

# Factores asociados al éxito del manejo médico con misoprostol en el aborto espontáneo: una cohorte prospectiva

Categoría investigación terminada

Santiago Rueda Espinel

Posgrado de Ginecología y Obstetricia

Facultad de ciencias de la Salud

srueda388@unab.edu.co

## RESUMEN

En éste documento se detallan las indicaciones básicas a seguir para la presentación de trabajos de investigación al XII Encuentro de Semilleros de Investigación "El Intercambio del Conocimiento: Base para el Desarrollo"

## ABSTRACT

In this paper, we describe the formatting guidelines for the XII Encuentro de Semilleros de Investigación "El Intercambio del Conocimiento: Base para el Desarrollo". The abstract must be written in english.

## Área de Conocimiento

Ginecología y Obstetricia

## Palabras Clave

Aborto, misoprostol.

## INTRODUCCIÓN

El aborto es la muerte embrionaria o fetal, o la expulsión de los productos de la concepción antes de las 20 semanas de gestación (1). Es definido por la OMS como la expulsión o extracción de un embrión/feto que pesa menos de 500 gramos (2).

En conclusión es la pérdida espontánea (no inducida) del embarazo antes de que este sea viable (3).

El aborto, tanto espontáneo como inducido, contribuye de manera desproporcionada a la morbilidad y mortalidad materna a nivel mundial (4). Se describe que cada año ocurren 41 millones de abortos a nivel mundial, con lo que se estima que 1 de cada 4 mujeres presentará un aborto a lo largo de su vida (5). Mundialmente se describe que ocurre en un 10-20% de los embarazos (3,6), cifras similares son reportadas en América Latina y Colombia (1).

Aproximadamente el 80% de abortos ocurren en el primer trimestre (7), sin embargo, entre el 13-26% son pérdidas subclínicas y pasan desapercibidas (8). En una revisión sistemática de estudios de cohortes, se evaluó el resultado del embarazo en 51,735 mujeres embarazadas, encontrando que el 6- 21% presentaron aborto a las 6 semanas, 12-24% a las 11 semanas, 4-8% a las 14 semanas y de 1- 3% a las 20 semanas de gestación (1).

Las mujeres en quienes se diagnostica un embarazo anembrionado, un aborto incompleto o retenido, se enfrentan a tres opciones de manejo: expectante, quirúrgico o médico (3). El manejo quirúrgico ha sido el método estándar a nivel mundial por muchos años, su seguridad y efectividad están sustentadas en literatura científica de muy buena evidencia; la conducta expectante también funciona adecuadamente, no obstante, en ocasiones es la menos deseada por las pacientes y sus médicos tratantes, quienes prefieren una intervención inmediata; el manejo médico o farmacológico está ganando atención de forma progresiva, como una opción sencilla de realizar, factible y de bajo costo (4).

Hasta la segunda mitad del siglo XX, el legrado obstétrico era el método más común para la terminación de embarazos tempranos (9); sin embargo, las intervenciones invasivas en la cavidad uterina, se han asociado con riesgos de la anestesia, hemorragia, infecciones, trauma cervical, perforación uterina, sinequias intrauterinas y lesión de vísceras huecas de abdomen; por lo que con el advenimiento de los antibióticos, diagnóstico ecográfico temprano y la despenalización del aborto, se ha intensificado la investigación alrededor de métodos no quirúrgicos para el manejo del aborto (10).

La terminación del embarazo en primer trimestre se puede hacer farmacológicamente de forma segura (9). Este consiste en el uso de medicamentos que tienen como objetivo producir contracciones

uterinas y dilatación cervical, llevando finalmente a la expulsión de los productos del embarazo (1). La eficacia depende del tipo de aborto, el medicamento seleccionado y su ruta de administración, describiéndose varios regímenes basados en el uso de Mifepristona en combinación con Prostaglandinas (3).

La Mifepristona es un antagonista competitivo del receptor de progesterona, lo cual produce ruptura de los capilares maternos de la decidua, síntesis de prostaglandinas por el epitelio de las glándulas deciduales e inhibición de la deshidrogenasa, finalmente induciendo las contracciones del útero (1). Al ser un antiprogestágeno bloquea estos receptores, por lo que al administrar una Prostaglandina 24 a 48 horas después, resulta en altas tasas de efectividad en la expulsión (9). En Estados Unidos y Europa occidental, es un medicamento de primera línea en el manejo del aborto, sin embargo en Colombia únicamente es importado por la Asociación Probienestar de la familia Colombiana "PROFAMILIA", para uso institucional en la Interrupción Voluntaria del Embarazo (11).

