

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“COMPARACIÓN DE LA EFICACIA Y EFECTOS ADVERSOS DE LA TERAPIA CON MISOPROSTOL vs MISOPROSTOL + MIFEPRISTONA EN EL MANEJO DE ABORTO ESPONTÁNEO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE NAUCALPAN DURANTE EL PERIODO ENERO 2018 A ENERO 2020”

HOSPITAL GENERAL DR. MAXIMILIANO RUIZ CASTAÑEDA.
INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.

PRESENTA

M.C. DENISSE VALLE ROJAS

DIRECTOR

E.G.O CINTHYA NAZARETH MORALES DE AVILA

REVISORES.

DR. EN C.S VICTOR MANUEL ELIZALDE VALDES

E.G.O ISIDRO ROBERTO CAMACHO BEIZA

E.G.O URBANO SERGIO LÓPEZ MIGUEL

E.G.O ALEJANDRO LABASRTIDA AVILES

NAUCALPAN DE JUÁREZ, ESTADO DE MÉXICO, 2022

Indice

1.- Resumen.....	1
2.- Marco Teórico.....	3
2.1 Definición	3
2.2 Epidemiología	3
2.3 Clasificación	4
2.4 Aborto espontáneo	5
2.4.1 Frecuencia	6
2.4.2 Etiología	6
2.4.3 Formas clínicas	10
2.5 Diagnóstico	13
2.5.1. Cuadro clínico	13
2.5.2 Evaluación ultrasonográfica.....	13
2.5.3 Evaluación hormonal	15
2.6 Tratamiento	16
2.6.1. Manejo expectante.....	17
2.6.2 Legrado uterino instrumentado	17
2.6.3. Tratamiento médico farmacológico.....	17

2.7 Evaluación del tratamiento.....	21
3.- Planteamiento del problema	24
3.1 Pregunta de investigación	24
4.- Justificación	25
5.- Hipótesis	26
6.- Objetivos	26
6.1. Objetivo General	26
6.2. Objetivos específicos	26
7.- Material y métodos.	27
7.1 Diseño del estudio	27
7.2 Operacionalización de las variables.....	27
7.3 Universo de trabajo y muestra.....	29
7.3.1 Muestra	29
7.4 Criterios de selección	29
7.4.1 Criterios de inclusión.....	29
7.4.2 Criterios de exclusión.....	29
7.4.3 Criterios de eliminación.....	30
7.5 Desarrollo del proyecto	30
7.6 Límite de tiempo y espacio.....	30
7.7 Análisis estadístico.....	31
8.- Resultados	32

9.- Discusión	38
10.- Conclusiones	41
11.- Recomendaciones.....	42
12.- Bibliografía	43
13.- Anexos	46

Índice tablas y gráficas

1.- Tabla 1. Clasificación según intencionalidad.....	4
2.- Tabla 2. Clasificación según terminación.....	4
3.- Tabla 3. Clasificación según consecuencias.....	4
4.- Tabla 4. Clasificación según evolución.....	5
5.- Tabla 5. Esquema tratamiento farmacológico.GPC.....	20
6.- Tabla 6. Esquema tratamiento farmacológico. OMS.....	20
7.- Tabla 7. Variables dependientes.....	27
8.- Tabla 8. Variables independientes.....	27
9.- Tabla 9. Características poblacionales.....	33
10.- Tabla 10. Elección de tratamiento de acuerdo con el diagnóstico inicial...34	
11.- Tabla 11. Diferencias en la eficacia entre grupos de tratamiento.....	35
12.- Tabla 12. Efectos adversos de acuerdo con el grupo de tratamiento.....	36
13.- Gráfica 1. Efectividad del fármaco.....	36
14.- Gráfica 2. Efectos adversos.....	37

1. Resumen

El aborto espontáneo clínico complica del 8 al 20% de los embarazos, de los cuales el 80% ocurre antes de las 12 semanas de gestación. Durante muchos años, el tratamiento quirúrgico ha sido el tratamiento estándar. En los últimos años se ha considerado como opción el tratamiento médico para aborto espontáneo inducido con misoprostol vs mifepristona con misoprostol.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo, en mujeres con diagnóstico de aborto espontáneo, se les brindó tratamiento médico con misoprostol solo o mifepristona más misoprostol. Se efectuó una valoración a los 14 días para la evaluación de resultados.

Resultados: Con un total de 158 pacientes, se observó que el esquema de misoprostol como monoterapia fue el más utilizado con un 67% de las pacientes, de las cuales 65.1% presentaban aborto incompleto y 34.9% aborto diferido; mientras el 33% fueron tratadas con esquema de mifepristona + misoprostol, con diagnóstico de aborto incompleto en 13.5% y 86.5% tenían diagnóstico de aborto diferido. La eficacia del tratamiento con monoterapia con misoprostol fue de 87.3 %, y la de mifepristona con misoprostol de 92.3%, Al analizar la presencia de efectos adversos entre los grupos, se encontró que la fiebre fue el principal efecto adverso, presentándose en un 32.7% en esquema monoterapia y 22.6% en esquema combinado, seguido de síntomas gastrointestinales.

Conclusiones: No se observó diferencia significativa entre la eficacia del esquema de monoterapia vs combinado, ambos esquemas presentaron una alta eficacia misoprostol solo 87% y mifepristona más misoprostol 92%. A pesar de los efectos adversos, ambos esquemas tuvieron buen apego al tratamiento y se recomiendan en embarazos menores de 9 semanas de gestación como una opción segura, eficaz y aceptable.

Palabras clave: *Aborto, mifepristona, misoprostol.*

1. Summary

Clinical miscarriage complicates 8 to 20% of pregnancies, of which 80% occur before 12 weeks gestation. For many years, surgical treatment has been the standard treatment. In recent years, medical treatment for misoprostol vs mifepristone misoprostol-induced misoprostol misoprostol has been considered as an option.

Material and methods. An observational, retrospective, cross-sectional and comparative study was conducted in women diagnosed with misoprostol alone or mifepristone plus misoprostol. An assessment was carried out after 14 days for the evaluation of results.

Results: With a total of 158 patients, it was observed that the misoprostol scheme as monotherapy was the most used with 67% of the patients, of which 65.1% had incomplete abortion and 34.9% delayed abortion; while 33% were treated with mifepristone + misoprostol scheme, with a diagnosis of incomplete abortion in 13.5% and 86.5% had a diagnosis of deferred abortion. The efficacy of treatment with misoprostol monotherapy was 87.3%, and that of mifepristone with misoprostol of 92.3%. When analyzing the presence of adverse effects between the groups, it was found that fever was the main adverse effect, occurring in 32.7% in monotherapy scheme and 22.6% in combined scheme, followed by gastrointestinal symptoms.

Conclusions: No significant difference was observed between the efficacy of the monotherapy vs combined scheme, both schemes presented a high efficacy misoprostol only 87% and mifepristone plus misoprostol 92%. Despite the adverse effects, both schemes had good adherence to treatment and are recommended in pregnancies under 9 weeks of gestation as a safe, effective, and acceptable option.

Keywords: *Abortion, mifepristone, misoprostol.*

2. Marco Teórico.

2.1 Definición

El término aborto denota la terminación del embarazo, en forma espontánea o provocada, antes de que el feto tenga la suficiente capacidad para sobrevivir. (1)

El aborto espontáneo se define como la pérdida involuntaria del embarazo, antes de que el feto sea viable, a las 20-22 semanas de gestación (peso menor de 500 gr).

2.2 Epidemiología

El aborto espontáneo se presenta en 50-70% de los embarazos. La mayoría de estas pérdidas son irreconocibles ya que suceden antes de que ocurra la siguiente menstruación. Del total de concepciones, 30% se pierden por fallas en la implantación, 30% son abortos preclínicos, 10% abortos clínicos y 30% nacen vivos. (2, 3)

De los embarazos que se diagnostican clínicamente, 15 a 20% se pierden en el 1er trimestre o al inicio del 2do, sin ninguna repercusión materna. (3)

Se denomina aborto precoz a aquel que ocurre antes de las 8 semanas de gestación, correspondiendo al 80% de los abortos. El resto ocurre después de las 13 semanas de gestación y se denominan abortos tardíos. (2) El aborto se clasifica, además, de acuerdo a su intencionalidad, evolución, terminación y consecuencias que le acompañan.

2.3 Clasificación.

El aborto se clasifica, de acuerdo a su intencionalidad, evolución, terminación y consecuencias que le acompañan. (1,4,5)

Tabla 1. Clasificación según intencionalidad	
Aborto inducido	Es el resultante de maniobras directas destinadas a interrumpir el embarazo.
Aborto espontáneo	En el cual no interviene la acción humana de forma intencionada.

Tabla 2. Clasificación según terminación.	
Aborto completo	El producto de la concepción es expulsado en su totalidad.
Aborto incompleto	El producto de la concepción no es expulsado en su totalidad, quedan restos abortivos dentro de la cavidad uterina

Tabla 3. Clasificación según Consecuencias	
Aborto no complicado	No se presenta ninguna complicación durante el proceso de aborto.
Aborto complicado	La aparición de hemorragia, sepsis grave, choque bacteriano, insuficiencia renal aguda, atribuible al proceso del aborto. Una de las complicaciones más comunes es la infección uterina; otras infecciones asociadas son la parametritis, peritonitis y endocarditis.

