

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

EFICACIA DEL MISOPROSTOL EN EMBARAZO ANEMBRIONICO

WENDY PAOLA ESTRADA MONTERROSO

Tesis

Presentada a las autoridades de la

Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencia 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

Mayo 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Wendy Paola Estrada Monterroso

Carné Universitario No.: 100021152

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el trabajo de tesis "Eficacia del misoprostol en embarazo anembrionario"

Que fue asesorado: Dra. Marta Valladares

Y revisado por: Dr. Edgar Fernando Chinchila Guzmán MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para mayo 2015.

Guatemala, 14 de abril de 2015



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

Ambs

Doctor:
Edgar F. Chinchilla,
Docente Responsable
Maestría en Ginecología y Obstetricia,
Hospital Nacional de Escuintla.

Por este medio le envié el Informe Final de Tesis "EFICACIA DE MISOPROSTOL EN EMBARAZO ANEMBRIÓNICO", perteneciente a la Dra. Wendy Poola Estrada Monterrosa, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"YO Y ENSEÑAR A TODOS"

Dra. Marta Valladares,
Ginecóloga y Obstetra
Asesora
Hospital Nacional de Escuintla.

Escuintla 09 de abril de 2015

Dr. Edgar Fernando Chinchilla
Docente Responsable
Maestría en Ginecología y Obstetricia
Hospital Nacional Regional de Escuintla

Respetable Dr. Chinchilla:

Por este medio le vio el informe Final de Tesis de "EFICACIA DE MISOPROSTOL EN EMBARAZO ANEMBRIONICO" perteneciente a la Dra. Wendy Paola Estrada Monterrosa, el cual ha sido Revisado y Aprobado.

Sin otro particular, de usted deferentemente,

ID Y ENSEÑAR A TODOS"
LA PROF. CHINCHILLA G.
GINECOLOGA
OBSTETRA
DR. Edgar Fernando Chinchilla
Ginecología - Obstetra
Revisor de Tesis
Hospital Nacional Regional de Escuintla



ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | | |
|-------|--|----|
| I. | INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. | ANTECEDENTES | 4 |
| II.1 | Maduración cervical | 4 |
| II.2 | Prostaglandinas | 6 |
| II.3 | Misoprostol En El Primer Y Segundo Trimestre De Embarazo | 10 |
| II.4 | Misoprostol En El Tercer Trimestre De Embarazo | 11 |
| II.5 | Inducción Del Parto Tras Muerte Fetal..... | 12 |
| II.6 | El Aborto | 15 |
| II.7 | Embarazo Anembrionico | 24 |
| III. | OBJETIVOS..... | 34 |
| III.1 | Objetivo general:..... | 34 |
| III.2 | Objetivos específicos: | 34 |
| IV. | MATERIALES Y METODOS..... | 35 |
| V. | CRITERIOS..... | 36 |
| VI. | RESULTADOS | 40 |
| VII. | ANÁLISIS Y DISCUSIÓN | 43 |
| VIII. | CONCLUSIONES | 45 |
| IX. | RECOMENDACIONES..... | 45 |
| X. | REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 46 |
| XI. | ANEXOS..... | 50 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | |
|---|-----------|
| Tabla I. Eficacia del misoprostol en embarazo anembrionico según edad y paridad..... | 40 |
| Tabla II. Eficacia del misoprostol en embarazo anembrionico según abortos | 40 |
| Tabla III. Eficacia del misoprostol en embarazo anembrionico según vía de administración y dosis..... | 41 |
| Tabla IV. Eficacia del misoprostol en embarazo anembrionico según evacuación completa e incompleta | 41 |
| Tabla V Eficacia del misoprostol en embarazo anembrionico según dosis de misoprostol utilizada..... | 42 |
| Tabla VI. Eficacia del misoprostol en embarazo según efecto secundario. | 42 |

ÍNDICE DE CUADROS

| | |
|---|-----------|
| Cuadro 1. Operacinonalización de Variables | 37 |
|---|-----------|

RESUMEN

Objetivo: La eficacia del Misoprostol en embarazo anembrionico en el servicio de Cuidados Perinatales del Hospital Nacional Regional de Escuintla durante enero 2012 a junio 2014. **Método:** Diseño prospectivo, longitudinal y descriptivo sobre la eficacia del Misoprostol en embarazo anembrionico. La población todas las pacientes que ingresaron al servicio de Cuidados Perinatales y la muestra se incluyeron a 52 pacientes de las cuales 26 serán pacientes con diagnóstico de Embarazo Anembrionico menor de 13 semanas de gestación, el total de muestra deriva del número de abortos obtenidos en el año 2010. **Resultados:** se administró dosis igual =>600 mcg, *vía sublingual*, con este tuvieron evacuación completa 21 (81%), y por *vía endovaginal* 16(62%) para un total de 37 (71%). No evacuaron por ninguna de las dos vías de administración 15(29%). Por lo que es evidente que la eficacia del misoprostol para la evacuación completa sobre todo cuando se administra por vía sublingual. La edad promedio fue de 17 años siendo 28 pacientes (42.31%) esto en un rango de 15 a 19 años, según paridad las primigestas fueron las más afectadas siendo 18 pacientes y permanece predominio en el rango de edad entre los 15 a 19 años. **Conclusiones:** se observó que la vía de administración sublingual es más eficiente así como lo describe Gippini I. en su estudio de Analisis del Valor del Misoprostol en Tratamiento de Aborto Diferido. Tiempo en el cual se considera que se tuvo una expulsión se encuentra entre las 2 y 8 horas, luego de administrada la dosis inicial.

Palabras Clave: embarazo anembrionico, misoprostol, endovaginal, sublingual, endometrio, endovaginal, pélvico.

I. INTRODUCCIÓN

Dentro de la práctica obstétrica diaria, encontramos circunstancias en la que es necesario evacuar el útero por alguna indicación médica: Aborto frustrado, mola hidatiforme, óbito fetal, anencefalia, gestación no evolutiva (embarazo anembrionario). O gestaciones con pocas probabilidades de supervivencia fetal, aborto terapéutico, éstas son complicaciones obstétricas frecuentes que conllevan a una serie de peligros para la madre, si dejamos que se resuelva, de modo espontáneo (1)

Es por ese motivo que hace más de un siglo se han utilizado diversos métodos para maduración cervical entre ellos tenemos diferentes mecanismos como: amniotomía, despegamiento de membranas, inserción extraamniótica de dilatadores: (catéter y balones), tallos de laminaria, oxitocina, estimulación mamaria, hormonas o el tratamiento quirúrgico para la extracción del producto mediante pinza forester y legas fenestradas cortantes, siendo este proceso muy traumático (2)

Desde que se describió la estimulación del músculo liso por las prostaglandinas y su concentración elevada en el líquido menstrual, muchos investigadores han comprobado la notable asociación de valores altos de prostaglandinas en el líquido menstrual de pacientes con dismenorrea o menstruaciones dolorosas. (3)

Es sabido que la biosíntesis uterina de prostaglandinas tiene lugar principalmente en el endometrio y diversos estudios han demostrado que la capacidad del útero para producir prostaglandinas varía según la etapa reproductora. Las concentraciones de prostaglandinas en el endometrio varían durante el ciclo menstrual, y se ha comprobado que los valores de PGF_{2μ} (aumentan durante la última parte de la fase luteínica. También se ha señalado que la biosíntesis de prostaglandina por el endometrio aumenta en mujeres con dispositivos intrauterinos. (4)

El Estrógeno y la progesterona desempeñan papeles importantes en la modulación de la biosíntesis uterina de prostaglandinas; el estrógeno parece

intervenir en la estimulación de su síntesis, mientras que la progesterona parece modular no sólo la cantidad sino también la proporción entre PGE2 y PGF2oc. (5)

Las prostaglandinas son compuestos liberados por el miometrio y las células deciduales para actuar sobre receptores celulares específicos. Estas se degradan rápidamente y su versión se produce en la mayor parte de los tejidos. Puede confiarse en que los preparados de prostaglandinas produzcan contracciones uterinas y expulsión de productos de la concepción en cualquier etapa del embarazo. (5)

Después de la introducción de las prostaglandinas como agentes del trabajo de parto se reportó el marcado efecto que tienen en la maduración cervical no mediadas por las contracciones uterinas, ensayándose dosis progresivas y vías diversas de administración como: oral, endovenosa, intravaginal (intracervical, fondo de saco posterior) intraamniótica, entre otras; realizándose estudios a nivel mundial y local las prostaglandinas F2 μ , E2, E1; siendo de estas la más aceptada el uso del misoprostol. (2,3)

La introducción en el mercado del Misoprostol (Cytotec, Searle) análogo de la prostaglandina, fue originalmente desarrollado y ampliamente usado como agente citoprotector y antisecretor para el tratamiento de úlcera péptica – asociado a analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (3,4) posteriormente se abrió la puerta a investigaciones como agente uterotónico para producir contracciones uterinas como madurador cervical en la inducción de labor de parto y aborto. Un aspecto importante es el costo bajo del tratamiento (US\$1,00) la tableta, a dosis en que se obtiene sus beneficios. También pueden presentarse efectos adversos bien conocidos como: vómitos, diarrea, fiebre, entre otros escalofrío, taquicardia y sangrado abundante. También pueden presentarse efectos adversos bien conocidos, como vómitos, diarrea, fiebre, entre otros (escalofrío, taquicardia y sangrado abundante. (5)

Es por ello que el frecuente uso de prostaglandinas como estimulantes o inductores uterinos motivó la idea del presente estudio que trata de determinar el grado del *Eficacia del Misoprostol en Embarazo Anembrionario Menor de 13*

Semanas; de tal modo que en pacientes que requirieron una evacuación pronta y eficaz del producto, ya sea el misoprostol un fármaco de elección en la maduración cervical, disminuyendo así el intervalo de tiempo de administración, maduración cervical, la tasa de inducciones fallidas y por consiguiente la tasa de morbilidad materna, por la cual se llevó a cabo la administración de misoprostol vía sublingual y vía endovaginal (fondo de saco posterior) en pacientes quienes colaboraron con el estudio previa solicitud y consentimiento informado, luego fueron entrevistadas para lograr recolectar los datos descritos, durante el periodo de Enero 2012 a Junio 2013.

