

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**USO DEL MISOPROSTOL EN EL MANEJO INTRAHOSPITALARIO EN
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ABORTO INCOMPLETO**

**LIDIA GABRIELA GIRÓN XIQUITÁ
MÓNICA EUNICE QUIROA CASADO**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Junio 2019



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.01.095.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Lidia Gabriela Girón Xiquitá
Registro Académico No.: 200717793 No. de CUI: 1575198560415
El (la) Doctor(a): Mónica Eunice Quiroa Casado
Registro Académico No.: 200417746 No. de CUI: 1644828730101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **USO DEL MISOPROSTOL EN EL MANEJO INTRAHOSPITALARIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ABORTO INCOMPLETO**

Que fue asesorado por: Dr. Walter Osvaldo López Gómez, MSc.

Y revisado por: Dr. César Augusto Reyes Martínez, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN para junio 2019**

Guatemala, 10 de junio de 2019



Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Héctor Ricardo Fong Véliz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 30 de enero de 2019

Doctor
Dr. Cesar Reyes
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Hospital General San Juan de Dios
Presente

Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan la doctora **MONICA EUNICE QUIROA CASADO**, Carné No. 200417746 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia el cual se titula: "**USO DEL MISOPROSTOL EN EL MANEJO INTRAHOSPITALARIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ABORTO INCOMPLETO**".

Luego de la asesoría, hago constar que la **Dra. Quiroa Casado** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. _____ MSc.
Dr. Walter Osvaldo López Gómez
Asesor





ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 5 de febrero de 2019

Doctor
Cesar Augusto Reyes Martínez
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Hospital General San Juan de Dios
Presente.

Respetable Dr. (a):

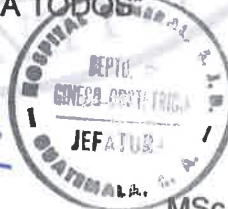
Por este medio, informo que he **revisado** a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **MONICA EUNICE QUIROA CASADO**, Carné No. 200417746 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: **"USO DEL MISOPROSTOL EN EL MANEJO INTRAHOSPITALARIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ABORTO INCOMPLETO"**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Quiroa Casado, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. (a)



MSc., o MA.

Revisor de Tesis

Dr. César A. Reyes M.
JEFE DEPTO. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. César Augusto Reyes Martínez, MSc.**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y
Obstetricia
Hospital General San Juan de Dios

De: Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 19 de marzo 2019

Fecha de dictamen: 02 de abril 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

Lidia Gabriela Girón Xiquitá
Mónica Eunice Quiroa Casado

**“USO DEL MISOPROSTOL EN EL MANEJO INTRAHOSPITALARIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
ABORTO INCOMPLETO”**

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo
MVPM/karin

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCIÓN	1
II.	ANTECEDENTES	3
	2.1 Aborto	3
	2.1.1 Clasificación de aborto	3
	2.1.2 Epidemiología	5
	2.1.3 Etiología	5
	2.1.4 Factores de riesgo	6
	2.1.5 Diagnóstico	7
	2.2 Misoprostol	8
	2.2.1 Estructura química del misoprostol:	9
	2.2.2 Farmacocinética:	9
	2.2.3 Farmacodinamia	11
	2.2.4 Efectos secundarios	11
	2.2.5 Contraindicaciones	12
	2.2.6 Efecto del misoprostol sobre el aparato genital	13
	2.2.7 Efecto sobre el cérvix	14
	2.3 Uso del misoprostol en el tratamiento del aborto espontáneo del primer trimestre	14
	2.4 Evidencia científica en el uso de misoprostol para el tratamiento del aborto espontáneo e incompleto	16
III.	OBJETIVOS	18
	3.1 Objetivo General	18
	3.2 Objetivos Específicos:	18
IV.	MATERIAL Y METODOS	19
	4.1 Tipo de estudio:	19
	4.2 Población:	19
	4.3 Selección y tamaño de la muestra:	19
	4.4 Unidad de Análisis:	19
	4.5 Criterios de inclusión y de exclusión	19

4.6 Variables estudiadas:.....	20
4.7 Operacionalización de variables:	20
4.8 Instrumento utilizado para la recolección de Información:	21
4.9 Procedimiento para la recolección de la información:	21
4.10. Procedimiento para garantizar aspectos éticos de la investigación:.....	22
4.11 Procedimientos de análisis de la información:.....	22
V. RESULTADOS	23
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS.....	26
6.1 Conclusiones	28
6.2 Recomendaciones	29
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	30
VIII. ANEXOS	41
Anexo 1: Hoja de recolección de datos	42
Anexo 2: Consentimiento Informado	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Número de pacientes con expulsión completa de restos fetales.....	23
Tabla 2: Edad promedio de las pacientes.....	23
Tabla 3 Asociación entre número de dosis administradas y expulsión completa.....	24
Tabla 4 Asociación entre tiempo de ingreso y expulsión completa de restos fetales.....	24
Tabla 5: Asociación entre 2 dosis administradas y >12 de ingreso.....	25
Tabla 6: Asociación entre dosis administradas y tiempo de ingreso.....	25

RESUMEN

TÍTULO:

Uso del Misoprostol en el manejo intrahospitalario en pacientes con diagnóstico de aborto incompleto.

OBJETIVO GENERAL: Determinar la eficacia del uso de misoprostol en el manejo intrahospitalario de pacientes con diagnóstico de aborto incompleto en el hospital San Juan de Dios, durante febrero-noviembre 2017

METODOLOGIA: Estudio descriptivo transversal. Este estudio evaluó el perfil de efectividad, seguridad y aceptabilidad de un esquema de 400mcg y 600mcg de Misoprostol sublingual para el tratamiento del aborto incompleto. Se incluyó a todas las mujeres con diagnóstico Aborto incompleto que aceptaron formar parte del estudio firmando un consentimiento informado. A las pacientes que no desearon participar en el estudio se les proporcionó atención quirúrgica estándar. Las pacientes que participaron en el estudio, se clasificaron en dos grupos: Pacientes con menos de 12 horas de ingreso y pacientes con más de 12 horas de ingreso. Ambos grupos de pacientes permanecieron hospitalizadas en el servicio hasta las 7:00 A.M. del día siguiente, momento en el cual se determinó la evacuación uterina mediante un examen clínico y ultrasonográfico, a las pacientes que presentaron evacuación uterina completa fueron egresadas y se le programara una cita de seguimiento a la semana. A las pacientes que presentaron evacuación uterina incompleta fueron trasladadas al Hospital de día donde se les realizó el procedimiento quirúrgico, Aspiración manual endouterina (AMEU).

RESULTADOS: Formaron parte del estudio 140 pacientes que acudieron a la emergencia del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios. El 81% de las pacientes lograron una expulsión completa de restos fetales posterior al tratamiento médico con Misoprostol y el 100% de las pacientes no presentaron complicaciones. La edad mediana fue 29 años, con una desviación estándar de 7.5 años. Se observaron mejores resultados en pacientes que <12 horas recibieron una dosis de 600mcg con un valor P de 0.22 a diferencia de pacientes que <12 horas recibieron una dosis de 400mcg con un valor P de 0.11.

Existe mayor probabilidad de una expulsión completa en pacientes que fueron ingresadas >12 horas recibiendo doble dosis de Misoprostol, en ambas dosis (400 y 600mcg) se observaron los mismos resultados.

CONCLUSIONES: El Misoprostol posee una gran efectividad y seguridad para el tratamiento de aborto incompleto. La dosis de 600mcg de misoprostol es la más segura para el manejo del aborto incompleto en mujeres que serán ingresadas por menos de 12 horas. El tiempo de ingreso fue un limitante para la investigación, ya que de acuerdo a la literatura las tasas de éxito son mayores cuando se pospone el control (7 a 14 días) para permitir que tenga lugar el proceso de expulsión

I. INTRODUCCIÓN

El aborto es la quinta causa de mortalidad materna (6.3%) ⁽¹⁾ y cada año se estima que 22.000 mujeres reciben tratamiento para complicaciones de aborto, 8 de 1.000 mujeres en edad reproductiva, incluyendo el aborto incompleto. ⁽²⁾ De 15 a 20 % de todos los embarazos reconocidos terminan en aborto espontáneo. ⁽³⁾ La pérdida del embarazo, inducida o espontáneo, puede terminar en un aborto incompleto, que se define como la expulsión parcial de los productos de la concepción. En Guatemala, aproximadamente 36% de embarazos no planeados resultan en abortos inducidos. ⁽¹⁾

El tratamiento estándar en la mayor parte del país es el procedimiento quirúrgico, el legrado uterino instrumental (LUI) o la aspiración manual endouterina (AMEU). Dicho manejo quirúrgico de la evacuación uterina, luego de un aborto incompleto, usando curetaje y anestesia general, no está exento de complicaciones y fracasos; además, consume importantes insumos hospitalarios, con un alto costo económico para el sector público. ⁽⁴⁾

Por lo que se hace necesario que los servicios de salud busquen las formas de ofrecer mayores opciones de tratamientos, con menores riesgos y costos reducidos, manteniendo la misma eficiencia y dando mayor confort para la mujer, en un contexto de servicios de calidad. ⁽¹⁾

Numerosos estudios han demostrado que el misoprostol tiene una tasa de eficacia promedio del 95% con tasas de éxito de hasta 99%, baja incidencia de efectos secundarios y gran aceptabilidad por parte de las mujeres, ⁽⁵⁾ aspectos que lo convierten en una alternativa terapéutica más sencilla, segura y eficaz que otros tratamientos más invasivos. Se estima que el costo del manejo quirúrgico, con legrado y anestesia general, es más del doble que utilizando misoprostol, sin contar el costo indirecto, social, familiar y laboral de las pacientes. ⁽⁶⁾

En Ecuador, se realizó un estudio prospectivo aleatorizado, en un hospital de maternidad, en el cual se administró a mujeres con aborto incompleto un tratamiento de 600mcg de misoprostol oral, se solicitó a todas las participantes que regresaran para una visita de seguimiento al 7mo día para determinar si el tratamiento había tenido éxito y para documentar su grado de satisfacción con el método recibido así como los efectos adversos experimentados. ⁽⁷⁾