Tabla 4. Clasificación según evolución

Amenaza de aborto	Metrorragia escasa acompañada o no de dolor en hipogastrio tipo cólico, sin modificaciones cervicales.
Aborto en evolución	Caracterizado por la irreversibilidad del proceso. Expulsión inminente del tejido ovular, dolor tipo cólico progresivo en intensidad y frecuencia. Sangrado uterino persistente de moderada cantidad y dilatación cervical ostensible
Aborto inevitable	Sangrado uterino abundante o ruptura de membranas con pérdida de líquido amniótico. Puede haber o no dilatación cervical.

Aborto diferido	Es la gestación interrumpida sin expulsión del material retenido. En el examen el cérvix está cerrado, pueden aparecer discretas metrorragias. El diagnóstico se basa en la confirmación ecográfica de la ausencia de actividad cardíaca en embriones con longitud cráneo-caudal mayor o igual a 5 mm. Una situación a tener en cuenta, es la gestación anembrionada.
Aborto recurrente	Pérdida de tres o más embarazos espontáneamente de forma consecutiva, o cinco o más no consecutivos.

2.4 Aborto espontáneo

Se conoce con esa designación al aborto que ocurre sin la participación de métodos médicos o mecánicos. (1)

2.4.1 Frecuencia

Se estima que existe una pérdida espontánea del 10 al 15% de todos los embarazos pronosticados. Esta frecuencia aumentaría hasta el 50% si incluyéramos los casos no diagnosticados clínicamente (abortos infra o preclínicos). (5)

El riesgo de aborto espontáneo en la mujer que nunca ha abortado oscila entre el 11 y 15% (3). En mujeres que no han tenido hijos, después de un primer aborto, la probabilidad de un segundo es de un 19%. Con dos abortos previos, esta cifra aumenta al 35%, y si ha tenido tres abortos esta probabilidad asciende al 47%. (4).

El 80 al 90% de las mujeres con un solo aborto espontáneo tendrán un embarazo normal en la siguiente oportunidad y es en ese contexto que no está indicado realizar estudios específicos. (7) La probabilidad de tener un embarazo exitoso es mayor si la mujer tiene el antecedente de hijos vivos previos y si es menor de 35 años. (6)

La frecuencia de aborto identificada clínicamente aumenta de 12% en mujeres menores de 20 años a 26% en mujeres mayores de 40 años. (1).

Aproximadamente el 20% de las mujeres embarazadas tendrán un poco de sangrado antes de las 20 semanas de gestación, y aproximadamente la mitad de estos embarazos terminarán en aborto espontáneo. (5)

2.4.2 Etiología

El 50% de los abortos espontáneos tienen causa conocida.; éstas pueden ser de diversos tipos:

1. Anomalías genéticas

El aborto espontáneo temprano por lo común indica que existe alguna anormalidad en el desarrollo del cigoto, el embrión o el feto en su fase inicial. (1)

Cerca de la mitad de los especímenes de abortos que ocurren antes de la primera mitad de la gestación, y una tercera parte de los que ocurren antes o a las 8 semanas de gestación, son anembriónicos. La presencia de embrión o feto identificable se encuentra en el 50 a 60% de especímenes de abortos del primer trimestre o del inicio del segundo trimestre, pero únicamente la mitad de éstos son normales. (1)

La proporción de anomalías cariotípicas disminuye a medida que avanza la gestación. Las alteraciones cromosómicas más frecuentes en el primer trimestre son las trisomías autosómicas, sobre todo la 16. En el segundo trimestre destacan las trisomías 13, 18,

21, así como la monosomía 45 X0. En el aborto de repetición las anomalías más frecuentes son las translocaciones. (4)

2. Anomalías anatómicas

- **Malformaciones uterinas:** Sólo el 25% ocasionan pérdidas reproductivas, destacando por frecuencia el útero tabicado.
 - **Miomas uterinos:** La localización es más determinante que el tamaño, siendo los miomas submucosos los que con mayor frecuencia se relacionan con abortos.
 - **Sinequias:** El Síndrome de Asherman que se caracteriza por sinequias uterinas, por lo común es consecuencia de destrucción de grandes zonas del endometrio por legrado.
 - **Insuficiencia ístmicocervical:** Caracterizada por la incapacidad del cérvix de permanecer cerrado ante la distensión de la cavidad uterina que además puede permitir el ascenso de microorganismos hacia el compartimento ovular. En forma clásica, comprende la dilatación indolora del cérvix, en el segundo trimestre, con prolapso y abombamiento de las membranas, seguidos de la expulsión del feto.
- (1,4)

3. Trastornos endocrinos

- **Defectos de la fase luteínica:** Para la implantación y el mantenimiento del embarazo es necesaria la correcta función del cuerpo lúteo. La insuficiencia luteínica es el trastorno hormonal más frecuentemente asociado al aborto, pudiendo deberse a patología endometrial o a una insuficiencia progesterónica.
- (1, 4)

- ***Diabetes Mellitus:*** Existe cierta controversia sobre si la diabetes mellitus (DM) es causa de aborto espontáneo; sin embargo, en estudios multicéntricos se ha encontrado que las mujeres con elevación de las concentraciones de glucosa y de hemoglobina glucosilada tienen un mayor riesgo de aborto que las que mantienen un buen control metabólico. (1)
- ***Anomalías tiroideas:*** Los anticuerpos (antitiroglobulina y antiperoxidasa) contra tiroides se vincularon con una mayor frecuencia de aborto a pesar de no presentar hipotiroidismo manifiesto. (6)

4. Causas Infecciosas

Se relacionan con riesgo de aborto la exposición primaria en etapas iniciales de la gestación, la capacidad inherente al microorganismo para producir una infección placentaria, así como el desarrollo de un estado de portador y, por último, la inmunodeficiencia. Cualquier enfermedad infecciosa aguda puede ser causa de aborto espontáneo. (3, 4)

5. Inmunológicos

Probablemente el 80% de los abortos de origen desconocido tienen una base inmunológica. El sistema inmune materno reconoce a la unidad feto-placentaria y establece los mecanismos de autotolerancia. Cualquier fallo de éste podría ser causa de aborto, observándose una mayor prevalencia de anticuerpos autoinmunes órgano y no órgano específicos. El lupus eritematoso es la enfermedad paradigma debida a presencia de anticuerpos antifosfolípidos.

- Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos: es una causa bien reconocida de aborto espontáneo. Hay varios anticuerpos antifosfolípidos, de los cuales los más importantes son: el anticoagulante lúpico, el anticuerpo anticardiolipina y VDRL.

La mayoría de las pérdidas del embarazo aparecen entre las 14 y 18 semanas de gestación, y en hasta un 28% de las pacientes. (1,3,4)

6. Causas ambientales

- **Tabaco:** La incidencia de aborto es más frecuentes en fumadoras que en no fumadoras, con independencia de la edad.
- **Alcohol:** Teniendo en cuenta la multiplicidad de factores de riesgo en la paciente alcohólica, no puede considerarse al alcohol como causa directa de la pérdida reproductiva.
- **Cafeína:** El consumo excesivo de cafeína en el embarazo se relaciona con retraso del crecimiento y pérdida embrionaria.
- **Radiaciones:** Los procedimientos diagnósticos radiológicos no aumentan el riesgo de pérdida reproductiva, retraso del crecimiento o malformaciones. No obstante, la exposición del útero grávido a dosis de radiación terapéutica sí incrementa la tasa de abortos.
- **Traumatismos:** En contadas ocasiones, los traumatismos de gran violencia pueden ocasionar abortos. Existe relación causa-efecto sólo cuando la pérdida reproductiva es próxima a la acción traumática.
- **Edad materna:** La tasa de abortos en mujeres de 40 años duplica a la de pacientes 20 años más jóvenes.
- **Trabajo:** El trabajo nocturno aumenta la frecuencia de abortos, sobre todo en aquellos casos que requieren una atención especial.

- **iatrogenia:** La realización de métodos diagnósticos invasivos durante la gestación como la amniocentesis, biopsia corial o funiculocentesis, puede favorecer su pérdida. (1,4)

2.4.3 Formas clínicas

Los aspectos clínicos del aborto espontáneo pertenecen a los siguientes subgrupos: Amenaza de aborto, aborto inevitable, aborto completo o incompleto, aborto retenido y aborto recurrente. (1)

La hemorragia es el signo más frecuente de todas las formas clínicas de aborto, variando desde un discreto *spotting* asintomático a un cuadro de shock. La presencia de dolor hipogástrico y contracciones no es constante. El tamaño del útero puede ser, o no, acorde con la edad gestacional. El cuello uterino puede estar cerrado o presentar dilatación, mostrando o expulsando restos abortivos. Se distinguen varias formas clínicas de aborto (4).

A) Amenaza de aborto:

Define la situación clínica de una metrorragia antes de la semana 20 de amenorrea con tamaño acorde a la edad gestacional.

