaux E, Exalto N. ESHRE Special Interest Group for Early Pregnancy (SIGEP). Updated and revised nomenclature for description of early pregnancy events. *Hum Reprod* 2005;20:3008–11.
7. Bigrigg MA, Read MD. Management of women referred to early pregnancy assessment unit: care and effectiveness. *Br Med J* 1991;302:577–9.
8. Condous G, Okaro E, Bourne T. The conservative management of early pregnancy complications: a review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;22:420–30.
9. Rulin MC, Bornstein SG, Campbell JD. The reliability of ultrasonography in the management of spontaneous abortion, clinically thought to be complete: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:12–15.
10. Royal College of Radiologists, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Guidance on Ultrasound Procedures in Early Pregnancy*. London: RCR/RCOG; 1995.
11. Hatley W, Case J, Campbell S. Establishing the death of an embryo by ultrasound: report of public inquiry with recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:353–7.
12. Jauniaux E, Johns J, Burton GJ. The role of ultrasound imaging in diagnosing and investigating early pregnancy failure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25:613–24.
13. Gazvani R, Honey E, MacLennan FM, Templeton A. Manual vacuum aspiration (MVA) in the management of first trimester pregnancy loss. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;112:197–200.
14. Winikoff B. Pregnancy failure and misoprostol – time for a change. *N Engl J Med* 2005;353:834–6.
15. Tang OS, Lau WNT, Ng EHY, Lee SWH, Ho PC. A prospective randomized study to compare the use of repeated doses of vaginal with sublingual misoprostol in the management of first trimester silent miscarriages. *Hum Reprod* 2003;18:176–81.

**Hemorragia Genital en la 1ra Mitad del Embarazo***Dra. F. Ferrer*

Revisión: 0 – Año 2013

Página 14 de 14

16. Ngoc NT, Blum J, Westheimer E, Quan TT, Winikoff B. Medical treatment of missed abortion using misoprostol. *Int J Gynecol Obstet* 2004;87:138–42.
17. Reynolds A, Ayres-de-Campos D, Costa MA, Montenegro N. How should success be defined when attempting medical resolution of first-trimester missed abortion? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;118:71–6.
18. Wood SL, Brain PH. Medical management of missed abortion: a randomised controlled trial. *Obstet Gynecol* 2002;99:563–6.
19. Zhang J, Giles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MM. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med* 2005;353:761–9.
20. Graziosi GC, Bruinse HW, Reuwer PJ, Mol BW. Women's preferences for misoprostol in case of early pregnancy failure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;124: 184–6.
21. Graziosi GC, Mol BW, Ankum WM, Bruinse HW. Management of early pregnancy loss – a systematic review. *Int J Gynecol Obstet* 2004;86:337–46.
22. Bagratee JS, Khullar V, Regan L, Moodley J, Kagoro H. A randomized controlled trial comparing medical and conservative management of first trimester miscarriage. *Hum Reprod* 2004;19:266–71.
23. Elson J, Salim R, Taylor A, Banerjee S, Zosmer N, Jurkovic D. Prediction of early pregnancy viability in the absence of an ultrasonically detectable embryo. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:57–61.
24. Elson J, Taylor R, Hillaby K, Dew T, Jurkovic D. Expectant management of miscarriage – prediction of outcome using ultrasound and novel biochemical markers. *Hum Reprod* 2005;20:2330–3.
25. Heath V, Chadwick V, Cooke I, Manek S, MacKenzie IZ. Should tissue from pregnancy termination and uterine evacuation routinely be examined histologically? *BJOG* 2000;107:727–30.
26. Devaseelan P, Fogarty PP, Regan L. Human chorionic gonadotrophin for threatened miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 May 12;(5)
27. Hass DM, Ramsey PS. Progesterone for preventing miscarriage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2)
28. Guía para el mejoramiento de la atención post aborto. Ministerio de Salud de la Nación. Tercera Edición. Agosto 2010
29. Bagratee JS, Khullar V, Regan L, Kagoro H. A randomized controlled trial comparing medical and expectant management of first trimester miscarriage. *Human Reproduction* 19(2):266-271.
30. Nielsen S, Hahlin M, Moller A, Granberg S. Bereavement, grieving and psychological morbidity after first trimester spontaneous abortion: comparing expectant management with surgical evacuation. *Human Reproduction* 1996; 11(8):1767-1770
31. El Zibdeh MY. Dydrogesterone in the reduction of recurrent spontaneous abortion. *Rev. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2005; 97(5): 431-4.