



## RESUMEN

El Aborto Diferido es una patología caracterizada por la retención en la cavidad uterina de un embrión o feto muerto varios días o semanas, con un orificio cervico uterino cerrado(1), El principal objetivo de este estudio fue comparar con cual de las vías de administración del misoprostol (oral vs. vaginal) para la maduración cervical en éstas pacientes fue la más adecuada en cuanto a velocidad de la acción (maduración cervical más rápida) y disminución de los efectos adversos del medicamento según la vía de administración.

**Materiales y Métodos.** Se realizó un estudio clínico controlado y aleatorio. En el que participaron 88 pacientes con diagnóstico ecográfico de aborto diferido de menos de 20 semanas a las que se administró misoprostol oral y vaginal divididas en dos grupos de 44 pacientes cada uno, ingresadas en el departamento de Gineco- Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso, quienes firmaron un consentimiento informado.

**Resultados.** Lo observado en ésta investigación fue que al administrar misoprostol oral se produce una maduración cervical mucho más rápida (en 4 a 8 horas el 100%) comparado con la administración del misoprostol vaginal(en 4 a 8 horas el 50%). éste resultado fue clínicamente significativo. En cuanto a los efectos colaterales el sangrado fuè moderado en el 45% al administrar Misoprostol Oral- vs. Misoprostol Vaginal,el dolor abdominal se evidenció que fue moderado en un 47% de las pacientes que recibió Misoprostol Oral. La náusea(34%), vómito(6,8%) y fiebre(6.8%) fue mayor en el grupo que recibió Misoprostol Vaginal. La diarrea y cefalea(9,1%) fueron evidenciados en igual porcentaje en las pacientes que recibieron Misoprostol Oral y Misoprostol Vaginal.

**Implicaciones.** Según los resultados de la presente investigación el misoprostol oral es el método de elección para la maduración cervical en pacientes con aborto diferido. Al comparar nuestro estudio con las últimas



revisiones encontradas coincide en su resultado en algunos estudios y otros afirman que se deberían realizar más investigaciones con éste diseño que permita despejar las dudas generadas por los resultados en conflicto.

**Palabras clave: Descriptores DeCS.** Misoprostol oral y vaginal, aborto diferido, maduración cervical.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE	Pág.
<b>Capítulo I</b>	
1.1. Introducción.....	9
1.2 Planteamiento del Problema.....	10
1.3. Justificación y Uso de los Resultados.....	11
<b>Capítulo II</b>	
2. Marco teórico.....	13
2.1 Conceptos.....	13
2.2 Etiología.....	13
2.3 Diagnóstico.....	15
2.4 Diagnóstico Diferencial.....	17
2.5. Tratamiento.....	18
2.6. Misoprostol.....	19
2.7 Contraindicaciones de las Prostaglandinas.....	20
2.8. Vías de Administración.....	20
2.9 Efectos Secundarios y Complicaciones.....	22
2.10 Precauciones.....	23
2.11 Recomendaciones a las mujeres que han tenido un aborto.....	23



### Capítulo III

3.	Hipótesis y Objetivos.....	25
3.1.	Hipótesis.....	25
3.2.	Objetivos.....	25
3.2.1	General.....	25
3.2.2	Específicos.....	25

### Capítulo IV

4.	Metodología.....	27
4.1.	Tipo de Estudio.....	27
4.2.	Población de Estudio.....	27
4.3.	Tamaño de la Muestra.....	27
4.4.	Fórmula para Cálculo de la Muestra.....	28
4.5.	Selección de la Muestra.....	28
4.6.	Asignación de la Muestra.....	29
4.7.	Relación Empírica de Variables.....	29
4.8.	Matriz de Operacionalización de las Variables.....	29
4.9.	Criterios de Inclusión.....	29
4.10	Criterios de Exclusión.....	29
4.11	Procedimientos, Métodos, Técnicas e Instrumentos.....	30
4.12.	Análisis de la Información.....	31
4.13	Aspectos Éticos.....	32

### Capítulo V

5.	Resultados.....	33
5.1.	Cumplimiento del Estudio.....	33
5.2	Características Básales de la Muestra(Tabla 1 y Tabla 2 ) .....	33



5.3. Efecto de la Intervención(Tabla 3).....	36
5.4. Efectos Adversos(Tabla 4).....	37
5.5. Análisis Estratificado.....	38

### Capítulo VI

6. Discusión.....	44
-------------------	----

### Capítulo VII

7 Conclusiones y Recomendaciones.....	50
8 Referencias Bibliográficas.....	52
9 Anexos.....	55



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



UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**MISOPROSTOL ORAL VS. VAGINAL PARA LA MADURACIÓN CERVICAL  
EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ABORTO DIFERIDO EN EL  
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL  
MOSCOSO – CUENCA 2009.**

Trabajo de Investigación  
Previo a la obtención del  
Título de Especialista en  
Ginecología y Obstetricia.

***AUTORA***

**DRA. MARIA AUGUSTA ILLESCAS REINOSO**

***DIRECTOR***

**DR. BERNARDO VEGA CRESPO**

***ASESOR***

**DR. JORGE NARVAEZ AYALA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2010**



## **RESPONSABILIDAD**

***Los criterios emitidos en este informe son de  
exclusiva responsabilidad de su autora***

***Dra. Ma. Augusta Illescas Reinoso***



**DEDICATORIA**

***Este trabajo va dedicado a mi esposo Iván, a mis  
hijos Nicolás y Ma. Gracia.***

***Ma. Augusta***



## **AGRADECIMIENTO**

**En primer lugar agradezco a Dios por acompañarme siempre. A mis compañeros residentes, internos, de la rotación de Gineco-Obstetricia, al Dr. Orellana, Dr. Vega, Dr. Narvárez, que han colaborado con ésta investigación. A mis padres políticos, a mi esposo y mis hijos por que gracias a su comprensión y apoyo incondicional he podido concluir con mi carrera de especialización.**

***Ma. Augusta***



## CAPÍTULO I

### 1.1 INTRODUCCIÓN

La tasa de pérdida clínica en el aborto es del 10 al 15% de las gestaciones, más del 80% de abortos ocurren antes de las 12 semanas. (2) Los embarazos que se pierden involuntariamente a veces pueden identificarse en forma temprana a través de una ecografía, si la pérdida se debe a muerte fetal o si no se ha desarrollado el embrión. Anteriormente, el tratamiento antes de las 14 semanas en general era quirúrgico (Dilatación y Curetaje), pero en la actualidad se desarrollaron fármacos que pueden resultar útiles.

Neilson JP, Hickey M, Vazquez J. En una revisión de ensayos evaluaron diversos tratamientos farmacológicos, diferentes vías de administración, diferentes dosis, en comparación con la espera del aborto espontáneo. Esta revisión identificó 24 estudios con 1888 mujeres con menos de 24 semanas de gestación, donde el embrión había muerto o no se había formado. El misoprostol vaginal adelantó el momento del aborto, pero los estudios fueron demasiado pequeños para evaluar de forma adecuada los efectos adversos potenciales. El misoprostol oral pareció menos efectivo que la vía vaginal y las mujeres necesitaron más días de licencia por enfermedad con los fármacos orales. Se concluyó que se necesita investigación adicional sobre las dosis del fármaco, las vías de administración y los efectos adversos potenciales, entre ellos, la fertilidad futura y también sobre las opiniones de las mujeres acerca del tratamiento farmacológico, la cirugía y la espera del aborto espontáneo(3)

El diagnóstico y tratamiento del aborto sigue siendo uno de los capítulos principales de la ginecología. El uso creciente de misoprostol para madurar el cuello uterino ha determinado que la realización de legrado y/o aspiración



manual endouterina (ameu), sea más fácil tanto para la paciente como para el médico (4).

El aborto para la mujer constituye un impacto psicológico, motivo de frustración y temor ante la posibilidad de su recurrencia. Para los servicios de salud significa un alto costo dada la magnitud del problema y la complejidad de los estudios necesarios para determinar sus causas (5).

Con el objetivo de promover modificaciones anatómicas y funcionales del cuello uterino inmaduro y la evacuación del útero grávido, las prostaglandinas ocupan un lugar importante en la actualidad. El misoprostol reconocido como un potente método para la interrupción de embarazos, es un medicamento de bajo costo, estable a temperatura ambiente y con pocas reacciones sistémicas, aunque se han publicado reacciones adversas como vómitos, diarrea, hipertensión y hasta teratogenicidad potencial cuando el misoprostol fracasa en la inducción del aborto (6). Se demostró que el misoprostol es un estimulante miometrial efectivo del útero grávido, ya que se une de manera selectiva a los receptores de los prostanoides EP 2/EP 3. Se absorbe con rapidez por vía oral y vaginal. Los niveles séricos de absorción vaginal son más prolongados y el misoprostol vaginal puede tener efectos mediados de forma local. (3)

## **1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2008 fueron hospitalizadas al departamento de Ginecología 518 pacientes con diagnóstico de Aborto, de las cuales 80 pacientes tuvieron el diagnóstico de Aborto Diferido(7). El objetivo de este estudio fue comparar el uso de misoprostol vaginal versus oral en régimen intrahospitalario para la maduración cervical en pacientes con aborto diferido.



El misoprostol puede ser especialmente útil en los países en desarrollo en los que el transporte y las instalaciones para el almacenamiento de los medicamentos son inadecuadas, y la disponibilidad de agentes úterotónicos y de sangre es limitada. Se estudió su uso en la obstetricia y ginecología, para inducir el aborto en el primer y segundo trimestre, para la inducción del trabajo de parto (Alfirevic 2001; Hofmeyr 2003) y para la prevención de la hemorragia postparto (Gulmezoglu2004(3))

**Materiales y Métodos:** Se trata de un estudio clínico controlado y aleatorizado donde. Participaron pacientes con diagnóstico ecográfico de aborto diferido de menos de 20 semanas ingresadas en el Hospital Vicente Corral Moscoso en el Departamento de Gineco Obstetricia. Todas ellas firmaron un consentimiento informado.