El cuello uterino está cerrado y en general cursa sin dolor ni otros síntomas, salvo leves molestias abdominales de tipo menstrual o lumbalgias inespecíficas. Generalmente existe evidencia ecográfica de gestación intrauterina con desarrollo acorde a la edad gestacional. En forma global, aproximadamente la mitad de dichas gestaciones

culminara en aborto, si bien el riesgo es menor si es posible corroborar actividad cardiaca del feto. Incluso sin llegar al aborto, los fetos en estos casos, están expuestos a un mayor riesgo de parto prematuro, peso bajo al nacer y muerte perinatal. (4)

B) Aborto inevitable

La rotura franca de las membranas que se manifiesta por salida de líquido amniótico, en presencia de dilatación del cuello uterino, denota casi siempre aborto inevitable. (1)

C) Aborto completo o incompleto

Cuando se desprende la placenta en forma total o parcial del útero, hay expulsión de sangre. Después del desprendimiento completo y expulsión del producto de la concepción, situación llamada aborto completo, se cierra el orificio cervical interno. En el aborto incompleto, el OCI permanece abierto y permite la expulsión de sangre. Dentro del útero pueden quedar el feto y/o la placenta o sobresalir de manera parcial a través del orificio cervical. (1)

D) Aborto retenido

Es la gestación interrumpida sin expulsión del material retenido. En el examen el cérvix está cerrado, pueden aparecer discretas metrorragias y el útero suele ser de menor tamaño del que correspondería por la amenorrea. El diagnóstico se basa en la confirmación ecográfica de la ausencia de actividad cardiaca en embriones con longitud cráneo-caudal mayor o igual a 5 mm. (4)

- Embarazo anembrionario: El huevo huero se diagnostica ante la presencia de un saco ovular vacío de 17 mm o más sin eco embrionario en su interior o saco

ovular mayor o igual a 13 mm sin vesícula vitelina, independientemente de la clínica y la fecha de amenorrea. En la actualidad se considera como un embarazo en el que se ha producido la resorción completa del embrión más que como una gestación en la que éste no ha existido. (4)

E) Aborto recurrente

El aborto con estas características, que ha sido definido por diversos criterios de número y orden, en su modalidad más aceptada, incluye 3 o más abortos espontáneos consecutivos. (1)

2.5 Diagnóstico

La base principal para el manejo del aborto es su diagnóstico. Desde hace 20 años se dispone de tecnología que facilita el diagnóstico temprano del embarazo, lo que ha permitido avances en el manejo de la amenaza de aborto y del aborto espontáneo, así como en los cuidados prenatales. La ultrasonografía y la determinación de la hormona gonadotropina coriónica (hCG) facilitan el diagnóstico y el manejo de pacientes con un embarazo anormal. (3)

2.5.1. Cuadro clínico

Se considera que el 25% de las pacientes sangran durante el primer trimestre del embarazo, lo que constituye una amenaza de aborto.

Las pacientes con aborto espontáneo temprano pueden presentar sangrado transvaginal, dolor abdominal o bien estar asintomáticas. A la exploración física presentan un útero de menor tamaño al que corresponde su periodo de amenorrea, sangrado y los productos de la concepción pueden ser evidentes en el canal cervical o en la vagina.

En pacientes con embarazos mayores, se encuentra la misma sintomatología, pero de mayor intensidad y las modificaciones cervicales son habitualmente más evidentes. En las pacientes asintomáticas o con poca sintomatología y en aquellas con embarazos pequeños, la valoración ultrasonográfica es indispensable. (3)

2.5.2. Evaluación ultrasonográfica

Las pacientes con sangrado transvaginal y amenorrea son tributarias de ultrasonido; durante el embarazo temprano la ultrasonografía vaginal tiene ventajas sobre el

ultrasonido abdominal. La primera estructura visible por ultrasonido es el saco gestacional, que aparece como una estructura esférica anecoica rodeada inicialmente por un engrosamiento de la decidua y más tarde por una sombra brillante hiperecoica (doble anillo). El saco gestacional es generalmente visible por ultrasonido transvaginal alrededor de las 4.5 a 5 semanas de gestación. (3)

El saco vitelino puede ser identificado entre la 5ta y 6ta semana de gestación, persistiendo hasta alrededor de las 10 semanas. La primera imagen transvaginal del embrión aparece a las 6 semanas de gestación como una estructura hiperecoica lineal. Con ultrasonografía transvaginal, los movimientos cardíacos pueden en ocasiones

visualizarse en un embrión de 2 a 3 mm, y son invariablemente detectables en un embarazo normal cuando la longitud del embrión es de 5mm. (3)

Con ultrasonido endovaginal, la presencia de saco gestacional con un diámetro promedio igual o mayor a 8 mm, sin un saco de Yolk, o igual o mayor de 12 mm sin un embrión, indica invariablemente que se trata de un embarazo anormal. Cuando el tamaño del polo embrionario excede de 5 mm por ultrasonido endovaginal, la ausencia de actividad cardíaca es diagnóstico de muerte embrionaria. (3)

Existen 2 parámetros ultrasonográficos que surgieron como predictores independientes de aborto espontáneo: una longitud céfalo-rabadilla (LCR) por debajo del quinto percentil y la frecuencia cardíaca fetal (FCF) cuando ésta es menor a 130 latidos por minuto (lpm). (3)

En un estudio realizado por Datta, se encontró que una diferencia entre el diámetro del saco gestacional (DSG) y la LCR de 12 mm o más y una FCF de 128 lpm o menos, son el punto de corte óptimo para la pérdida del embarazo. El predictor más débil de aborto espontáneo fue un tamaño anormal del saco de Yolk en presencia de mediciones normales de DSC, LCR y FCF. (7)

Varios estudios previos han examinado si diferentes variables ecográficas medidas al inicio del embarazo pueden predecir el resultado del mismo. En un estudio que incluyó 556 embarazos, Frates *et al.* observó que la tasa de aborto espontáneo era mayor entre las mujeres con hallazgos anormales de la ecografía que entre aquellas con hallazgos normales (15.2% vs 8.2%). (7)

2.5.3. Evaluación hormonal

La hCG es sintetizada por el tejido trofoblástico normal (en el embarazo) y patológico (mola hidatiforme y coriocarcinoma), por algunos tumores (carcinoma testicular u ovárico de tipo germinal) y en bajas concentraciones por la hipófisis. Las formas moleculares de la hormona varían cualitativamente y/o cuantitativamente en las distintas situaciones clínicas, por lo que es importante conocer estas variaciones y tenerlas en cuenta cuando se aplica la medición de hCG al diagnóstico de embarazo. (8)

- **Embarazo normal:** La concentración de hCG durante la gestación comienza a aumentar en suero entre los 7 y 11 días después de la ovulación, es decir 21 a 25 días desde la fecha de última menstruación (FUM). Aumenta exponencialmente durante las primeras 5 semanas luego de la implantación, y alcanza el valor máximo en las semanas 8 a 10 desde la FUM.

Después de la semana 12, comienza a descender lentamente, alcanzando niveles casi constantes desde la semana 20 hasta el término de la gesta. Existe una gran variabilidad individual en los niveles de hCG durante el embarazo. (8)

- **Pérdida temprana de embarazo:** Alrededor de un 20 a 25 % del total de las concepciones culminan en un aborto temprano, donde la única evidencia de

embarazo es el incremento de hCG en suero y orina a las 2 semanas de la concepción (28 días post FUM). A esto se lo denomina "embarazo bioquímico o aborto subclínico", con valores de hCG que alcanzan alrededor de 10 a 100 mUI/ml y luego caen. En la mayoría de los casos, esta pérdida temprana emula una menstruación normal o ligeramente aumentada. (8).

Cuando la ecografía transvaginal revela un útero vacío y el nivel sérico cuantitativo de hCG es mayor de 1,800 mUI/ml, se debe considerar un embarazo ectópico. Cuando se realiza una ecografía transabdominal, un útero vacío debe levantar sospechas de un embarazo ectópico si los niveles cuantitativos de hCG son mayores a 3,500 mUI/ml. Un útero que se encuentra vacío en el examen de ultrasonido puede indicar un aborto espontáneo completo, pero el diagnóstico no es definitivo hasta que se excluya el embarazo ectópico. Se debe realizar una ecografía transvaginal, que es extremadamente confiable para encontrar productos de la concepción, con una sensibilidad del 90 al 100 % y una especificidad del 80 al 92 %. (5)

Un aborto espontáneo omitido generalmente se diagnostica mediante una ecografía de rutina o cuando se obtiene una ecografía porque los síntomas y los signos físicos del embarazo están disminuyendo. (5)

2.6. Tratamiento

La evacuación quirúrgica mediante legrado de los productos de la concepción ha sido el tratamiento estándar más comúnmente realizado desde la década de 1930, a pesar de que pueden surgir complicaciones como perforación uterina, hemorragia potencialmente mortal o infección pélvica postquirúrgica. En la última década, la atención expectante y el tratamiento médico han demostrado ser alternativas efectivas para el tratamiento del aborto espontáneo. (9).

2.6.1. Manejo expectante

El manejo expectante es un método especialmente indicado en pacientes con saco intacto que no desean tratamiento quirúrgico ni médico. Sin embargo, deben saber que la resolución completa puede durar varias semanas y que las tasas de éxito son bajas. Niveles séricos de progesterona bajos predicen mayor probabilidad de que se resuelva

espontáneamente. El manejo expectante en aborto incompleto tiene un éxito de 82-96%, sin necesidad de tratamiento médico o quirúrgico. (2).

