



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

EFICACIA DEL MISOPROSTOL EN ABORTO FRUSTRO Y
GESTACIÓN ANEMBRIONADA SEGÚN VÍA DE
ADMINISTRACIÓN HOSPITAL SERGIO E. BERNALES 2014

PRESENTADA POR
ROSA MELCHORITA RAMÓN SALAZAR

TESIS PARA OPTAR GRADO DE MAESTRA EN MEDICINA CON
MENCIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

LIMA – PERÚ

2015



**Reconocimiento - Sin obra derivada
CC BY-ND**

El autor permite la redistribución, comercial y no comercial, siempre y cuando la obra no se modifique y se transmita en su totalidad, reconociendo su autoría.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**EFICACIA DEL MISOPROSTOL EN ABORTO FRUSTRO Y
GESTACIÓN ANEMBRIONADA SEGÚN VIA DE
ADMINISTRACIÓN HOSPITAL SERGIO E. BERNALES 2014**

TESIS

**PARA OPTAR GRADO DE MAESTRA EN MEDICINA CON MENCIÓN EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTADA POR

ROSA MELCHORITA RAMÓN SALAZAR

LIMA – PERÚ

2015

Asesor

Oscar Orlando Otoyá Petit, Ginecólogo en medicina

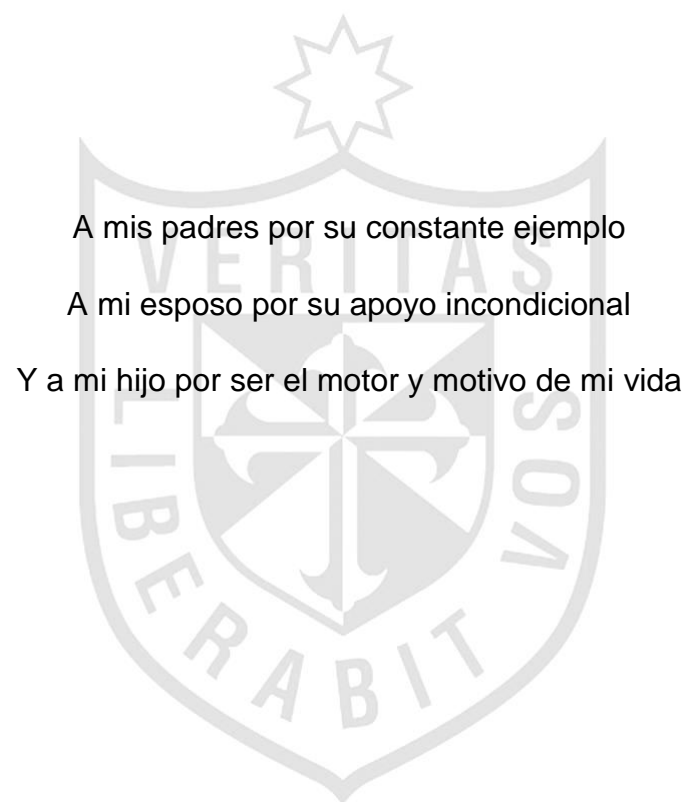


Jurado

Presidente: Juan Carlos Velasco Guerrero, doctor en salud pública.

Miembro: Manuel Jesús Loayza Alarico, doctor en salud pública.

Miembro: Pedro Javier Navarrete Mejía, doctor en salud pública.



A mis padres por su constante ejemplo

A mi esposo por su apoyo incondicional

Y a mi hijo por ser el motor y motivo de mi vida

INDICE

Asesor y jurado	ii
Dedicatoria	iii
Índice	iv
Resumen	vi
Abstract	vii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I MARCO TEÓRICO	5
1.1 Antecedentes de la investigación	5
1.2 Bases teóricas	14
1.3 Definiciones de términos	27
CAPITULO II. METODOLOGIA.	29
2.1 Tipo y diseño de la investigación	29
2.2 Población y muestra	29
2.3 Recolección de datos. Instrumento	29
2.4 Técnicas de recolección de datos	30
2.5 Procesamiento y análisis de los datos	30
2.6 Aspectos éticos	30
CAPITULO III: RESULTADOS	31
CAPITULO IV. DISCUSIÓN	35
CONCLUSIONES	38
RECOMENDACIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	40
ANEXOS	45

INDICE DE TABLAS

TABLA N°1: Distribución de gestante con aborto frustrado y gestación anembrionada recibieron misoprostol según grupo etáreo en el Hospital Nacional Sergio Bernales enero a diciembre de 2014	31
TABLA N°2: Distribución de gestante con aborto frustrado y gestación anembrionada que recibieron misoprostol según paridad en el Hospital Nacional Sergio Bernales enero a diciembre de 2014	31
TABLA N°3: Distribución de gestante con aborto frustrado y gestación anembrionada que recibieron misoprostol según edad gestacional en el Hospital Nacional Sergio Bernales enero a diciembre 2014	32
TABLA N°4: Distribución de gestante con aborto frustrado y gestación anembrionada que recibieron misoprostol según vía de administración y dosis en el Hospital Nacional Sergio Bernales enero a diciembre 2014	32
TABLA N°5: Distribución de gestante con aborto frustrado y gestación anembrionada que recibieron Misoprostol según tiempo de acción y vía de administración en el Hospital Nacional Sergio Bernales enero a diciembre 2014	33
TABLA N°6: Distribución de gestante con efectos colaterales de misoprostol según vía de administración en pacientes con aborto frustrado y gestación anembrionado en el Hospital Nacional Sergio Bernales enero a diciembre 2014	33

RESUMEN

Objetivo.- Evaluar la eficacia del misoprostol en aborto frustrado y gestación anembrionada comparando la vía de administración vaginal-oral y vaginal sublingual.

Material y método.-El diseño de estudio corresponde a un estudio descriptivo. La muestra de estudio estuvo conformado por todas las pacientes en el primer trimestre de gestación, atendidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Sergio Bernales entre enero y diciembre del 2014. En total fueron 230 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. Se utilizó un formulario para consolidar los datos recogidos de las historias clínicas. El formulario se elaboró teniendo en consideración los objetivos del estudio. Se acudió al área de estadística del INEI para obtener la lista de pacientes que recibieron misoprostol en el año 2014. Se coordinó con el Archivo de Historias Clínicas para la obtención de las historias seleccionadas para el estudio. Los datos se registraron en una ficha de recolección de datos. El procesamiento estadístico se llevó a cabo en forma mecanizada, utilizando el programa de computo "SPSS v 20".

Resultados.- De los 230 casos estudiados 65.2% correspondieron aborto frustrado (150 casos) y 34.8% corresponden (80 casos) en gestación anembrionada.

Conclusiones.-De acuerdo a los objetivos se concluye que el tiempo de evacuación se presentó en un mayor porcentaje (66.7%) en un tiempo de 6 horas en aborto frustrado, lo mismo que para la gestación anembrionada en (68.1%). Entre las complicaciones más frecuentes encontradas tenemos las deposiciones líquidas 23.3% (35 casos) en aborto frustrado y 22.5% (18 casos) en gestación anembrionada y en menor caso tenemos fiebre y vómitos en cada grupo. La dosis con la *que* se obtuvo una mayor eficacia (maduración cervical 8 mm) fue la vía fondo de saco vaginal mas vía oral en dosis de 200 ug + 600 ug. obteniéndose un 60% de eficacia para el aborto frustrado y un 56.25% para gestación anembrionada.

Palabras claves: Gestación anembrionada, Aborto frustrado, Misoprostol

ABSTRACT

Objective. - To evaluate the efficacy of misoprostol in missed abortion and anembryonic pregnancy, comparing vaginal-oral administration, vaginal-sublingual administration.

Methods.- This is a descriptive study. The participants were patients in the first quarter of pregnancy, studied at Sergio Bernales Maternity Hospital, from January to December 2014. In total there were 230 patients that met inclusion criteria. A form was developed taking into account the objectives of the study and was used to consolidate the data collected from medical records. Coordinations were made with the INEI's Statistical Department to obtain the list of patients who received misoprostol in 2014 and their records were obtained from Medical Records. Statistical processing was carried out using the computer program SPSS v 20.

Results. - From 230 cases, 65.2% patients had missed abortion (150 cases) and 34.8% (80 cases) had blighted ovum.

Conclusions.- The evacuation period was present with a great percentage (66.7%) in a time of 6 hours in missed abortion, the same as blighted ovum (68.1%). Among the most common complications found were loose stools 23.3% (35 cases) in missed abortion and 22.5% (18 cases) in blighted ovum. In low percentage patients had fever and vomiting in each group. The dose was obtained with greater efficiency (8 mm cervical ripening) was vaginal/oral administration, using a dose of 200 ug + 600 ug obtaining a 60% effective for missed abortion and 56.25% for blighted ovum.

Key words: Anembryonic pregnancy, missed abortion, Misoprostol,

INTRODUCCIÓN

El aborto es uno de los componentes del índice de mortalidad de mujeres gestantes que viene registrando un descenso en las últimas mediciones. Una razón importante de esta baja podría ser la difusión en el uso del fármaco denominado Misoprostol, el cual es una prostaglandina que actúa a nivel cérvico-uterino y facilita su vaciamiento o evacuación, en base a una acción de reblandecimiento del cuello uterino o cérvix y sobre la contractilidad del músculo uterino.

