

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS.
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS.
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL.



EFICACIA DEL USO DE MISOPROSTOL EN LA EVACUACIÓN UTERINA EN MUJERES EMBARAZADAS CON PERDIDA GESTACIONAL TEMPRANA EN EL HOSPITAL GENERAL DR. NICOLÁS SAN JUAN EN EL AÑO 2011.

HOSPITAL GENERAL DEL P.R. "DR. NICOLAS SAN JUAN"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

M.C. BRENDA ANAID TORRES UGALDE.

Director de tesis:

M.I.C. JESUS DUARTE MOTE

Asesor de tesis:

E en G.O. RUBEN CHAVEZ DELGADO

Revisores:

Dr. en C. VICTOR MANUEL ELIZALDE VALDEZ

E. en G.O. RUBENS DEL CARMEN TAPIA LIZARRAGA

M. en S.H.O. HECTOR URBANO LOPEZ DIAZ

E. en M.M.F JORGE ANTONIO LEGUIZAMO MEJIA.

AGRADECIMIENTOS.

*Cuando un sueño se hace realidad
No siempre se le atribuye al empeño
Que pongamos en realizarlo.
Detrás de cada sueño siempre
Hay personas que nos apoyan y
Que creen en nosotros. Son seres especiales
que nos animan a seguir adelante en
nuestros Proyectos brindándonos, de
Diferentes maneras, su solidaridad.*

*A dios que me ha heredado el tesoro más
valioso que puede dársele a un hijo "sus
padres".*

*A mis padres quienes sin escatimar
esfuerzo alguno sacrificaron gran parte de
su vida para educarme.*

*A mis hermanos quienes la ilusión de su
vida ha sido verme convertido en una mujer
de provecho.*

*A mis maestros que con paciencia dedicaron
su tiempo a enseñarme y corregir mis
errores.*

*Y a todas aquellas personas que comparten
conmigo este triunfo. Con un testimonio de
eterno agradecimiento por el apoyo moral
que desde siempre me brindaron y con el
cual he logrado terminar mi carrera
profesional, que es para mí la mejor de las
herencias.*

Gracias por guiar mi vida con energía, esto ha hecho que sea lo que soy.

**Eficacia del Uso de misoprostol en la evacuación
uterina en mujeres embarazadas con pérdida
gestacional temprana en el Hospital General Dr.
Nicolás San Juan en el año 2011.**

INDICE

1. ABSTRACT.....	1
2. RESUMEN.....	2
3.- MARCO TEORICO.....	3
4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
5.- JUSTIFICACIONES.....	15
6.- HIPOTESIS.....	17
7.- OBJETIVOS.....	18
8.- METODO:	19
9.-IMPLICACIONES ETICAS.....	24
9.- RESULTADOS.....	25
10.-CONCLUSIONES.....	37
12.- RECOMENDACIONES.....	40
11.-DISCUSION DE RESULTADOS.....	41
12.- BIBLIOGRAFIA.....	42
12.- ANEXOS.....	45

ABSTRACT

Drug induced abortion induced with mifepristone or misoprostol is a safe, effective y acceptable option for termination of pregnancy (RCOG 2004, OMS 2003, Winikoff 2008, Von Hertzen 2003).

Material y Method. Descriptive, prospective, observational, longitudinal, study of 100 women which entered the service of emergency with diagnosis of early gestational loss and correlation with the retrieved histopathological result.

Patients who came to the emergency room toco surgery in diagnosis confirmed by ultrasound of early gestational loss, without contraindication for use of misoprostol and with informed consent.

Results. The descriptive analysis of the variables was carried out found that 49% other patients archived complete uterine evacuation

As for the factors that influence the affectiveness of the drug showed that the average mother in the success group age stood at 22.98and the failure at 25.75. For one (p de 0.035).RR= 1.7 (IC 95% 1.05-2.8) P 0.02. Likewise the gestational age stood at an average of 7.59 weeks for cases reported as success and 8.44 for those who were reported as failures RR= 1.8 (IC 95% 1.03-3.2) P=0.031.3.

Within the patients is that full evacuation was achived 93% of these expelled with the first dose and the average time of expulsion was 6.01hours.

Conclusions. Misoprostol is an effective medication for uterine evacuation in early gestational loss, already widely used in developed countries.

RESUMEN.

El aborto medicamentoso inducido con misoprostol o mifepristona es una opción segura, eficaz y aceptable para la interrupción del embarazo (RCOG 2004, OMS 2003, Winikoff 2008, Von Hertzen 2003).

Material y métodos. Estudio descriptivo, prospectivo, observacional y longitudinal, de 100 mujeres las cuales ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de pérdida gestacional temprana y correlación con el resultado histopatológico obtenido.

Pacientes que acudieron al servicio de urgencias tococirugía con diagnóstico confirmado por ultrasonido de pérdida gestacional temprana, sin contraindicación para uso de misoprostol y con consentimiento informado.

Resultados. Se realizó el análisis descriptivo sobre las variables encontrándose que en el 49% se demostró que el medicamento es eficaz.

En cuanto a los factores que influyen en la efectividad del medicamento se mostró que el promedio de edad materna en el grupo de éxito se situó en 22.98 y en el fracaso en 25.75. Para una p de 0.035. RR= 1.7 (IC 95% 1.05-2.8) P 0.02. Así mismo la edad gestacional se situó en un promedio de 7.59 semanas para los casos reportados como éxito y 8.44 para las que se reportaron como fracasos. RR= 1.8 (IC 95% 1.03-3.2) P=0.031.

En las pacientes en las que se demostró que el medicamento fue eficaz el 93.87% de estas expulsó a la primera dosis y el tiempo promedio de expulsión se situó en 6.01 horas

Conclusiones. El misoprostol es un medicamento efectivo para la evacuación uterina en la pérdida gestacional temprana, ya ampliamente utilizado en países de desarrollados.

MARCO TEORICO.

Cada minuto muere una mujer de complicaciones del embarazo y el parto, lo cual significa más de 500 000 muertes al año a nivel mundial. Cinco causas son responsables de más del 70% de las muertes maternas: hemorragias graves, abortos complicados, trastornos hipertensivos de la gestación (preeclampsia-eclampsia) sepsis y complicaciones durante el trabajo de parto¹.

Se estima que, en 2000, se practicaron en todo el mundo 27 millones de abortos legales y 19 millones de abortos ilegales. El 95% de los abortos ilegales (abortos inseguros) fue practicado en países en vías de desarrollo, y el 99% de las muertes por causa de estos abortos también tuvo lugar en dichos países. El acceso al aborto seguro es limitado en muchos países en vías de desarrollo debido a las restricciones legales, las barreras administrativas que obstaculizan el acceso a servicios legales para la realización de un aborto, las barreras financieras y la falta de profesionales con capacitación adecuada. En América Latina, la tasa de complicaciones derivadas de la práctica de un aborto ilegal es desproporcionadamente más alta entre las mujeres provenientes de zonas rurales con escasos recursos económicos.^{2,3}.

La OMS estima que hay 53 millones de embarazos terminados por aborto voluntario cada año, un tercio de ellos, en condiciones desastrosas los cuales provocan 50,000-100,000 de fallecimientos y un número aún mayor de complicaciones.⁴

El aborto es la complicación más común del embarazo ocupando del 10-20% de los embarazos reconocidos. Por más de 50 años el manejo de estos fue con evacuación quirúrgica. Sin embargo la dilatación y evacuación del útero bajo anestesia llevan cierta morbilidad, riesgos, anestésicos, perforación, adherencias intrauterinas, trauma cervical, infecciones, infertilidad, dolor pélvico e incremento de embarazo ectópico. Además las pacientes ocupan cuidados y camas por un periodo de tiempo más prolongado. Esto asociado al riesgo anestésico, de

hemorragia, infección, trauma cervical, perforación uterina y adherencias intrauterinas. Pudiendo predisponer en 4-10% de estas mujeres a infertilidad, dolor pélvico crónico y embarazo ectópico.^{3,5,6,7.}

La perforación uterina es una de las complicaciones más frecuentes ya sea por dificultades anatómicas o empleo de material inapropiado con una incidencia de 0.8 por 1000 procedimientos.^{5,6,8.}

A su vez la evacuación uterina incompleta ocurre generalmente por defecto en la técnica o alteraciones anatómicas y el sangrado ya sea por retención de restos o por atonía, hipotonía, laceraciones de cuello y cuerpo.^{5,6,8.}

La infección a su vez es una de las complicaciones más graves, ya sea contaminación de gérmenes de la misma paciente u obtenidos en el evento quirúrgico.^{5,6,8.}

Síndrome de Asherman es la presencia de sinequias uterina que obliteran parcial o totalmente la cavidad uterina, la causa más frecuente es por dilatación y curetaje, después de 2 o 3 procedimientos la incidencia es del 14% y de estos del 32-50% eran severas, provocando amenorrea e infertilidad.^{5,6,9.}

El aborto es la urgencia ginecológica más frecuente. La evacuación quirúrgica bajo anestesia es el tratamiento más utilizado, ocupando caso tres cuartas partes de las urgencias quirúrgicas ginecológicas en Reino Unido.^{10.}

Resultando desde hace más de una década una buena alternativa el tratamiento expectante o médico con mifepristona o misoprostol. El misoprostol vaginal cuenta con una tasa de éxito del 82-89%. El aborto farmacológico es uno de los métodos de interrupción del embarazo con menor morbilidad y mortalidad materna. En estudios se demostró la aceptabilidad del método medico al

quirúrgico, reportando una aceptación del 60-70% del primero, tomando en cuenta las complicaciones más comunes de evento quirúrgico ^{5,8,11,12.}

Los adolescentes y los adultos jóvenes constituyen 30% de la población mundial con problemática del embarazo precoz. Reconociéndose al aborto como un problema de salud que requiere nuevas técnicas de interrupción más seguras.^{12.}

En el momento actual el **misoprostol** es un medicamento de uso común por el gineco-obstetra latino americano. En una encuesta aplicada en tres países acerca del uso del **misoprostol**, los médicos respondieron que lo usaban para la evacuación uterina en caso de feto muerto in-útero (61%), en abortos retenidos (57%) y para inducir el parto (46%). Su popularidad se explica por ser un fármaco barato, termoestable y efectivo para provocar contracciones uterinas. El problema es que no está aprobado con estas indicaciones en la mayoría de nuestros países y por lo mismo se usa de muchas maneras diferentes y, lo que es más grave su uso inapropiado puede ocasionar hiperestimulación y rotura uterina, lo que pone en riesgo la vida de la madre y del feto.^{13.}

Su evidente capacidad de provocar contracciones uterinas estimuló a que comenzase a ser evaluado, para la inducción del parto o aborto con feto muerto, inducción de parto con feto vivo o para la interrupción precoz del embarazo aprovechando sus características de ser barato y estable a la temperatura ambiental.^{7, 13.}

A pesar de todas esas ventajas, el misoprostol no ha sido aprobado para uso en ginecología y obstetricia en la mayoría de los países de la región y sólo fue aceptado parcialmente por la Food and Drug Administration de los EEUU en 2003.^{13.}

Si el aborto con medicamentos falla, es recomendado utilizar aspiración endouterina para finalizar el proceso del aborto. Es importante recordar que para iniciar un aborto con medicamentos se debe estar segura de que desea interrumpir el embarazo y estar dispuesta a someterse a la aspiración endouterina si el medicamento falla.⁷

Historia de las prostaglandinas.