### 1.3 JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS

Por medio de éste estudio se pudo determinar la eficacia del misoprostol comparando la vía oral versus vía vaginal para la maduración del cérvix en pacientes con aborto diferido, valorando la rapidez de la maduración, y los efectos colaterales según la vía de administración del medicamento que las pacientes pudieran presentar Todos estos resultados serán beneficiosos para el departamento de ginecología y de las pacientes para proponer la vía del uso del medicamento y obtener mejores resultados .



## CAPITULO II

### 2 MARCO TEÓRICO

#### 2.1 CONCEPTOS

**ABORTO:** Se define como aborto a toda interrupción espontánea o provocada del embarazo antes de las 20 semanas de gestación con un peso del producto inferior a 500 gr.(8)

**ABORTOS ESPONTÁNEOS:** Se producen sin la intervención de circunstancias que interfieran artificialmente en la evolución de la gestación y cuya frecuencia se estima en 15%. (9)

**ABORTOS INDUCIDOS:** Es la interrupción médica o quirúrgica del embarazo antes de la viabilidad fetal.. Se clasifica en: **Aborto Terapéutico** donde existen indicaciones medicas para la interrupción prematura del embarazo como la descompensación cardiaca persistente, la vasculopatía hipertensiva avanzada , el carcinoma invasor de cérvix , malformación congénita incompatible con la vida; y el **Aborto Programado (voluntario)** en donde la interrupción del embarazo es por solicitud de la mujer más no por razones medicas.(1)

#### 2.2 ETIOLOGIA:

Mas del 80% de los abortos espontáneos ocurren en las primeras 12 semanas del embarazo y cuando menos la mitad es consecuencia de anomalías cromosómicas.(5)



**2.2.1 CAUSAS GENÉTICAS:** En mujeres mayores de 40 años existe un riesgo mayor de aborto espontáneo, alrededor del 45%, la mayoría ocurre antes de las 8 semanas. Una forma frecuente de expresarse es el huevo anembrionado. Dentro de las principales Causas Genéticas tenemos:

**Trisomía Autosómica :** Por no disyunción del cromosoma 16,21 ò 22. Causa determinante del 60% de los huevos anembrionados. Están relacionadas con la edad materna, en especial los cromosomas 16 y 22.

**Triploidia:** La causa más frecuente es la doble fecundación de un óvulo. Se observa en un 15 a 20 % de abortos de causa cromosómica. Puede expresarse como huevo anembrionado o por malformaciones fetales (Onfalocele, sindactilia, paladar hendido).

**Monosomía del cromosoma X. :** Por no disyunción del cromosoma X durante la meiosis de cualquiera de los padres o por pérdida de un cromosoma X en la fertilización.

**Tetraploidia:** Recuento de 92 cromosomas por falta de división citoplasmática después de la división cromosómica de las células germinales.(10)

## **2.2.2 ANOMALIAS ANATÓMICAS Y MALFORMACIONES UTERINAS:**

Dentro de las principales son:

**Miomas Submucosos o Intramurales:** Pueden ser causa de aborto a través de una alteración de la irrigación del endometrio o por reacción inflamatoria en el sitio de implantación.

**Síndrome de Asherman:** Se caracteriza por sinequias uterinas consecuencia de destrucción de grandes zonas de endometrio por legrado

**Incompetencia Cervicouterina:** Dilatación indolora del cérvix en el segundo trimestre por alteración en la resistencia del orificio interno del cuello, asociado a anomalías congénitas del útero o traumatismos del cérvix secundarios a partos con desgarros o maniobras de dilatación y conizaciones.: (5)



**2.2.3 CAUSAS INMUNOLÓGICAS:** Las principales son:

**Anticoagulante Lúpico, Anticuerpos anticardiolipinas:** Inhiben la síntesis de prostaciclina provocando vasoconstricción y agregación plaquetaria con microtrombosis secundaria, produciendo aborto precoz.(10)

**2.2.4 DAÑOS POR SUSTANCIAS QUÍMICAS O RADIACIÓN: TABACO, ALCOHOL:** Las sustancias químicas o tóxicos en etapas iniciales de la embriogénesis no producen alteraciones directas e inmediatas del embrión, sino mutaciones letales que en una etapa posterior se harán evidentes produciendo aborto.(5)

**2.2.5 ANOMALIAS ENDOCRINAS:** Las causas principales son:

**Deficiencia del cuerpo Lúteo:** Secreción insuficiente de progesterona en el cuerpo amarillo de la placenta.

**Hipo o Hipertiroidismo**

**Diabetes Mellitus :** El control inadecuado de la glucemia ocasionó un aumento extraordinario en el índice de abortos(10)

**2.2.6 INFECCIONES:** Algunas infecciones son causas poco comunes de aborto en mujeres como la Varicela, Parvovirus, Sarampión, Toxoplasmosis, Herpes Simple, Chlamydia Trachomatis.(10)

**2.2.7 TENSIONES EXTERNAS, TRABAJOS PESADOS, ESFUERZOS** pueden aumentar las tasas de abortos espontáneos (8% entre las 8 y 11semanas) (4)

**2.3 DIAGNOSTICO:**



El diagnóstico del aborto es fundamentalmente clínico, apoyado de la ultrasonografía. Se describen clásicamente varias etapas en la evolución del aborto espontáneo (5):

### **2.3.1 AMENAZA DE ABORTO.**

Presencia de contracciones uterinas dolorosas y frecuentes. A la especuloscopia no se constata sangrado, en el tacto vaginal no se aprecian modificaciones cervicales y el útero es de un tamaño acorde al tiempo de amenorrea. (4)

### **2.3.2 ABORTO EN CURSO:**

El útero se palpa de tamaño acorde a la edad gestacional, el cuello se encuentra permeable y a través de él se pueden palpar partes fetales o restos ovulares, persistencia de contracciones uterinas que pueden ser más dolorosas que una amenaza de aborto y la presencia de sangrado genital. (10) Existe rotura franca de las membranas que se manifiesta por la expulsión de líquido amniótico en presencia de dilatación del cuello uterino. (11)

### **2.3.3 ABORTO INMINENTE:**

Dolores más intensos y sostenidos, hemorragia más abundante, con coágulos, se lo define como aborto inevitable cuando comienza a producirse dilatación progresiva del cérvix. (5)

### **2.3.4 ABORTO INCOMPLETO.**

La paciente ya no tiene contracciones uterinas dolorosas o éstas son mínimas, el útero se palpa de un tamaño menor que el que corresponde a la edad gestacional, hay sangrado moderado a severo, el cuello está permeable y a



veces se puede palpar restos en el canal cervical. (5) Dentro del útero pueden quedar feto y restos de placenta o sobresalir de manera parcial a través del orificio cervical dilatado. (10)

#### **2.3.4 ABORTO COMPLETO.**

El huevo es expulsado de forma completa, después de lo cual desaparecen las contracciones uterinas dolorosas y el sangrado disminuye a una cantidad menor que una regla. El útero se encuentra de tamaño normal o levemente aumentado, el cuello puede estar abierto, entreabierto o cerrado. (5)

#### **2.3.5 ABORTO DIFERIDO.**

Aborto caracterizado por la retención en la cavidad uterina, de un embrión o feto muerto (incluyendo el embarazo anembrionado) o la detención de la progresión normal del embarazo, puede acompañarse o no de sangrado variable. (12) La paciente no presenta síntomas.(10) Las alteraciones genéticas son las principales causas de éste tipo de aborto (5).

Son Criterios ecográficos para el diagnóstico de Aborto Diferido la presencia de un saco gestacional con una longitud mayor de 10mm en una ultrasonografía transvaginal, o de 35mm de diámetro mayor en una ultrasonografía abdominal, sin embrión en su interior o con embrión pero sin actividad cardiaca. Se ha descrito una baja de la velocidad del flujo (Doppler) en el saco vitelino y en el espacio intervelloso como diagnóstico precoz de aborto diferido.(5)

#### **2.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.**

Dentro de las causas gestacionales con Embarazo ectópico y mola hidatiforme, y causas no gestacionales con cervicitis, pólipos, neoplasias de cérvix. (4)

#### **2.5. TRATAMIENTO.**



En un ensayo controlado y aleatorizado realizado por Nielson y Hahlin se comparó el control expectante con el tratamiento quirúrgico. La mayoría de las mujeres aleatorizadas para ser atendidas en forma expectante (79%) completó su aborto dentro de los tres días, el resto de los resultados fueron similares, excepto la mayor cantidad de infecciones en el grupo sometido a legrado. Otra opción consiste en acelerar la expulsión por medio de la administración de misoprostol por vía oral o vaginal. Un ensayo controlado y aleatorizado de Chung y col. reveló que este tratamiento médico era más seguro que la evacuación quirúrgica, aunque la mitad de las pacientes que recibían misoprostol requirió un legrado aspirador posterior. Sin embargo muchas mujeres que se enfrentan al diagnóstico decepcionante de fracaso del embarazo prefieren la evacuación quirúrgica rápida. (4)

### **2.5.1 TRATAMIENTO DEL ABORTO DIFERIDO.**

1. Evacuación uterina: Si el tamaño uterino es igual o menor a 12 semanas. Dilatación cervical y AMEU (aspiración manual endouterina). Si el Cuello uterino está cerrado, sin modificaciones luego de usar misoprostol 400microgr. colocados en el fondo de saco posterior o misma dosis por vía oral, hasta obtener borramiento y dilatación suficiente del cuello.(9). Otro esquema de maduración cervical según el componente normativo materno del MSP del Ecuador con misoprostol 800ug vía vaginal cada 6 horas por 3 dosis o 600ug oral previo a AMEU.(2)
2. Si el tamaño del útero es mayor a 12 semanas se realiza inducción con misoprostol 400microgr. Vía vaginal en el fondo de saco posterior o misma dosis via oral (la via oral se usa cuando existe sangrado vaginal moderado) cada 4 a 6 horas hasta la expulsión del producto (no sobrepasar los 1600 microgramos en 24h) (9).

