



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSTGRADO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO DE LA EFICACIA DEL
METOTREXATO MÁS MISOPROSTOL EN EL MANEJO CLÍNICO DEL
ABORTO. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA**

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN
DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

AUTOR: DR. PAÚL OMAR ROMERO QUINDE

DIRECTOR: DR. JUAN PABLO MUÑOZ CAJILIMA

ASESOR: DR. CARLOS EDUARDO ARÉVALO PELÁEZ

CUENCA-ECUADOR

2014

RESUMEN

Antecedentes: La OMS, informa que en los países en desarrollo, entre un 25 a 50% de las muertes maternas se deben al aborto(1). En nuestro medio el tratamiento más utilizado es el AMEU y el LIU(2), el tratamiento clínico, ha sido poco utilizado e investigado en nuestro país.

Objetivo: Evaluar la eficacia de la terapia combinada de misoprostol más metotrexato en comparación con misoprostol, para el manejo clínico del aborto.

Método y técnicas: Se realizó un estudio clínico aleatorizado doble ciego, en el Hospital José Carrasco Arteaga, con un grupo de 126 pacientes con aborto de hasta 12 semanas de gestación, divididas en 63 pacientes. En el primer grupo o grupo, se prescribió metotrexato 50 miligramos vía oral, y luego misoprostol 800 microgramos vía vaginal cada 12 horas por dos dosis. En el segundo grupo se prescribió 800 microgramos de misoprostol vía vaginal cada 12 horas por dos dosis. Se realizó una ecografía endovaginal a las 24 horas, para comprobar la evacuación uterina.

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

PALABRAS CLAVE: RESULTADO DEL TRATAMIENTO, TERAPIA COMBINADA, MISOPROSTOL, METOTREXATO, ABORTO.

ABSTRACT

Background: The World Health Organization informs that in developed countries between 25% and 50% percent of maternal death are caused by abortion. In our country the most applied treatment is the Endouterine Manual Aspiration followed by Uterine Instrumental Curettementl. Although clinical treatment of abortion has had satisfactory responses worldwide, it has been poorly applied and investigated in our country.

Aims: To evaluate the efficacy of combined therapy of misoprostol plus methotrexate compared to misoprostol alone during clinical management of abortion.

Method and Techniques: a double-blind randomized clinical trial was conducted at the Hospital José Carrasco Arteaga, a group of 126 patients with abortion up to 12 weeks of gestation, divided into 63 patients. In the first group or groups, methotrexate is prescribed 50 mg orally, and then via vaginal misoprostol 800 microgram every 12 hours for two doses. In the second group 800 microgram vaginal misoprostol every 12 hours for two doses prescribed. A transvaginal ultrasound at 24 hours was performed to check for uterine evacuation

Results: Complete uterine evacuation occurred in 68.2% for the experimental group and 52.4% for the control group, AMEU was performed in six patients (9.5%) for the experimental group and eleven patients (19.1%) for the control group and LUI was performed in fourteen patients (22.2%) for the experimental group and nineteen patients (30.1%) for the control group, not a complete uterine evacuation with clinical therapy. For the most common side effects observed are pelvic pain 31.7%, increased vaginal bleeding 26.2% and nausea 11.1%.

KEY WORDS: MISOPROSTOL, METHOTREXATE, CLINICAL MANAGEMENT OF ABORTION

INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
DEDICATORIA	8
AGRADECIMIENTO	9
CAPÍTULO I	10
1.1 INTRODUCCIÓN.....	10
1.1.1 Antecedentes.....	10
1.2 Planteamiento del problema.....	12
1.3 Justificación	13
CAPÍTULO II	14
2. FUNDAMENTO TEÓRICO	14
2.1. Aborto	14
2.1.1. Definición	14
2.1.2. Clasificación.....	14
2.1.3. Tratamiento clínico del aborto	16
2.2 Pregunta De investigación	22
CAPÍTULO III	23
3.1 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	23
3.1.1 Objetivo general:.....	23
3.1.2 Objetivos específicos:.....	23
CAPÍTULO IV	24
4. METODOLOGÍA	24
4.1 Diseño de la investigación	24
4.1.1 Tipo de estudio:	24
4.1.2 Población de estudio:	24
4.1.3 Tamaño de la muestra:.....	24
4.1.4 Unidad de análisis y muestreo:	25
4.1.5 Tipo de muestreo:.....	25
4.1.6 Criterios de inclusión:	25
4.1.7 Criterios de exclusión:	25
4.1.8 Relación empírica de variables:	26



4.1.9 Operacionalización de las variables 27

4.2 Recolección de la información..... 28

4.3 Procedimientos, técnicas y aspectos éticos: 28

4.4. Plan de tabulación y análisis de datos: 31

CAPÍTULO V 33

5. RESULTADOS 33

CAPÍTULO VI 43

6. DISCUSIÓN 43

CAPÍTULO VII 46

7.1 CONCLUSIONES 46

7.2 RECOMENDACIONES 47

7.3 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 48

ANEXOS 52

Anexo I 52

Anexo II 53



Universidad de Cuenca
Clausula de derechos de autor

Yo, Dr. Paúl Omar Romero Quinde, autor de la tesis "ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO DE LA EFICACIA DEL METOTREXATO MÁS MISOPROSTOL EN EL MANEJO CLÍNICO DEL ABORTO. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Especialista en Ginecología y Obstetricia. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 16 de Octubre del 2014

Dr. Paúl Omar Romero Quinde

CI: 0103663779



Universidad de Cuenca
Clausula de propiedad intelectual

Yo, Dr. Paúl Omar Romero Quinde, autor de la tesis "ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO DE LA EFICACIA DEL METOTREXATO MÁS MISOPROSTOL EN EL MANEJO CLÍNICO DEL ABORTO. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 16 de Octubre del 2014

Dr. Paúl Omar Romero Quinde

CI: 0103663779



DEDICATORIA

A todas las personas que de una u otra forma intervinieron e influyeron, para la realización y culminación de este trabajo de investigación.

EL AUTOR

AGRADECIMIENTO

A mi familia, por ser el pilar fundamental para mi superación durante estos años de estudio.

A mis padres y hermana, por siempre estar a mi lado cuando más lo necesitaba.

A mis profesores y amigos, con los cuales hemos compartido tiempo y anécdotas, en el postgrado y los hospitales.

A todas las personas que conforman la Universidad de Cuenca, por la oportunidad de estudio en esta prestigiosa institución.

Al Dr. Juan Muñoz C, por el apoyo como director de la presente investigación.

Al Dr. Carlos Arévalo P, por la asesoría en el presente trabajo.

Al Dr. Roberto Herrera C, por la amistad y la entrega que nos brindo al ser nuestro director del postgrado.

EL AUTOR

CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

1.1.1 Antecedentes

Del total de los embarazos terminan en diferentes tipos de abortos antes de las 12 semanas de gestación cerca de un 15 % (1,3,4). Dentro de las causas más frecuentes de aborto espontáneo se encuentran: *Causas genéticas* 50–60%, de éstas la más importante es la trisomía 60%; *causas endócrinas* 10–15%; *incompetencia cervical* 8–15%; *separación corioamniótica* 5–10%; *placentación anormal* 5–15%; *infecciones* 3–5%; *inmunológicas* 3–5%; *anomalías anatómicas del útero* 1–3% (3).

Se estima que en el mundo se realizan entre 42 y 46 millones de abortos anuales (entre el 20 y el 22 % de los 210 millones de embarazos que se producen en el mundo al año) (5) De esos abortos practicados anualmente, al menos 19 millones se consideran abortos inseguros (5,6). En América Latina, la interrupción del embarazo es ilegal en casi todos los países. Es efectuado, la mayoría de las veces, por personas no idóneas y en condiciones inadecuadas de asepsia.

El aborto provocado y clandestino tiene una mortalidad materna 5 veces mayor que el espontáneo. La Organización Mundial de la Salud, informa que en los países en desarrollo, entre un 25 a 50 % de las muertes maternas son debidas a esta causa (1).

En la ciudad de Cuenca el tipo de aborto más frecuente es el incompleto, con una prevalencia del 63.6%. La mayor frecuencia de aborto se reporta entre los 15 y 19 años. (2) Los protocolos de manejo nacionales e internacionales no presentan al misoprostol como tratamiento del aborto incompleto, solo lo identifican como un modificador del cuello del útero para facilitar procedimientos quirúrgicos (7,8)

Otros refieren la efectividad de la mifepristona seguido de prostaglandinas (9,10). Cabe mencionar que según la OMS el misoprostol fue incluido en la lista de medicamentos básicos para el tratamiento del aborto, en abril del 2009. (11)

En 1993 comenzaron las investigaciones en la producción de abortos, en las primeras semanas de gestación, utilizando bajas dosis de metotrexato y misoprostol.(12) La sincitialización del citotrofoblasto se inhibe in vitro con el uso del metotrexato. (13)

El metotrexato al ser una droga citotóxica se utilizo para el tratamiento de la psoriasis, el cáncer y la artritis reumatoidea; en combinación con el misoprostol es utilizado como un método clínico para el manejo de abortos tempranos (siete semanas de gestación, calculadas a partir del primer día de la fecha de ultima menstruación) en lugares o países donde la mifepristona no estaba disponible. Las tasas de éxito demostradas en los ensayos clínicos aleatorizados son de hasta el 92 % .(14)

Es por ello indispensable la búsqueda de un mejor manejo del aborto, en el que el tratamiento clínico ofrezca seguridad y eficacia. La evidencia actual sugiere entonces que al seleccionar ciertos casos de aborto, se puede utilizar con gran eficacia métodos clínicos para un manejo integral de esta patología.