Sus resultados fueron 17% de las mujeres no regresó a la visita de seguimiento y por ello se desconocen sus resultados, de las que regresaron, en 94% de las participantes que recibieron misoprostol se completó con éxito el proceso de aborto, comparado con 100% de las que se sometieron al AMEU. La mayoría calificó de tolerables los efectos adversos presentados después del tratamiento. Concluyeron que una dosis oral 600mcg de misoprostol es una opción no quirúrgica aceptable y efectiva para el tratamiento del aborto incompleto. ⁽⁷⁾

En 2010, planned parenthood federation of america (PPFA) solicitó a Gynuity Health Projects asistencia técnica para crear mayor conciencia sobre el uso de misoprostol para indicaciones de salud reproductiva entre diseñadores de políticas y profesionales clínicos, y para introducirlo como tratamiento alternativo para el aborto incompleto en un hospital de Segundo o tercer nivel de atención en Guatemala. Se seleccionó para participar en el proyecto al Hospital Nacional San Juan de Dios de Amatitlán (HNA), se recopiló datos de 65 mujeres que recibieron 400mcg misoprostol, dosis única, tomado en el hospital, El seguimiento consistió en una visita hospitalaria o telefónica a la semana y la segunda a los 15 días. 45 mujeres cumplieron el seguimiento por teléfono con el médico, de ellas, todas menos una tuvieron un procedimiento exitoso solo con el medicamento. No reportaron complicaciones y ninguna mujer reporto haber acudido a otro hospital o servicio de salud después de su tratamiento inicial. ⁽⁸⁾

El presente estudio tuvo por objetivo describir la eficacia del uso de misoprostol en pacientes con diagnóstico de aborto incompleto en el departamento de ginecología y obstétrica del hospital General San Juan de Dios. Se realizó el estudio en las pacientes con diagnóstico de aborto incompleto bajo consentimiento informado. El método con misoprostol se puede emplear como tratamiento de primera elección en la sala de urgencias y con ello evitar la necesidad de realizar un procedimiento quirúrgico y así reducir espacio quirúrgico a procedimientos que si lo ameriten.

Aceptaron formar parte del estudio 140 pacientes, el 81% lograron una expulsión completa de restos fetales posterior al tratamiento médico con misoprostol y el 100% de las pacientes no presento complicaciones. Lo cual confirma la efectividad y seguridad del misoprostol para el tratamiento de aborto incompleto. La edad mediana fue 29 años, con desviación estándar de 7.5 años, se observaron mejores resultados en pacientes que recibieron 1 dosis de 600mcg de Misoprostol versus pacientes que recibieron 1 dosis de 400mcg de Misoprostol. Al igual se observaron mejores resultados en pacientes que <12 horas recibieron una dosis de 600mcg a deferencia de pacientes que <12horas recibieron una dosis de 400mcg.

II. ANTECEDENTES

2.1 Aborto

Interrupción espontánea o provocada del embarazo antes de las 20 semanas de gestación y/o el feto pesa menos de 500 gramos. La tasa de pérdida clínica es del 10% al 15% de las gestaciones y más del 80% de abortos ocurren antes de las 12 semanas. ⁽⁹⁾

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) considera aborto a la expulsión o extracción de su madre de un embrión o de un feto de menos de 500 gr de peso (aproximadamente 22 semanas completas de embarazo) o de otro producto de gestación de cualquier peso o edad gestacional absolutamente no viable (por ejemplo, huevo no embrionado, mola hidatiforme, etc.), independientemente de si hay o no evidencia de vida o si el aborto fue espontáneo o provocado. ^{(10) (11)}

2.1.1 Clasificación de aborto

2.1.1.1 Amenaza de aborto: Embarazo de producto vivo con contracciones uterinas, con o sin sangrado genital y cuello cerrado. ⁽¹²⁾ El síntoma más habitual es el sangrado vaginal indoloro o acompañado de un leve dolor hipogástrico. Al examen clínico se objetiva un cérvix cerrado, un tamaño uterino acorde a la edad gestacional y actividad cardiaca fetal positiva, si la gestación es lo suficientemente avanzada.⁽¹³⁾ Entre el 90 y el 96% de las gestaciones que presentan actividad cardiaca positiva y sangrado vaginal entre las semanas continuaran sin problemas la gestación, ese porcentaje es mayor cuanto mayor es la edad gestacional. ⁽¹⁴⁾

2.1.1.2 Aborto en curso, inevitable o inminente: Aumento progresivo del dolor, de las contracciones o de la hemorragia, con modificaciones cervicales o ruptura de membranas. ⁽¹⁵⁾ Cuando el aborto es inminente, el sangrado y el dolor aumentan y el cérvix se dilata (orificio cervical interno > 8 mm). Pueden visualizarse restos ovulares a través del orificio cervical o en vagina si la expulsión del producto ya se ha iniciado. ⁽¹²⁾

2.1.1.3. Aborto incompleto: Expulsión parcial de tejidos fetales, placentarios o líquido amniótico a través de un cuello con modificaciones y sangrado variable por lo que el orificio cervical aparece abierto, con un tamaño uterino menor que el esperado para la edad gestacional. ⁽¹³⁾

El diagnóstico ecográfico no siempre es fácil y aunque no existe consenso, se suele utilizar un grosor de la línea media uterina mayor o igual a 15 mm, medida con sonda vaginal. Además, la presencia de una ecogenicidad heterogénea hace sospechar la existencia de restos ovulares en el útero. ⁽¹⁶⁾

2.1.1.4. Aborto completo: Expulsión completa del feto y anexos ovulares con cese posterior de la hemorragia y del dolor. Ocurre aproximadamente en un tercio de los casos. Clínicamente se manifiesta por la desaparición del dolor y del sangrado activo, un útero de tamaño normal y bien contraído, con cérvix cerrado. El diagnóstico se basa en un grosor de la línea media uterina menor de 15 mm. ⁽¹⁷⁾

2.1.1.5. Aborto Retenido: Se refiere a la muerte “in útero” del embrión o feto antes de las 22 semanas de gestación, con retención de la gestación por un periodo prologado de tiempo. Según la imagen ecográfica se distinguen dos tipos: el aborto diferido, en el que se observa un embrión sin latido y la gestación anembrionada (“huevo huero”), en el que se observa un saco mayor o igual a 20 mm sin identificarse embrión. Clínicamente el útero suele ser más pequeño de lo esperado, generalmente el cérvix está cerrado y no existe sangrado activo. La ecografía es la base del diagnóstico. ⁽¹⁸⁾

2.1.1.6. Aborto Séptico: Infección de causa obstétrica que cursa con fiebre (temperatura de 38°C o más) antes, durante o después del aborto espontáneo o provocado acompañada de otros signos como dolor uterino, mal olor o pus. La exploración genital evidencia un útero blando con cérvix dilatado y sangrado genital, purulento o no. ⁽¹⁹⁾

La analítica presenta leucocitosis con desviación izquierda. La infección suele deberse al *Staphylococcus aureus*, bacilos Gram negativos o cocos Gram positivos. También pueden encontrarse infecciones mixtas con anaerobios y

hongos. La infección se puede diseminar dando lugar a salpingitis, peritonitis y septicemia. Es una complicación frecuente en abortos ilegales. ⁽¹⁹⁾

2.1.1.7. Aborto terapéutico: Terminación médica o quirúrgica del embarazo para prevenir lesiones graves o permanentes en la mujer embarazada. Cuando hay riesgo grave para la vida de la madre, riesgo de una enfermedad de origen genético o congénito grave y para salvaguardar la salud física o mental de la madre, cuando estas están amenazadas por el embarazo o por el parto. ⁽²⁰⁾

2.1.2 Epidemiología

El aborto espontáneo es la complicación más frecuente del primer trimestre y su frecuencia disminuye con el aumento de la edad gestacional. Se produce entre el 10 y el 20% de los embarazos. ⁽²¹⁾ La mayoría de los abortos son preclínicos (60%) y por lo general el 85% acontece antes de la duodécima semana de embarazo. Si una gestación llega a la séptima semana de gestación con una ecografía normal, la probabilidad de aborto espontáneo es muy baja, inferior al 5% de todos los abortos. ⁽²²⁾

2.1.3 Etiología

Se discuten múltiples factores etiopatogénicos, entre los que destacan:

2.1.3.1 Anomalías cromosómicas: Son las causantes de aproximadamente el 50% de todos los abortos. La mayoría son aneuploidías; las anormalidades estructurales y los mosaicismos son menos frecuentes. ⁽²³⁾ Cuanto menor sea la edad gestacional a la que se produce el aborto, mayor es la incidencia de defectos citogenéticos: la incidencia de cariotipos anormales es del 90% en gestaciones anembrionadas, 50% en abortos de 8 a 11 semanas, y disminuye al 30% en abortos de 16 a 19 semanas de gestación. ⁽²⁴⁾

La mayoría son de Novo no es frecuente que se deban a defectos heredados como la presencia de translocaciones balanceadas en los progenitores. En un estudio en el que se revisaron 8.841 abortos las anomalías cromosómicas más frecuentes fueron: ⁽²⁵⁾ Trisomías autosómicas: 52%. Las más frecuente entre ellas la del cromosoma 16, letal. Monosomía X: 19% Poliploidias: 22% Otras: 7%.