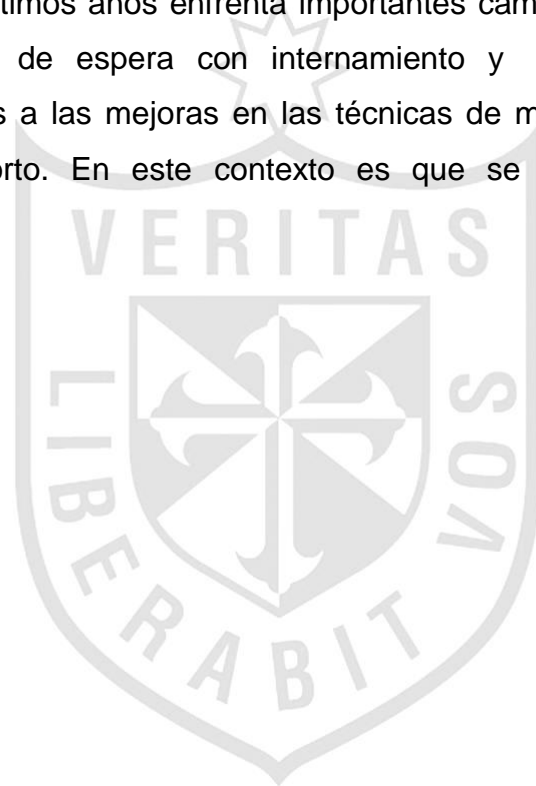
En algunos países como Argentina, Ecuador o El Salvador, existen agrupaciones de carácter civil y/o hospitalario que dan información sobre el uso del Misoprostol para evitar los abortos de riesgo. En Brasil, la Norma Técnica para la Atención Humanizada del Aborto (2.005), señala que el Misoprostol se encuentra disponible a la población. En Bolivia, existe una Guía para las aplicaciones del Misoprostol y en las farmacias existen dos productos, el Misox y el Citotec en comprimidos de 200 µg.

En México (D.F.), El Ministerio de Salud Pública de la ciudad de México (8.000.000 habitantes), ha logrado desde que se despenalizó el aborto, descender la morbi-mortalidad materna por esa causa. En Uruguay, el Ministerio de Salud Pública autorizó el Misoprostol para su uso en Obstetricia (inducción del parto con cuello inmaduro, huevo muerto y retenido, óbito fetal, rotura prematura de membranas y hemorragias post parto) y en Ginecología (para dilatación cervical en histeroscopías, legrados y en cirugía ginecológica), además existe el programa de INICIATIVAS SANITARIAS, que lo recomienda para inducción de parto.

En el Perú, un ejemplo de reglamentación para el uso del misoprostol es el Hospital Cayetano Heredia, quien con Resolución Directoral N° 742-2013 del 3 de octubre del 2013, resolvió aprobar las Guías de práctica clínica del aborto, donde establece las pautas de las dosis y vías de administración del uso del misoprostol, así mismo la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, junto con el Comité Farmacológico del Instituto Materno Perinatal, que

consideran que el Misoprostol: “Se encuentra justificado para su uso en el aborto frustrado e incompleto, pero no se encuentra justificado para el tratamiento de la hemorragia uterina post parto, ni en el tratamiento para la maduración del cuello uterino para inducir el parto en el tercer trimestre”.

En los últimos años se han realizado varios estudios sobre el uso de misoprostol en obstetricia, utilizando diversas dosis y vías. El aborto frustrado y la gestación anembrionada, requieren condiciones adecuadas para su evacuación uterina. En ese contexto, la resolución hospitalaria de estas formas de aborto en el país en los últimos años enfrenta importantes cambios, que superan las tradicionales colas de espera con internamiento y prolongada estancia hospitalaria, gracias a las mejoras en las técnicas de manejo médico para la resolución del aborto. En este contexto es que se propone la presente investigación.



CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes del estudio

En el año 1996, se realizó el estudio denominado, Misoprostol intravaginal en el tratamiento del aborto retenido. Lo realizaron los doctores Gutierrez y Rechkemerel en el Hospital Arzobispo Loayza. El objetivo fue, evaluar la eficacia y seguridad del misoprostol intravaginal para inducir el aborto en pacientes con muerte fetal intraútero. Se realizó un estudio transversal. Participaron 34 pacientes (28 con aborto retenido y 6 con embarazo anembrionado) a quienes se administró misoprostol a la dosis de 100 ug, cada 41 horas por 4 dosis.

Se logró sin éxito del 95%, pues 28 pacientes (82.4%) expulsaron productos de la concepción y 4 pacientes (11.7%) lograron modificaciones cervicales que permitieron el legrado uterino por emergencia. En el 75% se consiguió buen resultado con la segunda dosis del fármaco, sin complicaciones asociadas. Hubo 2 fracasos. No encontramos diferencias en edad gestacional, paridad y número de aplicaciones requeridas.

Concluyendo que, el misoprostol demostró ser un fármaco de probada eficacia y de costo bajo.

En el año 1999, se llevó a cabo un estudio sobre la Eficacia del misoprostol vía intracervical y oral en aborto frustrado y óbito fetal, la investigación realizada por Rojas; Croce; y Paredes, tuvo como objetivo, determinar la dosis y la mejor vía de administración del misoprostol en la evacuación uterina por aborto frustrado y óbito fetal. Entre noviembre de 1997 y mayo 1999 se evaluó 95 mujeres con aborto frustrado y óbito fetal. Comparando la eficacia del misoprostol oral 400 ug cuando se combina con misoprostol intracervical 200 ug.

Entre 95 pacientes seleccionados divididos en dos grupos de 75 pacientes con diagnóstico de aborto frustrado y 20 pacientes con óbito fetal, la mejor dosis fue la vía oral 400 ug combinada con 200 ug por vía intracervical, con un período de latencia de 4 a 5 horas y 5 a 6 horas, respectivamente. La conclusión a la que

llegaron fue que, el misoprostol vía oral 400 ug combinado con 200 ug por vía intracervical logra disminuir significativamente el tiempo de latencia en ambos grupos de estudio. (AU)

En Octubre del año 2000, J.LI .Carbonell, desarrolló un estudio sobre el Misoprostol Vaginal para el Aborto del Segundo Trimestre temprano. Se trata de demostrar la efectividad y seguridad del misoprostol sin la necesidad del curetaje sistemático posexpulsión, en abortos del segundo trimestre temprano, es decir, en gestaciones entre 13 y 15 semanas. Un grupo de 151 mujeres con gestaciones desde 85 hasta 105 días, recibieron 800 µg de misoprostol vaginal cada 24 horas hasta un máximo de 3 dosis, sin la realización de curetaje sistemático preventivo. Las variables evaluadas incluyen aborto exitoso (aborto completo sin requerir curetaje sistemático preventivo, efectos secundarios, tiempos medios de expulsión y de sangramiento vaginal). El aborto completo ocurrió en 121/151 (80 %, 95 % IC 73, 87) mujeres. El decrecimiento de la hemoglobina fue estadísticamente significativo ($p=0,0001$) pero sin relevancia clínica: 11,8 mg/dL (DS 0,9) antes del tratamiento y 11,4 mg/dL (DS 1.0) después. No se encontró diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de éxito para ninguna de las características de las mujeres. El sangrado vaginal duró 6 ± 3 días, las manchas 6 ± 3 , y el sangrado total 12 ± 5 días (mediana 11 días, rango 1-29 días). Se indica que el tiempo medio de expulsión en el 80 % de los casos, el hecho de que no se requirió curetaje sistemático posaborto, la pérdida clínicamente insignificante de hemoglobina y la tasa de éxito obtenida, demostraron que el misoprostol vaginal puede ser una alternativa para interrumpir gestaciones entre 13 y 15 semanas.

En el año 2003, los Doctores, Rodríguez y Velazco, realizaron un estudio titulado: Uso de 800 mg de Misoprostol para inducir el aborto temprano. Un grupo de 141 pacientes con menos de 70 días de embarazo recibieron hasta 3 dosis de 800 mg de Misoprostol cada 48 horas. El fallo fue definido por la necesidad de practicar el aborto quirúrgico y el éxito por la completa expulsión del producto de la concepción. En total, 132 casos (93,6 %) abortaron normalmente y 9 casos para el 6,4 %, fallaron. El descenso de la hemoglobina fue estadísticamente significativa ($p=0,001$) pero sin repercusión clínica; antes

del tratamiento: 11,9 mg/dL con DS=1,19 y después: 11,1 con DS=1,20. No fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de éxitos y fallos en relación con la paridad, gravidez, abortos previos, color de la piel o edad, pero sí fueron encontradas en las gestaciones de más de 9 semanas ($p=0,01$). La tercera dosis de Misoprostol mostró muy poca eficacia. La conveniencia de la reducción del tiempo de tratamiento y el empleo de dosis más frecuente, combinada con diferentes vías de administración, está siendo investigada. Para participar en este estudio fueron seleccionadas 141 pacientes voluntarias que habían decidido terminar su embarazo. Este estudio fue aprobado por el comité de ética y estudios clínicos del hospital docente gineco obstétrico "Eusebio Hernández", en Ciudad de La Habana, Cuba. Las pacientes tenían entre 18 y 42 años de edad. La edad gestacional máxima aceptada fue de 10 semanas corroborada por ultrasonografía.

Todas las pacientes recibieron una primera dosis de 800 mg de Misoprostol por vía vaginal. En caso que el aborto no ocurriera en las primeras 48 h, una segunda dosis de 800 mg fue administrada. Si el aborto no ocurrió con la segunda dosis, una tercera y última dosis de 800 mg fue aplicada a las 48 h, 4 días después de la primera dosis.

El éxito fue definido como la evacuación no quirúrgica del producto de la concepción y el fallo cuando se requirió el aborto quirúrgico. En el caso de aborto incompleto, se establecieron 3 categorías para el material retenido intraútero: gran cantidad, mediana cantidad y pequeña o mínima cantidad. Se empleó la ultrasonografía para determinar la cantidad de material retenido intraútero con el siguiente criterio:

- Gran cantidad, cuando estaba ocupada más del 50 % de la cavidad uterina.
- Mediana cantidad, cuando estaba ocupada del 25 al 50 % de la cavidad uterina.
- Pequeña o mínima cantidad, cuando estaba ocupada menos del 25 % de la cavidad uterina.