Legrado Uterino instrumental (LUI) en embarazo de 12 a 20 semanas luego de la expulsión del producto (2) Es necesario realizar LUI, debido a la presencia



de restos ovulares(5). En el momento que la paciente inicie contracciones dolorosas se trasladará a la sala de partos, se valorará la analgesia más indicada, y se iniciará una perfusión oxicítica a una concentración de 20mUI/ml (10UI en 500 ml de suero glucosado al 5%) la velocidad de infusión inicial será de 4mUI/min. A partir de los 20 min., la velocidad de perfusión puede aumentarse progresivamente. (12)

### **2.5.2 RIESGOS DE UN ABORTO DIFERIDO.**

El riesgo de defectos en la coagulación es mínimo dentro de las 5 semanas, igual que el riesgo de infección , siempre que las membranas estén intactas.(4). Fibrinógeno menos de 150mg/dl riesgo de coagulación intravascular diseminada.(13)

## **2.6 MISOPROSTOL.**

Es una prostaglandina sintética semejante en su estructura a la PGE1. A mediados de la década del 80, el misoprostol, pasó a ser utilizado también en ginecología y obstetricia, después de ser introducido comercialmente para situaciones de dispepsia. Por su estabilidad térmica, puede ser almacenado en forma segura a temperatura ambiente, y presenta menor riesgo de efectos colaterales. Al ser comparado con las prostaglandinas naturales, su costo es aproximadamente 100 veces menor que cualquier otra prostaglandina. (6).

### **2.6.1 MECANISMO DE ACCION.**

Se han identificado receptores de prostaglandinas en el cérvix que produce PGE2, PG1 y PGF1, con un aumento cerca del embarazo a término. El uso de PGE2 a nivel del cérvix causa:

1. Disminución de la concentración de colágeno. La capacidad del compuesto para aumentar la actividad de la collagenasa.



2. Regulan la actividad de los fibroblastos cervicouterinos, y por lo tanto controlan las propiedades biofísicas y bioquímicas de la matriz extracelular. Siendo capaces de inducir la producción de ácido hialurónico, aumentando la hidratación y modificación de la composición de glucosaminoglucanos-proteoglucanos.
3. Pueden actuar como agentes quimiotácticos al promover la infiltración de leucocitos y macrófagos en el estroma cervicouterino. Estas células inflamatorias son la fuente de enzimas de fragmentación específicas que causan cambios en la matriz extracelular vinculados con la maduración.(14)

## **2.7 CONTRAINDICACIONES DE LAS PROSTAGLANDINAS (MISOPROSTOL).**

1. Absolutas: Hipersensibilidad a PG, EIP aguda, cesárea clásica previa, alteraciones graves de la función respiratoria, hepática o renal, Placenta previa Total.
2. Relativas: Asma, HTA grave, DM descompensada, epilepsia, glaucoma, cicatrices uterinas previas, anemia de células falciformes.(6)

## **2.8 VIAS DE ADMINISTRACIÓN.**

Algunas mujeres prefieren vías diferentes a la vaginal. En éstos casos se puede usar la vía oral como alternativa de eficacia equivalente a la vía vaginal, a pesar de que tiene más riesgos de efectos secundarios como reacciones gastrointestinales (náuseas y vómitos), así como escalofríos e hipertermia con más frecuencia que con la administración vaginal. Estos efectos son de corta duración y bien tolerados por las pacientes. (6)

### **2.8.1 VIA ORAL**



El uso oral, del misoprostol puede ser atractivo debido a que es más fácil administrar, es incruento y puede realizarse en forma ambulatoria.(6)

El misoprostol al ser administrado oralmente es rápida y extensivamente absorbido (88%). Los alimentos y antiácidos disminuyen la tasa y cantidad de la absorción. Por la vía oral, la concentración plasmática de misoprostol se eleva rápidamente, llegando al máximo entre los 12,5 y 60 minutos después de la administración, y a su nivel más bajo después de 120 minutos. Considerando la rápida reducción de los niveles plasmáticos de la droga, los intervalos entre dosis podrían ser tan cortos como cada 2 ó 3 horas, cuando se administra por la vía oral (6). En el año 2005 en la revista Journal of Reproductive Medicine en un estudio donde se realiza una comparación aleatorizada de tres protocolos de misoprostol para la inducción de Aborto a las 10-13 SG, se demuestra que el uso de misoprostol vía oral expulsa el producto en 12-24h hasta en el 90%(15)

### **2.8.2 VIA VAGINAL**

La biodisponibilidad del misoprostol, por la vía vaginal, es tres veces mayor que por la vía oral. Después de la administración vaginal la concentración plasmática de misoprostol se eleva gradualmente, alcanzando el pico máximo entre los 60 y 120 minutos, y declina lentamente, llegando hasta un 61% del nivel máximo, 240 minutos después de la administración. Los niveles plasmáticos permanecen relativamente estables por lo menos hasta seis horas después de su administración, (6).Se realizó un estudio clínico en Chile con Misoprostol vía vaginal, en la inducción del parto y aborto con fetos muertos con un éxito del 70%(16). Cuando el misoprostol es administrado por vía vaginal se produce un mecanismo adicional de acción, mediante la liberación local de óxido nítrico. Los dos mecanismos de activación de la remodelación cervical originada en las prostaglandinas y en el óxido nítrico, se potencian. (6)



### 2.8.3 DOSIS.

La sensibilidad del útero al misoprostol aumenta a medida que la edad gestacional es mayor, la dosis a utilizar depende de la edad gestacional.

**Durante el primer trimestre:** en embarazos de hasta 12 semanas

1. Misoprostol vaginal, 800 ug, cada 6 ó 12 horas, hasta completar 3 dosis.
2. Misoprostol oral 800 ug, cada 3 ó 4 horas, hasta completar 3 dosis, (en embarazos de hasta 9 semanas).

**Durante el segundo trimestre:** (En embarazos de 13 a 20 semanas):

1. Dosis inicial de 400ug. Si la gestación es de 13 a 15 semanas, de 200ug si es de 16 a 20 semanas.
2. Repetir igual dosis si no ha habido respuesta a las 6 o 12 horas.(6)

Se aplican 200 a 400mg. En el fondo de saco posterior de la vagina o en el orificio cervical externo del cuello uterino si se encuentra entreabierto. El 70% de las pacientes inicia trabajo de aborto con expulsión del contenido dentro de las 24h siguientes. (11).

### 2.9 EFECTOS SECUNDARIOS Y COMPLICACIONES.

El sangrado vaginal, los cólicos, náuseas, vómitos y diarreas. Estas manifestaciones gastrointestinales, que se presentan entre menos de 10%, hasta algo más de 30% de los casos, según los diversos autores, son más frecuentes cuando se utilizan dosis más altas, intervalos más cortos entre las dosis, o el suministro por la vía oral o sublingual. La fiebre, con o sin escalofríos. (6)

La complicación más frecuente es el sangrado excesivo, cuando la paciente refiere que se ha cambiado dos toallas sanitarias completamente saturadas de sangre, en un tiempo menor de una hora y durante un período de dos horas consecutivas.



La falla del método, se ha documentado un mayor riesgo de malformaciones congénitas en recién nacidos de madres que recibieron misoprostol en el primer trimestre del embarazo, el riesgo absoluto de teratogenicidad por exposición al misoprostol es relativamente bajo, del orden de 10 entre 1000 de los fetos expuestos.

La rotura uterina, en casos de abortos tardíos y aún iniciales, principalmente si existe el antecedente de cesárea en un parto anterior. (6)

## **2.10 PRECAUCIONES EN LAS PACIENTES QUE SE UTILIZA MISOPROSTOL PARA LA MADURACION CERVICAL EN EL ABORTO DIFERIDO**

- a) Hasta las nueve semanas de embarazo este tratamiento puede ser usado sin requerir la hospitalización de la mujer, ya que el sangrado que se produce es sólo un poco mayor que el de una menstruación normal.
- b) En la interrupción del embarazo de 10 semanas o más, es imprescindible que la paciente permanezca en el hospital, hasta que el feto y la placenta hayan sido expulsados, hay mayor riesgo de complicaciones que pudieran presentarse durante el procedimiento.
- c) Uso en mujeres que están en período de lactancia materna. (6).

## **2.11 RECOMENDACIONES A LAS MUJERES QUE HAN TENIDO UN ABORTO**

- Antes de darle el alta, se debe explicar a la paciente que ha tenido un aborto espontáneo que es común y que ocurre al menos en un 15% (uno de cada siete) de los embarazos clínicamente reconocidos.
- Hay que alentar a la mujer a demorar el embarazo siguiente hasta que esté completamente recuperada. Pudiendo realizar planificación familiar de inmediato siempre que no haya ninguna complicación severa que requiera



tratamiento adicional y la mujer reciba orientación adecuada y ayuda para seleccionar el método de planificación familiar más apropiado.(17)



## CAPÍTULO III

### 3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

#### 3.1 HIPOTESIS

El Misoprostol oral acorta el tiempo de maduración cervical comparado con el Misoprostol vaginal para el manejo del aborto diferido.

#### 3.2 OBJETIVOS

##### 3.2.1 GENERAL

- Evaluar el tiempo de maduración cervical al administrar misoprostol vía oral en comparación con la administración de misoprostol vaginal y valorar las reacciones adversas que se presentaren en pacientes con aborto diferido según las diferentes vías de administración.

##### 3.2.2 ESPECÍFICOS

- Identificar el tiempo de maduración cervical al administrar misoprostol vía oral vs. misoprostol vía vaginal.
- Comparar la intensidad de dolor abdominal y sangrado al administrar misoprostol oral vs. misoprostol vaginal.
- Identificar los efectos adversos de la administración de misoprostol vía oral vs. misoprostol vaginal (náusea, vómito, fiebre, diarrea).
- Comparar la respuesta terapéutica a la administración de misoprostol oral vs. misoprostol vaginal según las semanas de gestación, edad de la paciente y antecedentes obstétricos



UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



## CAPITULO IV

### 4 METODOLOGÍA

#### 4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio clínico controlado y aleatorizado con el objetivo de determinar cuál de las vías de administración del misoprostol, oral o vaginal, produce mayor acortamiento del tiempo de maduración cervical.

#### 4.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Todas las pacientes con diagnóstico clínico y ecográfico de aborto diferido que fueron atendidas en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso.