II. ANTECEDENTES

II.1 Maduración cervical

El cérvix está constituido por colágeno tipo I (85%), músculo liso (25-6%) y por la sustancia fundamental (glucosaminoglicanos). La maduración cervical está dada por una disminución en la cantidad de colágena y por cambios en la sustancia fundamental. Está bien establecido que las PGE2 y PGF2alfa están envueltas en el proceso de maduración cervical. Exámenes microscópicos demuestran que posterior al tratamiento con PGE2, hay cambios en el tejido cervical, disminución en la concentración de colágena debido a un aumento en la actividad de la enzima colagenasa y disminución del dermatán-sulfato.⁽¹⁾

Debe hacerse una diferenciación considerable entre maduración cervical e inducción del trabajo de parto, porque las contracciones uterinas regulares e intensas no sólo carecen de importancia en el proceso de maduración del cuello uterino sino que a veces podrían inclusive considerarse un efecto indeseable del método de maduración.⁽¹⁾

Se habla de maduración cervical para referirse a la fase previa del trabajo de parto en la que cambian las características del cuello (consistencia, posición, borramiento y dilatación); en tanto inducción se refiere al intento de producir contracciones uterinas regulares junto con cambios cervicales para iniciar la fase activa del trabajo de parto. Los agentes utilizados para inducir trabajo de parto producen una fase de cambios cervicales durante la inducción, mucho más corta que cuando se usan los mismos agentes sola para maduración. ⁽¹⁾

Técnicas para maduración cervical:

En la actualidad se cuenta con varios métodos para mejorar las condiciones del cérvix, sin embargo la búsqueda del agente ideal para madurar el cuello aun persiste. Las propiedades de este “agente ideal” fueron descritas hace más de 15 años por Steiner y Creasy. Debe causar cambios en el cérvix de una manera fisiológica, es decir lo más parecido posible al proceso de maduración natural y debe efectuar exclusivamente cambios cervicales sin provocar contracciones uterinas o hiperestimulación. No debe afectar el flujo sanguíneo uterino ni la unidad materno-fetal de modo que no necesite monitoreo cercano. Debe estar libre de efectos adversos maternos y no debe poner en peligro embarazos futuros. Seguridad aceptabilidad y economía también serían factores deseables. Obviamente este “agente ideal” aun no existe, sin embargo ya se cuenta con alternativas cercanas a este.⁽²⁾

Métodos para maduración cervical:

No farmacológicos:

1. Separación de las membranas del cérvix (maniobra de Hamilton).
2. Estimulación de mamas.
3. Dilatadores mecánicos (catéteres de balón o foley intracervicales, laminaria, infusión de solución salina o balones intraamnióticos).
4. Amniotomía.
5. Acupuntura.

Farmacológicas:

1. Hormonas (esteroides, relaxina, DEA).
2. Mifepristona.
3. Oxitocina
4. Prostaglandinas (PGE-2 o dinoprostone, PGE 1 o Misoprostol).

II.2 Prostaglandinas

En la actualidad se les considera el método de maduración cervical más cercano al “ideal” mencionado anteriormente y son en definitiva los más estudiados. Existen tres formas disponibles y muchas posibles vías de administración. Las tres formas son: ⁽²⁾

1. La prostaglandin estradiol o PGE 2, también conocida como dinoprostone.
2. Prostaglandin estrona o PGE 1, también conocida como misoprostol, que inicialmente se elaboró como un medicamento utilizado para prevenir úlceras secundarias al uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos.
3. La prostaglandina F2 alfa utilizada por vía parenteral o intraamniótica y ya prácticamente abandonada.

Las vías de administración han sido intravenosa, oral intraamniótica, vaginal e intracervical, siendo estas dos últimas las más utilizadas en la actualidad. ⁽²⁾

Como se mencionó anteriormente gran cantidad de estudios han sido llevados a cabo para demostrar la eficacia y seguridad de las prostaglandinas tanto para la maduración cervical como para la inducción del trabajo de parto. La primera en ser estudiada fue la PGE 2 y los primeros estudios pretendían compararla contra placebo para inducción de labor. Un meta-análisis de estos estudios demostró que la inducción de labor fue definitivamente más exitosa utilizando PGE 2. ⁽³⁾

Posterior a esto se comparó a esta prostaglandina con el método tradicional de inducción, la oxitocina. Meta-análisis de estudios comparando PGE 2 y oxitocina demostró que la inducción fallida y la no ocurrencia de parto vaginal en 12-48 horas ocurría menos frecuentemente con prostaglandinas que con oxitocina, con efectos adversos similares. En la actualidad son dos las formas más utilizadas de PGE 2, siendo estas el gel para aplicación intravaginal y/o intracervical y las nuevas placas de inserción vaginal removibles, que permiten sacarlas de la vagina ante la presencia de efectos adversos. ⁽³⁾

Más recientemente apareció en el mercado un análogo de PGE 1 tendiente a ser utilizado para la prevención de úlceras por AINES y que demostró ser eficaz para maduración cervical e inducción de labor. (3)

Posteriormente aparecieron estudios que demostraban que el misoprostol era incluso más eficaz y seguro que el dinoprostone, y 30 a 60 veces más barato; pero que aún existía una frecuencia no deseable de síndrome de hiperestimulación uterina que debía intentar eliminarse. Así se han hecho estudios utilizándose diversas dosis del análogo encontrándose que la dosis más segura parece ser la de 25 ug cada 3 a 4 horas. Aún así los expertos son de la opinión que se necesitan más estudios para confirmar estos datos. (3)

Prostaglandina E1 (Misoprostol)

Aspectos generales y antecedentes:

A pesar de la evidencia que existe demostrando la seguridad y eficacia del esquema de mifepristona/misoprostol, las dificultades políticas y comerciales han presentado obstáculos a la producción y distribución generalizada de la mifepristona. A inicios de los años 90s, los investigadores re-evaluaron la posibilidad de utilizar el Misoprostol solo como método para interrumpir los embarazos tempranos. (4)

El misoprostol se receta ampliamente para la prevención y tratamiento de la úlcera gástrica y actualmente se encuentra disponible en más de 80 países en todo el mundo. El misoprostol es un medicamento económico, estable a temperatura ambiente, fácil de transportar, fácil de administrar y no requiere refrigeración, aun en climas cálidos. Es por esto que el misoprostol cuenta con el potencial de expandir el acceso al aborto con medicamentos en países en vías de desarrollo. Actualmente se están llevando a cabo investigaciones para tratar de determinar las estrategias óptimas de dosis y vía de administración. (4)

Definición:

El misoprostol es un análogo de la Prostaglandina E1, que ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA), se ha convertido en una droga importante en la práctica obstétrica y ginecológica, debido a su acción uterotónica y su capacidad de madurar el cuello uterino. (5)

El misoprostol es de utilidad para maduración cervical previa a aborto, evacuación del útero en caso de muerte embrionaria o fetal, e inducción del trabajo de parto.

Mecanismo de acción del misoprostol:

Las prostaglandinas son ácidos grasos que se producen de manera natural en muchos tejidos corporales. La prostaglandina E1 produce contracciones miométricas al interactuar con receptores específicos en las células miométricas. Esta interacción produce una cascada de eventos, incluyendo cambios en la concentración de calcio lo que inicia la contracción muscular. El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E1. Al interactuar con los receptores de prostaglandina suaviza la cérvix y el útero se contrae lo que trae consigo la expulsión de los contenidos uterinos. El misoprostol es en términos relativos, metabólicamente resistente y por tanto tiene una acción prolongada. (5)

El misoprostol es absorbido extensamente, y se transforma rápidamente en su ácido de esterificado, el cual es responsable de su actividad clínica. El lado alfa de la cadena sufre beta-oxidación y el lado beta de la cadena sufre omega-oxidación seguida de una reducción del grupo cetona para dar análogos de la prostaglandina F. (5)

El misoprostol está manufacturado en una preparación oral en tabletas de 100 ug y de 200 ug ranurada. Luego de la administración oral, el misoprostol es rápidamente absorbido y convertido en su metabolito farmacológicamente activo, el ácido de misoprostol. La concentración plasmática del ácido de misoprostol, alcanza su peak en aproximadamente 30 minutos, para luego descender rápidamente. Su biodisponibilidad disminuye con la ingestión concomitante de

alimentos o antiácidos. Es metabolizado primariamente en el hígado y menos del 1% de su metabolito activo es excretado por la orina. El misoprostol no tiene interacciones conocidas y no induce el citocromo P-450 hepático. (5)

Efectos Adversos:

Los efectos adversos son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, calofríos, temblores y fiebre, todos ellos dosis-dependiente. A pesar de que otras prostaglandinas (E2 y F2alfa) han sido asociadas con infarto del miocardio y broncoespasmo, el misoprostol carece de esta asociación. No se ha determinado las dosis tóxicas para el misoprostol, sin embargo dosis acumuladas de hasta 2200 ug administradas en un periodo de 12 horas, han sido bien toleradas por mujeres embarazadas. Dosis de 6000 ug o más por vía oral se han relacionado con aborto, hipertermia, rabdomiolisis, hipoxia, y alteraciones ácido-base. (5)

La administración vaginal de la preparación oral del misoprostol, aumenta sus efectos sobre el tracto reproductivo y disminuyen los efectos adversos sobre el sistema gastrointestinal. Cuando las tabletas de misoprostol se colocan en la parte posterior de la vagina, el pico máximo de la concentración plasmática del ácido de misoprostol, se alcanza en una a dos horas, para luego disminuir lentamente. (6)

La aplicación vaginal resulta en incrementos menores en las concentraciones plasmáticas del ácido de misoprostol, pero la exposición de la droga se ve aumentada (indicado por un aumento en el área bajo la curva). (6)

El Síndrome de Möbius (parálisis facial congénita) y defectos en las extremidades se han reportado en hijos de madres que ingirieron misoprostol en un intento frustrado por provocarse un aborto. Pero el riesgo absoluto de este síndrome es relativamente bajo entre las mujeres expuestas a misoprostol durante el primer trimestre. En un estudio reciente del Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations, de 4.673 niños portadores de malformaciones y 4.980 niños en el grupo control, se reportó un aumento en la frecuencia de defectos en las extremidades como constricciones en anillo,

artrogriposis, hidrocefalia, holoprosencefalia y extrofia de la vejiga en niños expuestos a misoprostol, pero no se reportaron casos de Síndrome de Möbius. (7)

II.3 Misoprostol En El Primer Y Segundo Trimestre De Embarazo

Se ha utilizado como abortivo: Administración intravaginal:

Mujeres adultas: se han utilizado dosis de 800 µg de misoprostol intravaginal a los 5-7 días de una inyección intramuscular de metotrexato. Siete días después de la administración del misoprostol, en caso de evidencia de saco gestacional, las pacientes recibieron una segunda dosis. Este tratamiento ocasionó un 96% de abortos médicos después de una o dos dosis de misoprostol. (8)

En combinación con la mifepristona oral:

Administración oral:

Mujeres adultas: el tratamiento aprobado consiste en una dosis única de 600 mg de mifepristona por vía oral, seguida a las 48 horas, a menos de que se confirme el final del embarazo, de 400 µg de misoprostol por vía oral, en forma de una dosis única. Con este régimen se han alcanzado entre el 71 y el 92% de interrupciones del embarazo, dependiendo de la semana en la que se provocó el aborto. No obstante se han descrito otros regímenes como la administración oral de 800 µg de misoprostol a las 36-48 horas de la administración de mifepristona (9)

Terminación del embarazo durante el segundo trimestre:

Administración intravaginal:

Mujeres adultas: se han administrado 200 µg de misoprostol colocados en la parte posterior del fórnix vaginal cada 12 horas hasta conseguir el aborto. Aproximadamente el 89% de las mujeres que recibieron este tratamiento durante

el segundo trimestre del embarazo abortaron en 24 horas y el 100% en 38 horas
(9)

II.4 Misoprostol En El Tercer Trimestre De Embarazo

Inducción del parto con un feto viable para la inducción del trabajo de parto de término los trabajos clínicos compararon misoprostol con placebo, oxitocina, y otras prostaglandinas (principalmente dinoprostone gel – prostaglandina E2).