La mayoría de las pacientes que tuvieron intervención quirúrgica fueron seguidas de manera expectante durante dos semanas antes de que se recomendara la intervención.

(5)

2.6.2. Legrado Uterino Instrumentado (LUI)

La realización rutinaria de LUI se implantó por la creencia de que si no se efectuaba se favorecía de la retención de tejidos, infecciones y sangrado. El LUI está indicado cuando existe sangrado excesivo y persistente, inestabilidad hemodinámica, evidencia de tejido retenido infectado o sospecha de enfermedad trofoblástica gestacional.

Las complicaciones más serias del LUI incluyen perforación uterina, lesión cervical, trauma intraabdominal, síndrome de Asherman y hemorragia con una morbilidad de 2.1% y una mortalidad de 0.5/100,000. La Aspiración Manual Endouterina (AMEU) es

otro de los métodos que se utilizan para el manejo del aborto incompleto que ha demostrado alta efectividad y seguridad. (2,4)

2.6.3. Tratamiento médico farmacológico

La terapia médica farmacológica para el aborto espontáneo resulta en altas tasas de éxito para completar un aborto espontáneo sin intervención quirúrgica. Un estudio encontró que los pacientes tenían una tasa de éxito del 80 % después de usar 800 µg de misoprostol, administrados por vía intravaginal y repetidos después de cuatro horas, si es necesario. La administración intravaginal de misoprostol causa menos diarrea que

la administración oral (16). Un ensayo aleatorizado no encontró diferencias entre el tratamiento médico y quirúrgico en pacientes con aborto incompleto, muerte fetal temprana en gestaciones menores de 71 mm o saco gestacional menor de 24 mm. La aceptabilidad del método fue similar para ambos. (2). Se recomienda realizar tratamiento farmacológico en pacientes con menos de 10 semanas de gestación con aborto incompleto o aborto diferido.

A) Fármacos

- **Misoprostol**: Las prostaglandinas comenzaron a ser estudiadas como agentes abortivos desde el inicio de los años setenta. La alta tasa de efectos secundarios y, en algunos casos, su costo, condujeron a su abandono en ese período. Recientemente, el misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1, se ha convertido en el medicamento complementario más comúnmente usado en los esquemas medicamentosos para manejo del aborto.

Esto se debe a su seguridad, su costo relativamente bajo, su mayor disponibilidad, su estabilidad a temperatura ambiente, su resistencia al

metabolismo natural, su vía de administración y la menor frecuencia de efectos secundarios que genera. Algunos estudios han revelado que la administración vaginal de misoprostol parecería incrementar la eficacia, especialmente en embarazos de mayor edad gestacional, y disminuir los efectos secundarios, y, por tanto, podría incrementarse la aceptabilidad de la terapia. (10).

Luego de su administración, el misoprostol es rápidamente desesterificado a su ácido libre. El ácido misoprostólico tiene 85% de unión a proteínas plasmáticas y tiene una vida media de aproximadamente 30 minutos. Es excretado en la orina bajo la forma de diversos metabolitos inactivos. No se han descrito interacciones

significativas con otros fármacos. El ácido misoprostólico es rápidamente absorbido desde distintos sitios de administración, las que incluyen oral, bucal, sublingual, rectal y vaginal, siendo esta última una vía de administración común en procedimientos obstétricos ya que la biodisponibilidad tras administración vaginal puede ser hasta tres veces más alta que la alcanzada por vía oral. (11).

- **Mifepristona:** El mecanismo de acción lo define la alta afinidad de mifepristona, de hasta cinco veces más, por los receptores de progesterona localizados en el útero, a los cuales se une fijamente. De esta manera este fármaco bloquea la acción de la progesterona endógena. Con este bloqueo ocurren las siguientes reacciones fisiológicas: alteración de la inhibición de la contractilidad del miometrio, alteración del endometrio a través de cambios directos en la vascularización de la decidua, como consecuencia de esto último se pierde el contacto de la decidua con el trofoblasto, lo que a su vez produce una caída en los niveles de hCG en sangre materna. También se cree que la mifepristona produce dilatación y reblandecimiento del cuello uterino, lo cual facilita la expulsión del contenido uterino. Adicionalmente, hay un aumento de la sensibilidad del miometrio hacia las prostaglandinas. (10)

B) Esquemas

La guía de práctica clínica mexicana recomienda el uso de tratamiento farmacológico en aborto espontáneo de manera ambulatoria antes de la semana 9 de gestación (2), bajo los siguientes esquemas:

Tabla 5: Esquema tratamiento farmacológico. Guía de práctica clínica mexicana.

Esquema	Dosis
Mifepristona mas misoprostol	Embarazo menores de 7 semanas: Mifepristona 600 mg vía oral, 48 horas posterior 800 µg de misoprostol vía oral o sublingual. En embarazos mayores: mifepristona 200 mg vía oral y posterior 800 µg de misoprostol.

Misoprostol solo	Embarazos menores de 9 semanas dosis de 1200 a 1400 µg.
-------------------------	---

GPC. Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo y manejo inicial del aborto recurrente. IMSS 088-08. 2009

La Organización Mundial de la Salud recomienda el siguiente esquema:

Tabla 6: Esquema tratamiento farmacológico. OMS

Esquema	Dosis
Mifepristona mas misoprostol	Embarazos menores de 9 semanas (63 días): la mifepristona 200 mg vía oral. Se recomienda que la administración de misoprostol se realice 24 a 48 horas después de la mifepristona. En el caso de la vía vaginal, bucal o sublingual, 800 µg y en el caso de administración oral, 400 µg.
Misoprostol solo	800 µg vía sublingual cada 3 a 12 horas, con total de 3 dosis.

Aborto sin riesgos: guía técnica y de políticas para sistemas de salud. Organización Mundial de la Salud. 2da edición. 2012

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO)

- El método recomendado para el aborto médico es 800 µg de misoprostol administrado por vía vaginal o sublingual. Es posible administrar un máximo de tres dosis repetidas de 800 µg con intervalos de al menos tres horas, pero no durante más de 12 horas. (13)

2.7. Evaluación del tratamiento

Hasta las 9 semanas de embarazo el tratamiento médico con misoprostol puede ser utilizado sin requerir hospitalización ya que el sangrado que se produce es poco mayor que una menstruación. (2,14)

Posterior a la administración de medicamentos la expulsión de los restos puede ocurrir en horas o días subsiguientes y presentar sangrado mayor que una menstruación por 3 a 4 días, continuando con manchado por 2 semanas. Se debe realizar un USG 14 días posteriores al tratamiento, para valorar la evacuación completa. (2)

Se considera que el tratamiento médico fue exitoso cuando en la ecografía se muestra un grosor endometrial <15 mm (diámetro máximo anterior-posterior, dos o 6 semanas después del tratamiento médico) y sin evidencia de los productos de la concepción retenidos. (15)

Los principales efectos adversos que se presentan con los fármacos empleados para el tratamiento médico son: náusea, vómito, fiebre, diarrea, dolor y sangrado transvaginal. Se considera sangrado excesivo cuando la paciente refiere cambio de apósitos vaginales saturados de sangre, en un lapso menor de 1 hora y un periodo consecutivo de 2 horas. (2,14).

El principal efecto adverso de la terapia combinada mifepristona más misoprostol es la hemorragia vaginal, sin embargo, la necesidad de transfusión sanguínea reportada es de 0.3-0.6%. (14).

Un estudio realizado por Dabash et al. en el 2010, reportó que el 87.5% de las pacientes manejadas con misoprostol presentaron dolor en un promedio de 2.5 días, disminuyendo en un 50% cuando se adicionaba paracetamol. La fiebre y escalofríos fueron experimentados por 28.4 y 21.4% de mujeres, respectivamente. Otros efectos adversos como vómitos/náuseas eran también significativamente más común en el

grupo de misoprostol; sin embargo, las pacientes describieron los efectos adversos como fácilmente tolerados. (15)

En 2005 Zhang et al. publicó un ensayo clínico aleatorizado que demuestra que el misoprostol es una alternativa aceptable para el tratamiento de la pérdida temprana del embarazo en términos de efectividad, seguridad, aceptabilidad y efectos adversos. (16)

Otros estudios (Biyemi, Ijaiya, et al 2019. Nava, Soto, et al 2019) han confirmado la eficacia y la seguridad del tratamiento farmacológico del aborto temprano. Esta evidencia ha provocado la modificación progresiva de los protocolos para que el manejo médico farmacológico se considere ahora como la opción principal para el tratamiento de la pérdida gestacional temprana. El tratamiento médico del aborto espontáneo en el primer trimestre tiene varias ventajas: puede administrarse en régimen ambulatorio; no requiere hospitalización ni anestesia; y, *a priori*, parece ser un tratamiento más rentable que el tratamiento quirúrgico. (16,17)