Cuando los restos ovulares estuvieron presente en gran cantidad, fueron administrados 600 mg de Misoprostol cada 12 h hasta un máximo de 2 dosis; en casos de mediana cantidad de restos, una dosis única de 600 mg fue administrada; y en caso de pequeña cantidad de restos se administró una dosis de 400 mg. Las pacientes fueron chequeadas cada 48 h por ultrasonografía transvaginal, evaluación clínica de la cuantía del sangrado vaginal en ese momento y grado de dolor pélvico.

Después de vaciada la cavidad uterina del producto de la concepción, la paciente fue citada a los 14 días para ultrasonografía transvaginal, análisis de sangre y examen clínico.

Las tabletas fueron administradas siempre por vía vaginal.

Los resultados se mostraron en porcentajes, junto con intervalos de confianza del 95 % para porcentajes y desviaciones estándar. El Chi-cuadrado de Pearson y el test de Fisher fueron usados para evaluar la independencia entre variables y los resultados obtenidos (éxitos o fallos). La prueba t para muestras pareadas se utilizó para la comparación de los niveles de hemoglobina, antes y después de la aplicación del Misoprostol. En todos los casos, $p \leq 0,05$ fue considerado significativo. Se creó una base de datos para almacenar toda la información y los datos fueron procesados con el SPSS 5.0 sobre Windows 3.1.

Concluyeron que, el promedio de edad del grupo fue 23,6 años (DS, 6,6), rango 18-42 años. Las pacientes de piel blanca representaron el 62,4 %, las de piel negra fueron el 15,6 % y las de piel mestiza fueron el 22 % del total; el 51,8 % de las mujeres eran solteras; el 53 % tenían paridad 0; y el 58,9 % tenían antecedentes de abortos previos. Más de 2 de cada 3 pacientes tenían una o más gestaciones previas; sólo el 4,3 % tenían cesáreas anteriores.

En total, 132 casos (93,6 %) tuvieron abortos completos y 9 casos (6,4 %) necesitaron abortos por succión. Con la primera dosis de 800 mg se obtuvo el éxito en 117 casos (83,0 %); con la segunda dosis, 14 pacientes abortaron (9,9 %); y con la tercera dosis, un caso abortó (0,7 %) De los 132 casos clasificados como éxitos, 71 (47,3 %) tuvieron restos de tejidos retenidos y 61 casos (46,2 %) fueron abortos completos. De las pacientes con retención de restos, 26

fueron en gran cantidad (36,6 %), y a todas ellas se les administró 2 dosis única de 600 mg de Misoprostol; 30 casos fueron en mediana cantidad (42,2 %) y todas recibieron una dosis única de 600 mg de Misoprostol; y 15 casos (21 %) fueron en mínima cantidad, recibiendo una dosis única de 400 mg. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los porcentajes de éxitos y fallos en relación con la gravidez, paridad, abortos previos o color de la piel. Sin embargo, hubo diferencias significativas en relación con la edad gestacional. El grupo que contribuyó significativamente con esto fueron las pacientes con más de 9 semanas de gestación ($p \leq 0,01$); aquí la tasa de éxitos fue 83,3 % (25 casos) y la tasa de fallo fue 16,7 % (5 casos). La tasa de éxitos con menos de 9 semanas de gestación fue 96,4 % (107 casos) y de fallo fue 3,6 % (4 casos). El tiempo promedio de expulsión fue 8,3 h. Igualmente, no hubo diferencias significativas en relación con las otras variables que fueron observadas.

En el año 2008, se realizó una investigación que consistió en analizar las historias clínicas de las pacientes que acudieron al Hospital Municipal Universitario Japonés con el Diagnóstico de Aborto Provocado en el periodo comprendido entre marzo y agosto del 2008, para identificar las principales causales y los métodos utilizados para la Inducción del aborto, de ésta manera plantear las medidas necesarias para evitar el aborto Inducido y sus posibles complicaciones a las que están expuestas las pacientes. Las variables en estudio incluyen el número de pacientes que ingresan al Servicio con el diagnóstico de Aborto, número u porcentaje de abortos Provocados, grupo étnico con mayor incidencia de Abortos Provocados, grado de Instrucción de las pacientes con el diagnóstico de Aborto Provocado, influencia Familiar existente en las pacientes, método más utilizado en la inducción del Aborto Provocado, conocimiento y uso de métodos de Planificación Familiar, estado civil de las pacientes con diagnóstico de Aborto Inducido. Este estudio es retrospectivo, analítico, descriptivo y transversal. Se toma como universo las pacientes internadas con el diagnóstico de aborto en el HMUJ durante el período marzo a agosto de 2008. La muestra incluye a las Pacientes internadas con el Diagnóstico de Aborto Provocado en el mismo servicio.

Se utiliza un formulario donde se recoge la información sobre la epicrisis y las historias clínicas con el apoyo de médicos internos del servicio.

En el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Municipal Universitario Japonés durante el periodo comprendido entre mayo y agosto del 2008 se internaron 372 pacientes con el Diagnóstico de Aborto, de éstas 106 son Abortos Provocados que hacen a un 22% del total de abortos.

Observamos también que el grupo etéreo en el que se presenta el mayor número de aborto provocado es entre los 18 y los 35 años de edad, haciendo éstos un total de 68 casos, que significan un 32% de los casos de aborto provocado. Del total de 106 casos de pacientes con aborto provocado 58 tenían un grado de instrucción hasta secundaria.

Dentro de las principales causales del Aborto provocado, se observa que 93 casos fueron Embarazos no deseados, significando un 88% del total de pacientes con el diagnóstico de Aborto Provocado.

El método más utilizado en las pacientes que llegaron al servicio con el diagnóstico de aborto provocado es Farmacológico haciendo un total de 102 casos que significan un 96%, dentro de éste método el Fármaco utilizado es el MISOPROSTOL.

Del total de 106 casos de pacientes con el diagnóstico de Aborto Provocado en el servicio, el mayor porcentaje, de pacientes eran Solteras, haciendo un total de 60 pacientes que significa un 57%.

En el año 2009, Se realizó un estudio sobre Misoprostol y afirman que, en Hospital de Manta diciembre 2012 se registraron alrededor de unos 350 abortos de los cuales el 60% son a través de un legrado. Por lo que en la investigación evaluaron la eficacia y seguridad del misoprostol vía oral en el aborto incompleto Vs el legrado en mujeres de 15 a 30 años de hasta las 12 semanas de gestación para disminuir las complicaciones posaborto de mayo 2012 a marzo del 2013, estudio en el que se aplicó el método científico e identifico variables misma que fueron tabuladas y analizadas a través de cuadros y gráficos. Los objetivos fueron, promover el uso del misoprostol en el

aborto diferido, capacitar al personal médico y de enfermería sobre el uso y beneficios del misoprostol y fortalecer el nivel de conocimientos del personal médico y de enfermería.

Dentro de los más importantes resultados encontraron:

1. De las 82 usuarias el 67% de los abortos eran incompletos se encontraban entre las 7 y 12 semanas de gestación.
2. Las pacientes atendidas medicamentosamente (misoprostol) presentaron cambios cervicales en un 100% de las mujeres, la latencia del medicamento, en un 42% de presento dentro de las 1-4 horas en las multíparas, de 20-24 años de edad, y su tratamiento fue ambulatorio.
3. Las pacientes con legrado en un 80% tuvieron que ser hospitalizadas por tener que anestesarlas para la realización del procedimiento (legrado).

En el año 2010, Mortimer y Rodríguez, desarrollaron el estudio “Eficacia y seguridad del Misoprostol frente a Metotrexato más Misoprostol para el manejo médico del aborto en Bogotá (Colombia): estudio clínico aleatorizado”

El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia y seguridad del misoprostol frente al metotrexato más misoprostol para el manejo médico de pacientes con aborto retenido o embarazo anembrionado.

Se realizó un estudio clínico aleatorizado en el que se incluyeron pacientes con embarazo anembrionado o aborto retenido de hasta 63 días y diagnosticado por ecografía. Estas fueron aleatorizadas a metotrexato 50 mg intramuscular más misoprostol 800 mcg intravaginal (grupo 1) u 800 mcg de misoprostol intravaginal (grupo 2). A continuación se evaluó la tasa de aborto completo, incluyendo las pacientes que requirieron un segundo ciclo de rescate con sus respectivas complicaciones.

Un total de 52 pacientes fueron aleatorizadas al grupo de terapia combinada y 66 al grupo de monoterapia. 92% de las pacientes en el grupo de misoprostol más metotrexato presentaron aborto completo por ecografía frente a 86% de las pacientes en el grupo de misoprostol ($p=0,24$). Por otro lado, dos de las pacientes del grupo de terapia combinada (6%) requirieron dosis de rescate en

comparación con cinco en el grupo de misoprostol (11%), ($p=0,348$). De igual modo, tres pacientes requirieron legrado uterino obstétrico en el grupo de terapia combinada frente a cinco pacientes en el grupo de monoterapia con misoprostol ($p=0,69$). En definitiva, los dos esquemas resultaron seguros para las pacientes.

Los resultados permitieron concluir que, en el manejo médico del aborto retenido o embarazo anembrionado menor a 63 días, la monoterapia con una dosis de 800 mcg de misoprostol intravaginal no mostró diferencias significativas en comparación con un esquema de terapia combinada con metotrexato y misoprostol.