1.2 Planteamiento del problema

La terminación del embarazo mediante la utilización de métodos médicos, se los considera como eficaces y seguros. Para el tratamiento del aborto en los 63 días iniciales de la gestación existen algunas técnicas quirúrgicas, que al ser métodos invasivos, producen mayor riesgo para la paciente y su recuperación posterior. A si mismo varios medicamentos pueden prescribirse, solos o combinados, para el tratamiento del aborto durante el primer trimestre de la gestación. A esto se lo denomina tratamiento médico o clínico del aborto, y se puede utilizar metotrexato, mifepristona (antiprogestágeno llamado comúnmente RU 486) y las prostaglandinas.(15)

En varios estudios se demostró la eficacia de la mifepristona para el tratamiento clínico del aborto, en contraposición del misoprostol solo vs el misoprostol más metotrexato, en donde se evidencia una división de criterios en cuanto a la efectividad del tratamiento y consenso de dosis, así como vías de administración (14,15)

Se han señalado porcentajes de eficacia de la terapia doble de misoprostol más metotrexato de alrededor del 92%(14), no así con la monoterapia de misoprostol, la cual en algunos estudios llega al 76%.(16) Por ello surge la necesidad de investigar una mejor terapia clínica para el tratamiento del aborto, que permitiría una mejor cobertura de la población con un tratamiento seguro y ambulatorio.

1.3 Justificación

Debido al progreso de la evidencia actual, para el manejo clínico eficiente y seguro del aborto en las primeras semanas de gestación y pese a que aun no se ha llegado a un consenso tanto en la vía de administración, dosis y tipo de medicamentos, es necesario investigar y comparar los medicamentos de uso frecuente disponibles en nuestro medio, como son: el metotrexato y misoprostol, para el manejo clínico del aborto, siendo de gran aporte en centros de atención primaria, de especialidad media y de tercer nivel, entre otras ventajas por el beneficio y la comodidad del tratamiento ambulatorio, disminuyendo así los costos para el Sistema de Salud, además de la reducción en el número de intervenciones de evacuación quirúrgica que en la actualidad se practican.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Aborto

2.1.1. Definición: Según el Ministerio de Salud Pública (MSP) del Ecuador se define Aborto a la "interrupción espontánea o provocada del embarazo antes de las 20 semanas de gestación y el producto pesa menos de 500 gramos. La tasa de pérdida clínica es del 10 al 15% de las gestaciones y más del 80% de abortos ocurren antes de las 12 semanas". (8,17)

2.1.2. Clasificación: De acuerdo al curso clínico del aborto se clasifica en: "Amenaza de aborto, Aborto en curso (inevitable), Aborto incompleto, Aborto completo, Aborto diferido, Aborto séptico, Aborto terapéutico". (2,8)

Amenaza de aborto: "Embarazo de producto vivo con contracciones uterinas, con o sin sangrado genital y cérvix cerrado". (8)

Aborto en curso: "Aumento progresivo del dolor, de las contracciones o de la hemorragia, con modificaciones cervicales o ruptura de membranas". (8)

Aborto incompleto: "Es la expulsión parcial de tejidos fetales, placentarios o líquido amniótico a través de un cuello con modificaciones y sangrado variable". (8)

Aborto diferido: "Retención en la cavidad uterina de un embrión o feto muerto, incluye al embarazo anembrionado, puede acompañarse o no de sangrado". (8)

Aborto séptico: "Infección de causa obstétrica que cursa con fiebre antes durante o después del aborto espontáneo o provocado, acompañado de otros signos como dolor uterino, mal olor o pus". (8)

Aborto terapéutico: "Terminación médica o quirúrgica del embarazo para prevenir lesiones graves o permanentes en la madre". (17)

La información sobre la incidencia del aborto inducido es crucial para la identificación de las necesidades programáticas y de políticas encaminadas a reducir los embarazos no deseados. Debido a que el aborto inseguro es una de las causas de morbilidad y mortalidad materna, las medidas de su incidencia también son importantes para monitorear el progreso hacia los Objetivos de Desarrollo del Milenio. (5)

Cientos de mujeres son atendidas en casas de salud y hospitales, debido a complicaciones graves por abortos inseguros, en países con estatutos y leyes restrictivas en contra del aborto. Por lo general el tratamiento de un aborto inseguro y sus complicaciones necesita: estancia hospitalaria por múltiples días, mayor tiempo del personal de salud, transfusiones, analgésicos, antibióticos y otros medicamentos. Respaldar estos servicios y cuidados, desvía recursos y presupuestos que podrían ser utilizados en otras situaciones y tratamientos. En muchos países en desarrollo cerca del 50% del presupuesto, es destinado al tratamiento de las complicaciones suscitadas por los abortos. (18)

Se estima que unos 42 millones de abortos se indujeron en 2003, en comparación con 46 millones en 1995. La tasa de aborto inducido en 2003 fue de 29 por cada 1.000 mujeres de entre 15 a 44 años frente a 35 en 1995. El 48% de todos los abortos en el mundo fueron peligrosos y más del 97 % de todos los abortos inseguros se encontraban en los países en desarrollo. Hubo 31 abortos por cada 100 nacidos vivos en todo el mundo.(5)

2.1.3. Tratamiento clínico del aborto

Los compuestos usados principalmente son análogos de las prostaglandinas, metotrexato, y la mifepristona en combinación con un análogo de la prostaglandina adecuada. Sin embargo, sólo el último método ha sido registrado para el uso clínico de rutina.(19)

Su uso debe adaptarse a cada mujer, además de individualizar la condición clínica de cada paciente y el método específico para el tratamiento clínico a utilizar, considerando las preferencias de cada mujer para su atención.(20)

Metotrexato: En el año de 1993 iniciaron las investigaciones utilizando dosis bajas de misoprostol con metotrexato para la inducción de abortos tempranos. (8) El interés por la utilización de el metotrexato surge a partir de su administración para el tratamiento del embarazo ectópico y la neoplasia trofoblástica gestacional, en los cuales se demostró su eficacia. La administración del metotrexato por vía parenteral se informó por primera vez en el año de 1982, cuando se utilizó para el tratamiento del embarazo ectópico tubárico.(21)

Stoval siete años después, propone un régimen para el tratamiento del embarazo ectópico con metotrexato, en el que se indicaban metotrexato por vía parenteral (1,0 mg/kg) por cuatro dosis y leucovorin por vía intramuscular, en monodosis (0,1 mg/Kg). Obteniendo una tasa de éxito del 94%. (22)

En 1991 se utiliza metotrexato intramuscular para el tratamiento del embarazo ectópico, en monodosis de 50 mg/m² con una tasa éxito del 97 %. Debido a que el metotrexato fue todo un éxito en el tratamiento del embarazo ectópico, algunos investigadores lanzaron la hipótesis de que podría ser útil en el tratamiento clínico del aborto. (23)

A principios de los años noventa, para la inducción de abortos tempranos, aparecen varias combinaciones de medicamentos como los análogos de las

prostaglandinas y mifepristona. No obstante en EEUU, las prostaglandinas utilizadas en estos tratamientos no estaban disponibles en el medio. (8)

La enzima dihidrofolato reductasa es bloqueada por el metotrexato, esta enzima se involucra en la producción de timidita durante la síntesis de ácido desoxiribonucleico. El metotrexato interfiere en la división celular y por lo tanto en la producción del ácido desoxiribonucleico, ya que al haber una división celular más rápida se produce más síntesis de este ácido, afectando a las células de mayor número de divisiones y las más inmaduras, siendo estas las células embrionarias. Se ha determinado que la división celular rápida ocurre en las células embrionarias, en el cáncer y en las enfermedades autoinmunes. (15)

Existen muchas aplicaciones terapéuticas del metotrexato que se han utilizado por más de 40 años, tales como: psoriasis, enfermedades neoplásicas y la artritis reumatoide; sin embargo además se puede utilizar actualmente en el tratamiento del aborto temprano, el embarazo ectópico no complicado, la enfermedad de Crohn, dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico y el asma severa.(15)

La acción primaria del metotrexato la ejerce sobre el citotrofoblasto antes que sobre el desarrollo embrionario, por otro lado también inhibe la sincitialización del citotrofoblasto in vitro. De esta manera el metotrexato detiene el proceso de implantación antes que debilitando el lugar de implantación, en contraste la mifepristona no tiene efecto sobre el trofoblasto. La mifepristona altera el endometrio causando la separación del trofoblasto de la decidua, aumentando la liberación de prostaglandinas con el reblandecimiento del cérvix favoreciendo entonces la expulsión del producto de la concepción. (15)

"Existe preocupación por su teratogenicidad. Si bien todavía se desconocen sus riesgos reales, se tiene información acerca de anomalías de miembros, craneales y faciales en embarazos que han continuado después de un intento

fallido de inducir un aborto con metotrexato" (*UNDP/UNFA/WHO/Programa Especial de Investigación y Capacitación en investigación y Desarrollo en Reproducción Humana del Banco Mundial 1997*). Durante el embarazo puede provocar muerte fetal, embriotoxicidad, aborto o efectos teratogénicos cuando se administra a una mujer embarazada.