#### 4.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se calculó con las siguientes restricciones:

- Error alfa del 5% (0,05)
- Nivel de confianza del 95% (IC95%)
- Error beta del 20% (0,2)
- Potencia estadística del 80% (0,8)
- Desenlace del grupo control del 60 (0,6). Según la literatura consultada el misoprostol por vía vaginal en la dosis propuesta produce el efecto buscado en el 60% de los abortos diferidos (18).
- Desenlace del grupo intervenido del 88% (0,88). Según la literatura consultada el misoprostol por vía oral en la dosis propuesta produce el efecto buscado hasta en el 88% de los mujeres con aborto diferido (19).



Con el programa StatCalc del paquete estadístico Epi Info el tamaño de la muestra fue de 44 pacientes para cada grupo. El cálculo incluyó una estimación del 15% de pérdidas.

Conociendo que en el año 2008 ingresaron en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso 518 pacientes con diagnóstico de aborto, de las cuales 80 tuvieron diagnóstico de aborto diferido (5), el tamaño de la muestra se cumplió en el período previsto.

#### 4.4 FÓRMULA PARA CÁLCULO DE LA MUESTRA

La fórmula empleada en los estudios experimentales para el cálculo de la muestra es:

$$\frac{1}{(1-f)} * \left[ \frac{2 * (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 * p * (1-p)}{(P_0 - P_1)} \right]$$

Donde:

$Z_{\alpha}$  = nivel de significancia

$Z_{\beta}$  = potencia estadística

$P$  =  $(P_0 + P_1)/2$

$p_0$  = desenlace del grupo control

$p_1$  = desenlace del grupo intervenido

$f$  = proporción de pérdidas

#### 4.5 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra se seleccionó de la población de estudio: las pacientes con diagnóstico clínico y ecográfico de aborto diferido que fueron atendidas en el



Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso y que cumplieron los criterios de inclusión.

#### **4.6 ASIGNACIÓN DE LA MUESTRA**

Se conformaron dos grupos: grupo Misoprostol Oral y Grupo Misoprostol Vaginal. Para la asignación al grupo correspondiente se utilizó una tabla de números aleatorios en bloques de 20 cada uno. (Anexo 1)

#### **4.7 RELACIÓN EMPÍRICA DE VARIABLES**

**Variable Independiente:** Misoprostol por vía oral

**Variables Dependientes:** Tiempo de maduración cervical, dolor abdominal, sangrado, efectos adversos.

**Variables de control:** Edad, semanas de gestación y antecedentes gineco-obstétricos.

#### **4.8 MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

Véase anexo 2.

#### **4.9 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes que firmen el consentimiento informado
- Pacientes con diagnóstico clínico y ecográfico de aborto diferido incluyendo embarazo anembrionado.

#### **4.10 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de aborto incompleto
- Pacientes con diagnóstico de óbito fetal (feto muerto y retenido de más de 20 semanas de gestación)
- Antecedentes de alergia al misoprostol.



- Pacientes con antecedentes de cesárea clásica previa, placenta previa total, alteraciones graves de la función respiratoria, hepática o renal (13).

#### **4.11 PROCEDIMIENTOS, MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS**

- Aprobación del Protocolo de Tesis por el Comité de Ética del Hospital Vicente Corral Moscoso.
- Se seleccionaron las pacientes con diagnóstico de aborto diferido que ingresaron a Hospitalización por Emergencia y por Consulta Externa al Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Regional y Docente Vicente Corral Moscoso que cumplieron con los criterios de inclusión.
- Se realizó la respectiva Historia Clínica.
- Conformación de los grupos. Se conformaron dos grupos: Grupo Miso-O y Grupo Miso-V (Misoprostol Oral y Misoprostol Vaginal) de 44 pacientes cada uno.
- Asignación de los grupos. Mediante una tabla de números aleatorios (anexo 1) en la que se escogió arbitrariamente un bloque (coloreado de amarillo) se asignaron los números impares al grupo Misoprostol Oral y los pares al grupo Misoprostol Vaginal.
- Las pacientes fueron incluidas al estudio después de firmar el Consentimiento Informado y conforme fueron llegando.
- El grupo Miso-O recibió 200, 400 u 800 mg de misoprostol por vía oral según semanas de gestación.
- El grupo Miso-V recibió 200, 400 u 800 mg de misoprostol por vía vaginal según semanas de gestación.
- A todas las pacientes se les prescribió reposo relativo hasta obtener respuesta terapéutica en términos de maduración cervical considerada como tal la exploración clínica que permitió determinar la maduración cervical o expulsión del producto intrauterino y los efectos adversos que lo acompañaron.



- El dolor abdominal fue valorado mediante una Escala Análoga Visual cualificada en cuatro niveles: sin dolor (0), dolor leve (1 a 3), dolor moderado (4 a 6) y dolor intenso (7 a 10) (anexo 3).
- El sangrado fue valorado mediante el número de toallas sanitarias utilizadas. Se estimó en 50 ml, aproximadamente, una toalla empapada de tamaño estándar.
- Se registraron los efectos adversos de forma categórica (presente o ausente).

#### 4.12 ANALISIS DE LA INFORMACIÓN

Una vez recopilada la información se ingresó en una matriz de datos de un paquete estadístico de ordenador, el SPSS version 15.0 en español para Windows™.

Se procesó la información con estadística inferencial y las pruebas para contrastación de hipótesis fueron aplicadas según el tipo de variable.

Las variables discretas fueron procesadas en número de casos (n) y porcentajes (%) y las variables continuas en promedio  $\pm$  desviación estándar ( $X \pm DE$ ). Se utilizó la prueba t de Student para diferencia de promedios y la prueba  $\chi^2$  para la diferencia de proporciones.

Para evaluar la magnitud de la intervención utilizamos la disminución del RR y para evaluar la efectividad del medicamento utilizamos análisis de NNT (número necesario a tratar).

Se consideraron significativas las diferencias con un valor de  $P < 0,05$ .



Según la relevancia del dato utilizamos para su presentación tablas y gráficos recomendados por la metodología.

#### **4.13 ASPECTOS ÉTICOS**

La firma del consentimiento informado incluyó el compromiso del manejo de la información con la más restricta confidencialidad y únicamente con fines académicos

El costo del medicamento fue asumido por la investigadora por medio de la adquisición a través del expendio comercial regular de manera que el presente trabajo está exento de conflictos de interés.



## CAPITULO V

### 5 RESULTADOS

#### 5.1 CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO

Se cumplió con el tamaño de la muestra y se recopiló información de las 44 pacientes asignadas a cada grupo.

#### 5.2 CARÁCTERÍSTICAS BASALES DE LA MUESTRA

**Tabla 1**

Estado basal (baseline) de dos grupos de 44 pacientes cada uno con diagnóstico de aborto diferido a las que se administró misoprostol oral y vaginal (Miso O vs Miso V) . Comparabilidad de la muestra según variables discretas (Edad, Numero de Gestas , Paridad y antecedentes de aborto),. Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2009.

<b>Variable</b>	<b>Miso-O n = 44</b>	<b>Miso-V n = 44</b>	<b>Valor P</b>
<b><i>Edad</i></b>			
< 18 años	10 (22,7%)	5 (11,3%)	0,249
18 a 35 años	24 (54,5%)	31 (70,4%)	
> 35 años	10 (22,7%)	8 (18,1%)	
<b><i>Gestas</i></b>			
1 a 3 embarazos	32 (72,7%)	35 (79,5%)	0,453
> 3 embarazos	12 (27,3%)	9 (20,4%)	
<b><i>Partos</i></b>			
Nulíparas (0)	14 (31,8%)	13 (29,5%)	0,473
Primípara (1)	14 (31,8%)	11 (25,0%)	
Múltiparas (2-5)	16 (36,4%)	18 (40,9%)	
Gran múltipara (6)	-	2 (4,5%)	
<b><i>Abortos</i></b>			
0 abortos	30 (68,1%)	28 (63,6%)	0,692



1 a 2 abortos	12 (27,2%)	15 (34,0%)	
≥ 3 abortos (recurrente)	2 (4,5%)	1(2,2%)	

Fuente: formulario de la investigación  
Elaboración: Dra. M<sup>a</sup> Augusta Illescas

En la variable de Edad se observa un mayor porcentaje de pacientes a las que se administró misoprostol oral y vaginal están entre los 18 a 35 años (mujeres en edad fértil) En cuanto a los Antecedentes Obstétricos de la paciente se observa un mayor porcentaje de pacientes a las que se administró misoprostol oral y vaginal tienen de 1 a 3 embarazos, y en cuanto a la paridad se observó que existió mayor cantidad de multíparas a las que se administro Misoprostol Oral y Misoprostol Vaginal. Se evidenció también que existió mayor numero de pacientes que recibieron Misoprostol Oral y Misoprostol Vaginal. que no habían tenido abortos anteriormente.

No existe Diferencia Estadística lo cual demuestra que son grupos similares y por lo tanto comparables.

### Tabla 2

Estado basal (baseline) de dos grupos de 44 pacientes cada uno con diagnóstico de aborto diferido a las que se administró misoprostol oral y vaginal (Miso O vs Miso V). Comparabilidad de la muestra según variables continuas. (Semanas de Gestación, Número de dosis del medicamento, Dosis en microgramos) Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2009.

Variable	Miso-O n = 44	Miso-V n = 44	Valor P
Semanas de gestación	10,5 ± 3,0	12,1 ± 12,4	0,403
Número de dosis	1,1 ± 0,5	1,2 ± 0,5	0,846
Misoprostol (microgramos)	400,0 ± 74,7	413,6 ± 117,3	0,517

Fuente: formulario de la investigación  
Elaboración: Dra. M<sup>a</sup> Augusta Illescas



En ésta tabla nos indica que según, las Semanas de Gestación de la paciente fueron de similares características en los dos grupos de pacientes administrados (Misoprostol Oral vs. Misoprostol Vaginal). En cuanto al Número de dosis y las dosis de administración en microgramos del medicamento se evidenció que fue mayor en el grupo de administración de Misoprostol Vaginal. No existe Diferencia Estadística lo cual demuestra que son grupos similares y por lo tanto comparables



### 5.3 EFECTO DE LA INTERVENCIÓN

**Tabla 3**

Tiempo de maduración cervical con misoprostol oral (Miso-O) vs. misoprostol vaginal (Miso-V). Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2009.