Estos estudios incluyeron la mayor parte de las indicaciones para interrupción del embarazo como la rotura prematura de membranas, por ejemplo el misoprostol administrado oral o vaginal fue superior a placebo en inducir maduración cervical previo a inducción del trabajo de parto con oxitocina y el misoprostol por sí solo es eficaz en inducir trabajo de parto.(9)

En 1997 un meta-análisis sobre trabajos randomizados y controlados que se enfocaron en la maduración cervical e inducción del trabajo de parto en un total de 488 mujeres que recibieron misoprostol y 478 controles (a la mayoría de ellas se les administro prostaglandina E2 gel), demostró que el periodo desde la inducción hasta el parto fue 4.6 horas menor y que el índice de cesáreas fue menor en el grupo en que se administró misoprostol. (10)

Después de este meta-análisis se realizaron otros trabajos randomizados y controlados. El Cochrane Pregnancy and Childbirth Group revisó 26 trabajos randomizados que comparaban misoprostol con placebo, oxitocina y prostaglandina E2 para madurar el cuello uterino o como inductores de trabajo de parto en embarazos con feto viable en el tercer trimestre. (10)

Algunos de estos trabajos compararon misoprostol vía vaginal con oral, y otros compararon diferentes esquemas de administración del misoprostol.

Los primeros resultados tabulados fueron las tasas de parto vaginal durante las primeras 24 horas, la incidencia de hiperestimulación uterina asociada a cambios en la frecuencia cardiaca fetal, la tasa de cesáreas, y la incidencia de complicaciones serias en el feto así como en la madre. La administración de misoprostol vaginal (25 a 100 ug) fue más efectiva que el uso de oxitocina o

prostaglandina E2 para inducir parto vaginal en las primeras 24 horas. Sin embargo, hubo mayor hiperestimulación uterina con cambios asociados en la frecuencia cardíaca fetal en el grupo de misoprostol. (10)

La frecuencia de líquido amniótico meconial fue mayor en el grupo de misoprostol con relación al de prostaglandina E2 pero no así con el grupo de oxitocina. Si estas diferencias fueron debido a una mayor incidencia de hipoxia y sufrimiento fetal o por efecto del misoprostol sobre el aparato gastrointestinal fetal no está del todo claro. No hubo diferencias en la tasa de cesáreas ni en las complicaciones neonatales o maternas entre las mujeres que recibieron misoprostol y aquellas del grupo de oxitocina o prostaglandina E2. (11)

Información disponible sugiere que la mejor dosis de misoprostol para la inducción de trabajo de parto es 25 ug vaginal cada 4 a 6 horas. Esta dosis no aumenta la frecuencia de hiperestimulación uterina y mantiene iguales tasas de cesárea y tiempo entre la inducción y el parto, datos obtenidos de un trabajo que incluyó 522 mujeres. (12)

II.5 Inducción Del Parto Tras Muerte Fetal

El misoprostol es ideal para la inducción del trabajo de parto tras la muerte del feto en el tercer trimestre del embarazo debido a que se eliminan los efectos adversos de la hiperestimulación uterina sobre el feto. Una dosis de 100 ug de misoprostol vaginal cada 12 horas tiene una tasa de éxito que se acerca al 100%. En el caso de muerte fetal a inicios del tercer trimestre, al igual que en la muerte fetal de la primera etapa del segundo trimestre se requieren dosis mayores (200 ug de misoprostol vaginal cada 12 h) En el caso de muerte fetal en un embarazo de término, dosis bajas de 50 ug cada 12 horas son suficientes para inducir trabajo de parto. (13)

Contraindicaciones y Precauciones

El misoprostol se clasifica dentro de la categoría X de riesgo en el embarazo. Este fármaco produce contracciones uterinas, desplazamientos del feto y otros problemas durante el embarazo, que pueden provocar abortos y la

hospitalización de la paciente. Si una paciente quedara embarazada durante un tratamiento con misoprostol, el fármaco debe ser inmediatamente retirado. También son posibles efectos teratogénicos. (14)

El misoprostol se utiliza para facilitar el parto, habiéndose publicado guías específicas de utilización. Sin embargo, no se debe utilizar en caso de estrés fetal, ruptura de placenta, placenta previa o hemorragias vaginales de origen desconocido. Tampoco se debe emplear en casos de partos múltiples o en presentaciones anormales del feto. (14)

Durante el parto, se deben monitorizar los signos vitales de la madre y del feto, así como la intensidad y frecuencia de las contracciones. Se debe prestar especial atención por si aparecieran signos de estrés fetal o de hiperestimulación uterina. La utilización del misoprostol en mujeres que hayan experimentado cesáreas o cirugía uterina está contraindicada debido al riesgo de una rotura de útero. (15)

Se han comunicado serias reacciones adversas durante el uso del misoprostol en mujeres embarazadas, incluyendo la muerte de la madre o del feto. La hiperestimulación uterina, o la ruptura del útero pueden hacer necesaria una intervención quirúrgica, histerectomía o salpingooforectomía. Además, pueden producirse embolismos del líquido amniótico, hemorragias vaginales, retención de placenta, shock, bradicardia fetal y dolor pélvico. (15)

Por otra parte, se desconocen los efectos del misoprostol sobre el desarrollo y crecimiento del neonato cuando se ha utilizado el misoprostol para la dilatación cervical durante el parto. Igualmente, se desconoce si el misoprostol o su metabolito activo se excretan en la leche materna, por lo que se recomienda evitar la lactancia debido al riesgo potencial de inducción de diarrea en el neonato. (15)

El misoprostol puede exacerbar la inflamación intestinal y producir diarrea en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, por lo que se debe emplear con

precaución es estos enfermos. La diarrea inducida por el misoprostol puede producir una deshidratación (16)

En los pacientes con insuficiencia renal la semivida de eliminación del misoprostol está aumentada, si bien no parecen ser necesarios reajustes en las dosis. Sin embargo, en casos de intolerancia, puede ser necesaria una reducción de la dosis. (16)

Interacciones

La administración de antiácidos conteniendo magnesio puede exacerbar la diarrea inducida por el misoprostol. Por lo tanto, en caso de ser necesario un antiácido durante un tratamiento con misoprostol, se debe optar por uno que contenga aluminio. (17)

Algunos estudios realizados en animales sugieren que el aumento del flujo renal producido por el misoprostol incrementa la filtración glomerular, la excreción de sodio y el flujo urinario. Sin embargo, en los estudios clínicos, el misoprostol aumentó ligeramente la nefrotoxicidad inducida por la ciclosporina aunque redujo de forma significativa la incidencia de rechazos. (18)

Existe el riesgo de una hipertonia uterina si se administran concomitantemente oxitocina y misoprostol, por lo que se recomienda discontinuar la administración de oxitocina hasta después de la última dosis de misoprostol. Si fuese absolutamente precisa la administración de ambos fármacos, esta se deberá realizar bajo una cuidadosa supervisión para asegurar que se consigue una dilatación cervical adecuada. (18)

Reacciones Adversas

La diarrea es la más frecuente de las reacciones adversas inducidas por el misoprostol con una frecuencia del 14 al 40%. Sin embargo, suele remitir espontáneamente. Ocasionalmente, la diarrea inducida por el misoprostol ha

estado asociada a acidosis metabólica, siendo lo suficientemente intensa como para requerir la retirada del fármaco. La diarrea es dosis dependiente y ocurre usualmente en las dos primeras semanas de tratamiento. (19)

Otras reacciones adversas sobre el aparato digestivo son dolor abdominal (7-20%), náusea/vómitos (3.2%), flatulencia (2.9%), constipación (1.1%) y dispepsia (2%). Los efectos adversos sobre el sistema nervioso central incluyen cefaleas (2.4%) y, con menos frecuencia vértigo y letargia. También se han comunicado irregularidades sobre la menstruación, con calambres y contracciones uterinas tanto en mujeres embarazadas como en no embarazadas. (19)

II.6 El Aborto

El aborto espontáneo es la pérdida del embarazo antes de las 20 semanas, cuando el feto no está aún en condiciones de sobrevivir fuera del útero materno. La mayoría de los abortos espontáneos tiene lugar durante el primer trimestre, es decir, durante las primeras 12 semanas de embarazo. Hasta el 50 por ciento de los embarazos puede terminar en un aborto espontáneo, ya que muchas pérdidas ocurren antes de que la mujer se dé cuenta de que está embarazada. (20)

Etiología

Las causas de los abortos espontáneos no se conocen completamente. Cuando una mujer padece un aborto espontáneo durante el primer trimestre, a menudo no se consigue determinar la causa. Sin embargo, la mayoría de los abortos espontáneos ocurren cuando un embarazo no está desarrollándose normalmente. Por lo general, no hay nada que una mujer o su médico puedan hacer para impedirlo. (20)

Hay un número de factores acerca de los que se sabe que provocan abortos espontáneos durante el primer trimestre, entre ellos destacamos:

Anomalías cromosómicas: Es el factor más importante. Hasta el 70 por ciento de los abortos espontáneos del primer trimestre se deben a anomalías cromosómicas del feto. La mayoría de las anomalías cromosómicas son el resultado de una célula defectuosa en el óvulo o el espermatozoide. Al producirse un embarazo con una célula de óvulo o de espermatozoide con una cantidad incorrecta de cromosomas, el embrión tiene una anomalía cromosómica. A menudo, estos embriones no sobreviven, produciéndose el aborto espontáneo. Las anomalías cromosómicas se vuelven más comunes con el envejecimiento de la mujer, lo que constituye la razón por la que las mujeres mayores de 35 años de edad corren mayor riesgo de este problema que las mujeres más jóvenes. Se recomienda la realización de una prueba de sangre (cariotipo) para comprobar la existencia de estas alteraciones cromosómicas. (20)

Anomalías uterinas: Las anomalías del útero causan entre el 15 y el 30 por ciento de los abortos espontáneos repetidos. Estas pérdidas de embarazo pueden ocurrir en el primer o el segundo trimestre. Algunas mujeres nacen con un útero que es demasiado pequeño o cuya forma es anormal, o que se encuentra dividido en forma parcial o completa. Otras desarrollan tumores no cancerosos o tienen cicatrices en el útero de cirugías previas. Estas anomalías pueden limitar el espacio del feto en crecimiento e interferir con el abastecimiento de sangre al útero. (20)

Causas endocrinas: Cuando las glándulas endocrinas segregan una cantidad excesiva o insuficiente de ciertas hormonas, aumenta el riesgo de aborto espontáneo. Se cree que los bajos niveles de la hormona progesterona, que es fundamental durante la primera etapa del embarazo, provocan entre el 15 y el 60 por ciento de las pérdidas que ocurren antes de la semana 10 del embarazo.