Así mismo en la gestación está contraindicado en pacientes que padezcan de artritis reumatoide, psoriasis y solo debería ser utilizado en el tratamiento de enfermedades neoplásicas cuando el beneficio potencial de la enfermedad supere el riesgo para el feto. (24)

Efectos secundarios: "Leucopenia, trombocitopenia, anemia; dolor de cabeza, fatiga, somnolencia, parestesia; complicaciones pulmonares debidas a alveolitis intersticial/neumonitis (síntomas típicos: malestar general, tos irritante y seca; dificultad respiratoria que progresa a disnea de reposo, dolor torácico, fiebre); pérdida de apetito, náuseas, vómitos, dolor abdominal, inflamación y ulceración de la membrana mucosa de la boca y la garganta, estomatitis, dispepsia, diarrea; exantema, eritema, prurito; aumento de las enzimas hepáticas (ALAT, ASAT), fosfatasa alcalina y bilirrubina". (24,25)

Misoprostol: Este medicamento es un análogo de la prostaglandina E1, que fue utilizado y aprobado para la prevención y tratamiento de úlceras gástricas asociadas a la administración de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES). En obstetricia se informo que este medicamento al causar contracciones uterinas puede ser utilizado para el tratamiento de abortos tempranos, incluyendo abortos diferidos y abortos incompletos, cuyo tamaño uterino sea menor o igual a 12 semanas calculadas por la fecha de última menstruación (FUM). (26,27)

Efectos secundarios: Después de utilizar misoprostol la paciente presenta contracciones uterinas por 24 horas, las mismas que posteriormente disminuyen de intensidad cuando se produce el vaciamiento uterino. Otros efectos secundarios incluyen náusea, vómito, diarrea, mareos, dolor de

cabeza, fiebre, escalofrío, erupciones en la piel y dolor pélvico. En la mayoría de los casos, los efectos secundarios y el dolor pélvico pueden ser manejados con analgésicos orales. (25,26)

En el 2007 un estudio realizado por Moreno et al, determinó que la eficacia de los regímenes usando misoprostol solo, varió de 84% a 96%, y cuando se utilizó el misoprostol con metotrexato la eficacia varió de 70% a 97%, concluyendo que el misoprostol solo o en combinación con metotrexato, es una alternativa eficaz a la mifepristona para la interrupción médica del embarazo.(28–30)

Metotrexato mas misoprostol: Tanto el metotrexato y misoprostol han sido aprobados en los EE.UU por la Food and Drug (FDA), para fines no relacionados con el aborto.

Sin embargo, se ha informado en la evidencia científica que la administración de metotrexato y misoprostol para la inducción del aborto en embarazos tempranos es seguro y eficaz.(31,32)

El metotrexato es una droga citotóxica, la cual en combinación con misoprostol ha sido utilizada en el tratamiento clínico de abortos tempranos (hasta 7 semanas completas desde la fecha de la última menstruación), aplicándose como método secundario en países donde no se disponía del medicamento mifepristona. Los estudios realizados con la combinación de estos medicamentos muestran tasas de éxito de hasta el 97 %.

Estudios basados en evidencia sobre el manejo clínico del aborto: A continuación se realizará una recopilación de la evidencia más importante brindada hasta el momento, sobre el tratamiento clínico del aborto de hasta los 63 días de gestación.(33)

El misoprostol se encuentra disponible en nuestro medio en tabletas de 200 microgramos, aunque todavía no existe un consenso sobre el protocolo más eficaz, la administración de 800 mg (4 tabletas de 200 microgramos) cada 48

horas vía vaginal, hasta por un máximo de 3 dosis, si el aborto no ha ocurrido, mostró una eficacia mayor al 90% (33); parece oportuno entonces, que el uso del fármaco para esta indicación se expandió ampliamente sobre todo en países donde el acceso a los servicios de salud son limitados.(34,35)

Según *Rodríguez*, luego administrar misoprostol para la inducción del aborto temprano, "demostró que no hubieron diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de éxitos y fallos en relación con la paridad, gravidez, abortos previos, color de la piel o edad, pero sí fueron encontradas en las gestaciones de más de 9 semanas ($p=0,01$). La tercera dosis de Misoprostol mostró muy poca eficacia. La conveniencia de la reducción del tiempo de tratamiento y el empleo de dosis más frecuentes combinadas con diferentes vías de administración, está siendo investigada. El tiempo promedio de expulsión fue 8,3 h". (25)

La administración de misoprostol por vía oral resulta ser menos eficaz (más fracasos) que la administración por vía vaginal (RR 3,00; IC del 95%: 1,44 a 6,24) y puede asociarse con efectos secundarios más frecuentes como náuseas y diarrea. (15,36)

Al utilizar el régimen combinado de metotrexato/prostaglandina: no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la imposibilidad de lograr el aborto completo al comparar el metotrexato administrado de forma intramuscular y oral (RR 2,04; IC del 95%: 0,51 a 8,07). Se demostró además, mediante cuatro de los cinco ensayos en los cuales se comparó el régimen de prostaglandina sola con el régimen combinado, la mayor efectividad del régimen combinado en comparación con la prostaglandina sola. (15)

Los resultados de estos estudios no se combinaron, pero el RR de fracaso con prostaglandina sola está entre 1,4 y 3,75 y los intervalos de confianza del 95% indican significación estadística. La combinación de metotrexato y misoprostol, demostró en estos estudios, ser un régimen abortivo más eficaz que cualquiera de los fármacos cuando se usan solos. (25, 37,38)

Este hallazgo es importante para los entornos donde la mifepristona sigue sin estar disponible. Otros factores, tales como límites de edad gestacional y la preferencia del paciente deben ser considerados en la selección de régimen.(16)

Creinin y cols tienen resultados comparables con estos en donde sus promedios de éxito son alrededor del 90 %, y se incrementaron en relación con el número de días entre la administración del Misoprostol y el Metotrexato.(15,39)

Un estudio que comparó métodos quirúrgicos versus métodos médicos para la interrupción del embarazo en el primer trimestre mediante cuatro intervenciones: (prostaglandinas solas, mifepristona sola y mifepristona/misoprostol y metotrexato/misoprostol versus aspiración al vacío). (15) Prostaglandinas versus aspiración al vacío: la tasa de abortos incompletos con el método previsto fue mayor en el grupo prostaglandina (2.7; IC del 95%: 1.1 a 6.8), comparada con la intervención quirúrgica. La duración de la hemorragia fue mayor en los grupos de aborto médico. (15,40)

En conclusión la prostaglandina sola parece ser menos eficaz y más dolorosa en comparación con la aspiración al vacío para el aborto en el primer trimestre. La duración de la hemorragia parece ser mayor con los métodos médicos. Además, los métodos médicos pueden ser más dolorosos. (15)

Existe otra investigación en la que se estudia el tratamiento expectante versus tratamiento quirúrgico del aborto espontáneo. Se incluyeron 5 ensayos, con un total de 689 participantes. Según las conclusiones de los autores, el tratamiento expectante provocó un mayor riesgo de aborto espontáneo incompleto, necesidad de evacuación uterina instrumental y hemorragia. Se determinó entonces que al utilizar una terapia clínica, mejoraban las expectativas y las formas de tratamiento para el médico y sus pacientes. (40)

En un estudio que comparó el tratamiento clínico de metotrexato y misoprostol versus metotrexato solo, con el objetivo de comparar los efectos secundarios, sin sacrificar la eficacia y la satisfacción del paciente; de las 358 pacientes necesitaron evacuación uterina instrumental un 17.2% del grupo control, mientras que solo un 10.9% del grupo experimental. La media de días hasta que el aborto era completo fue de 23 y 12, respectivamente, la alta tasa de fracaso con metotrexato solo sugiere que no se debe ofrecer a pesar del alto nivel de satisfacción.(41)

En la combinación de mifepristona seguida a las 48 h de misoprostol por vía vaginal, resultaron efectivos y aceptables en la inducción de un aborto en el embarazo temprano. Puede haber una mayor incidencia de fracaso en los embarazos muy tempranos.(42)

2.2 Pregunta De investigación

2.2.1 Pregunta Principal

¿El misoprostol combinado con metotrexato es más eficaz que el misoprostol solo, para el tratamiento clínico del aborto?

2.2.2 Pregunta Secundaria

¿Cuáles son los efectos secundarios más frecuentes causados por el misoprostol en combinación con metotrexato?

2.3. Formulación de hipótesis:

La combinación de misoprostol más metotrexato, es más eficaz para el tratamiento clínico del aborto, en comparación con la utilización de misoprostol como monoterapia.

CAPÍTULO III

3.1 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1 Objetivo general:

Evaluar la eficacia de la terapia combinada de misoprostol más metotrexato en comparación con misoprostol solo, para el manejo clínico del aborto

3.1.2 Objetivos específicos:

- Determinar y comparar la eficacia en la evacuación uterina completa tanto en el grupo del metotrexato en combinación con el misoprostol, como en el grupo de solo misoprostol.
- Determinar los eventos adversos en el grupo de intervención y en el de control: náusea, vómito, diarrea, dolor pélvico.

CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de la investigación

4.1.1 Tipo de estudio: Se realizó un estudio clínico aleatorizado controlado, doble ciego, con enmascaramiento del evaluador de los resultados y del estadístico, para determinar la eficacia de la combinación de misoprostol más metotrexato en comparación con la utilización de misoprostol únicamente, para el tratamiento del aborto.

RG1 X 01

RG2 - 02

4.1.2 Población de estudio: Pacientes con aborto de hasta 12 semanas de gestación atendidas en emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga, de la ciudad de Cuenca, Ecuador.