En el año 2012, se realizó un estudio en un hospital de Madrid, para establecer la efectividad, seguridad, eficiencia y utilidad del misoprostol como tratamiento de primera línea en los casos de aborto diferido precoz. Con el objetivo de Comparar la percepción del dolor en ambos grupos de tratamiento: médico y quirúrgico, y la necesidad de analgesia y de estudiar la satisfacción de las pacientes sometidas a tratamiento médico del aborto diferido precoz, comparándolas con las que se sometieron a legrado evacuador. Se han utilizado descriptivos estándar para las variables cualitativas: frecuencias absolutas y relativas por factores de estratificación y tablas de frecuencias. Para variables cuantitativas se han empleado medias, medianas, percentiles, y desviaciones típicas. Se han empleado las pruebas de Chi², Exacta de Fisher (en caso de un valor esperado <5), y la prueba de asociación lineal de tendencia para la comparación de dos variables discretas. No se ha utilizado la corrección de continuidad. Se ha utilizado la prueba de Análisis de la Varianza (ANOVA) para la comparación de medias de k grupos $K=2$ ó >2 . Para la comparación de dos variables cuantitativas u ordinales de 5 ó más categorías se ha utilizado la r de Pearson y alternativamente la correlación de Tau para datos no normales. Todas las pruebas se han considerado a un nivel de significación del 0,05.

Concluyendo que, el tratamiento con 600 mcg de misoprostol por vía vaginal induce una expulsión de la vesícula gestacional en un porcentaje muy elevado

de los casos en las condiciones de la práctica clínica diaria. Es seguro, no aumentando el riesgo de infección ni el de sangrado, respecto a legrado, siendo los efectos secundarios de la medicación leves, autolimitados y bien tolerados por las pacientes. Supone un ahorro de costes respecto al tratamiento quirúrgico sin reducir efectividad. La introducción del misoprostol en la práctica clínica diaria, como oferta para el tratamiento del aborto diferido precoz, es un aspecto útil para las pacientes. La satisfacción de las pacientes fue alta y comparable a la del legrado.

En el año 2013, se llevó a cabo una investigación cuyo objetivo fue, identificar la incidencia del aborto incompleto en mujeres de 15 a 35 años del Hospital Miguel Hilario Alcivar dentro del periodo de “septiembre del 2012 a febrero 2013”.

El diseño metodológico en éste estudio fue investigativo, prospectivo, descriptivo, comparativo y transversal. Esta investigación es una experiencia que se obtuvo a través de la observación directa.

Se concluye de un total de 44 pacientes presentó aborto incompleto (39.3%); según la edad se dió entre los 21-25 años con el 34.1%; de Unión libre con 59.1%, proceden de áreas rurales 38.6%; la instrucción educativa se dio el mayor porcentaje el nivel primaria completa con 45.5%; conviven con sus parejas con 63.6%, son amas de casa con 72.7%; 77.3% fue un embarazo no deseado; según la semana gestacional en que se produjo el aborto demuestran que, el mayor porcentaje fue de 13-16 SG con 38.6%, Los porcentajes estuvieron iguales en la presentación del aborto el 50% para inducido y el otro 50% para el espontáneo. Según el cumplimiento protocolo de manejo del aborto en curso o inevitable, incompleto, completo y diferido; el 77.28% si aplicó las normas correctamente, mientras que el 22.72% no lo hizo.

En el 2014, en Ecuador, el Dr. Romero, realizó el Estudio Clínico Aleatorizado de la Eficacia del Metotrexato más Misoprostol en el Manejo Clínico del Aborto. Hospital José Carrasco Arteaga. El objetivo fue evaluar la eficacia de la terapia combinada de misoprostol más metotrexato en comparación con misoprostol, para el manejo clínico del aborto.

Se realizó un estudio clínico aleatorizado doble ciego, en el Hospital José Carrasco Arteaga, con un grupo de 126 pacientes con aborto de hasta 12 semanas de gestación, divididas en 63 pacientes. En el primer grupo o grupo, se prescribió metotrexato 50 miligramos vía oral, y luego misoprostol 800 microgramos vía vaginal cada 12 horas por dos dosis. En el segundo grupo se prescribió 800 microgramos de misoprostol vía vaginal cada 12 horas por dos dosis.

Se realizó una ecografía endovaginal a las 24 horas, para comprobar la evacuación uterina.

La evacuación uterina completa se produjo en 68.2% para el grupo experimental y en 52,4% para el grupo control, se realizó AMEU en seis pacientes (9.5%) para el grupo experimental y en once pacientes (19.1%) para el grupo control, así mismo se realizó un LUI en catorce pacientes (22.2%) para el grupo experimental y en diecinueve pacientes (30.1%) para el grupo control. En cuanto a los efectos secundarios más frecuentes el dolor pélvico observó el 31.7%, el aumento del sangrado transvaginal el 26.2% y la náusea el 11.1%.

En sus conclusiones resaltan que, no se obtuvo diferencias estadísticamente significativas, en relación al tipo de tratamiento utilizado y vaciamiento uterino exitoso. Además no hubo relación estadísticamente significativa en cuanto al tipo de tratamiento utilizado y su relación con variables como: edad materna, edad gestacional, paridad, antecedentes de procedimientos con dilatación cervical, características del cérvix, sangrado transvaginal previo al tratamiento y tipo de aborto.

La tendencia que se observa a un mejor vaciamiento uterino sin necesidad de una evacuación uterina instrumental, al utilizar el tratamiento combinado de misoprostol mas metotrexato, con un porcentaje mayor de aumento del sangrado transvaginal y una disminución del dolor pélvico en relación al tratamiento con terapia única de misoprostol, sin embargo no fue estadísticamente significativo.

Los efectos secundarios más frecuentes fueron el aumento del sangrado transvaginal, dolor pélvico y náusea; que son comparables con otros estudios.

En el 2014. La OMS, informa que en los países en desarrollo, entre un 25 a 50% de las muertes maternas se deben al aborto. En Ecuador, el tratamiento más utilizado es el AMEU y el LIU(2), el tratamiento clínico, ha sido poco utilizado e investigado. Objetivo: Evaluar la eficacia de la terapia combinada de misoprostol más metotrexato en comparación con misoprostol, para el manejo clínico del aborto. Método y técnicas: Se realizó un estudio clínico aleatorizado doble ciego, en el Hospital José Carrasco Arteaga, con un grupo de 126 pacientes con aborto de hasta 12 semanas de gestación, divididas en 63 pacientes. En el primer grupo o grupo, se prescribió metotrexato 50 miligramos vía oral, y luego misoprostol 800 microgramos vía vaginal cada 12 horas por dos dosis. En el segundo grupo se prescribió 800 microgramos de misoprostol vía vaginal cada 12 horas por dos dosis. Se realizó una ecografía endovaginal a las 24 horas, para comprobar la evacuación uterina. Resultados: La evacuación uterina completa se produjo en 68.2% para el grupo experimental y en 52,4% para el grupo control, se realizó AMEU en seis pacientes (9.5%) para el grupo experimental y en once pacientes (19.1%) para el grupo control, así mismo se realizó un LUI en catorce pacientes (22.2%) para el grupo experimental y en diecinueve pacientes (30.1%) para el grupo control. En cuanto a los efectos secundarios más frecuentes el dolor pélvico observó el 31.7%, el aumento del sangrado transvaginal el 26.2% y la náusea el 11.1%.

En mayo del 2014, Estrada, desarrolló la investigación sobre la Eficacia del misoprostol en embarazo anembrionico, en la Universidad de San Carlos de Guatemala.

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. Fue el objetivo de esta investigación.

El estudio se basó en un 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 \Rightarrow 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.

En conclusión, se observó que la vía de administración sublingual es más eficiente así como lo describe Gippini I. en su estudio de Análisis del Valor del Misoprostol en Tratamiento de Aborto Diferido. Tiempo en el cual se considera que se tuvo una expulsión entre las 2 y 8 horas, luego de administrada la dosis inicial.

1.2 Bases teóricas

Historia de origen

La primera prostaglandina utilizada clínicamente para fines ginecológicos y obstétricos ha sido la F2 α , en 1968. Su uso fue abandonado debido a los efectos colaterales, sobre todo náuseas, vómitos y diarrea. En la década del 70, se hicieron varios estudios con la misma finalidad utilizando la PgE2, por distintas vías de administración y dosis, mostrando su efectividad en la inducción a la actividad uterina.

Desde entonces, y durante las dos últimas décadas la PgE2, fue la droga de elección, sobre todo para la preparación del cuello e inducción del trabajo de parto en situaciones con cuello inmaduro, en los países desarrollados. Factores limitantes a su uso, como el riesgo de hiperestimulación uterina y

consecuentemente la posible hipoxia intrauterina, la necesidad de refrigeración adecuada para su almacenamiento y transporte por su inestabilidad térmica, la alta ocurrencia de efectos colaterales indeseables y, principalmente, su costo elevado, condujeron a la búsqueda de una alternativa más segura y accesible. En 1992, el dinoprostone (prostaglandina E2) fue aprobado por la “Food and Drug Administration” (FDA) de los Estados Unidos, con el objetivo de conseguir la maduración del cuello¹⁰. Además del costo elevado tenía un tiempo de vida media corto, era necesario almacenarlo a temperatura de entre 2 a 8°C e introducirlo en forma de gel dentro del canal del cuello, a intervalos regulares.

Para reducir los inconvenientes de las aplicaciones repetidas de la prostaglandina E2 en el canal del cuello, también se desarrolló un pesario de silicona para uso intra-vaginal, que contenía 10 µg de dinoprostone, y libera 0,3 µg/hora del medicamento por un período de 12 horas, al ser colocado en el fondo del saco vaginal posterior. Esta presentación permite su remoción cuando sea necesario, como en los casos de hiper estimulación uterina. Sin embargo, hay limitaciones que se refieren al elevado costo y a la labilidad térmica, lo que dificulta el almacenamiento, además de la necesidad eventual del uso de ocitocina después que el cuello uterino esté maduro.