Problemas del sistema inmunológico: Si bien todo el mundo produce proteínas llamadas anticuerpos para defenderse de las infecciones, algunas personas producen un tipo de éstos, llamados autoanticuerpos, que pueden atacar sus propios tejidos, provocando así una serie de problemas de salud.

Algunos tipos particulares de autoanticuerpos provocan coágulos de sangre que pueden obstruir vasos sanguíneos en la placenta. Los estudios sugieren que éste y otros anticuerpos relacionados (llamados anticuerpos antifosfolípidos) causan entre el 5 y el 15 por ciento de los abortos espontáneos repetidos. (20)

Infecciones y otros factores: Ciertas infecciones del conducto genital, que no presentan síntomas, tienen un papel importante en los abortos espontáneos repetidos. Si se diagnostica una infección, la pareja recibirá tratamiento con antibióticos antes de otro embarazo. La exposición a ciertos solventes industriales en los puestos de trabajo por parte de la mujer embarazada, o de su compañero, puede a veces provocar también el aborto espontáneo. Las parejas deben hablar con sus médicos acerca de la presencia de productos químicos en sus lugares de trabajo. (20)

Estilo de vida: El estilo de vida de la madre también puede incrementar su riesgo de sufrir un aborto espontáneo durante el primer trimestre. Los estudios sugieren que las mujeres que toman dos o más bebidas alcohólicas por día duplican su riesgo de padecerlo. Las mujeres que fuman tienen un riesgo entre 20 y 80 por ciento mayor de sufrir un aborto espontáneo que las que no fuman. Algunos estudios también sugieren que el riesgo es mayor en las mujeres que beben tres o más tazas de café por día (o la cantidad equivalente de cafeína), pero no está científicamente demostrado. Entre los factores que no incrementan el riesgo de aborto espontáneo se encuentran el sexo, trabajar fuera de la casa (a menos que la mujer trabaje con productos químicos tóxicos) y la realización de ejercicios físicos. (20)

Factores de riesgo

Existen varios factores de riesgo que se cree que de alguna manera incrementan el riesgo de padecer un aborto espontáneo:

- Alimentación deficiente.
- Ser fumadora.

- Insuficiencia hormonal, o desequilibrio hormonal.
- Presencia de alguna clase de infección, como por ejemplo: rubéola, vaginosis bacteriana, Clamidia u otra infección transmitida sexualmente.
- Problemas de salud crónicos, entre los que se incluyen: lupus, enfermedades cardíacas congénitas, enfermedades renales severas, diabetes, o enfermedades de la tiroides.
- Exposición a grandes dosis de radiación.
- Consumo de drogas, las cuales podrían ser perjudiciales para el feto.
- Fiebre alta.
- Tener un DIU colocado en el momento de la concepción.
- Malformación uterina, o presencia de grandes fibromas uterinos.

La buena noticia es que la mayoría de los factores de riesgo enumerados anteriormente, una vez que son identificados, usualmente pueden ser eliminados o controlados.

Síntomas

- Sangrado vaginal.
- Material tisular o en forma de coágulos que sale de la vagina.
- Dolores menstruales.
- Dolores abdominales.
- Cuello del útero dilatado.

Diagnóstico

Durante un examen pélvico, el médico puede observar adelgazamiento moderado del cuello uterino (borramiento del cuello uterino), aumento en la dilatación cervical y evidencia de ruptura de membranas. (21)

Se pueden llevar a cabo los siguientes exámenes:

- GCH (cualitativa) para confirmar el embarazo.

- GCH (cuantitativa) que se hace con intervalos de algunos días o semanas.
- CSC para determinar el grado de pérdida de sangre.
- Conteo de glóbulos rojos y un diferencial para descartar la posibilidad de infección.
- Tipo de sangre (si la persona tiene un tipo de sangre Rh-, requeriría un tratamiento con inmunoglobulina Rh-.)

Exámenes posteriores

Por lo general, los médicos no realizan ninguna prueba después de un primer aborto espontáneo durante el primer trimestre. Con frecuencia, no se conocen las causas de estos abortos espontáneos, aunque se cree que pueden deberse a anomalías cromosómicas. Cuando la mujer tiene un aborto espontáneo durante el segundo trimestre o ha tenido dos o más durante el primero, suele indicarse alguna de las siguientes pruebas para determinar la causa:

- Análisis de sangre para detectar anomalías cromosómicas en ambos padres (cariotipo) y ciertos problemas hormonales y trastornos del sistema inmunológico de la madre.
- Pruebas para detectar anomalías cromosómicas en el tejido obtenido del aborto espontáneo (en caso de contarse con él).
- Examen por ultrasonido del útero.
- Histeroscopia, visualización del útero a través de un endoscopio especial que se inserta por el cuello del útero.
- Histerosalpingografía, una radiografía del útero.
- Biopsia endometrial, succión de un pequeño trozo de revestimiento uterino para detectar efectos hormonales. (21)

Prevención

Muchos de los abortos espontáneos causados por enfermedades sistémicas se pueden prevenir detectando y tratando la enfermedad antes de quedar en embarazo.

Es menos probable que se presenten abortos espontáneos con cuidado prenatal amplio y oportuno y evitando la exposición a los peligros ambientales (como los rayos X y las enfermedades infecciosas). (24)

Cuando el cuerpo de la madre tiene dificultades para mantener un embarazo, se pueden presentar signos (como sangrado vaginal leve). Esto constituye una amenaza de aborto que indica la posibilidad de un aborto, pero eso no significa que definitivamente vaya a ocurrir. Una mujer embarazada que desarrolla cualquier signo o síntoma de amenaza de aborto debe buscar asistencia médica prenatal inmediatamente. (24)

Métodos:

El curetaje uterino es el procedimiento mediante el cual se trata de vaciar la cavidad uterina de su contenido, ya sea en complicaciones de la gestación o como procedimiento para eliminar lesiones ginecológicas. El curetaje puede ser hecho mediante cureta cortante o mediante aspiración. Con el primero el trauma uterino es mayor, las sinequias más frecuentes, existe un mayor riesgo de perforación uterina y como es un procedimiento a “ciegas” puede que no se logre vaciar por completo el útero. (25)

El curetaje por aspiración es un procedimiento superior, es rápido, vacía mejor la cavidad uterina, el riesgo de perforación es bajo y las posibilidades que queden restos en el útero son menores. (25)

El procedimiento es ideal para aquellos casos en que se necesite vaciar un útero entre las semanas 5 y 12. Luego de la semana 12 la técnica es más difícil, es

preferible tratar de lograr la expulsión del feto por otros medios y completar el vaciamiento de la cavidad uterina mediante curetaje por aspiración. En los casos de mola, el curetaje por aspiración es ideal por la baja frecuencia de perforaciones, tan comunes en estos casos con cureta convencional y porque es más fácil lograr que la cavidad uterina quede vacía. (25)

TIPOS DE ABORTOS

En general el aborto puede clasificarse en:

- **Espontáneo:** Es el producido por causas patológicas o accidentales, independientes de la voluntad de la madre o de un tercero.
- **Provocado:** Este tipo de aborto encuentra su origen en un hecho del hombre; producto de una intervención.

Este provocado puede ser:

- **Indirecto:** Cuando se produce sin intención, como consecuencia de un hecho tendiente a otro objetivo.
- **Directo:** Cuando se ha perseguido directamente la expulsión del feto. Este tipo de aborto puede ser a su vez;
 - **Médico, o Terapéutico,** cuando es realizado por un facultativo, con fines curativos, en caso de enfermedad de la madre o con el objeto de salvar su vida. También llamado lícito o terapéutico.
 - **Criminal o ilícito,** que es provocado con el único fin de dar muerte al feto, de interrumpir el embarazo, mediante el uso de instrumentos aptos para ello, o, sustancias abortivas. La intención criminal supone el conocimiento del estado de gravidez de la mujer y de la eficiencia abortiva del medio empleado. En general hay acuerdo en considerar al aborto provocado ilícito, como un hecho antinatural, antisocial y físicamente peligroso. (26)

Pero no son las anteriores los únicos tipos de aborto. El aborto admite otras clasificaciones tales como:

- **Aborto Completo o Incompleto:** En el aborto completo el criatura sale integro del interior de la mujer; en el segundo quedan restos o partes del feto en el interior.
- **Aborto Habitual:** Cuando se producen tres o más abortos espontáneos consecutivos, debidos a enfermedades, alteraciones hormonales, incompatibilidad de la sangre entre madre y feto, problemas al útero u otras causas. Sin que este se acto punible, puesto que la madre no lo provoca, si no es más bien un asunto médico.
- **Aborto Eugénésico:** Es la destrucción del feto para el mejoramiento de la raza. A él se oponen la moral y la Iglesia, pues la vida siempre debe respetarse ya que la vida humana es un don de Dios. En este podríamos citar la pretensión de abortar la concepción que se sepa va dar como resultado un niño Síndrome de Down.
- **Aborto Honoris Causa:** Es el aborto producido para salvar el honor, la honra de la mujer soltera, casada o viuda, que tienen sexualmente una reputación honesta. El privilegio es de carácter personal e implica exclusivamente un momento de la culpabilidad, sólo beneficia a la mujer que ha causado su aborto o consentido que otra persona se lo cause y no se extiende a los copartícipes, aunque ellos concurren con el fin de ocultar la deshonra de la mujer. El ocultar la deshonra debe haber sido el motivo fundamental o predominante, sin el cual no se hubiera obrado.
- **Aborto Ético:** Intervención abortiva que tiene por objeto la eliminación del producto de la concepción que proviene de un hecho delictivo, como violación o incesto.
- **Aborto Socioeconómico:** Es el aborto miserable; interrupción del embarazo por razones económicas; evita el aumento de la población y la miseria. Es admitido en países como Australia, Bulgaria o Japón. ⁽²⁶⁾

Desde el punto de vista médico el aborto puede clasificarse en:

- **Aborto Ovular:** Cuando se produce en los primeros días desde la concepción, se trata de un aborto precoz que pasa desapercibido. Ya sea que se considere como momento de la concepción, la fecundación, momento en que el espermatozoide penetra en un óvulo y se produce la fusión cromosómica de ambas células, con lo que se forma una célula originaria con una dotación cromosómica completa; o cuando se produce la anidación, es decir, cuando se produce su implantación en el útero, donde debería seguir su desarrollo unida a la placenta y dentro del saco embrionario. El intervalo entre la fecundación y la anidación es de siete a diez días.
- **Aborto Embrional:** Se habla de embrión desde el momento de la fecundación. Este aborto se produce hasta el tercer mes de embarazo.
- **Aborto Fetal:** A partir de la duodécima semana de la concepción, toma el nombre de feto. Ya cuenta con todos los órganos vitales, los que de allí en adelante deberían comenzar a desarrollarse hasta el momento de su nacimiento. Este aborto se produce hasta el séptimo mes de embarazo; después es un parto prematuro.
- **Aborto Ampollar:** Es una variedad del aborto Tubario que se produce en la ampolla del oviducto.
- **Aborto Frustrado:** Es la retención del producto muerto en el útero, por más de dos meses, sin expulsarlo.
- **Aborto Inevitable:** Aquel en el que hay ruptura de las membranas o se produce la muerte del embrión.
- **Aborto Séptico:** Se desarrolla cuando el contenido del útero ha quedado infectado antes, durante o después del aborto. (26)