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, vómito 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.¹²

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.¹³

En 1975 en Francia se despenalizó y se inició la medicación del aborto reduciendo la mortalidad en 300 veces causando 1-2 muertes anuales.⁴

En 1992, el dinoprostona (prostaglandina E2) fue aprobado por la “Food and Drug Administration” (FDA) de los Estados Unidos, con el objetivo de conseguir la maduración del cuello. Además del costo elevado tenía un tiempo de vida media corto por lo que 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.¹³

A mediados de la década del 80's 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.¹³

Vías de administración.

Hay varios estudios sobre la farmacocinética del misoprostol con dosis elevadas (200 y 400 µg). El primero de estos estudios comparó la farmacocinética del misoprostol en las dosis de 200 y 400 µg, administradas por las vías vaginal y oral.¹³

i. Vía Oral.

El misoprostol al ser administrado oralmente es rápida y extensivamente absorbido (88%). Los alimentos y antiácidos disminuyen la tasa y cantidad de la absorción. Por la vía oral la concentración plasmática de misoprostol se eleva rápidamente, llegando al máximo entre los 12,5 y 60 minutos después de la administración y a su nivel más bajo después de 120 minutos. Consecuentemente, el tono uterino inicia su elevación alrededor de los 8 minutos y alcanza su máximo cerca de los 26 minutos. Un estudio encontró contractilidad uterina solamente en cerca del 40% de las mujeres, durante un periodo de observación de cuatro horas. Considerando la rápida reducción de los niveles plasmáticos de la droga los intervalos entre dosis podrían ser tan cortos como cada 2 ó 3 horas cuando se administra por la vía oral.¹³

ii. Vía Vaginal.

La biodisponibilidad del misoprostol por la vía vaginal es tres veces mayor que por la vía oral. Después de la administración vaginal la concentración plasmática de misoprostol se eleva gradualmente alcanzando el pico máximo entre los 60 y 120 minutos y declina lentamente llegando hasta un 61% del nivel máximo a los 240 minutos después de la administración. Los niveles plasmáticos permanecen relativamente estables por lo menos hasta seis horas después de su administración. Además, cuando se añade agua a la tableta de misoprostol administrado por la vía vaginal, los niveles séricos permanecen más elevados, hasta seis horas después de la administración, lo que sugiere que la absorción aumenta en esta situación, pero no está aún claro si esto tiene alguna implicación clínica significativa.^{13.}

Aborto.

La Organización Mundial de la Salud estima, que a escala mundial, 1 de cada 8 muertes maternas se debe a complicaciones relacionadas con el aborto, y esto evidencia la gran importancia que tiene esta práctica, como un problema de Salud^{1.} En países desarrollados donde el aborto es legal y se practica dentro del sistema de salud la mortalidad materna es menor a un deceso por cada 100 mil abortos realizados. En cambio en países en vía de desarrollo, donde el aborto es legalmente restringido se estima que la mortalidad oscila entre 100 y 1000 muertes por cada 100 mil procedimientos. Esto es debido a las condiciones inadecuadas y a la capacitación insuficiente de las personas que obligadas por la ilegalidad del aborto los realizan en la clandestinidad.^{3.}

El aborto es la interrupción de la gestación antes del inicio del período perinatal, definido por la OMS (CIE 10) a partir de las 22 semanas completas (154 días) de gestación (el tiempo cuando el peso al nacer es normalmente de 500grs). Se acostumbra a clasificar el aborto como precoz cuando ocurre antes de las 13 semanas de embarazo y como tardío entre las 13 y las 22 semanas.^{13.}

El Aborto Terapéutico es aquel que se realiza cuando se considera que el embarazo afecta la salud de la mujer y es aceptado universalmente como una función más del personal que atiende la salud de la población. Hasta la década de 1980 el aborto era siempre quirúrgico un método invasivo realizado mediante instrumentos que pueden favorecer el ascenso de gérmenes desde la vagina o el cuello hasta la cavidad uterina. Los más utilizados son la Dilatación y Curetaje y la Dilatación con Aspiración al Vacío o vacuo. Tanto la aspiración manual (AMEU) como la farmacológica, son métodos de elección recomendados por la OMS. En el año 2009, la OMS incluyó al misoprostol para el tratamiento del aborto incompleto en su lista modelo de medicamentos esenciales.^{3,13.}

Método Quirúrgico. Se debe tener equipamiento, capos estériles, quirófano, oxígeno, materiales de reanimación, soluciones y acceso rápido a los servicios de reanimación, iluminación adecuada y acceso rápido a ecografía.^{4.}

Recientemente se está utilizando con amplia aceptación, el aborto medicamentoso o farmacológico por el cual la interrupción de la gestación se consigue mediante la administración de medicamentos. El más accesible en América Latina es el misoprostol por tener un bajo costo, no necesita refrigeración y es de fácil administración, lo que facilita su utilización.^{7,13.}

Se ha demostrado que los métodos clínicos para el aborto en el primer trimestre son seguros y efectivos^{1.}

El aborto medicamentoso inducido con mifepristona y misoprostol o con misoprostol solo, es una opción segura, eficaz y aceptable para la interrupción del embarazo (RCOG 2004, OMS 2003^a, Winikoff 2008, von Hertzen 2003 y 2007. Millones de mujeres han escogido esta técnica y piensan que es más privado y aceptable.^{14.}

El aborto medicamentoso es fácil de manejar, es más sencillo que la aspiración por vacío y requiere de menos equipo, instalaciones y personal de salud.^{14.}

Aunque el LUI es más común en muchos países, las guías de la OMS establecen que debe utilizarse solo cuando no es posible realizar aspiración por vacío o aborto medicamentoso.^{14.}

Según los resultados del análisis de costos realizado en México antes de la legalización del aborto en el año 2007, el costo promedio del tratamiento de complicaciones graves del aborto inseguro es \$209 dólares estadounidenses por cada mujer. El costo aproximado para efectuar un aborto con medicamentos seguro con misoprostol fue solo de \$98 dólares estadounidenses por cada mujer.^{15,16.}

La interrupción del embarazo debe llevarse a cabo en centro hospitalario, en algunos países con técnica farmacológica puede realizarse de forma ambulatoria, respetando los tiempos establecidos.^{4.}

Indicaciones.

El misoprostol está indicado:

- En todos los casos que se requiera la interrupción segura del embarazo, sea en el primer o en el segundo trimestre de la gestación.
- Para la preparación y dilatación del cuello antes de un aborto quirúrgico^{13.}

Contraindicaciones.

No se recomienda el uso de este medicamento para la interrupción del embarazo en mujeres con las siguientes condiciones:

1. Disfunciones hepáticas severas, dado que el misoprostol se metaboliza principalmente en el hígado.
2. Sospecha de embarazo ectópico o masa anexial no diagnosticada.
3. Coagulopatías o tratamiento actual con anticoagulantes.
4. Alergia a las prostaglandinas^{13.}
5. Gestación no confirmada por ultrasonido o laboratorio

6. En Gran Bretaña, el límite son 65 días de amenorrea.

7. Presencia de DIU ya que se debe extraer antes.^{4.}

El primer reporte del uso de misoprostol fue por Refaey en 1992, en 60 mujeres con embarazo menor a 13SDG que recibieron 600mg de mifepristona seguidos a las 48hrs de 600µcg de misoprostol VO. De ellas 8 mujeres abortaron en un plazo de 48hrs, 43 dentro de las primeras 4hrs y 4 mujeres más recibiendo una segunda dosis de misoprostol. En total 90% de las mujeres abortaron en las primeras 24hrs posteriores al uso de misoprostol.^{1,3.}

Betsy y cols. en un estudio con 60 pacientes con embarazo intrauterino temprano no viable usando de 400µg de misoprostol vaginal demostraron la expulsión completa de los productos de la concepción en 71.7% de las paciente con mono dosis y 76.7% en una segunda dosis, si en un plazo de 24hrs posterior a la segunda dosis no ocurría la expulsión se requeriría evacuación quirúrgica.^{17,18.}

Por los últimos 50 años el tratamiento de elección en el embarazo temprano no viable ha sido ha sido el curetaje. Este es responsable del 75% de las intervenciones quirúrgicas ginecológicas de urgencias. El misoprostol es una alternativa efectiva en 50-80% de las mujeres.^{17.}

Graziosi y cols. Evaluaron los costos directos e indirectos entre el uso de misoprostol y el curetaje encontrándose una reducción en los costos directos grupo uso misoprostol (€433) y curetaje (€683) y en costos totales de €915 y €1107 respectivamente. Concluyendo en una importante disminución tanto de costos directos como indirectos con uso de misoprostol.^{19.}

Algunos autores Británicos solo utilizan aborto farmacológico hasta los 63 días (77-83%), con resultados peores que a los 56 días (83-93%) y con mayor tasa de hemorragia y requerimiento de procedimiento hemostático hasta 0.8-2.5%.^{20, 21.}

El aborto con medicamentos es seguro particularmente en comparación con el aborto inseguro, al cual recurren millones de mujeres cada año. El riesgo de muerte asociado con el aborto inseguro a nivel mundial es de unas 300 muertes por cada 100,000 procedimientos de aborto inseguro, pero en algunas regiones del mundo, el riesgo es tan alto como 750 muertes por cada 100,000 procedimientos de aborto inseguro (OMS 2007A)²².