Lin Wu, Marwah, et al en 2017 realizaron un meta análisis donde reportan que el tratamiento médico con mifepristona y misoprostol en mujeres con aborto espontáneo aumentaría la incidencia de sangrado excesivo. Aparte de esto, la mifepristona es más cara, lo que se sumará a gastos innecesarios. La eficacia y seguridad del misoprostol

solo para el aborto espontáneo se estableció en muchos estudios. Sin embargo, la ruta de administración del misoprostol y las tasas de éxito variaron entre los estudios. (18)

Un estudio (Biyemi, Ijaiya, et al 2019) que incluyó pacientes mayores de 18 años, con un solo embarazo con muerte embrionaria o fetal, aborto incompleto con endometrio 16 mm o embarazo anembrionario con un saco gestacional de hasta 45 mm confirmado por ultrasonido, y que fueron tratadas como pacientes ambulatorios. De los 547 pacientes que participaron en el estudio, 348 (64%) eligieron tratamiento médico. La

efectividad general del tratamiento médico fue del 81% (283/348). La primera dosis fue 71% efectiva, mientras que se logró un 10% adicional (35 pacientes) después de la segunda dosis. Reportando un ahorro promedio por paciente de más de 1,500 euros. (16)

Van den Berg y Hamel et al (2019) han investigado la combinación secuencial de mifepristona con misoprostol en el aborto espontáneo, y reportado tasas de éxito del 66-93% sin acontecimientos adversos graves. (19)

Una revisión sistemática realizada por Chen y Creinin en 2015, que incluyó 443 estudios, reporta una eficacia del 96% con el esquema de mifepristona + misoprostol, y continuación del embarazo sólo del 0.8% en embarazos de 70 días o menos. (20)

Las complicaciones del tratamiento médico son una de las preocupaciones principales, especialmente aquellas que requieren medidas terapéuticas inmediatas (por ejemplo, sangrado abundante, dolor intenso). Diferentes estudios reportan, que aproximadamente el 10% de las pacientes manejadas con tratamiento médico, requerirán una intervención quirúrgica. (14)

3. Planteamiento del problema

Un análisis sistemático de la Organización Mundial de la Salud de 2014 estimó que el 7.9% de todas las muertes maternas se deben al aborto; sin embargo, esta cifra es inferior a la estimación anterior del 13%. En México, la razón de mortalidad materna ha disminuido de 2010 a 2019, pasando de 56.2 a 31.2 respectivamente, por cada 100 mil nacimientos estimados, sin embargo, el 5% de estas muertes fueron por aborto. Para 2019, el aborto se mantuvo como la cuarta causa de muerte materna en el país.

El aborto espontáneo clínico complica cerca del 20% de los embarazos, durante años, el tratamiento quirúrgico (LUI) ha sido el tratamiento estándar. Sin embargo, se asocia con mayores riesgos y complicaciones, así como altos costos por hospitalización.

En el año 2000, la FDA aprobó el uso de fármacos para el manejo de aborto espontáneo, tales como mifepristona y misoprostol, recomendando diferentes esquemas. A pesar de los efectos adversos del misoprostol (náuseas, vómitos, fiebre, diarrea), el tratamiento es bien aceptado y tolerado por las pacientes. Sus principales complicaciones son el sangrado abundante y dolor intenso, reportando que aproximadamente 1.8 al 4.2 % de las pacientes terminarán en una evacuación mediante LUI o AMEU y 0.8% requerirán transfusión sanguínea. En los últimos 10 años ha incrementado el uso de tratamiento farmacológico para aborto espontáneo en embarazo menor de 69 días, por lo que consideramos relevante como motivo de estudio evaluar la eficacia de los esquemas empleados, así como sus efectos adversos y complicaciones. Con lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta:

3.1 Pregunta de Investigación

¿Cuál es la eficacia y efectos adversos de la terapia con misoprostol solo vs mifepristona más misoprostol en el manejo de aborto espontáneo en el Hospital General de Naucalpan durante el período de Enero 2018 a Enero 2020?

4. Justificación

El aborto espontáneo complica del 8 al 20% de los embarazos, de los cuales el 80% ocurren durante el primer trimestre, generando un importante número de ingresos hospitalarios para su manejo. La realización rutinaria de LUI se implementó por la creencia de que, si no se efectuaba, se favorecía la retención de restos, sangrado e infección.

Desde hace 20 años, se implementó el uso de fármacos para el manejo de aborto espontáneo del primer trimestre, y desde entonces han sido recomendados varios esquemas terapéuticos, combinados (mifepristona mas misoprostol) o monoterapia (misoprostol) . A pesar de los efectos adversos reportados por los fármacos empleados, el tratamiento médico solo o combinado es tolerado y aceptado, reportandose bajas tasas de abandono.

En el Hospital General de Naucalpan, a pesar de que en los últimos años se ha implementado el uso de fármacos para el tratamiento de aborto espontáneo del primer trimestre, utilizando el esquema combinado Mifepristona + Misoprotol en dosis de 200 mg vía oral y 800 µg vía sublingual, respectivamente; y misoprostol solo en dosis de 600-800 µg vía sublingual, y se otorga de manera ambulatoria en embarazos menores de 9 semanas, con seguimiento a los 14 días posteriores al tratamiento.

Con el presente estudio, se busca evaluar y comparar los esquemas de tratamiento médico farmacológico misoprostol vs mifepristona con misoprostol con la finalidad de encontrar el esquema mejor tolerado y con mayor eficacia, disminuyendo la mortalidad materna, dias de hospitalización y costos para nuestra unidad.

5. Hipótesis

El tratamiento farmacológico combinado mifepristona + misoprostol, para aborto espontáneo del primer trimestre, presenta mayor eficacia y menos efectos adversos que el esquema de misoprostol solo.

6. Objetivos

6.1. Objetivo General

Determinar la eficacia de los tratamientos farmacológicos de aborto espontáneo: mifepristona más misoprostol VS misoprostol.

6.2. Objetivos específicos

- 1.- Enumerar las pacientes manejadas con mifepristona + misoprostol que requirieron manejo quirúrgico.
- 2.- Identificar las pacientes manejadas con misoprostol solo que requirieron manejo quirúrgico.
- 3.- Describir los principales efectos adversos de los fármacos (mifepristona y misoprostol) utilizados para el manejo médico del aborto espontáneo.
- 4.- Enlistar las principales complicaciones en pacientes manejadas con mifepristona + misoprostol.
- 5.- Detallar las principales complicaciones en pacientes manejadas con misoprostol en monoterapia.

7. Material y Métodos

7.1 Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, transversal, comparativo.

7.2 Operacionalización de las variables

Tabla 7. Variables dependientes

Variable	Definición conceptual	Tipo de variables	Escala de medición	Unidad de medida
Esquema empleado	Esquema utilizado para el manejo de aborto	Dependiente Cualitativa	Nominal	1.-Mifepristona + misoprostol 2.-Misoprostol solo

Tabla 8: Variables independientes

Variable	Definición conceptual	Tipo de variables	Escala de medición	Unidad de medida
Número de gestas	Antecedente de embarazos previos e incluido el actual	Independiente Cuantitativa Discreta	Numérica	Número de gestas
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Independiente Cuantitativa Discreta	Ordinal	Edad en años

Hemorragia grave	Más de 2 ó 3 toallas higiénicas utilizadas cada hora durante más de 2 horas	Independiente Cualitativa Dicotómica	Nominal	1.- Si 2.- No
Fiebre	Aumento temporal de la temperatura corporal promedio, por arriba de 38°C	Independiente Cualitativa Dicotómica	Nominal	1.- Si 2.- No
Diarrea	Aumento de las evacuaciones y disminución de su consistencia	Independiente Cualitativa Dicotómica	Nominal	1.- Si 2.- No
Náuseas y/o Vómito	Sensación que indica la proximidad del vómito y esfuerzos que acompañan a la necesidad de vomitar	Independiente Cualitativa Dicotómica	Nominal	1.- Si 2.- No
Evacuación completa	Ausencia de restos ovulares en cavidad uterina	Independiente Cualitativa Dicotómica	Nominal	1.- Si 2.- No

7.3 Universo de trabajo y muestra.

Expedientes de pacientes con aborto espontáneo del primer trimestre manejadas con tratamiento farmacológico en el Hospital General de Naucalpan, en el periodo comprendido de Enero 2018 a Enero 2020.

7.3.1 Muestra

Muestreo no probabilístico a conveniencia de la investigación en el periodo descrito.

7.4 Criterios de selección

7.4.1. Criterios de inclusión

- 1.- Expedientes de pacientes con diagnóstico de aborto espontáneo del primer trimestre manejadas con tratamiento farmacológico mifepristona + misoprostol
- 2.- Expedientes de pacientes con diagnóstico de aborto espontáneo del primer trimestre manejadas con tratamiento farmacológico con misoprostol solo.

7.4.2 Criterios de exclusión

- 1.- Expedientes de pacientes con aborto del segundo trimestre.
- 2.- Expedientes de pacientes con aborto espontáneo del primer trimestre que no aceptaron tratamiento farmacológico.

7.4.3. Criterios de eliminacion.

- 1.- Expediente de pacientes con diagnóstico de aborto espontáneo manejadas con tratamiento quirúrgico
- 2.- Expedientes incompletos de pacientes con diagnóstico de aborto espontáneo que recibieron manejo farmacológico.