Aborto Retenido o Frustrado

El aborto retenido ocurre cuando muere el embrión pero se retiene el saco gestacional dentro del útero por algunas semanas o incluso meses. (27)

La paciente usualmente nota un flujo genital con algunas manchas de sangre por pocos días entre la semana 8 y 12, las mamas dejan de crecer y desaparecen los síntomas menores de embarazo (nauseas, vómitos, acidez, etc.), la paciente no le presta mucha atención a esto, y es el obstetra quien se da cuenta de la falta de crecimiento del útero, las pruebas de embarazo se tornan negativas después de 10 días de la muerte del embrión y el diagnóstico definitivo lo hace el ultrasonido. (27)

El diagnóstico se confirma por medio de una historia clínica adecuada, hallazgos de un buen examen físico y el auxilio de niveles de beta HCH inferiores a los esperados para la edad gestacional, así como la ausencia de evidencias vitales dentro del útero, cuando se practique la valorización por ultrasonografía. Es de trascendental trascendencia la determinación de niveles de fibrinogeno sérico, ya que estos casos, se presenta una coagulopatía por consumo, a partir de la quinta semana después de haber cesado la vida intrauterina, por la liberación hacia la circulación materna, de sustancias con acción trombo plástica desde el tejido placentario residual. (28)

Si el volumen uterino es menor de 12 semanas, puede procederse con dilatación cervical y legrado uterino intracervical instrumental bajo anestesia general. Si el volumen uterino es mayor del equivalente a 12 semanas inducir su evacuación mediante el empleo de soluciones con oxitocina concentradas; el tiempo de evacuación puede disminuirse en forma considerable mediante el uso de prostaglandinas. (28)

II.7 Embarazo Anembrionico

El embarazo anembrionado o huevo anembrionado es un problema muy frecuente. El 50% de las pérdidas del embarazo durante el primer trimestre están asociadas a esta causa.

El embarazo anembrionado o embarazo anovulado. El anembriónico es un óvulo que es fertilizado y que luego de implantarse en la cavidad uterina, se desarrolla únicamente el saco gestacional pero sin desarrollarse el embrión en su interior. En palabras más simples es como si fuera un embarazo sin bebé. (29)

Se produce por problemas cromosómicos asociados a un óvulo o espermatozoide de baja calidad que generan un error de información o de codificación en las células que conforman el huevo primitivo, por el cual se origina un huevo vacío. Las células que deberían formar el embrión no responden y se origina sólo la cubierta que está destinada a formar la futura placenta. (29)

Diagnóstico y Evolución

Se diagnostica por la ecografía que se realiza a partir de las 7 semanas de embarazo en la cual no se detecta el embrión, es decir, se visualiza un huevo vacío. Este huevo produce la hormona de embarazo y por esta razón los análisis son positivos. También se puede sospechar de un embarazo anembrionado cuando no se detectan los latidos del corazón del pequeño embrión. La naturaleza que es muy sabia y generalmente antes del mes posterior al diagnóstico, se inicia espontáneamente el mecanismo de expulsión en la mayoría de los casos. En aquellos casos en donde no se ha expulsado en forma espontánea y completa es necesario un legrado uterino.(29)

Posteriormente al diagnóstico y luego de haber completado los estudios que tu médico solicite puedes reiniciar tu búsqueda después de haber tenido al menos una menstruación normal, que aparece aproximadamente entre los 30 a 40 días posteriores a la expulsión o al legrado uterino. (29)

El embarazo Anembrionico debe ser considerado un accidente que responde a una selección natural entre huevos sanos (futuros bebés sanos) e imperfectos (incompatibles con la vida). (29)

Últimos Avances Sobre El Uso De Misoprostol

A nivel mundial, cada año mueren 585,000 mujeres a consecuencia de las complicaciones del embarazo y del parto. Los esfuerzos para disminuir las tasas de estas muertes deberán centrarse en la atención a la hemorragia, la infección, el aborto realizado en condiciones de riesgo (aborto inseguro), la eclampsia y el parto obstruido, todas ellas causas principales de la mortalidad materna. El

misoprostol, un análogo de la prostaglandina que aparece registrado en más de 60 países para el tratamiento y la prevención de úlceras gástricas causadas por el uso prolongado de medicamentos antiinflamatorios, se está usando cada vez más de forma generalizada para indicaciones de salud reproductiva no mencionadas en el empaque de este fármaco. (30)

Entre dichas indicaciones figuran la prevención y el tratamiento de la hemorragia posparto, el aborto inducido, el tratamiento del aborto incompleto, el aborto retenido y la muerte fetal en útero, así como la preparación del cuello uterino para procedimientos quirúrgicos ginecológicos. (30)

El desarrollar la promesa del misoprostol para sus indicaciones de salud reproductiva podría mejorar considerablemente la salud materna en todo el mundo, dado que la píldora es fácil de almacenar, barata, estable a una amplia variedad de temperaturas y fácil de administrar. Gracias a estas características, el misoprostol es una tecnología ideal para uso en entornos con escasos recursos. (30)

Los avances en los servicios de salud no siempre exigen la invención de nuevas tecnologías o nuevos fármacos. A veces es posible lograr considerables mejorías en la atención a la salud simplemente al adaptar la tecnología actual o al cambiar la forma en que se usan los fármacos. El contemplar nuevas formas de utilizar lo que ya se tiene a mano puede resultar más económico y más rápido que la búsqueda para inventar nuevas tecnologías a partir de la nada.

De hecho, eso es lo que está sucediendo actualmente con el misoprostol, un fármaco que ha suscitado gran interés en la comunidad de la salud materna debido a su eficacia para tratar muchas afecciones graves de la salud, y porque ya está ampliamente disponible a nivel internacional. No obstante, para poder usarse de forma generalizada en los programas oficiales, el fármaco debe ser registrado oficialmente para su uso en nuevas circunstancias. (30)

La falta de dicho registro es uno de los retos actuales a la ampliación de los programas en los que se suministra este fármaco. Mientras prevemos y nos esforzamos por crear nuevos productos desarrollados específicamente para

indicaciones de salud materna, la difusión de información puede facilitar que más prestadores de servicios y más sistemas de salud usen el fármaco disponible en el mercado actual para indicaciones “extraoficiales”. (30)

Si los sistemas de salud nacionales, las organizaciones profesionales tanto internacionales como nacionales y los peritos en salud colaboran conjuntamente para aprobar regímenes específicos para el uso de este fármaco, es posible que su promesa pase a ser una realidad más generalizada dentro de un plazo más corto. Este número de APA en Acción contiene varios recursos que pueden resultar útiles al tomar en consideración el uso del misoprostol en los servicios de atención post-aborto. Esperamos que al difundir más información sobre este tema a más prestadores de servicios de salud, sistemas de salud y defensores y promotores de la salud de las mujeres, este número ayudará a lograr el potencial de un nuevo enfoque para salvar la vida de las mujeres. (30)

Fracaso gestacional y misoprostol:

El fracaso gestacional en el primer trimestre del embarazo es uno de los motivos más frecuentes por el que las mujeres acuden a los servicios de urgencias. De hecho, esta indicación de legrado resultó ser la responsable de hasta tres cuartas partes de todas las intervenciones ginecológicas urgentes realizadas durante la noche en una revisión. (1)

Sin embargo, la expresión “fracaso gestacional” no pertenece a la terminología clínica, sino que describe diversos trastornos en los que un óvulo fertilizado implantado interrumpe su desarrollo hacia la viabilidad. Se incluyen en la categoría de fracaso gestacional precoz el aborto espontáneo (tanto el completo, en el que se expulsan todos los productos de la concepción, como el incompleto, en el que permanecen algunos de ellos), el huevo huero (en el que no se ha desarrollado un embrión) y el aborto retenido (muerte embrionaria o fetal oculta, en la que la gestación termina sin que existan síntomas claros que lo indiquen).

(2)

Es posible que el motivo más frecuente de fracaso gestacional precoz sea un embarazo no deseado y el posterior aborto provocado. Cuando no existen

servicios médicos de calidad para la interrupción voluntaria del embarazo, a menudo se diagnostica erróneamente a las mujeres que acuden al médico tras un procedimiento chapucero o incompleto de complicaciones causadas por un aborto espontáneo. Las mujeres que se someten a procedimientos clandestinos o ilegales pueden no desear revelarlo, por lo que las causas del fracaso gestacional (y la fiabilidad de los diagnósticos) son distintas en los lugares en los que existen servicios para la interrupción del embarazo y en los lugares en los que no existe dicha posibilidad. Por ejemplo, tras la entrada en vigor de la ley que despenalizaba el aborto en el Estado de Nueva York en 1998, las tasas registradas de abortos espontáneos disminuyeron un 20% en el hospital municipal de Brooklyn y sus centros adscritos. Es probable que las tasas de clasificación errónea sean incluso mayores en los lugares en los que el aborto conlleva un gran estigma o es ilegal. En Rumanía, las tasas registradas de aborto espontáneo se redujeron en más de un 40% tras la legalización del aborto en 1999. (2)

El tratamiento que se ofrece con mayor frecuencia a las mujeres con estos trastornos es el vaciado quirúrgico del útero mediante legrado intrauterino instrumental o mediante aspiración eléctrica o manual, dependiendo de las prácticas locales habituales. (3)

La actitud expectante (esperar a que el proceso de aborto termine de forma espontánea) también se ofrece en ocasiones a las mujeres con presentaciones clínicas no complicadas. Pero la espera es una forma más lenta de resolver el problema y algunas mujeres terminarán necesitando cirugía de todas maneras. No obstante, muchas mujeres aceptan gustosas estas incomodidades sin con ello pueden evitar un procedimiento invasivo. En el último decenio, se ha propuesto al análogo de la prostaglandina E1 misoprostol un fármaco fácil de conseguir, seguro y relativamente barato que fue originalmente aprobado por la FDA para la prevención de las úlceras gástricas durante el uso a largo plazo de antiinflamatorios no esteroideos como enfoque alternativo para el tratamiento del fracaso gestacional precoz. (3)

De hecho, el misoprostol se ha propuesto (y usado de forma generalizada en algunos lugares) para diversas indicaciones obstétricas o ginecológicas: inducción del parto, preparación del cuello uterino para procedimientos quirúrgicos, prevención o tratamiento de la hemorragia postparto e interrupción del embarazo. Aunque el empleo del misoprostol para estas indicaciones es cada vez más frecuente en todo el mundo, dichos usos siguen siendo “extraoficiales” y los laboratorios farmacéuticos han estado mirando para otro lado en lo que se refiere al desarrollo y el registro del fármaco para esas otras gestacional precoz, el tratamiento médico quizá no lo sea. Además, la dosis mínima eficaz de misoprostol para cada trastorno en el que se usa aún no está clara y es posible que dicha dosis resulte ser diferente para las distintas clases de abortos. (4)