4.1.3 Tamaño de la muestra: Se calculó según las siguientes restricciones:

1. Nivel de confianza: 95%.
2. Potencia estadística: 80%
3. Desenlace adverso del grupo conocido: (Prevalencia). La evidencia nos indica a través de un estudio que la eficacia del tratamiento clínico con misoprostol es del 76% ⁽²⁰⁾.
4. Desenlace adverso del grupo intervenido: Se aspira aumentar la eficacia del tratamiento clínico del metotrexato más misoprostol al 95% (30).
5. Realizando el cálculo con Statcal un subprograma de Epi Info, PASW Statistics 18 versión 3.5 software de vigilancia epidemiológica de la

OMS, el tamaño mínimo de la muestra es de 63 pacientes por cada grupo, es decir 126 en total.

4.1.4 Unidad de análisis y muestreo: Pacientes con aborto de hasta 12 semanas de gestación diagnosticadas por ecografía endovaginal atendidas en Emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca-Ecuador, entre los meses de diciembre del 2012 hasta octubre del 2013

4.1.5 Tipo de muestreo: Muestra aleatoria mediante la técnica de aleatorización por bloques permutados (de 4 pacientes) con una asignación 1:1.

4.1.6 Criterios de inclusión:

Pacientes entre 15 y 34 años

Embarazo intrauterino confirmado por pruebas en sangre y/o ecografía

Edad gestacional de hasta doce semanas calculadas por ecografía endovaginal y fecha de la última menstruación.

Pacientes que presenten aborto confirmado (criterios clínicos y ecográficos)

4.1.7 Criterios de exclusión:

Pacientes con aborto completo

Pacientes con aborto séptico

Pacientes con Herpes zoster

Pacientes con inmunosupresión

Pacientes con Insuficiencia renal

Pacientes con úlcera péptica

Pacientes con colitis ulcerosa

Historia de alergia al misoprostol y/o metotrexato

Signos de infección pélvica o sepsis

Signos de inestabilidad hemodinámica o shock

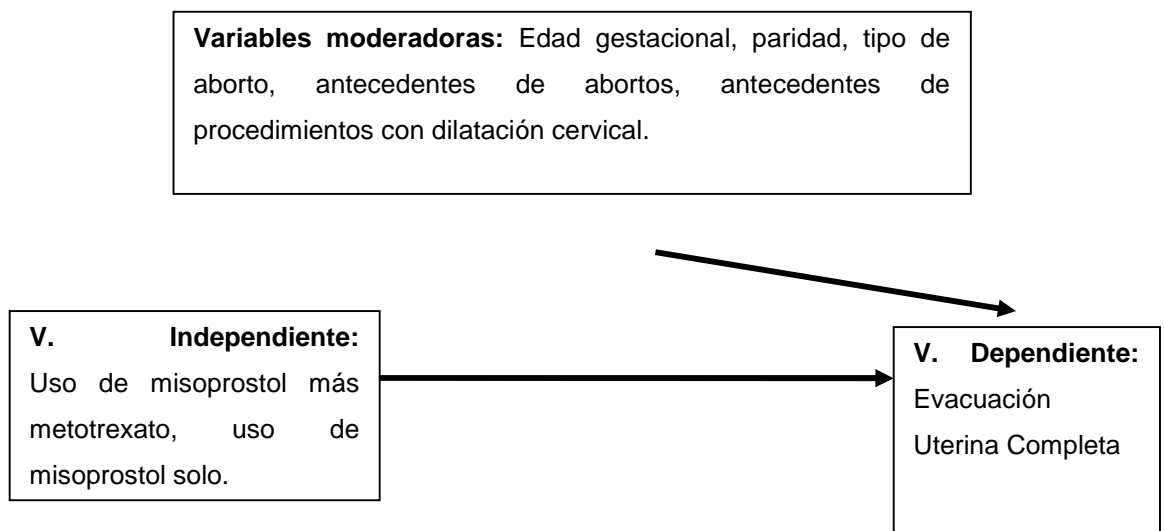
Pacientes que no acepten participar en la investigación

4.1.8 Relación empírica de variables:

Variables independientes: Terapia combinada de misoprostol más metotrexato; monoterapia con misoprostol

Variable dependiente: Evacuación uterina completa.

Variables moderadoras: Edad gestacional, paridad, tipo de aborto, antecedentes de abortos, antecedentes de procedimientos con dilatación cervical.



4.1.9 Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	INDICADOR	ESCALA
Evacuación uterina completa	Expulsión total del contenido gestacional de la cavidad uterina.	Evacuación Uterina completa visualizada por ecografía endovaginal	Si No
Edad Gestacional	Tiempo transcurrido desde la fecha de última menstruación hasta la actualidad	Semanas calculadas por la ecografía endovaginal y fecha de la última menstruación	≤ 9 9.1 a 12
Necesidad de evacuación uterina instrumental	Son intervenciones quirúrgicas e invasivas que consisten en la aspiración manual endouterina (AMEU) o el raspado de la cavidad uterina para su evacuación	Aspiración manual endouterina o legrado uterino instrumental	Si No
Paridad	Número de partos con finalización del alumbramiento, más allá de la semana 20, o con un recién nacido de peso mayor a 500 gramos.	Número de partos	1 2 3 >3
Antecedentes de Abortos	Historia anterior de abortos en la paciente	Verificación en la historia clínica en el sistema AS 400, y el carnet prenatal.	SI NO
Antecedentes de procedimientos con dilatación cervical	Historia anterior de procedimientos intrauterinos como legrados, histeroscopias, AMEU, biopsias, conizaciones.	Verificación en la historia clínica en el sistema AS 400, y el carnet prenatal.	SI NO
Tipo de Aborto	Variedad clínica del aborto según la norma del Ministerio de Salud Pública del Ecuador	Ecografía endovaginal	Aborto incompleto Aborto diferido
Edad materna	Período de tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha de ingreso	Años cumplidos desde el nacimiento.	Numérica

4.2. Recolección de la información: La recolección de datos se realizó mediante un formulario elaborado por el autor (Anexo 2).

4.3 Procedimientos, técnicas y aspectos éticos:

1. Aprobación del Comité de Especialidad, Comisión de Investigación y Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, aprobación del Comité de Bioética, Dirección Técnica de Docencia y Coordinación de Gineco-Obstetricia del Hospital José Carrasco Arteaga.

2. Selección de los grupos: Requerimos dos grupos:

Grupo 1: Pacientes con aborto de hasta 12 semanas de gestación medidas por ecografía endovaginal atendidas en el servicio de Emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga y que sean tratadas con misoprostol más metotrexato

Grupo 2: Pacientes con aborto de hasta 12 semanas de gestación medidas por ecografía endovaginal atendidas en el servicio de Emergencia del Hospital José Carrasco Arteaga y que sean tratadas con misoprostol únicamente.

Cada uno de estos grupos, serán designados de la siguiente manera:

1. TC: Pacientes con aborto manejados con misoprostol más metotrexato

2. TU: Pacientes con aborto manejadas con misoprostol únicamente

3. Reclutamiento: a las participantes seleccionadas previamente se les informó de manera detenida en qué consiste el estudio, invitándolas a participar y que cumplan con las respuestas del formulario de tamizaje que se elaboró con preguntas dicotómicas legibles y comprensibles, que contenían los criterios de inclusión y exclusión.

En este formulario constó un ítem que permitió describir los criterios de inclusión que se incumplen, razones por las cuales no consienten participar en el estudio. Se inicio la investigación en diciembre del 2012 y continuó hasta octubre del 2013.

4. Firma del consentimiento informado (Anexo 1). A todas las pacientes que acudieron al Hospital José Carrasco Arteaga con aborto de hasta 12 semanas de gestación y que anteriormente fueron seleccionadas y reclutadas, el Médico Tratante y/o Residente del servicio de Emergencia de Gineco-obstetricia, le explicó en qué consiste el estudio de forma clara, sencilla, concisa, indicándole de qué manera colaborará, además todos los probables riesgos y beneficios.

Luego de las explicaciones necesarias y pertinentes, siempre y cuando la paciente aceptó participar, se solicitó que firme el consentimiento informado por escrito, en caso de no tener instrucción se impregnó la huella digital, y en el caso de menores de edad, sus padres dieron el asentimiento informado.

5. Asignación aleatoria: Usando el programa www.randomization.com se realizó una asignación aleatoria, (mediante la técnica de aleatorización por bloques permutados (de 4 pacientes) con una asignación 1:1. Luego de obtener los números de asignación aleatoria se confeccionó una lista en la que se consigno el número de la paciente, con su código de identificación y la intervención (grupo experimental o control) según corresponda. Esta asignación se registro en una tarjeta con el procedimiento (E o C), la secuencia fue ocultada al colocar en sobres cerrados opacos enumerados en el orden correspondiente a la aleatorización en cuyo exterior solo consto el código de la paciente. Estos sobres se colocaron ordenadamente en un dispensador ubicado en el consultorio de emergencia de Gineco-obstetricia.

Una vez realizado el diagnóstico, el interno rotativo de Gineco-Obstetricia fue el encargado de tomar el sobre, abrirlo y comunicar al Médico Tratante o Residente de Gineco-Obstetricia, este prescribió a la paciente misoprostol solo o combinado con metotrexato, momento en el que la paciente ingreso definitivamente en el estudio.

6. Pasos del procedimiento:

En el grupo experimental (Pacientes con aborto de hasta 12 semanas a las que se les asigna terapéutica ambulatoria de misoprostol más metotrexato):

Paso 1. Luego de haber realizado el diagnóstico de aborto (menor a 12 semanas), se prescribió metotrexato 50 miligramos vía oral monodosis, y luego de 24 horas misoprostol 800 microgramos vía vaginal cada 12 horas por dos dosis.