A mediados de la década del 80, un metil-análogo sintético de la PgE1 , el misoprostol, pasó a ser utilizado también en ginecología y obstetricia, después de ser introducido comercialmente para situaciones de dispepsia. Por su estabilidad térmica, puede ser almacenado en forma segura a temperatura ambiente, y presenta menor riesgo de efectos colaterales. Al ser comparado con las prostaglandinas naturales, su costo es aproximadamente 100 veces menor que cualquier otra prostaglandina, tiene un tiempo de vida media prolongado y es de fácil administración. Con todas estas ventajas, el misoprostol se convirtió en la droga de elección para el aborto por medio de medicamento, preparación del cuello e inducción del trabajo de parto.

América Latina ha tenido un rol fundamental respecto a la utilización del misoprostol en obstetricia. El primer estudio publicado internacionalmente

sobre el uso del misoprostol para inducción del trabajo de parto, en casos de óbito fetal, fue realizado por Mariani Neto et al, en São Paulo, Brasil, utilizando 400 µg de misoprostol cada cuatro horas, por vía oral. Por otra parte, el primer estudio publicado sobre misoprostol como agente de maduración e inductor del trabajo de parto, en gestantes con feto vivo, fue de Margulies et al., 1991, en Argentina.

Misoprostol - Prostaglandina E1

Aspectos generales y antecedentes:

A inicios de los años 90s, los investigadores re-evaluaron la posibilidad de utilizar el Misoprostol solo como método para interrumpir los embarazos tempranos.

El misoprostol se receta ampliamente para la prevención y tratamiento de la ulcera 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.

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.

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 miométriales al interactuar con receptores específicos en las células miométriales. 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.

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.

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 pico plasmático 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.

Vías de Administración:

Hay varios estudios sobre la farmacocinética del **misoprostol** con dosis elevadas, (200 e 400 µg). administradas por las vías vaginal y oral.

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.

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.

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).

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.

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.

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.

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.

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 teratógenos.

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 salpingo ooforectomía. Además, pueden producirse embolismos del líquido amniótico, hemorragias vaginales, retención de placenta, shock, bradicardia fetal y dolor pélvico.

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.

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 en estos enfermos. La diarrea inducida por el misoprostol puede producir una deshidratación.

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.

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.

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.

Existe el riesgo de una hipertoniá 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.

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.

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.

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.

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.

Aborto:

Se denomina aborto a la interrupción espontánea o provocada del embarazo antes de las 20 semanas de gestación y/o con peso fetal menor de 500 gramos. Más del 80% de abortos ocurren antes de las 12 semanas. La tasa de pérdida clínica es del 10 al 15% de todas las gestaciones. Se define como aborto diferido a la retención en la cavidad uterina, de un embrión o feto muerto antes de las 20 semanas o con peso fetal inferior a 500 gr. Clínicamente puede estar o no acompañado de sangrado variable y modificaciones cervicales.

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.

Aborto frustrado:

El aborto frustrado o también denominado retenido, ocurre cuando muere el embrión pero se retiene el saco gestacional dentro del útero por algunas semanas o incluso meses.

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 (náuseas, 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.

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 valoración por ultrasonografía. Es de trascendental trascendencia la determinación de niveles de fibrinógeno 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.

Si el volúmen 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.

Gestación anembrionada

La gestación anembrionada, también denominada 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 anembrionico 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.

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.

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.

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.

La gestación anembrionada, debe ser considerada un accidente que responde a una selección natural entre huevos sanos (futuros bebés sanos) e imperfectos (incompatibles con la vida).

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. 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).

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.

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.

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.

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”.

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.

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.

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.

1.3 Definiciones conceptuales

➤ Vía de administración

Son las rutas de entrada del medicamento al organismo, la cual influye en la latencia, intensidad y duración del efecto.

➤ Dosificación

La dosis es la cantidad de una droga que se administra para lograr eficazmente un efecto determinado.

➤ Tiempo de acción

Tiempo en que se alcanza la concentración plasmática de un fármaco, desde la administración.

➤ **Modificación de cervix**

También llamado Borramiento, consiste en el acortamiento, adelgazamiento y ablandamiento del cuello uterino.

➤ **Efecto colateral**

El fármaco produce un efecto sobre un receptor diferente del originalmente deseado como diana biológica. Son previsibles, pero no se puede evitar su aparición porque son inseparables del efecto terapéutico.

➤ **Edad**

Años transcurridos desde el nacimiento

➤ **Paridad**

Clasificación de una mujer por el número de niños nacidos vivos y de nacidos muertos con más de 28 semanas de gestación.

➤ **Edad gestacional**

Tiempo del embarazo desde la fecha última de la menstruación (FUM).

Semanas de vida intrauterina cumplidas.

➤ **Misopostrol**

Es un análogo de la Prostaglandina E1, se utiliza para maduración cervical previa a aborto, evacuación del útero en caso de muerte embrionaria o fetal, e inducción del trabajo de parto.

➤ **Gestación anembrionada**

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.

➤ **Aborto frustrado**

El aborto frustrado o también denominado retenido, ocurre cuando muere el embrión pero se retiene el saco gestacional dentro del útero por algunas semanas o incluso meses.

CAPITULO II

METODOLOGIA

2.1 Tipo de investigación:

- ❖ Por su enfoque - Cuantitativo
- ❖ Por su alcance - Descriptivo
- ❖ Por su corte y proyección - Retrospectivo y Transversal
- ❖ Por su naturaleza - No experimental

2.2 Diseño de investigación:

La Investigación fue de tipo descriptivo, permitió evaluar la información recolectada para la investigación; transversal, porque se estudia a los sujetos en un mismo momento, no experimental; es decir no se mantuvo bajo control la muestra investigada.

2.3 Muestreo:

2.3.1 Población:

Población de gestantes hospitalizadas de la unidad de Legrado uterino perteneciente al servicio de Obstetricia con diagnóstico de Aborto Frustrado y Gestación Anembrionada en el Hospital Sergio E. Bernales en el año 2014.

2.3.2 Tamaño de la muestra:

Gestantes hospitalizadas con diagnóstico de Aborto Frustrado y Gestación Anembrionada en el Hospital Sergio E. Bernales en el año 2014.

Criterios de inclusión:

Estuvieron incluidas las pacientes de la unidad de Legrado uterino, con diagnóstico de Aborto Frustrado y Gestación Anembrionada, año 2014 del HNSEB.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron a las pacientes:

- Gestante con sangrado previo mayor de 250 ml.
- Gestante con orificio interno abierto.

- Gestante con más de 12 semanas.
- Paciente gestante con sensibilidad alérgica a misoprostol

2.4 Técnicas de recolección de datos:

Se diseñó una ficha de recolección de datos que cuenta con todos los datos necesarios para cumplir los objetivos de estudio. Se tomó como base de datos inicial el registro proporcionado por el departamento de estadística del Hospital y el libro de registro de datos del servicio de ginecología del Hospital Sergio E. Bernales.

2.5 Procesamiento y Plan de análisis de los datos:

Los datos obtenidos en la ficha de recolección, fueron procesados en la computadora personal del investigador en una base de datos usando el programa Microsoft Excel v.2010 y luego trasladados al programa SPSS 22.0. Se hizo un análisis descriptivo de frecuencias de los datos con uso de tablas y frecuencias. Para el análisis de las variables, se usó la prueba de T student y el test Chi cuadrado.

2.6 Aspectos éticos:

Se respetó la confidencialidad de la información de los pacientes participantes en el estudio, y se cumple con los principios bioéticos de Helsinki.

CAPITULO III

RESULTADOS

Tabla N° 1: Distribución de gestantes con aborto frustrado y gestación anembrionada que recibieron misoprostol según grupo etáreo, en el Hospital Nacional Sergio Bernales de enero a diciembre 2014.

Edad en Años	Total		Aborto frustrado		Gestación anembrionada	
	n	%	n	%	n	%
15 - 19	45	19,6	30	20,0	15	18,8
20 - 24	55	23,9	35	23,3	20	25,0
25 - 29	50	21,7	35	23,3	15	18,8
30 - 34	25	10,9	20	13,3	5	6,3
35 - 39	15	6,5	10	6,7	5	6,3
40 - 44	40	17,4	20	13,3	20	25,0
Total	230	100,0	150	100,0	80	100,0

Fuente: Historias clínicas Hospital Sergio Bernales

Apreciamos que el mayor porcentaje de las gestantes han tenido edades entre 20 a 29 años (45.6%), esto mismo se observa en el grupo de gestantes con aborto frustrado (46.6%) y gestación anembrionada (43.8%).

Tabla N° 2: Distribución de gestantes con aborto frustrado y gestación anembrionada que recibieron misoprostol según paridad, en el Hospital Nacional Sergio Bernales de enero a diciembre 2014.

Paridad	Total		Aborto frustrado		Gestación anembrionada	
	N	%	n	%	n	%
Primigesta	100	43,5	70	46,7	30	37,5
Multipara	50	21,7	30	20,0	20	25,0
Gran múltipara	80	34,8	50	33,3	30	37,5
Total	230	100,0	150	100,0	80	100,0

Fuente: Historias clínicas Hospital Sergio Bernales

El mayor porcentaje de gestantes que recibieron misoprostol fueron primigestas (43.5%). En el grupo de gestantes con aborto frustrado sobresale las primigestas (46.7%), y en el grupo de gestantes con gestación anembrionada sobresalen las primigestas y gran múltipara (37.5% en forma respectiva).

Tabla N° 3: Distribución de gestantes con aborto fustro y gestación anembrionada que recibieron misoprostol según edad gestacional, en el Hospital Nacional Sergio Bernales de enero a diciembre 2014.

Edad gestacional (sem)	N	Total	
			%
5 a 7	110		47,8
8 a 10	95		41,3
11 a 12	25		10,9
Total	230		100,0

Fuente: Historias clínicas Hospital Sergio Bernales

Apreciamos que, el grupo de gestantes que recibieron misoprostol han tenido edad gestacional de 5 a 7 semanas (47.8%), seguido de las gestantes con edad gestacional de 8 a 10 semanas (41.3%) y de 11 a 12 semanas (10.9%).