Tampoco sabemos si con dosis repetidas de misoprostol se consiguen de forma sistemática resultados más eficaces que con una sola dosis seguida del tiempo suficiente para que haga efecto. (4)

También existen dudas sobre la vía de administración, ya que se han utilizado prácticamente todas las variantes posibles (se ha comunicado el uso por vía oral, vaginal, rectal, bucal y sublingual). Algunos estudios parecen indicar que la aplicación vaginal de misoprostol hace que aumente la tasa de éxito y que se reduzcan los efectos secundarios en comparación con la vía oral y las otras vías de administración, en tanto que los resultados de otros estudios indican que las diversas vías son igualmente eficaces y presentan tasas similares de efectos secundarios. (5)

En muchos estudios de administración vaginal se han utilizado comprimidos de misoprostol creados y registrados para su uso por vía oral. Pero los procedimientos habituales para el registro de fármacos harán imposible que un laboratorio farmacéutico registre un comprimido oral para su uso vaginal sin incurrir en gastos adicionales considerables en estudios y, posiblemente, en la reformulación del comprimido. De momento, ningún laboratorio ha realizado tal inversión, en parte porque resultaría prácticamente imposible para un producto

de este tipo competir con éxito con los baratos comprimidos de misoprostol disponibles en la actualidad. Aunque el estudio de Zhang y cols. Se llevó a cabo en los Estados Unidos, el desarrollo de tratamientos no quirúrgicos para el fracaso gestacional precoz podría tener mayor trascendencia en otros países. En entornos con recursos limitados, la atención quirúrgica de calidad no está al alcance de todo el mundo. Se calcula que las consecuencias de los abortos realizados en condiciones no seguras están en el origen de aproximadamente el 13% de los fallecimientos maternos en todo el mundo, que se producen, casi siempre, en los países en vías de desarrollo. (6)

El tratamiento con misoprostol como alternativa a la cirugía parece tener una gran aceptación entre las mujeres en todos los lugares en los que se ha probado 5,10 y pruebas recientes muestran con claridad que el uso de misoprostol en vez de la aspiración en un entorno ambulatorio reduce el coste de los servicios. Es probable que las mujeres a las que se les ofrezca una terapia con misoprostol puedan recibir el tratamiento y el alta antes que las que se sometan a cirugía. (6)

Además, para el tratamiento con pastillas no es necesario disponer de forma inmediata de instrumental estéril, quirófanos, ni personal con experiencia en cirugía. Pero a pesar de lo prometedor que parece, el empleo del misoprostol para el fracaso gestacional precoz en los países con recursos limitados podría encontrarse con importantes obstáculos. En los lugares en los que el gobierno establece las normas que regulan la atención sanitaria, con frecuencia está prohibido el uso de medicamentos para indicaciones no autorizadas. En otros casos, a los médicos podrían preocuparles las posibles sanciones o la falta de financiación derivadas del uso en indicaciones no autorizadas. Los gobernantes podrían también vacilar a la hora de adoptar oficialmente un tratamiento que no ha sido registrado ni autorizado por la agencia reguladora de su propio país ni por ninguna otra agencia reguladora internacionalmente reconocida. (7)

En el futuro, tanto el sector público como el sector privado pueden intentar aumentar la disponibilidad de los productos de misoprostol específicos para indicaciones ginecológicas.

Por ahora, los médicos tienen la oportunidad de mejorar la atención sanitaria de las mujeres sustituyendo por un tratamiento no quirúrgico los procedimientos de legrado o aspiración, pero deberán estar dispuestos a realizar dicho cambio recurriendo al uso de un medicamento para indicaciones no autorizadas. Dicho esto, el informe de Zhang y cols., junto con los artículos médicos recitados por expertos publicados con anterioridad y el amplio respaldo de la comunidad, proporciona datos de apoyo a favor de dicho cambio. (7)

El misoprostol para la atención postaborto:

El misoprostol es un fármaco con un gran potencial para avanzar la salud de las mujeres, en parte debido a su promesa como una tecnología de evacuación endouterina para uso en la atención postaborto (APA). A nivel mundial existe una gran necesidad de contar con servicios de APA segura, eficaz e integral. Aproximadamente el 15% de los embarazos reconocidos clínicamente terminan espontánea- mente en el primer y en el segundo trimestre. (8)

Más aún, se calcula que cada año se inducen unos 20 millones de abortos en condiciones de riesgo. Las mujeres en varias circunstancias clínicas diferentes necesitan los servicios de APA. Algunas mujeres presentan aborto incompleto después de tener un aborto espontáneo o inducido. Clínicamente, este diagnóstico se basa en síntomas de sangrado, el posible paso de tejido y, con frecuencia, un orificio cervical abierto. El aborto incompleto es particularmente común en países donde no se cuenta con servicios de aborto seguro. (8)

Otras mujeres experimentan un aborto retenido, el cual generalmente no presenta síntomas manifiestos, pero se puede diagnosticar a raíz de la falta de actividad cardíaca fetal o de un saco gestacional irregular vacío. El diagnóstico de un aborto retenido se ve limitado sin acceso a una ecografía, que a menudo no está disponible en los establecimientos de salud con escasos recursos.

Las mujeres que presentan aborto incompleto, por lo general, son atendidas con métodos quirúrgicos como el legrado uterino instrumental (LUI), también conocido como dilatación y curetaje (D&C), la aspiración eléctrica endouterina (AEEU) y la aspiración manual endouterina (AMEU). El misoprostol es una

alternativa al tratamiento quirúrgico. Es sencillo, no invasivo y posiblemente sea preferido por las mujeres. (8)

También es posible que sea la única opción de tratamiento en los servicios de salud que carecen de personal calificado y de acceso a equipo quirúrgico. Esta ventaja del misoprostol es de particular importancia porque tiene el potencial de ampliar el acceso al tratamiento para aquéllas que más lo necesitan: las mujeres que sufren complicaciones del aborto inducido de manera clandestina.

Las mujeres que presentan abortos espontáneos generalmente son atendidas por un prestador de servicios de atención prenatal o en una sala de urgencias, y aquéllas que presentan complicaciones de abortos realizados en un establecimiento médico, por lo general, son atendidas por los prestadores de servicios originales.

En cambio, las mujeres que sufren complicaciones de abortos inducidos clandestinamente posiblemente sean las más vulnerables a los impactos de salud de largo plazo de dichas complicaciones. Estas mujeres tienen acceso limitado a los servicios de salud, y a veces conocimientos limitados de estos servicios, tan necesarios para tratar sus problemas, como la hemorragia, la infección y el daño físico al sistema reproductivo. Una infección pélvica o una perforación uterina pueden tener como consecuencia una morbilidad de largo plazo. (9)

Antecedentes:

El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E1, que ha sido aprobado para la prevención y el tratamiento de las úlceras gástricas asociadas con el uso de antiinflamatorios no esteroideos. Las prostaglandinas son lípidos compuestos de ácidos grasos modificados. Existen unos 20 compuestos naturales en esta clase, y estos actúan de manera similar a las hormonas. Un análogo es una forma sintética de la prostaglandina. (10)

Además de usarse en el tratamiento del aborto incompleto, el misoprostol ha sido utilizado para una variedad de indicaciones ginecológicas y obstétricas que

se clasifican en tres categorías amplias: el trabajo de parto, el parto y el posparto, la evacuación del útero después de un fracaso gestacional y el aborto inducido. (10)

El fármaco estimula las contracciones de los músculos del útero, y por ende disminuye el sangrado y la evacuación del contenido uterino. Debido a su capacidad de evacuar el útero de manera segura y eficaz después de un fracaso gestacional, así como a su amplia disponibilidad y bajo costo, el misoprostol es una opción adecuada en muchos países en desarrollo. Más aún, dado que no se necesita ningún equipo quirúrgico o capacitación en intervenciones quirúrgicas, este fármaco puede ser administrado en diversos niveles del sistema de salud y por diferentes tipos de personal. (11)

Resultados de las investigaciones

En varios estudios se ha evaluado la seguridad y eficacia del misoprostol para el tratamiento del aborto incompleto y se ha determinado su aceptación tanto por las mujeres como por los prestadores de servicios de salud. (12)

Los altos niveles de seguridad, eficacia y satisfacción expresados por las mujeres (en promedio, más del 90% de las mujeres informaron estar 'satisfechas' o 'muy satisfechas' con el método) han generado suficiente confianza para promover la integración del misoprostol a los programas de APA. Las continuas investigaciones pueden ayudar a preparar el terreno para la ampliación e integración de este método a los servicios de APA en todo el mundo. Los estudios iniciales sobre el misoprostol se centraron en encontrar la dosis y vía adecuadas para esta indicación. Más adelante, las investigaciones compararon al misoprostol con las opciones de tratamiento quirúrgico. Los estudios en los que se compararon 600 microgramos (mcg) con 1200 mcg de misoprostol vía oral en Tailandia y Vietnam no revelaron ninguna diferencia en la eficacia de los dos regímenes. (12)

III. OBJETIVOS

III.1 Objetivo general:

Evaluar la eficacia del misoprostol en Embarazo Anembrionico menor de 13 semanas de gestación en el servicio de Cuidados Perinatales del Hospital Nacional Regional de Escuintla durante enero 2012 a junio 2014.

III.2 Objetivos específicos:

- Comparar la eficacia de Misoprostol administrado vía sublingual versus vía endovaginal (fondo de saco posterior).
- Valorar tiempo en que se logró llegar a madurar el cuello cervical.
- Determinar si el uso de misoprostol provoca inducción de abortos de manera completa e incompleta según medición de grosor endometrial.
- Conocer la edad más frecuente y paridad de las pacientes.

IV. MATERIALES Y METODOS

Diseño de Estudio:

Estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo sobre la eficacia del Misoprostol en embarazo anembrionico en el servicio de Complicaciones Perinatales del Hospital Nacional Regional de Escuintla durante enero a diciembre 2012 y enero a junio 2014.

Población:

Todas las pacientes ingresadas en el servicio Complicaciones Perinatales del Hospital Nacional Regional de Escuintla durante enero a diciembre 2012 y enero a junio 2014.

Muestra:

Se incluyeron en el estudio a 52 pacientes con embarazo Anembrionico menor de 13 semanas de gestación que fueron atendidas en el Servicio de Complicaciones Perinatales Hospital Nacional Regional de Escuintla durante el Enero a Diciembre de 2012 y Enero a Junio 2013

El total de muestra deriva del número de abortos obtenidos en el año 2010 en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Nacional Regional de Escuintla

V. CRITERIOS

Inclusión:

1. Diagnostico clínico y ecográfico de aborto.
2. Pacientes con diagnostico de Embarazo Anembrionico menor de 13 semanas de edad gestacional contados a partir de la fecha de última regla.
3. Pacientes comprendidas entre el rango de edad de 15-45 años.
4. Pacientes con pruebas de coagulación normal.
5. Pacientes quienes accedieron a ser parte del estudio.