Paso 2: Se realizó una ecografía endovaginal a las 24 horas de aplicada la ultima dosis de misoprostol para comprobar el estado de evacuación uterina. En ese momento se aplicó una encuesta a las pacientes para determinar los efectos adversos que hayan presentado como consecuencia del tratamiento (Anexo 3).

Paso 3: Solamente a las pacientes quienes no respondieron de manera eficaz a la terapéutica, se valoró la necesidad de realizar una evacuación instrumental o de continuar la terapia clínica.

El grupo control (Pacientes con aborto de hasta 12 semanas a las que se les asigna terapéutica ambulatoria de misoprostol únicamente):

Paso 1. Luego de haber realizado el diagnóstico de aborto (menor a 12 semanas), se prescribió 800 microgramos de misoprostol vía vaginal cada 12 horas.

Paso 2: Se realizó una ecografía endovaginal a las 24 horas de aplicada la dosis de misoprostol, para comprobar el estado de evacuación

intrauterina. En ese momento se aplicó una encuesta a las pacientes para determinar los efectos adversos que hayan presentado como consecuencia del tratamiento (Anexo 3).

Paso 3: Solamente a las pacientes quienes no respondieron de manera eficaz a la terapéutica, se valoró la necesidad de realizar una evacuación instrumental o de continuar la terapia clínica.

7. En el grupo de estudio y en el grupo control, se determinó la eficacia de la terapia farmacológica mediante verificación de la evacuación uterina por medio de la ecografía endovaginal, así como los efectos adversos que presentaron las pacientes en cada grupo.
8. Para garantizar la validez de la información, estas mediciones lo realizó otro Residente de Gineco-Obstetricia “evaluador ciego”.

Además se anotaron los motivos por los cuales no fue posible realizar las mediciones o si una paciente se retiró del estudio antes de completar los pasos del mismo. El Residente de Gineco-Obstetricia supervisó que los procedimientos no tengan errores.

4.4. Plan de tabulación y análisis de datos: El efecto de la aleatorización consistió en medir a través de la elaboración de una tabla que expuso la semejanza de las características iniciales entre los grupos:

Los datos se tabularon en el programa SPSS, PASW Statistics 18, con la contribución de un estadístico cegado hacia cualquiera de los grupos.

Prueba de Hipótesis:

La hipótesis se probó por la comparación de la eficacia del misoprostol más el metotrexato para el manejo clínico del aborto menor a las 12 semanas en comparación con el misoprostol solo, determinándose el riesgo en los expuestos,



riesgo en no expuestos, riesgo relativo (RR), reducción del riesgo absoluto (RRA), reducción del riesgo relativo (RRR), y número necesario a tratar (NNT) con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%), y un valor $p < 0.05$

CAPÍTULO V

5. RESULTADOS

Se establecieron previamente características iniciales de las pacientes sujetas al estudio las mismas que las exponemos en la Tabla N°1 con la siguiente distribución que se indica a continuación:

En cuanto a la edad en el grupo que recibió la terapia combinada es decir misoprostol mas metotrexato el 74.6% tuvieron 34 años o menos, a diferencia del grupo que recibió solo misoprostol en el que este grupo etario estuvo presente en un 88.9%, ocupando porcentajes menores pero similares en los dos grupos el grupo etario de 35 años o más, estos valores no aportaron diferencias estadísticamente significativas puesto que denotaron un valor $p = 0.063$.

Con relación a la edad gestacional de los abortos, en el grupo experimental un 60.3% tuvieron 9 o menos semanas de gestación, mientras que en el grupo control fueron 55.6%, en relación a los que presentaron un aborto mayor a 9 semanas en el grupo experimental fueron 39.7% y en el grupo control 44.4%, sin embargo se concluye que los grupos fueron similares en edad gestacional con un valor $p = 0.718$

Otra de las características importantes que influyen decisivamente en la eficacia del tratamiento para conseguir la expulsión del contenido intrauterino es el antecedente de procedimientos con dilatación cervical, variable que existió en los mismos porcentajes tanto en el grupo experimental como en el grupo control, con un 25.4%, y no se presento este antecedente en un 74.6% por lo que el valor p fue de 1.000.

En cuanto la variable numero de gestaciones, se encontró en el grupo experimental que las pacientes que cursaron con su segunda gesta fue el más numeroso, con un porcentaje del 38.0%, seguido de las pacientes primigestas

con un 27.0%, así mismo las pacientes con tres gestas tuvieron un 17.5% y con más de tres gestas el mismo porcentaje, en el grupo control la segunda gesta también ocupó el mayor porcentaje con un 44.5% seguido de la primigesta y la tercera gesta con un 22.2% cada una y con más de tres gestas apenas un 11.1%, sin embargo no aportaron diferencias estadísticamente significativas con un valor de $p = 0.605$.

De acuerdo al sangrado transvaginal previo al tratamiento, en el grupo experimental este se presentó en un 49.2% mientras que en el grupo control fueron un 52.4%, por lo que los dos grupos fueron similares en esta variable con $p = 0.859$.

Se determinaron además los tipos de aborto, el más frecuente fue el aborto incompleto con un 52.4% para el grupo experimental y 54.0% para el grupo control, seguido del aborto diferido que tuvo un 47.6% para el grupo experimental y 46.0% para el grupo control, sin obtener diferencias estadísticamente significativas con $p = 0.858$.

Por último se determinó además las características del cérvix uterino, de las pacientes al momento de la primera consulta en el servicio de emergencias antes de iniciar uno de los dos tipos de tratamientos propuestos en la presente investigación.

Se evidenció entonces un cérvix con características favorables en un 33.3% y un cérvix con características no favorables en un 66.7% en el grupo experimental, en relación a un 36.5% de cérvix con características favorables y 63.5% de cérvix con características no favorables en el grupo control, sin obtener de esta manera diferencias estadísticamente significativas, con un valor $p = 0.709$.

Tabla N. 1 Tabla basal de descripción de las variables edad materna, edad gestacional, antecedentes, paridad, sangrado transvaginal, tipo de aborto y características cervicales en las pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2013.

<u>VARIABLE</u>	Terapia Combinada		Terapia Única		Total		P
	F	%	F	%	F	%	
Edad materna (años)							
34 o menos	47.0	74.6	56.0	88.9	103.0	81.7	0.063
35 o mas	16.0	25.4	7.0	11.1	23.0	18.3	
Total	63.0	100.0	63.0	100.0	126.0	100.0	
Edad gestacional (semanas)							
9 o menos	25.0	39.7	28.0	44.4	53.0	42.0	0.718
Mayor a 9	63.0	100.0	63.0	100.0	126.0	100.0	
Total							
Antecedentes de procedimientos con dilatación cervical							
Si	47.0	74.6	47.0	74.6	94.0	74.6	1.000
No	63.0	100.0	63.0	100.0	126.0	100.0	
Total							
Paridad							
Primera gesta		27.0	14.0	22.2	31.0	24.6	0.605
Segunda gesta	17.0	38.0	28.0	44.5	52.0	41.3	
Tercera gesta	24.0	17.5	14.0	22.2	25.0	19.8	
Más de tres gestas	11.0	17.5	7.0	11.1	18.0	14.3	
Total	11.0		63.0		126.0	100.0	
	63.0	100.0		100.0			
Sangrado transvaginal previo al tratamiento							
Si	31.0	49.2	33.0	52.4	64.0	50.8	0.859
No	32.0	50.8	30.0	47.6	62.0	49.2	
Total	63.0	100.0	63.0	100.0	126.0	100.0	
Tipo de aborto							
Diferido	30.0	47.6	29.0	46.0	59.0	46.8	0.858
Incompleto	33.0	52.4	34.0	54.0	67.0	53.2	
Total	63.0	100.0	63.0	100.0	126.0	100.0	

Características del	21.0	33.3	23.0	36.5	44.0	35.0	0.709
cérvix	42.0	66.7	40.0	63.5	82.0	65.0	
Favorable	63.0	100.0	63.0	100.0	126.0	100.0	
Desfavorable							
Total							

Fuente: Formulario de datos

Elaboración: Md. Paúl Romero

En la variable evacuación uterina, se trato de identificar la mayor eficacia de un método sobre el otro, utilizados en la presente investigación, como terapia clínica para la evacuación del aborto, con los resultados que se presentan a continuación en la tabla N° 2.

Se evidencio un mayor número de evacuaciones uterinas completas, al utilizar la terapia combinada de misoprostol más metotrexato alcanzando un porcentaje del 68.2% en relación a la utilización de terapia única con misoprostol que fue del 52.4%.

En cuanto a la evacuación uterina incompleta, en el grupo experimental la misma se dio en un 31.8%, en relación al grupo control que fue del 47.6 %, sin embargo estos resultados aunque parecen representativos, no son estadísticamente significativos, obteniendo un valor de p de 0.069, con un RR de 0.667 y un IC de 0.427 a 1.031.