En la literatura se ha propuesto el uso inicial de Mifepristona seguido de un análogo de las prostaglandinas, usualmente Misoprostol, sin embargo, el acceso a la Mifepristona es limitado, mientras que la disponibilidad comercial y el bajo costo del Misoprostol, ha alentado a que las investigaciones y la práctica clínica usen esquemas de solo prostaglandinas (12).

El Misoprostol es un análogo sintético de la Prostaglandina E1, desarrollado por Searle en 1973 para el tratamiento y prevención de úlceras pépticas, debido a la inhibición en la secreción de ácido gástrico y propiedades protectoras de la mucosa (13). Por esta razón fue aprobado por la FDA, para prevenir úlceras gástricas en individuos que toman medicamentos antiinflamatorios de forma prolongada (14). No obstante, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda como indicaciones para el uso de Misoprostol: inducción del parto, prevención y manejo de la hemorragia posparto, manejo del aborto espontáneo e incompleto y la interrupción voluntaria del embarazo (15). Esto debido a su acción uterotónica y capacidad de maduración cervical (13). En una revisión sistemática de Cochrane, basada en ensayos clínicos aleatorizados, se sugiere un efecto local de las prostaglandinas al ser usadas vía vaginal (16), presentado solamente en mujeres embarazadas, a través de desencadenarse liberación local de óxido nítrico sobre el cuello uterino (17).

En Colombia, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora, a petición del Ministerio de la Protección social, consideró ampliar la indicación del principio activo Misoprostol, para ser empleado como oxitócico en el manejo de la interrupción voluntaria del embarazo, normativizado bajo las indicaciones señaladas por la sentencia C – 355 de 2006, de conformidad con lo dispuesto en el Decreto 4444 y la Resolución 4905 del mismo año (18–21).

En cuanto a la farmacocinética y a la farmacodinamia, esta tableta fue elaborada para uso oral, tras su ingesta, es rápidamente absorbida y sufre metabolismo de primer paso hepático, formando su metabolito activo, el ácido misoprostólico (13). Se describe que la vía transvaginal, representa mayor duración del efecto y mayor eficacia, por aumento de la biodisponibilidad, asimismo se encontró que la vía sublingual, proporciona un menor tiempo para alcanzar su concentración máxima sérica, una concentración y biodisponibilidad mayores comparado con las demás vías (13). Se describe que los efectos adversos más frecuentes de su uso son principalmente gastrointestinales (náuseas, vómito y diarrea), fiebre, hipertensión y eventual teratogenicidad (16).

En una revisión publicada en 2007 por la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), se describe que la vía oral es menos efectiva que la vía intravaginal y que el vía sublingual genera mayores efectos adversos, recomendando como primera línea la vía vaginal, después sublingual y como última opción la vía oral (9,22–25), sin embargo, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología (ACOG), reportó en 2014 un Boletín en el cual sugiere que al igual que la ruta sublingual, la vía vaginal, al tener mayor absorción y alcanzar mayor biodisponibilidad, generan no sólo más efectividad si no también más efectos adversos (14).

Este método aparte de ser muy bien aceptado por parte de las pacientes, promete mejorar el acceso a los servicios de salud, permitiéndole a las mujeres recibir un manejo efectivo y apropiado, en un segundo nivel de atención e incluso en un primer nivel, sin necesidad de un cirujano o barreras administrativas por parte de los proveedores de servicios de salud, logrando así descongestionar las instituciones de tercer nivel y reducir los costos del sistema de salud a nivel mundial (4).

El éxito de los diferentes métodos de manejo depende de varios factores, entre los que se encuentran: el tipo de aborto, la cantidad de restos en cavidad y la disponibilidad de atención y admisión en un servicio de urgencias (3). Todo esto siempre y cuando la estabilidad y sintomatología de las pacientes, no representen una urgencia quirúrgica y permitan optar por un manejo planeado y consensuado (7).

De esta manera el manejo médico del aborto es una alternativa al manejo quirúrgico. La evidencia sugiere que las diferentes modalidades de manejo, es decir expectante, médico o farmacológico, y quirúrgico, tienen unas tasas de éxito que varían desde 13% hasta 94% (26). La variabilidad en estos resultados puede deberse a una falta de parámetros que permitan predecir el éxito con alguno de los manejos, para así tener la capacidad clínica de elegir individualizadamente a qué paciente se le brinda cuál manejo (5).

En los últimos años, se ha estudiado con gran interés el manejo más efectivo en estas pacientes; la OMS enfatiza en la vigilancia del manejo del aborto, ya que este tiene el potencial de provocar complicaciones severas, aumentando el riesgo de muerte materna hasta un 60% de los casos, especialmente en países en vía de desarrollo (2).