Para la realización del aborto medicamentoso existe el uso de mifepristona y misoprostol, algunos autores coinciden en que la combinación de ambos medicamentos es más eficaz que el uso de uno solo.¹⁴

La mifepristona RU-486 ya que esta bloquea la acción de la progesterona en el útero lo cual produce desprendimiento del embarazo y maduración de cuello uterino. El misoprostol produce contracciones uterinas para la evacuación uterina.¹⁴

MIFEPRISTONA Y MISOPROSTOL HASTA LA PRIMERA 9 SEMANAS¹⁴						
Opciones	Edad gestacional	Mifepristona Dia 1	MISOPROSTOL			Eficacia
			Dosis	Vía	Momento oportuno	
Recomendada	Hasta 9 semanas	200mg VO (una tableta de 200mg)	800mcg (4tabletas de 200mcg)	Bucal o sublingual	Día 2 o 3	95-98% Tang 2003, Winikoff 2008
Otras opciones	Hasta 9 semanas	200mg VO (una tableta de 200mg)	800mcg (4tabletas de 200mcg)	Vaginal	Día 2 o 3	93-97% Von Hertzen 2003, Ashok 2003,
		200mg VO (una tableta de 200mg)	800mcg (4tabletas de 200mcg) repetidas en +/- 7 dias si no se aborta	Vaginal	6-24hrs	95-98% Crenin 2004
	Hasta 7 semanas	200mg VO (una tableta de 200mg)	400mcg (dos tabletas de 200mcg)	sublingual	Día 2) 24 horas después de la mifepristona)	98.7% Raghaver 2009
	Hasta 7 semanas	200mg VO (una tableta de 200mg)		Oral	Día 2 o 3	89-93% OMS 2000, Shannon 2006

MIFEPRISTONA Y MISOPROSTOL ENTRE LA 9 Y 13 SEMANAS¹⁴					
Edad gestacional	Mifepristona día 1	MISOPROSTOL			Eficacia.
		Dosis	Vía	Momento oportuno	
9-13 semanas	200mg VO (una tableta de 200mg)	Inicial 600mcg(tres tabletas de 200mcg) seguir hasta dos dosis adicionales de: 400mcg a intervalos de 3 horas	SL	36-48horas	97% Hamoda 2005
	200mg VO (una tableta de 200mg)	Inicial 800mcg(tres tabletas de 200mcg) seguir hasta dos dosis adicionales de: 400mcg a intervalos de 3 horas	Oral o Vaginal	Día 2 o 3	95-97% Ashok 2002, Hamoda 2005

MISOPROSTOL SOLO HASTA LAS 9 SEMANAS¹⁴			
Dosis	Vía	Momento oportuno	Eficacia
800mcg (cuatro tabletas de 200mcg)	Sublingual	Seguir a la dosis inicial dos dosis más de 800mcg SL cada 3-4horas	84% Von Hertzen 2002
800mcg (cuatro tabletas de 200mcg)	Vaginal	Seguir a la dosis inicial dos dosis más de 800mcg vaginal cada 6-24horas	83-90% Von hertzen 2002, Jain 2002, Carbonell 1999, 2003

MISOPROSTOL SOLO ENTRE LA 9-13 SEMANAS¹⁴			
Dosis	Vía	Momento oportuno	Eficacia
800mcg (cuatro tabletas de 200mcg)	Vaginal	Seguir a la dosis inicial dos dosis más de 800mcg vaginal cada 6-24horas	83-87% Carbonell m1998, 1999, 2001

CRITERIOS DE LA FLASOG.		
Vía de administración	Dosis.	Semanas de gestación.
Vaginal	800mcg cada 6 a 12 horas hasta máximo tres dosis	Hasta las 12 semnas
Sub lingual	800mcg cada 3- 4 horas hasta tres dosis	Hasta las 12 semanas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El aborto es la complicación más común del embarazo ocupando del 10-20% de los embarazos reconocidos. Por más de 50 años el manejo de estos fue con evacuación quirúrgica. Sin embargo la dilatación y evacuación del útero bajo anestesia llevan cierta morbilidad, riesgos, anestésicos, perforación, adherencias intrauterinas, trauma cervical, infecciones, infertilidad, dolor pélvico e incremento de embarazo ectópico.

La perforación uterina es una de las complicaciones más frecuentes ya sea por dificultades anatómicas o empleo de material inapropiado. A su vez la evacuación uterina incompleta ocurre generalmente por defecto en la técnica o alteraciones anatómicas. El sangrado ya sea por retención de restos o por atonía, hipotonía, laceraciones de cuello y cuerpo.

En el momento actual el **misoprostol** es un medicamento de uso común por el gineco-obstetra latino americano. Se ha demostrado que los métodos clínicos para el aborto en el primer trimestre son seguros y efectivos.

El estudio clínico multinacional de la OMS que se mencionó anteriormente informó sobre los efectos secundarios y el grado de aceptación y halló que el 85% de las participantes con las cuales el procedimiento tuvo éxito elegirían nuevamente el aborto clínico si fuera necesario. En todos los casos en que el aborto esté permitido legalmente para al menos una indicación y se disponga de misoprostol y mifepristona, se debería estar en condiciones de ofrecer los servicios de aborto clínico durante el primer trimestre de embarazo.

Es por ello que se plantea la siguiente pregunta de investigación.

¿Es eficaz el uso de misoprostol como tratamiento único en la evacuación uterina de la perdida gestacional temprana en mujeres Mexicanas, corroborado por histopatología?

JUSTIFICACIONES.

Desde hace casi una década fue autorizado el uso de prostaglandínicos como tratamiento único para la interrupción del embarazo en el primer trimestre con tasas de efectividad alta y pocas complicaciones y solo recurrir en casos especiales a las técnicas quirúrgicas.

- **EPIDEMIOLOGICA.**

Evitar la morbi-mortalidad materna causada por los procedimientos quirúrgicos utilizados para la evacuación uterina de la pérdida gestacional temprana.

- **ECONOMICA**

El aborto es la complicación más común del embarazo ocupando del 10-20% de los embarazos reconocidos. Siendo esta la urgencia ginecológica más frecuente. La evacuación quirúrgica bajo anestesia es el tratamiento más frecuente, en la actualidad es un problema de salud, con importantes costes tanto de tratamiento como de manejo de las posibles complicaciones, por lo que se debe de buscar y de estandarizar un tratamiento que disminuya los costos y a su vez mantenga su índice de efectividad.

Se ha demostrado que los métodos clínicos para el aborto en el primer trimestre son seguros y efectivos, como una alternativa que brinde mayor seguridad a la paciente y menor riesgo de complicaciones, con una mejor atención y menores costos, disminuyendo los días de estancia intrahospitalaria y abatiendo los costos de uso de quirófanos.

Ayudando así a la disminución de los índices de mortalidad tanto a nivel local, como a nivel nacional. Ya que se sabe el aborto es la quinta causa de muerte materna a nivel nacional y el estado de México ocupa el primer lugar en muertes maternas de la república mexicana. En 2008 se realizaron 4871 abortos a nivel nacional de los cuales 1455 se realizaron en el estado de México.

En el hospital General Nicolás San Juan al año se atiende más de 700 casos de pérdida gestacional temprana, contando solo en ocasiones con el acceso al medicamento, por lo que será de utilidad contar con el medicamento de forma permanente con la finalidad de disminuir los costos que genera la hospitalización y realización de procedimiento quirúrgico, así como la atención de complicaciones que de estos se generen.

- SOCIAL.

Se ha demostrado en los países desarrollados en donde se realizan estudios y es llevado a cabo ya desde algunos años la práctica del aborto medicamentoso se han disminuido los costos derivados de la atención de estas pacientes. Así mismo brindarles a la paciente una atención más privada, aceptable y menos invasiva, con la misma tasa de confiabilidad.

- ACADEMICA.

Se realizará el siguiente trabajo para obtener el diploma en Ginecología y Obstetricia

HIPOTESIS.

Hipótesis de trabajo. El misoprostol es eficaz en la evacuación uterina de mujeres embarazadas con pérdida gestacional temprana, por tanto es un medicamento útil como tratamiento único de la misma.

Hipótesis nula. El misoprostol no es eficaz en la evacuación uterina de mujeres embarazadas con pérdida gestacional temprana, por tanto no es un medicamento útil como tratamiento único de la misma.

OBJETIVOS

GENERAL.

Mostrar la eficacia del uso de misoprostol como tratamiento único de la evacuación en mujeres embarazadas con pérdida gestacional temprana.

ESPECIFICOS.

1. Identificar los factores que pueden modificar la acción y eficacia del misoprostol.
2. Mostrar el porcentaje de las pacientes en las que ocurrió expulsión con el estudio histopatológico definitivo.
3. Determinar el tiempo y la dosis con la que ocurre la expulsión.
4. Identificar la presencia de efectos colaterales que llevan a detener el estudio.
5. Identificar la frecuencia de los diferentes diagnósticos al ingreso.

METODO.

Se realizó un estudio de tipo: Descriptivo, prospectivo, observacional y longitudinal.

Universo y tamaño de la muestra.

Pacientes que acudieron al área de urgencias tococirugía del Hospital General Dr. Nicolás San Juan que cumplieron con criterios de inclusión, diagnóstico confirmado por ultrasonido de Huevo Muerto Retenido (HMR), embarazo anembrionario o aborto diferido hasta las 12SDG; que no tengan contraindicación para uso de misoprostol, sin compromiso hemodinámico y firma previa de consentimiento informado

En el periodo que comprendió de septiembre de 2011 al Septiembre de 2012.

Se excluyeron: Pacientes que no firmaron consentimiento informado, con trastorno de la coagulación o con antecedentes de alergia al fármaco.

Se eliminaron aquellas pacientes que se trasladaron o que no contaran con expediente clínico completo.

Instrumento de la investigación.

Hoja de recolección de datos anexo 1.

Desarrollo del proyecto.