Tabla N. 2 Tabla de descripción de la variable evacuación uterina, de acuerdo a tipo de terapia utilizada, en las pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2013

<u>VARIABLE</u>	Terapia Combinada		Terapia Única		Total		RR	IC	P
	F	%	F	%	F	%			
	Evacuación uterina								
Completa	43.0	68.2	33.0	52.4	76.0	60.3	0.667	0.427-	0.069
Incompleta	20.0	31.8	30.0	47.6	50.0	39.7		1.031	
Total	63.0	100.0	63.0	100.0	126.0	100.0			

Fuente: Formulario de datos

Elaboración: Md. Paúl Romero

Luego de utilizar uno de los dos tratamientos sugeridos, en las pacientes que acudieron con aborto al servicio de emergencias, se realizó un control ecográfico posterior, para definir la necesidad de realizar un procedimiento de evacuación instrumental, ya sea mediante aspiración manual endouterina (AMEU), mediante un legrado uterino instrumental (LUI) o verificar la evacuación uterina completa, sin necesidad de un procedimiento posterior, los resultados se muestran en la tabla N°3.

Se determinó que la necesidad de practicar un AMEU luego del tratamiento clínico en el grupo experimental fue del 9.5% y en el grupo control del 19.1%, además la necesidad de practicar un LUI fue del 22.2% para el grupo experimental en relación al grupo control que alcanzó el 30.1%.

Un dato importante desde el punto de vista del propósito de la presente investigación, es el hecho de no proceder a realizar ningún procedimiento posterior, debido a la evacuación uterina completa, mostrando un porcentaje del 68.3% para la terapia combinada de misoprostol más metrotexato, en relación al 50.8% que se presentó al realizar el tratamiento con terapia única

con misoprostol. Sin embargo estos resultados, no fueron estadísticamente significativos, obteniendo un valor de $p = 0.112$

Tabla N. 3 Tabla de descripción de la variable necesidad de evacuación uterina instrumental, luego del manejo clínico del aborto, en las pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2013

<u>VARIABLE</u>	Terapia Combinada		Terapia Única		Total		P
	F	%	F	%	F	%	
Evacuación instrumental							
Ninguna	43.0	68.3	33.0	50.8	76.0	59.5	0.112
AMEU	6.0	9.5	11.0	19.1	17.0	14.3	
LUI	14.0	22.2	19.0	30.1	33.0	26.2	
Total	63.0	100.0	63.0	100.0	126.0	100.0	

Fuente: Formulario de datos

Elaboración: Md. Paúl Romero

Luego de iniciado el tratamiento clínico, se llevo a cabo un posterior control de las pacientes en donde luego de realizar una nueva anamnesis, se procedió a verificar la presencia o no de efectos secundarios, causados por el misoprostol y el metotrexato, cabe recalcar que pese a que muchas de las pacientes que participaron en el estudio, tuvieron efectos secundarios provocados por la medicación, ninguna de ellas abandono el tratamiento ni las dosis. Los resultados se presentan a continuación en la tabla N°5.

Se identifico que la terapia combinada de misoprostol más metotrexato provoco efectos secundarios en el 82.5% en relación a la terapia única con misoprostol que fue del 92%, a diferencia de no provocar ningún efecto secundario en el grupo experimental que fue del 17.5% y del grupo control que alcanzo el 8%, resultados que demostrarían que los medicamentos utilizados provocan efectos colaterales habitualmente, sin embargo estos

resultados son no estadísticamente significativos entre los dos grupos con un valor de $p = 0.119$.

Tabla N. 5 Tabla de descripción de la variable efectos secundarios, de acuerdo a terapia utilizada, en las pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2013

<u>VARIABLE</u>	Terapia Combinada		Terapia Única		Total		P
	F	%	F	%	F	%	
Efectos secundarios							
Si	52.0	82.5	58.0	92.0	110.0	87.3	0.119
No	11.0	17.5	5.0	8.0	16.0	12.7	
Total	63.0	100.0	63.0	100.0	126.0	100.0	

Fuente: Formulario de datos

Elaboración: Md. Paúl Romero

A continuación describimos los efectos secundarios que se presentaron en los grupos de estudio cabe mencionar que estas reacciones no obligaron a abandonar el tratamiento tanto en el grupo del misoprostol mas metotrexato como en el grupo con solo misoprostol. Los resultados se presentan a continuación en la tabla N°6.

En el grupo experimental el efecto secundario más frecuente fue el aumento del sangrado transvaginal con un 30.1% seguido del dolor pélvico con un 23.9% que debía esperarse puesto que como parte del mecanismo de acción de estos medicamentos esta el aumento de la contractibilidad uterina la dilatación cervical y la expulsión del contenido intrauterino lo cual explicaría este tipo de dolor y el aumento del sangrado como consecuencia de la expulsión, otros efectos fueron nausea en un 8.0%, vomito 4.8%, y otros más raros como cefalea, diarrea, estreñimiento y rash alérgico.

En el grupo control estos eventos adoptaron porcentajes similares, dolor pélvico 39.7%, aumento del sangrado transvaginal 22.2%, seguidos de náusea 14.3%, cefalea 12.7%, vómito 4.8%, siendo muy infrecuentes la diarrea, estreñimiento y rash alérgico.

Podemos concluir que en el grupo que recibieron misoprostol más metotrexato, como efecto del tratamiento se produjo más aumento del sangrado transvaginal y menos dolor pélvico, lo cual explicaría un mayor porcentaje de evacuación uterina completa, a diferencia del grupo control en el que sucedió lo contrario existió más dolor pélvico y menos sangrado transvaginal con un menor porcentaje de evacuación uterina completa, a pesar de que en la Tabla N^o 2, no se demuestran diferencias estadísticamente significativas.

Tabla N. 6 Tabla de descripción de las variables efectos secundarios, de acuerdo a terapia utilizada, en las pacientes del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2013

<u>EFFECTOS SECUNDARIOS</u>	Terapia		Terapia		Total	
	Combinada		Única			
	F	%	F	%	F	%
Nausea						
Si	5	8	9	14.3	14	11.1
No	58	92	54	85.7	112	88.9
Total	63		63		126	
Vómitos		100.0		100.0		100.0
Si	3		3		6	
No	60	4.8	60	4.8	120	4.8
Total	63	95.2	63	95.2	126	95.2
Diarrea		100.0		100.0		100.0
Si	1		2		3	
No	62	1.6	61	3.1	123	2.4
Total	63	98.4	63	96.9	126	97.6
Dolor pelvico		100.0		100.0		100.0
Si	15		25		40	
No	48	23.9	38	39.7	86	31.7
Total	63	76.1	63	60.3	126	68.3
Aumento del sangrado transvaginal	19		14		33	
Si	44	30.1	49	22.2	93	26.2
No	63	69.9	63	77.8	126	73.8
Total		100.0		100.0		100.0
Estreñimiento	1		0		1	
Si	62	1.6	63	0	125	0.8
No	63	98.4	63	100.0	126	99.22
Total		100.0		100.0		100.0
Rash Alérgico	1		1		2	
Si	62	1.6	62	1.6	124	1.6
No	63	98.4	63	98.4	126	98.4
Total		100.0		100.0		100.0
Cefalea	2		8		10	



Si	61	3.2	55	12.7	116	8.0
No	63	96.8	63	87.3	126	92.0
Total		100.0		100.0		100.0
Falta de Apetito	0		1		1	
Si	63	0	62	1.6	125	0.8
No	63	100.0	63	98.4	126	99.2
Total		100.0		100.0		100.0

Fuente: Formulario de datos

Elaboración: Md. Paúl Romero

CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

Actualmente no existe un manejo protocolizado para el tratamiento clínico del aborto en nuestro país, si bien muchos países de América utilizan varios tipos de medicamentos para este propósito, en nuestro medio todavía la aspiración manual endouterina y el legrado uterino instrumental son utilizados con mucha frecuencia, para la evacuación uterina como tratamiento para el aborto diferido e incompleto. Por lo que es necesario encontrar un tratamiento clínico eficaz y seguro que se adapte a las condiciones de nuestra población obstétrica.

Según un estudio realizado por *Rodríguez A. y cols*, con una muestra de 141 pacientes que cursaban con un embarazo de menos de 70 días, en donde se utilizó misoprostol solo para el tratamiento clínico del aborto (800 ugr cada 48 hrs por tres dosis), obtuvo resultados de evacuación uterina completa en un 94%, comparables con los resultados de *Creinin y cols*, que llegaron a porcentajes del 90% de evacuación uterina completa, No así con nuestra investigación que si bien tiene un número inferior de pacientes sometidas a terapia única con misoprostol, se obtuvo un 52.4% de vaciamiento uterino exitoso. Sin embargo los estudios de *K Sangwan y Wiebe y cols*, presentan porcentajes comparables a nuestro estudio con 58% y 48% respectivamente. (12,25,31). Todos utilizaron la vía vaginal que actualmente es considerada la mejor elección. (35)

Los estudios mencionados anteriormente presentaron resultados similares con nuestra investigación, sin significación estadística en cuanto a la edad materna y paridad, no así con la edad gestacional en donde *Rodríguez A y cols*, encontró diferencias estadísticamente significativas $p = 0.001$. *Neilson* además demostró en un ensayo de 1888 pacientes, que la monoterapia con misoprostol por vía vaginal, determinó una menor necesidad de legrado uterino instrumental $RR=0.4$, IC 95%: del 0.26 a 0.60, sin encontrar ventajas en la adición de metotrexato a la terapia. A diferencia de nuestro estudio en donde

la necesidad de realizar un legrado uterino instrumental fue del 30.1% con terapia única con misoprostol en comparación a la terapia combinada que fue del 22.2%.(25,38)