El manejo médico del aborto es efectivo, con unas tasas de éxito reportadas hasta un 95-98% (27). Sin embargo la ruta más efectiva y el intervalo de tiempo indicado, cuando se usan dosis seriadas de Misoprostol para expulsar un aborto, no están bien establecidas (12). Es difícil comparar los estudios, ya que se incluyen pacientes con características heterogéneas, la dosificación y la vía de administración es variable y la definición de falla terapéutica varía notablemente entre los estudios (5,28,29).

Esta falta en la uniformidad de muchas variables no permiten una definición clara, consistente y estandarizada, lo cual hace difícil la comparación de los desenlaces con los diferentes regímenes de manejo; no se encuentra una definición de éxito o falla en la OMS, FIGO y WHO, así como tampoco hay consenso sobre cómo proceder ante la retención de restos, ya que se tienen las tres opciones de manejo nuevamente, repitiendo el manejo médico, una conducta expectante o la evacuación quirúrgica (27).

La morbilidad materna extrema y la mortalidad materna son indicadores del grado de desarrollo de

un país, lo cual convierte en un problema de salud pública a las causas que contribuyen en estas cifras (2). La muerte de la mujer como consecuencia del embarazo o el parto refleja fallas estructurales, tanto de acceso como de atención a la salud (1). Por tanto, un tratamiento seguro y efectivo del aborto constituye un importante mecanismo para reducir la morbilidad y mortalidad asociadas a este (1).

El manejo médico del aborto se ha convertido en una opción terapéutica aceptada a nivel mundial, su eje fundamental es el Misoprostol, sin embargo, cada escuela recomienda una dosificación y vía de administración diferente. Esto demuestra que en torno al medicamento per se, no hay un consenso, por lo que surge la incógnita desde la perspectiva de las características clínicas, es decir, identificar si hay factores que están asociados al éxito del manejo médico con Misoprostol en el aborto espontáneo.

Por estas razones, surge la pregunta de investigación, ¿Qué factores están asociados al éxito del manejo médico con Misoprostol en el aborto espontáneo de las pacientes tratadas por esta condición?

Identificando los factores asociados al éxito en el manejo intramural del aborto espontáneo con Misoprostol, de las pacientes con diagnóstico de aborto retenido y embarazo anembrionado, se podrá establecer la relación entre las características que presentan las pacientes al ingreso de la Institución y la probabilidad de éxito del manejo farmacológico, permitiendo escoger el abordaje

indicado, logrando así realizar una consejería apropiada a las pacientes previo al inicio del manejo y adicionalmente disminuir la morbilidad que genera esta patología.

Esto justifica la relevancia de una investigación sobre el aborto en nuestro medio, que permita conocer, profundizar y comparar ciertos factores, respecto al desenlace de un tratamiento que se realiza de rutina y que no está estandarizado, ni a nivel nacional o internacional. Este trabajo corresponde al primer estudio que se realiza en la región en torno a esta temática, por lo que servirá de soporte científico y académico para la toma de decisiones clínicas y seguir conductas terapéuticas.

## OBJETIVOS

### General

Identificar los factores asociados al éxito en el manejo intramural del aborto espontáneo con Misoprostol, en las pacientes que consultan al Hospital Local del Norte, institución de segundo nivel de complejidad, ubicada en la ciudad de Bucaramanga, Departamento de Santander.

### Específicos

1. Describir las características clínicas de las pacientes que presentan un aborto.
2. Evaluar el éxito del manejo médico con Misoprostol en el aborto.
3. Comparar las características clínicas del grupo de pacientes que presentan un manejo exitoso y el grupo de pacientes en quienes el manejo falla.

4. Establecer relaciones entre las características que difieran en los grupos y el éxito del tratamiento farmacológico.
5. Identificar las complicaciones más frecuentes asociadas al manejo médico del aborto.

#### METODOLOGÍA

El presente estudio fue realizado en una institución de segundo nivel de complejidad en la atención, ubicada en Bucaramanga, Santander, Colombia. Se incluyeron las mujeres en quienes se hace diagnóstico de aborto espontáneo y se les da tratamiento médico según el esquema adoptado en la guía de práctica clínica institucional (1). El esquema estandarizado a nivel institucional corresponde a múltiples dosis de Misoprostol 800 mcg en mujeres sin antecedente de cesárea y 400 mcg en pacientes con cicatriz uterina previa, con una dosificación horaria de cada 6 horas, administrando la mitad de cada dosis por vía oral y la otra mitad de forma intravaginal.

Se evaluó la expulsión o no expulsión del producto, según el criterio ecográfico de un espesor endometrial de 30mm, punto de corte recomendado por la ACOG (7). La mayoría de guías internacionales, grupos de expertos y ensayos clínicos, así como las recientes guías MARE (Medical Abortion Reporting of Efficacy), sugieren definir como exitoso el manejo médico, cuando este no requiere de evacuación quirúrgica, por lo cual se adopta esta definición para la variable éxito (30).

De esta forma se obtuvieron dos grupos de pacientes, uno de mujeres con manejo exitoso y

otro en el cual fue fallido, de tal forma que se analizaron las características sociodemográficas y clínicas por grupos, que permitan establecer la asociación respecto a la variable desenlace.

En cuanto a la metodología se planteó un estudio de cohorte prospectivo. Se hizo un análisis univariado y bivariado, así como sub-análisis según las variables confusoras, que permita identificar un riesgo relativo de las variables predictoras de éxito con un intervalo de confianza del 95% y un p valor < 0.05.

#### Criterios de inclusión

- Edad mayor a 14 años.
- Cursando con un aborto espontáneo.
- Indicación de manejo médico con Misoprostol.
- Administración de esquema indicado en la GPC institucional.

#### Criterios de exclusión

- Mujeres con limitaciones físicas y/o cognitivas para responder la encuesta.
- No aceptación a participar en el estudio.
- No aceptación a recibir manejo médico con Misoprostol.
- Diagnóstico de aborto séptico o aborto incompleto sin evidencia de feto/embrión in útero.
- Inestabilidad hemodinámica.
- Historia de coagulopatía o tratamiento con anticoagulantes.
- Alergia a las Prostaglandinas.

Inicialmente se realizó una encuesta de caracterización en el primer contacto,

previa firma de consentimiento informado, posteriormente se hizo revisión de la historia clínica para constatar las variables de cada una de las participantes y los datos de la evolución durante la hospitalización. Finalmente, se hizo un seguimiento telefónico un mes después del reclutamiento, en el cual se indagó sobre la necesidad de reconsultas y tratamientos adicionales posterior al egreso. Lo anterior debido a que a pesar de haber cumplido el criterio imagenológico para considerar exitoso el manejo, si requieren un legrado obstétrico durante el período de seguimiento se consideró éste como fallido. La variable de salida fue el éxito (si/no) del manejo médico con misoprostol en el aborto, definida como la ausencia o necesidad de realización de evacuación quirúrgica dentro del primer mes una vez iniciado el tratamiento. Las variables explicatorias que fueron evaluadas son las variables sociodemográficas (edad, la ocupación, la escolaridad, estado civil, entre otros) y variables clínicas (número de embarazos, partos y cesáreas, edad gestacional, diagnóstico, dosis de misoprostol, entre otros).

Se define como embarazo anembrionado un diámetro de saco gestacional (DSG) mayor o igual a 25 mm en ausencia de un saco vitelino o embrión, definición tomada del Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG) del Reino Unido.

Asimismo se usa como criterio diagnóstico para aborto retenido un LCC  $\geq 7$  mm sin embriocardia, definición tomada del Colegio Americano de Radiología.

El tamaño de muestra, se calculó con base en la literatura disponible. En 2006 Creinin y colaboradores publicaron un estudio donde identificaron variables predictoras de la tasa de éxito del manejo clínico del aborto con misoprostol. Del modelo multivariado predictivo propuesto por los autores se tomaron algunas variables consideradas de interés clínico para el presente estudio (5). Así mismo, Odeh y colaboradores (2010), publicaron los resultados de variables predictoras de éxito de interrupción temprana de embarazo mediante tratamiento médico (26).

Para la estimación del tamaño de muestra del presente estudio se consideró una potencia de 80%, un nivel de confianza de 95% para todas las variables. Los cálculos fueron realizados en el programa Epidat 4.2. De acuerdo con las cinco variables seleccionadas para la estimación de tamaño muestral, el número de embarazos corresponde a la que mayor tamaño de muestra requiere ( $n=128$ ) con lo que las demás variables quedarían cubiertas. Adicionalmente, esperando una pérdida en el seguimiento de hasta el 20%, se determina un tamaño de muestra de al menos 157 participantes a incluir en la cohorte.

Se creó una base de datos en Microsoft Excel para la digitación de los datos recolectados, esto fue realizado por el investigador principal. La información se digitó por duplicado para evaluar la

validación de la misma y fue exportada al programa STATA 14.0 donde se llevaron a cabo los análisis estadísticos.

El análisis univariado permitió realizar la descripción de las variables. Las de naturaleza cualitativa expresadas en frecuencia y porcentaje; las variables cuantitativas fueron expresadas como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico conforme a la normalidad. La condición de normalidad se evaluó con test de Shapiro wilk ( $p > 0,05$  se considerará como distribución normal).

En cuanto al análisis bivariado, la variable de salida fue el éxito (sí o no) del manejo médico del aborto con misoprostol. Será relacionada con cada una de las variables explicatorias a fin de identificar potenciales factores asociados. Para ello se determinó el riesgo relativo (RR) con respectivos intervalos de confianza del 95%. Valores de  $RR > 1.0$  con su respectivo IC95% se consideraron como factor de riesgo; por su parte, valores de  $RR < 1.0$  con su respectivo IC95% fueron tomados como factores protectores. Finalmente se hizo un subanálisis de los factores confusores para tener certeza de la asociación que se presentará como resultado.

#### RESULTADOS OBTENIDOS

Se reclutan un total de 248 participantes desde Octubre de 2019 hasta Mayo de

2021. De las cuales se excluyen 43 (17%), por no cumplimiento con el esquema de dosificación estandarizado y por presentar algún criterio de exclusión desapercibido en la captación inicial. Adicionalmente a 48 (19%) mujeres no es posible realizar el seguimiento propuesto, dejando un total de 157 participantes, cumpliendo con la muestra propuesta en el protocolo. El manejo médico farmacológico cumple los criterios de éxito en 116 (74%) de las participantes.

En cuanto a las variables sociodemográficas la mediana de edad de las participantes es 26 años, de las cuales 27 (17%) participantes tienen 35 años o más. La población incluida es en su mayoría de estratos socioeconómicos bajos y pertenecen al régimen de seguridad social subsidiado. El estado civil más frecuente es el de unión libre (67.5%), la mayor parte están desempleadas (57.3%) y tienen un nivel de escolaridad básico. Más de la mitad tienen el antecedente de algún embarazo (77%), distribuido en algún parto por vía vaginal (47.7%), antecedente de cesárea (28%), pérdida gestacional (24.8%) y embarazo ectópico (3.1%). Con similar frecuencia presentan períodos intergénésicos cortos (menor de 2 años 11.6%) y prolongados (10 años o más 14.2%). En más del 90% su hemoclasificación es grupo sanguíneo O con



Rh positivo. El estado nutricional es normal en mayoría, le sigue en frecuencia el sobrepeso (23.5%), la obesidad (21.6%) y en menor proporción son de bajo peso (5.1%).

Clínicamente el 70% de las participantes presenta algún tipo de sintomatología, siendo el sangrado vaginal el síntoma que refieren la gran mayoría (92.7%), seguido por el dolor abdominal (74.7%). Al examen físico de ingreso menos del 10% presenta cambios cervicales. El 70% cursa con un diagnóstico de aborto retenido y el 30% de embarazo anembrionado, en su gran mayoría en primer trimestre (96%).

La totalidad de las participantes incluidas reciben el esquema de manejo médico con Misoprostol estandarizado por la GPC, requiriendo en su mayoría 1-2 dosis para la expulsión, con una mediana de 16 horas. El grupo de pacientes en quienes se administra una dosis menor, concuerda con el número de pacientes que tienen una cicatriz uterina previa por cesárea (n=44, 28%). Se realiza legrado en un 24.8% de las participantes que presentan un el grosor endometrial posterior a la expulsión mayor o igual a 30mm.

Durante el seguimiento 7 pacientes reconsultan, de las cuales 6 requieren algún manejo adicional, lo cual constituye un 4.4% y un 3.8% de las participantes respectivamente. Todas estas pacientes que consultan lo hacen en los primeros 6 días

posteriores al egreso. La mayoría en quienes se recolecta una muestra para estudio de laboratorio, no reclaman el reporte histopatológico (65%).

Se realiza un análisis bivariado teniendo como desenlace el éxito del manejo médico con Misoprostol. La mayoría de variables sociodemográficas son similares entre los dos grupos. Clínicamente un índice de masa corporal normal comparado con uno anormal no muestra diferencias en el desenlace (RR 0.94, IC 95% 0.55-1.59). Las pacientes Rh positivo tienen un 52% más de probabilidad de tener un tratamiento farmacológico exitoso (RR 0.48, IC 95% 0.24-0.96). Presentar un antecedente de algún parto por vía vaginal se comporta como un factor protector de éxito (RR 0.45, IC 95% 0.24-0.82), mientras que son factores de riesgo para que el manejo falle el tener un antecedente de alguna cesárea (RR 2.21, IC 95% 1.33-3.67) o algún aborto (RR 2.36, IC 95% 1.43-3.9). Un período intergenésico corto o prolongado no representa diferencias en el manejo (RR 0.68, IC 95% 0.31-1.46).

El haber presentado sangrado vaginal previo al ingreso, representa una mayor probabilidad de tener éxito al optar por un manejo médico (RR 0.40, IC 95% 0.21-0.75), mientras que el dolor abdominal y los cambios cervicales no se asocian con ninguno de los desenlaces. En cuanto a la

edad gestacional, si la pérdida ocurre en segundo trimestre tiene tres veces el riesgo de que el manejo médico falle (RR 3.49, IC 95% 2.21-5.52), durante el primer trimestre no es diferente si tiene 7 semanas o menos (RR 1.34, IC 95% 0.79-2.27). Los tipos de pérdida gestacional, embarazo anembrionado y aborto retenido, se comportan de manera similar (RR 1.13, IC 95% 0.62-2.05).

La dosis de Misoprostol de 800 mcg (separar) cada 6 horas, se asocia con más frecuencia a un manejo médico exitoso, comparado con una dosis de Misoprostol de 400 mcg (separar) cada 6 horas (RR 0.45, IC 95% 0.27-0.74). Al realizar el análisis bivariado se identifica que el número de dosis es un factor que se asocia de forma directamente proporcional con el riesgo de un manejo fallido, sin embargo, en esta variable se encuentran dos diferentes dosificaciones (800 y 400 mcg). Reconociendo esto como una variable de confusión, se realiza un subanálisis respecto a la dosis y el número de dosis, encontrando que una cuarta dosis de 400 mcg (RR 5.95, IC 95% 2.37-14.95) y una quinta dosis de 800 mcg (RR 3.15, IC 95% 1.53-6.5), representan un factor de riesgo para que falle el manejo farmacológico.

El tiempo que se tarda la expulsión, así como el tiempo de hospitalización, son más prolongados cuando el manejo médico falla,

generando una prolongación de estos tiempos hasta en 10 y 20 horas respectivamente. Las pacientes en quienes se realiza un legrado, tanto en su estancia inicial como durante el seguimiento, tienden a reclamar con mayor frecuencia el reporte histopatológico de lo extraído (RR 2.87, IC 95% 1.77-4.65).

Durante el seguimiento es más frecuente que reconsulten pacientes en quienes se realiza un legrado obstétrico por un manejo médico fallido (n=4, 10%), comparado con las pacientes que tienen un manejo farmacológico exitoso (n=3, 2.5%). De forma similar en el grupo de pacientes que requieren una evacuación uterina quirúrgica será más frecuente la necesidad de una nueva hospitalización (n=3, 7.7%). El síntoma principal que las motiva a reconsultar, si el manejo médico inicialmente es exitoso, es el sangrado vaginal, mientras que si requieren legrado reconsultan más por dolor y fiebre. El 1.7% de las pacientes en quienes se considera inicialmente exitoso el manejo médico, requerirán un legrado durante el seguimiento. Es más frecuente que requieran de antibioticoterapia y transfusiones en el grupo de pacientes que se realiza legrado.

Se propone un análisis multivariado de Regresión de Poisson, no obstante no fue posible generar un modelo predictivo final

por falta de poder, dado que en principio, la estimación de tamaño de muestra se realizó para establecer incidencia y asociación bivariada.

#### CONCLUSIONES

El manejo médico del aborto espontáneo con Misoprostol es una conducta segura y con buena tasa de éxito. Se identificaron más variables asociadas al éxito del tratamiento que las reportadas en la literatura, lo cual brindará herramientas clínicas para la selección adecuada e individualizada de las pacientes que se benefician de recibir manejo farmacológico y no quirúrgico, impactando en la calidad de atención, morbimortalidad de la entidad y reducción de costos por intervenciones innecesarias. No hubo complicaciones graves, ni casos de ruptura uterina en pacientes con cicatriz uterina previa.

Las mejores candidatas para el manejo médico, son aquellas con alguna(s) de las siguientes variables clínicas: embarazo en primer trimestre, presentación de sangrado vaginal al ingreso, antecedente de algún parto por vía vaginal, no tener antecedente de alguna cesárea o aborto y ser hemoclasificación Rh positivo.

El esquema de dosificación planteado es efectivo, al usar este se identifica que usar más de 4 dosis de Misoprostol no representa un beneficio para la paciente,

incluso cuando se use una menor dosis como en el caso de las pacientes con cicatriz uterina previa, no se recomienda usar más de 3 dosis. En estas pacientes se debe considerar el manejo como fallido y realizar una evacuación uterina por un método quirúrgico. Se recomienda una vigilancia estrecha de 1 semana posterior al manejo ya que en este intervalo de tiempo se presentan las reconsultas, nuevas hospitalizaciones y necesidad de conductas adicionales.

Dentro de las principales fortalezas del presente estudio está que el manejo realizado fue intrahospitalario, con lo cual se evita que la medicación sea autoadministrada por las pacientes y se certifica un esquema de manejo según lo indicado, adicionalmente se hizo seguimiento de 1 mes, tiempo suficiente que permita describir la seguridad de las intervenciones y finalmente la muestra planteada para una potencia del 80% se sobrepasa asegurando una calidad estadística de los resultados. A partir del presente estudio se propone la realización de un estudio con una mayor muestra que permita la construcción de un modelo predictivo multivariado.

#### RECOMENDACIONES

Las pacientes más candidatas para el manejo médico con Misoprostol, son

aquellas con alguna(s) de las siguientes variables clínicas: embarazo en primer trimestre, presentación de sangrado vaginal, antecedente de algún parto por vía vaginal, no tener antecedente de alguna cesárea o aborto y hemoclasificación Rh positivo.

La dosis recomendada, si es posible administrarla, es de 800 mcg dividida en vía oral e intravaginal, con una frecuencia de cada 6 horas.

A partir de 4 dosis de Misoprostol administradas, si la paciente no ha expulsado, considere la realización de un legrado obstétrico. Al usar una dosificación menor (400mcg), a partir de la 3era dosis no hay beneficio.

Se sugiere una vigilancia estrecha durante la primera semana posterior al manejo.

#### IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Nombre del Semillero	Ginecología y obstetricia
Tutor del Proyecto	Alonso Padilla Mier
Grupo de Investigación	Grupo de estudio Genético de Enfermedades complejas
Línea de Investigación	Ginecología y Obstetricia
Fecha de Presentación	8 de Noviembre del 2019

#### REFERENCIAS

- [1] Peña García MJ. Guía de Práctica Clínica (GPC) para el manejo médico del aborto en el Hospital Local del Norte - E.S.E ISABU. 2018;
- [2] Organización Mundial de la Salud. Mortalidad materna. 2018;Nota descriptiva No. 348.
- [3] Sur SD, Raine-Fenning NJ. The management of miscarriage. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. Elsevier Ltd. 2009;23(4):479–91.
- [4] Blum J, Winikoff B, Gemzell-Danielsson K, Ho PC, Schiavon R, Weeks A. Treatment of incomplete abortion and miscarriage with misoprostol. Int J Gynecol Obstet. 2007;99:186–9.
- [5] Creinin MD, Barnhart K, Zhang J, Gilles JM, Westhoff C, Huang X. Factors Related to Successful Misoprostol Treatment for Early Pregnancy Failure. Obstet Gynecol. 2006;107(4):901–7.
- [6] Barceló F, De Paco C, López-Espín JJ, Silva Y, Abad L, Parrilla JJ. The management of missed miscarriage in an outpatient setting: 800 versus 600 µg of vaginal misoprostol. Aust New Zeal J Obstet Gynaecol. 2012;52(1):39–43.
- [7] Committee on Practice Bulletins—Gynecology. Early Pregnancy Loss. Am Coll Obstet Gynecol [Internet]. 2015; number 150. Available from: [https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice- Bulletins/Committee-on-](https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Bulletins/Committee-on-)

Practice-Bulletins-Gynecology/Early-Pregnancy-Loss

- [8] Hasan R, Baird DD, Herring AH, Olshan AF, Jonsson Funk ML, Hartmann KE. Association between first- trimester vaginal bleeding and miscarriage. *Obstet Gynecol.* 2009;114(4):860–7.
- [9] Faúndes A, Fiala C, Tang OS, Velasco A. Misoprostol for the termination of pregnancy up to 12 completed weeks of pregnancy. *Int J Gynecol Obstet.* 2007;99:172–7.
- [10] Bagratee JS, Khullar V, Regan L, Moodley J, Kagoro H. A randomized controlled trial comparing medical and expectant management of first trimester miscarriage. *Hum Reprod.* 2004;19(2):266–71.
- [11] INVIMA. Mifepristona [Internet]. Expediente 20104433. 2016. Available from: [http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg\\_encabcum.jsp](http://consultaregistro.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp)
- [12] von Hertzen H, Piaggio G, Huong NTM, Arustamyan K, Cabezas E, Gomez M, et al. Efficacy of two intervals and two routes of administration of misoprostol for termination of early pregnancy: a randomised controlled equivalence trial. *Lancet.* 2007;369(9577):1938–46.
- [13] Tang OS, Ho PC. The pharmacokinetics and different regimens of misoprostol in early first-trimester medical abortion. *Contraception.* 2006;74(1):26–30.
- [14] Committee on Practice Bulletins—Gynecology and the Society of Family Planning. Medical management of first-trimester abortion. *Am Coll Obstet Gynecol.* 2014;89(3):148–161.
- [15] Tang J, Kapp N, Dragoman M, De Souza JP. WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2013;121(2):186–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2012.12.009>
- [16] Jp N, Gml G, Hickey M, Jc V, Dou L. Medical treatments for incomplete miscarriage (Review). *Cochrane Libr.* 2013;(3).
- [17] Gómez-Sánchez P. Manual FLASOG uso Misoprostol en Ginecoobstetricia. 2013.
- [18] INVIMA. Acta 20, Radicado 7023192. Minist Salud y Protección Soc. 2007.
- [19] Corte Constitucional. Sentencia C-355/06 [Internet]. República de Colombia. 2006. Available from: <http://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2006/c-355-06.htm>
- [20] INVIMA. Decreto No. 4444. 2005.
- [21] Colombia Ministerio de la Protección Social. Resolución 4905 [Internet]. 2006. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resolución\\_4905\\_de\\_2006.PDF](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución_4905_de_2006.PDF)
- [22] Blanchard K, Shochet T, Coyaji K, Nguyen Thi NN, Winikoff B. Misoprostol alone for early

abortion: An evaluation of seven potential regimens. *Contraception*. 2005;72(2):91–7.

- [23] Gemzell-Danielsson K, Bygdeman M, Aronsson A. Studies on uterine contractility following mifepristone and various routes of misoprostol. *Contraception*. 2006;74(1):31–5.
- [24] Gemzell-Danielsson, L Marions, A Rodriguez, BW Spur, PYK Wong MB. Comparison Between Oral and Vaginal Administration of Misoprostol on Uterine Contractility. *Am Coll Obstet Gynecol Elsevier*. 1999;93(2):275–80.
- [25] Granstrom G, Granstrom M, Anderson M. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone mifepristone and an exogenous prostaglandin given. *Lancet*. 1991;338:1233–6.
- [26] Odeh M, Tendler R, Kais M, Maximovsky O, Ophir E, Bornstein J. Early pregnancy failure: Factors affecting successful medical treatment. *Isr Med Assoc J*. 2010;12(6):325–8.
- [27] Fiala C, Cameron S, Bombas T, Parachini M, Agostini A, Lertxundi R, et al. Outcome of first trimester medical termination of pregnancy: definitions and management. *Eur J Contracept Reprod Heal Care [Internet]*. 2018;23(6):451–7. Available from: <https://doi.org/10.1080/13625187.2018.1535058>
- [28] Chung T, Leung P, Cheung L, Haines C, Chang A. A medical approach to management of spontaneous abortion using misoprostol. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1997;76:248–51.
- [29] Cheung LP, Haines CJ, Chang AMZ. Spontaneous abortion: a randomized, controlled trial comparing surgical evacuation with conservative management using misoprostol. *Fertil Steril*. 1999;71(6):1054–9.
- [30] Creinin MD, Chen MJ. Medical abortion reporting of efficacy: the MARE guidelines. *Contraception [Internet]*. 2016;94(2):97–103. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.contraception.2016.04.013>
- [31] Morris JL, Winikoff B, Dabash R, Weeks A, Faundes A, Gemzell-Danielsson K, et al. FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. *Int J Gynecol Obstet*. 2017;138(3):363–6.
- [32] Berghella V, Airoidi J, O'Neill A, Einhorn K, Hoffman M. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean: A systematic review. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2009;116(9):1151–7.
- [33] Goyal V. Uterine rupture in second-trimester misoprostol-induced abortion after cesarean delivery: A systematic review. *Am Coll Obstet Gynecol*. 2009;113(5):1117–23.
- [34] Chen BA, Reeves MF, Creinin MD, Gilles JM, Barnhart K, Westhoff C, et al. Misoprostol for treatment of early pregnancy failure in women

with previous uterine surgery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(6):626.e1-626.e5.

[35] Memtsa M, Jauniaux E, Gulbis B, Nyrhinen NC, Jurkovic D. Maternal serum markers in

predicting successful outcome in expectant management of missed miscarriage. *Reprod Biomed Online, Elsevier [Internet].* 2017;34(1):98–103. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2016.09.004>