Tabla N° 4: Distribución de gestantes con aborto fustro y gestación anembrionada que recibieron misoprostol según vía de administración y dosis, en el Hospital Nacional Sergio Bernales de enero a diciembre 2014.

Vía Administración	Aborto fustro		Gestación anembrionada	
	n	%	n	%
FSV + VO (200 ug + 600 ug)	90	60,0	45	56,3
FSV + SL (400 ug + 400 ug)	60	40,0	35	43,8
Total	150	100,0	80	100,0

FSV: Fondo de saco vaginal

VO: Vía oral

SL: Sublingual

Fuente: Historias clínicas Hospital Sergio Bernales

Se observa que la mayoría de las gestantes con aborto fustro y gestación anembrionada recibieron misoprostol por la vía fondo de saco vaginal más vía oral (60% y 56.3% en forma respectiva).

Tabla N° 5: Distribución de gestantes con aborto frustrado y gestación anembrionada que recibieron misoprostol según tiempo de acción y vía de administración, en el Hospital Nacional Sergio Bernales de enero a diciembre 2014.

Tiempo de acción (horas)	Aborto frustrado				Gestación anembrionada			
	FSV + VO		FSV + SL		FSV + VO		FSV + SL	
	N	%	n	%	n	%	n	%
4	10	11,1	5	8,3	7	15,6	1	2,9
5	20	22,2	15	25,0	8	17,8	9	25,7
6	60	66,7	40	66,7	30	66,6	25	71,4
Total	90	100,0	60	100,0	45	100,0	35	100,0

FSV: Fondo de saco vaginal

p>0.05

VO: Vía oral

SL: Sublingual

Fuente: Historias clínicas Hospital Sergio Bernales

Apreciamos que la mayoría de las gestantes con aborto frustrado y gestación anembrionada recibieron misoprostol por la vía fondo de saco vaginal más vía oral o fondo de saco vaginal más sublingual el tiempo de acción mayormente fue de 6 horas en el grupo de aborto frustrado (66.7% en forma respectiva), y lo mismo en el grupo de gestación anembrionada (66.6% y 71.4% en forma respectiva).

Tabla N° 6: Distribución de gestantes con efectos colaterales por misoprostol según vía de administración en aborto frustrado y gestación anembrionada, en el Hospital Nacional Sergio Bernales de enero a diciembre 2014.

Efectos Colaterales	Aborto frustrado				Gestación anembrionada			
	FSV + VO		FSV + SL		FSV + VO		FSV + SL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Fiebre	5	5,6	7	11,7	8	17,8	5	14,3
Deposición líquida	20	22,2	15	25,0	12	26,7	6	17,1
Vómitos	0	0,0	2	3,3	1	2,2	1	2,9
Ninguno	65	72,2	36	60,0	24	53,3	23	65,7
Total	90	100,0	60	100,0	45	100,0	35	100,0

FSV: Fondo de saco vaginal

p>0.05

VO: Vía oral

SL: Sublingual

Observamos que la mayoría de las gestantes con aborto frustrado y gestación anembrionada recibieron misoprostol por la vía fondo de saco vaginal más vía oral o fondo de saco vaginal más sublingual no han tenido efectos colaterales en el grupo de aborto frustrado (72.2% y 60.0% en forma respectiva), y lo mismo en el grupo de gestación anembrionada (53.3% y 65.7% en forma respectiva).



CAPITULO IV

DISCUSION

En los últimos años se han realizado varios estudios sobre el uso de misoprostol en obstetricia, utilizando diversas dosis y vías. El aborto frustrado y la gestación no evolutiva, requieren condiciones adecuadas para su evacuación endouterina. En ese contexto, la resolución hospitalaria de estas formas de aborto en el país en los últimos años enfrenta importantes cambios, que superan las tradicionales colas de espera, con internamiento y prolongada estancia hospitalaria, gracias a las mejoras en las técnicas para la resolución del aborto²²⁻²³.

Los efectos del misoprostol sobre el cérvix y la contractibilidad uterina son cruciales para el éxito del aborto. Aproximadamente 3 horas después de su administración el cérvix está reblandecido y dilatado lo suficiente para realizar la aspiración endouterina, efecto que ocurre independientemente de la vía de administración²⁴. El desarrollo de contracciones regulares podría fallar después de la administración oral de misoprostol, lo que podría explicar porque las tasas de aborto completo son muy bajas cuando el fármaco se administra por vía oral²⁵. Sin embargo, después de la administración vaginal, la fuerza de contractibilidad continúa incrementándose por al menos 4 horas²⁶. Cuando el misoprostol se administra por vía sublingual, las contracciones uterinas que inicialmente son más fuertes que las contracciones de la vía vaginal, comienzan a disminuir aproximadamente 2-3 horas después de la administración²⁶.

En el presente trabajo, se encontró seis horas como máximo para la expulsión del contenido uterino, tanto en aborto frustrado y gestación no evolutiva en ambas vías de administración y cuatro horas como mínimo solo en la vía de administración fondo de saco vaginal y sublingual, en ambas condiciones patológicas, concordando con lo reportado por Huaman y Caracela¹⁹, en el Hospital Rebagliati en el año 1998-1999, quienes observaron un tiempo de evacuación endouterina de seis a diez horas. A diferencia de uno de los

estudios mencionados 20 mujeres recibieron 400mcg oral, otro 800mcg de misoprostol vaginal. El porcentaje de expulsiones a las 48h fue de 25% el grupo de misoprostol oral y de 88% en el grupo de misoprostol vaginal en 8 horas; además se presentó mínimo en el 80% de mujeres, 17% fue sangrado moderado y un 3% presentó un sangrado abundante.

Además, en un estudio Zhang J, comparó el manejo médico con misoprostol y el manejo quirúrgico para el aborto diferido en mujeres nulíparas; 491 mujeres recibieron misoprostol vaginal 800mcg de las cuales el 71% a las 6 horas y el 84% a las 8 horas, el tratamiento falló en un 16% en el grupo de misoprostol y un 3% en el grupo quirúrgico, hubo una baja incidencia de hemorragia (1%) y endometritis (1%) en ambos grupos y sin diferencias. Correlacionado con lo reportado por la mayoría de autores que reportan tasas de éxito variables entre 70-80% para la evacuación uterina con el uso de misoprostol, en este estudio se logró tasas de éxito del 100%, tanto para el aborto frustrado como para la gestación anembrionada, lo que podría explicarse debido a que la asociación de dos vías de administración (vaginal-oral o vaginal-sublingual) pudo haber optimizado la biodisponibilidad del fármaco, lo que sentaría bases para desarrollar estudios prospectivos de mayor rigor metodológico.

Un estudio realizado por Blanchard K, en el Instituto Especializado de Salud Materno de la ciudad de Perú en los años 2004 – 2005 fue un estudio clínico controlado y randomizado evaluó la eficacia de dos regímenes de misoprostol para el tratamiento del aborto incompleto. Se asignó 169 mujeres en forma randomizada a régimen único o doble de 400 mcg de misoprostol. Encontraron que el 46% de las mujeres en el grupo de dosis única y el 70% de las mujeres en el grupo de dosis doble tuvieron abortos completos con misoprostol. Los efectos adversos reportados son sangrado vaginal, náusea y dolor en pacientes de 20 a 30 años. En comparación al estudio realizado donde la mayoría de las gestantes con aborto frustrado y gestación anembrionada recibieron misoprostol por la vía fondo de saco vaginal más vía oral o fondo de saco vaginal más sublingual no han tenido efectos colaterales en el grupo de aborto frustrado (72.2% y 60.0% en forma respectiva), y lo mismo en el grupo de gestación anembrionada (53.3% y 65.7% en forma respectiva). Siendo solo los

efectos secundario o adversos (excluyendo el sangrado y el dolor) fueron deposiciones líquidas (23.3%-22.5%) y fiebre (8%-16.25%) para ambas vías de administración. Todas estas manifestaciones remitieron con tratamiento sintomático y no tuvieron más de un día de duración, lo que es comparable con lo descrito en la literatura biomédica.

Los indicadores de edad, paridad y edad gestacional fueron similares para el grupo con diagnóstico de aborto frustrado y gestación no evolutiva, demostrando que se trató de una población homogénea. Carbonell¹⁷ en un ensayo clínico encontró características similares en relación a edad, paridad y edad gestacional en la población que estudió.

El misoprostol es un medicamento eficaz para el tratamiento del aborto frustrado y la gestación no evolutiva y disminuye la necesidad del uso de métodos quirúrgicos, con el respectivo beneficio de la disminución del costo de tratamiento, pero cuyo uso debe estar reservado sólo para los establecimientos con alta capacidad de resolución de sus efectos adversos, los cuales pueden ser tratados efectivamente en establecimientos que tengan recursos y tecnología a la mano (cirugía de emergencia, transfusiones, monitorización permanente del paciente), sin que esto contraindique su uso.

CONCLUSIONES

1. De los 230 casos estudiados 65.2% correspondieron aborto frustrado (150 casos) y 34.8% corresponden (80 casos) en gestación anembrionada.
2. El tiempo de evacuación del producto de la gestación se presentó en un promedio de 6 horas tanto para el aborto frustrado (66.7%), lo mismo que para la gestación anembrionada en (68.1%).
3. La dosis de misoprostol ha sido notablemente eficaz para la maduración cervical previa a la realización de legrado instrumental tanto en gestación anembrionado como abortos frustrado.
4. Entre las complicaciones más frecuentes encontradas tenemos las deposiciones líquidas 23.3% (35 casos) en aborto frustrado y 22.5% (18 casos) en gestación anembrionada y en menor caso tenemos fiebre y vómitos en cada grupo.
5. La dosis y la vía de administración utilizada con mayor frecuencia en el Hospital Sergio E. Bernales fue la vía fondo de saco vaginal más vía oral en dosis de 200 ug + 600 ug. en ambas patologías
6. 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 - maduración cervical.