2.1.3.2 Anomalías congénitas: Son causadas por alteraciones genéticas, factores extrínsecos (por ejemplo bridas amnióticas) y exposición a teratógenos. Los posibles teratógenos incluyen: enfermedades maternas, como la diabetes mal controlada, drogas, estrés físico (como la fiebre) y sustancias químicas ambientales (por ejemplo el mercurio). ⁽²⁶⁾

2.1.3.3 Traumatismos: Procedimientos invasivos como la biopsia corial y la amniocentesis incrementan el riesgo de aborto. ⁽²⁷⁾

2.1.3.4 Malformaciones uterinas: Pueden ser congénitas o adquiridas (septos, miomas submucosos, adherencias, etc.) y podrían interferir en la implantación y el crecimiento adecuados. ⁽²⁸⁾

2.1.3.5 Infecciones maternas: múltiples organismos pueden ocasionar una infección aguda que lleve a un aborto (por ejemplo: Listeria Monocitogenes, Toxoplasma Gondii, Parvovirus B19, Rubeola, Herpes simple, Citomegalovirus). ⁽²⁹⁾

2.1.3.6 Endocrinopatías maternas: Alteraciones tiroideas, síndrome de Cushing, síndrome de ovario poliquístico. Trombofilias y anomalías del sistema inmune: Lupus Eritematoso Sistémico, síndrome antifosfolípido. ⁽³⁰⁾

2.1.4 Factores de riesgo

2.1.4.1 Edad: Es el factor de riesgo más importante y aumenta con los años. ⁽³¹⁾

2.1.4.2 Abortos previos: Las mujeres que ya han tenido un aborto, tienen más posibilidades de abortar en un segundo intento (16%), y las que han tenido dos abortos tienen mayores probabilidades de tener un tercero (25%). A pesar de todo, una paciente que haya tenido tres abortos aún tiene una posibilidad del 55% de tener un cuarto embarazo con éxito. ⁽³²⁾

2.1.4.3 Tabaco: El consumo excesivo de tabaco (más de 10 cigarrillos/día) se asocia con un aumento del riesgo de aborto (riesgo relativo 1.2 a 3.4). ⁽³³⁾ El mecanismo es desconocido, pero podría estar relacionado con sus efectos vasoconstrictores y antimetabólicos. El consumo de tabaco por parte de la pareja también podría incrementar el riesgo de pérdida fetal. ⁽³⁴⁾

2.1.4.4 Alcohol: Estudios observacionales encuentran que el consumo moderado-alto de alcohol incrementa el riesgo de aborto espontáneo, pero no de forma consistente. ⁽³⁵⁾

2.1.4.5 Cocaína: El consumo de cocaína se asocia a parto pretérmino, y podría ser también factor de riesgo de aborto espontáneo. ⁽³³⁾

2.1.4.6 Aumento del intervalo entre ovulación e implantación: Un periodo de tiempo mayor de 10 días entre la ovulación y la implantación, también se relaciona con el aborto espontáneo. El retraso se puede deber a la fertilización de un ovocito “viejo”, alteración en el transporte tubal o a una receptividad uterina alterada. ⁽³⁶⁾

2.1.4.7 Peso materno: Un índice de masa corporal menor de 18,5 kg/m² o por encima de 25 kg/m² se ha asociado con un aumento del riesgo de infertilidad y de aborto espontáneo. ^{(37) (38)}

2.1.5 *Diagnostico*

2.1.5.1. Anamnesis

Se debe estimar la edad gestacional en base a la fecha de última regla, la duración habitual del ciclo menstrual, la existencia y tipo de irregularidades menstruales, y la fecha en que se obtuvo la primera prueba de embarazo positiva. ⁽³⁹⁾

La sintomatología generalmente consiste en amenorrea, dolor pélvico y sangrado vaginal, si bien, dada la realización de estudios ecográficos cada vez más precoces, en muchas ocasiones las pacientes se encuentran asintomáticas en el momento del diagnóstico. ⁽⁴⁰⁾

2.1.5.2 Exploración física

Es importante, en principio, confirmar la estabilidad hemodinámica de la paciente y descartar un abdomen agudo. Se debe realizar especuloscopia para comprobar el origen, la cantidad y el aspecto del sangrado, y una exploración bimanual para constatar si existe dilatación cervical, si el tamaño y la forma uterina son acordes con los datos menstruales, y si se identifican masas anexiales. ⁽⁴¹⁾

2.1.5.3 Ecografía

El diagnóstico de certeza debe establecerse mediante la exploración ecográfica. Su realización es obligatoria ante cualquier embarazada con sospecha de aborto (grado de recomendación B).⁽⁴²⁾ Se debe emplear sonda vaginal siempre que se disponga de ella (grado de recomendación B). Ser cauto, y en caso de duda repetir la exploración tras un intervalo de tiempo (7 días) para evitar un falso diagnóstico de aborto.⁽⁴³⁾

Los signos ecográficos que permiten de forma inequívoca el diagnóstico de aborto diferido son:

Ausencia de actividad cardíaca en un embrión con longitud céfalo-caudal (LCC) >5 mm (grado de recomendación B).⁽⁴⁴⁾ Ausencia de actividad cardíaca en un embrión con LCC >3,5 mm inequívocamente demostrada por un evaluador experimentado en condiciones óptimas para la visualización del embrión (grado de recomendación B).⁽⁴⁵⁾ Saco gestacional con un diámetro medio de ≥ 20 mm sin evidencia de polo embrionario ni saco vitelino en su interior (grado de recomendación B).⁽⁴⁶⁾

2.1.5.4 Determinación de β -HCG

Resulta de utilidad como complemento a la ecografía en caso de que no se pueda establecer con seguridad la localización de la gestación. A partir de niveles >1000 mUI/ml es factible localizar la gestación por ecografía transvaginal. Cuando los niveles de β -HCG superan las 1.500 mUI/ml, es posible localizar una gestación intrauterina en más del 90% de los casos.⁽⁴⁷⁾

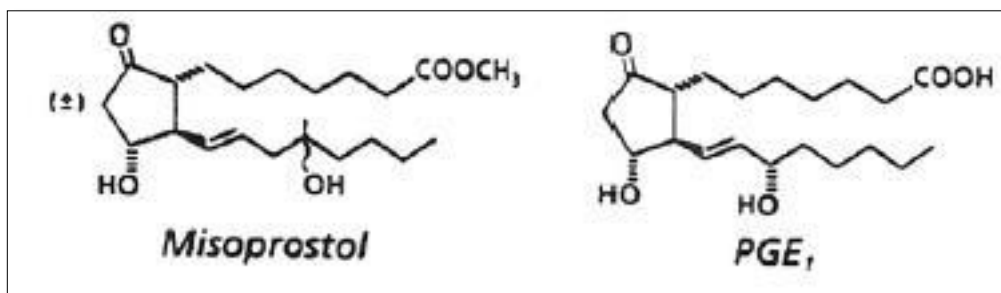
En una gestación intrauterina viable, los niveles de β -HCG tienden a duplicar su valor cada 48 horas. Si el incremento es menor, se debe sospechar la presencia de una gestación ectópica. Cuando los niveles disminuyen a los 2 días nos encontramos ante una gestación no viable, ya sea intrauterina o ectópica.⁽⁴⁸⁾

2.2 Misoprostol

El misoprostol (15-desoxi-16-hidroxi-16-metil PGE₁) es el fármaco de síntesis análogo de las prostaglandina más usado en ginecología y obstetricia. Se trata de un análogo sintético de la prostaglandina E₁ con propiedades antiseoretoras y de protección de la mucosa gástrica, que se desarrolló en los años 70 para la

prevención de las úlceras pépticas provocadas por antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).⁽⁴⁹⁾

Figura 1: Estructura química del Misoprostol y de la Prostaglandina PGE



Jewell R. Misoprostol. xPharm La Ref en Farmacol Integr. 2011;1(1):45–52

2.2.1 Estructura química del misoprostol:

La figura 1 corresponde a la estructura del misoprostol y su análogo natural, la prostaglandina E₁. En 1967, Robert y col. descubrieron que las prostaglandinas naturales del grupo E inhibían la secreción ácida gástrica. Pero éstas tenían tres inconvenientes que dificultaban su uso clínico.⁽⁵⁰⁾

El misoprostol difiere estructuralmente de la prostaglandina E en la presencia de un metil éster en C-1, un grupo metilo en C-16 y un grupo hidroxilo en C-16 en vez de en C-15. El metil éster en C-1 aumenta la actividad antisecretora y la duración del efecto del misoprostol, mientras que el cambio del grupo hidroxilo del C-15 al C-16 y la adición del grupo metilo en C-16 mejora la actividad oral, aumenta la duración del efecto y mejora el perfil de seguridad del fármaco.⁽⁵¹⁾

2.2.2 Farmacocinética:

El misoprostol es primariamente metabolizado en el hígado y menos de un 1% se excreta por la orina. Tras su absorción, el misoprostol sufre una rápida de-esterificación a su forma ácida libre, la cual es responsable de su actividad clínica, y que es detectable en plasma. Los comprimidos de misoprostol se desarrollaron para su uso por vía oral. Sin embargo, otras vías de administración como la vaginal, sublingual, rectal o a través de la mucosa oral se han utilizado en ginecología y obstetricia.⁽⁵²⁾

Múltiples trabajos han estudiado el perfil farmacocinético de cada vía, teniendo en cuenta: el pico de concentración máxima (Cmax), que refleja la absorción del fármaco; el tiempo hasta alcanzar ese pico (Tmax), que se relaciona con la velocidad de la absorción; y la biodisponibilidad, que denota la exposición al fármaco.⁽⁵³⁾

- Vía oral: Se absorbe casi en su totalidad y de forma rápida por el tracto gastrointestinal, pero sufre un primer paso hepático importante convirtiéndose en la forma ácida de misoprostol (activa). Tras una única dosis de 400 mcg, alcanza el pico de concentración máxima en 30 minutos y desciende de forma rápida a los 120 minutos manteniéndose en niveles muy bajos a partir de ese momento.⁽⁵⁴⁾
- Vía vaginal: La concentración plasmática aumenta de forma gradual alcanzando el pico máximo a los 70-80 minutos y luego desciende lentamente con niveles de fármaco todavía detectables a las 6 horas. Aunque la concentración máxima es mayor por vía oral, por vía vaginal hay mayor biodisponibilidad.⁽⁵⁵⁾

El coeficiente de variación de la biodisponibilidad es mayor que tras la administración oral,⁽⁵⁶⁾ esto significa que la absorción del misoprostol por vía vaginal no es uniforme, y esta variación podría estar relacionada con el pH y el flujo vaginales, así como por el sangrado. Se ha intentado mejorar la absorción, incluso se recomienda humedecer los comprimidos antes de su introducción en vagina, pero esto no ha mejorado la biodisponibilidad.⁽⁵⁷⁾ Aun así la vía vaginal tiene un efecto clínico importante que podría explicarse por la existencia de un mecanismo similar al que se ha descrito como transporte directo vaginal-uterino para la progesterona.⁽⁵⁸⁾

- Vía sublingual: el comprimido se disuelve en 20 minutos. Esta vía presenta el menor tiempo hasta alcanzar el pico máximo (30 minutos), la mayor concentración máxima y la mejor biodisponibilidad cuando se compara con otras vías. Se puede explicar por: gran vascularización de la zona, pH relativamente neutro, evitar el primer paso hepático.⁽⁵⁹⁾
- Vía mucosa oral: Situando el comprimido entre los dientes y la mejilla. La curva de absorción es similar a la ruta vaginal con un pico máximo a los 75

minutos, pero los niveles séricos son menores, por lo que la biodisponibilidad es la mitad que la obtenida por la vía vaginal. ⁽⁶⁰⁾