En una revisión de estudios publicado por la base de datos de *Cochrane*, se incluyeron 58 ensayos, cinco ensayos compararon la prostaglandina sola para el régimen combinado (mifepristona / prostaglandina) todos los ensayos, menos uno informó una mayor efectividad con el régimen combinado. El misoprostol administrado por vía oral es menos eficaz (más fracasos) que por vía vaginal, (RR 3.00, IC del 95 %: 1,44 a 6,24) y puede estar asociado con efectos secundarios más frecuentes, tales como náuseas y diarrea, la mifepristona sola es menos eficaz en comparación con la mifepristona / prostaglandina régimen combinado (RR 3.76 IC 95 % 2.30 a 6.15). Los resultados de estos estudios no pudieron ser comparados, pero el RR de fracaso para evacuación uterina completa con prostaglandina sola se informa, entre 1.4 a 3.75 con el 95% intervalos de confianza indican la significación estadística. No así en nuestro estudio donde la terapia combinada tuvo un éxito del 68.2% con RR=0.667, IC= 0.427-1.0301 y p=0.069, no demostrando diferencias estadísticamente significativas entre las dos terapias, probablemente por el número de pacientes estudiadas y la vía de administración del metotrexato.(15)

El régimen combinado de metotrexato / prostaglandina demuestra tasas similares del fracaso para evacuación uterina completa, cuando se comparan la vía de administración intramuscular con la administración oral de metotrexato (RR 2.04, IC del 95 %: 0.51 a 8.07). Del mismo modo, los días 3 vs 5 días de administración de la prostaglandina después de la administración de metotrexato no mostraron diferencias significativas (RR 0.72, IC del 95 %: 0.36 a 1.43) según el estudio publicado por *Carbonel y cols*. Resultados comparables a los nuestros al no presentar diferencias estadísticamente significativas y de otro estudio realizado por *Richard U*, en donde se demostró además que la administración de un régimen combinado es una terapia eficaz y segura para el tratamiento del aborto.(15,29,43)

De acuerdo a la edad materna los estudios de *K Sangwan* y *Wiebe y cols*, obtuvieron medias de edad de 29.7 años y 28.2 años respectivamente, similares a nuestra investigación en donde la edad materna más frecuente estuvo entre los 14 a 34 años con el 81.7%, los efectos secundarios más frecuentes presentes en el estudio de *K Sangwan* fueron: dolor de cabeza, náusea y debilidad, en comparación con nuestro estudio en donde los efectos secundarios presentes con más frecuencia fueron: dolor pélvico, aumento del sangrado transvaginal y náusea.(31,36)

En el estudio de *Gautam R y cols*, con sesenta y seis mujeres embarazadas de 60 días o menos de duración con una o dos cesáreas previas. El aborto completo ocurrió en 87.9 % de los casos después de la primera dosis de misoprostol, y el 6.1 % de los casos tuvieron un aborto completo después de la segunda dosis, por lo que de los 66 casos, 62 (94 %) tuvieron un aborto médico exitoso. Efectos secundarios gastrointestinales fueron poco frecuentes, leves y breves y no hubo ningún caso de rotura uterina. Concluyendo al igual que en nuestro estudio y el estudio de *Richard U*, que la terapia combinada de misoprostol mas metotrexato es un método seguro para el tratamiento del aborto, incluso con antecedentes de cesárea anterior. (43,44)

CAPÍTULO VII

7.1 CONCLUSIONES

- No se obtuvo diferencias estadísticamente significativas, en relación al tipo de tratamiento utilizado y vaciamiento uterino exitoso. Además no hubo relación estadísticamente significativa en cuanto al tipo de tratamiento utilizado y su relación con variables como: edad materna, edad gestacional, paridad, antecedentes de procedimientos con dilatación cervical, características del cérvix, sangrado transvaginal previo al tratamiento y tipo de aborto.
- La tendencia que se observa a un mejor vaciamiento uterino sin necesidad de una evacuación uterina instrumental, al utilizar el tratamiento combinado de misoprostol mas metotrexato, con un porcentaje mayor de aumento del sangrado transvaginal y una disminución del dolor pélvico en relación al tratamiento con terapia única de misoprostol, sin embargo no fue estadísticamente significativo.
- Los efectos secundarios más frecuentes fueron el aumento del sangrado transvaginal, dolor pélvico y náusea; que son comparables con otros estudios.
- No se encontró diferencias estadísticamente significativas, para indicación como primera línea de tratamiento.

7.2 RECOMENDACIONES

- Debido a las características de nuestro medio, se sugiere utilizar para el tratamiento clínico del aborto terapia única con misoprostol, ya que el coste y las dosis son inferiores.
- Es importante que se protocolice el manejo del aborto incompleto y diferido en el Servicio de Gineco-obstetricia, tomando como referencia los resultados de las mejores investigaciones. Es probable que la mejor vía de administración del metotrexato pueda ser la parenteral, con la que se pueden obtener mejores resultados como lo demuestran los estudios realizados.
- Se podría incluir una dosis adicional de misoprostol, con el afán de esperar mejores resultados.
- Este estudio sirve de base para nuevos estudios, donde se hagan modificaciones con muestras más amplias, variaciones en las dosis, sus números y el tipo de medicamento a utilizar.

7.3 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pérez Sánchez A, Donoso Siña E. Tratado de Obstetricia, Adolescencia y embarazo. Ed. 1992. Santiago de Chile: Mediterraneo; 251-252, 417-429 p.
2. Narváez J. Temas relevantes en Ginecología y Obstetricia, aborto en adolescentes. Ed. 2007. Cuenca; págs. 37-42 p.
3. Cunningham, F., K. Bloom, S. Hauth, J. Gilstrap III, L. Wenstrom. Obstetricia de Williams. Ed.22 ed. Mexico: Mc Graw-Hill; 2006. 231-247 p.
4. Schwarcz, R. Fescina, R. Duverges, C. Obstetricia. 6ta. ed. Buenos Aires: El Ateneo; 2005. 206 – 211. p.
5. Sedgh G, Henshaw S, Singh S, Åhman E, Shah I. Induced abortion: estimated rates and trends worldwide. The Lancet. 2007;370 (9595):1338-45.
6. Araya Jiménez GE al. Trauma y Aborto, seminario, cátedra de medicina legal. Univ Costa Rica San José. 1996;2-63.
7. Maciá JMC, Dexeus JMCMJMCJMDBSZI, Dols JM, Zantop BS. Protocolos de obstetricia y medicina perinatal del Instituto Universitario Dexeus. Elsevier España; 2006. 668 p.
8. MSP. NORMA Y PROTOCOLO MATERNO. Quito – Ecuador; 2008.
9. OMS: Organización Mundial de la Salud. Complicaciones del Aborto. Ginebra; 2009. 53, 54 p.
10. Gori J, Loruss A. Ginecología de Gori. 2ª. ed. Buenos Aires: El Ateneo.; 2005. 241 – 250. p.
11. OMS. OMS | Métodos médicos para el aborto en el primer trimestre [Internet]. WHO. Recuperado a partir de: <http://apps.who.int/rhl/fertility/abortion/dgcom/es/>
12. Creinin MD, Burke AE. Methotrexate and misoprostol for early abortion: a multicenter trial. Acceptability. Contraception. julio de 1996;54(1):19-22.
13. DeLoia JA, Stewart-Akers AM, Creinin MD. Effects of methotrexate on trophoblast proliferation and local immune responses. Hum Reprod. 4 de enero de 1998;13(4):1063-9.
14. Arreaza-Graterol M, Rodríguez-O JA. Efficacy and safety of misoprostol compared to methotrexate plus misoprostol for the medical management of

- abortion in Bogotá, Colombia: A randomized clinical trial. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* diciembre de 2010;61(4):295-302.
15. Kulier R, Kapp N, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng L, Campana A. Medical methods for first trimester abortion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(11):CD002855.
 16. Aldrich T, Winikoff B. Does methotrexate confer a significant advantage over misoprostol alone for early medical abortion? A retrospective analysis of 8678 abortions. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* mayo de 2007;114(5):555-62.
 17. Ministerio de Salud Pública Ecuatoriano. Normas y procedimientos para la atención integral de salud a adolescentes. Quito – Ecuador; 2009. 21-29 p.
 18. Asthana S. Women's health and women's empowerment: a locality perspective. *Health Place.* marzo de 1996;2(1):1-13.
 19. Bygdeman M, Danielsson KG. Options for early therapeutic abortion: a comparative review. *Drugs.* 2002;62(17):2459-70.
 20. OMS. Aborto sin riesgos:guía técnica y de políticas para sistemas de salud [Internet]. 2012 [citado 11 de diciembre de 2013]. Recuperado a partir de: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77079/1/9789243548432_spa.pdf
 21. Tanaka T, Hayashi H, Fujimoto S. Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case. - ResearchGate [Internet]. 1982 [citado 11 de diciembre de 2013]. Recuperado a partir de: http://www.researchgate.net/publication/16113558_Treatment_of_interstitial_ectopic_pregnancy_with_methotrexate_report_of_a_successful_case
 22. Stovall TG, Ling FW, Buster J. Outpatient chemotherapy of unruptured ectopic pregnancy [Internet]. [citado 13 de diciembre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2784113>
 23. Stovall TG, Ling FW, Gray LA. Single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* mayo de 1991;77(5):754-7.
 24. VADEMECUM. Metotrexato, antineoplásico [Internet]. [citado 13 de diciembre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://www.vademecum.es/principios-activos-metotrexato-l01ba01>
 25. Rodríguez A, Velazco A. El uso de 800 ug de Misoprostol para inducir el aborto temprano [Internet]. [citado 13 de diciembre de 2013]. Recuperado a partir de: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol29_2_03/gin07203.htm