<i>Tiempo de maduración cervical</i>	<b>Miso-O n = 44</b>	<b>Miso-V n = 44</b>	<b>Valor P</b>
4 a 8 horas	44 (100%)	22 (50,0%)	0,0001
9 a 12 horas	-	16 (36,4%)	
> 12 horas	-	6 (13,6%)	

Fuente: formulario de la investigación  
Elaboración: Dra. M<sup>a</sup> Augusta Illescas

Esta tabla nos indica que en la administración del Misoprostol Oral existe una maduración cervical que varía de 4-8horas equivalente al 100%. Mientras que en la administración de Misoprostol Vaginal se evidencia que en el 50% de pacientes existe maduración cervical de 4 a 8 horas. Solamente en un 36% de pacientes existe maduración cervical con la administración de Misoprostol Vaginal en un tiempo de 9 a 12 horas y en un 13% de pacientes existe maduración cervical en más de 12 horas con la administración del Misoprostol Vaginal. Este resultado fue estadísticamente significativo. (Valor de P 0,0001)



## 5.4 EFECTOS ADVERSOS

**Tabla 4**

Efectos Adversos: Sangrado, Dolor abdominal, y otros (náusea, vomito, fiebre, diarrea, cefalea) con misoprostol oral (Miso-O) vs. misoprostol vaginal (Miso-V). Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2009.

Efectos Adversos	Miso-O n = 44	Miso-V n = 44	Valor P
<b><i>Sangrado</i></b>			
Leve	22 (50,0%)	18 (40,9%)	0,301
Moderado	20 (45,5%)	20 (45,5%)	
Intenso	2 (4,5%)	6 (13,6%)	
<b><i>Dolor Abdominal</i></b>			
Ausente	1 (2,3%)	1 (2,3%)	0,357
Leve	12 (27,3%)	7 (15,9%)	
Moderado	21 (47,7%)	19 (43,2%)	
Intenso	10 (22,7%)	17 (38,6%)	
<b><i>Otros efectos</i></b>			
Náusea	10 (22,7%)	15 (34,1%)	0,237
Vómito	2 (4,5%)	3 (6,8%)	0,645
Fiebre	1 (2,3%)	3 (6,8%)	0,306
Diarrea	4 (9,1%)	4 (9,1%)	1,000
Cefalea	4 (9,1%)	3 (6,8%)	0,694

Fuente: formulario de la investigación

Elaboración: Dra. M<sup>a</sup> Augusta Illescas

Al valorar los Efectos Adversos según la vía de administración se evidencia que el Sangrado moderado fue igual 45% al administrar Misoprostol Oral y



Misoprostol Vaginal. En cuanto al Dolor Abdominal se evidencia que fue moderado en un 47% de las pacientes que recibieron Misoprostol Oral. La Náusea, el Vómito y la Fiebre fueron mayores en el grupo que recibió Misoprostol Vaginal.

La Diarrea y la Cefalea fueron evidenciados en igual porcentaje en las pacientes que recibieron Misoprostol Oral y Misoprostol Vaginal, estos resultados carecen de significancia estadística.

## 5.5 ANÁLISIS ESTRATIFICADO

### 5.5.1 HORAS DE MADURACIÓN CERVICAL SEGÚN PARIDAD

**Tabla 5**

Horas de Maduración Cervical según Paridad con misoprostol oral (Miso-O) vs. Misoprostol vaginal (Miso-V). Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2009.

<b>Horas de maduración Cervical vs Paridad</b>	<b>Miso-O n = 44</b>	<b>Miso-V n = 44</b>	<b>Valor P</b>
<b>4 a 8 horas</b>			
Nulípara	14 (31,8%)	7 (15,9%)	0,965
Primípara	14 (31,8%)	6 (13,6%)	
Múltipara	16 (36,3%)	8 (18,1%)	
Gran múltipara	-	1 (2,2%)	
<b>9 a 12 horas</b>			
Nulípara	-	3 (6,8%)	NC
Primípara	-	4 (9,0%)	
Múltipara	-	8 (18,1%)	
Gran múltipara	-	1 (2,2%)	
<b>Más de 12 horas</b>			



Nulípara	-	3 (6,8%)	NC
Primípara	-	1 (2,2%)	
Múltipara	-	2 (4,5%)	
Gran múltipara	-	-	

Fuente: formulario de la investigación

Elaboración: Dra. M<sup>a</sup> Augusta Illescas

Al valorar el tiempo de maduración cervical comparado con la paridad de la paciente se observó que fue más rápida de 4 a 8 horas en las pacientes múltiparas. Este resultado no fue estadísticamente significativo.

### 5.5.2 HORAS DE MADURACIÓN CERVICAL SEGÚN ANTECEDENTES DE ABORTOS.

**Tabla 6**

Horas de maduración cervical según antecedentes de abortos con misoprostol oral (Miso-O) vs. Misoprostol vaginal (Miso-V). Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2009.

Horas de maduración Cervical vs Antecedentes de Abortos	Miso-O n = 44	Miso-V n = 44	Valor P
<b>4 a 8 horas</b>			
Ninguno	30 (68,1%)	15 (34,0%)	0,575
1 a 2 abortos	12 (27,2%)	7 (15,9%)	
≥ 3 abortos	2 (4,5%)	-	
<b>9 a 12 horas</b>			
Ninguno	-	9 (20,4%)	NC
1 a 2 abortos	-	6 (13,6%)	



≥ 3 abortos	-	1 (2,2%)	
<b>Más de 12 horas</b>			
Ninguno	-	4 (9,0%)	NC
1 a 2 abortos	-	2 (4,5%)	
≥ 3 abortos	-	-	

Fuente: formulario de la investigación  
Elaboración: Dra. M<sup>a</sup> Augusta Illescas

Al comparar las horas de maduración cervical con los antecedentes de aborto de las pacientes se evidenció que las que no tenían abortos anteriormente eliminaron en un plazo de más corto tiempo de 4 a 8 horas con la administración de Misoprostol Oral. Este resultado no fue estadísticamente Significativo.

### 5.5.3 HORAS DE MADURACIÓN CERVICAL SEGÚN SEMANAS DE GESTACIÓN

**Tabla 7**

Horas de Maduración Cervical y Semanas de Gestación con misoprostol oral (Miso-O) vs. Misoprostol vaginal (Miso-V). Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2009.

Horas de maduración Cervical vs. Semanas de Gestación.	Miso-O n = 44	Miso-V n = 44	Valor P
<b>4 a 8 horas</b>			
7 a 11 semanas	31 (70,4%)	13 (29,5%)	0,647
12 a 15 semanas	9 (20,4%)	6 (13,6%)	
16 a 20 semanas	4 (9,0%)	3 (6,8%)	
<b>9 a 12 horas</b>			



7 a 11 semanas	-	12 (27,2%)	NC
12 a 15 semanas	-	2 (12,5%)	
16 a 20 semanas	-	2 (12,5%)	
<b>Más de 12 horas</b>			
7 a 11 semanas	-	6 (13,6%)	NC
12 a 15 semanas	-	2 (4,5%)	
16 a 20 semanas	-	-	

Fuente: formulario de la investigación

Elaboración: Dra. M<sup>a</sup> Augusta Illescas

Al observar el tiempo de maduración cervical con las semanas de gestación se evidencio que fue más rápido en un tiempo de 4 a 8 horas en las pacientes que tenían de 7 a 11 semanas de gestación con la administración de Misoprostol Oral. Este resultado no fue estadísticamente significativo.



#### 5.5.4 HORAS DE MADURACIÓN CERVICAL SEGÚN EDAD

**Tabla 8**

Horas de maduración Cervical y Edad de la Paciente con misoprostol oral (Miso-O) vs. misoprostol vaginal (Miso-V). Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2009.

Variable	Miso-O n = 44	Miso-V n = 44	Valor P
<b>4 a 8 horas</b>			
< 18 años	10 (22,7%)	13 (29,5%)	0,286
18 a 35 años	24 (54,5%)	14 (31,8%)	
> 35 años	10 (22,7%)	6 (13,6%)	
<b>9 a 12 horas</b>			
< 18 años	-	2 (12,5%)	NC
18 a 35 años	-	12 (27,2%)	
> 35 años	-	2 (12,5%)	
<b>Más de 12 horas</b>			
< 18 años	-	1 (2,2%)	NC
18 a 35 años	-	5 (11,3%)	
> 35 años	-	-	

Fuente: formulario de la investigación

Elaboración: Dra. M<sup>g</sup> Augusta Illescas

Comparando las horas de maduración cervical con la edad de la paciente se evidenció que fue más rápida en pacientes de 18 a 35 años con la administración de Misoprostol Oral. Este resultado no fue estadísticamente Significativo

#### 5.5.5 NUMERO DE DOSIS DE MISOPROSTOL, DOSIS EN



## MICROGRAMOS SEGÚN LA VIA DE ADMINISTRACIÓN (ORAL VS VAGINAL)

**Tabla 9**

Numero de dosis de Misoprostol y dosis en Microgramos según la vía de administración (Oral vs. Vaginal) Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, 2009.

<b>Numero de Dosis y Dosis en Microgramos</b>	<b>Miso-O n = 44</b>	<b>Miso-V n = 44</b>	<b>Valor P</b>
<b><i>Número de dosis</i></b>			
1 a 2	32 (72,7%)	7 (15,9%)	0,0001
3 o más	12 (27,3%)	37 (84,1%)	
<b><i>Dosis en microgramos</i></b>			
200 mcg	3 (6,8%)	3 (6,8%)	0,899
400 mcg	39 (88,6%)	38 (86,4%)	
800 mcg	2 (4,5%)	3 (6,8%)	

Fuente: formulario de la investigación

Elaboración: Dra. M<sup>a</sup> Augusta Illescas

En esta tabla observamos que las pacientes que recibieron misoprostol vía oral recibieron solamente de 1 a 2 dosis del medicamento (72%), comparado con las pacientes que recibieron misoprostol vía vaginal que necesitaron 3 o más dosis (37%). Este resultado es estadísticamente significativo (P: 0,0001).