7.5 Desarrollo del proyecto

- 1.- Se revisarán los expedientes electrónicos de pacientes con diagnóstico de aborto espontáneo del primer trimestre, manejadas con tratamiento farmacológico de manera ambulatoria con los esquemas mifepristona + misoprostol y misoprostol solo.
- 2.- Se registrarán en la hoja de recolección de datos. (Anexo #1)
- 3.- Se evaluó la cantidad de dosis empleadas, efectos adversos y complicaciones presentados en ambos esquemas.
- 4.- Se examinaron los resultados de ambos esquemas (exitoso o fracaso).
- 5.- Se realizó análisis estadístico y se registrarán los resultados.

7.6 Límite de tiempo y espacio

Se realizó una revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de aborto espontáneo del primer trimestre que fueron tratadas con manejo médico en el Hospital General de Naucalpan durante el periodo de Enero 2018 a Enero 2020.

7.7 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo y exploratorio de las variables de estudio, aplicando la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar si la distribución de la población es normal o anormal. Se aplicó la prueba exacta de Fisher. Los cálculos estadísticos y las gráficas se realizaron utilizando el programa SPSS Versión 25.

8. Resultados

Durante el periodo de estudio (Enero 2018-Enero 2020) se reclutaron 158 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Dividiendo al total de pacientes en dos grupos, donde el grupo A son las pacientes a las que se les dio manejo con Misoprostol (106 paciente) y el grupo B con Mifepristona + Misoprostol (52 pacientes).

Mediante la prueba no paramétrica de Kolmogorov-Smirnov, se observó una distribución normal de las variables en estudio.

Se observó que en la edad promedio, número de gestas, partos, cesáreas y semanas de gestación no se encontraron diferencias significativas entre grupos. Se obtuvo en ambos grupos un promedio de edad gestacional de 8 SDG, segunda gesta, sin partos, cesáreas ni abortos previos, con valores máximos y mínimos similares en ambos grupos.

Del total de pacientes incluidas, 76 (48.1%) presentaron diagnóstico de aborto incompleto y 82 (51.9%) con diagnóstico de aborto diferido. (Tabla 9).

Tabla 9. Características poblacionales.

Fuente: Expediente clínico.

Variable	Misoprostol 106 pacientes (m-M)	Mifepristona + Misoprostol 52 pacientes.	P
Edad	24 (14-43)	27.5 (16-44)	0.14
Gesta	2 (1-6)	2 (1-5)	0.56
Partos	0 (0-4)	0 (0-3)	0.06
Cesáreas	0 (0-2)	0 (0-2)	0.13
Abortos	0 (0-2)	0 (0-3)	0.10
SDG	8 (5-10)	8 (6.2-10)	0.06
DX:	n (%)	n (%)	
Aborto incompleto	69 (65.1%)	7 (13.5%)	0.00
Aborto diferido	37 (34.9%)	45 (86.5%)	0.00
SDG= Semanas de gestación; DX= Diagnóstico; n= número; (m-M)= mínimo y máximo			

En cuanto a la elección del tratamiento, se observó que en 106 pacientes (67% del total de la muestra) se utilizó el esquema de misoprostol como monoterapia, de las cuales 69 (65.1%) presentaban aborto incompleto y 37 (34.9%) aborto diferido; 52 pacientes (33% del total de la muestra) fueron tratadas con esquema de mifepristona + misoprostol, de las cuales 7 (13.5%) tenían diagnóstico de aborto incompleto y 45 (86.5%) tenían diagnóstico de aborto diferido, mostrando que la elección de tratamiento de acuerdo al diagnóstico inicial tiene una diferencia significativa con una $p < 0.001$. (Tabla 10).

Tabla 10. Elección de tratamiento de acuerdo con el diagnóstico inicial

Variable	Misoprostol	Mifepristona + Misoprostol	p^*
Aborto incompleto	69 (65.1%)	7 (13.5%)	0.000
Aborto diferido	37 (34.9%)	45 (86.5%)	0.000
* Prueba exacta de Fisher			

Fuente: Expediente clínico.

Al realizar el análisis sobre las diferencias de eficacia del tratamiento entre los grupos de pacientes con una evacuación incompleta o completa tratados con misoprostol en monoterapia o manejo combinado con mifepristona y misoprostol, no se observó diferencia significativa ($p=0.585$). (Tabla 3; Figura 1). Sin embargo se muestra una tendencia de mayor efectividad con la terapia combinada, presentando 92.3% de evacuación completa posterior a la administración de medicamentos, y 7.7% de fracaso de tratamiento, comparando con 12.3% de fracaso en el manejo con monoterapia. (Tabla 11; Gráfica 1).

Tabla 11.- Diferencias en la eficacia entre grupos de tratamiento

Fuente: Expediente clínico.

Variable	Misoprostol	Mifepristona + Misoprostol	p^*
Evacuación			
Completa	93 (87.7%)	48 (92.3%)	0.585
Incompleta	13 (12.3%)	4 (7.7%)	0.585
* Prueba exacta de Fisher			

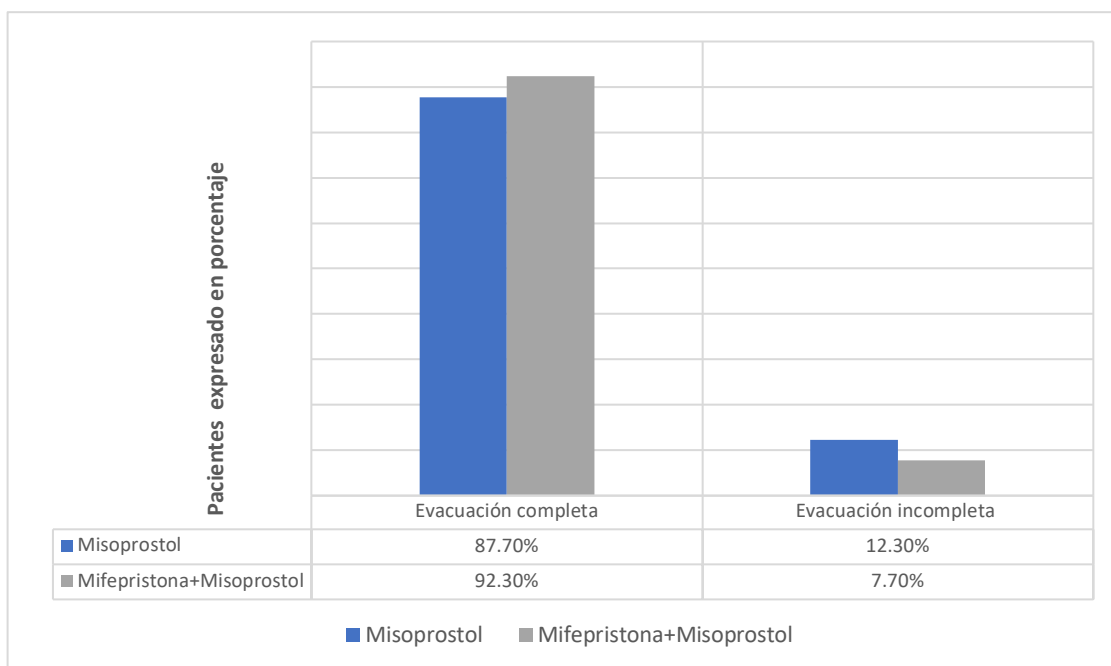
Al analizar la presencia de efectos adversos entre los grupos, tanto con tratamiento combinado como con monoterapia, se encontró que la fiebre fue el principal efecto adverso, presentándose en un 32.7% y un 22.6% respectivamente; en segundo lugar la diarrea con un 21.2% y 23.6%, náusea y/o vómito en 23.1% y 18%, y el de menor presencia fue la hemorragia con un 7.7% y 5.7% ; no se observó diferencia significativa en ninguno de ellos, con una p de 0.183, 0.841, 0.392 y 0.730 respectivamente. (Tabla 12; Gráfico 2). Aunque no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa, se presentó en mayor porcentaje fiebre y náuseas y/o vómito en la terapia combinada.