Exclusión:

1. Pacientes que cursen con diagnostico de aborto incompleto.
2. Pacientes menores de 15 años y mayores de 45 años de edad con diagnostico de aborto frustrado y Anembrionico.
3. Pacientes que cursen con hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal y trastornos de la coagulación.
4. Pacientes con tratamiento previo.
5. Pacientes con antecedentes de alergia a misoprostol.
6. Pacientes hemodinamicamente inestables.
7. Pacientes con infecciones pélvicas.
8. Pacientes con diagnostico de embarazo ectópico.
9. Pacientes con antecedente de una o más cesáreas previas.
10. Pacientes con diagnostico de embarazo molar.
11. Pacientes con DIU.
12. Pacientes cardiopatas, histerectomizadas con embarazo ectópico.

Para la recolección de datos se tuvo el uso de de una encuesta, que se realizó a la paciente durante su estancia en el Servicio de Complicaciones Perinatales, además para el análisis estadístico se utilizó una base de datos en donde se obtuvo la información para procesarla a tablas estadísticas, uso de formato EpiInfo.

Cuadro 1. Operacionalización de Variables

| Variable | Definición teórica | Definición operacional | Escala de medición | Unidad de medida |
|---------------------------------|---|---|---------------------------|---|
| Edad | Tiempo de existencia desde el nacimiento | Número de años cumplidos de la paciente | Cuantitativa | 15-45 años de edad |
| Antecedentes Gineco-Obstétricos | Son todos aquellos datos sobre la vida sexual de la paciente, obtenidos en la historia clínica. | Conjunto de datos sobre la vida ginecológica y obstétrica de la paciente. | Cuantitativa | Número de Gestas Número de Partos Número de Abortos Número de Hijos FUR |
| Inducción de Aborto | Es la terminación de un embarazo. | Indicación Médica, Aborto Anembrionico | Cualitativa | Satisfactorio Insatisfactoria |

| Tipo de colocación del misoprostol | Empleo o destino del misoprostol | Destino del misoprostol | Cualitativa nominal | Vaginal Sublingual |
|--|---|---|-----------------------|---|
| Número de dosis colocadas de misoprostol a la paciente | Es el contenido de principio activo de un medicamento, expresado en cantidad por unidad de toma, por unidad de volumen o de peso en función de la presentación, que se administrará de una vez. | Cantidad de veces que se administra el misoprostol | Cuantitativo continuo | 1 dosis 2 dosis 3 dosis 4 dosis |
| Complicaciones del uso de Misoprostol | Dificultad imprevista procedente de la concurrencia de cosas diversas. | Problemas relacionados con la colocación del misoprostol. | Cualitativa nominal | Taquisitolia Hiperestimulación uterina Hemorragia Uterina |

| | | | | |
|---|--|---|-----------------------------|--|
| Tiempo de respuesta a la colocación del Misoprostol | Duración de las cosas sujetas a cambio | Lapso de respuesta después de haber colocado el Misoprostol | Cuantitativo discreto | Horas |
| Evacuación uterina | Es la expulsión o extracción del producto gestacional. | Medio por el cual se da la evacuación y puede ser espontánea o provocada. | Cualitativa Nominal | Completa Incompleta |
| Eficacia del uso de misoprostol vía vaginal Versus Vía Sublingual | Capacidad para cumplir en el lugar, tiempo, calidad y cantidad las metas y objetivos establecidos. | Eficiencia del misoprostol para producir cambios cervicales | Cualitativo Cuantitativo | Tiempo de respuesta Numero de dosis administradas |

VI. RESULTADOS

Tabla I. Eficacia del misoprostol en embarazo anembrionico según edad y paridad.

| Edad | Frecuency | Percent | Paridad | | | | | | | |
|--------------|-----------|---------------|------------|---------------|--------------|---------------|----------|---------------|-----------|---------------|
| | | | Primigesta | % | Secundigesta | % | Trigesta | % | Múltipara | % |
| 15 a 19 | 10 | 19.23 | 18 | 72.00 | 5 | 41.67 | 2 | 28.57 | 3 | 37.50 |
| 20 a 24 | 28 | 53.85 | 4 | 16.00 | 2 | 16.67 | 1 | 14.29 | 1 | 12.50 |
| 25 a 29 | 8 | 15.38 | 1 | 4.00 | 3 | 25.00 | 2 | 28.57 | 2 | 25.00 |
| 30 a 34 | 4 | 7.69 | 1 | 4.00 | 1 | 8.33 | 1 | 14.29 | 1 | 12.50 |
| 35 a 39 | 4 | 7.69 | 1 | 4.00 | 1 | 8.33 | 1 | 14.29 | 1 | 12.50 |
| Total | 52 | 100.00 | 25 | 100.00 | 12 | 100.00 | 7 | 100.00 | 8 | 100.00 |

Tabla II. Eficacia del misoprostol en embarazo anembrionico según abortos

| Abortos | Frequency | Percent |
|--------------|-----------|---------------|
| 0 | 47 | 90.38 |
| 1 | 4 | 7.69 |
| 2 | 1 | 1.92 |
| Total | 52 | 100.00 |

Tabla III. Eficacia del misoprostol en embarazo anembrionico según vía de administración y dosis.

| Dosis | Evacuación | Vía de administración | | | | Total | % Total |
|-----------|------------|-----------------------|-----|-------------|-----|-------|---------|
| | | Sublingual | % | Endovaginal | % | | |
| <= 600mcg | si | 21 | 81 | 16 | 62 | 37 | 71 |
| | no | 5 | 19 | 10 | 38 | 15 | 29 |
| Total | | 26 | 100 | 26 | 100 | 52 | 100 |

Tabla IV. Eficacia del misoprostol en embarazo anembrionico según evacuación completa e incompleta

| TIEMPO | Evacuación Completa | | Evacuación Incompleta | |
|---------------|---------------------|---------|-----------------------|---------|
| | Frequency | Percent | Frequency | Percent |
| 2 a 8 horas | 20 | 76.92 | 15 | 57.69 |
| 9 a 16 horas | 5 | 19.23 | 7 | 26.92 |
| 17 a 24 horas | 1 | 3.85 | 4 | 15.38 |
| Total | 26 | 100.00 | 26 | 100.00 |

Tabla V Eficacia del misoprostol en embarazo anembrionico según dosis de misoprostol utilizada.

| MCG | Frequency | Percent |
|--------------|------------------|----------------|
| 200 | 4 | 7.69 |
| 400 | 7 | 19.23 |
| 600 | 28 | 40.38 |
| 800 | 12 | 30.77 |
| 1000 | 1 | 1.92 |
| Total | 52 | 100.00 |

Tabla VI. Eficacia del misoprostol en embarazo según efecto secundario

| Efecto Secundario | Vía Sublingual | | Vía Endovaginal | |
|--------------------------|-----------------------|----------------|------------------------|----------------|
| | Frequency | Percent | Frequency | Percent |
| Diarrea | 1 | 4.76 | 2 | 15.38 |
| Nauseas | 9 | 42.86 | 5 | 38.46 |
| Vómitos | 7 | 33.33 | 4 | 30.77 |
| Hipertermia | 4 | 19.05 | 2 | 15.38 |
| Total | 21 | 100.00 | 13 | 100.00 |

VII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Se realizó el estudio de la eficacia de misoprostol en pacientes que fueron ingresadas al servicio de Cuidados Perinatales con diagnóstico de embarazo anembrionario menor de 13 semanas. Se tomaron criterios de inclusión descritos en el protocolo presentado, y se efectuó el trabajo de campo en donde se obtuvieron 52 pacientes quienes ingresaron al estudio, y se obtuvieron los siguientes resultados.

Como se puede observar en la tabla I, la edad promedio fue de 22 años, siendo 28 pacientes (53.85%) esto en un rango de 20 a 24 años, según paridad las primigestas fueron las más afectadas siendo 25 pacientes, sin embargo el predominio de las primigestas con un 72.00% se mantuvo en el rango de edad entre los 15 a 19 años. Errazuriz J. y Col (28) concluyen en su estudio que el promedio de edad fue de 23.7 años en un rango de 16 a 46 años, lo que coincide con estos resultados.

El antecedente de abortos según la tabla II un 90.38%(47/52) de las pacientes declaró no tener abortos previos. Gippini I. y Col (2); describieron en su estudio que un 30.3% de las pacientes tuvieron algún aborto previo lo que no coincide con estos resultados.

Obsérvese en la tabla III, de las pacientes que se les administró dosis igual o mayores de 600mcg de misoprostol por vía sublingual tuvieron evacuación completa 21 (81%), y por vía endovaginal 16 (62%) para un total de 37 (71%). No evacuaron por ninguna de las dos vías de administración 15 (29%). Por lo que es evidente que la eficacia del misoprostol para la evacuación completa sobre todo cuando se administra por vía sublingual. Varona y Col. (4), reporta que dosis oral de 400 mgs de misoprostol administrado de forma repetida tiene una tasa de expulsión del 50 a 70% lo que coincide con este estudio; Chung (9) encontró que la tasa de expulsión es mayor con dosis de 600 a 800 microgramos por vía vaginal en 70 a 90% lo que no coincide con estos resultados.

Según la tabla IV en cuanto al tiempo en que ocurrió la expulsión completa después de administrado el misoprostol en el 76.92% se produjo posterior a las 2 a 8 horas y en cambio en este mismo rango de tiempo la evacuación incompleta se presentó en el 57.69%, es decir que 3 de 4 pacientes responden a la terapéutica en un rango de 8 horas. Chung Tkh. Y Col (9); indican que el tiempo en que ocurrió la expulsión completa fue luego de 6 a 8 horas lo que coincide con nuestros resultados.

En la tabla V. Se indica las dosis de misoprostol administrado en donde la mayor tasa de expulsión se produjo con 600 microgramos 28(40.38%), seguido de 800 microgramos 12 (30.77%). Gippini I. y Col. (2) Refiere en su estudio que para el aborto diferido utilizar una dosis de 600 microgramos sublingual tiene una tasa de expulsión del 70 a 90% lo que coincide con nuestros resultados. Errazariz I. y col (28) infieren que la utilización de dosis de 200 a 400 microgramos de misoprostol tiene una tasa de éxito de un 13% lo que no coincide con nuestro estudio.

Obsérvese en la tabla VI que de los efectos secundarios provocados por el misoprostol en ambas vías tanto sublingual como endovaginal el más frecuente fue náuseas con 9/21 (42.86%), 5/13(38.46%).Gippini I. y Col(2); indicaron que los efectos secundarios en su estudio se presentaron el 35% de las pacientes, siendo más frecuentes en la vía sublingual, lo que coincide con nuestros resultados.

VIII. CONCLUSIONES

Se observó que las pacientes nulíparas presentaron mayor incidencia de aborto y no reportaron antecedente de abortos previos, la mayoría de las pacientes tuvieron evacuación uterina completa, independientemente de la vía de administración, el misoprostol en un rango de tiempo de dos a ocho horas. La mayoría expulsó con dosis de 600 a 800 microgramos y dentro de los efectos adversos más frecuentes encontramos las náuseas y vómitos.

El misoprostol es un fármaco que puede ser utilizado como alternativa terapéutica en cuanto a métodos de maduración cervical por su bajo costo, fácil aplicación y la disminución del intervalo entre administración y maduración cervical.

IX. RECOMENDACIONES

Sugiero el uso de Misoprostol por vía oral que intracervical; aunque combinados resulta ser un agente altamente eficaz en la inducción para la maduración cervical por lo que se sugiere incorporarlo en la práctica obstétrica diaria, de acuerdo a protocolo.

Observándose que el uso de Misoprostol causa pocos y efectos colaterales, es necesaria la vigilancia intermitente del bienestar materno.

Se sugiere el uso de Misoprostol sublingual más que el intracervical a dosis de (600 mcg), sin embargo la vía intracervical funciona bien si se desea evitar más los efectos colaterales.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Goodman, G. 2009. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8a. Edic. Edit. Panamericana, México. 913-4p.
2. Gippini I, Diaz de Teran E, ANALISIS DEL VALOR DEL MISOPROSTOL EN EL TRATAMIENTO DE FALLA TEMPRANA. Hospital Clínico San Carlos de la Universidad de Complutense de Madrid España en Septiembre de 2011, *Progresos Obstétricos y Ginecológicos* 2011;55 (3) 101-107.
3. Vidal Prieto, A. Uso del Misoprostol para el Tratamiento del Aborto Incompleto: Guía Introductoria USO DEL MISOPROSTOL PARA EL TRATAMIENTO FALLA TEMPRANA DEL EMBARAZO. Junio 2011 Maracaibo Venezuela.
4. Varona J, Borrego J, Formoso M, Martínez A, Misoprostol en la interrupción temprana del embarazo en pacientes adolescentes gestación menor de 12 semanas, *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2010:36(1) 97-108.
5. López del Hoyo C, Solana G, EFECTIVIDAD DEL MISOPROSTOL EN LA EVACUACION UTERINA DEL EMBARAZO...Formato de archivo: PDF/Adobe Acrobat - Para medir la efectividad del misoprostol como método no quirúrgico de evacuación uterina.estudios sobre el embarazo anembrionado, ya bibmed.ucla.edu/ve/cgi-win/be_alex.exe?Documento.
6. García Carlos. Sub-registro de mortalidad materna en el municipio Maracaibo. *RevObstetGinecolVenez* 2009.30 (2):75-120.
7. Jiménez R, Misoprostol intravaginal en el tratamiento del aborto por Raymundo...DISEÑO: Estudio transversal. MATERIAL Y MÉTODOS: 34 pacientes (28 con aborto retenido y 6 con embarazo anembrionado) a quienes se administró misoprostol a sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/.../misoprostol.htm *Ginecología y Obstetricia* - Vol. 42 N°3 Diciembre 2010.

8. Johnston WR. Historical Abortion statistics, Romania. Johnston's archive. Abril 2009. (Accès le 4 août 2009,).
9. Chung TKH, Cheung LP, Leung TY, Haines CJ, Chang AMZ. Misoprostol in the management of spontaneous abortion. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 2009; 102:832-835.
10. Bagratee JS, Khullar V, Regan L, Moodley J, Kagora H. A randomized controlled trial comparing medical and expectant management of first trimester miscarriage. *Human Reproduction* 2009; 19:266-271.
11. Blanchard K, Clark S, Winikoff B, Gaines G, Kabani G, Shannon C. misoprostol for women's health: a review. *Obstetrics & Gynecology* 2009;99 (2):316-322.
12. Withe Claeson, M Consensus Statement: Instructions for Use— misoprostol for Treatment of Incomplete Abortion and Miscarriage. Expert Meeting on misoprostol sponsored by Reproductive Health Technologies Project and Gynuity Health Projects. June 9, 2010. New York, NY.
13. Bagratee JS, Khullar V, Regan L, Moodley J, Kagoro H. A randomized controlled trial comparing medical and expectant management of first trimester miscarriage. *Human Reproduction* 2011; 19:266-271.
14. Soledad Díaz Pastén El uso de las prostaglandinas en obstetricia y ginecología: el caso del misoprostol / -- 1a. ed. -- San José, C.R.: Asociación Colectiva por el Derecho a Decidir, 2011. 30 p.; 14 x 22 cm.
15. Zhang J, Gilles JM, Barnhart K, Creinin MD, Westhoff C, Frederick MN. *N Engl J Med* 2011; Una comparación del manejo médico con misoprostol y manejo quirúrgico para falla precoz del embarazo.
16. Forna F, Gulmezoglu AM, Surgical procedures to evacuate incomplete abortion. *Cochrane Database Syst Rev* 2010.

17. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP. Expectant, medical, or surgical management of first-trimester miscarriage: a meta-analysis. *ObstetGynecol* 2009.
18. Carvajal J. Guía para el análisis crítico de publicaciones científicas. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009; 69(1): 67-72. 1.
19. Bugalno A, Bique C, Machungo F, Faundes A. Induction of Labor with intravaginal misoprostol in intrauterine fetal death. *Am J ObstetGynecol* 2011.
20. Grimes D. manejo quirúrgico del aborto. 2012; 25:(3) 40-75.
21. Te Linde, *Ginecología Quirúrgica Atención del Aborto*. Novena edición Ed. Panamericana 2009, (21):527-552.
22. Garlans A. Fetal demise. *Manual of Clinical Problems in Obstetrics and Gynecology*, ME Rivlin, RW Martin. Fourth Edition 2009.
23. Alvarez I. Segarra, V, Araujo E. Interrupción del embarazo menor de 22 semanas. Comparación entre el uso de laminaria, laminaria más misoprostol y misoprostol. *Gac. Ed, Caracas* 2009.
24. Bedoya C, Bartha J Perez A y col. Inducción con prostaglandinas E2 intracervical en la rotura prematura de membranas en gestaciones a término. *Toco-Ginecología Práctica*. 2011.
25. Bugalho C, Bique C. Almeida L, Bergstroms. Applications of vaginal Misoprostol before cervical dilatation to facilitate first trimestre pregnancy interruption. *ObstetGynecol* 2012.
26. Perryman D, Yeast J, Holst V. Cervical ripening. A randomized study comparing prostaglandin E2 gel to prostaglandin E2 suppositories. *ObstetGynecol* 2011; 79: 670.
27. Ferguson J. Burkett B, Pinkerton J et al. intraamniotic 15(s)-15-methyl prostaglandin F2 and termination of middle and late second-trimester programmed for genetic indications. A contemporary approach. *Am J ObstetGynaecol* 2010; 119:

28. Errazuriz J, Stambuk M, Reyes F. Efectividad del tratamiento médico con misoprostol según dosis administrada en aborto retenido y embarazo anembrionario menor de 12 semanas. Departamento de Ginecología, Unidad de Gestión Clínica de la Mujer y el Recién Nacido. Hospital Padre Hurtado, Facultad de Medicina Clínica Alemana-Universidad del Desarrollo, Santiago de Chile (revista Chil ostet Ginecol 2014; 79 (2) 76-80.
29. Graziosi GC, Mol BW, Reuver PJ, Drogtop A, Bruinse HW. Misoprostol versus curettage in women with early pregnancy failure after initial expectant management: a randomized trial. HumReprod 2009.
30. El-Refaey H, Calder L, Weatley D, et al. Cervical priming with prostaglandin E1, analogues, misoprostol and gemeprost. Lancet 2011; 343.
31. Herting R, Clay G. Overview of clinical safety with misoprostol. Digestive Dis Sciences 2011; 30.
32. Fuentes, A. y Williams, M. 2011. Valoración Cervical. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. 2 (2): 217-28.
33. Goldym, M.E. 124. Farmacología Básica y Clínica. Edit. Manual Moderno. México 205 -10p.

XI. ANEXOS

Boleta De Recolección De Datos

Estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo sobre la eficacia del Misoprostol en embarazo anembrionario en el servicio de Complicaciones Perinatales del Hospital Nacional Regional de Escuintla durante enero a diciembre 2012 y enero a junio 2014.

Numero de boleta: _____ Fecha de Llenado: _____

Registro: _____ Iniciales: _____

Antecedentes Ginecológicos: 1. Gestas _____ 2. Partos _____
3. Hijos Vivos _____ 4. Abortos _____

Indicación de Misoprostol para maduración cervical:

Tipo de Colocación del Misoprostol: Endovaginal: ___ Sublingual: ___

Numero de dosis Administradas de Misoprostol: _____

Complicaciones: Si: _____ No: ___

Cual: _____

Efectos secundarios:

Hemorragia: _____ Nauseas: ___ Vómitos: ___ Diarrea: ___ Dolor: ___

Escalofríos: ___ Temblores: ___ Hipertermia: _____

Eficacia de Misoprostol: Si _____ No ___

Evacuación Uterina: 1. Completa: _____ 2. Incompleta: _____

Horas en producirse la evacuación: _____

Numero de dosis que se administraron: _____

Consentimiento Informado

Tema:

Estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo sobre la eficacia del Misoprostol en embarazo anembrionario en el servicio de Complicaciones Perinatales del Hospital Nacional Regional de Escuintla durante enero a diciembre 2012 y enero a junio 2014.

Investigadora: Dra. Wendy Paola Estrada Monterroso

Institución: Departamento de Ginecología y Obstetricia Hospital Nacional Regional de Escuintla

A través de este documento invito a participar a usted en este proyecto de investigación en el cual se pretende confirmar la eficacia del medicamento denominado *Misoprostol*, el cual ayudará a que se pueda lograr la apertura del cuello de su útero (matriz), para que se logre expulsar el producto gestante; el cual ya no puede continuar). Usted ha sido seleccionada para participar en este estudio ya que cuenta con los criterios necesarios para ingresar al mismo entre los cuales no presentar "dilatación cervical" (apertura del cuello de su útero). El participar en este estudio implica que se le administre misoprostol y que se realice en condiciones de no riesgo para evitar complicaciones. El tiempo que usted participará en este estudio es desde el momento que se le ha realizado el diagnóstico hasta conseguir un cérvix maduro (apertura del cuello de su útero).

La participación de este estudio será voluntaria y usted se encuentra en la disponibilidad plena de negarse a participar o retirarse cuando lo desee, no tomando acciones en contra de usted por dicha decisión porque se le atenderá en igual forma.

No se dará ningún tipo de compensación o remuneración por participar en el estudio. La confidencialidad de su participación en el estudio se mantendrá en todo el tiempo.

Yo _____ habiéndome explicado en qué consiste el estudio, de manera clara resolviendo las dudas y preguntas formuladas he decidido participar de manera voluntaria y sin ser presionada en este estudio.

Nombre _____ de _____ la _____ paciente:

Fecha: _____

Identificación: _____

Firma: _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIA DEL TRABAJO

Los autores conceden permiso para reproducir total o parcial o por cualquier medio la tesis titulada "**EFICACIA DEL MISOPROSTOL EN EMBARAZO ANEMBRIONICO**" realizado en pacientes atendidas en el Hospital Regional Nacional de Escuintla durante el periodo comprendido enero 2012 a junio 2014 para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos del autor, que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente a lo que señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización parcial.