En cuanto a las dosis en microgramos se observa que tanto las pacientes que recibieron misoprostol oral (88,6%) y vaginal (86,4%) recibieron 400 microgramos del medicamento.

## CAPITULO VI



## 6 DISCUSIÓN

El objetivo final de la presente investigación fue comparar la efectividad del misoprostol por vía oral medida a través del tiempo después del cual se produce maduración cervical.

En nuestro estudio el efecto de la intervención valorando la variable de Tiempo de Maduración Cervical se observa que en la administración del Misoprostol Oral, existe una maduración cervical que varía de 4-8horas equivale al 100%. Mientras que en la administración de Misoprostol Vaginal, se evidenció que en el 50% de pacientes existió maduración cervical de 4 a 8 horas. Solamente en un 36% de pacientes se observó maduración cervical con la administración de Misoprostol Vaginal en un tiempo de 9 a 12 horas y en un 13% de pacientes fue maduración cervical en mas de 12 horas con la administración del Misoprostol Vaginal. Este resultado fue clínicamente significativo.

Un estudio en el Department of Obstetrics and Gynecology, Farhat Hached Teaching Hospital, Sousse, Tunisia. 2009 en donde se utilizó el Misoprostol sublingual con dosis de 800uc. Cada 4horas en un máximo de tres dosis para terminar el embarazo en el primer trimestre comparado con el uso del mifepristona200mg oral-misoprostol 400ug oral. (Esquema Tunisian), Se observó que el misoprostol oral ofrece reducido intervalo de tiempo para la expulsión. (20)

En el Department of Obstetrics and Gynaecology, The University of Hong Kong, Queen Mary Hospital, China 2005, en una comparación aleatoria prospectiva de misoprostol sublingual y oral, para la inducción del aborto en pacientes de 12-20 semanas de gestación. La inducción media del aborto fue significativamente menor ( $P = 0,009$ ) en el grupo de sublingual (5,5 h) en comparación con el grupo oral (7,5 h). Concluyendo que la inducción fue mas rápida cuando se utiliza el misoprostol sublingual en comparación con el



misoprostol por vía oral. (21). En nuestro estudio se administrò misoprostol oral ya que en el país no se dispone de la presentación sublingual.

Von Hertzen H, Piaggio G, Wojdyla D, Nguyen Grupo de Investigación de la OMS Ginebra 2008, comparan el uso de misoprostol vaginal y oral para el aborto de segundo trimestre: en un ensayo controlado aleatorizado ,400 microgramos de misoprostol administrados por vía oral o vaginal cada 3 h hasta cinco dosis, si el aborto no se había producido a las 24 h después del inicio del tratamiento. El punto final primario fue la eficacia de los tratamientos para interrumpir el embarazo en 24 h. A las 24 h, el éxito fue de 85,9% en el grupo de administración por vía vaginal y el 79,8% en el grupo oral (diferencia: 6,1%, IC 95%: 0,5 a 11,8). Así, la equivalencia no se pudo concluir en general, la diferencia, sin embargo, fue impulsado por las mujeres nulíparas, entre los que la administración vaginal fue claramente superior a la administración oral (87,3% versus 68,5%), mientras que no se observaron diferencias significativas entre los tratamientos vaginal y oral entre las mujeres múltíparas (84,7% versus 88,5%). Concluyendo èste estudio que la equivalencia entre la administración vaginal y oral no se pudo demostrar en general. La administración vaginal mostró una eficacia mayor que la administración oral en la interrupción de embarazos en el segundo trimestre, pero este resultado fue impulsado principalmente por las mujeres nulíparas. (22). En nuestro estudio al valorar el tiempo de maduración cervical comparado con la paridad de la paciente se observó que fue más rápida de 4 a 8 horas en las pacientes múltíparas.

En el Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Hong Kong, Hong Kong 2004, en una comparación aleatorio prospectivo de Misoprostol oral y vaginal en la maduración del cérvix en el segundo trimestre del embarazo. El Objetivo fue comparar la eficacia, efectos secundarios y la aceptabilidad de Misoprostol oral y vaginal. Las mujeres fueron asignadas aleatoriamente para recibir Misoprostol oral o vaginal de 400 microgramos cada 3 horas para un



máximo de cinco dosis. No hubo diferencia significativa en la tasa de éxito a las 48 horas (oral: 91%; vaginal: 95%). Sin embargo, la tasa de éxito a las 24 horas fue significativamente mayor en el grupo vaginal (85%) en comparación con el grupo oral (64%). No hubo diferencia en la inducción a la mediana de intervalo de aborto (oral: 13,8 horas; vaginal: 12,0 horas). Concluyendo que el uso de Misoprostol vaginal para el aborto médico en el segundo trimestre resultó en una tasa de éxito superior a Misoprostol oral a las 24 horas, pero la tasa de aborto fue similar a las 48 horas. El Misoprostol vaginal debe ser el régimen de elección, pero el Misoprostol oral es también una alternativa eficaz. (23)

En nuestro estudio, al valorar los efectos adversos según la vía de administración se evidenció que el sangrado moderado fue igual 45% al administrar Misoprostol Oral y Misoprostol Vaginal. En cuanto al Dolor Abdominal se evidenció que fue moderado en un 47% de las pacientes que recibió Misoprostol Oral., La náusea, el vómito y la fiebre fue mayor en el grupo que recibió Misoprostol Vaginal. La diarrea y la cefalea fueron evidenciados en igual porcentaje en las pacientes que recibieron Misoprostol Oral y Misoprostol Vaginal. Todos estos resultados carecen de significancia estadística.

El-Refaey H, Templeton A. Departamento de Obstetricia y Ginecología, Universidad de Aberdeen 2000 se observó en un estudio aleatorizado, 150 pacientes de menos de 56 días de gestación se asignaron para recibir misoprostol por vía oral en una dosis única de 800 mcg (Grupo A) o en dos dosis de 400 mcg administrados secuencialmente 2 h, (Grupo B); Los efectos secundarios durante el tratamiento fueron principalmente gastrointestinales. Vómito ocurrió en 30 (40%) mujeres en el grupo A, en comparación con 23 (31%) en el grupo B ( $p = 0,12$ ), mientras que la diarrea ocurrió en 25 (33%) y 16 (21%), respectivamente ( $P = 0,05$ ). Entre las mujeres que habían tenido síntomas de la diarrea, los del grupo A clasificó la gravedad de sus síntomas como significativamente mayor que las mujeres en el grupo B ( $p = 0,03$ ). (24).



En nuestro estudio, las pacientes que recibieron misoprostol vía oral recibieron solamente de 1 a 2 dosis del medicamento (72%), comparado con las pacientes que recibieron misoprostol vía vaginal que necesitaron 3 o más dosis (37%). Este resultado es estadísticamente significativo ( $P: 0,0001$ ).

En el Department of Obstetrics and Gynaecology, The University of Hong Kong, Queen Mary Hospital, China 2004 un ensayo aleatorizado de misoprostol administrados vía oral o vaginal para la inducción del aborto en pacientes de 13-20 semanas. La administración oral de misoprostol 600 microg o vaginal de misoprostol 800 microgramos, seguido a las 3 horas de 400 microg de misoprostol administrados vía oral o vaginal. Un total de 76 mujeres fueron asignadas al azar. De las mujeres en el grupo oral, 24 (66,7%) expresó su mayor satisfacción por la vía de administración de misoprostol en comparación con 25 (62,5%) en el grupo vaginal. Una proporción mayor en el grupo oral utilizó opiáceos por vía intramuscular y la aceptación de personal era la misma para ambos métodos. Sin embargo, las mujeres deben ser advertidos sobre la mayor probabilidad de requerir analgesia más fuerte en el grupo oral.. El uso de misoprostol oral induce una menor pérdida de sangre (aunque no clínicamente significativa)La incidencia de la fiebre fue mayor en el grupo oral ( $P <0,0001$ ). La incidencia de otros efectos secundarios fueron similares. (21)

Ho PC, Chan YF, Lau W. Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Hong Kong, Hong Kong.2004. indica que las tasas de efectos adversos fueron similares en ambos grupos, excepto para la fiebre, que fue más frecuente en el grupo de administración vaginal. Alrededor del 70% de las mujeres en ambos grupos prefirieron la administración oral.(23)

Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A.Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Aberdeen, UK. 2005 Las mujeres que recibieron misoprostol por vía oral fueron más propensos a sufrir diarrea ( $P <0,01$ ),



escalofríos ( $P < 0,01$ ) y el sabor desagradable en la boca ( $P < 0,01$ ). Concluyendo que la administración oral de Misoprostol es una alternativa eficaz a la administración por vía vaginal hasta 13 semanas de gestación. La prevalencia de efectos secundarios relacionados con la prostaglandina fue mayor con esta vía de administración.(25)

Singh KC, Ummat S, Rajaram S, Goel N. Department of Obstetrics and Gynaecology, Fiji School of Medicine 2005 En este estudio donde la administración oral de misoprostol se asoció con una mayor frecuencia de las náuseas y los vómitos que la administración vaginal. Con el misoprostol por vía oral, la diarrea fue más frecuente en el 1, 2 y las 3 horas después de la administración que con la administración vaginal. La fiebre inducida durante al menos 3 horas después de la administración oral de hasta el 6% de las mujeres, este pico es ligeramente más alto y que tienen lugar más tarde con la vía vaginal. El dolor abdominal inferior alcanzó un máximo de 1 y 2 horas después de Misoprostol por vía oral, mientras que lo hizo en 2 y 3 horas después de Misoprostol por vía vaginal. En los dos grupos que siguieron el Misoprostol, el 27% de las mujeres tenía diarrea Náuseas, vómitos y diarrea fueron más frecuentes tras la administración oral de Misoprostol. (26)

Al comparar las horas de maduración cervical con los antecedentes de aborto de las pacientes se evidenció que las que no tenían abortos anteriormente eliminaron en un plazo de mas corto tiempo de 4 a 8 horas con la administración de Misoprostol Oral. Al observar el tiempo de maduración cervical con las semanas de gestación se evidenció que fue mas rápido en un tiempo de 4 a 8 horas en las pacientes que tenían de 7 a 11 semanas de gestación con la administración de Misoprostol Oral. Comparando las horas de maduración cervical con la edad de la paciente se evidenció que fue más



rápida en pacientes de 18 a 35 años con la administración de Misoprostol Oral. En la bibliografía consultada no existen estudios actualmente que nos permitan comparar estos resultados.