Tabla 12.- Efectos adversos de acuerdo con el grupo de tratamiento

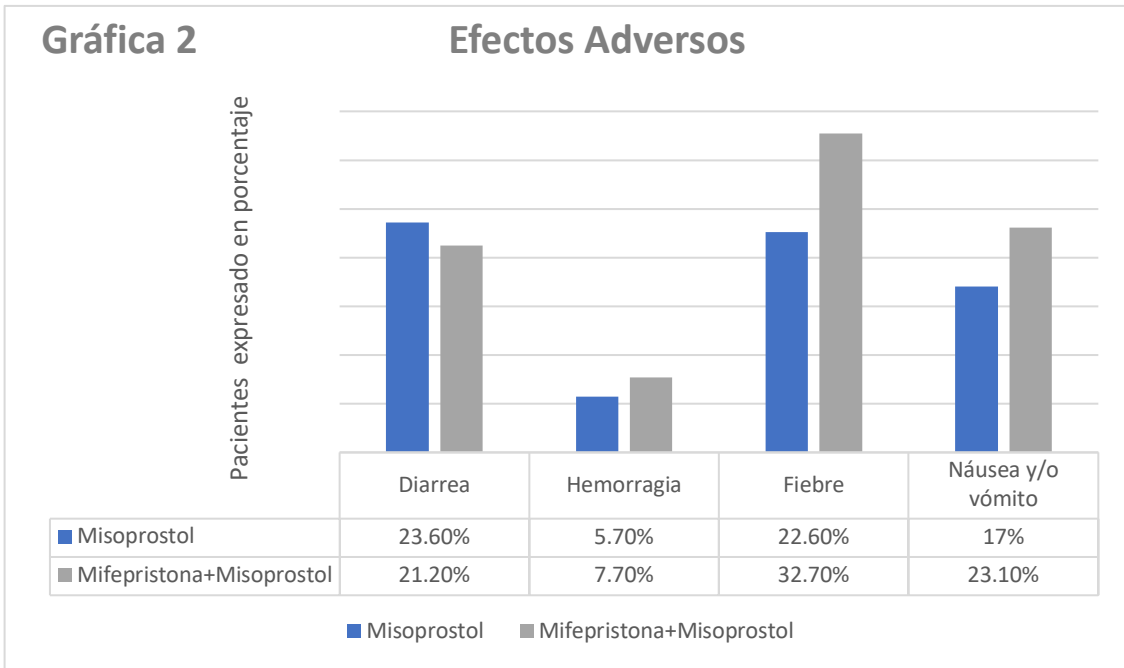
Variable	Misoprostol	Mifepristona + Misoprostol	+ p*
Diarrea	25 (23.6%)	11 (21.2%)	0.841
Hemorragia	6 (5.7%)	4 (7.7%)	0.730
Fiebre	24 (22.6%)	17 (32.7%)	0.183
Náusea y/o Vómito	18 (17%)	12 (23.1%)	0.392

* Prueba exacta de Fisher

Fuente: Expediente clínico.



Gráfica 1. Efectividad del fármaco. Fuente: Expedinte clínico.



Gráfica 2. Efectos adversos. Fuente: Expediente clínico.

9. Discusión

El aborto es una de las principales causas de consulta ginecológica de urgencias y una importante causa de morbilidad materna. Por lo que se requiere un método costo beneficio eficaz para el tratamiento. En diversos países el tratamiento farmacológico es ya el de primera línea para el manejo de aborto espontáneo.

El fracaso temprano del embarazo es una complicación común del mismo. Si las mujeres no abortan espontáneamente, se someterán a un tratamiento médico o quirúrgico para extraer los productos de la concepción del útero. El legrado, aunque es muy eficaz, se asocia con un riesgo mayor de complicaciones, tales como hemorragia, perforación uterina, sinequias uterinas (Síndrome de Asherman), requiere manejo intrahospitalario y administración de anestésico. El tratamiento médico con misoprostol y/o mifepristona es una alternativa segura y menos costosa.

El aborto con medicamentos tiene el potencial de mejorar la calidad y la seguridad de la salud reproductiva de la mujer, la disponibilidad y utilización generalizada del aborto con medicamentos con mifepristona en países de bajos recursos se ha visto restringida por la disponibilidad limitada y el alto costo de la mifepristona. La mifepristona es mucho más cara que el misoprostol y, a menudo, constituye una gran parte del costo del aborto con medicamentos.

El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad del tratamiento médico de aborto espontáneo, con misoprostol solo versus mifepristona mas misoprostol en términos de evacuación completa y efectos adversos; no se observó una diferencia estadísticamente significativa comparando ambos esquemas, los cuales presentaron una efectividad superior al 85%, en diversos estudios se reporta una efectividad desde 71% en el tratamiento con misoprostol solo, con hasta 96% en la terapia combinada. Se observó una tendencia de mayor efectividad con la terapia adicionada con mifepristona. En general, el tratamiento fue bien aceptado por las pacientes, reportando efectos adversos

gastrointestinales con mayor frecuencia, pero siendo bien tolerados y sin suponer un fracaso para el manejo.

Al realizar el análisis sobre las diferencias de eficacia del tratamiento entre los grupos de pacientes con una evacuación incompleta o completa tratados con misoprostol en monoterapia o manejo combinado con mifepristona y misoprostol, no se observó diferencia significativa, sin embargo, se encontró una tendencia a favor de la terapia combinada, así como mayor presencia de efectos adversos, sin que estos ocasionaran abandono del tratamiento, siendo bien tolerado por las pacientes. Ambos esquemas se recomiendan para el tratamiento de aborto espontáneo, por lo que se debe considerar como tratamiento de primera línea en embarazos menores de 9 SDG.

En un estudio realizado en India en el 2012, donde su objetivo era evaluar ambas terapias en embarazos menores de 56 días, reportaron una efectividad del 92% en el tratamiento de mifepristona mas misoprostol versus 74% con misoprostol solo ($p= 0.017$, con IC 95%), recomendando en dicho estudio la terapia combinada de ser posible, sugiriendo el uso de misoprostol en caso de aborto incompleto para completar evacuación o cuando no se tiene disponible mifepristona. (21)

Es importante mencionar que la elección del tratamiento de acuerdo con el diagnóstico (aborto incompleto o diferido), muestra una diferencia estadísticamente significativa que puede suponer cambios en los demás resultados de manera directa, y de esta forma no encontrar diferencias en dichos resultados, ya que aparenta una selección dirigida del paciente para el tipo de tratamiento, mostrando un sesgo de selección.

Si bien se consideraron como efectos adversos algunos grupos de signos y síntomas la hemorragia, es posible que estos no sean únicamente atribuibles al efecto del tratamiento farmacológico empleado, sino que podrían constituir parte de la historia natural de la enfermedad, por lo que no se debe considerar únicamente como presentación secundaria al empleo de dichos medicamentos, y es importante comentar

que no se encontraron diferencias significativas entre grupos respecto a los efectos adversos presentados.

10. Conclusiones

- 1.- No se observo diferencia significativa entre la eficacia del esquema de monoterapia vs combinado.
- 2.- Ambos esquemas presentaron una alta eficacia; misoprostol solo 87%; mifepristona mas misoprostol 92%
- 3.- El efecto adverso mas común presentado en ambos esquemas fue la fiebre.
- 4.- A pesar de los efectos adversos ambos esquemas tuvieron buen apego al tratamiento.
- 5.- La hemorragia uterina se presento en 5% en pacientes tratadas con misoprostol solo y 7% en la terapia combinada.
- 6.- Ambos esquemas se recomiendan eN embarazos menores de 9 semanas de gestación.

12. Recomendaciones

1.- Emplear el tratamiento farmacológico para aborto espontáneo podría disminuir la carga asistencial que esta patología supone para los nosocomios.

2.- El tratamiento médico en monoterapia o combinado puede reducir los costos del sistema de salud.

3.- El manejo médico de aborto ayuda a minimizar la necesidad de suministros quirúrgicos y anestesia.

4.- Además, el tratamiento farmacológico tiene la ventaja adicional de ser altamente aceptado por las pacientes, ya que es un método menos invasivo que el tratamiento quirúrgico estándar.

11. Bibliografía

- 1.- F. Gary. Kenneth J., et al. Obstetricia de Williams. Mc Graw Hill Interamericana. 22 edición. USA. 2005.
- 2.- GPC. Diagnóstico y tratamiento del aborto espontáneo y manejo inicial del aborto recurrente. IMSS 088-08. 2009
- 3.- Federico Menéndez. El manejo del aborto espontáneo y sus complicaciones. Gaceta Médica de México. Volumen 139 Suplemento 1. Julio-Agosto 2003.
- 4.- Bajo Arenas. Melchor Marcos., et al. Fundamentos en obstetricia. SEGO. España 2007
- 5.- C. Griebel. J. Halvorsen. Management of Spontaneous Abortion. Am Fam Physician 2005;72:1243-50
- 6.- M. López, C. Branzin. Actualización sobre enfermedades tiroideas en mujeres con abortos recurrentes. Reproducción - Vol 30 / N° 2 / Junio 2015.
- 7.- M. Datta. A. Raut. Efficacy of first-trimester ultrasound parameters for prediction of early spontaneous abortion. International Journal of Gynecology and Obstetrics. Junio 2017
- 8.- Saavedra M. 1; Filgueira E. Formas moleculares de gonadotropina coriónica humana (hCG). Impacto en su medición. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo. Vol 41 • No. 1 2014
- 9.- Joyce H.S., Tony K.H.Chung. Expectant, medical or surgical treatment for spontaneous abortion in first trimester of pregnancy: a cost analysis. Human Reproduction Vol.20, No.10 pp. 2873–2878, 2005.