RECOMENDACIONES

1. El uso de misoprostol por vía intracervical y oral 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.
2. Encontrándose efectos adversos y colaterales de tipo sintomático se sugiere la vigilancia intermitente del bienestar materno.
3. Se recomienda el uso del misoprostol en la actividad clínica para el tratamiento en gestación anembrionado y aborto frustrado pues sus efectos colaterales son mínimos (fiebre, vómitos y nauseas).
4. Al obtener una eficacia del 100% para la expulsión del producto en abortos frustrado y gestación anembrionada se sugiere realizar estudios posteriores ampliando la muestra para que sea significativamente estadísticos los resultados.
5. Estandarizar mediante un protocolo la dosis del uso de misoprostol en gestación anembrionada como en aborto frustrado en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales para homogenizar las dosis a usar en estas patologías.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

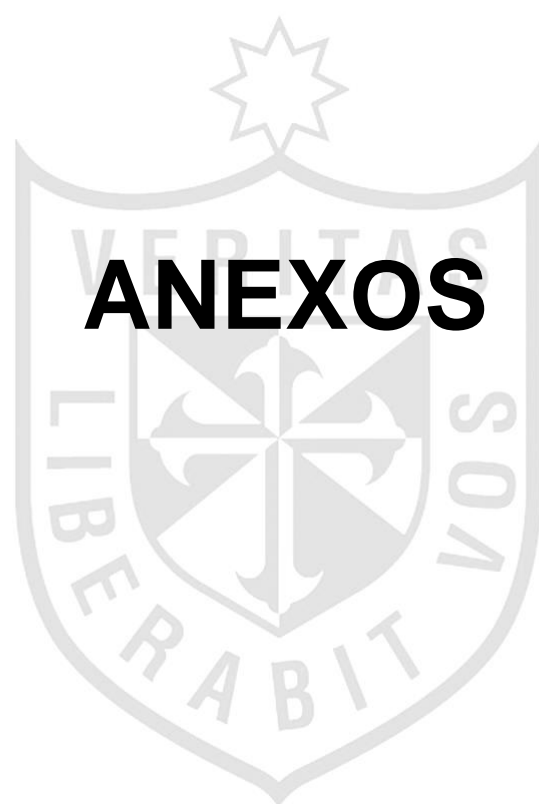
1. World Health Organization 2005. WHO Essential Drug List N° 14.
2. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.
3. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS.
4. USP DI 2002- Thompson MICROMEDEX(R) Healthcare Series Vol. 124 expires 6/2005.
5. Stupnicki T, Dietrich K, Gonzalez-Carro P, Straszak A, Terjung A, Thomas KB, Luhmann R, Fischer R. Efficacy and tolerability of pantoprazole compared with misoprostol for the prevention of NSAID-related gastrointestinal lesions and symptoms in rheumatic patients. *Digestion*.2003;68(4):198-208.
6. Donnelly MT, Goddard AF, Filipowicz B, Morant SV, Shield MJ, Hawkey CJ. Low-dose misoprostol for the prevention of low-dose aspirin-induced gastroduodenal injury. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000 May;14(5):529-34.
7. Carpenter D, Kelly W, Barrow A. *Pharmacist's Drug Handbook*. Springhouse Corporation. 2001.
8. Yedlinsky NT, Morgan FC, Whitecar PW. Anomalies associated with failed methotrexate and misoprostol termination. *Obstet Gynecol*. 2005 May;105(5): 1203-5.
9. Goldberg A, Greenberg B, Darney P. Misoprostol and Pregnancy. *New Eng J Med* vol 344(1) 2005.
10. Vlahos NP, Bankowski BJ, Makrakis E. Non-puerperal uterine rupture after use of misoprostol and a Foley catheter for management of uterine bleeding. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005 Mar; 88 (3):331-2.
11. Diab AE. Uterine ruptures in Yemen. *Saudi Med J*. 2005 Feb; 26 (2):264-9.
12. Bagga R, Chaudhary N, Kalra J. Rupture in an unscarred uterus during second trimester pregnancy termination with mifepristone and misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004 Oct; 87 (1):42-3.
13. Kulier R, Gulmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng LN, Campana A. Métodos medicos para el aborto en el primer trimestre (Cochrane Review). In: *The*

- Cochrane Library Issue 2, 2005. Oxford:Update Software.
14. Blanchard K, Taneepanichkul S, Kiriwat O, Sirimai K, Svirorojana N, Mavimbel N. Two regimens of Misoprostol for Treatment of Incomplete Abortion. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 860-5.
 15. Pang MW, Lee TS, Chung TK. Incomplete miscarriage: a randomized controlled trial comparing oral with vaginal misoprostol for medical evacuation. *Hum Reprod.* 2001 Nov; 16 (11):2283-7.
 16. Creinin MD, Harwood B, Guido RS. Medical management of missed abortion: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol.* 2002 Aug;100 (2): 382-3
 17. Carbonell J, Varela L, Velasco A, Tanda R, Sanchez C. Misoprostol vaginal para el Aborto del Segundo Trimestre Temprano. *Rev Cub Obstetr Ginecol* 2000;26(1):28-35.
 18. Creinin M, Moyer R, Guido R. Misoprostol for medical Evaluation of early pregnancy Failure. *Obstetr Gynecol* 1997 Vol 89:768-772.
 19. Huaman C, Caracela C. Eficacia del misoprostol en aborto frustrado y gestación no evolutiva en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Essalud, Lima (enero 1998-diciembre 1999). Trabajo de investigación para optar el título de Especialista en Ginecología y Obstetricia, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002.
 20. Alfirevic Z. Misoprostol oral para la inducción del trabajo de parto (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2005. Oxford: Update Software.*
 21. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM. Misoprostol vaginal para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2, 2005. Oxford: Update Software.*
 22. WHO collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2005. Con acceso en <http://www.whocc.no/atcddd/>.
 23. World Health Organization 2003. WHO Essential Drug List N° 14.
 24. Zhang J, Gilles J, Barnhart K, Creinin M, et al. A Comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. *N Engl J Med* 2005; 353(8):761-769.

25. Bartusevicius A, Barcaite E, Nadisauskiene R. Oral, vaginal and sublingual misoprostol for induction of labor. *Int J Gynecol Obstetr.* 2005; article in press.
26. Winikoff B. Pregnancy failure and Misoprostol-Time for a change. *New England J Med* 2005;353(8):834-836.
27. Danielsson, K., Marions, L., Rodriguez, A. Comparación Entre la Administración Oral y Vaginal de Misoprostol para la Contractilidad Uterina. 4ta ed. Madrid. *Ginecología Obstetricia.* 2007; 275-280 p.
28. Sociedad Americana de Planificación. Dilatación Cervical Primer Trimestre antes del Aborto Quirúrgico (<14 semanas de gestación). 5ta ed. Barcelona Guías clínicas. 2007; 139-156 p.
29. Bugalho A. Faundes A. Efectividad del Xaisoprostol Intravaginal en Inducir el Aborto de 11 Sananas de Gestación. *Family Planning* 2006, 24, 5, 319-23.
30. Romero, G y Col; 2007. Efecto de la Prostaglandina E2 por Vía Oral sobre la Contractilidad del Utero Humano Grávido. *Semana Médica de México XCIV (17):* 391 -6.
31. Chan. P., Johnson S.; *Gynecology and Obstetrics*; 17ma ed. Barcelona. *New Treatment Guidelines.* 2008. 1350 p.
32. Clark W, Shannon C, Winikoff B. Misoprostol for Uterine Evacuation in Induced Abortion and Pregnancy Failure. *Expert Review of Obstetrics & Gynecology* 2007; 2(1): 67-108.
33. Dao B, Blum J, Thieba B. Is Misoprostol a Safe, Effective, Acceptable Alternative to Manual Vacuum Aspiration for Post Abortion Care. Results from a Randomized Trial in Burkina Faso, West Africa. *British Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007; 114(11): 1368-1375.
34. Bique C. Usta M, Comparison of Misoprostol and Manual Vacuum Aspiration for the Treatment of Incomplete Abortion. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2007; 98(3): p. 222-226.
35. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 427: Misoprostol for Postabortion Care. *Obstetrics & Gynecology* 2009; 113 (2 Pt 1): 465-468.

36. Davis AR, Hendish SK, Westhoff C, Frederick MM, Zhang J, Gilles JM, Barnhardt K, Creinin MD. Bleeding patterns after misoprostol vs surgical treatment of early pregnancy failure: results from a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196: p. 31.e1-31.e7.
37. Fiala C, Gemzell-Danielsson K, Tang OS, von Hertzen H. Cervical priming with misoprostol prior to transcervical procedures. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007 Dec; 99 Suppl 2:S168-71.
38. Batukan C, Ozgun MT, Ozcelik B, et al. Cervical ripening before operative hysteroscopy in premenopausal women: a randomized, double-blind, placebocontrolled comparison of vaginal and oral misoprostol. *Fertil Steril* 2008; 89:966- 973.
39. Mulayim B1, Celik NY, Onalan G, Bagis T, Zeyneloglu HB. Sublingual misoprostol for cervical ripening before diagnostic hysteroscopy in premenopausal women: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Fertil Steril* 2010 May 1; 93 (7):2400-4.
40. Comparison of vaginal misoprostol and dinoprostone for cervical ripening before diagnostic hysteroscopy in nulliparous women. *Fertil Steril.* 2015 May;103(5):1326-31.
41. Henriques A, Lourenco AV, Ribeirinho A, Ferreira H, Graca LM. Maternal death related to misoprostol overdose. *Obstet Gynaecol.* 2007; 109: p. 489-90.
42. Elati A, Weeks AD. The use of misoprostol in obstetrics and gynaecology. *BJOG.* 2009; 116(1): p. 61-69.
43. Weeks A, Faundes A. Misoprostol in obstetrics and gyniecology. *Int J Gynecol Obstet.* 2007; 99: p. s156-9.
44. Blum J, Winikoff B, Gemzell-Danielsson K, Ho PC, Schiavon R, Weeks A. Treatment of incomplete abortion and miscarriage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007; 99(Supl 2): p. 186-189.
45. Chen BA, Reeves MF, Creinin MD, Gilles JM, Barnhart K, Westhoff C, Zhang J. Misoprostol for treatment of early pregnancy failure in women with previous uterine surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198: p. 626.e1-626.e5.