Se realizó un estudio tomando una muestra representativa por fórmula de prevalencias del número total de legrados realizados en un año, de las pacientes atendidas en urgencias tococirugía del HOSPITAL GENERAL NICOLAS SAN JUAN.

Una vez incluidas en el estudio de acuerdo a los criterios del mismo, se realizó una historia clínica completa, se tomaron los signos vitales y se corrobora diagnóstico con toma de USG documentado.

Corroborado diagnóstico de pérdida gestacional temprana, la cual se definió como la pérdida de la gestación hasta las 12 semanas de embarazo. Englobando los diagnósticos por imagen de HMR, embarazo anembriónico y aborto diferido.

Se realizaron estudios paraclínicos y de imagen que corroboraron el diagnóstico y previo consentimiento informado se administró misoprostol a dosis establecida de 800mcg vía vaginal por dos dosis con intervalo de 6 horas, se colocaron 4 tabletas de 200mcg de misoprostol en fondo de saco posterior.

Se mantuvo a la paciente en vigilancia estrecha con recolección de los datos de manera horaria de la evolución y presentación de efectos colaterales, durante las 12 horas que duró la aplicación y acción del fármaco.

Posterior a las 12 horas de observación y aplicadas las dos dosis de misoprostol en aquellas pacientes en la que se demostró expulsión objetiva del saco estacional se procede a la evacuación uterina complementaria para envió de la muestra obtenida a estudio histopatológico, corroborando así si la evacuación uterina ocurrió de manera completa o incompleta. En aquellas pacientes en la que no se mostró expulsión todas pasaron a evacuación uterina.

Documentado de manera objetiva la eficacia del uso de misoprostol para la evacuación uterina de la pérdida gestacional temprana.

La muestra total se tomó en base al número total de pacientes a las que se le realiza legrado por aborto en el año previo por medio de fórmula de prevalencias, dando como resultado un total de 120 pacientes.

Así mismo se evaluó la presencia de algún o algunos efectos colaterales más conocidos del misoprostol presencia de hemorragia, náusea, vómito, diarrea o fiebre.

El efecto colateral más importante en el transcurso de la observación del estudio es el sangrado tomando como sangrado profuso aquel cuantificado en un gasto de más de dos apósitos empapados por hora por más de dos horas consecutivas, suspendiéndose el estudio y la paciente paso inmediatamente a evacuación uterina.

De todas las pacientes incluidas al final se realizó revisión del expediente para corroborar el USG documentado y el reporte histopatológico final en aquella paciente en la que ocurrió expulsión, así como los datos de la hoja de recolección de datos de la cantidad y tiempo de sangrado y la presencia o no de algún efecto colateral del medicamento.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (CRONOGRAMA DE GANT) ANEXO 2

DISEÑO ESTADÍSTICO.

Se realiza el análisis descriptivo de las diferentes variables y su correlación con porcentajes y frecuencia. Se compararon medias por T Student y se calcularon riesgos relativos para edad y semanas de gestación. La información obtenida fue procesada en el paquete estadístico Statical Prackeged Social Science (SPSS)

OPERALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición	Definición operativa	Tipo de variable	Indicador	ITEM
Edad materna	Número de años transcurridos desde el nacimiento al momento actual	Número de años de la paciente al momento del estudio	Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Menos de 25 años • Más de 25 años. 	1
Edad gestacional	Es el tiempo medido en semanas desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.	Semanas de gestación al momento del estudio	Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> • 1-9 semanas • 9-12 semanas 	2
Pérdida gestacional temprana	Embarazo intrauterino del primer trimestre el cual no es viable	Embarazo intrauterino del primer trimestre no viable.	Cualitativa	Embarazo anembrionario <ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de eco embrionario • Presencia de eco embrionario. 	3
				HMR y/o aborto diferido <ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de dinámica cardíaca • Presencia de dinámica cardíaca 	
Misoprostol	Prostaglandina sintética E1, que produce maduración cervical y contracciones uterinas capaces de evacuar el útero grávido.	Prostaglandina utilizada para la maduración cervical y evacuación uterina.	Cualitativa	Efectivo <ul style="list-style-type: none"> • Evacuación uterina completa 	4
				No efectivo <ul style="list-style-type: none"> • Evacuación uterina incompleta 	
Efectos colaterales	Efectos indeseados del uso de una droga o medicamento	Efectos adversos que se presenten al uso de misoprostol.	Cualitativa	Sangrado transvaginal <ul style="list-style-type: none"> • Menos de tres apósitos • Más de tres apósitos 	5

				Fiebre <ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente 	
				Dolor <ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente 	
				Nausea o vomito <ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente 	
				Diarrea <ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente 	
				<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de vellosidades coriales. • ausencia de vellosidades coriales 	
Evacuación uterina completa	Evacuación uterina de forma medicamentosa o instrumentada del producto de la concepción y sus anexos.	Pacientes en las que se presentó expulsión de saco gestacional y en reporte histopatológico no se demostró evidencia de restos gestacionales.	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de vellosidades coriales. • ausencia de vellosidades coriales 	6

IMPLICACIONES ETICAS.

El presente estudio se llevó acabo bajo los lineamientos de la **Declaración de Helsinki** promulgada por la Asociación Médica Mundial (WMA) en 1964 y modificada en el 2008, como un cuerpo de principios éticos que deben guiar a la comunidad médica y otras personas que se dedican a la experimentación con seres humanos.

Todas las pacientes incluidas cuentan con un consentimiento informado firmado previo al inicio del estudio.

Este estudio no cuenta con implicaciones éticas ya que al final del estudio todas las pacientes pasaron a evacuación uterina complementaria, el cual es el tratamiento de mayor uso y elección aun en nuestro país.

Anexo 3 consentimiento informado.

RESULTADOS.

Se ingresaron al estudio 120 pacientes de las cuales eliminaron 20 por que al hacer la revisión de los expedientes y correlación histopatológico no se contaban con el mismo completo.

Contando con una muestra final de 100 pacientes de las cuales se obtuvieron los siguientes datos.

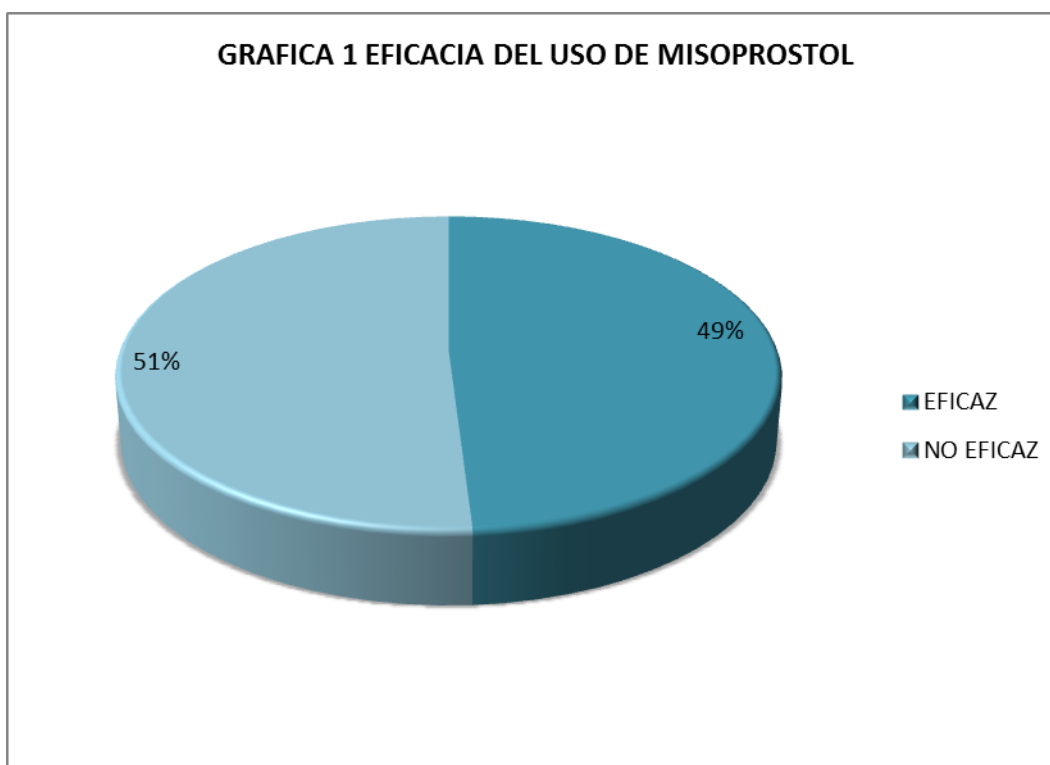
Tomando como grupo eficaz a aquellas pacientes en las cuales ocurrió expulsión objetiva de saco gestacional y en el reporte de patología no se evidencio la presencia de restos gestacionales se encontró que corresponde a 49 de las 100 pacientes (49%) y como no eficaz a aquellas pacientes que no expulsaron y/o en las que se realizó expulsión objetiva pero el reporte definitivo de patología encontró restos gestacionales y/o se presentó algún efecto colateral tan severo que fue imposible completar el estudio lo cual corresponde a 51 pacientes de las 100 (51%)

Se tiene lo siguiente. **TABLA Y GRAFICA 1.**

TABLA 1. EFICACIA DEL USO DE MISOPROSTOL

USO	No. Pacientes	PORCENTAJE
Eficaz	49	49%
No eficaz	51	51%
TOTAL	100	100%

FUENTE. Expediente clínico de las pacientes con perdida gestacional temprana.



FUENTE: Tabla 1.

En cuanto al análisis de los factores que pueden intervenir modificando la acción y eficacia del medicamento se encontró a la edad materna y a la edad gestacional como los principales.