- 10.- H. Espinoza, * C. Ellertson et al. Medicamentos para la interrupción de la gestación: una revisión de la literatura y sus posibles implicaciones para México y América Latina. 347 Gac Méd Méx Vol. 138 No. 4, 2002
- 11.- F. Cavieresa. Toxicidad del misoprostol sobre la gestación. Revisión de la literatura. Rev Med Chile 2011; 139: 516-523
- 12.- Aborto sin riesgos: guía técnica y de políticas para sistemas de salud. Organización Mundial de la Salud. 2da edición. 2012
- 13.- L. Morris, B. Winikof et al. Recomendaciones actualizadas de FIGO para el uso de misoprostol solo en Ginecología y Obstetricia. FIGO 2017
- 14.- T. Serdinšek, M. Reljič et al. Medical management of first trimester missed miscarriage: the efficacy and complication rate, Journal of Obstetrics and Gynaecology. Marzo 2017
- 15.- R. Dabash, M. Ramadan et al. A randomized controlled trial of 400-µg sublingual misoprostol versus manual vacuum aspiration for the treatment of incomplete abortion in two Egyptian hospitals. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 111, 2010
- 16.- K. Ibiyemi, A. Ijaiya, et al. Randomised Trial of Oral Misoprostol Versus Manual Vacuum Aspiration for the Treatment of Incomplete Abortion at a Nigerian Tertiary Hospital. Sultan Qaboos University Med J, February 2019, Vol. 19, Iss. 1, pp. e38–43, Epub. 30 May 19.
- 17.- Cubo Nava A, Soto Pino ZM, et al. Medical versus surgical treatment of first trimester spontaneous abortion: A cost-minimization analysis. PLoS ONE 14 (1) 2019
- 18.- H. Lin Wu 1, S. Marwah, et al. Misoprostol for medical treatment of missed abortion: a systematic review and network meta-analysis. Scientific Reports, 7(1). 2017

19.- J. Van den Berg, C. Hamel et al. Mifepristone and misoprostol versus misoprostol alone for uterine evacuation after early pregnancy failure: study protocol for a randomized double blinded placebo controlled comparison (Triple M Trial). BMC Pregnancy and Childbirth. (2019) 19:443

20.- M. Chen. M. Creinin. Mifepristone With Buccal Misoprostol for Medical Abortion A Systematic Review. Obstetrics & Gynecology. Vol. 126, No. 1, July 2015

21.- K. Dahiya. K. Ahuja. Efficacy and safety of mifepristone and buccal misoprostol versus buccal misoprostol alone for medical abortion. Arch Gynecol Obstet (2012) 285:1055–1058

ANEXOS



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Expediente:

Edad: _____ No. Gestas _____ Partos _____ Cesáreas _____ Abortos _____

Diagnóstico:

Esquema farmacológico empleado:

Dosis requeridas:

Efectos adversos:

Resultados:

Tratamiento quirúrgico complementario: Fecha de evaluación:

2020 "Año de Laura Méndez de Cuenca; emblema de la mujer Mexiquense".

H. G. DR. MAXIMILIANO RUIZ CASTAÑEDA

Naucalpan de Juárez, 20 del 2020
No. 208C0101110200T/EIH-363-2020
División de Enseñanza e Investigación

Dr. en C. Alberto Ernesto Hardy Pérez
Coordinador de CIEACS
Universidad Autónoma del Estado de México
Presente

Por este conducto se hace constar que se reunió el Comité de Ética Investigación de este Hospital, para la revisión y aprobación del Protocolo de Denisse Valle Rojas, Médico de la especialidad de Ginecología y Obstetricia titulado:

"Comparación de la eficacia y efectos adversos de la terapia con Misoprostol vs Misoprostol + Mifepristona en el manejo de aborto espontáneo en pacientes del Hospital General de Naucalpan durante el periodo Enero 2018 a Enero 2020".

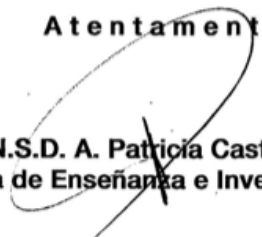
Dicho estudio fue aprobado por el Comité, agregando formato de registro de protocolo de tesis.

Se extiende la presente, para los fines que al interesado convenga.



c.c.p. Expediente

Atentamente


M. en N.S.D. A. Patricia Castañeda Peña
Jefa de Enseñanza e Investigación

AP/CP/mes

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO

2020 "Año de Laura Méndez de Cuenca; emblema de la mujer Mexiquense".

SECRETARÍA DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE REGULACIÓN Y FOMENTO SANITARIO
DIRECCIÓN GENERAL DE REGULACIÓN DE LOS SERVICIOS DE SALUD

ACTA DE SESIÓN

SESIÓN ORDINARIA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

FECHA: 20 DE JULIO 2020.

Siendo las 11:30 horas del día veinte de Julio del año dos mil veinte, se reunió el Comité de Investigación para revisión del Protocolo titulado: "COMPARACIÓN DE LA EFICACIA Y EFECTOS ADVERSOS DE LA TERAPIA CON MISOPROSTOL vs MISOPROSTOL + MIFEPRISTONA EN EL MANEJO DE ABORTO ESPONTANEO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE NAJCALPAN DURANTE EL PERIODO ENERO 2018 A ENERO 2020". De Denisse Valle Rojas, Medico de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia. El cual ha sido aprobado

PRESIDENTE:	
A. PATRICIA CASTAÑEDA PEÑA	MÉDICO ESP. EN CIRUGIA GENERAL
JUAN MANUEL RESENDIZ HERNÁNDEZ	DOCTOR EN CIENCIAS
SECRETARIO:	
FRANCISCO JAVIER VEGA HEREDIA	MÉDICO ESP. EN CIRUGIA GENERAL
VOCAL:	
MARTHA MELÉNDEZ MIRANDA	MÉDICO GENERAL
VOCAL:	
JOSÉ RODRÍGUEZ CARRASCO	ESPECIALISTA EN TRABAJO SOCIAL
EDGAR FRANCISCO MATIAS ACEVEDO	MÉDICO IESP. EN MEDICINA INTERNA
RENÉ CASTREJÓN MORALES	MÉDICO IESP. EN MEDICINA INTERNA
LILIANA SALGADO MARTINEZ	LICENCIADA EN ENFERMERIA
REPRESENTANTE DEL ASOCIACION CIVIL:	
PAUSTINA ESTEBANA RAMIREZ	MÉDICO ESP. EN PEDIATRIA



EL MENCIONADO PROTOCOLO FUE APROBADO POR DICHO COMITÉ

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO

"2021 Año de La Consumación de la Independencia y la Grandeza de México".

H. G. DR. MAXIMILIANO RUIZ CASTAÑEDA

Naucalpan de Juárez, Mayo 11 del 2021
No. 208C0101110200T/EIH-261-2021
División de Enseñanza e Investigación

Dr. en C. Alberto Ernesto Hardy Pérez
Coordinador de CIEACS
Universidad Autónoma del Estado de México
P r e s e n t e

Por este conducto se hace constar que se reunió el Comité de Investigación de este Hospital, para la revisión y aprobación de la Tesis de Denisse Valle Rojas, Médico de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia titulada:

"Comparación de la eficacia y efectos adversos de la terapia con Misoprostol vs Misoprostol + Mifepistona en el manejo de aborto espontaneo en pacientes del Hospital General de Naucalpan durante el periodo Enero 2018 a Enero 2020".

Dicho estudio fue aprobado por el Comité, agregando formato de registro de protocolo de tesis.

Se extiende la presente, para los fines que al interesado convenga.



c.c.p. Expediente

APCP/mes

A t e n t a m e n t e


M. en N.S.D. A. Patricia Castañeda Peña
Jefa de Enseñanza e Investigación

SECRETARÍA DE S.
INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE M.

"2021 Año de La Consumación de la Independencia y la Grandeza de México".

SECRETARÍA DE SALUD
SUBSECRETARÍA DE REGULACIÓN Y FOMENTO SANITARIO
DIRECCIÓN GENERAL DE REGULACIÓN DE LOS SERVICIOS DE SALUD
ACTA DE SESIÓN
SESIÓN ORDINARIA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
FECHA: 11 DE MAYO 2021.

Siendo las 11:00 horas del día once de Mayo del año dos mil veintiuno, se reunió el Comité de Investigación para revisión de la Tesis titulada: "COMPARACIÓN DE LA EFICACIA Y EFECTOS ADVERSOS DE LA TERAPIA CON MISOPROSTOL vs MISOPROSTOL + MIFEPRISTONA EN EL MANEJO DE ABORTO ESPONTANEO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE NAUCALPAN DURANTE EL PERIODO ENERO 2018 A ENERO 2020". De Denisse Valle Rojas, Medico de la Especialidad de Ginecología y Obstetricia. La cual ha sido aprobada.

PRESIDENTE:	
AURORA PATRICIA CASTAÑEDA PEÑA	MÉDICO ESP. EN CIRUGIA GENERAL
RENÉ CASTREJÓN MORALES	MÉDICO ESP. EN MEDICINA INTERNA
SECRETARIO:	
FRANCISCO JAVIER VEGA HEREDIA	MÉDICO ESP. EN CIRUGIA GENERAL
VOCAL:	
MARTHA MELÉNDEZ MIRANDA	MÉDICO GENERAL
VOCAL:	
JOSÉ URBANO RODRÍGUEZ CARRASCO	ESPECIALISTA EN TRABAJO SOCIAL
EDGAR FRANCISCO MATIAS ACEVEDO	MÉDICO IESP. EN MEDICINA INTERNA
REPRESENTANTE DE LA SOCIEDAD CIVIL:	
FAUSTINA ESTEBAN RAMÍREZ	MÉDICO ESP. EN PEDIATRA

NOTA: LA MENCIONADA TESIS FUE APROBADA POR DICHO COMITÉ



SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE MÉXICO