26. Gynuity Health Projects y Reproductive Health Technologies Project. MISOPROSTOL PARA EL TRATAMIENTO DEL ABORTO INCOMPLETO Y DEL ABORTO ESPONTÁNEO [Internet]. 2008. Recuperado a partir de: http://gynuity.org/downloads/clinguide_ifu_pac_sp.pdf
27. Norman JE, Thong KJ, Baird DT. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. *Lancet*. 16 de noviembre de 1991;338(8777):1233-6.
28. Moreno-Ruiz NL, Borgatta L, Yanow S, Kapp N, Wiebe ER, Winikoff B. Alternatives to mifepristone for early medical abortion. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. marzo de 2007;96(3):212-8.
29. Carbonell I Esteve JL, Velazco A, Varela L, Cabezas E, Fernández C, Sánchez C. Misoprostol 3, 4, or 5 days after methotrexate for early abortion. A randomized trial. *Contraception*. septiembre de 1997;56(3):169-74.
30. Bartz D, Goldberg A. Medication abortion. *Clin Obstet Gynecol*. junio de 2009;52(2):140-50.
31. K Sangwan SS. Methotrexate And Misoprostol For Early Termination Of Pregnancy [Internet]. 2010 [citado 16 de noviembre de 2013]. Recuperado a partir de: <http://ispub.com/IJGO/10/2/13568>
32. National Abortion Federation. Protocol Recommendations for Use of Methotrexate and Misoprostol in Early Abortion - protocol_recs_meth_miso.pdf [Internet]. 2000. Recuperado a partir de: https://www.prochoice.org/pubs_research/publications/downloads/profession al_education/medical_abortion/protocol_recs_meth_miso.pdf
33. Carbonell JL, Varela L, Velazco A, Fernández C. The use of misoprostol for termination of early pregnancy. *Contraception*. marzo de 1997;55(3):165-8.
34. Ngoc NTN, Shochet T, Blum J, Hai PT, Dung DL, Nhan TT, et al. Results from a study using misoprostol for management of incomplete abortion in Vietnamese hospitals: implications for task shifting. *BMC Pregnancy Childbirth*. 22 de mayo de 2013;13:118.
35. Meckstroth KR, Darney PD. Prostaglandins for first-trimester termination. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. octubre de 2003;17(5):745-63.

36. Wiebe ER, Trouton K. Comparing vaginal and buccal misoprostol when used after methotrexate for early abortion. *Contraception*. diciembre de 2004;70(6):463-6.
37. Kapamadzija A, Vukelić J, Bjelica A, Kopitović V. [Medical abortion--modern method for termination of pregnancy]. *Med Pregl*. febrero de 2010;63(1-2):63-7.
38. Neilson JP, Hickey M, Vazquez J. Medical treatment for early fetal death (less than 24 weeks). *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3):CD002253.
39. Creinin MD, Vittinghoff E, Galbraith S, Klaisle C. A randomized trial comparing misoprostol three and seven days after methotrexate for early abortion. *Am J Obstet Gynecol*. noviembre de 1995;173(5):1578-84.
40. Nanda K P, eloggia A. Conducta expectante versus tratamiento quirúrgico para el aborto espontáneo [Internet]. 2007. Recuperado a partir de: <http://apps.who.int/rhl/reviews/CD003518sp.pdf>
41. Wiebe ER. Comparing abortion induced with methotrexate and misoprostol to methotrexate alone. *Contraception*. enero de 1999;59(1):7-10.
42. Schaff EA, Fielding SL, Eisinger S, Stadalius L. Mifepristone and misoprostol for early abortion when no gestational sac is present. *Contraception*. mayo de 2001;63(5):251-4.
43. RICHARD U, HAUSKNECHT. Methotrexate and Misoprostol to Terminate Early Pregnancy — NEJM [Internet]. 1995. Recuperado a partir de: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199508313330901>
44. Gautam R, Agrawal V. Early medical termination pregnancy with methotrexate and misoprostol in lower segment cesarean section cases. *J Obstet Gynaecol Res*. agosto de 2003;29(4):251-6.

ANEXOS

Anexo I



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSTGRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

A N E X O 1

INFORMACION A LA MUJER Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN:

**ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO DOBLE CIEGO DE LA EFICACIA DEL METOTREXATO MÁS
MISOPROSTOL EN EL MANEJO CLÍNICO DEL ABORTO. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO
ARTEAGA**

INVESTIGADOR: Md. PAUL ROMERO QUINDE

Estimada paciente: Yo Paul Romero Quinde, médico residente del postgrado de Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Cuenca, previo a la obtención de mi título, necesito realizar una tesis de grado, motivo por el cual voy a realizar el presente estudio, del que usted puede llegar a formar parte en caso de que así lo autorice, para el mismo contare con la ayuda de los médicos residentes e internos de la institución. En nuestro país y el mundo existen diversos métodos para el tratamiento del aborto incompleto y diferido, incluyendo el legrado uterino y la aspiración manual endouterina; sin embargo el tratamiento clínico del aborto que ha tenido excelentes resultados a nivel mundial, no es utilizado de manera regular en nuestro país, por lo que junto con la Universidad de Cuenca nos propusimos en realizar este estudio; en donde se pretende demostrar la eficacia y seguridad del tratamiento clínico del aborto, comparando el misoprostol mas metotrexato versus el misoprostol solo. De acuerdo a la evidencia actual, la medicación utilizada no tiene efectos adversos importantes sobre usted, es decir son seguros y confiables. Con esto queremos ayudar a disminuir los procedimientos invasivos para el tratamiento del aborto, como son el legrado uterino instrumental y la aspiración manual endouterina.

El estudio será realizado por el médico residente de turno de Ginecología y Obstetricia, quien le indicara el procedimiento a seguir, según sorteo para que tenga las mismas posibilidades de asignarle cualquiera de los dos tipos de tratamientos. Le invito a participar del estudio, indicándole que está en el derecho de retirarse del mismo si así la creyera conveniente, sin perder el derecho a los servicios médicos de la institución. Con toda confianza pregúnteme si algo no está claro o requiere más información.

CONSENTIMIENTO INFORMADO ACERCA DE:

**ESTUDIO CLINICO ALEATORIZADO DOBLE CIEGO DE LA EFICACIA DEL METOTREXATO MAS
MISOPROSTOL EN EL MANEJO CLINICO DEL ABORTO**

Yo..... Con cedula de identidad N° -----

He leído la información antes detallada, declaro haber sido voluntaria y adecuadamente informada, además he tenido la oportunidad y el derecho de hacer preguntas, comprendo que puedo retirarme del estudio cuando quiera sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos, por lo que en pleno uso de mis facultades mentales, voluntariamente consiento participar en esta investigación.

Fecha:.....Firma de la paciente:.....

Firma del representante legal (menores de edad):.....

Si la paciente no tiene instrucción imprimirá su huella digital, luego de brindarle la información adecuada.

Huella digital

Firma del investigador:.....

Dirección:.....

Teléfono:.....

Anexo II

**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POSTGRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
A N E X O 2**

FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS

**ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO DOBLE CIEGO DE LA EFICACIA DEL METOTREXATO MÁS
MISOPROSTOL EN EL MANEJO CLÍNICO DEL ABORTO. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO
ARTEAGA**

INVESTIGADOR: Md. PAUL ROMERO QUINDE

FECHA:
DOMICILIO:
TELEFONO:
CODIGOS TC..... TU:
NUMERO DE FORMULARIO:.....
CI:.....

DATOS DE FILIACIÓN:

- EDAD:
- EDAD GESTACIONAL ECOGRAFICA: ≤9 SG..... 9.1 -12 SG.....
- TIPO DE ABORTO:.....

ANTECEDENTES GINECO-OBSTÉTRICOS:

- PARIDAD: Gestas: Partos: Abortos: Cesárea:
- PROCEDIMIENTOS INTRAUTERINOS: SI.... NO....

EXAMEN FÍSICO:

- ESPECULOSCOPIA: Sangrado proveniente de cavidad uterina: Si: No:
- TACTO VAGINAL: Dilatación:cm. Posición: Anterior: Media: Posterior:

EXAMEN COMPLEMENTARIO:

- IMAGENOLÓGIA: Ecografía endovaginal: Aborto: Si: No:

ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTO:

- METOTREXATO 50 mg MAS MISOPROSTOL 800 ug.....
- MISOPROSTOL: 800 ug:

CONTROL ECOGRAFICO A LAS 24 HORAS DE ADMINISTRADO EL MISOPROSTOL:

- EVACUACION UTERINA COMPLETA: SI..... NO.....

NECESIDAD DE EVACUACION UTERINA INSTRUMENTAL: SI..... NO.

COMPLICACIONES PRESENTES LUEGO DE L TRATAMIENTO CLINICO DEL ABORTO:

Yo, _____, luego de haber recibido el tratamiento clínico del aborto, manifiesto que he sentido las siguientes molestias durante el mismo:

- Nausea
- Vómito



- **Diarrea**
- **Dolor abdominal**
- **Sangrado transvaginal excesivo**
- **Estreñimiento**
- **Infecciones**
- **Rash alérgico**
- **Cefalea**
- **Falta de apetito**
- **Otros**
- **Ninguna de las anteriores**

Es todo cuanto puedo decir en honor a la verdad; asegurando lo antes mencionado al firmar este documento.

NOMBRE DE LA PACIENTE:

FIRMA:

FECHA:

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO:

- ...