## **CAPITULO VII**

### **7 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

#### **7.1 CONCLUSIONES**

Según los resultados de nuestra investigación hemos concluido con los siguientes resultados:



El tiempo de maduración cervical es mucho más corto al aplicar misoprostol vía oral. (4 a 8 horas en 44 pacientes que equivale al 100%).

Al valorar los Efectos Adversos según la vía de administración se evidencia que el Sangrado moderado fue igual 45% al administrar Misoprostol Oral y Misoprostol Vaginal.

En cuanto al Dolor Abdominal se evidencia que fue moderado en un 47% de las pacientes que recibieron Misoprostol Oral, sin embargo no existió relación estadística con la administración de Misoprostol Vaginal..

La Náusea (34,1%), el Vómito y la Fiebre (6,8%) fue mayor en el grupo que recibió Misoprostol Vaginal. La Diarrea y la Cefalea fueron evidenciados en igual porcentaje en las pacientes que recibieron Misoprostol Oral y Misoprostol Vaginal. (9,1%). Sin existir significancia estadística.

Al valorar el tiempo de maduración cervical comparado con la paridad de la paciente se observó que fue más rápida de 4 a 8 horas en las pacientes multíparas (36,3%). Este resultado no fue estadísticamente significativo.

Al comparar las horas de maduración cervical con los antecedentes de aborto de las pacientes se evidenció que las que no tenían abortos anteriormente eliminaron en un plazo de más corto tiempo de 4 a 8 horas con la administración de Misoprostol Oral (68,1%). Este resultado no fue estadísticamente Significativo.

Al observar el tiempo de maduración cervical con las semanas de gestación se evidenció que fue mas rápido en un tiempo de 4 a 8 horas en las pacientes que



tenían de 7 a 11 semanas de gestación con la administración de Misoprostol Oral (70,4%). Este resultado no fue estadísticamente significativo.

Comparando las horas de maduración cervical con la edad de la paciente se evidenció que fue más rápida en pacientes de 18 a 35 años con la administración de Misoprostol Oral (54,5%). Este resultado no fue estadísticamente significativo.

En nuestro estudio en cuanto al número de dosis del medicamento recibieron menos dosis (de una a dos dosis) a las pacientes que se administró misoprostol oral (72%) comparado con las pacientes que recibieron misoprostol vía vaginal a las que se administró 3 o más dosis 84%. Este resultado tiene significancia estadística ya que el valor de  $p$  (0,0001)

## 7.2 RECOMENDACIONES

- Por los resultados obtenidos, algunos de ellos diferentes a los que publica la literatura especializada, deberían realizarse más estudios con éste diseño que permita despejar las dudas generadas por los resultados en conflicto, y aquellos resultados que carecen de significancia estadística.
- Se debe utilizar la vía de mayor comodidad para la paciente ya que en muchos reportes la vía vaginal y la oral tienen igual eficacia.
- Para elevar la confianza en los resultados obtenidos en investigaciones como la presente, debería ampliarse el tamaño de la muestra.

## 8 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS



1. J Schorge, J Schaffer,. Ginecología de Williams Primera Ed. 2009.
2. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Componente Normativo Materno. Agosto 2008.
3. Neilson JP, Hickey M, Vazquez J. Tratamiento clínico para la muerte fetal temprana (menos de 24 semanas). *Base de Datos Cochrane de Revisiones Sistemáticas(Cochrane Database of Systematic Reviews)* 2006
4. Rock. Jones III. Manejo clínico del Aborto. Te Linde Ginecología Quirúrgica 9na Ed. Tomo 1 2006.
5. Pérez Sánchez Alfredo, Ginecología. Tercera Edición 2003.
6. Flaggog. Uso de Misoprostol en Obstetricia y Ginecología. 2da Edición. Flaggog 2007.
7. Departamento de Estadística del Hospital Vicente Corral Moscoso.
8. ShwuarczRicardo,Fescina Ricardo, Duverges Carlos. Obstetricia.Sexta Edición. 2005.
9. X Molina, J Narvaez , J Ñauta M. Rodríguez, B Vega. Normas en Obstetricia 2008.
- 10.F. Gary, J. Leveno Obstetricia de Williams 22 Edición. 2006.
- 11.J Lombardia M. Fernandez Ginecología y Obstetricia Manual de Consulta 2da Edición. 2007.
- 12.JM Carrera. JM Mallafré B Serra. Protocolos de Obstetricia 4ta Edición 2006.
- 13.Jonatan S. Berek. Ginecología Novak 13 Edición.
- 14.Clínicas de Norteamérica Obstetricia y Ginecología Vol 3 2000
- 15.Journal of Reproductive Medicine 2005. Comparación Aleatorizada de 3 protocolos de misoprostol para la inducción de Aborto a las 13-20 SG.
- 16.Aguilar Ruben Dario. Tratamiento Médico del Aborto Espontáneo Incompleto hasta las 13 semanas con misoprostol vía oral. 2000.



- 17.IMPAC Manejo de las Complicaciones del Embarazo y Parto. OMS 2002.
- 18.Creinin MD, Mover R, Guido R. Misoprostol for medical evacuation of early pregnancy failure. *Obstet Gynecol* 1997;89:768-772).
- 19.Muffley PE, Stitely ML, Gherman RB. Early intrauterine pregnancy failure: a randomized trial of medical versus surgical treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:321-325).
- 20.Fekih M, Fathallah K, Regaya LB, Bouguizane S, Chaieb A, Bibi M, Khairi H. Sublingual misoprostol for first trimester termination of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010 Jan 4.
- 21.Tang OS, Chan CC, Kan AS, Ho PC A prospective randomized comparison of sublingual and oral misoprostol when combined with mifepristone for medical abortion at 12-20 weeks gestation. *Hum Reprod.* 2005 Nov;20.
22. Von Hertzen H, Piaggio G, Wojdyla D, Nguyen TM, Marions L, Okoiev G, Khomassuridze A, Kereszturi A, Mittal S, Nair R, Daver R, Pretnar-Darovec A, Dickson K, Nguyen DH, Nguyen HB, Hoang TD, Peregoudov A; WHO Research Group on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation Comparison of vaginal and sublingual misoprostol for second trimester abortion: randomized controlled equivalence trial. *Hum Reprod.* 2009 Jan;24(1)
- 23.Tang OS, Lau WN, Chan CC, Ho PC.A prospective randomised comparison of sublingual and vaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy. *BJOG.* 2004 Sep; 111.
- 24.El-Refaey H, Templeton A Early abortion induction by a combination of mifepristone and oral misoprostol: a comparison between two dose regimens of misoprostol and their effect on blood pressure. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994 Sep; 101



25. Hamoda H, Ashok PW, Flett GM, Templeton A. A randomised controlled trial of mifepristone in combination with Misoprostol administered sublingually or vaginally for medical abortion up to 13 weeks of gestation. BJOG. 2005 Aug;112
26. Singh KC, Ummat S, Rajaram S, Goel N First trimester abortion with mifepristone and three doses of sublingual misoprostol: a pilot study. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2005 Dec;45



## 9 ANEXOS

### 9.1 ANEXO 1

#### Tabla de números aleatorios

Random permutations of 20 numbers (each row represents a random ordering of the numbers 0 a 19).