- Vía rectal: El pico de concentración máxima se produce a los 40-65 minutos pero su biodisponibilidad es sólo un tercio de la obtenida por vía vaginal. ⁽⁶¹⁾

Entender la farmacocinética de las diferentes vías de administración puede ayudar a establecer el mejor régimen según su aplicación clínica, y también evitar efectos secundarios. Por ejemplo, la vía sublingual es la que alcanza mayor concentración máxima y se asocia con una tasa de efectos secundarios más elevada que las otras rutas. ⁽⁶²⁾

Las dosis tóxicas de misoprostol no se han determinado con exactitud, sin embargo dosis acumuladas de 2200 mcg en 12 horas han sido bien toleradas. ⁽⁶³⁾

Estudios toxicológico preclínicos indican un margen de seguridad de como mínimo 500 a 1000 veces entre dosis letales en animales y dosis terapéuticas en humanos. Aun así, se ha dado un caso de muerte publicado, en una mujer que falleció por fallo multiorgánico tras una sobredosis de misoprostol (60 comprimidos en 2 días). ⁽⁶⁴⁾

2.2.3 Farmacodinamia

El misoprostol tiene tanto actividad antisecretora (inhibe la secreción ácida gástrica) como protectora de la mucosa gástrica (en animales). Los AINEs inhiben la síntesis de prostaglandinas, y una deficiencia de las mismas en la mucosa gástrica puede disminuir la secreción de moco y bicarbonato, contribuyendo al daño de la mucosa gástrica por estos fármacos. ⁽⁶⁵⁾

El misoprostol puede incrementar la producción de bicarbonato y moco, pero en humanos se ha demostrado que dosis iguales o superiores a 200 mcg también tienen efecto antisecretor. En el útero produce contracciones que pueden poner en peligro la gestación en caso de utilizarse en gestaciones pretérmino, o a dosis que puedan producir desprendimientos de placenta. ⁽⁶⁶⁾

2.2.4 Efectos secundarios

Suelen ser leves y autolimitados. No se han descrito efectos adversos clínicamente significativos a nivel hematológico, endocrinológico, bioquímico, inmunológico,

respiratorio, oftalmológico, plaquetario o cardiovascular. La diarrea es el efecto secundario más ampliamente relacionado con el uso de misoprostol, pero suele ser leve y autolimitada. También pueden darse náuseas y vómitos que suelen desaparecer a las 2-6 horas. ⁽⁶⁷⁾

La fiebre y los escalofríos se dan con frecuencia cuando se emplean altas dosis en el tercer trimestre o en el postparto precoz, por ejemplo cuando se utiliza misoprostol para la prevención o el tratamiento de la hemorragia postparto. ⁽⁶⁸⁾ Otro efecto a tener en cuenta, es el riesgo de rotura uterina, especialmente en pacientes con cicatrices previas. Es poco frecuente cuando se utiliza misoprostol para el aborto médico en el primer trimestre, pero el riesgo aumenta a lo largo de la gestación. ⁽⁶⁹⁾

Aun así en American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) apoya este uso fuera de ficha técnica siempre que la paciente no haya sido sometida a una cesárea o a una cirugía uterina mayor con anterioridad. Si se usa con éste fin, se pueden dar hiperestimulación uterina, rotura uterina o efectos adversos en el feto y en la madre. ⁽⁷⁰⁾

2.2.5 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a prostaglandinas, se debe utilizar con precaución si existen enfermedades cardiovasculares, insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada. No se debe utilizar para reducir aparición de úlceras inducidas por AINEs en mujeres en edad fértil, salvo que la paciente utilice método anticonceptivo eficaz. ⁽⁷¹⁾

Uso durante el embarazo: Además de lo mencionado respecto a la rotura uterina, la exposición al misoprostol al comienzo de la gestación se ha asociado a múltiples defectos congénitos. Aun así, los estudios de mutagenicidad del misoprostol han sido negativos y no se ha demostrado que sea embriotóxico, fetotóxico o teratogénico. Por tanto las malformaciones podrían estar relacionadas con la alteración del flujo sanguíneo causado por las contracciones uterinas inducidas por el misoprostol durante el desarrollo embrionario. Se estima que el riesgo absoluto de malformaciones tras la exposición al misoprostol es relativamente bajo, alrededor del 1% de los fetos expuestos. ⁽⁷²⁾

Uno de los descritos es el síndrome de Moebius: parálisis facial congénita con o sin alteraciones en los miembros, ausencia de dedos, pie equinovaro y alteraciones de los pares craneales (V,VI,VII y XII). ⁽⁷³⁾ Otras publicaciones han descrito malformaciones como el síndrome de Poland-Moebius: hipertelorismo, patrón

dismórfico facial, labio leporino y paladar hendido, onfalocele y gastrosquisis, y artrogriposis múltiple congénita. ⁽⁷⁴⁾

2.2.6 Efecto del misoprostol sobre el aparato genital

El efecto uterotónico y de maduración cervical, se consideraron efectos secundarios más que terapéuticos cuando se introdujo el misoprostol, pero son estos mismos los que han hecho que se use de forma tan amplia hoy en día en nuestra especialidad. Tras una única dosis de misoprostol por vía oral se produce un aumento del tono uterino. Sin embargo, para producir dinámica regular, se precisa mantener el nivel plasmático de misoprostol, lo que requiere de repetición de dosis. ⁽⁷⁵⁾

El efecto de una dosis vaginal, comienza también aumentando el tono uterino, pero tras 1-2 horas aparecen contracciones regulares que se mantienen como mínimo hasta 4 horas tras la administración, esto explica la mejor eficacia clínica de la vía vaginal frente a la oral. ⁽⁷⁶⁾

También se ha estudiado la vía sublingual para la inducción del aborto médico en el primer y segundo trimestre. Aronsson y col. compararon los efectos sobre la contractilidad uterina según las diferentes vías de administración, y encontraron que el aumento en el tono uterino es más rápido y pronunciado tras administración oral o sublingual, que tras la vía vaginal. El tiempo medio para incrementar el tono uterino fue de 8 y 11 minutos para la vía oral y sublingual respectivamente, comparado con 20 minutos con la vía vaginal. ⁽⁷⁷⁾

A partir de las 2 horas tras la administración, el tono uterino comienza a disminuir y en el caso de la administración oral acaba el efecto, mientras que en los casos de administración sublingual o vaginal, van apareciendo de forma paulatina contracciones regulares, las cuales se mantiene por un periodo más prolongado tras administración vaginal (4 horas) respecto a la vía sublingual (3 horas). ⁽⁷⁸⁾

El efecto sobre la contractilidad uterina cuando se administra a través de la mucosa oral es muy similar a la vía vaginal. La administración rectal presenta una menor actividad uterina en términos de contractilidad y tono, y además el tiempo que tarda en hacer efecto es el más largo, 103 minutos (significativamente mayor que las otras vías). ⁽⁷⁹⁾

Los estudios sobre la contractilidad uterina han demostrado que para el desarrollo de contracciones regulares, se precisa un nivel plasmático sostenido en vez de una concentración plasmática elevada. Se desconoce cuál sería el nivel necesario para

el desarrollo de dinámica uterina regular, y esto además se complica debido al incremento de la sensibilidad del útero a las prostaglandinas durante el embarazo.⁽⁸⁰⁾ El efecto clínico que se requiere para distintas indicaciones también varía. La fuerza contráctil necesaria para alcanzar el efecto terapéutico generalmente se incrementa con la gestación. Es decir, se precisan contracciones más fuertes para inducir el parto que para un tratamiento médico del aborto. Además, el efecto de “ablandamiento” del cuello, también contribuye a su acción clínica.⁽⁸¹⁾

2.2.7 Efecto sobre el cérvix

Múltiples trabajos han demostrado que se facilitaba la dilatación cervical cuando se aplicaba misoprostol, previo a la realización de procedimientos invasivos. Este efecto, podría ser secundario a las contracciones uterinas provocadas por el misoprostol, pero parece más probable que se deba a un efecto directo sobre el cuello.⁽⁸²⁾

El cérvix uterino está compuesto esencialmente de tejido conectivo. Las células musculares lisas componen menos del 8% de la parte distal cervical. No se conoce el mecanismo exacto de la dilatación cervical, pero se han implicado una serie de procesos biomecánicos: disminución del contenido total de colágeno, aumento de la solubilidad del colágeno y aumento de la actividad colagenolítica.⁽⁸³⁾

Los cambios en la matriz extracelular durante la dilatación cervical son similares a los que se producen en la respuesta inflamatoria. Durante la dilatación cervical se produce un influjo de células inflamatorias en el estroma cervical, lo que aumenta las metaloproteinasas y así se llega a la degradación del colágeno y al “ablandamiento” del cuello.⁽⁸⁴⁾

2.3 Uso del misoprostol en el tratamiento del aborto espontáneo del primer trimestre

En 2007, se reunió un comité de expertos en Bellagio, Italia, para establecer las dosis adecuadas de misoprostol (Bellagio Expert Group). (Tabla 1).⁽⁶⁷⁾

Tabla 1: Recomendaciones de dosificación de misoprostol del grupo de Bellagio

Indicación	Dosis	Observaciones
Interrupción gestación (0-12 semanas)	800mcg vaginal/12horas	Mejor usar 48 horas tras 200 mg. Mifepristona
Aborto espontáneo (0-12 semanas)	800mcg vaginal/ 3 horas o 600mcg sublingual/3 horas	Administrar 2 dosis y dejar actuar 1-2 semanas (salvo hemorragia importante o infección)

Indicación	Dosis	Observaciones
Aborto incompleto (0-12 semanas)	600mcg oral (dosis única)	Dejar actuar 2 semanas (salvo hemorragia importante o infección)
Interrupción gestación (13-24 semanas)	400mcg vaginal/3 horas x5	Usar 200mcg en mujeres con cesárea anterior. Mejor administrar 48 horas tras 200mg de mifepristona.
Muerte fetal intraútero (>24 semanas)	13-17 sem: 200mcg/6 hrs 18-26 sem: 100mcg/6 hrs 27-43 sem: 25-50mcg/ 4 hrs	Dosis menores en mujeres con cesárea anterior
Inducción del parto (feto vivo >24 semanas)	25mcg vaginal/ 4hr ó 50mcg oral/ 4hr ó 20µg solución oral/2 horas	NO usar en caso de cesárea anterior

2.4 Evidencia científica en el uso de misoprostol para el tratamiento del aborto espontáneo e incompleto

Como se ha expuesto, el misoprostol, posee numerosas ventajas frente a otras prostaglandinas: al ser un análogo E₁, no tiene efecto sobre los bronquios o los vasos sanguíneos; se puede almacenar a temperatura ambiente durante años; se administra por diferentes vías (oral, vaginal, sublingual o rectal); es barato; y los efectos secundarios más destacables son leves, autolimitados y dosis-dependientes.