En cuanto a la edad materna el promedio en el grupo considerado como eficaz se situó en 22.98 años mientras en el grupo considerado como no eficaz el promedio se situó 25.75 años. Por lo que se tomó como punto de corte 25 años en promedio para determinar los dos grupos encontrándose que en el grupo en el cual el medicamento se consideró como eficaz se contaba con 15 pacientes de más de 25 años por 34 pacientes de menos de 25 años. Y en el grupo en el cual el medicamento no resulto eficaz 27 paciente contaban con más de 25 años por 24 de menos de 25 años. **TABLA 2.**

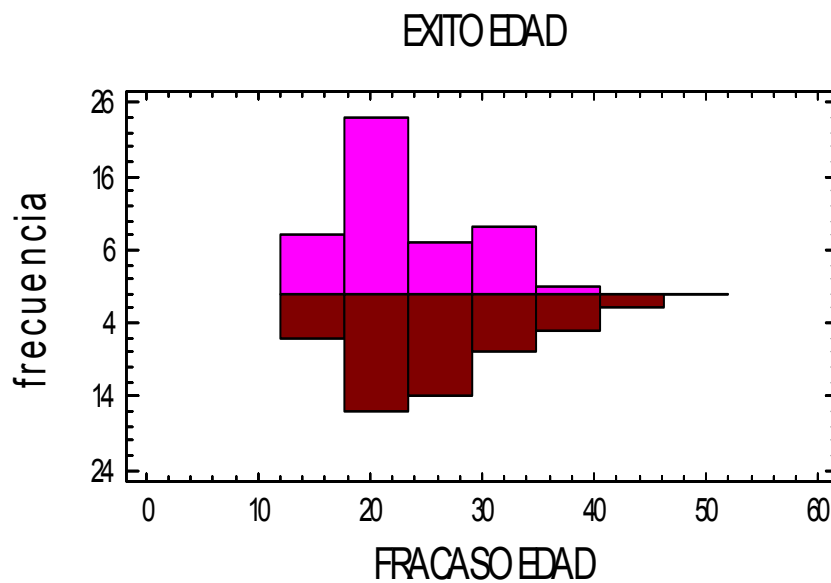
TABLA 2. COMPARATIVO ENTRE EL GRUPO ETAREO Y LOS GRUPOS DE USO DEL MEDICAMENTO

GRUPO DE EDAD	USO		TOTAL
	EFICAZ	NO EFICAZ	
MAS DE 25	15	27	42
MENOS DE 25	34	24	58
TOTAL	49	51	100

FUENTE. Expediente clínico de las pacientes con perdida gestacional temprana.

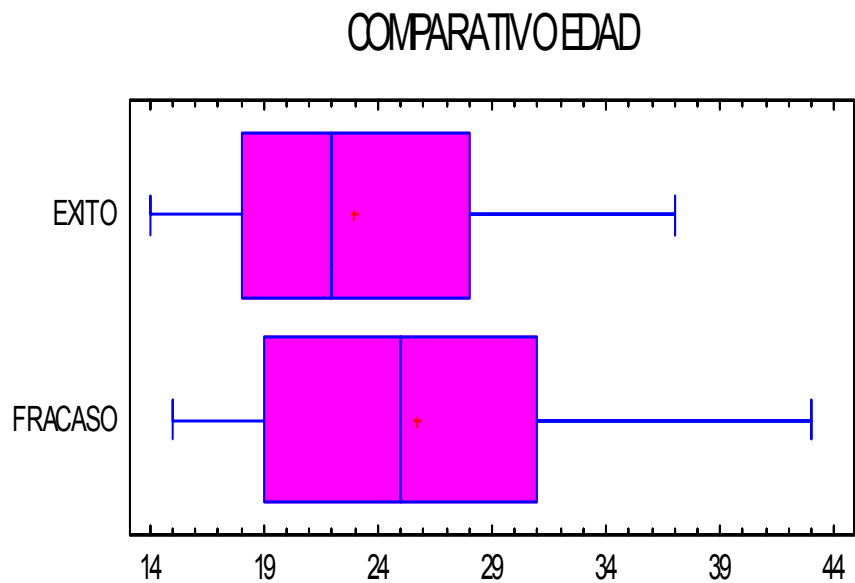
Por lo tanto de las pacientes con más de 25 años de edad el 27 fueron catalogadas como fracaso y las pacientes con menos de 25 años de edad el 24 como fracaso. Para un RR = 1.7 (IC 95% 1.05-2.8) P 0.02. **GRAFICA 2 Y 3.**

GRAFICA 2. COMPARATIVO ENTRE EL GRUPO ETAREO Y LOS GRUPOS DE USO DEL MEDICAMENTO



FUENTE: Tabla 2.

GRAFICA 3. COMPARATIVO EN EL GRUPO ETAREO Y LOS GRUPOS DE USO DEL MEDICAMENTO



FUENTE: Tabla 2.

Así mismo el otro factor asociado fue la edad gestacional la cual se situó en un promedio de 7.59 semanas para los casos reportados como eficaz y 8.44 para los que se reportaron como no eficaz. Tomando como punto de corte 9 semanas de gestación se encontró que el grupo en el que se considerado como eficaz 12 pacientes que contaban con más de 9SDG y 37 con menos de 9SDG, mientras el grupo considerado como no eficaz 23 pacientes contaban con más de 9 semanas en contra de 28 que contaban con menos de 8 SDG **TABLA 3.**

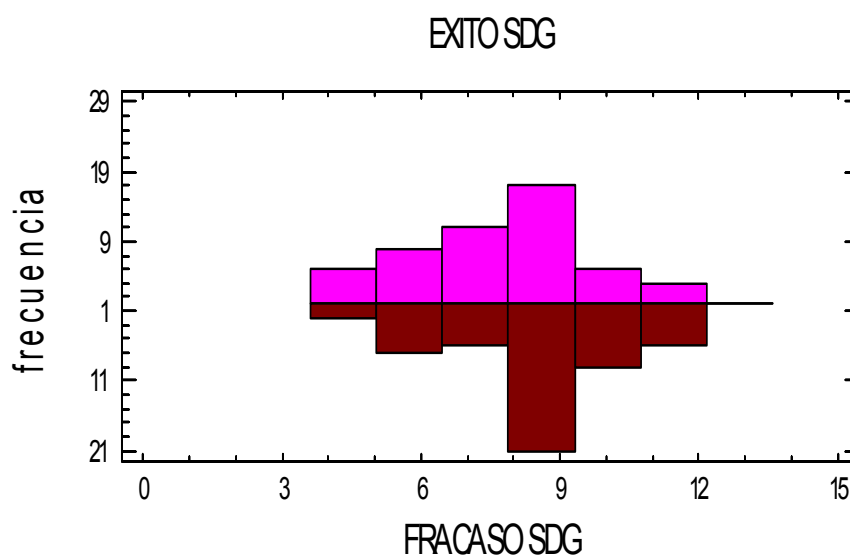
TABLA 3. COMPARATIVO ENTRE LA EDAD GESTACION Y LOS GRUPOS DE USO DEL MEDICAMENTO

EDAD GESTACIONAL	USO		TOTAL
	EFICAZ	NO EFICAZ	
MAS 9 SEMANAS	12	23	35
MENOS 9 SEMANAS	37	28	65
TOTAL	49	51	100

FUENTE. Expediente clínico de las pacientes con pérdida gestacional temprana.

Por lo que las pacientes que contaban con más de 9 semanas de gestación 23 fueron catalogadas como fracaso y las que contaban con menos de 9 semanas 28 fueron catalogadas como fracaso. Para RR de fracaso en las mayores de 9 semanas 1.8 (IC 95% 1.03-3.2) P=0.031. **GRAFICA 4 Y 5**

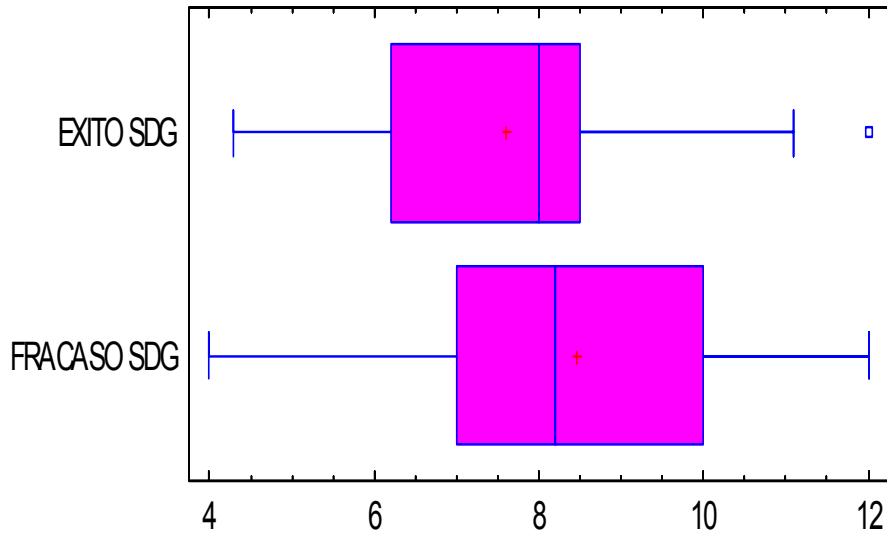
GRAFICA 4. COMPARATIVO ENTRE LA EDAD GESTACION Y LOS GRUPOS DE USO DEL MEDICAMENTO