46. Prasad S, Kumar A, Divya A. Early termination of pregnancy by single-dose 800 mcg misoprostol compared with surgical evacuation. *Fertil Steril*. 2009; 91: p. 28-31.
47. Faundes A, Fiala C, Tang OS, Velasco A. Misoprostol for the termination of pregnancy up to 12 completed weeks of pregnancy. *Int J Gyneacol Obstet*. 2007; 99(Suppl 2): p. S172-7.
48. Ho PC, Blumenthal PD, Gemzell-Danielsson K, Gomez Ponce de León R, Mittal S, Tang OS. Misoprostol for the termination of pregnancy with a live fetus at 13 to 26 weeks. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007; 99 (Suppl 2): p. S178-81.
49. Calder AA, Loughney AD, Weir CJ, Barber JW. Induction of labour in nulliparous and multiparous women: a UK, multicentre, open-label study of intravaginal misoprostol in comparison with dinoprostone. *BJOG*. 2008; 115: p. 1279-88.
50. Dabash R, Ramadan MC, Darwish E, Hassanein N, Blum J, Winikoff B. A randomized controlled trial of 400 mcg sublingual misoprostol versus manual vacuum aspiration for the treatment of incomplete abortion in two Egyptian hospitals. *Int J Gynecol Obstet*. 2010; 111: p. 131-135.
51. Gippini I, Diaz de Terán E, Cristóbal I, Coronado P. Análisis del valor del misoprostol en el tratamiento del aborto diferido. *Prog Obstet Ginecol*. 2012; 55(3): p. 101-7.



ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS EFICACIA DEL MISOPROSTOL EN ABORTO FRUSTRO Y GESTACIÓN ANEMBRIONADA SEGÚN VIA DE ADMINISTRACIÓN HOSPITAL SERGIO E. BERNALES 2014

1. Nombre:.....
2. HC:.....
3. Edad:.....
4. Estado Civil:.....
5. Edad Gestacional ecográfica:
5 a 7 .semanas () 8 a 10 semanas () 11 a 12 semanas ()
6. Paridad: Primigesta () Multigesta () Gran Multipara ()
7. Diagnóstico.....
8. Indicación de Misoprostol para maduración cervical: SI () NO ()
9. Vía de Administración: Vaginal + Oral () Vaginal + Sublingual ()
10. Dosificación:
Vaginal 200ug + Oral 600ug () Vaginal 400ug + Sublingual 400ug ()
11. Tiempo de acción: 4 horas () 5 horas () 6 horas ()
12. Efectos colaterales:
13. Fiebre () Deposición líquida () Vómitos () Ninguna ()
14. Eficacia de Misoprostol: Si () No ()
15. Evacuación Uterina: Completa () Incompleta ()

ANEXO 2

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO: EFICACIA DEL MISOPROSTOL EN ABORTO FRUSTRO Y GESTACIÓN ANEMBRIONADA SEGÚN VIA DE ADMINISTRACIÓN HOSPITAL SERGIO E. BERNALES 2014

AUTOR: ROSA MELCHORITA RAMÓN

PROBLEMA	OBJETIVOS	IPOTESIS	VARIABLES E INDICADORES																										
<p>PROBLEMA GENERAL ¿Cuál es la eficacia del misoprostol en el aborto frustrado y gestación anembrionada según vía de administración en el Hospital Nacional Sergio Bernales en los meses de enero a diciembre del 2014?</p> <p>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</p> <ol style="list-style-type: none"> ¿Cuál es la dosis, vía de administración y la respuesta del misoprostol en el aborto frustrado y gestación anembrionada en el Hospital Nacional Sergio Bernales en los meses de enero a diciembre del 2014? ¿Cuál es el tiempo de evacuación endouterina por efecto del misoprostol en el Hospital Nacional Sergio Bernales en los meses de enero a diciembre del 2014? ¿Cuáles son las reacciones adversas de misoprostol en el uso para aborto frustrado y gestación anembrionada en el Hospital Nacional Sergio Bernales en los meses de enero a diciembre del 2014? 	<p>Objetivo general: Conocer la eficacia del misoprostol en el aborto frustrado y gestación no evolutiva según vía de administración en el Hospital Nacional Sergio Bernales en los meses de enero a diciembre del año 2014</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> Comparar la dosis, vía de administración y la respuesta al misoprostol en el aborto frustrado y gestación anembrionada en el Hospital Nacional Sergio E Bernales durante el año 2014. Determinar el tiempo de evacuación endouterina en el aborto frustrado y gestación anembrionada en el Hospital Nacional Sergio E Bernales durante el año 2014. 	<p>Hipótesis general: No aplica</p> <p>Hipótesis específica: No aplica</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Variable</th> <th>Tipo de variable</th> <th>Indicador</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vía de administración</td> <td>Cualitativa Nominal</td> <td>Vaginal + Oral Vaginal + Sublingual</td> </tr> <tr> <td>Dosificación</td> <td>Cuantitativa Razón</td> <td>Vaginal 200ug + Oral 600ug Vaginal 400ug + Sublingual 400ug</td> </tr> <tr> <td>Tiempo de Acción</td> <td>Cuantitativa Razón</td> <td>4 horas 5 horas 6 horas</td> </tr> <tr> <td>Efecto Colateral</td> <td>Cualitativa Nominal</td> <td>Fiebre Deposición líquida Vómitos Nnguna</td> </tr> <tr> <td>Edad</td> <td>Cualitativa Ordinal</td> <td>15 a19 años 20 a 24 años 25 a 29 años 30 a 34 años 35 a 39 años 40 a 44 años</td> </tr> <tr> <td>Paridad</td> <td>Cualitativa Nominal</td> <td>Primigesta Multigesta o multipara Gran multipara</td> </tr> <tr> <td>Edad Gestacional</td> <td>Cualitativa Ordinal</td> <td>5 a 7 semanas 8 a 10 semanas 11 a 12 semanas</td> </tr> </tbody> </table>	Variable	Tipo de variable	Indicador	Vía de administración	Cualitativa Nominal	Vaginal + Oral Vaginal + Sublingual	Dosificación	Cuantitativa Razón	Vaginal 200ug + Oral 600ug Vaginal 400ug + Sublingual 400ug	Tiempo de Acción	Cuantitativa Razón	4 horas 5 horas 6 horas	Efecto Colateral	Cualitativa Nominal	Fiebre Deposición líquida Vómitos Nnguna	Edad	Cualitativa Ordinal	15 a19 años 20 a 24 años 25 a 29 años 30 a 34 años 35 a 39 años 40 a 44 años	Paridad	Cualitativa Nominal	Primigesta Multigesta o multipara Gran multipara	Edad Gestacional	Cualitativa Ordinal	5 a 7 semanas 8 a 10 semanas 11 a 12 semanas		
Variable	Tipo de variable	Indicador																											
Vía de administración	Cualitativa Nominal	Vaginal + Oral Vaginal + Sublingual																											
Dosificación	Cuantitativa Razón	Vaginal 200ug + Oral 600ug Vaginal 400ug + Sublingual 400ug																											
Tiempo de Acción	Cuantitativa Razón	4 horas 5 horas 6 horas																											
Efecto Colateral	Cualitativa Nominal	Fiebre Deposición líquida Vómitos Nnguna																											
Edad	Cualitativa Ordinal	15 a19 años 20 a 24 años 25 a 29 años 30 a 34 años 35 a 39 años 40 a 44 años																											
Paridad	Cualitativa Nominal	Primigesta Multigesta o multipara Gran multipara																											
Edad Gestacional	Cualitativa Ordinal	5 a 7 semanas 8 a 10 semanas 11 a 12 semanas																											
TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACION	POBLACION Y MUESTRA	TECNICAS E INSTRUMENTOS	ESTADISTICA A UTILIZAR																										
<p>TIPO: Descriptivo, Retrospectivo Transversal,</p> <p>DISEÑO: No experimental y de tipo transversal, descriptivo.</p>	<p>POBLACION: Población de gestantes hospitalizadas de la unidad de Legrado uterino del servicio de Obstetricia con diagnóstico de Aborto Frustrado y Gestación Anembrionada en el Hospital Sergio E. Bernales en el año 2014.</p> <p>TIPO DE MUESTRA: Gestantes hospitalizadas con diagnóstico de Aborto Frustrado y Gestación Anembrionada en el Hospital Sergio E. Bernales en el año 2014.</p>	<p>TECNICA: Recolección de datos.</p> <p>INSTRUMENTO: Ficha de recolección de datos.</p>	<p>Los datos obtenidos durante el estudio (fichas de recolección de datos) serán ordenados y procesados utilizando una computadora ingresando en los programas SPSS v.22.0 y Microsoft Excel v.2010 para sus respectivos análisis estadísticos y para la elaboración de tablas y gráficos..</p> <p>Se estudiarán y analizarán estadísticamente las variables y la relación que existiera en ellos .Se evaluarán los resultados dependiendo del tipo de variable (Para variables cuantitativas se utilizará el test de T Student y para variables cualitativas el Chi cuadrado).</p>																										