Desde el primer estudio publicado en 1993 acerca del uso del misoprostol en el tratamiento del aborto incompleto, múltiples investigaciones se han llevado a cabo, para definir un protocolo uniforme como rutina a ser adoptada en los casos de aborto diferido. ⁽⁸⁵⁾

La eficacia del misoprostol frente al legrado se ha demostrado en múltiples estudios como en el ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo por Zhang y col., con 652 pacientes diagnosticadas de aborto diferido, incompleto o inevitable, que fueron asignadas de forma randomizada (3:1) a recibir 800 mcg de misoprostol vaginal o a someterse a legrado por aspiración. En las pacientes sometidas a tratamiento médico, la expulsión fue completa en el 71% de los casos en el día 3 y en el 84% en el octavo día. La tasa de éxito no dependía de la edad gestacional, pero fue menor en los casos de aborto diferido comparado con aborto incompleto o inevitable (81 vs 93 por ciento).

⁽⁸⁶⁾

El tratamiento expectante o el tratamiento médico, no incrementan el riesgo de infección comparándolo con el tratamiento quirúrgico. En cuanto al sangrado, éste es de mayor cuantía y prolongado en el caso del tratamiento con misoprostol cuando se compara con el legrado. Sobre la fertilidad, no hay evidencia de que los tratamientos no quirúrgicos influyan negativamente en la fertilidad posterior. ⁽⁸⁷⁾

En cuanto a la vía de administración, otro estudio comparó 800 mcg por vía oral y por vía vaginal, sin encontrar diferencias en la eficacia, pero con un intervalo de tiempo mayor hasta la expulsión en los casos en los que se administró por vía oral.

⁽⁸⁸⁾ La vía sublingual presenta una eficacia equivalente a la vaginal a la hora de inducir un aborto completo, pero produce mayor tasa de diarrea. ⁽⁸⁹⁾

El grupo de Bellagio sugirió dosis de 800 mcg vía vaginal o 600 mcg sublingual, dosis que se repetiría 2 veces en intervalos de 3 horas en caso de precisarse. Se

recomiendan dosis menores (dosis única oral de 600 mcg o sublingual de 400 mcg) en casos de aborto incompleto. No parece haber ninguna ventaja en administrar los comprimidos vaginales “mojados”, añadir metotrexate o usar tallos de laminaria.

⁽⁹⁰⁾ Durante el tratamiento, se debe aconsejar la toma de analgésicos para controlar el dolor, lo ideal sería el uso de antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno u ⁽⁹¹⁾
opioide.

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Determinar la eficacia del uso de misoprostol en el manejo intrahospitalario de pacientes con diagnóstico de aborto incompleto en el hospital San Juan de Dios, durante febrero-noviembre 2017

3.2 Objetivos Específicos:

3.2.1 Identificar la edad de las pacientes con diagnóstico de aborto incompleto en el Hospital San Juan de Dios, durante febrero-noviembre 2017.

3.2.2 Cuantificar la dosis adecuada para la evacuación completa del útero en pacientes con diagnóstico de aborto incompleto en el Hospital San Juan de Dios, durante febrero-noviembre 2017.

3.2.3 Identificar el tiempo de expulsión de restos fetales, posterior al tratamiento con Misoprostol en pacientes con diagnóstico de aborto incompleto en el hospital San Juan de Dios, durante febrero-noviembre 2017.

3.2.4 Describir las complicaciones secundarias al uso de misoprostol en pacientes con diagnóstico de aborto incompleto en el hospital San Juan de Dios, durante febrero-noviembre 2017.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo de estudio:

Estudio Descriptivo- Transversal

4.2 Población:

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Aborto incompleto que acuden a la emergencia del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios.

4.3 Selección y tamaño de la muestra:

Para conseguir una precisión del 5,00% en la estimación de una proporción mediante un intervalo de confianza asintótico Normal al 95,00% bilateral, asumiendo que la proporción esperada de las características principales es del orden de 20%, era necesario incluir 140 sujetos en el estudio. Asumiendo un porcentaje de pérdidas de información del 10%, se estimó que la muestra adecuada debería ser de 150 mujeres.

La muestra será seleccionada en forma aleatoria simple, a través de números aleatorios generados en el programa en línea Random.Org (random.org).

4.4 Unidad de Análisis:

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Aborto incompleto que acuden a la emergencia del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios. En el periodo de febrero a noviembre 2017.

4.5 Criterios de inclusión y de exclusión

4.5.1 Criterios de inclusión:

4.5.1.1 Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico Aborto incompleto.

4.5.1.2 Pacientes que voluntariamente deseen participar en el estudio.

4.5.2 Criterios de exclusión:

4.5.2.1 Contraindicación para el uso de Misoprostol.

4.5.2.2 Anemia con hemoglobina < 10 g/dl.

4.5.2.3 Gestaciones con dispositivos intrauterinos u obstrucción del canal cervical.

4.5.2.4 Alteraciones hemorrágicas o uso de anticoagulantes.

4.5.2.5 Inhabilitación por ausencia de plenas facultades mentales.

4.5.2.6 Paciente hemodinámicamente inestable.

4.6 Variables estudiadas:

- Edad.
- Misoprostol.
- Tiempo de evacuación.
- Complicaciones.

4.7 Operacionalización de variables:

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento.	Años	Cuantitativa
Aborto	Interrupción y finalización prematura del embarazo menor de 12 semanas.	Aborto completo Aborto incompleto	Cualitativo
Misoprostol	Análogo semisintético de la Prostaglandina E1.	Dosis: 400mcg 600mcg	Cuantitativa
Tiempo de evacuación posterior a tratamiento	Tiempo transcurrido desde el momento en que se brinda tratamiento hasta la expulsión de todos los productos del embarazo.	< 12 horas >12 horas	Cuantitativo
Complicaciones	Evolución desfavorable del paciente a consecuencia de una enfermedad o tratamiento.	Fiebre Nausea Diarrea Hipotensión Dolor pélvico	Cualitativo

4.8 Instrumento utilizado para la recolección de Información:

Entrevista a las pacientes, expedientes médicos de las pacientes y dispositivo de Ultrasonido Mindray.

4.9 Procedimiento para la recolección de la información:

Este estudio evaluó el perfil de efectividad, seguridad y aceptabilidad de un esquema de 400mcg y 600mcg de Misoprostol sublingual para el tratamiento del aborto incompleto. Se examinó a todas las mujeres que se presentaron a la emergencia del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios, con clínica de aborto. A las mujeres con cuello uterino abierto, que presentaron sangrado vaginal y tamaño uterino correspondiente a menor de 12 semanas se les realizó ultrasonido endovaginal. A las pacientes que se les evidenció productos retenidos en el útero se les diagnosticó Aborto incompleto y se les invitó a formar parte del estudio, brindándoles información sobre el estudio sus riesgos y beneficios, las pacientes que aceptaron formar parte firmaron un consentimiento informado. A las pacientes que no desearon participar en el estudio se les proporcionó atención quirúrgica estándar.

Las pacientes que participaron en el estudio, se clasificaron en dos grupos:

- Pacientes con menos de 12 horas de ingreso: Se les administró una sola dosis de Misoprostol, de forma aleatoria se asignaron dosis de 400mcg sublingual ó 600mcg vía oral; las pacientes fueron ingresadas al servicio de complicaciones pre natales para evaluación de signos vitales y vigilancia por hemorragia.
- Pacientes con más de 12 horas de ingreso: Se les administró 2 dosis de Misoprostol, de forma aleatoria se asignaron 400mcg sublingual ó 600mcg vía oral; las pacientes fueron ingresadas al servicio de complicaciones pre natales para evaluación de signos vitales y vigilancia por hemorragia.

Ambos grupos de pacientes permanecieron en el servicio hasta las 7:00 A.M. del día siguiente, momento en el cual se determinó la evacuación uterina mediante un examen clínico y ultrasonográfico, a las pacientes que presentaron evacuación uterina completa fueron egresadas y se le programó una cita de seguimiento a la semana. A las pacientes que presentaron evacuación uterina incompleta fueron trasladadas al Hospital

de día donde se les realizó el procedimiento quirúrgico, Aspiración manual endouterina (AMEU).

4.10. Procedimiento para garantizar aspectos éticos de la investigación:

Se solicitó la aprobación del Comité de Investigación del Hospital y consentimiento informado a los participantes (Ver Anexo).

4.11 Procedimientos de análisis de la información:

4.11.1 Se tabularon todos los datos obtenidos a través de la boleta de recolección de datos, Los datos obtenidos fueron registrados y analizados en Epi Info 3.5.4. Se utilizó estadística descriptiva, para las variables cualitativas frecuencias simples y porcentajes, para la relación entre variables cualitativas se aplicará prueba de chi cuadrado.

4.11.2 Seguidamente se discutieron y analizaron los resultados, obteniéndose las conclusiones correspondientes y se formularon las recomendaciones pertinentes.

4.11.3 Llevados a cabo todos los pasos anteriormente mencionados se elaboró y presentó un informe final al comité de la Escuela de Estudios de Postgrado.

V. RESULTADOS

Aceptaron formar parte del estudio 140 pacientes que acudieron a la emergencia del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios, por historia de dolor pélvico y hemorragia vaginal, siendo su diagnóstico Aborto incompleto, durante el periodo de tiempo de febrero a noviembre 2017. De 140 pacientes, el 81% lograron una expulsión completa de restos fetales. (Tabla 1)

Tabla 1: Número de pacientes con expulsión completa de restos fetales.

Expulsión	N	%	Complicaciones
Completa	113	81	0
Incompleta	27	19	0
Total	140	100	0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

La edad mediana fue 29 años, con una desviación estándar de 7.5 años e intervalo de confianza del 95% de 28 a 30 años. (Tabla 2)

Tabla 2: Edad promedio de las pacientes

Edad promedio (\pmDE)	29 + 7.5
IC al 95%	28 - 30 años

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Se observó que de 30 pacientes que recibieron 1 dosis de 600mcg de Misoprostol el 10% tuvieron una expulsión completa y de 14 pacientes que recibieron 1 dosis de 400mcg de Misoprostol el 2% logro una expulsión completa. (Tabla 3).

Tabla 3 Asociación entre número de dosis administradas y expulsión completa.

Dosis de administradas		Completo		Incompleto		P
		N	%	N	%	
1 dosis	400mcg	3	2	11	8	0.035
	600mcg	14	10	16	11	
Total		17	12	27	19	
2 dosis	400mcg	43	30	0	0	0.035
	600mcg	53	38	0	0	
Total		96	69	0	0	

Fuente: Boleta de recolección de datos.

El tiempo de expulsión de restos fetales, posterior al tratamiento con Misoprostol en pacientes con diagnóstico de aborto incompleto, se determinó al dividir los pacientes en dos grupos, el grupo <12 horas solo el 10% de las pacientes lograron una expulsión completa y del grupo >12 horas el 71% lograron una expulsión completa. (Tabla 4)

Tabla 4 Asociación entre tiempo de ingreso y expulsión completa de restos fetales.

Horas	Completa		Incompleta	
	N	%	N	%
<12	14	10	27	19
>12	99	71	0	0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Las pacientes que fueron ingresadas >12 horas recibiendo doble dosis de Misoprostol, en ambas dosis (400 y 600mcg) se observó la evacuación completa del útero.

Tabla 5: Asociación entre 2 dosis administradas y >12 de ingreso.

Dosis	Horas	Ab completo		Ab incompleto		P
		N	%	n	%	
400mcg	>12	43	31	0	0	0
600mcg	>12	53	38	0	0	0

Fuente: Boleta de recolección de datos.

Las pacientes que <12 horas recibieron una dosis de 600mcg con un valor P de 0.22 a las pacientes que <12 horas recibieron una dosis de 400mcg con un valor P de 0.11.

Tabla 6: Asociación entre dosis administradas y tiempo de ingreso.

Dosis		Horas	Ab completo		Ab incompleto		P
			N	%	n	%	
Dosis única	400 mcg	<12	3	2	11	8	0.11
		>12	0	0	0	0	
	600mcg	<12	11	8	16	11	0.22
		>12	3	2	0	0	

Fuente: Boleta de recolección de datos.

VI. Discusión y Análisis

Formaron parte del estudio 140 pacientes que acudieron a la emergencia del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General San Juan de Dios, por historia de dolor pélvico y hemorragia vaginal, siendo su diagnóstico Aborto incompleto, durante el periodo de tiempo de febrero a noviembre 2017.

El 81% de las pacientes lograron una expulsión completa de restos fetales posterior al tratamiento médico con Misoprostol y el 100% de las pacientes no presentó complicaciones, lo cual confirma la efectividad y seguridad del misoprostol para el tratamiento de aborto incompleto, ⁽⁹²⁾ La edad mediana fue 29 años, con una desviación estándar de 7.5 años e intervalo de confianza del 95% de 28 a 30 años. Por lo que no se puede concluir que la edad materna fue un factor de riesgo para aborto espontáneo. Dentro de los objetivos del estudio se encontraba cuantificar la dosis adecuada para la expulsión completa de restos fetales en pacientes con diagnóstico de aborto incompleto, Se observaron mejores resultados en pacientes que recibieron 1 dosis de 600mcg de Misoprostol versus pacientes que recibieron 1 dosis de 400mcg de Misoprostol. Al igual se observaron mejores resultados en pacientes que <12 horas recibieron una dosis de 600mcg con un valor P de 0.22 a diferencia de pacientes que <12 horas recibieron una dosis de 400mcg con un valor P de 0.11. Por lo que podemos concluir que la dosis de 600mcg de misoprostol es la más segura para el manejo del aborto incompleto en mujeres que serán ingresadas por menos de 12 horas.

Estos datos son acordes a la literatura ya que el efecto del misoprostol sobre la contractilidad uterina ha sido ampliamente estudiado, entre otros, por autores como Gemzell-Danielsson y colaboradores y por Aronsson y colaboradores. En Burkina Faso se realizó un Estudio durante 3 años en 447 mujeres con aborto incompleto, donde se comparó el uso de 600 mcg de misoprostol y el empleo del AMEU; demostró que el misoprostol era tan seguro y aceptable como el uso del AMEU. Otro estudio realizado en dos hospitales de Egipto donde se comparó el uso de 400 mcg de misoprostol con el AMEU en el tratamiento del aborto incompleto demuestra una alta eficacia y aceptabilidad del uso del misoprostol e indica que es análogo al AMEU como una primera línea en el tratamiento del aborto incompleto. ⁽⁹³⁾

Aun no siendo suficientes estos datos para realizar una conclusión se decidió conocer en las pacientes con expulsión completa de restos fetales la asociación entre el número de dosis administrada y el tiempo de ingreso, observando que existe mayor probabilidad de una expulsión completa en pacientes que fueron ingresadas >12 recibiendo doble dosis de Misoprostol, en ambas dosis (400 y 600mcg) se observaron los mismos resultados. Por lo cual se concluyó que el tiempo de ingreso fue un limitante para la investigación, ya que de acuerdo a la literatura las tasas de éxito son mayores cuando se pospone el control (7 a 14 días) para permitir que tenga lugar el proceso de expulsión. ⁽⁹⁴⁾

6.1 Conclusiones

- 6.1.1 Se determinó que el uso del misoprostol en el manejo intrahospitalario de pacientes con diagnóstico de aborto incompleto es altamente efectivo. El 81% de las pacientes lograron una expulsión completa de restos fetales posterior al tratamiento médico con Misoprostol,
- 6.1.2 Se identificó que la edad mediana fue 29 años, con una desviación estándar de 7.5 años e intervalo de confianza del 95% de 28 a 30 años.
- 6.1.3 Se determinó la dosis adecuada para evacuar el útero, se observaron mejores resultados en pacientes que recibieron 1 dosis de 600mcg de Misoprostol y en pacientes con ingreso <12 horas que recibieron una dosis de 600mcg.
- 6.1.4 La dosis de 600mcg de misoprostol es la más segura para el manejo del aborto incompleto en mujeres que serán ingresadas por menos de 12 horas.
- 6.1.5 Existe mayor probabilidad de una expulsión completa en pacientes que fueron ingresadas >12 recibiendo doble dosis de Misoprostol, en ambas dosis (400 y 600mcg) se observaron los mismos resultados.
- 6.1.6 El tiempo de ingreso fue un limitante para la investigación, ya que de acuerdo a la literatura las tasas de éxito son mayores cuando se pospone el control (7 a 14 días) para permitir que tenga lugar el proceso de expulsión.
- 6.1.7 El 100% de las pacientes no presento complicaciones, lo cual confirma la efectividad y seguridad del misoprostol para el tratamiento de aborto incompleto.

6.2. Recomendaciones

- 6.2.1 Brinda una atención en forma ambulatoria a pacientes con diagnóstico de aborto incompleto no complicado por medio del tratamiento médico con Misoprostol, lo cual reduciría el tiempo de estancia hospitalaria, disminuyendo así los costos de tratamiento.

- 6.2.2 Implementar en el departamento de ginecología del Hospital General San Juan de Dios atención Integral postaborto, la cual requiere 6 componentes: 1. Atención integral de las complicaciones del aborto; 2. Capacitación y Adiestramiento continuo de los profesionales de salud; 3. Organización del Servicio; 3. Sistema de información; 5. Sistema Logístico; y, 6. La participación comunitaria.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dalton VK, Harris LH, Gold KJ, Kane-Low L, Schulkin J, Guire K, et al. Conocimiento del proveedor, actitudes y preferencias de tratamiento para el fracaso del embarazo temprano. *Rev Am Obstet y Ginecol.* 2010;20(2):531–40.
2. Wang X, Chen C, Wang L, Chen D, Guang W, French J, et al. Concepción, pérdida precoz del embarazo y tiempo hasta el embarazo clínico: un estudio prospectivo basado en la población. *Fertil y Esteril.* 2013;79(3):577–84.
3. Tulandi T, Haya M Al-Fozan. Aborto espontáneo: manejo. *Am Fam Physician.* 2012;72(7):1243–50.
4. Reynolds A, Ayres-De-Campos D, Costa MA, Montenegro N. ¿Cómo debe definirse el éxito al intentar la resolución médica de un aborto perdido en el primer trimestre? *Rev Eur Obstet Ginecol y Biol Reprod.* 2015;4(2):145–58.
5. Graziosi GCM, van der Steeg JW, Reuwer PHW, Drogdrop AP, Bruinse HW, Mol BWJ. Evaluación económica del misoprostol en el tratamiento del fracaso precoz del embarazo en comparación con el legrado después de un manejo expectante. *Hum Reprod.* 2015;20(4):1067–71.
6. Ilboudo PGC, Greco G, Sundby J, Torsvik G. Costos y consecuencias de los abortos para las mujeres y sus hogares: un estudio transversal en Ouagadougou, Burkina Faso. *Health Policy Plan.* 2015;30(4):500–7.
7. León W, González-Andrade, Fabricio Yépez E, Aguinaga G. Guia practica clinica. Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo, incompleto, diferido y recurrente. *Guia Practica Clinica.* 2013. 10-39 p.
8. Sigui F, Cabrera JL, Valencia L, Peña M. Misoprostol, para el tratamiento del aborto incompleto en Guatemala. 2012.

9. Demetroulis C, Saridogan E, Kunde D, Naftalin AA. Un ensayo prospectivo aleatorizado de control que compara el tratamiento médico y quirúrgico para el fracaso temprano del embarazo. *Reprod Humana*. 2011;1(2):152–9.
10. Xercavins Montosa J, Cortés Bordoy J. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). *Progresos Obstet y Ginecol*. 2012;55(1):7.
11. Huang YT, Horng SG, Lee FK, Tseng YT. Manejo de la pérdida de embarazo anembrionica: un estudio observacional. *J Chinese Med Assoc*. 2010;73(3):150–5.
12. Takeuchi K, Kato S, Amagase K. Los receptores de prostaglandina EP participan en la modulación de la integridad de la mucosa gastrointestinal. *J Pharmacol Sci*. 2010;5(1):75–86.
13. Tang OS. Farmacocinética de diferentes vías de administración del misoprostol. *Hum Reprod*. 2012;17(2):332–6.
14. Deaton JL, Honor GM, Huffman CS, Bauguess P. Ecografía transvaginal temprana después de un embarazo fechado con precisión: la importancia de encontrar un saco vitelino o el movimiento del corazón fetal. *Hum Reprod*. 2010;12(12):2820–30.
15. Knudsen UB, Hansen V, Juul S, Secher NJ. Pronóstico de un nuevo embarazo tras abortos espontáneos previos. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;39(1):31–6.
16. Sawyer E, Ofuasia E, Ofili-Yebovi D, Helmy S, Gonzalez J, Jurkovic D. El valor de la medición del grosor y el volumen del endometrio en la ecografía transvaginal para el diagnóstico de aborto espontáneo incompleto. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;29(2):205–9.
17. WHO D of RH and R. Recomendaciones de la OMS para la prevención y tratamiento de la hemorragia postparto. World Health Organization. 2012. p. 52–8.

18. Trinder J, Brocklehurst P, Porter R, Read M, Vyas S, Smith L. Manejo del aborto espontáneo: ¿Expectante, médico o quirúrgico? Resultados del ensayo controlado aleatorio (ensayo de aborto espontáneo (MIST)). *Br Med J*. 2016;6(5):326–30.
19. Zavotsky KE, Mahoney K, Keeler D, Eisenstein R. Pérdida de embarazo y duelo en el departamento de emergencias: Satisfacción del personal y del paciente con un programa de duelo fetal temprano. *J Emerg Nurs*. 2013;39(2):158–61.
20. Allison JL, Sherwood RS, Schust DJ. El manejo de la pérdida de embarazo en el primer trimestre puede trasladarse de manera segura a la oficina. *Rev Obstet Gynecol*. 2011;4(1):5–14.
21. Regan L, Rai R. Epidemiología y causas médicas del aborto. *Bailliere's Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2010;14(5):839–54.
22. Shah I, Åhman E. Aborto inseguro: incidencia global y regional, tendencias, consecuencias y desafíos. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2009;31(12):1149–58.
23. Sahoo T, Dzidic N, Strecker MN, Commander S, Travis MK, Doherty C, et al. Análisis genético integral de la pérdida del embarazo por microarrays cromosómicos: resultados, beneficios y desafíos. *Genet Med*. 2017;19(1):83–9.
24. Wilcox AJ, Baird DD, Weinberg CR. Momento de implantación del conceptus y pérdida de embarazo. *N Engl J Med*. 2010;340(23):1796–9.
25. Benn PA. Diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas a través de la amniocentesis. *Genetic Disorders and the Fetus: Diagnosis, Prevention and Treatment: Sixth Edition*. 2010. 250-258 p.
26. Li D, Liu L, Odouli R. Exposición a medicamentos antiinflamatorios no esteroideos durante el embarazo y riesgo de aborto espontáneo: estudio de cohorte basado en la población. *BMJ*. 2013;16(327):368.

27. Nielsen GL. Riesgo de resultados adversos en el parto y aborto espontáneo en usuarias embarazadas de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos: estudio observacional de base poblacional y estudio de casos y controles. *BMJ*. 2011;322(7281):266–70.
28. Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, Thornton JG, Coomarasamy A, Raine-Fenning NJ. Resultados reproductivos en mujeres con anomalías uterinas congénitas: una revisión sistemática. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011;38(4):371–82.
29. Wong S, Ordean A, Kahan M, Committee MFM, Committee FPA, Committee M-L, et al. Uso de sustancias en el embarazo. *Soc Obstet Gynecol*. 2011;256(1):145–54.
30. Martínez-González MA, Aguilera-Cortés E, López Del Burgo C. Aborto y salud de la mujer. *Gac Sanit*. 2014;28(6):650–66.
31. Andersen A-MN. Edad materna y pérdida fetal: estudio de vinculación del registro basado en la población. *BMJ*. 2010;320(7251):1708–12.
32. Ziraba KK, Izugbara C, Levandowski BA, Gebreselassie H, Mutua M, Mohamed SF, et al. Aborto inseguro en Kenia: estudio transversal sobre la gravedad de las complicaciones del aborto y factores asociados. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(34):586–98.
33. Ness RB, Grisso JA, Hirschinger N, Markovic N, Shaw LM, Day NL, et al. Consumo de cocaína y tabaco y el riesgo de aborto espontáneo. *N Engl J Med*. 2010;340(5):333–9.
34. Venners SA, Wang X, Chen C, Wang L, Chen D, Guang W, et al. Fumar paterno y pérdida de embarazo: un estudio prospectivo con un biomarcador del embarazo. *Am J Epidemiol*. 2014;159(10):993–1001.
35. Henriksen TB, Hjollund NH, Jensen TK, Bonde JP, Andersson AM, Kolstad H, et al. Consumo de alcohol en el momento de la concepción y aborto espontáneo. *Am J Epidemiol*. 2014;160(7):661–7.

36. George L, Mills JL, Johansson ALV, Nordmark A, Olander B, Granath F, et al. Niveles de folato en plasma y riesgo de aborto espontáneo. *J Am Med Assoc.* 2002;288(15):1867–73.
37. Helgstrand S, Andersen AMN. El bajo peso materno y el riesgo de aborto espontáneo. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2015;84(12):1197–2001.
38. Pasquali R, Gambineri A. Efectos metabólicos de la obesidad en la reproducción. *Reprod Biomed Online.* 2016;12(5):542–51.
39. Jurkovic D, Overton C, Bender-Atik R. Diagnóstico y manejo del aborto espontáneo del primer trimestre. *BMJ.* 2013;346(1):3676.
40. Harville EW, Wilcox AJ, Baird DD, Weinberg CR. Hemorragia vaginal en el embarazo muy temprano. *Reprod Humana.* 2013;3(2):320–6.
41. Chen BA, Creinin MD. Gestión contemporánea de la insuficiencia del embarazo precoz. *Clin Obstet y Ginecol.* 2017;5(2):402–9.
42. Knez J, Day A, Jurkovic D. Ecografía en el manejo del sangrado y el dolor en el embarazo temprano. *Clin Obstet y Ginecol.* 2014;2(1):185–9.
43. Vijayaraghavan G, Karam A, Smith A, Tefft C, Hussain S, Author A, et al. La importancia de la ecografía en la evaluación de las causas ginecológicas comunes para el dolor pélvico agudo. *Rev Am Obstet y Ginecol.* 2012;1(2):258–62.
44. Ahmet Ergenoğlu M, Yeniel AÖ, Akdemir A, Akercan F, Karadadaş N. Papel de la ecografía Doppler 3D en el diagnóstico prenatal temprano del aneurisma de la vena gálica. *Rev la Asoc Turca Alem Ginecol.* 2013;3(2):322–30.
45. As-Sanie S, Wolfe HM. Relación entre la longitud de la punta de la corona y la detección temprana de la actividad cardíaca. *J Reprod Med.* 2017;5(3):325–30.

46. Rodgers SK, Chang C, DeBardleben JT, Horrow MM. Hallazgos normales y anormales de EE. UU. En el embarazo temprano en el primer trimestre: revisión de la Sociedad de Radiólogos en Ultrasonido 2012 Recomendaciones del panel de consenso. *RadioGraphics*. 2015;3(2):259–63.
47. Chung K, Allen R. El uso de niveles seriales de gonadotropina coriónica humana para establecer un embarazo viable o no viable. *Semin Reprod Med*. 2018;26(5):383–90.
48. McNeill HW. Cuando un embarazo parece un ectópico . Pero no lo es. *Obstet Gynecol*. 2017;110(5):1255–65.
49. Kirsch JM, Hirsch-Reilly C. La enfermedad de úlcera péptica. *Acute Care Gen Surg Work Manag*. 2017;3(1):185–9.
50. Jewell R. Misoprostol. *xPharm La Ref en Farmacol Integr*. 2011;1(1):45–52.
51. Vogel D, Burkhardt T, Rentsch K, Schweer H, Watzler B, Zimmermann R, et al. Misoprostol versus metilergometrina: farmacocinética en la leche humana. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;191(6):2168–73.
52. Song J. Uso del misoprostol en obstetricia y ginecología. *Obstet Gynecol Surv*. 2010;55(8):503–10.
53. Nautiyal D, Mukherjee K, Perhar I, Banerjee N. Estudio comparativo de misoprostol en abortos de primer y segundo trimestre por vía oral, sublingual y vaginal. *Rev Obstet y Ginecol*. 2015;3(1):211–9.
54. Deshmukh VL, Rajamanya A V., Yelikar KA. Solución oral de misoprostol para la inducción del parto. *J Obstet Gynecol India*. 2017;67(2):98–103.
55. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Misoprostol vaginal para la maduración cervical y la inducción del parto. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;6(10):85–96.

56. Dickinson JE, Jennings BG, Doherty DA. Mifepristona y misoprostol oral, vaginal o sublingual para el aborto en el segundo trimestre: un ensayo controlado aleatorio. *Obstet y Ginecol.* 2014;2(1):501–12.
57. Tang OS, Chan CCW, Ng EHY, Lee SWH, Ho PC. Un ensayo prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo sobre el uso de mifepristona con misoprostol sublingual o vaginal para abortos médicos de menos de 9 semanas de gestación. *Hum Reprod.* 2013;18(11):2315–8.
58. Cicinelli E, De Ziegler D, Bulletti C, Matteo MG, Schonauer LM, Galantino P. Transporte directo de progesterona desde la vagina hasta el útero. *Obstet y Ginecol.* 2010;5(1):320–5.
59. Tanha FD, Gologachi T, Niroomand N, Ghajarzadeh M, Nasr R. Misoprostol sublingual versus vaginal para la terminación del segundo trimestre: un ensayo clínico aleatorizado. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;287(1):65–9.
60. Meckstroth KR, Whitaker AK, Bertisch S, Goldberg AB, Darney PD. Misoprostol administrado por vías epiteliales: absorción de fármacos y respuesta uterina. *Obstet y Ginecol.* 2016;2(1):209–15.
61. Fernlund A, Jokubkiene L, Sladkevicius P, Valentin L. Tratamiento con misoprostol versus manejo expectante en mujeres con embarazo precoz no viable y sangrado vaginal: un ensayo controlado aleatorio pragmático. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(1):24–32.
62. Creinin MD, Huang X, Westhoff C, Barnhart K, Gilles JM, Zhang J. Factores relacionados con el éxito del tratamiento con misoprostol para el fracaso temprano del embarazo. *Obstet Gynecol.* 2016;107(4):901–7.
63. Shaw KA, Topp NJ, Shaw JG, Blumenthal PD. Intervalo de dosificación de mifepristona-misoprostol y efecto en los tiempos de aborto por inducción: una revisión sistemática. *Obstet Gynecol.* 2013;3(1):158–62.