FUENTE: Tabla 3

GRAFICA 5. COMPARATIVO ENTRE LA EDAD GESTACION Y LOS GRUPOS DE USO DEL MEDICAMENTO

COMPARATIVO SEMANAS DE GESTACION



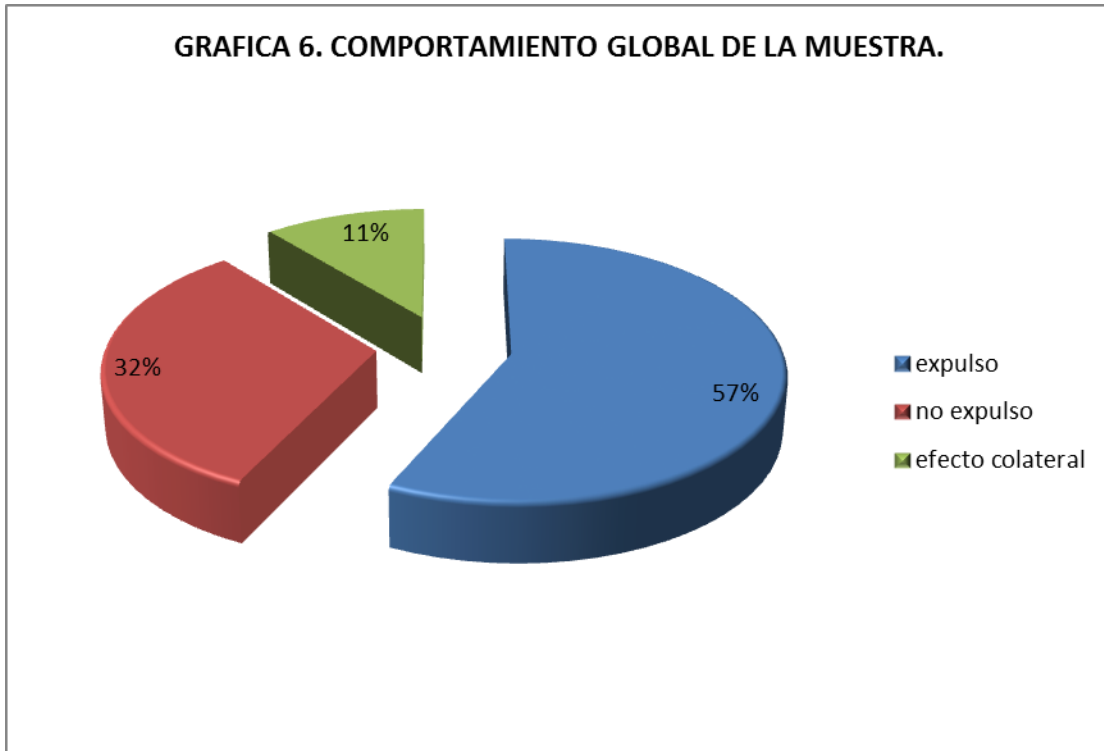
FUENTE: Tabla 3.

De las 100 pacientes en total que se incluyeron en la muestra 57% presentaron expulsión, no expulsaron 32% y 11% presentaron algún efecto que obligo a detener el estudio. **TABLA 4, GRAFICA 6.**

TABLA 4. COMPORTAMIENTO GLOBAL DE LA MUESTRA.

	NO.	PORCENTAJE	TOTAL
EXPULSO	57	57	57
NO EXPULSO	32	32	32
EFEECTO COLATERAL	11	11	11
TOTAL	100	100	100

FUENTE. Expediente clinico de las pacientes con perdida gestacional temprana.



FUENTE: Tabla 4.

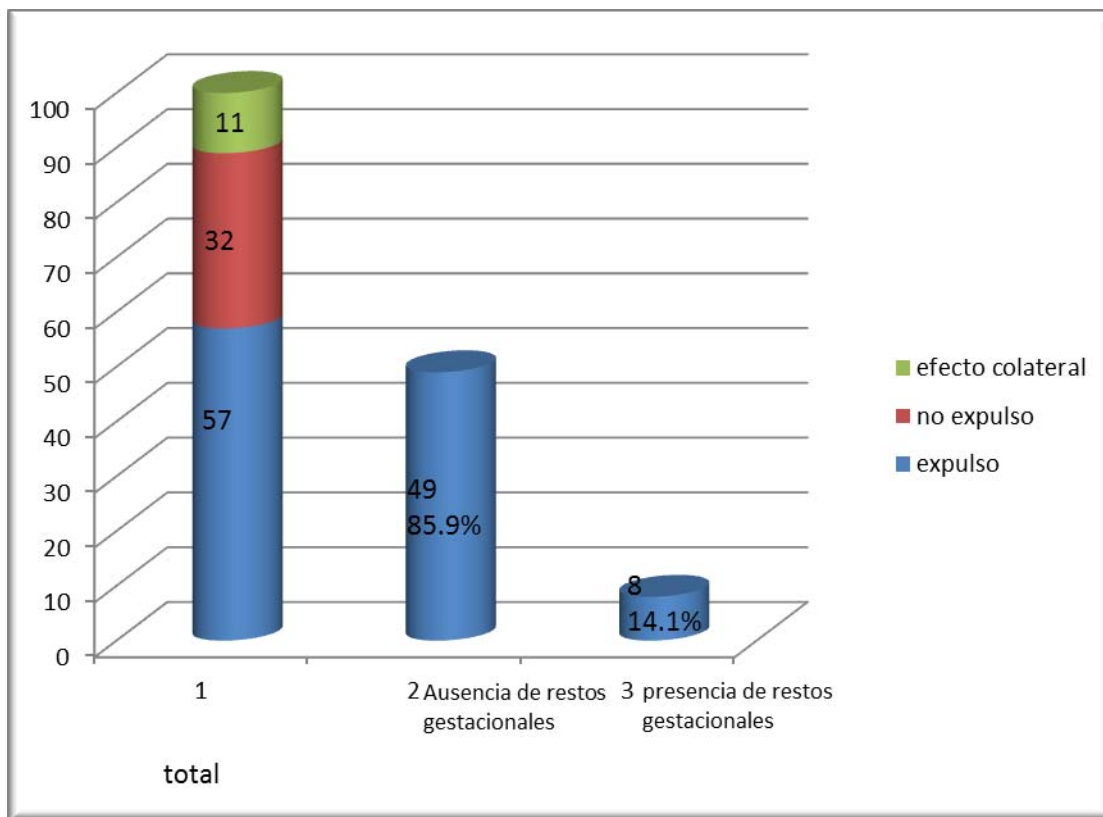
Sin embargo del total de las 57 pacientes que presentaron expulsión 49 de ellas se consideran en el grupo de eficacia por presentar expulsión del saco gestacional de manera completa corroborada por reporte histopatológico definitivo lo cual corresponde al 85.9% del total de pacientes en las que ocurrió expulsión y solo 8 de ellas se consideraron en el grupo no eficaz por presentar expulsión incompleta del saco gestacional ya que en el reporte histopatológico definitivo se encontraron restos gestacionales lo cual corresponde al 14.1% del total de pacientes en las que ocurrió expulsión. **TABLA 5, GRAFICA 7**

TABLA 5. COMPORTAMIENTO DE LA EXPULSION.

TIPO DE EXPULSION	No	PORCENTAJE
COMPLETA	49	85.9
INCOMPLETA	8	14.1
TOTAL	57	100

FUENTE. Expediente clínico de las pacientes con perdida gestacional temprana.

GRAFICA 7. COMPORTAMIENTO DE LA EXPULSION.



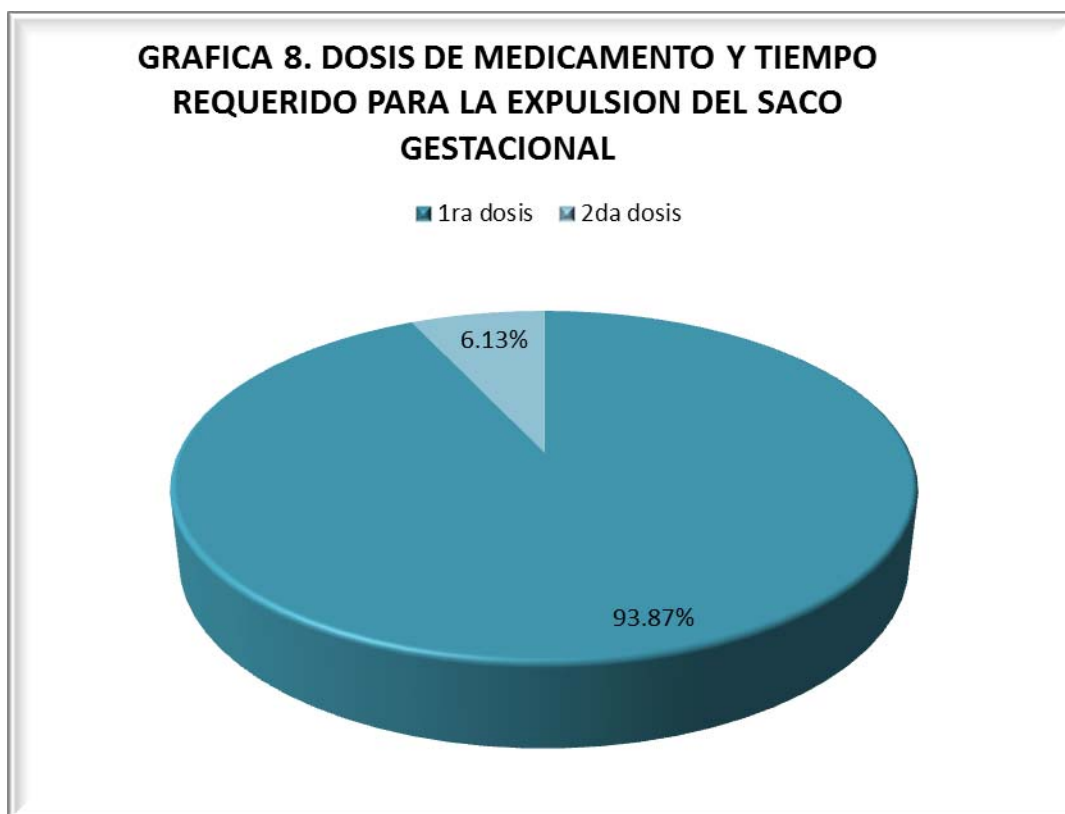
FUENTE: Tabla 5.

En cuanto al tiempo de expulsión en promedio se situó en 6.01 horas. De 49 pacientes del grupo en el que el misoprostol fue eficaz 46 de ellas expulsaron en las primeras 6 horas, por consiguiente se efectuó con la primera dosis del medicamento que corresponde a 800mcg del mismo y corresponde al 93.87% y solo 3 pacientes expulsaron tras la aplicación de la segunda dosis que suma 1600mcg y corresponde al 6.13%. **TABLA 6, GRAFICA 8.**

TABLA. 6 DOSIS DE MEDICAMENTO REQUERIDA Y TIEMPO EXPULSION DEL SACO GESTACIONAL.

	Primera dosis (800mcg)	Segunda dosis (1600mcg)
No.(%)	46 (93.87%)	3 (6.13%)
Tiempo	Primeras 6 horas	Segundas 6 horas

FUENTE. Expediente clínico de las pacientes con pérdida gestacional temprana.