11	19	15	5	9	0	6	13	7	2	16	1	12	18	4	17	10	8	3	14
14	12	0	1	19	8	7	17	11	18	2	15	5	9	4	16	10	6	13	3
5	17	2	4	16	19	10	11	14	7	12	15	1	18	6	9	0	3	13	8
8	13	3	12	10	5	17	2	6	7	16	19	0	1	4	11	14	15	18	9
11	6	8	0	1	10	13	18	12	14	17	7	4	5	3	9	19	16	2	15
17	18	3	6	9	15	14	5	4	19	2	1	0	8	11	13	7	12	10	16
14	19	13	16	1	9	18	0	5	15	4	12	10	11	2	3	8	6	7	17
0	3	2	13	7	8	19	12	5	9	16	6	4	17	15	14	1	11	18	10
11	19	2	6	12	15	17	0	10	3	4	14	7	5	16	13	1	8	9	18
13	18	9	6	5	17	19	0	8	10	15	7	11	3	12	4	16	1	2	14
9	3	4	17	18	2	13	14	15	11	0	8	1	7	6	19	16	12	10	5
2	9	17	12	6	19	14	4	1	7	5	3	10	13	0	18	8	15	11	16
14	8	11	2	13	6	5	0	10	12	19	4	16	15	9	17	7	18	1	3
5	9	11	3	7	14	19	15	0	17	2	12	18	4	13	16	10	1	6	8
3	19	11	17	18	10	6	4	14	2	1	16	9	5	7	8	12	13	0	15
13	3	9	1	2	7	0	15	19	4	14	10	12	6	5	1	17	16	18	8
0	5	18	12	3	11	8	15	6	16	9	4	7	2	19	17	14	10	1	13
10	15	0	16	7	5	5	13	12	1	17	3	9	14	11	8	6	18	2	19
2	16	13	19	8	6	17	9	14	4	12	3	1	11	5	15	0	10	7	18
18	15	5	11	6	3	14	13	7	0	9	17	2	1	8	10	12	19	4	16
9	14	3	6	16	1	0	11	4	2	10	12	19	13	7	15	18	8	17	5
15	18	4	12	1	7	11	10	5	17	14	8	2	0	3	6	9	19	13	16
12	1	7	13	19	8	6	4	10	14	0	18	15	9	17	16	11	2	5	3
15	11	3	10	14	9	16	2	5	17	18	19	4	6	13	1	8	0	7	12
1	17	16	10	15	18	0	7	11	9	2	14	3	5	13	12	6	4	19	8
5	9	16	12	6	17	19	15	2	14	11	0	3	10	8	18	1	4	7	13
9	8	0	7	4	17	19	3	5	6	13	15	16	10	11	12	1	14	2	18
9	2	17	7	16	14	5	15	19	8	13	6	0	4	18	3	10	11	1	12
9	4	14	1	5	0	6	10	15	17	8	16	19	18	7	2	11	13	3	12
6	4	17	14	16	2	1	8	15	11	3	0	10	18	5	13	19	7	12	9
11	6	14	13	10	4	7	18	19	12	15	2	8	5	17	3	1	16	9	0
17	2	14	8	4	11	9	12	3	18	6	13	1	19	7	0	16	5	10	15
1	11	5	9	4	17	14	7	6	12	0	10	19	15	8	16	3	13	2	18
8	19	5	15	9	14	4	1	18	16	11	0	3	12	17	13	7	10	2	6
12	11	6	18	7	13	3	2	14	19	10	9	16	0	4	15	5	8	17	1
17	7	11	4	3	15	16	9	8	0	5	18	10	19	2	13	12	14	1	6
7	11	18	0	17	19	15	12	10	5	8	3	9	13	4	14	1	2	16	6
5	8	0	2	3	13	15	19	6	18	1	10	9	12	14	16	4	7	17	11
15	11	1	12	7	14	13	19	2	16	10	6	18	8	3	17	0	5	4	9
8	1	9	10	6	15	4	19	0	18	2	7	16	13	5	3	11	14	17	12
13	1	17	14	11	16	3	5	7	9	0	15	19	6	18	12	4	10	8	2
3	12	9	4	6	15	5	16	17	18	7	2	19	11	14	8	1	13	10	0
10	3	8	15	2	16	19	4	1	5	13	14	6	7	11	0	17	12	18	9
16	5	9	1	15	18	17	12	10	19	8	13	6	11	4	14	7	3	0	2
19	1	9	16	3	11	8	15	4	13	12	18	0	10	7	5	2	14	5	17
0	10	3	5	13	17	19	8	7	16	14	9	11	12	4	6	2	18	15	1
3	16	15	13	7	9	0	2	18	14	5	10	17	4	19	11	12	1	8	6
14	16	15	7	4	17	2	10	3	1	8	11	18	0	19	12	6	13	5	9
3	1	17	18	19	0	5	9	14	10	8	2	15	4	12	6	16	7	13	11
11	17	13	19	16	18	2	15	1	8	7	10	14	6	0	9	4	5	3	12

### 9.2 Anexo 2



### MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>DIMENSIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>ESCALA</b>
EDAD	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha	Tiempo en años	Años cumplidos	Numérica
EDAD GESTACIONAL	Semanas de embarazo que cursa la paciente	Tiempo en semanas	Semanas cumplidas de embarazo	Numérica
PARIDAD	Número de partos que ha tenido la paciente	Número de partos	Número de partos	Numérica
TIEMPO DE MADURACION CERVICAL	Tiempo en horas en donde se produce el efecto farmacológico a nivel cervical.	Tiempo en horas	Número de horas	Numérica
EFFECTOS COLATERALES DEL MEDICAMENTO(NAUSEA, VOMITO, FIEBRE, DIARREA)	Presencia o Ausencia de efectos colaterales del medicamento	Presencia o ausencia de efectos colaterales	Si o No	Si o No
DOLOR ABDOMINAL	Presencia e intensidad de dolor al utilizar las diferentes vías de administración del medicamento	LEVE MODERADO O INTENSO O AUSENTE	LEVE MODERADO O INTENSO O AUSENTE	ESCALA DEL DOLOR DE EVA
SANGRADO	Presencia e intensidad de sangrado	LEVE MODERADO Y ABUNDANTE	LEVE(1 TOALLA ) MODERADO(D OS TOALLAS) ABUNDANTE( MAS DE DOS TOALLAS)	MEDICION DEL NUMERO DE TOALLAS USADAS



### **9.3 ANEXO 3**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO. PARA LOS PADRES O REPRESENTANTES LEGALES DE LA PACIENTE MENOR DE EDAD QUE DESEE PARTICIPAR EN EL PRESENTE ESTUDIO**

#### **ESTUDIO SOBRE LA APLICACIÓN DE TABLETAS DE MISOPROSTOL ORAL VS. VAGINAL PARA LA MADURACIÓN CERVICAL EN PACIENTES CON ABORTO DIFERIDO. HOSPITAL REGIONAL VICENTE CORRAL MOSCOSO 2009.**

La Paciente menor de edad a la que ustedes representan va participar en un estudio que es realizado en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso por parte de la investigadora Dra. M<sup>a</sup> Augusta Illescas Reinoso, Médico Residente de Postgrado del departamento de Gineco-Obstetricia. Este estudio consiste en colocar un medicamento (Misoprostol en tabletas) por vía oral y por la vagina (siendo introducidas mediante tacto vaginal) mínimo por dos dosis. Cada cuatro horas, para poder comparar con cual de las dos formas de dar el medicamento , la eliminación del producto ya fallecido en el vientre(lo que los médicos llamamos Aborto Diferido) es más temprana y le produce menos molestias a la paciente.

Dentro de las molestias que ella pudiera presentar debido a la diferente vía de administración del medicamento son: sangrado, dolor tipo cólico en la parte baja del vientre, náusea, vómito, diarrea y fiebre. Si ustedes no desean que le incluya a la paciente en el grupo seleccionado, se hará la excepción. Solamente la investigadora tendrá acceso a todos los datos de la paciente en ésta investigación.



El nombre de la paciente no aparecerá en ningún informe ni publicación sobre los resultados de éste estudio.

Su participación es voluntaria en éste estudio.

Yo/Nosotros..... he/ hemos sido informados acerca de la enfermedad de la paciente, los estudios y tratamientos que ella requiere ( la forma de administrar la medicación y las molestias que se van a presentar debido a la diferente vía de administración del medicamento) nos hemos informado de los riesgos, ventajas y beneficios del procedimiento.

Hemos realizado preguntas que consideramos oportunas, todas las cuales han sido absueltas con respuestas que considero suficientes y aceptables.

Por tanto, en forma consciente y voluntaria doy/ damos el consentimiento para que se incluya a mi representada en el presente estudio.

Nombre de el/los representantes de la  
paciente.....  
CI.....  
Firma..... Fecha.....

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**



**ESTUDIO SOBRE LA APLICACIÓN DE TABLETAS DE MISOPROSTOL ORAL VS. VAGINAL PARA LA MADURACIÓN CERVICAL EN PACIENTES CON ABORTO DIFERIDO. HOSPITAL REGIONAL VICENTE CORRAL MOSCOSO 2009.**

Usted va a participar en un estudio que es realizado en el departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Vicente Corral Moscoso por parte de la investigadora Dra. Ma. Augusta Illescas Reinoso, Médico Residente de Postgrado del departamento de Gineco- Obstetricia.

Este estudio consiste en colocar un medicamento (Misoprostol en tabletas) por vía oral y por la vagina (siendo introducidas mediante tacto vaginal) mínimo por dos dosis. Cada cuatro horas, para poder comparar con cual de las dos formas de dar el medicamento, la eliminación del producto ya fallecido en el vientre (lo que los médicos llamamos Aborto Diferido) es más temprana y le produce menos molestias a la paciente.

Dentro de las molestias que usted pudiera presentar debido a la diferente vía de administración del medicamento son: sangrado, dolor tipo cólico en la parte baja del vientre, náusea, vómito, diarrea y fiebre. Si usted no desea ser incluida en el grupo seleccionado, se hará la excepción. Solamente la investigadora tendrá acceso a todos los datos de la paciente en ésta investigación. Su nombre no aparecerá en ningún informe ni publicación sobre los resultados de éste estudio.

Su participación es voluntaria en éste estudio.



Yo..... he sido informada acerca de mi enfermedad los estudios y tratamientos que ella requiere ( la forma de administrar la medicación y las molestias que se van a presentar debido a la diferente vía de administración del medicamento) Me he informado de los riesgos, ventajas y beneficios del procedimiento.

He realizado preguntas que consideré oportunas, todas las cuales han sido absueltas con respuestas que considero suficientes y aceptables.

Por tanto, en forma consciente y voluntaria doy mi consentimiento para que se me incluya en el presente estudio.

Nombre de de la paciente.....

CI.....

Firma.....

Fecha.....

#### 9.4 ANEXO 4

**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



### POST-GRADO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

#### FORMULARIO PARA RECOPIACIÓN DE LA INFORMACIÓN MISOPROSTOL ORAL VS. VAGINAL PARA LA MADURACIÓN CERVICAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ABORTO DIFERIDO EN EL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

NUMERO DE FORMULARIO:

NOMBRE: .....

EDAD:  años

#### 1. ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

NÚMERO DE GESTAS  PARA

NÚMERO DE ABORTOS

2. SEMANAS DE GESTACIÓN .....

3. CÓDIGO:                    MISO – O .....                    MISO - V .....

#### 4. DOLOR ABDOMINAL:

EVA	4 h	8 h	12 h	16 h	> 16 h
SIN DOLOR (0)					
DOLOR LEVE (1 a 3)					



<b>DOLOR MODERADO (4 a 6)</b>					
<b>DOLOR INTENSO (7 a 10)</b>					

**5.SANGRADO:**

	<b>4 h</b>	<b>8 h</b>	<b>12 h</b>	<b>16 h</b>	<b>&gt; 16 h</b>
<b>HEMORRAGIA (ml)</b>					

**4. TIEMPO EN HORAS DE MADURACION CERVICAL (Dilatación )**

**DESDE LA PRIMERA DOSIS DE MISOPROSTOL**

**5. EFECTOS ADVERSOS:**

NÁUSEA: SI..... NO.....

VOMITO: SI..... NO.....

FIEBRE SI..... NO.....

DIARREA SI..... NO.....

OTROS SÍ..... CUÁLES

.....  
.....