64. Henriques A, Lourenço A V., Ribeirinho A, Ferreira H, Graça LM. Muerte materna relacionada con sobredosis de misoprostol. *Obstet Gynecol.* 2017;109(2):489–90.
65. Patua B, Dasgupta M, Bhattacharyya SK, Bhattacharya S, Hasan SH, Saha S. Un enfoque para evaluar la eficacia del misoprostol vaginal administrado para un tratamiento rápido del aborto incompleto de inicio espontáneo en el primer trimestre, en comparación con el legrado quirúrgico. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;288(6):1243–8.
66. Neilson JP, Gyte GM, Hickey M, Vazquez JC, Dou L. Tratamientos médicos por aborto involuntario incompleto. *Base Datos Cochrane Revis Sist.* 2013;1(1):185–92.
67. Weeks A, Faúndes A. Misoprostol en Obstetricia y Ginecología. *Rev Obstet y Ginecol.* 2017;2(3):159–68.
68. Smith JM, Gubin R, Holston MM, Fullerton J, Prata N. Misoprostol para la prevención de la hemorragia posparto en el parto domiciliario: una revisión integradora de la experiencia de implementación global hasta la fecha. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013;20(13):44.
69. Gebreselassie H, Fetters T, Singh S, Abdella A, Gebrehiwot Y, Tesfaye S, et al. Atención a mujeres con complicaciones del aborto en Etiopía: estimaciones nacionales e implicaciones futuras. *Int Perspect Sex Reprod Health.* 2010;36(1):6–15.
70. Cameron S, Guthrie KA, Glasier A. El cuidado de las mujeres que solicitan el aborto inducido. *Real Col Obs y Ginecol.* 2011;2(1):120–5.
71. Varona Sánchez JA, Borrego López JA, Formoso Martín LE, Martínez Martínez-Pinillo Á. Misoprostol en la interrupción temprana del embarazo en pacientes adolescentes. *Rev Cuba Obstet y Ginecol.* 2010;25(2):250–6.
72. Orioli IM, Castilla EE. Evaluación epidemiológica de la teratogenicidad del

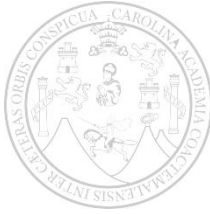
- misoprostol. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2010;107(4):519–23.
73. Sánchez O, Guerra D. Síndrome de moebius: Fetopatía por misoprostol. Reporte de un paciente. *Invest Clin.* 2013;44(2):147–53.
 74. Vauzelle C, Beghin D, Cournot MP, Elefant E. Defectos de nacimiento después de la exposición al misoprostol en el primer trimestre del embarazo: estudio prospectivo de seguimiento. *Reprod Toxicol.* 2013;36(1):98–103.
 75. Ho PC, Blumenthal PD, Gemzell-Danielsson K, Gómez Ponce de León R, Mittal S, Tang OS. Misoprostol para la interrupción del embarazo con un feto vivo de 13 a 26 semanas. *Int J Gynecol Obstet.* 2017;99(2):178–81.
 76. Aronsson A, Ulfgren AK, Stabi B, Stavreus-Evers A, Gemzell-Danielsson K. El efecto del misoprostol administrado por vía oral y vaginal en los mediadores inflamatorios y la maduración cervical durante el embarazo temprano. *Contraception.* 2015;72(1):33–9.
 77. Aronsson A, Bygdeman M, Gemzell-Danielsson K. Efectos del misoprostol sobre la contractilidad uterina siguiendo diferentes vías de administración. *Hum Reprod.* 2014;19(1):81–4.
 78. Faúndes A, Fiala C, Tang OS, Velasco A. Misoprostol para la interrupción del embarazo hasta 12 semanas completas de embarazo. *Int J Gynecol Obstet.* 2017;2(1):172–7.
 79. Blum J, Winikoff B, Gemzell-Danielsson K, Ho PC, Schiavon R, Weeks A. Tratamiento del aborto incompleto y aborto espontáneo con misoprostol. *Int J Gynecol Obstet.* 2017;99(1):186–9.
 80. Rath W, Theobald P, Kuhnle H, Kuhn W, Hilgers H, Weber L. Cambios en el contenido de colágeno del cuello uterino del primer trimestre después del tratamiento con prostaglandina f2αgel. *Obstet Gynecol Surv.* 2013;231(2):107–10.
 81. Elati A, Weeks AD. El uso de Misoprostol en obstetricia y gynecología. *BJOG An Int*

- J Obstet Gynaecol. 2009;3(1):458–9.
82. Kapamadzija A, Vukelić J, Bjelica A, Kopitović V. El aborto con medicamentos, método moderno para la interrupción del embarazo. *Med Pregl*. 2010;63(2):63–7.
 83. Beucher G, Dolley P, Carles G, Salaun F, Asselin A. Misoprostol: uso no autorizado en el primer trimestre del embarazo (aborto espontáneo y terminación médica voluntaria del embarazo). *J Gynecol Obstet Biol la Reprod*. 2014;43(2):123–45.
 84. Timmons B, Akins M, Mahendroo M. Remodelación cervical durante el embarazo y parto. *Trends Endocrinol Metab*. 2010;21(6):353–61.
 85. Brouns JFGM, Van Wely M, Burger MPM, Van Wijngaarden WJ. Comparación de dos regímenes de dosis de misoprostol para la interrupción del embarazo en el segundo trimestre. *Contraception*. 2010;82(3):266–75.
 86. Marwah S, Gupta S, Batra NP, Bhasin V, Sarna V, Kaur N. Un estudio comparativo para evaluar la eficacia del análisis de prostaglandina E1 vaginal versus oral (Misoprostol) en el tratamiento del aborto perdido durante el primer trimestre. *J Clin Diagnostic Res*. 2016;10(5):14–8.
 87. Wu HL, Marwah S, Wang P, Wang QM, Chen XW. Misoprostol para el tratamiento médico del aborto fallido: una revisión sistemática y un metanálisis de red. *Sci Rep*. 2017;7(1):1664.
 88. Morea G. Una comparación del tratamiento médico y quirúrgico de los abortos espontáneos incompletos del primer trimestre: un ensayo de control aleatorizado en PMGH. *Rev Obstet y Ginecol*. 2017;2(1):854–66.
 89. Petersen SG, Perkins AR, Gibbons KS, Bertolone BI, Mahomed K. El manejo médico del aborto espontáneo perdido: resultados de un cohorte australiano prospectivo, de un solo centro. *Rev médica Aust*. 2013;2(1):58–68.
 90. Tam WH, Tsui MHY, Lok IH, Yip SK, Yuen PM, Chung TKH. Resultado reproductivo a largo plazo posterior al tratamiento médico versus quirúrgico para el aborto

- espontáneo. *Hum Reprod.* 2015;20(12):3355–9.
91. Chen BA, Reeves MF, Creinin MD, Gilles JM, Barnhart K, Westhoff C, et al. Misoprostol para el tratamiento del fracaso precoz del embarazo en mujeres con cirugía uterina previa. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;198(6):6261–5.
 92. Stockheim D, Machtinger R, Wisner A, Dulitzky M, Soriano D, Goldenberg M, et al. Un estudio prospectivo aleatorizado de Misoprostol o Mifepristona seguido de Misoprostol cuando sea necesario para el tratamiento de mujeres con insuficiencia temprana de embarazo. *Fertil y Esteril.* 2016;5(3):356–62.
 93. Gutiérrez M, Guevara E. Controversias en el tratamiento del aborto incompleto, AMEU versus tratamiento médico con misoprostol. *Rev Peru Ginecol y Obstet.* 2015;26(1):57–64.
 94. Nanda K, Lopez LM, Grimes DA, Pelligia A, Nanda G. Atención expectante versus tratamiento quirúrgico para el aborto espontáneo. *Base Datos Cochrane Revis Sist.* 2012;2(1):102–8.

VIII. ANEXOS

Anexo 1: Hoja de recolección de datos



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Postgrado

USO DEL MISOPROSTOL EN EL MANEJO INTRAHOSPITALARIO EN PACIENTES
CON DIAGNÓSTICO DE ABORTO INCOMPLETO

Investigadora: Dra. Lidia Gabriela Girón Xiquitá

No. De Expediente clínico: _____ Edad: _____

Horas de ingreso:	< 12 horas	<input type="checkbox"/>	>12 horas	<input type="checkbox"/>
Dosis administrada:	una dosis	<input type="checkbox"/>	dos dosis	<input type="checkbox"/>
Esquema utilizado:	400 mcg	<input type="checkbox"/>	600mcg	<input type="checkbox"/>
Evacuación:	completa	<input type="checkbox"/>	incompleta	<input type="checkbox"/>

Complicaciones: _____

Anexo 2: Consentimiento Informado

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela de Estudios de Postgrado

USO DEL MISOPROSTOL EN EL MANEJO INTRAHOSPITALARIO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ABORTO INCOMPLETO

Investigadora: Dra. Lidia Gabriela Girón Xiquitá

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ quien me identifico con número de Documento de Identificación Personal (DPI) _____ he sido invitada a participar en el estudio “Uso del Misoprostol en el manejo intrahospitalario en pacientes con diagnóstico de aborto incompleto” conociendo los riesgos y beneficios a los que puedo estar expuesta al formar parte del estudio, garantizando mi anonimato, por lo tanto voluntariamente acepto participar en este estudio.

Firma _____ fecha:

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y cualquier medio La tesis titulada "Uso de Misoprostol en el manejo intrahospitalario en pacientes con diagnóstico de aborto incompleto" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.