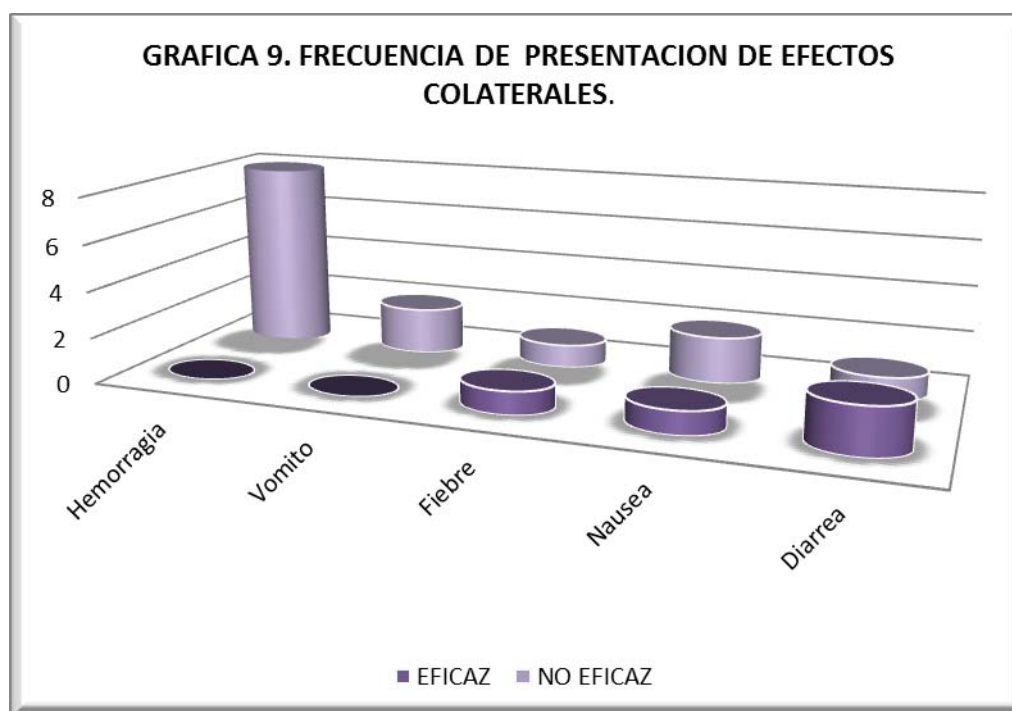
FUENTE: Tabla 6.

En cuanto a la frecuencia de presentación de efectos colaterales, en el grupo que se consideró el medicamento como eficaz se encontró lo siguiente 4 pacientes presentaron algún efecto adverso (1 náusea, 2 Diarrea, 1 fiebre) que corresponde al 21.06% de las complicaciones totales y en las pacientes del grupo que se consideró como no eficaz, se presentaron efectos adversos en 15 pacientes (2 náusea, 1 diarrea, 1 fiebre, 8 hemorragia, 3 vomito incoercible) que corresponde al 78.94% de las complicaciones totales. Llevando a elevar la tasa de fracaso en aquellas pacientes con algún efecto adverso. **TABLA 7, GRAFICA 9 Y 10.**

TABLA 7. FRECUENCIA DE PRESENTACION DE EFECTOS COLATERALES

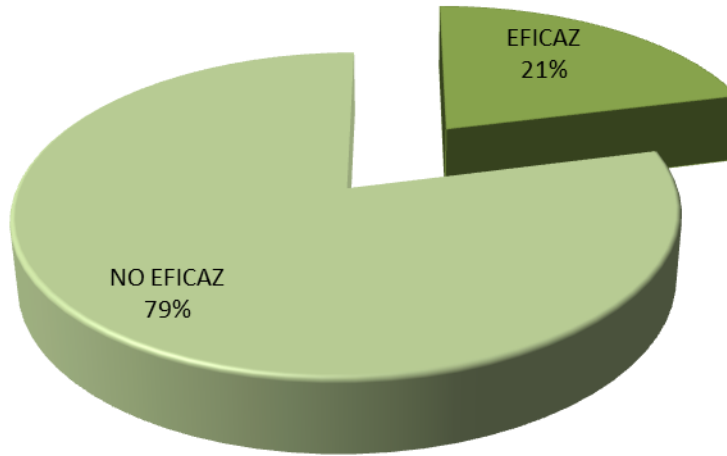
USO	Hemorragia	Vomito	Fiebre	Nausea	Diarrea	TOTAL
EFICAZ	0	0	1	1	2	4
NO EFICAZ	8	3	1	2	1	15
TOTAL	8	3	2	3	3	19

FUENTE. Expediente clínico de las pacientes con pérdida gestacional temprana.



FUENTE: Tabla 7.

GRAFICA 10. PORCENTRAJE DE COMPLICACIONES DE ACUERDO AL GRUPO DE PACIENTES



FUENTE: Tabla 7.

En cuanto al diagnóstico de ingreso de las 49 pacientes clasificadas como grupo de eficacia el diagnóstico ultrasonográfico al ingreso reportaba 23 de HMR, 15 de embarazo anembrionario, 11 aborto diferido y de 51 pacientes clasificadas grupo no eficaz el diagnóstico ultrasonográfico al ingreso reportaba 31 contaban con diagnóstico de HMR, 14 embarazo anembrionario, 6 aborto diferido. **TABLA 8, GRAFICA 11.**

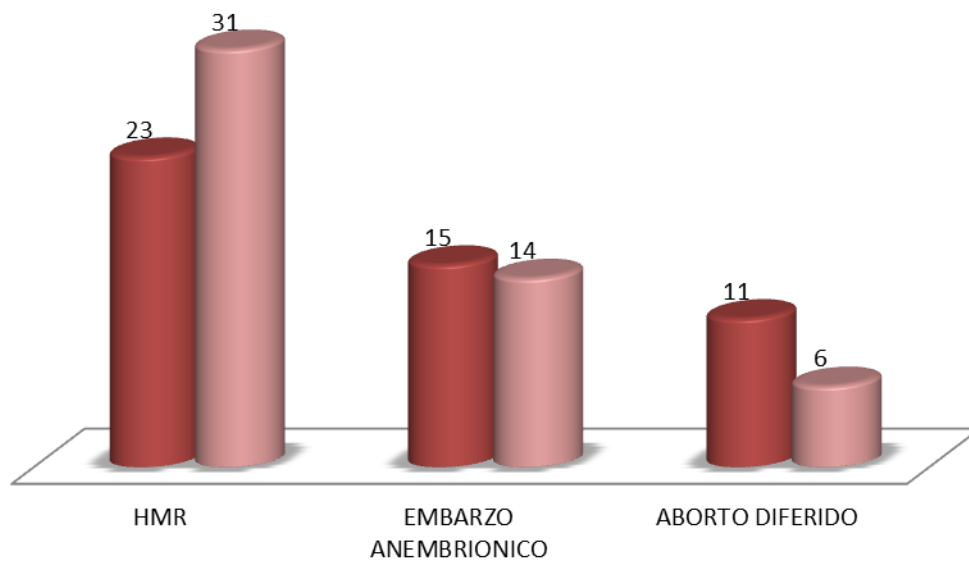
TABLA 8. COMPARATIVO DEL DIAGNOSTICO AL INGRESO.

USO	HMR	EMBARZO ANEMBRIONICO	ABORTO DIFERIDO	TOTAL
EFICAZ	23	15	11	49
NO EFICAZ	31	14	6	51
TOTAL	54	29	17	100

FUENTE. Expediente clínico de las pacientes con pérdida gestacional temprana.

GRAFICA 11. COMPARATIVO DEL DIAGNOSTICO AL INGRESO

■ EFICAZ ■ NO EFICAZ



FUENTE: Tabla 8.

CONCLUSIONES.

El aborto es la primera causa de consulta ginecológica, en las salas de urgencias, así como una de las principales causas de morbilidad materna. Por lo que se requiere de un método costo beneficio eficaz para el tratamiento integral de estas pacientes.

En nuestro estudio se evalúa la efectividad del aborto medicamentoso así como parte de los factores que pueden modificar la acción y eficacia del fármaco.

En muestra población se encontró un porcentaje de éxito del 49%.

Los factores relacionados con la eficacia del fármaco encontrados fueron la edad materna y la edad gestacional. Mostrándose que la edad materna influye en resultado ya que aquellas pacientes que cuentan con más de 25 años al momento del diagnóstico tienen menor probabilidad de efectividad del medicamento para una $P=0.035$, $RR= 1.7$ (IC 95% 1.05-2.8) por lo que este es un criterio que debe de tomarse en consideración para la selección de las pacientes que podrían ser candidatas a este tratamiento.

Así mismo la edad gestacional también tiene valor pronostico ya que encontró que en aquellas pacientes que cuentan con más de 9 semanas de gestación reportadas por ultrasonido al ingreso tienen una menor tasa de efectividad en el uso del medicamento para una $P=0.031$ $RR= 1.8$ (IC 95% 1.03-3.2), por lo que también este factor debe de tomarse en consideración en la elección de las pacientes candidatas a tratamiento medicamentoso y así mejorar las tasa de éxito del mismo.

En lo que refiere a la expulsión del saco gestacional encontramos que en el 85.9% de las pacientes en las que se hace objetiva la expulsión del saco gestacional esta va a ocurrir de manera completa ya que fue posible corroborar por el método más fidedigno que fue el reporte histopatológico de la evacuación

uterina instrumentada posterior la ausencia de restos gestacionales. Haciendo de la visualización del saco gestacional expulsado una herramienta importante para valorar la eficacia del medicamento.

También se observó que el promedio de tiempo para conseguir la expulsión se situó en 6.01hrs por lo que más del 93% de las pacientes en las que se va a lograr la expulsión del saco gestacional esta ocurrirá durante las primeras 6 horas posteriores a la aplicación y por consiguiente con la primera dosis de misoprostol la cual corresponde a 800mcg.

En cuanto a los efectos colaterales encontrados en nuestro estudio la frecuencia reportada es baja ya que solo 19 pacientes que corresponde al (19%) de las 100 pacientes totales presento alguna y de estas solo 11 pacientes que corresponden al (11%) se presentaron de manera tan importante que obligo a detener el estudio y por tanto a reportar a estas mismas como un fracaso y las 8 pacientes restantes que corresponden al (8%) el efecto colateral fue presentado de manera pasajera y tolerables por lo que se pudo continuar con hasta el final la realización del estudio.

El diagnostico encontrado con más frecuencia al ingreso de la paciente la diferencia más importante se encontró en el diagnóstico de HMR con 23 pacientes del grupo que reporto al medicamento como eficaz por 31 del grupo reportado como fracaso con una diferencia de 8 pacientes y en las paciente que al ingreso contaban con diagnóstico de aborto diferido con una diferencia de 5 pacientes a favor del grupo que reporta al medicamento como eficaz.

Por lo tanto nuestro estudio puede considerarse como exitoso ya que en la mitad de las pacientes tendríamos la posibilidad de evitar un procedimiento quirúrgico y por consiguiente evitar los posibles riesgos y complicaciones que de estos derivan y así mismo reducir la morbi-mortalidad relacionada con este padecimiento.

Es además de suma importancia recalcar que se encontraron dos factores que intervienen en la eficacia del medicamento como son la edad materna y la edad gestacional que deben ser tomados en cuenta para la elección de las pacientes candidatas a la administración de tratamiento farmacológico y en aquellas a las cuales debemos de seguir recurriendo a los procedimientos invasivos, adaptando estos a las a las características específicas de nuestra población.

RECOMENDACIONES.

Por lo anterior es necesaria la realización de estudios posteriores en grupos seleccionados tomando en consideración dichos factores, con la finalidad de seguir correlacionando las características de la población y la dosis del medicamento requerida para cada grupo poblacional específico y así de aumentar las tasas de éxito al tratamiento y más aún ofertar el tratamiento idóneo dependiendo de las características individuales de cada paciente.

La mayor parte de los estudios al respecto se encuentran realizados en poblaciones diferentes y por lo que es importante encontrar las características propias de cada población y de esta manera disminuir la morbimortalidad materna sin afectar la efectividad del tratamiento que sea elegido.

A la fecha existen numerosos estudios con múltiples esquemas de tratamiento y diferencias en la edad gestacional y la dosis del medicamento o combinaciones de los mismos sin embargo en nuestro país nos falta implementar las características y dosis adecuadas a nuestra población para adoptar este tratamiento que ya hace más de una década este tratamiento es utilizado en países desarrollados y que se ha convertido en el tratamiento de elección y en los cuales solo se someterá a la paciente a la realización de un procedimiento quirúrgico en casos excepcionales y brindar a la paciente el procedimiento más inocuo e institucionalmente abatir los costos de dichos procedimientos.

DISCUSION DE RESULTADOS.

Hay una gran variedad de estudios realizados con gran cantidad de esquemas de aplicación del medicamento

Thomas Betsy en 2004 reporta una tasa de éxito en embarazos menores a 14 semanas de 71% en mono dosis de 400mcg de misoprostol vía vaginal la cual se eleva a 76% con la utilización de dos dosis

Von Hertzen reporto en 2007 una tasa de éxito de 84%, así como el mismo Von Hertzen en 2007, Jain 2002 y Carbonell en 1999 y 2003 reportaron tasas de éxito de 83 y hasta el 90% con uso de 800mcg de misoprostol vaginal en embarazos hasta 9 semanas.

En nuestro estudio se reportó una tasa de éxito más baja a lo reportado en toda la literatura encontrando solo el 49% en muestra heterogénea de embarazos hasta las 12 semanas, sin embargo de especial importancia es encontrar los factores asociados a la respuesta del medicamento en nuestra población.

En cuanto a los efectos colaterales todos ellos coinciden con lo que ya se encuentra reportado.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Data and Statistics, 10 facts on maternal health. WORLD HEALTH ORGANIZATION, August 2008
2. Métodos médicos para el aborto en el primer trimestre: Comentario de la BSR (última revisión: 3 de septiembre de 2004). La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
3. Avances en la atención posaborto en américa latina y el caribe: investigando, aplicando y expandiendo. d.r. © 2007 The Population Council, inc. isbn: 978-968-9440-00-0
4. Moullier R., Mesle B. Interruption volontaire de grossesse. EMC (el sevier y Masson SAS, Paris) Gynecologie, 703-A-40, 2006.
5. Bagratee J.S., Khullar V., Regan L., Moodley J. and Kagoro H. A randomized controlled trial comparing medical and expectant management of first trimester miscarriage. Human Reproduction 2004. Vol.19, No.2 pp. 266-271.
6. Constantinos D. et col. A prospective randomized control trial comparing medical and surgical treatment for early pregnancy failure. Human Reproduction. 2001. Vol 16 No2. Pp 365-369.
7. Lafaurie M.M. El aborto con medicamentos en américa latina las experiencias de las mujeres en México, Colombia, Ecuador y Perú. Population Council, Gynuity Health Projects – 2005.
8. Garcia L., Avellaneda A. Complicaciones de la interrupción del embarazo en el primer trimestre. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2001:27(3) 25-27.

9. Capella-Allouc S., Morsad F., Rongieres-Bertrand C., Taylor S. and Fernandez H. Hysteroscopic treatment of severe Asherman's syndrome and subsequent fertility. *Human Reproduction* 1999, vol.14 no.5 pp.1230–1233.
10. Betsy T., Habbebullah S. Vaginal misoprostol for medical evacuation of early pregnancy failure. *J Obstet Gynecol Ind Jul-Ago 2004. Vol.54 No. 4, Pg 340-342.*
11. Rodríguez A., Rodríguez V. Empleo de misoprostol para inducir aborto hasta las 9 semanas. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. Septiembre 2008.*
12. Verona J.A., Borrego J.A., Misoprostol en la interrupción temprana del embarazo en pacientes adolescentes. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2010:36(1) 97-108.*
13. Faúndes A. Uso de misoprostol en ginecología y obstetricia. FLASOG. Segunda edición. Marzo de 2007.
14. Graziosi G.C. et col. Economic evaluation of misoprostol in the treatment of early pregnancy failure compared to curettage after an expectant management. *Human Reproduction. December 23, 2004. Vol 20. No. 4. Pp1067-1071.*
15. Joyce H. Tony S. and Chung K.H. Expectant, medical or surgical treatment for spontaneous abortion in first trimester of pregnancy: a cost analysis. *Human Reproduction 2005 Vol.20, No.10 pp. 2873–2878.*
16. Ipas. Producido en Estados Unidos de América. Las evidencias hablan por sí solas: Diez datos sobre aborto. Chapel Hill, Carolina del Norte: Ipas. © 2010

17. INEGI/Secretaría de Salud. Dirección General de Información en Salud. Bases de datos de defunciones.
18. Lord R., Gómez S. Ipas Misoprostol y aborto con medicamentos en Latinoamérica. Ipas. 2010.
19. Uso de prostaglandinas para la interrupción legal y segura del embarazo en el primer trimestre. FLASOG. IPAS. 2010
20. Aubeny E, Peyron R, Turpin CL, Renault M, Targoz V. Termination of pregnancy up to sixty three days of amenorrea with RU486 increasing dose of misoprostol. Int J Fertil Menopausal Stud 1995. 40 sp 12, 85-91.
21. UK Multicentric study. The efficacy and Tolerance of mifepristone and prostaglandins in termination of pregnancy of less 63 days gestation. Final Results. Contraception 1997; 55, 1-5.
22. Guía de estudio sobre el aborto medicamentoso. Uso de medicamentos para la interrupción del embarazo del primer trimestre. IPAS. Chapel Hill. Carolina del norte EE. UU. 2010.

ANEXOS

ANEXO 1.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

Número de expediente _____ **ITEM 1** Edad de la paciente _____

ITEM 2 Edad gestacional _____

ITEM 3 DX INGRESO _____ Presencia de eco embrionario _____

Ausencia de eco embrionario _____

Presencia de dinámica cardíaca _____

Ausencia de dinámica cardíaca _____

ITEM 4. Primera dosis 800mcg hora:

ITEM 5		1hora	2horas	3horas	4horas	5horas	6horas
	Sangrado						
	Fiebre						
	Nausea						
	Diarrea						
	Dolor						

Segunda dosis. 800mcg hora:

	1hora	2horas	3horas	4horas	5horas	6horas
Sangrado						
Fiebre						
Nausea						
Diarrea						
Dolor						

ITEM 6 REPORTE HISTOPATOLÓGICO:

ANEXO 2

CRONOGRAMA DE GANTT

ACTIVIDADES	SEPTIEMBRE 2010	OCTUBRE 2010	NOVIEMBRE 2010	DICIEMBRE- JUNIO 2011	JULIO 2011	AGOSTO 2011	SEPTIEMBRE 2011	SEPTIEMBRE 2011 SEPTIEMBRE 2012	OCTUBRE 2012
ELECCION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	X								
REVISION DE LA LITERATURA Y DESARROLLO DEL MARCO TEORICO		X							
FORMULACION DE OBJETIVOS, HIPOTESIS, VARIABLES Y D. METODOLOGICO			X						
PREPARACION DEL PROTOCOLO				X					
ENTREGA, CORRECCION Y REGISTRO DEL PROTOCOLO					X	X	X		
RECOLECCION DE DATOS								X	
ANALISIS DE DATOS, ELABORACION DEL REPORTE, GRAFICAS Y RESULTADOS									X
CONCLUSIONES Y TERMINACION DE LA TESIS									X

ANEXO 3

INSTRUMENTO DE INVESTIGACION.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

Hospital General Dr. Nicolás San Juan

Hoja de Consentimiento Informado para Participación en Proyecto de
Investigación

Título: **Eficacia del Uso de misoprostol en la evacuación uterina en mujeres embarazadas con pérdida gestacional temprana en el Hospital General Nicolás San Juan en el 2011.**

Investigadores:

Dra. Brenda Anaid Torres Ugalde

Nombre de la Paciente.....Edad.....Fecha.....
Expediente.....Teléfono.....

Los médicos del servicio de Tococirugía, me han informado de mi(s) padecimiento(s), por lo que necesito someterme a estudios de laboratorio así como actos quirúrgicos considerados como indispensables para recuperar mi salud.

Así mismo autorizo a los médicos de este hospital para que realicen los estudios convenientes, aplicación de medicamentos y procedimientos convenientes.

Tengo la plena libertad de revocar la autorización de los estudios y tratamiento en cualquier momento, antes de realizarse.

En caso de ser menor de edad o con capacidades diferentes, se informó y autoriza el responsable del paciente.

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN AUTORIZA

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO