MISOPROSTOL EN EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA PÉRDIDA GESTACIONAL TEMPRANA Y SUS DESENLACES: ESTUDIO DE COHORTE DESCRIPTIVO MULTICÉNTRICO

Autor:

Yelipsa Andrea Barbosa Cruz

Valentina Salazar Marulanda

Trabajo presentado como requisito para optar por el

título de Ginecología y Obstetricia

Bogotá-Colombia

2020

MISOPROSTOL EN EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA PÉRDIDA GESTACIONAL TEMPRANA Y SUS DESENLACES: ESTUDIO DE COHORTE DESCRIPTIVO MULTICÉNTRICO

AUTORES:

Dra. Yelipsa Andrea Barbosa Cruz

Dra. Valentina Salazar Marulanda

Residentes de Ginecología y Obstetricia de la Universidad del Rosario

TUTORES:

Dr. Javier Ardila Montealegre- Ginecólogo y Obstetra- Hospital Universitario Mayor Méderi

Dr. Jorge Ernesto Niño - Ginecólogo y Obstetra - Hospital Universitario Clínica San Rafael

Ana María Barragán- Máster en Salud Pública- Profesor Principal de Carrera – Vicedecanatura de Investigación y Consultoría - Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud – Universidad del Rosario

Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

Bogotá, D.C. Colombia

2020

IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Institución académica: Universidad del Rosario.

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

Título de la investigación: Misoprostol en el manejo farmacológico de la pérdida gestacional temprana y sus desenlaces: estudio de cohorte descriptivo multicéntrico - Hospital Universitario Clínica San Rafael y Hospital Universitario Mayor Méderi 2015 - 2018.

Instituciones participantes: Hospital Universitario Clínica San Rafael y Hospital Universitario Mayor Méderi

Tipo de investigación: Estudio de cohorte descriptivo multicéntrico.

Investigador principal:

Yelipsa Andrea Barbosa Cruz - Residente de Ginecología y Obstetricia - Universidad del Rosario.
Valentina Salazar Marulanda - Residente de Ginecología y Obstetricia - Universidad del Rosario.

Investigadores asociados:

No aplica.

Asesor clínico o temático:

Dr. Javier Ardila Montealegre- Ginecólogo y Obstetra- Hospital Universitario Mayor Méderi.
Dr. Jorge Ernesto Niño - Ginecólogo y Obstetra - Hospital Universitario Clínica San Rafael.

Asesor metodológico:

Dra. Ana María Barragán- Máster en Salud Pública- Profesor Principal de Carrera – Vicedecanatura de Investigación y Consultoría - Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud – Universidad del Rosario.

"La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia".

Agradecimientos

Agradecimientos de Yelipsa

Primero, quiero darle las gracias a Dios, a mis padres y hermano por haberme brindado todo el apoyo y confianza para alcanzar mis sueños. Todo lo que soy, es gracias a ustedes.
A la universidad y maestros por todas las enseñanzas que contribuyeron a mi crecimiento profesional, personal y espiritual.
Y a mis compañeros y amigos, que han sido parte de la fuerza que se requiere para llegar a la meta.
Este trabajo es en honor a todos ustedes.

Agradecimientos de Valentina

Son muchas las personas que han contribuido en el proceso y conclusión de este trabajo.
En primer lugar, quiero agradecer a mis padres y hermano por apoyarme en todo momento, brindarme valiosos consejos y nunca dejarme desfallecer.
También agradezco mucho a la universidad, a mis maestros, asesores de proyecto de grado y compañeros durante todo el desarrollo de la investigación.
Todo esto ha sido posible gracias a todos ustedes.

Contenido

Contenido

1. **Introducción** 9

1.1. Planteamiento del problema: 9

1.2. Justificación 10

Marco Teórico 11

2. **Pregunta de investigación** 16

3. **Objetivos** 17

3.1. Objetivo general 17

3.2. Objetivos específicos 17

4. **Metodología** 17

4.1. Tipo y diseño de estudio: 17

4.2. Población 18

4.3. Tamaño de muestra 18

4.4. Criterios de selección 19

4.4.1. Criterios de inclusión 19

4.4.2. Criterios de exclusión 19

4.5. Variables 19

4.6. Hipótesis 30

4.7. Plan de análisis 31

4.8. Proceso de recolección de la información 31

5. **Aspectos éticos** 32

6. **Administración del proyecto** 33

6.1. Cronograma: 33

6.2. Presupuesto 33

7. Resultados 34

7.1. Características sociodemográficas de la población 34

7.2. Antecedentes obstétricos de las pacientes 35

7.3. Antecedentes ginecológicos 36

7.4. Evaluación clínica primera visita médica 38

7.5. Evaluación clínica en la segunda consulta médica 39

7.6. Evaluación clínica tercera visita médica (Evaluación 2) 41

7.7. Éxito farmacológico general y hábitos de las pacientes 43

7.8. Descripción de variables de acuerdo con el éxito o fracaso 44

7.9. Relación del grosor endometrial con cada uno de los éxitos evaluados 56

7.10. Análisis de supervivencia 59
7.11. Tasa de Incidencia del fracaso total del manejo médico 61
8. Discusión 62
9. Conclusión 65
10. Referencias 65
1. **Anexos** 70
10.1. Anexo 1. 70
10.2. Anexo 2 78

RESUMEN

Introducción: El aborto espontáneo es la principal complicación del primer trimestre de la gestación. El manejo médico no siempre es exitoso, raramente se podría asociar con altas tasas de morbimortalidad materna.

Objetivo: Describir los desenlaces del manejo médico con misoprostol en la pérdida gestacional temprana en el Hospital Universitario Clínica San Rafael y Hospital Universitario Mayor Méderi.

Materiales y métodos: Estudio observacional tipo cohorte descriptiva, dinámica, retrospectiva y multicéntrica. Se revisó la totalidad de historias clínicas en dos instituciones de cuarto nivel entre 2015 y 2018, de pacientes con diagnóstico de pérdida gestacional temprana. Se caracterizaron variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas. Se utilizó estadística descriptiva y se exploraron las probabilidades de éxito o fracaso en el tratamiento.

Resultados: Se encontró que en las 262 historias clínicas revisadas predominó el régimen contributivo con el 97,3 %. La mayoría de la población pertenece a la categoría de empleados, con pareja y con edad promedio de 29,4 años, con una desviación estándar de 6,8. Se evidenció que a los 10 días de tratamiento la probabilidad de éxito del manejo farmacológico fue de 93% a 95% para las instituciones estudiadas. La variable grosor endometrial estuvo en relación con el desenlace.

Conclusiones: El presente estudio logró el objetivo de describir los desenlaces del manejo médico con misoprostol en la pérdida gestacional temprana con probabilidad de éxito del manejo farmacológico mayor del 93%.

Palabras clave: aborto, misoprostol, legrado obstétrico, tasa de éxito.

ABSTRACT

Introduction: Spontaneous abortion is the main complication of the first trimester of pregnancy. Medical management is not always successful, it could rarely be associated with high rates of maternal morbidity and mortality

Objective: To describe the outcomes of medical management with misoprostol in the early gestational loss, in two institutions of fourth level: Hospital Universitario Clínica San Rafael and Hospital Universitario Mayor Méderi.

Methods: An observational, descriptive, dynamic, retrospective and multicentric cohort study was conducted. All the medical records in two fourth-level institutions between 2015 and 2018, of patients diagnosed with early gestational loss, were reviewed. Sociodemographic, clinical and paraclinical variables were characterized. The sample was characterized by sociodemographic, clinical and paraclinical variables. Descriptive statistics were used, and the probabilities of treatment success or failure were explored.

Results: It was found that in the 262 medical records reviewed, the contributory regime predominated with 97.3%. Most of the population belongs to the category of employees, with a partner and with an average age of 29.4 with a standard deviation of 6.8. It was evident that after 10 days of treatment the probability of success of the pharmacological management was from 93% to 95% for the institutions studied. The endometrial thickness variable was related to the decrease.

Conclusion: The present study achieved the objective of describing the outcomes of medical management with misoprostol in early gestational loss with a probability of success of pharmacological management greater than 93%.

Key words: abortion, misoprostol, obstetric D&C, treatment's outcome.

1. Introducción

1.1. Planteamiento del problema:

El aborto se define como la terminación espontánea o provocada de una gestación antes de la vigésima semana, contando desde el primer día de la última menstruación normal o también se define como una pérdida menor a 500 gramos para la edad gestacional (1). El aborto o pérdida gestacional se clasifica de acuerdo con el tiempo de gestación como temprana y tardía, teniendo como punto de corte las 9 semanas de gestación, en donde menor a esta edad se define como temprana y mayor a ésta tardía. Ésta primera ocurre en el 15% de los embarazos clínicamente reconocidos (1,2). Adicionalmente, el aborto se puede clasificar según su forma de presentación como espontáneo o inducido, siendo ésta primera, la principal complicación de los embarazos previos a la semana 14, presentando una prevalencia que oscila entre el 25 y 50% a nivel mundial (3) y en Colombia, la tasa de aborto fluctúa entre 200.000 a 400.000 por año (4). El 30% de las mujeres entre 15 y 44 años abortan; 22% entre las de 45 a 49 años y 19,4% entre las de 50 y 55 años (5).

Entre los abortos espontáneos, se encuentra el aborto retenido, el aborto incompleto y el embarazo anembrionado, considerándose éstas, las patologías más frecuentes en los servicios de urgencias ginecológicas (1). Entre las opciones de tratamiento, se encuentra el manejo farmacológico y el manejo quirúrgico (6). Sin embargo, la estrategia óptima, teniendo en cuenta los factores sociodemográficos, clínicos y paraclínicos de la paciente, aún permanece incierta para el manejo de la pérdida gestacional temprana (7).

El aborto temprano de acuerdo al subtipo que se referencie, muestra diversas presentaciones clínicas, desde el rango subclínico que representa una incidencia entre el 60 y 78%, hasta las que son clínicamente evidentes que son el 11%, es decir, desde el escenario clínico asintomático en donde se diagnostica pacientes con aborto retenido o embarazo anembrionado por medio de la ultrasonografía, hasta pacientes que se presentan al servicio de urgencias con un sangrado severo por un aborto incompleto (1,6). En cuanto a su etiología, existen múltiples factores y causas tanto de origen fetal o cromosómico como de origen materno y/o paterno, entre los que se encuentran factores inmunológicos, endocrinos y anomalías uterinas, entre otras; siendo la principal alteración la de tipo cromosómico (1,8).

Hasta el año 2003, se tenía como tratamiento de elección la evacuación quirúrgica, teniendo una tasa de éxito del 98% (6). Sin embargo, ésta se ha asociado a una alta tasa de morbilidad y costos elevados, dados

por las complicaciones que puedan presentar como son la infección y el riesgo de infertilidad (6). Por lo que, algunos estudios sugieren que el manejo expectante o farmacológico podría ser el más apropiado (9). En años recientes, surgió el manejo médico con el uso del misoprostol, evitando los riesgos previamente mencionados, lográndose una tasa de éxito aproximada del 86%, sin diferencia respecto a la tasa de infección (2,6).

El misoprostol, un análogo de la prostaglandina E1 contribuye a la maduración cervical y funciona como agente oxitócico, permite la expulsión del producto de la gestación y sus restos ovulares (10). Cabe anotar que, sus características farmacocinéticas son superiores frente a otros medicamentos, dada sus múltiples vías de administración, costo bajo, capacidad de repetición de hasta 3 dosis para lograr el éxito en el tratamiento, menor número de reacciones adversas y alto nivel de satisfacción por parte de la paciente (11). La efectividad del misoprostol definido como la obtención de un aborto completo sin requerimiento de otra intervención, oscila, de acuerdo a la edad gestacional, siendo esta entre un rango del 85 al 90% (12,13). El porcentaje restante va a depender de diferentes factores de riesgo que no han sido claramente dilucidados que, podrían predecir la falla terapéutica (14). Por lo que, se considera necesario, valorar los factores que no permitirían el éxito del tratamiento médico y así, de manera temprana, realizar otras intervenciones, como son, la terapia farmacológica, seguida del legrado obstétrico o el uso de otro agente farmacológico (14).

1.2. Justificación

La pérdida gestacional temprana corresponde a un grupo de entidades clínicas altamente frecuentes en los servicios de urgencias ginecológicas, las cuales, en su mayoría requerirán de un manejo farmacológico o quirúrgico. Sin embargo, en la determinación del tipo de tratamiento que va a ser administrado, no hay claridad ni consenso.

Es así como, consideramos importante ampliar los conocimientos acerca de las estrategias del manejo médico con Misoprostol en dos Hospitales en Bogotá.

El Hospital Universitario Clínica San Rafael y el Hospital Universitario Mayor Méderi son instituciones de cuarto nivel, que cuentan con servicio de Ginecología y Obstetricia, compuestos por un equipo ampliamente capacitado en el diagnóstico y tratamiento de esta patología. Por lo anterior, se realizó un

estudio observacional tipo cohorte descriptivo dinámico retrospectivo multicéntrico, en el que se describieron los desenlaces del manejo médico con misoprostol.

Marco Teórico

El aborto se define como la terminación espontánea o provocada de una gestación antes de la vigésima semana, contando desde el primer día de la última menstruación normal o también, como una pérdida menor a 500 gramos de peso fetal. La etiología de este cuadro clínico es multifactorial, presentando un espectro de causas maternas, fetales o cromosómicas (1).

Las causas maternas del aborto temprano se dividen en factores ambientales, infecciosos, nutricionales, inmunológicos y anatómicos. Las causas fetales o cromosómicas, representan el 50% de las pérdidas del primer trimestre, de las cuales, predominan las causas cromosómicas en el 85% de los casos (15). Se estima que anormalidades de tipo duplicación y/o deleción en diferentes regiones cromosómicas resultan en un pobre desarrollo embrionario, lo que eventualmente genera una pérdida de la gestación (15). Otra causa fetal importante es la trombosis de los vasos deciduales que conlleva a una alteración del aporte sanguíneo que producirá una subsecuente muerte fetal; teoría que se sustenta en la tasa de casos en aumento de abortos espontáneos en pacientes con trombofilia (16). Las causas maternas son menos comunes y en algunos casos se desconoce su etiología (17).

Se han identificados diferentes factores de riesgo asociados a la pérdida gestacional temprana, entre los que se encuentran: antecedentes patológicos maternos, emergencias quirúrgicas, causas intrauterinas, infecciones, historia obstétrica, dieta y estilo de vida (18).

Entre las condiciones médicas maternas, se encuentra el antecedente de hipotiroidismo en donde, la presencia de auto-anticuerpos antiperoxidasa, alteran la función tiroidea, llevando a un aborto espontáneo (19), la diabetes mellitus con pobre control metabólico durante el periodo de organogénesis (20), el síndrome de ovario poliquístico por el estado de hiperinsulinismo (21), anticuerpos antifosfolípidos y el lupus eritematoso sistémico (17).

La emergencia quirúrgica que aumenta el riesgo de pérdida es la apendicitis, que producirá aborto espontáneo en el 3 – 5% de las pacientes con este diagnóstico (22). Entre otras infecciones maternas, la más relevante es la infección por *Toxoplasma gondii* y *L. monocytogenes*, en donde más del 90% de los casos son precedidos por el aborto espontáneo o la muerte fetal (23,24).

Entre los factores dietarios y de estilo de vida, se ha visto que la obesidad es el principal factor de riesgo, donde el 38.1% de los abortos ocurren en mujeres obesas y el 15.5% en mujeres con sobrepeso (25).

La pérdida gestacional se clasifica en subgrupos basados en la presentación clínica: amenaza de aborto, aborto inevitable, aborto incompleto, aborto completo, aborto retenido y aborto recurrente (26).

La amenaza de aborto se presenta como un cuadro de sangrado vaginal en la presencia de una gestación viable, sin cambios cervicales. El aborto inevitable ocurre cuando hay un cérvix dilatado, con membranas rotas, pero el producto de la gestación permanece *in útero*. El aborto completo se refiere al paso de todos los productos de la gestación a través del cérvix dilatado y no requiere de un manejo médico. Y finalmente, el aborto retenido se caracteriza por una muerte fetal intrauterina y retención de los productos de gestación, es decir, no presenta cambios cervicales (26). Es importante adicionar a esta clasificación, el término de embarazo anembrionado que, en la revisión de la literatura, tiene la misma definición del aborto retenido, diferenciándose en que el primero tiene un diámetro sacular medio mayor o igual a 25 mm sin presencia de embrión (27).

Entre otros tipos de clasificaciones existen las que se catalogan de acuerdo con el tiempo de gestación y a la forma de presentación. Según el tiempo de gestación se distinguen entre: pérdida gestacional temprana y pérdida gestacional tardía, teniendo como punto de corte las 9 semanas de gestación y de acuerdo a la forma de presentación, se subdivide como espontáneo e inducido (1).

El aborto espontáneo es la patología gestacional más frecuente. Se presenta en el 13 al 20% de los embarazos diagnosticados, afectando aproximadamente el 25% de las mujeres durante su vida reproductiva, teniendo como principal grupo etario las mujeres mayores de 40 años (6,28,29). En las pacientes adolescentes la tasa de aborto clínico representa solo el 10 a 12% (1). En los países en vía de desarrollo, el aborto, y principalmente el aborto incompleto, es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad materna (30).

El aborto en condiciones de riesgo es un problema de salud pública alrededor del mundo, principalmente en países en vías de desarrollo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de 20 millones de abortos suceden cada año bajo condiciones inseguras y que entre el 10 y 50% de las mujeres requieren cuidado médico por complicaciones. Las mayores tasas de mortalidad se registran en los continentes de África y América Latina, siendo del 30 y 35% (31).

Para el diagnóstico de la pérdida gestacional temprana es necesario realizar una adecuada anamnesis, identificar los factores de riesgo de la paciente y correlacionarlos con los hallazgos al examen físico, para

determinar posibles causas de sangrado vaginal (22). Adicionalmente, entre las ayudas diagnósticas como laboratorios; el ultrasonido debe ser realizado para determinar la viabilidad fetal (32).

En el siguiente cuadro se resume la correlación clínica y paraclínica de la pérdida gestacional tempana (26).

Tabla 1

Clasificación pérdida gestacional temprana

	Amenaza de aborto	**Aborto inevitable**	**Aborto retenido**	**Aborto incompleto**	**Aborto completo**	**Aborto recurrente**
Características clínicas	Sangrado vaginal mínimo con o sin dolor abdominal	Sangrado vaginal, con dolor abdominal, con ruptura de membranas	Usualmente asintomático	Sangrado profuso con paso de los productos de gestación	Paso completo de los productos de la gestación	Historia de 3 o más abortos espontáneos con cualquiera de las características previamente descritas
Examen ginecológico	Cérvix cerrado	Cérvix dilatado	Cérvix cerrado	Cérvix dilatado	Cérvix abierto o cerrado de acuerdo con la fase del aborto	Ninguna
Hallazgos ecográficos	Embarazo viable: saco gestacional intrauterino con actividad cardíaca presente, acompañado de hematomas intrauterinos	Feto in útero	Embarazo no viable con saco gestacional vacío o ausencia de actividad cardíaca	Restos ovulares retenidos	Útero vacío	Anormalidades uterinas

Realizada por las autoras

Hasta el año 2003, se tenía como tratamiento de elección la evacuación quirúrgica, teniendo una tasa de éxito del 98% (6). Sin embargo, ésta se ha asociado a una alta tasa de morbilidad y carencia de costo efectividad dado por las complicaciones que pueda presentar como son la infección y el riesgo de infertilidad (6). Varios ensayos clínicos demuestran que el manejo médico con misoprostol para la pérdida gestacional temprana es efectivo para la evacuación completa de los productos de la gestación, evitando así, las complicaciones del tratamiento quirúrgico. El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E1, seguro y de bajo costo, cuya efectividad es difícil de comparar entre los diversos regímenes de administración existentes para éste, dado que la tasa de éxito es variable en los diferentes ensayos clínicos (33).

El misoprostol, es una molécula sintética y estable, análoga de la prostaglandina E1, que fue desarrollada en la década de los 70s para la prevención de las úlceras pépticas generadas por el uso de antiinflamatorios no-esteroideos, pero por su propiedad oxitócica, tuvo rápida acogida en la Obstetricia. Actualmente, es usado para la inducción del aborto de primer o segundo trimestre, evacuación de abortos retenidos, inducción del parto para fetos vivos o muertos, prevención y tratamiento de hemorragia posparto y para la apertura cervical previo a procedimientos transcervicales (34,35).

La eficacia del misoprostol como tratamiento médico para la expulsión de restos ovulares posterior a un aborto, es irregular. En la literatura, existe controversia respecto al éxito del manejo farmacológico con esta molécula debido a la heterogeneidad poblacional, dosis, vía de administración, e incluso, la definición de pérdida gestacional temprana, lo que ha dificultado la adecuada estandarización de los resultados (34).

A continuación, se describirán múltiples estudios donde se evidenciará la diversidad entre ellos y la importancia que tienen para el presente estudio.

En el estudio de Odeh y colaboradores (36), se tenía como objetivo determinar el impacto que ejerce el volumen del saco gestacional y los niveles de gonadotropina coriónica humana fracción beta (β-hCG) en la tasa de éxito del tratamiento médico con misoprostol en la pérdida gestacional temprana. Incluyeron 81 pacientes con diagnóstico de aborto o embarazo anembrionado que tuvieran saco intrauterino. Administraron 800 mcg intravaginales de Misoprostol y revaloraron 12-24 horas después. Definieron el tratamiento exitoso como útero vacío o endometrio de grosor menor de 30 mm. Encontrando que, la tasa de éxito del tratamiento médico fue de 40% y que, los niveles altos de β-hCG eran predictores de necesidad de evacuación quirúrgica. No encontraron relación con el volumen del saco gestacional, edad

de la paciente o abortos previos. Sus resultados se ven sesgados por el hecho de que el grosor del endometrio no tiene relación con la presencia o no de restos ovulares (34).

En el estudio de Schreiber y colaboradores (35), se buscó determinar la relación entre algunos marcadores bioquímicos con la tasa de éxito del misoprostol única dosis para la expulsión de restos ovulares. Este análisis fue realizado sobre una muestra usada para un estudio clínico previo. Compararon los niveles de marcadores bioquímicos como β-hCG, desintegrina y metaloproteasa-12 (ADAM-12), encontrando que, la β-hCG mayor o igual a 4000 mUI/ml y ADAM-12 mayor o igual a 2500 pg/ml se relacionó de manera significativa con el éxito de la terapia. Además, evidenciaron que, la alta paridad y la ascendencia hispana se relacionaron a una menor tasa de éxito y, factores como el índice de masa corporal, edad materna y tamaño del saco gestacional no marcaron diferencias.

En el estudio de Banerjee y colaboradores (37), tuvieron como objetivo determinar la relación de los niveles de progesterona sérica y el régimen de misoprostol - mifepristona para el tratamiento de los abortos tempranos. Incluyeron pacientes con saco gestacional sin evidencia de embrión y pacientes con embrión sin embriocardia o edad gestacional menor de 12 semanas por longitud cefalocaudal. El esquema utilizado fue única dosis de 200 mcg de mifepristona vía oral, 800 mcg de misoprostol intravaginal según necesidad y, por último, 400 mcg adicionales si no había respuesta hasta el momento. Un total de 53 pacientes fueron incluidas a las que se les midió progesterona sérica. Observaron que, en el 76.9% de la población estudiada, el manejo médico fue exitoso y que en el 23.1% restante fue un fracaso, relacionado este último resultado con niveles de progesterona menores 10 ml/l. Sin embargo, en los embarazos espontáneos no se mide de rutina los niveles séricos de progesterona.

En el estudio de Barceló y colaboradores (38), compararon la eficacia de dos regímenes de misoprostol, 800 mcg vs 600 mcg intravaginal cada 24 horas por dos dosis, para el aborto temprano hasta la semana 12 manejado ambulatoriamente. Su desenlace primario fue la evacuación completa con la primera o segunda dosis descrita. Se encontró que, no hay diferencia significativa entre las dosis administradas por lo que, ambas son altamente efectivas en el tratamiento del aborto espontáneo con tasas similares de efectos adversos y seguridad en el entorno ambulatorio.

En el estudio realizado por Black y colaboradores (6), investigaron el impacto de la introducción del tratamiento médico sobre el manejo conservador y el quirúrgico, evaluando el éxito y las tasas de complicaciones. Fue un estudio de cohorte retrospectiva, que incluyó pacientes con diagnóstico de aborto incompleto espontáneo menor de 20 semanas. El manejo médico (800 mcg de misoprostol) o conservador exitoso se definió como la resolución del aborto espontáneo dado por la ausencia de productos retenidos

de la concepción y un grosor endometrial de 15 mm o menos en el ultrasonido de seguimiento después de dos semanas. En general, 89 de 108 (82,4%) de las pacientes manejadas médicamente tenían una resolución en dos semanas, con lo que se redujo drásticamente el manejo quirúrgico inicial.

En Colombia, la evidencia respecto al manejo de la pérdida gestacional temprana es muy escasa, encontrando solamente el estudio realizado por Arreaza-Graterol y colaboradores (2). El estudio evaluó la eficacia y seguridad del misoprostol vs metotrexato más misoprostol para el manejo médico de pacientes con aborto retenido o embarazo anembrionado. Encontraron que, no hay diferencias estadísticamente significativas entre los dos esquemas logrando la expulsión completa de los productos de la gestación, en donde solo cinco pacientes del estudio requirieron manejo quirúrgico (2).

Teniendo en cuenta los estudios encontrados en la literatura, con poca población, gran variedad de dosis, marcadores bioquímicos y manejos instaurados para la pérdida gestacional temprana, es imperativo la disponibilidad de información o directrices basadas en la evidencia sobre el uso de misoprostol para el uso seguro y eficaz de éste. En el año 2007, un consenso de expertos asesoró a la OMS sobre las dosis óptimas del misoprostol, publicando así recomendaciones de dosificación, declarando el manejo médico, como la primera línea de tratamiento para la pérdida gestacional temprana (39). Sin embargo, ninguna de estas recomendaciones se basó en las características sociodemográficas de la población latinoamericana, ni sus antecedentes ginecobstétricos. Por lo que, es primordial realizar estudios poblacionales autóctonos, caracterizando dichas variables, asociados a determinantes clínicos y paraclínicos, que permitan identificar factores de riesgo para el fracaso del manejo médico, con el fin de establecer, de manera temprana, la directriz del tratamiento (quirúrgico vs farmacológico), evitando así, la pérdida de la costoefectividad del tratamiento con el misoprostol dado por reconsulta a los servicios de urgencias, requerimiento posteriores de procedimientos quirúrgicos, complicaciones subyacentes a estos y, en algunos casos, mortalidad materna.

2. **Pregunta de investigación**

¿Cuáles son los desenlaces del manejo médico con Misoprostol en la pérdida gestacional temprana en dos instituciones de cuarto nivel - Hospital Universitario Clínica San Rafael y Hospital Universitario Mayor Méderi en el periodo comprendido entre 2015 - 2018?

3. **Objetivos**

3.1. Objetivo general

Describir los desenlaces del manejo médico con misoprostol en la pérdida gestacional temprana en dos instituciones de cuarto nivel en Bogotá - Hospital Universitario Clínica San Rafael y Hospital Universitario Mayor Méderi en el periodo comprendido entre 2015 – 2018.

3.2. Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas, paraclínicas y clínicas de las pacientes con manejo médico para la pérdida gestacional temprana con una edad gestacional menor o igual a 9 semanas.
2. Describir las estrategias de tratamiento médico utilizado en las pacientes con diagnóstico de pérdida gestacional temprana con una edad gestacional menor o igual a 9 semanas.
3. Estimar el tiempo del evento con cada una de las estrategias farmacológicas identificadas y la tasa de incidencia de fracaso del manejo médico.
4. Visualizar posibles diferencias en el fracaso total del manejo médico con variables seleccionadas a partir de las curvas de Kaplan-Meier.

4. **Metodología**

4.1. Tipo y diseño de estudio:

Es un estudio observacional tipo cohorte descriptiva dinámica retrospectiva, multicéntrica, en el cual, se define la exposición como las pacientes con pérdida gestacional temprana menor de nueve semanas que son tratadas con manejo médico con misoprostol en cualquier dosis y por cualquier vía de administración.

Se evaluaron los desenlaces, éxito definido como la expulsión completa del producto de la gestación, evaluado por ecografía obstétrica con un endometrio menor o igual a 15 mm y cavidad uterina vacía y fracaso definido como requerimiento ulterior de legrado obstétrico.

4.2. Población

- *Población de referencia*: Pacientes con diagnóstico de aborto retenido y embarazo anembrionado con una edad gestacional menor o igual a 9 semanas.

- *Población objetivo*: Pacientes con diagnóstico de aborto retenido y embarazo anembrionado con una edad gestacional menor o igual a 9 semanas, que recibieron manejo médico con misoprostol.

- *Población accesible*: Pacientes con diagnóstico de aborto retenido y embarazo anembrionado con una edad gestacional menor o igual a 9 semanas, que recibieron manejo médico con misoprostol en el Hospital Universitario Clínica San Rafael y Hospital Universitario Mayor Méderi, desde el primero de enero del 2015 al primero de enero del 2018, que cumplan con los criterios de elegibilidad.

4.3. Tamaño de muestra

Por el diseño observacional del estudio, no se realizó cálculo del tamaño de muestra (40). De acuerdo con las estadísticas del servicio, mensualmente se atienden aproximadamente 10 casos de aborto retenido o embarazo anembrionado con una edad gestacional menor o igual a 9 semanas en cada institución donde fue realizado el estudio, ante lo que se esperó recolectar información de 400 pacientes aproximadamente.

Se realizó un muestreo no probabilístico consecutivo que parte de la revisión de las historias clínicas que incluyeron alguno de los siete códigos CIE-10 relacionados con aborto temprano durante el periodo definido del estudio (Ver Anexo 2) (41). Se incluyó el universo de historias clínicas que cumplieron con la definición de exposición y los criterios de inclusión.

4.4. Criterios de selección

4.4.1. Criterios de inclusión

- Rango de edad: 18 - 45 años.
- Paciente con diagnóstico de aborto retenido y embarazo anembrionado con una edad gestacional menor o igual a las 9 semanas en el Hospital Universitario Clínica San Rafael y Hospital Universitario Mayor Méderi en el período comprendido entre el primero de enero del 2015 hasta el primero de enero del 2018.
- Diagnóstico de aborto retenido o embarazo anembrionado realizado con ecografía institucional.
- Tratamiento con diferentes dosis de misoprostol.
- Pacientes con control ecográfico entre el quinto y séptimo día luego del manejo médico.

4.4.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que hayan recibido algún tratamiento extrainstitucional.
- Pacientes que deseen la interrupción voluntaria del embarazo.
- Paciente con embarazo gemelar.

4.5. Variables

Tabla 2. Definición de variables

Dimensión	Nombre de la variable	Definición operativa	Naturaleza	Escala	Unidades de medida o categorías de respuesta	Recategorización
Sociodemográfico	**Aseguradora**	Régimen de aseguramiento	Cualitativa	Nominal	0. Contributivo 1.Subsidiado 2. Vinculado 3. Desconocido	
	Edad	Edad de las pacientes del estudio	Cuantitativa	Razón	Años	
	Ocupación	Profesión y actividad laboral a la que se dedica la paciente	Cualitativa	Nominal	0.Sin información 1.Empleada 2.Desempleadas 3.Independiente 4.Hogar 5.Estudiante	
	Escolaridad	Nivel educativo de la paciente	Cualitativa	Ordinal	0. Ninguno	0 = Ninguno
					1. Preescolar 2. Básica primaria (1.O - 5.O)	1= Primaria
					4. Básica secundaria (6.O a 9.O) 5. Media (10.O - 11.O)	2 = Bachillerato
					6. Técnico 7. Tecnológico	3 = Técnico
					8. Universitario 9. Posgrado	4 = Universitario
					10. Sin información	No aplica
	Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto	Cualitativo	Nominal	0. Sin información	0 = Sin información
					1. Soltero	2 = Sin pareja
					2. Unión libre 3. Casado	1 = Con pareja
					4. Divorciado o separado 5. Viudo	2 = Sin pareja
Antecedentes ginecológicos	**Paridad**	Número de partos previos al actual embarazo	Cuantitativa	Razón	Número	
	Gestaciones	Número de embarazos incluyendo el actual	Cuantitativa	Razón	Número	
	Edad gestacional	Número de semanas cumplidas en el	Cuantitativa	Razón	4 5	1
					6	2

Antecedentes ginecológicos		momento del aborto, en números enteros			7	
					8	3
					9	
	Periodo intergenésico	Tiempo transcurrido entre el último parto hasta el embarazo actual	Cuantitativa	Razón	0	A
					NA	
					SI	
					1	B
					2	
					3	
					4	
					5	
					6	C
					7	
					8	
					9	
					10	
					11	D
					12	
					13	
					14	
					15	
					16	E
					17	
					18	
					19	
					20	
	Abortos previos	Antecedente de abortos previo a esta gestación	Cualitativa	Nominal	0.No	
					1.Si	
	Número de abortos previos	Cantidad de gestaciones previas que hayan tenido diagnóstico de aborto	Cuantitativa	Razón	Número	
	Legrados obstétricos previos	Antecedente de legrado obstétrico	Cualitativa	Nominal	0.No	
					1.Si	
	Número de legrados obstétricos previos	Cantidad de legrados obstétricos previos al evento actual	Cuantitativa	Razón	Número	
	Antecedente de patología ginecológica	Diagnóstico clínico, imagenológico o	Cualitativa	Nominal	0.Ninguna	
					1.Miomatosis uterina	
					2.Endometriosis	

		quirúrgico de alguna patología ginecológica			3. Anormalidades de las células epiteliales cervicales (exocervical o endocervical)	
					4. Hemorragia uterina anormal	
					5.Prolapso vaginal	
					6.Incontinencia urinaria	
					7.Cáncer de origen ginecológico	
					8.Sin información	
	Antecedente de cirugía pélvica	Antecedente de cirugía pélvica	Cualitativa	Nominal	0.No	
					1.Si	
	Tipo de cirugía Pélvica	Evaluación de antecedentes quirúrgicos ginecológicos de la paciente	Cualitativa	Nominal	0. Histeroscopia	0. Histeroscopia
					1. Laparoscopia	1. Laparoscopia
					2. Legrado ginecológico	2. Legrado ginecológico
					3. Salpingectomía/ Salpingooforectomía	3. Salpingectomía/ Salpingooforectomía/cistectomía
					4. Miomectomía	4. Miomectomía
					5. Colposcopia	5. Colposcopia
					6. Conización	6. Conización
						7. Cesárea
						8. Presenta 2 o más cirugías
Evaluación 0	**Diagnóstico**	Definición del tipo de aborto con el que cursó la paciente	Cualitativa	Nominal	0. Aborto retenido	
					1. Embarazo anembrionado	
	Fecha de inicio de manejo médico	Fecha en la que se administró la primera dosis de misoprostol	Cuantitativa	Nominal	Fecha	
	Presión arterial sistólica_0	Presión arterial sistólica de la paciente al momento de la consulta inicial de urgencias	Cuantitativa	Razón	Valor	

	Presión arterial diastólica_0	Presión arterial diastólica de la paciente al momento de la consulta inicial de urgencias	Cuantitativa	Razón	Valor	
	Consistencia cervical_0	Dureza del cérvix al momento de la consulta inicial de urgencias	Cualitativa	Nominal	0. Sin información	
					1. Duro	
					2. Intermedio	
					3. Blando	
	Posición cervical_0	Posición del cérvix al momento de la consulta inicial de urgencias	Cualitativa	Nominal	0. Sin información	
					1. Posterior	
					2. Media	
					3. Anterior	
	Dilatación cervical_0	Presenta o no dilatación al momento de la consulta inicial de urgencias	Cualitativa	Nominal	0 = No	
					1 = Si	
	Borramiento del cérvix_0	Presenta o no acortamiento del cérvix	Cualitativa	Nominal	0 = No	
					50 = Si	
	Sangrado vaginal_0	Valoración cualitativa de la cantidad de sangrado al realizar el examen físico en la primera consulta	Cualitativa	Nominal	0. Sin información	
					1. Escasa	
					2. Moderada	
					3. Abundante	
	Tamaño del embrión y/o feto al momento del inicio del tratamiento	Longitud cefalocaudal descrita en la ecografía transvaginal de la consulta inicial de urgencias	Cuantitativa	Razón	mm	
	Diámetro sacular medio al momento del inicio del tratamiento	Medida del saco gestacional al momento de la valoración ecográfica	Cuantitativa	Razón	mm	

	Niveles de β-hCG	Niveles de gonadotropina coriónica humana en el momento de la primera valoración.	Cuantitativa	Razón	UI/L		
	Administración del tratamiento de manera intrahospitalaria (Administración 0)	La dosis formulada de misoprostol se administró por el personal médico en el momento de la consulta	Cualitativa	Nominal	0.Sin información 1. Si 2. No		
	Administración de dosis combinada_0	Dosis de misoprostol suministradas por dos vías de administración diferentes	Cualitativa	Nominal	1 = Si 2 = No		
	Dosis única_0	Cantidad de misoprostol indicada a la paciente en la consulta inicial por una sola vía de administración	Cuantitativa	Razón	mcg	200 400 600 800	
	Vía de administración para dosis única_0	Ruta mediante la cual se administró el fármaco o se le indicó a la paciente	Cualitativa	Nominal	0.Sin información 1.Intravaginal 2.Oral 3.Sublingual		
	Dosis combinada_0	Cantidad de misoprostol indicada en la consulta inicial por 2 vías de administración diferentes	Cuantitativa	Razón	mcg	200 400 600 800	
	Vía de administración para dosis combinada_0	Ruta mediante la cual se administró el fármaco o se le indicó a la paciente	Cualitativa	Nominal	0.Sin información 1.Intravaginal 2.Oral 3.Sublingual		
	Frecuencia_0	Frecuencia con la que se administró el fármaco a las	Cuantitativa	Razón	1 = Ahora 2 = Cada 24 horas 3 = Cada 12 horas		

		pacientes con dosis combinada			4 = Cada 6 horas	
	Efectos secundarios a la administración del Misoprostol_0	Síntomas que las pacientes presentaron con la administración del medicamento	Cualitativa	Nominal	0 = Sin información 1 = Vómito 2 = Fiebre 3 = Diarrea 4 = Dolor hipogástrico 5 = Ninguno	
Evaluación 1	**Fecha de revaloración_1**	Día al cual se cita a la paciente para revaloración posterior a la primera dosis de tratamiento.	Cuantitativa	Nominal	Fecha	
	Método de control 1	Método sintomático, paraclínico o imagenológico de control	Cualitativa	Nominal	0.Síntomas 1.Ecográfico 2. Niveles de β-hCG 3.Ecográfico y niveles de β-hCG	
	Presión arterial sistólica_1	Presión arterial sistólica de la paciente al momento de la revaloración	Cuantitativa	Razón	Valor	
	Presión arterial diastólica_1	Presión arterial diastólica de la paciente al momento de la revaloración	Cuantitativa	Razón	Valor	
	Consistencia cervical_1	Dureza del cérvix al momento de la revaloración	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1. Duro 2. Intermedio 3. Blando	
	Posición cervical_1	Posición del cérvix al momento de la revaloración	Cualitativa	Nominal	0. Sin información 1. Posterior 2. Media 3. Anterior	
	Dilatación cervical_1	Presenta o no dilatación cervical al momento de la revaloración	Cualitativa	Nominal	0 = No 1 = Si	
			Cualitativa	Nominal	0 = No	

	Borramiento del cérvix_1	Presenta o no acortamiento del cérvix al momento de la revaloración			1 = 50	
	Sangrado vaginal_1	Valoración cualitativa de la cantidad de sangrado al realizar el examen físico en la revaloración	Cualitativa	Nominal	0. Sin información	
					1. Escasa	
					2. Moderada	
					3. Abundante	
	Grosor endometrial_1	Diámetro del endometrio al momento de la valoración ecográfica	Cuantitativa	Razón	mm	
	Presencia de saco gestacional intrauterino_1	Evidencia ecográfica del saco gestacional intrauterino	Cualitativa	Nominal	0.Sin información	
					1.Si	
					2. No	
	Éxito del manejo farmacológico_1	La paciente presentó expulsión completa y/o un endometrio ≥ 15 mm	Cualitativa	Nominal	1. Si	
					2. No	
	Requerimiento de dosis_1	Administración de segunda dosis de Misoprostol	Cualitativa	Nominal	0.Si	
					1.No	
	Administración de dosis combinada_1	Dosis de misoprostol suministradas por dos vías de administración diferentes	Cualitativa	Nominal	1. Si	
					2. No	
	Dosis única_1	Cantidad de misoprostol indicada a la paciente en la primera revaloración por una sola vía de administración	Cuantitativa	Razón	mcg	200
						400
						600
						800
	Vía de administración para dosis única_1	Ruta mediante la cual se administró el fármaco o se le indicó a la paciente	Cualitativa	Nominal	0 = Sin información	
					1 = Intravaginal	
					2 = Oral	
					3 = Sublingual	

	Dosis combinada_1	Cantidad de misoprostol indicada en la primera revaloración por 2 vías de administración diferentes	Cuantitativa	Razón	mcg	200 400 600 800
	Vía de administración para dosis combinada_1	Ruta mediante la cual se administró el fármaco o se le indicó a la paciente	Cualitativa	Nominal	0 = Sin información 1 = Intravaginal 2 = Oral 3 = Sublingual	
	Frecuencia_1	Frecuencia con la que se administró el fármaco a las pacientes con dosis combinada	Cuantitativa	Razón	1 = Ahora 2 = Cada 24 horas 3 = Cada 12 horas 4 = Cada 6 horas	
	Administración del tratamiento de manera intrahospitalaria (Administración 1)	La dosis formulada de misoprostol se administra por el personal médico en el momento de la consulta	Cualitativa	Nominal	0.Sin información 1.Si 2. No	
	Efectos secundarios a la administración del Misoprostol_1	Síntomas que las pacientes presentaron con la administración del medicamento	Cualitativa	Nominal	0 = Sin información 1 = Vómito 2 = Fiebre 3 = Diarrea 4 = Dolor hipogástrico 5 = Ninguno	
Evaluación 2	**Fecha de revaloración_2**	Día al cual se cita a la paciente para revaloración posterior a la segunda dosis de tratamiento.	Cuantitativa	Nominal	Fecha	
	Método de control 2	Método sintomático, paraclínico o imagenológico de control	Cualitativa	Nominal	0.Síntomas 1.Ecográfico 2. Niveles de β-hCG 3.Ecográfico y niveles de β-hCG	

	Presión arterial sistólica_2	Presión arterial sistólica de la paciente al momento de la segunda revaloración	Cuantitativa	Razón	Valor	
	Presión arterial diastólica_2	Presión arterial diastólica de la paciente al momento de la segunda revaloración	Cuantitativa	Razón	Valor	
	Consistencia cervical_2	Dureza del cérvix al momento de la segunda revaloración	Cualitativa	Nominal	0. Sin información	
					1. Duro	
					2. Intermedio	
					3. Blando	
	Posición cervical_2	Posición del cérvix al momento de la segunda revaloración	Cualitativa	Nominal	0. Sin información	
					1. Posterior	
					2. Media	
					3. Anterior	
	Dilatación cervical_2	Presenta o no dilatación cervical al momento de la segunda revaloración	Cualitativa	Nominal	0 = No	
					1 = Si	
	Borramiento del cérvix_2	Presenta o no acortamiento del cérvix en la segunda revaloración	Cualitativa	Nominal	0 = No	
					50 = Si	
	Sangrado vaginal_2	Valoración cualitativa de la cantidad de sangrado al examen físico en la segunda revaloración	Cualitativa	Nominal	0. Sin información	
					1. Escasa	
					2. Moderada	
					3. Abundante	
	Grosor endometrial_2	Diámetro del endometrio al momento de la segunda valoración ecográfica	Cuantitativa	Razón	mm	
		Evidencia ecográfica del	Cualitativa	Nominal	0.Sin información	
					1.Si	

	Presencia de saco gestacional intrauterino_2	saco gestacional intrauterino			2. No	
	β-hCG 2	Niveles de β-hCG en la segunda revaloración	Cuantitativa	Razón	UI/L	
	Éxito farmacológico_2	La paciente presentó expulsión completa y/o un endometrio ≥ 15 mm	Cualitativa	Nominal	1. Si 2. No	
	Requerimiento de dosis_2	Administración de segunda dosis de Misoprostol	Cualitativa	Nominal	0 = Si 1 = No	
	Dosis única_2	Cantidad de misoprostol indicada a la paciente en la segunda revaloración por una sola vía de administración	Cuantitativa	Razón	mcg	200 400 600 800
	Vía de administración para dosis única_2	Ruta mediante la cual se administró el fármaco o se le indicó a la paciente	Cualitativa	Nominal	0 = Sin información 1 = Intravaginal 2 = Oral 3 = Sublingual	
	Dosis combinada_2	Cantidad de misoprostol indicada en la segunda revaloración por 2 vías de administración diferentes	Cuantitativa	Razón	mcg	200 400 600 800
	Vía de administración para dosis combinada_2	Ruta mediante la cual se administró el fármaco o se le indicó a la paciente	Cualitativa	Nominal	0 = Sin información 1 = Intravaginal 2 = Oral 3 = Sublingual	
	Frecuencia_2	Frecuencia con la que se administró el fármaco a las pacientes con dosis combinada	Cuantitativa	Razón	1 = Ahora 2 = Cada 24 horas 3 = Cada 12 horas 4 = Cada 6 horas	

	Administración del tratamiento de manera intrahospitalaria (Administración 2)	La dosis formulada de Misoprostol se administra por el personal médico en el momento de la consulta	Cualitativa	Nominal	0.Sin información	
					1.Si	
					2. No	
	Efectos secundarios a la administración del Misoprostol_2	Síntomas que las pacientes presentaron con la administración del medicamento	Cualitativa	Nominal	0 = Sin información	
					1 = Vómito	
					2 = Fiebre	
					3 = Diarrea	
					4 = Dolor hipogástrico	
					5 = Ninguno	
Éxito farmacológico final	**Éxito farmacológico general**	Éxito o fracaso con el tratamiento médico después de todas las valoraciones	Cualitativa	Nominal	1 = Si	
					2 = No	
	Control reporte patología	Reporte patológico	Cualitativa	Nominal	Reporte de patología	
Hábitos	**Tabaquismo**	Definir si la paciente es fumadora actualmente	Cualitativa	Nominal	0. Sin información	
					1. Si	
					2. No	
	Frecuencia de consumo de Alcohol	Es el consumo de bebidas alcohólicas por lo menos 2 veces por semana o una vez hasta la embriaguez	Cualitativa	Nominal	0. Nunca consume	
					1. Diario	
					2. Semanal	
					3. Cada mes	
					4. Cada 3 meses	
					5. Sin información	
	Consumo de sustancias	Consumo de sustancias psicoactivas como marihuana, cocaína, crack	Cualitativa	Nominal	0.Sin información	
					1.Si	
					2. No	

4.6. Hipótesis

No se generó una hipótesis *a priori* para probarse a partir de los datos, debido a la naturaleza observacional del estudio y a que no se conocen antecedentes que permitan generar hipótesis del éxito o fracaso del manejo médico en abortos tempranos. El escaso número de datos no permite explorar posibles diferencias en el éxito a partir de las diversas vías de administración, de los esquemas de manejo médico

con misoprostol. Se presenta la descripción del éxito por variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas (42).

4.7. Plan de análisis

Se caracterizó la muestra por variables sociodemográficas, clínicas y paraclínicas a través del reporte de frecuencias absolutas y relativas de las variables categóricas y, medidas de concentración y dispersión de las variables continuas, previa prueba de normalidad.

Se calculó la tasa de incidencia de fracaso total del manejo médico, medida como: el número de pacientes que desarrollaron el evento dividido el total del tiempo (días)-personas en seguimiento (43).

Se hizo un análisis de supervivencia en donde se calculó la probabilidad que sucediera el evento (éxito) del manejo médico durante el periodo de observación, graficando la probabilidad de éxito final a partir de las curvas de Kaplan-Meier (44).

4.8. Proceso de recolección de la información

Las investigadoras obtuvieron el reporte de las pacientes que recibieron manejo médico con misoprostol para la pérdida gestacional temprana del 1 enero del 2015 al 1 de enero del 2018, teniendo en cuenta los diagnósticos CIE 10 para pérdida gestacional temprana (ver anexo 2).

Los formatos usados para la recolección de dichos datos (anexo 1) fueron tabulados y guardados en el computador personal de cada investigadora, con clave de acceso, garantizando la custodia de la información. Solo tienen acceso a la base de datos las investigadoras y tutores del proyecto. El formato de recolección de datos se realizó a través de la aplicación de Google Forms en el siguiente link (https://docs.google.com/forms/d/1gZpw1uzxO2nKSHIloRQD6buHKGzC6CwYFN7pN0i3KWE/edit?usp=sharing_eip&ts=5bbab4f9) y, en la base de datos en Excel del computador personal de cada investigadora, recalcando el acceso bajo contraseña para modificación de los mismos exclusivamente por las investigadoras. La información solo fue compartida entre las investigadoras y con la tutora metodológica, en el momento en el que se envió la base de datos para análisis estadístico, datos previamente anonimizados.

Fuentes de información: La fuente de información fue la historia clínica electrónica de las instituciones. Se sustrajeron pacientes de acuerdo con los criterios de elegibilidad y con la base de datos que se obtuvo al final de la recolección.

Instrumento de la recolección de la información: Se diseñó un formato para este fin (Anexo 1). No se consignaron datos de identificación de las pacientes, como nombres propios o número de documento de identidad, con el fin de guardar la confidencialidad de los sujetos a estudio.

4.9. Control de sesgos y errores

4.9.1. **Sesgos de selección:**

4.9.1.1. **Por pérdida de seguimiento:** Las pérdidas en el seguimiento en este estudio se pudieron originar principalmente por dos razones: a) la asistencia de las pacientes a otro centro de atención para el control, b) muerte por otra causa al evento de interés. Para identificar el motivo de las pérdidas se cuantificaron las causas que produjeron pérdidas en el seguimiento para evaluar la validez del estudio. Se tomaron todas las historias clínicas con los criterios de elegibilidad previamente descritos, se recolectaron durante un periodo de tiempo amplio 2015-2018 (45).

4.9.1.2. **De membresía:** Este tipo de sesgo se pudo originar en este estudio por las características socioeconómicas de la población, dado que las instituciones evaluadas, usualmente atienden pacientes del régimen contributivo (46).

4.9.2. **Sesgo de información:** Para controlar el sesgo de información se utilizó el formato de recolección estándar diseñado para el estudio con el fin de garantizar que la información se recolectó de la misma manera en todos los casos.

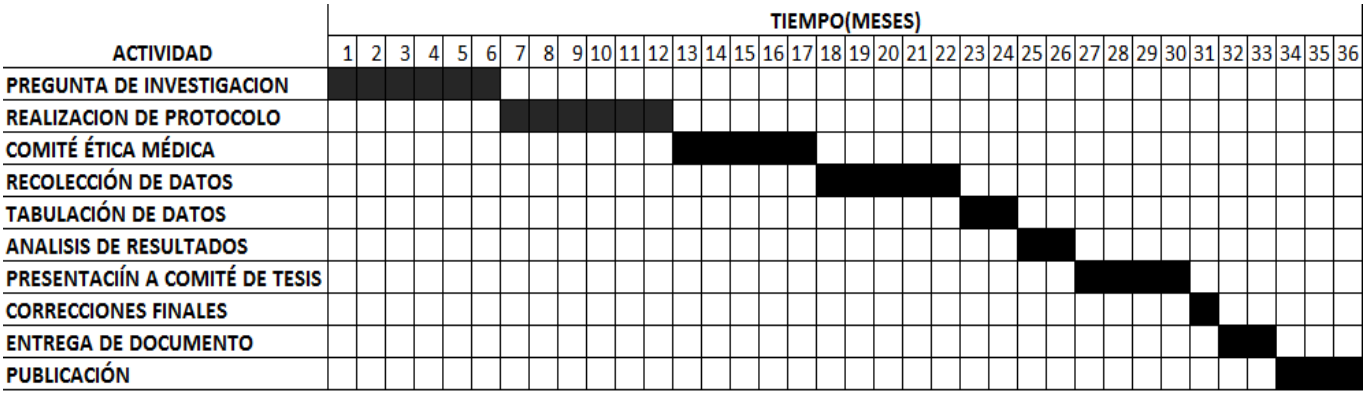
5. Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008 (48). Se tuvieron en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I "De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos"(47). La presente

investigación es clasificada dentro de la categoría sin riesgo, retrospectiva sin intervención. Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a las investigadoras según el Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Es responsabilidad de las investigadoras guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de esta, reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999. Todos los integrantes del grupo de investigación están prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo, siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular. Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable. No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

6. **Administración del proyecto**

6.1. Cronograma:



6.2. Presupuesto

Recursos: Se contó con el recurso propio de cada una de las investigadoras, no se contó con la financiación de laboratorios clínicos ni casas comerciales, ni tampoco con la financiación por parte del Hospital Universitario Mayor Méderi, ni del Hospital Universitario Clínica San Rafael, ni de la Universidad del Rosario.

Ítem	Cantidad	Valor	Total (COP)
Transporte	50 días	$15.000	$750.000
Equipos	2	$2.000.000	$4.000.000
Elementos de papelería		300.000	$100.000
Total			**$ 4.850.000**

7. Resultados

Durante el tiempo del estudio se recolectaron 262 historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión.

7.1. Características sociodemográficas de la población

Se realizó la caracterización de la población en variables sociodemográficas que se resumen en las **Tablas 3.1** y **3.2.** Se evidencia que la mayoría de la población pertenece al régimen de seguridad contributivo. También, se observa que, la mayoría se encuentra en la categoría de empleados, con pareja y con edad promedio de 29,4 años, con una desviación estándar de 6,8.

Tabla 3.1 Características sociodemográficas de la población analizada

Variables		
Institución	**n**	**%**
Hospital Universitario Mayor - Méderi	164	62.6
Hospital Universitario Clínica San Rafael	98	37.4
Régimen de seguridad social		
Contributivo	255	97,3

Subsidiado	6	2,2
Particular	1	0,3
Escolaridad		
Ninguno	10	15,5
Bachillerato	17	25,7
Técnico	22	33,3
Universitario	17	25,7
Ocupación		
Empleada	44	50,0
Desempleada	1	1,1
Independiente	15	17,1
Hogar	21	23,8
Estudiante	7	7,9
Estado civil		
Con pareja	130	49,6
Sin pareja	59	22,5

Tabla 3.2 Variable cuantitativa sociodemográfica de la población analizada

Tabla variable cuantitativa sociodemográfica	*n*	*Promedio*	*DE*	*Mediana*	*Q1*	*Q3*
Edad	262	29,4	6,8	29	24	35

7.2. Antecedentes obstétricos de las pacientes

El promedio de edad gestacional al momento del diagnóstico fue de 6 y 7 semanas siendo el 56,1% de la población estudiada. El periodo intergenésico fue corto para la mayoría de las pacientes y los demás antecedentes obstétricos se encuentran desglosados en la **Tabla 4.**

Tabla 4. Antecedentes obstétricos

Antecedentes obstétricos	n	%
Edad gestacional		
4-5 semanas	10	3,8
6-7 semanas	147	56,1
8-9 semanas	105	40
Periodo intergenésico		
1-5 años	60	48,7
6-10 años	37	30
11-15 años	18	14,6
16-20 años	8	6,8
Abortos previos		
Si	86	33,0
No	174	66,9
Legrados obstétricos previos		
Si	50	20,5
No	193	79,4

7.3. Antecedentes ginecológicos

En la **Tabla 5.1,** se encuentran los antecedentes ginecológicos explorados en la revisión de cada una de las historias clínicas evaluadas. El tipo de cirugía pélvica más frecuente es la cesárea seguida de las cirugías de trompas y ovarios (salpingectomía/salpingooforectomía).

Tabla 5.1 Antecedentes ginecológicos

Antecedentes ginecológicos		
Antecedente patología ginecológica previa	**n**	**%**
Si	18	6,8
No	244	93,1
Patología ginecológica previa		
Miomatosis uterina	3	16,6

Endometriosis	1	5,5
Alteraciones en la CCV	6	33,3
Hemorragia uterina anormal	1	5,5
Sin información	4	22,2
Útero bicorne	3	16,6
Cirugía pélvica previa		
Si	59	22,5
No	203	77,4
Tipo de cirugía pélvica		
Laparoscopia	1	1,6
Legrado ginecológico	5	8,4
Salpingectomía/salpingooforectomía	6	10,1
Miomectomía	1	1,6
Conización	3	5,0
Cesárea	39	66,1
Cistectomía	4	6,7

En la **Tabla 5.2** se aprecian los valores de promedio, desviación estándar, mediana y cuartiles para los antecedentes ginecológicos y obstétricos. Se identifica la edad gestacional promedio de 7,1 con una desviación estándar de 1,0. En tanto, el periodo intergenésico promedio fue de 5,8, con una desviación estándar de 5,0. El resto de las características en la tabla descrita.

Tabla 5.2 Variables cuantitativas de antecedentes ginecológicos y obstétricos

Tabla de variables de antecedentes ginecológicos y obstétricos	***n***	***Promedio***	***DE***	***Mediana***	***Q1***	***Q3***
Paridad	262	0,8	0,9	1	0	1
Número de gestaciones	260	2,2	1,1	2	1	3
Edad gestacional	262	7,1	1,0	7	6	8
Período intergenésico	141	5,8	5,0	5	2	9

Número de abortos previos	86	1,3	0,5	1	1	1
Número de legrados obstétricos	50	1,3	0,5	1	1	2

7.4. Evaluación clínica primera visita médica

Se analizaron variables clínicas, dosis y vías de administración del misoprostol. El diagnóstico más frecuente fue aborto retenido con un valor de 77,8% y, un gran número de pacientes presentaron algún tipo de sangrado vaginal con una frecuencia de 62,4% (ver **Tabla 6.1**).

Tabla 6.1 Evaluación clínica primera visita médica

Evaluación inicial en consulta de urgencias	**n**	**%**
Diagnóstico		
Aborto retenido	204	77,8
Embarazo anembrionado	58	22,1
Consistencia cervical		
Duro	96	73,2
Intermedio	2	1,5
Blando	33	25,1
Posición cervical		
Posterior	188	89,9
Medio	12	5,7
Anterior	9	4,3
Sangrado vaginal		
Escaso	128	55,6
Moderado	14	6,0
Abundante	2	0,8
Sin sangrado	86	37,3
Administración intrahospitalaria		
Si	7	2,7
No	251	97,2
Dosis combinada		
Si	33	13,1

No	218	86,8
Dilatación cervical		
Sin dilatación	214	91.85
Con dilatación cervical	19	8.1
Borramiento cervical		
Sin borramiento	191	92,7
Con borramiento	15	7,3

En la **Tabla 6.2,** se demuestra al momento del ingreso la tensión arterial sistólica promedio del grupo en 114,1 y desviación estándar de 9,6, dentro de la normalidad. La cifra de tensión arterial diastólica se encontró con un promedio de 72,7 y desviación estándar de 8,08, también dentro de la normalidad. Se evidencian el resto de las características y el desglose en la tabla mencionada.

Tabla 6.2 Variables cuantitativas primera visita médica

Tabla X. Variables de la evaluación 0	***N***	***Promedio***	***DE***	***Mediana***	***Q1***	***Q3***
Presión arterial sistólica	262	114,1	9,6	114	109	120
Presión arterial diastólica	262	72,7	8,0	72	68	79
Tamaño del embrión y/o feto	96	12,4	7,0	10,65	7	18,65
Diámetro sacular medio	97	27,1	9,7	27,2	20	33,6
β-hCG	17	17819,0	20189,1	11633	3882	22560

7.5. Evaluación clínica en la segunda consulta médica

Se evaluaron las pacientes en su segundo control médico, se observó que, la gran proporción, un 85,7% fueron valoradas mediante ecografía. Como sintomatología representativa, luego del manejo farmacológico, presentaron dolor en hipogastrio un 63,6% de la población estudiada. Resto de variables descritas en la **Tabla 7.1**

Tabla 7.1 Evaluación clínica segunda visita médica (Evaluación 1)

Evaluación 1	**n**	**%**
Método de control		
Síntomas	30	12,6
Ecográfico	204	85,7
Niveles de BHCG	2	0,8
Ecográfico y niveles de BHCG	2	0,8
Consistencia cervical		
Duro	76	67,2
Intermedio	1	0,8
Blando	36	31,8
Posición cervical		
Posterior	166	90,7
Medio	7	4,3
Anterior	10	5,4
Dilatación cervical		
Sin dilatación	155	74,8
Con dilatación cervical	52	25,1
Borramiento cervical		
Sin borramiento	146	81,3
Con borramiento	34	16,6
Sangrado vaginal		
Escaso	133	60,7
Moderado	16	7,3
Abundante	16	7,3
Sin sangrado	54	24,6
Presencia de saco gestacional		
Si	27	13,1
No	179	86,8
Éxito del manejo farmacológico		
Si	145	61,1
No	92	38,8
Requerimiento de dosis		
Si	92	38,8
No	145	61,1

Administración intrahospitalaria		
Si	10	10,8
No	83	89,2
Dosis combinada		
Si	8	8,7
No	84	91,3
Efectos secundarios 1era dosis farmacológica		
Emesis	6	2,5
fiebre	6	2,5
diarrea	10	4,2
Dolor hipogástrico	152	63,6
Cefalea	9	6,8
Ninguno	56	23,4

Se analizaron nuevamente, en la segunda visita médica, las variables clínicas de presión arterial y paraclínicas, siendo de gran relevancia el grosor endometrial con un promedio de 11,3 con desviación estándar de 5,5. El promedio de tensión arterial sistólica y diastólica se encuentra dentro de la normalidad. Esto se muestra en la **Tabla 7.2**.

Tabla 7.2 Variables cuantitativas clínicas segunda visita médica (Evaluación 1)

Tabla de variables de la evaluación 1	***n***	***Promedio***	***DE***	***Mediana***	***Q1***	***Q3***
Presión arterial sistólica	236	113,0	9,7	112	108	120
Presión arterial diastólica	236	73,2	8,5	74	67	80
Grosor endometrial parte 1	160	11,3	5,5	10,2	7,9	15

7.6. Evaluación clínica tercera visita médica (Evaluación 2)

En la **Tabla 8.1,** se observa el último seguimiento de las pacientes índice (tercera consulta médica). Nuevamente se observa que el método de control por elección es el ecográfico con un 90,5%. El éxito farmacológico con una frecuencia de 79,7%.

Tabla 8.1 Evaluación clínica tercera visita médica (Evaluación 2)

Evaluación 2	**n**	**%**
Método de control		
Síntomas	6	8,1
Ecográfico	67	90,5
Ecográfico y niveles de β-hCG	1	1,3
Consistencia cervical		
Duro	22	73,3
Blando	8	26,6
Posición cervical		
Posterior	45	84,9
Medio	4	7,5
Anterior	4	7,5
Dilatación cervical		
Sin dilatación	59	85,5
Con dilatación cervical	10	14,4
Borramiento cervical		
Sin borramiento	52	82,8
Con borramiento	11	17,1
Sangrado vaginal		
Escaso	40	59,7
Moderado	3	4,4
Abundante	1	1,4
Sin sangrado	23	34,3
Presencia de saco gestacional		
Si	7	10,2
No	61	89,7
Éxito del manejo farmacológico		
Si	59	79,7
No	15	20,0
Requerimiento de dosis		
Si	15	20,0
No	59	79,7
Administración intrahospitalaria		
Si	6	40,0
No	9	60,0

Dosis combinada		
Si	2	13,3
No	13	86,6
Efectos secundarios 2da dosis farmacológica		
Diarrea	4	5,4
Dolor hipogástrico	35	47,3
Cefalea	32	43,2
Ninguno	3	4,1

En la **Tabla 8.2,** se aprecia las variables cuantitativas de la última valoración clínica. La presión arterial sistólica con un promedio de 114,1 con desviación estándar de 10,3 y la presión arterial diastólica promedio de 72,7 y desviación estándar de 8,2.

Tabla 8.2 Características cuantitativas última visita médica

Tabla Variables de la evaluación 2	***n***	***Promedio***	***DE***	***Mediana***	***Q1***	***Q3***
Presión arterial sistólica	74	114,1	10,3	115	108	121
Presión arterial diastólica	74	72,7	8,2	72	67	78
Grosor endometrial parte 2	47	10,8	5,5	10	6	16
B-hCG	2	394,5	33,2	394,5	371	418

7.7. Éxito farmacológico general y hábitos de las pacientes

La información del éxito farmacológico general, los efectos secundarios y los hábitos de las pacientes se pueden encontrar separados en la **Tabla 9.** Dentro de la población estudiada se evidenció un éxito final de 81,2%. Con respecto a las patologías reportadas el 100% de ellas corresponden a abortos. El consumo de sustancias psicoactivas en la población estudiada es bajo.

Tabla 9. Éxito farmacológico general y hábitos de las pacientes.

	n	%
Efectos secundarios 3era dosis farmacológica		
Diarrea	2	15,4
Dolor hipogástrico	5	38,5
Ninguno	6	46,2
Éxito final		
Si	182	81,2
No	42	18,7
Reporte patología		
Vellosidades coriales	6	33,3
Deciduitis aguda	2	11,1
Endometrio decidual	1	5,6
Restos embrionarios	1	12,5
Restos ovulares	8	44,4
Hábitos		
Tabaquismo		
Si	10	5,4
No	172	94,5
Frecuencia consumo de alcohol		
Nunca consume	179	97,2
Semanal	2	1,0
Cada mes	3	1,6
Consumo sustancias psicoactivas		
Si	1	0,5
No	184	99,4

7.8. Descripción de variables de acuerdo con el éxito o fracaso

Se presenta la descripción por cada uno de los momentos en los que se realizó control o seguimiento del manejo farmacológico. **Las Tablas 11 y 12** presentan la relación encontrada con cada una de las variables sociodemográficas, clínicas o paraclínicas y el éxito del manejo farmacológico. Respecto al primer control, se encontró relación con la institución de donde provenían las pacientes, ocupación de las pacientes y presencia del saco gestacional. En tanto en el segundo control, se encontró relación con el antecedente de legrado obstétrico previo y requerimiento de una segunda dosis del medicamento.

Tabla 11. Descripción de éxito en el primer control entre variables demográficas, clínicas y paraclínicas

variable	Éxito farmacológico primer control			
	SI		NO	
Institución	**n**	**%**	**n**	**%**
Institución 1	80	55,5	64	44,4
Institución 2	65	37,4	28	30,1
Régimen de seguridad social				
Contributivo	143	62,1	87	37,8
Subsidiado	2	33,3	4	67,6
Particular	0	0	1	100
Escolaridad				
Ninguno	6	60	4	40
Bachillerato	11	73,3	4	26,6
Técnico	10	52,6	9	47,3
Universitario	10	66,6	5	33,3
Ocupación				
Empleada	27	69,2	12	30,7
Desempleada	0	0	1	100
Independiente	11	78,5	3	21,4
Hogar	13	65	7	35
Estudiante	1	16,6	5	83,3
Estado civil				
Sin pareja	36	64,2	20	35,7
Con pareja	77	65,8	40	34,1
Edad gestacional				
4-5 semanas	6	85,7	1	14,2
6-7 semanas	84	60,8	84	39,1
8-9 semanas	55	59,7	37	40,2
Periodo intergenésico				
1-5 años	29	63,4	24	36,3
6-10 años	21	54,7	12	45,2
11-15 años	8	47	9	52,9
16-20 años	6	75	2	25
Abortos previos				

Si	99	62,6	59	37,3
No	45	57,6	33	42,3
Legrados obstétricos previos				
Si	112	63,6	64	36,3
No	22	52,3	20	47,6
Antecedente patología ginecológica previa				
Si	135	61	86	38,9
No	10	62,5	6	37,5
Patología ginecológica previa				
Miomatosis uterina	1	33,3	2	66,6
Endometriosis	0	0	1	100
Alteraciones en la CCV	3	60	2	40
Hemorragia uterina anormal	1	100	0	0
Sin información	3	100	0	0
Útero bicorne	2	66,6	1	33,3
Cirugía pélvica previa				
Si	120	61,5	75	38,4
No	22	59,4	15	40,5
Tipo de cirugía pélvica				
Laparoscopia	0	0	1	100
Legrado ginecológico	0	0	4	100
Salpingectomía/salpingooforectomía	4	80	1	20
Miomectomía	0	0	1	100
Conización	2	66,6	1	33,3
Cesárea	21	61,7	13	38,2
Cistectomía	3	75	1	25
Diagnóstico				
Aborto retenido	109	58,9	76	41,1
Embarazo anembrionado	36	69,2	16	30,7
Consistencia cervical				
Duro	54	60,6	35	39,3
Intermedio	1	100	0	0
Blando	14	48,2	15	51,7
Posición cervical				
Posterior	99	58,5	70	41,4
Medio	5	55,5	4	44,4

Anterior	4	57,1	3	42,8
Dilatación cervical				
Sin dilatación	112	59,2	77	40,7
Con dilatación cervical	12	63,1	7	36,8
Borramiento cervical				
Sin borramiento	106	60,9	68	39
Con borramiento	6	46,1	7	53,8
Sangrado vaginal				
Escaso	75	65,2	40	34,7
Moderado	9	69,2	4	30,7
Abundante	1	50	1	50
Sin sangrado	38	50,6	37	49,3
Administración intrahospitalaria				
Si	4	57,1	3	42,8
No	141	61,5	88	38,4
Dosis combinada				
Si	19	59,3	13	40,6
No	122	61,6	76	38,3
Método de control 1				
Síntomas	20	66,6	10	33,3
Ecográfico	122	60,1	81	39,1
Niveles de β-hCG	1	50	1	50
Ecográfico + niveles de β-hCG	2	100	0	0
Consistencia cervical				
Duro	45	49,2	31	40,7
Intermedio	0	0	1	100
Blando	22	61,1	14	38,8
Posición cervical				
Posterior	95	57,2	71	42,7
Medio	3	42,8	4	57,1
Anterior	8	80	2	20
Dilatación cervical				
Sin dilatación	90	54,8	64	41,5
Con dilatación cervical	32	61,5	20	38,4
Borramiento cervical				
Sin borramiento	87	58,7	61	41,2
Con borramiento	20	60,6	30	39,3

Sangrado vaginal				
Escaso	73	54,8	60	41,5
Moderado	10	66,6	5	33,3
Abundante	13	81,2	3	18,7
Sin sangrado	36	66,6	18	33,3
Presencia de saco gestacional				
Si	5	18,5	22	81,4
No	119	66,4	60	33,5
Reporte de patología				
Vellosidades coriales	2	33,3	4	66,6
Deciduitis aguda	2	100	0	0
Endometrio decidual	0	0	1	100
Restos ovulares	5	62,5	3	37,5
Restos embrionarios	1	100	0	0
Tabaquismo				
Si	5	55,5	4	44,4
No	93	57,7	68	42,2
Frecuencia consumo de alcohol				
Nunca consume	95	57,5	70	42,4
Semanal	2	100	0	0
Cada mes	1	50	1	50

Tabla 12. Descripción del éxito en el segundo control entre variables demográficas, clínicas y paraclínicas

Variable	**Éxito farmacológico segundo control**			
	SI		**NO**	
Institución	**N**	**%**	**n2**	**%2**
Institución 1	43	76,7	13	22,2
Institución 2	16	88,8	2	11,1
Régimen de seguridad social				
Contributivo	56	78,8	15	21,1
Subsidiado	2	100	0	0
Particular	1	100	0	0
Escolaridad				

Ninguno	2	50	2	50
Bachillerato	4	100	0	0
Técnico	4	100	0	0
Universitario	3	100	0	0
Ocupación				
Empleada	6	100	0	0
Desempleada	0	0	1	100
Independiente	3	100	0	0
Hogar	3	75	1	25
Estudiante	4	100	0	0
Estado civil				
Sin pareja	14	93,3	1	6,6
Con pareja	27	84,4	5	15,6
Edad gestacional				
6-7 semanas	37	84,4	9	15,6
8-9 semanas	22	78,5	6	21,4
Periodo intergenésico				
1-5 años	12	75	4	25
6-10 años	10	90,9	1	9
11-15 años	6	75	2	25
16-20 años	2	100	0	0
Abortos previos				
Si	44	84,6	8	15,3
No	15	68,1	7	31,8
Legrados obstétricos previos				
Si	46	83,6	9	16,3
No	7	53,8	6	46,1
Antecedente patología ginecológica previa				
Si	57	81,4	13	18,5
No	2	50	2	50
Cirugía pélvica previa				
Si	48	82,7	10	17,2
No	9	64,2	5	35,7
Tipo de cirugía pélvica				
Laparoscopia	0	0	1	100
Legrado ginecológico	2	50	2	50
Salpingectomía/salpingooforectomía	1	100	0	0

Miomectomía	1	100	0	0
Conización	0	0	1	100
Cesárea	9	81,8	2	18,1
Cistectomía	1	100	0	0
Diagnóstico				
Aborto retenido	47	78,3	13	21,6
Embarazo anembrionado	12	85,7	2	14,2
Administración intrahospitalaria				
Si	6	85,7	1	14,2
No	52	78,7	14	21,2
Método de control 2				
Síntomas	5	83,3	1	16,6
Ecográfico	53	79,1	14	20,9
Ecográfico + niveles de β-hCG	1	100	0	0
Consistencia cervical				
Duro	16	72,7	6	27,2
Blando	6	75	2	25
Posición cervical				
Posterior	34	75,5	11	24,4
Medio	2	50	2	50
Anterior	4	100	0	0
Dilatación cervical				
Sin dilatación	45	76,2	14	23,7
Con dilatación cervical	10	100	0	0
Borramiento cervical				
Sin borramiento	42	79,2	11	20,7
Con borramiento	8	72,7	3	27,2
Sangrado vaginal				
Escaso	30	75	10	25
Moderado	3	100	0	0
Abundante	1	100	0	0
Sin sangrado	20	86,9	3	13
Requerimiento segunda dosis				
Si	0	0	15	100
No	59	100	0	0
Reporte de patología				
Vellosidades coriales	1	33,3	2	66,6

Endometrio decidual	1	100	0	0
Restos ovulares	2	66,6	1	33,3
Tabaquismo				
Si	2	66,6	1	33,3
No	42	79,2	11	20,7
Frecuencia consumo de alcohol				
Nunca consume	45	83,3	9	16,6
Cada mes	0	0	1	100

En las **Tablas 13 y 14**, se observa la descripción del éxito farmacológico en el primer y segundo control por variables cuantitativas. Se encontró relación con el grosor endometrial en ambos controles.

Tabla 13. Éxito en el manejo farmacológico en el primer control

Éxito en el manejo farmacológico en el primer control

	Si						No					
Características	n	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Q1	Q3	n	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Q1	Q3
Edad	145	29,6	6,7	30,0	24,0	36,0	92	29,2	7,0	28,0	24,0	34,0
Paridad	145	0,9	1,0	1,0	0,0	1,0	92	0,8	0,8	1,0	0,0	1,0
Número de gestaciones	145	2,3	1,2	2,0	1,0	3,0	91	2,3	1,1	2,0	1,0	3,0
Edad gestacional	145	7,1	1,0	7,0	6,0	8,0	92	7,2	1,0	7,0	6,0	8,0
Período intergenésico	77	5,8	5,3	5,0	1,0	9,0	51	6,1	4,9	5,0	2,0	10,0
Número de abortos previos	44	1,3	0,6	1,0	1,0	1,0	34	1,3	0,5	1,0	1,0	1,0
Número de legrados obstétricos	22	1,4	0,7	1,0	1,0	2,0	20	1,3	0,6	1,0	1,0	1,5

Presión arterial sistólica	144	112,6	9,2	112,0	107,5	120,0	91	114,1	10,5	113,0	108,0	120,0
Presión arterial diastólica	144	72,7	8,2	74,0	67,0	79,0	91	74,0	9,1	75,0	68,0	80,0
Tamaño del embrión y/o feto	45	12,5	6,5	11,0	7,3	19,0	41	12,3	7,9	8,8	7,0	16,9
Diámetro sacular medio	51	26,5	10,3	27,0	19,0	35,0	36	27,6	9,2	27,2	23,7	33,5
β-hCG	10	20111,2	23711,0	12012,5	3882,0	22560,0	4	19046,0	17999,1	15829,5	4285,0	33807,0
Grosor endometrial	102	8,6	4,1	8,0	5,8	10,5	58	16,1	4,6	15,6	13,4	18,0

Tabla 14. Éxito en el manejo farmacológico en el segundo control

Éxito en el manejo farmacológico en el segundo control

	Si						No					
Características	**N**	**Promedio**	**Desviación estándar**	**Mediana**	**Q1**	**Q3**	**n2**	**Promedio3**	**Desviación estándar 4**	**Mediana5**	**Q16**	**Q37**
Edad	59	29,9	6,8	30,0	24,0	35,0	15	29,3	8,6	26,0	24,0	35,0
Paridad	59	0,9	0,9	1,0	0,0	1,0	15	0,7	0,9	0,0	0,0	2,0
Número de gestaciones	58	2,3	1,1	2,0	1,0	3,0	15	2,4	1,4	2,0	1,0	4,0
Edad gestacional	59	7,2	1,0	7,0	6,0	8,0	15	7,3	1,0	7,0	7,0	8,0
Período intergenésico	32	7,1	5,1	6,5	3,0	10,5	8	5,1	4,7	4,0	1,5	8,5
Número de abortos previos	16	1,3	0,4	1,0	1,0	1,5	7	1,4	0,5	1,0	1,0	2,0

Número de legrados obstétricos	7	1,3	0,5	1,0	1,0	2,0	6	1,3	0,5	1,0	1,0	2,0
Presión arterial sistólica	59	113,9	10,9	113,0	106,0	121,0	15	115,2	7,8	116,0	110,0	122,0
Presión arterial diastólica	59	72,3	8,1	71,0	67,0	76,0	15	74,3	9,0	76,0	68,0	80,0
β-hCG	1	418,0	.	418,0	418,0	418,0	1	371,0	.	371,0	371,0	371,0
Grosor endometrial	39	9,6	4,8	9,0	6,0	12,0	8	16,9	4,9	18,0	16,4	18,6

Finalmente, en l**as Tablas 15 y 16** se exponen el éxito farmacológico final. Respecto a la **Tabla 15**, se encontró relación con la institución de donde provenían las pacientes, ocupación y escolaridad de las pacientes, así mismo, el antecedente de legrado obstétrico previo. En tanto que, en la **Tabla 16** se observa relación con el grosor endometrial del primero y segundo control médico.

Tabla 15. Descripción del éxito total por variables demográficas, clínicas y paraclínicas

Variable	**Éxito total**			
	NO		**SI**	
Institución	**n**	**%**	**n2**	**%2**
Institución 1	13	9,6	122	90,3
Institución 2	2	2,4	81	97,4
Régimen de seguridad social				
Contributivo	15	7,04	198	92,9
Subsidiado	0	0	4	100
Particular	0	0	1	100
Escolaridad				
Ninguno	2	20	8	80
Bachillerato	0	0	15	100
Técnico	0	0	14	100
Universitario	0	0	13	100
Ocupación				

Empleada	0	0	33	100
Desempleada	1	100	0	0
Independiente	0	0	14	100
Hogar	1	5,8	16	94,1
Estudiante	0	0	5	100
Estado civil				
Con pareja. 1	5	4,5	104	95,4
Sin pareja. 0	1	2	49	98
Edad gestacional				
4-5 semanas	0	0	6	100
6-7 semanas	9	6,9	120	93
8-9 semanas	6	7,2	77	92,7
Periodo intergenésico				
1-5 años	4	8,8	41	91,1
6-10 años	1	3,2	30	96,7
11-15 años	2	12,5	14	87,5
16-20 años	0	0	8	100
Abortos previos				
Si	8	5,3	142	94,6
No	7	10,4	60	89,5
Legrados obstétricos previos				
Si	9	5,4	157	94,5
No	6	17,7	29	82,8
Antecedente patología ginecológica previa				
Si	13	6,37	191	93,6
No	2	14,2	12	85,7
Patología ginecológica previa				
Miomatosis uterina	0	0	3	100
Endometriosis	1	100	0	0
Alteraciones en la CCV	1	25	3	75
Hemorragia uterina anormal	0	0	1	100
Sin información	0	0	3	100
Útero bicorne	0	0	2	100
Cirugía pélvica previa				
Si	10	5,6	167	94,3
No	5	13,8	31	86,1

Tipo de cirugía pélvica				
Laparoscopia	1	100	0	0
Legrado ginecológico	2	50	2	50
Salpingectomía/salpingooforectomía	0	0	5	100
Miomectomía	0	100	1	0
Conización	1	33,3	2	66,6
Cesárea	2	6,2	30	93,7
Cistectomía	0	0	4	100
Diagnóstico				
Aborto retenido	13	7,7	155	92,2
Embarazo anembrionado	2	4	48	96
Reporte de patología				
Vellosidades coriales	2	40	3	60
Deciduitis aguda	0	0	2	100
Endometrio decidual	0	0	1	100
Restos ovulares	1	12,5	7	87,5
Restos embrionarios	0	0	1	100
Tabaquismo				
Si	1	12,5	7	87,5
No	11	7,5	134	92,4
Frecuencia consumo de alcohol				
Nunca consume	9	6	139	93,9
Semanal	0	0	2	100
Cada mes	1	50	1	50

Tabla 16. Descripción del éxito total por variables cuantitativas

	SI						NO					
Características	**n**	**Promedio**	**Desviación estándar**	**Mediana**	**Q1**	**Q3**	**n2**	**Promedio3**	**Desviación estándar4**	**Mediana5**	**Q16**	**Q37**
Edad	15	29,3	8,6	26,0	24,0	35,0	203	29,7	6,7	30,0	24,0	36,0
Paridad	15	0,7	0,9	0,0	0,0	2,0	203	0,9	0,9	1,0	0,0	1,0
Número de gestaciones	15	2,4	1,4	2,0	1,0	4,0	202	2,3	1,2	2,0	1,0	3,0
Edad gestacional	15	7,3	1,0	7,0	7,0	8,0	203	7,1	1,0	7,0	6,0	8,0
Período intergenésico	8	5,1	4,7	4,0	1,5	8,5	108	6,2	5,3	5,0	2,0	10,0
Número de abortos previos	60	1,3	0,6	1,0	1,0	1,0	7	1,4	0,5	1,0	1,0	2,0
Número de legrados obstétricos	6	1,3	0,5	1,0	1,0	2,0	29	1,3	0,6	1,0	1,0	2,0
Grosor endometrial 1er. control	138	10,5	5,4	10,0	7,1	13,4	10	18,0	4,7	17,5	16,0	22,0
Grosor endometrial 2do. control	39	9,6	4,9	9,0	6,0	12,0	8	16,9	4,85	18,0	16,4	18,6

7.9. Relación del grosor endometrial con cada uno de los éxitos evaluados

Análisis estadístico descriptivo de la dosis única o en combinación del misoprostol

En la **Tabla 17 y 18** se presentan el análisis descriptivo de las diferentes dosis administradas, única dosis y dosis combinada. En la **Tabla 17,** la dosis intravaginal inicial promedio fue de 618.2, con una desviación estándar de 189.5, siendo este promedio similar entre la segunda y tercera dosis. La dosis sublingual se administró en 4 pacientes y fue la menos frecuente. Finalmente, se observó la mayor utilización de dosis combinada, la intravaginal y oral.

Tabla 17. Estadística descriptiva de la dosis recibida en las pacientes que recibieron misoprostol en combinación de vías de administración

Estadística descriptiva	*Dosis inicial*			*Segunda dosis*		*Tercera dosis*	
	Intravaginal	**Oral**	**Sublingual**	**Intravaginal**	**Oral**	**Intravaginal**	**Oral**
n	33	33	4	8	8	2	2
Promedio	618.2	533.3	800.0	600.0	475.0	600.0	600.0
DE	189.5	216.0	0.0	185.2	212.1	282.8	282.8
Mediana	600.0	400.0	800.0	600.0	400.0	600.0	600.0
Q1	400.0	400.0	800.0	400.0	400.0	400.0	400.0
Q3	800.0	800.0	800.0	800.0	600.0	800.0	800.0

En la **Tabla 18,** se observa la dosis única para el manejo farmacológico, donde la vía valorada es la intravaginal. La dosis inicial promedio de 799.1 con una desviación estándar de 76.5, la segunda dosis con promedio de 732.5 con desviación estándar de 75.6 y tercera dosis de 784.6 con desviación estándar de 55.5.

Tabla 18. Estadística descriptiva de la dosis recibida en las pacientes que recibieron dosis única de misoprostol

Estadística descriptiva	*Dosis inicial*	*Segunda dosis*	*Tercera dosis*
	Intravaginal	**Intravaginal**	**Intravaginal**
N	218	83	13
Promedio	799.1	732.5	784.6
DE	75.6	163.1	55.5
Mediana	800.0	800.0	800.0
Q1	800.0	800.0	800.0
Q3	800.0	800.0	800.0

La frecuencia con la que se administró el misoprostol en combinación por diferentes vías fue 33, 91 y 15 pacientes para la primera, segunda y tercera dosis, respectivamente.

La figura 1, presenta la distribución gráfica del grosor endometrial por cada uno de los momentos en los que se evaluó el éxito. **La figura 2,** presenta la distribución incluso en el éxito total. Las figuras como pruebas estadísticas permiten ver que, el grosor endometrial tuvo relación en todos los momentos medidos y en el éxito final.

Figura 1. Gráfico de caja del grosor endometrial por éxito o fallo del manejo farmacológico en el primer y segundo control

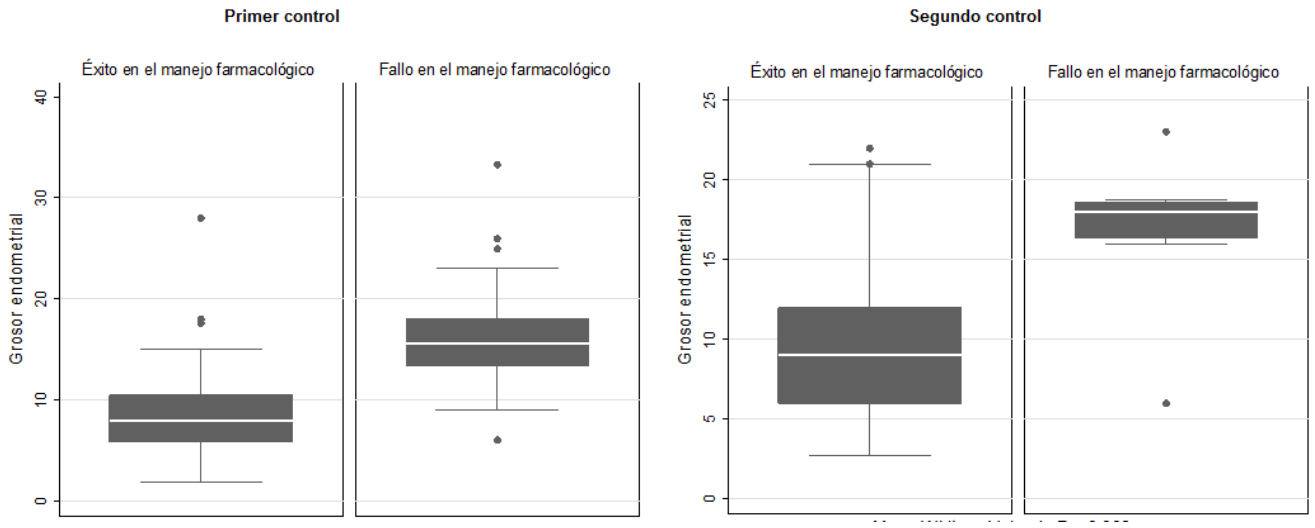
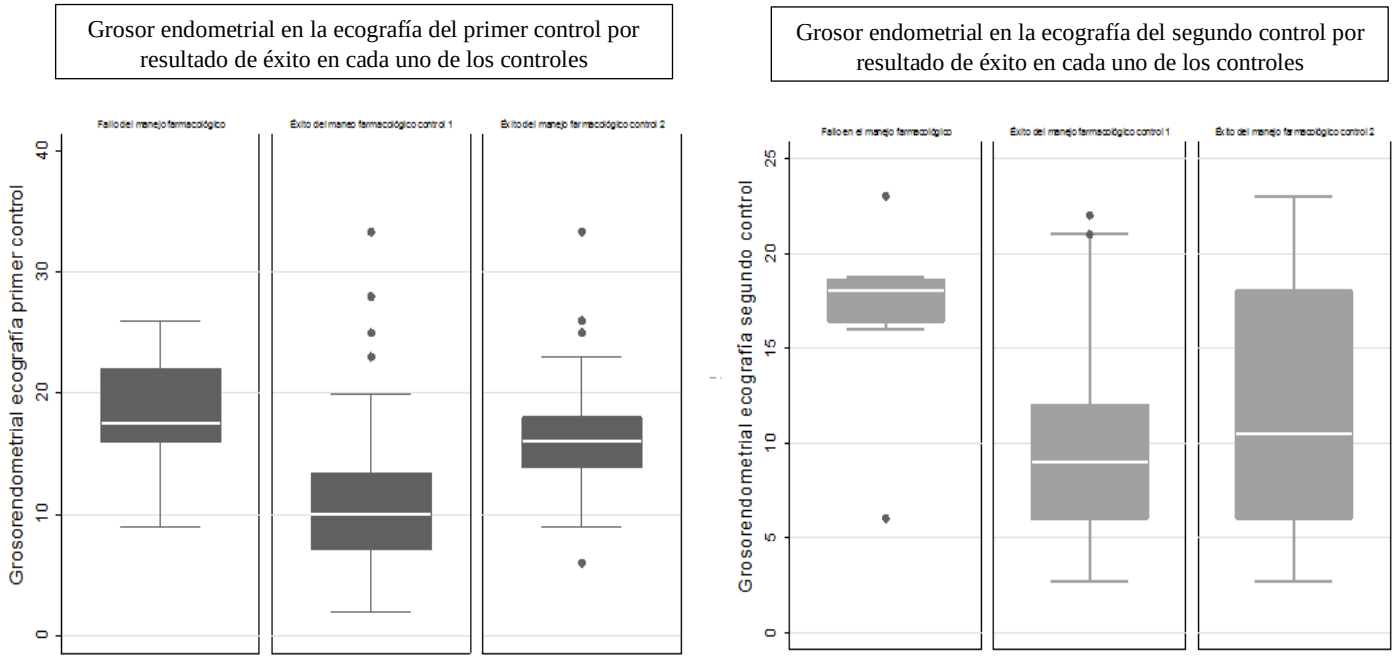


Figura 2. Gráfico de caja del grosor endometrial por éxito o fallo del manejo farmacológico en el primer, segundo control y control final

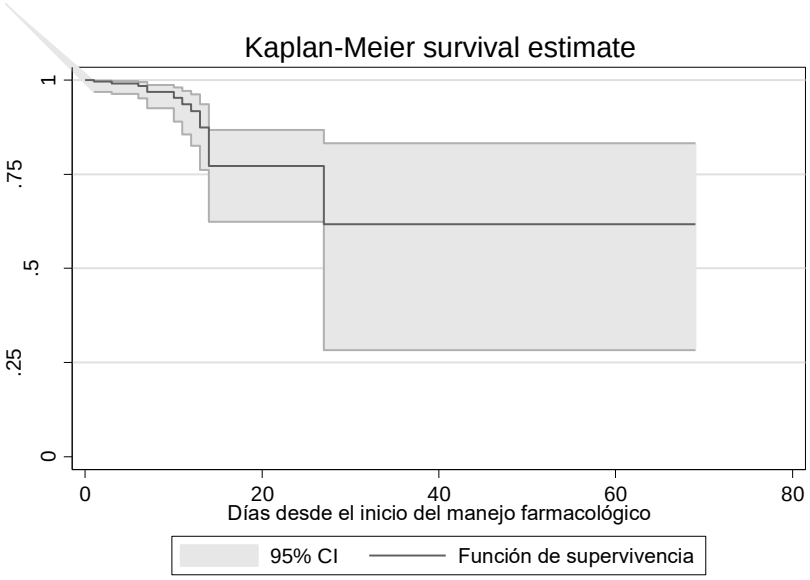


7.10. Análisis de supervivencia

En análisis de supervivencia fue posible realizar solo en 226 pacientes en donde se contaba con la información de las fechas del ingreso y controles.

La figura 3, presenta el gráfico de Kaplan-Meier sobre la función de supervivencia del éxito final del manejo farmacológico. El gráfico permite reconocer que en el día 20 posterior al inicio del manejo farmacológico el 76% de la población estudiada alcanzó el éxito. No se alcanzó la mediana en cuanto al tiempo al éxito total.

Figura 3. Kaplan-Meier de la función de supervivencia de éxito del manejo farmacológico



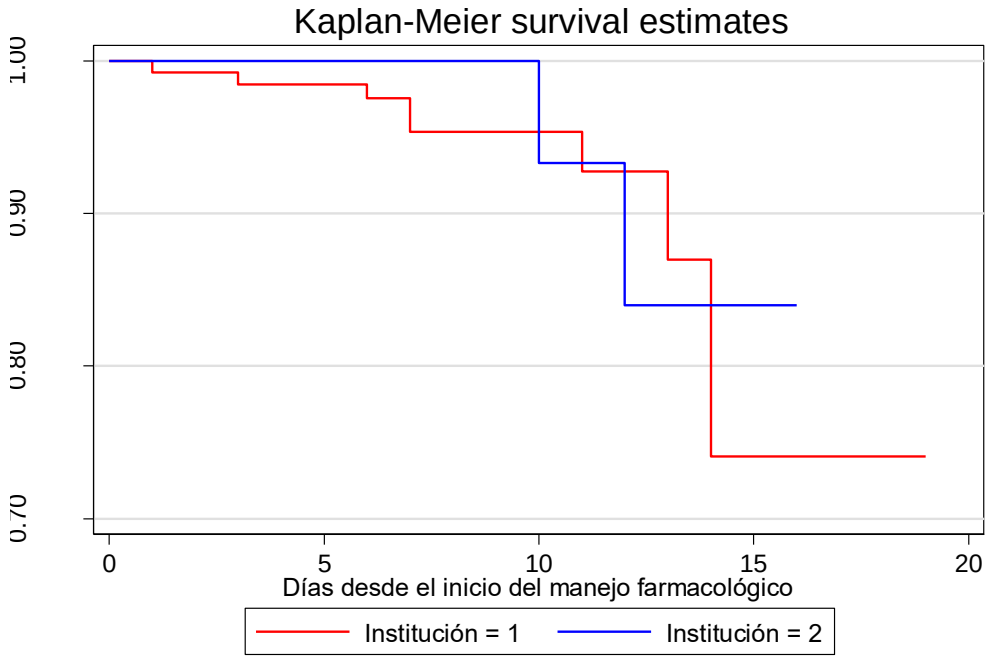
Como complemento se presenta la descripción de la disposición de los datos. Se observa que hay un registro por sujeto (el número de sujetos es igual al número de registros, pero si hay alguna duda, el número mínimo y máximo de registros por sujeto es 1), que todos los sujetos entraron en el tiempo 0, salieron en una mediana de tiempo de 7 días (mínimo 1, máximo 69), que el tiempo total de riesgo es de 1862 días y el número total de fracaso del manejo médico es de 15 (con un máximo de 1 fallo por sujeto) (**Tabla 19).**

Tabla 19. Disposición de los datos para el análisis de supervivencia

Categoría	Total	Promedio	Mínimo	Mediana	Máximo
Número de sujetos	226				
Número de registros	226	1	1	1	1
Primer tiempo de entrada	0	0	0	0	0
Tiempo final de salida		8.238938	1	7	69
Sujetos con brecha	0				
Tiempo de brecha si hubo	0				
Tiempo a riesgo	1862	8.238938	1	7	69
Fallas	15	0.0663717	0	0	1

La figura 4, muestra el gráfico de Kaplan-Meier para las dos instituciones como complemento del éxito farmacológico. Se evidencia que, a los 10 días de tratamiento la probabilidad de éxito del manejo farmacológico es de 93% a 95% para las instituciones estudiadas. La exploración visual permite ver que aparentemente no hay diferencias.

Figura 4. Kaplan-Meier de la función de supervivencia de éxito del manejo farmacológico por institución de procedencia de las pacientes



7.11. Tasa de Incidencia del fracaso total del manejo médico

Se calculó la tasa de incidencia total del fracaso farmacológico, evidenciando que no hay suficiente muestra para explorar diferencias entre los grupos. La tasa de incidencia total fue 0.008 (IC95% 0.0048; 0.013). Si se expresa esta cifra por 1000 personas, se obtiene una tasa de incidencia de fracaso total de 8.1 (IC95% 4.8; 13.4) por 1000 personas, lo que quiere decir que, por cada 1000 personas tratadas con misoprostol, habrá fracaso en 8.1 (IC95% 4.8; 13.4).

8. Discusión

El presente estudio tenía como objetivo describir los desenlaces del manejo médico con misoprostol en la pérdida gestacional temprana en dos instituciones de cuarto nivel en Bogotá entre los años 2015 y 2018. Para esto se contó con la revisión de 262 historias clínicas a través de un estudio de cohorte retrospectivo. En este sentido, es importante recalcar que, el misoprostol es un medicamento de fácil acceso, estable a temperatura ambiente, económico y tiene un perfil de seguridad aceptable (49). Se ha administrado por vía oral, sublingual, vaginal o rectal en varios regímenes de tratamiento para el aborto médico con diversos grados de éxito (50). Adicionalmente, es el método de aborto médico más utilizado en el primer trimestre del embarazo en los Estados Unidos y Europa occidental. Dado que, el tratamiento previo con mifepristona, un antagonista del receptor de progesterona utilizado para el manejo de abortos tempranos, no aumenta la tasa de éxito de la pérdida gestacional temprana; las directrices clínicas actuales recomiendan el uso del misoprostol únicamente (51-54). La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) recomienda la administración intravaginal de 800 mcg de misoprostol cada 3 horas para un máximo de 2 dosis o la administración sublingual de 600 mcg cada 3 horas para un máximo de 2 dosis. En cambio, el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) recomienda una única dosis de 800 mcg administrada por vía intravaginal, pero permite la administración oral según la preferencia de la mujer. Por último, la Organización Mundial de la Salud recomienda la administración intravaginal o sublingual de 800 mcg cada 3 horas para un máximo de 3 dosis. En los últimos dos decenios se han propuesto varias modificaciones del régimen, entre ellas, la reducción de la dosis, la exploración de diferentes vías de administración y, el uso del misoprostol en el hogar (49). Sin embargo, es necesario conocer los desenlaces clínicos de su utilización en las instituciones mencionadas anteriormente, como tratamiento médico de la pérdida temprana del embarazo.

Dentro de la caracterización sociodemográfica de la población de estudio, se encontró que en las 262 historias clínicas revisadas predominó el régimen contributivo con el 97,3 %. Lo anterior se corresponde con la naturaleza de las instituciones evaluadas. En este mismo sentido, predominaron los casos con empleo con el 50% de la población estudiada. Este hallazgo se relaciona con el alto porcentaje de casos en el régimen contributivo.

El sistema de salud colombiano supone un ejercicio de solidaridad lo que, implica que aquellas personas que son contribuyentes, financian parte del sistema y en este sentido si la mayor parte de los casos pertenecían a este régimen, es esperable que, se cuente con un empleo en la población estudiada (55).

Además, se encontró que, el contar con una pareja estaba en el 49,6% de los casos. Las dinámicas poblacionales de la sociedad colombiana implican esta relación en donde las madres cabeza de hogar emergen como uno de los tipos de familia bipersonal en el territorio nacional (56).

En el presente estudio se evidenció que, a los 10 días de tratamiento la probabilidad de éxito del manejo farmacológico fue de 93% a 95% para las instituciones estudiadas. Consideramos que la curva de supervivencia es el análisis que mejor describe los resultados por el tipo de estudio adelantado. Es posible que las diferencias en el éxito final se deban a características particulares de la muestra, sin embargo, es una característica que podrá ser explorada en adelante. Si bien el análisis de supervivencia solo fue posible en 226 pacientes con la información disponible, es necesario explorar posteriormente si esta pudo ser la causa de la variación respecto a los resultados categóricos. Esto contrasta con las tasas de éxito del 50-93% de los diferentes regímenes de 1 a 10 días después de la administración. Además, el enfoque intravaginal ofrece la ventaja de la administración local, que puede permitir reducir la dosis, la frecuencia y minimizar los efectos secundarios. En este mismo sentido, en el estudio de Odeh y colaboradores (36), encontró que la tasa de éxito del tratamiento médico fue de 40% y que los niveles altos de β-hCG eran predictores de necesidad de evacuación quirúrgica. No encontraron relación con el volumen del saco gestacional, edad de la paciente o abortos previos. Sus resultados se ven sesgados por el hecho de que el grosor del endometrio no tiene relación con la presencia o no de restos ovulares (34).

En este estudio se encontró en el primer control, una relación con la institución de donde provenían las pacientes, su ocupación, presencia del saco gestacional y grosor endometrial. En el estudio de Banerjee y colaboradores (37) observaron que en el 76.9% de la población estudiada el manejo médico fue exitoso y que en el 23.1% restante fue un fracaso, relacionado éste último resultado con niveles de progesterona menores 10 ml/l. Los resultados del presente estudio demuestran un éxito final del 81,2%.

En el estudio de Schreiber y colaboradores (35), encontraron que, la β-hCG mayor o igual de 4000 mUI/ml y ADAM-12 mayor o igual de 2500 pg/ml se relacionaron de manera significativa con el éxito de la terapia. Además, evidenciaron que la alta paridad y la ascendencia hispana se relacionaron a una menor tasa de éxito y factores como el índice de masa corporal, edad materna y tamaño del saco gestacional no marcaron diferencias.

En el presente estudio, se exploró la posible relación entre haber recibido misoprostol en combinación de vías de administración o haber recibido misoprostol en dosis única con la posibilidad de éxito o fallo en cada uno de los momentos en los que se evaluaron las pacientes, sin encontrar diferencias. Tampoco

se encontraron diferencias entre haber recibido al menos una dosis en combinación de vías de administración y posibilidad de éxito o fallo en cada uno de los momentos de evaluación.

En el estudio realizado por Black y colaboradores (6), investigaron el impacto de la introducción del tratamiento médico sobre el manejo conservador y el quirúrgico, evaluando el éxito y las tasas de complicaciones. En general, 89 de 108 (82,4%) de las pacientes manejadas médicamente tenían una resolución en dos semanas, con lo que se redujo drásticamente el manejo quirúrgico inicial.

En el presente estudio se encontró que el promedio de edad gestacional al momento del diagnóstico fue de 6 y 7 semanas con un 56,1% en la población estudiada, el mayor porcentaje correspondió a aborto retenido con un porcentaje de 77,8% y el tipo de cirugía pélvica más frecuente fue la cesárea seguida de las cirugías de trompas y ovarios (salpingectomía/salpingooforectomía).

Es importante destacar, que se realizó el cálculo de la tasa de incidencia total del fracaso farmacológico, evidenciando que no hay suficiente población para determinar una diferencia entre los grupos. La tasa de incidencia total fue 0.008 (IC95% 0.0048; 0.013).

Dentro de las ventajas del presente estudio se encuentran las inherentes al diseño metodológico. Fue conducido a escala mas pequeña y requirió un tiempo relativamente corto de realización. Por otro lado, la revisión de historias clínicas supone una veracidad de la información que es superlativa a realizar encuestas o indagar sobre características del pasado. Adicionalmente, la inclusión de dos instituciones de naturaleza diferente suponen una mayor extrapolación de los resultados a contextos similares.

Como limitaciones, se pueden presentar variables clave que no fueron medidas y que pudieron afectar la selección de los sujetos de investigacion. Adicionalmente, las investigadoras no pueden controlar la exposición o el resultado de la evaluación por lo que la exploración de posibles comparaciones entre los expuestos y los no expuestos puede no ser muy exacta. Por otro lado, el sesgo de seleccion (pérdida de seguimiento y de membresía) o el sesgo de información suponen un reto que sumado a la dificultad de evaluar la relación temporal, es necesario otro tipo de estudios con un mayor nivel de evidencia científica.

Los resultados del presente estudio permitirán una investigación más a profundidad de los desenlaces del uso del misoprostol en diferentes contextos clínicos. El misoprostol parece seguir siendo un método de elección en el manejo médico de la pérdida gestacional temprana. Es necesario un enfoque diferente de investigación en estos desenlaces, para evitar las limitaciones previamente identificadas, que permita la toma de decisiones al momento del método a escoger en este tipo de intervenciones, siendo fundamental

un nuevo enfoque metodológico, precisando de ensayos clínicos aleatorizados en el contexto colombiano y con toda la diversidad de las instituciones de salud que permitan validar su seguridad y eficacia, u otros diseños metodológicos que consideren un rango más amplio de variables, cálculo de la muestra o reclutarla en un área más extendida o generalizada, que permita mejorar la calidad de los estudios ulteriores.

9. Conclusión

En resumen, el presente estudio logró el objetivo principal de describir los desenlaces del manejo médico con misoprostol en la pérdida gestacional temprana en dos instituciones de cuarto nivel en Bogotá - Hospital Universitario Clínica San Rafael y Hospital Universitario Mayor Méderi en el periodo comprendido entre 2015 – 2018.

El manejo farmacológico de la pérdida gestacional temprana debe ser promovido por el personal médico, comprendiendo los riesgos y complicaciones de este, siendo mucho menores que los del manejo quirúrgico. El manejo médico puede ser ideal para la población en general con el diagnóstico correcto, con una tasa de éxito elevada.

Los desenlaces del presente estudio contrastan con los resultados de la evidencia existente frente a la tasa de éxito del manejo farmacológico, probablemente secundario al diseño metodológico de cada uno y la heterogeneidad en las variables evaluadas. Se evidenció que a los 10 días de tratamiento la probabilidad de éxito del manejo farmacológico es de 93% a 95% para las instituciones estudiadas, lo cual se relaciona con la disminución progresiva del grosor endometrial. No hay diferencias al combinar vías de administración o utilizar una única vía. Se considera necesario realizar estudios clínicos aleatorizados o con un diseño de cohorte prospectivo que permitan establecer relaciones de causalidad entre las variables clínicas y paraclínicas que impacten sobre la decisión dosis-respuesta para el manejo de esta patología.

10. Referencias

1. Rodríguez A, Herson L. Guía de atención del aborto. Secr Dist Salud Bogotá, D C Asoc Bogotana Obstet y Ginecol. 2011.
2. Mortimer Arreaza-Graterol jar. Eficacia y seguridad del misoprostol frente a metotrexato más

misoprostol para el manejo médico del aborto en bogotá (Colombia): Estudio clínico aleatorizado. rev col obs y gin . 2010.

3. Allison JL, Sherwood RS, Schust DJ. Management of First Trimester Pregnancy Loss Can Be Safely Moved Into the Office. Rev Obstet Gynecol Obs Gynecol. 2011.
4. Vélez CACG, González Vélez AC. La situación del aborto en Colombia: entre la ilegalidad y la realidad. 2005;21(2):624–8.
5. Zamudio L. El aborto en Colombia: Dinámica sociodemográfica y tensiones socioculturales. Rev Derecho del Estado. 2000;8:45–55.
6. Black KI, de Vries BS, Moses F, Pelosi M, Cong A, Ludlow J. The impact of introducing medical management on conservative and surgical management for early pregnancy miscarriage. Aust New Zeal J Obstet Gynaecol. febrero de 2017.
7. Petrou S, Trinder J, Brocklehurst P, Smith L. Economic evaluation of alternative management methods of first-trimester miscarriage based on results from the MIST trial. BJOG. 2006;113:879–89.
8. El aborto en colombia un problema social, de salud pública y de salud de las mujeres.; Disponible en: https://www.medellin.gov.co/irj/go/km/docs/wpccontent/Sites/Subportal del Ciudadano/Salud/Secciones/Programas y Proyectos/Documentos/2013/Salud Sexual y Reproductiva/El Aborto en Colombia.pdf
9. Chawla S. A Study of Efficacy of Misoprostol in Missed Abortion. Med J Armed Forces India. 2007;63:241–2.
10. Stephenson ML, Wing DA. Misoprostol for induction of labor. Semin Perinatol. octubre de 2015;39(6):459–62.
11. Naghshineh E, Allame Z, Farhat F. The effectiveness of using misoprostol with and without letrozole for successful medical abortion: A randomized placebo-controlled clinical trial. J Res Med Sci. junio de 2015;20(6):585–9.
12. Salakos N, Kountouris A, Botsis D, Rizos D, Gregoriou O, Detsis G, et al. First-trimester pregnancy termination with 800 μg of vaginal misoprostol every 12 h. Eur J Contracept Reprod Heal Care. el 6 de enero de 2005;10(4):249–54.
13. Errázuriz V J, Stambuk B M, Reyes Z F, Sumar U F, Rondini F-D C, Troncoso R F. Efectividad del tratamiento médico con misoprostol según dosis administrada en aborto retenido menor de 12 semanas. Rev Chil Obstet Ginecol. 2014;79(2):76–80.
14. Wu H-L, Marwah S, Wang P, Wang Q-M, Chen X-W. Misoprostol for medical treatment of

missed abortion: a systematic review and network meta-analysis. Sci Rep. 2017;7:1664.

15. Michels TC, Tiu AY. Second Trimester Pregnancy Loss. Am Fam Physician. 2007;76(9):1341–6.
16. Carp HJA. Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss. Obstet Gynecol Clin North Am. septiembre de 2006;33(3):429–42.
17. El-Zibdeh MY. Dydrogesterone in the reduction of recurrent spontaneous abortion. J Steroid Biochem Mol Biol [Internet]. diciembre de 2005;97(5):431–4.
18. Aristóteles H, Sánez M. Perdida recurrente del embarazo. 2016;84(8):523–34. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom168h.pdf
19. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, Amino N, Barbour L, Cobin RH, et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.
20. Jovanovic L, Nakai Y. Successful Pregnancy in Women with Type 1 Diabetes: From Preconception Through Postpartum Care. Endocrinol Metab Clin North Am. marzo de 2006 ;35(1):79–97.
21. Patel, S. M., & Nestler, J. E. (2006). Fertility in Polycystic Ovary Syndrome. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 35(1), 137–155.
22. Ferentz KS, Nesbitt LS. Common Problems and Emergencies in the Obstetric Patient. Prim Care Clin Off Pract. septiembre de 2006;33(3):727–50.
23. Rorman E, Zamir C, Rilkis I, Bendavid H. Congenital toxoplasmosis—prenatal aspects of Toxoplasma gondii infection. Reprod Toxicol. mayo de 2006;21(4):458–72.
24. Mateus T, Silva J, Maia RL, Teixeira P. Listeriosis during Pregnancy: A Public Health Concern. ISRN Obstet Gynecol [Internet]. 2013;2013:1–6.
25. Metwally m, Ong k, Ledger w, Li t. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. Fertil Steril [Internet]. septiembre de 2008;90(3):714–26.
26. Griebel C, Halvorsen J, Golemon T DA. Management of Spontaneous Abortion. Am Fam Physician. 2005;72(7):1243–50.
27. Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, Blaivas M. Diagnostic Criteria for Nonviable Pregnancy Early in the First Trimester. Campion EW, editor. N Engl J Med. el 10 de octubre de 2013;369(15):1443–51.
28. Davis AR, Hendlish SK, Westhoff C, Frederick MM, Zhang J, Gilles JM, et al. Bleeding patterns

after misoprostol vs surgical treatment of early pregnancy failure: results from a randomized trial. Am J Obstet Gynecol. enero de 2007;196(1):31.e1-31.e7.

29. Munné S, Fischer J, Warner A, Chen S, Zouves C, Cohen J. Preimplantation genetic diagnosis significantly reduces pregnancy loss in infertile couples: a multicenter study. Fertil Steril. febrero de 2006;85(2):326–32.
30. Blum J, Winikoff B, Gemzell-Danielsson K, Ho PC, Schiavon R, Weeks A. Treatment of incomplete abortion and miscarriage with misoprostol. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2007.
31. Van Look P CJ. The World Health Organization's Safe Abortion Guidance Document. Am J Pub Heal. 2013 [citado el 11 de junio de 2018];103(4):593–6.
32. Lane BF, Wong-You-Cheong JJ, Javitt MC, Glanc P, Brown DL, Dubinsky T, et al. ACR Appropriateness Criteria® First Trimester Bleeding. Ultrasound Q. junio de 2013;29(2):91–6.
33. You JHS, Chung TKH. Expectant, medical or surgical treatment for spontaneous abortion in first trimester of pregnancy: A cost analysis. Hum Reprod. 2005;Vol.20(No.10):2873–2878.
34. Stockheim D, Carp H, Frcog MB. misoprostol for early Pregnancy Failure. Isr Med Assoc J. 2010;12:375–6.
35. Schreiber CA, Ratcliffe SJ, Quinley KE, Miller C, Sammel MD. Serum biomarkers may help predict successful misoprostol management of early pregnancy failure. Reprod Biol. 2015;15(2):79–85.
36. 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(Junio):325–8.
37. Banerjee AK, Emembolu JO, Habiba M. The association between serum progesterone and outcome of medical management of early fetal demise: A pilot study. J Obstet Gynaecol (Lahore). el 8 de mayo de 2013;33(4):384–6.
38. 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.
39. Elati A, Weeks A. The use of misoprostol in obstetrics and gynaecology. BJOG An Int J Obstet Gynaecol [Internet]. octubre de 2009;116:61–9.
40. Esene IN, Ngu J, El Zoghby M, Solaroglu I, Sikod AM, Kotb A, et al. Case series and descriptive cohort studies in neurosurgery: The confusion and solution. Child's Nerv Syst. 2014;30(8):1321–32.

41. Otzen Tamara, Manterola Carlos. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. Int. J. Morphol. 2017 Mar; 35(1): 227-232.
42. Lazcano-Ponce Eduardo, Fernández Esteve, Salazar-Martínez Eduardo, Hernández-Ávila Mauricio. Estudios de cohorte: Metodología, sesgos y aplicación. Rev Cubana Hig Epidemiol. 2007 Dic; 45(3).
43. Jabs DA. Improving the reporting of clinical case series. Am J Ophthalmol. 2005;139(5):900–5.
44. Columbia University School of Public Health. Time to event data analysis. Time to event data analysis. 2005. p. 2–5.
45. Singapore PDPC. Guide to basic data anonymisation techniques Published 25 January 2018. 2018;(January).
46. Manterola, C, Otzen, T. Los sesgos en investigación clínica. Int. J. Morphol., 33(3):1156-1164, 2015.
47. Resolución N° 008430 DE 1993 (4 de octubre de 1993).; Disponible en: http://www.urosario.edu.co/EMCS/Documentos/investigacion/resolucion_008430_1993/
48. Cantín M. Declaración de Helsinki de la Asociación Médi- ca Mundial: Principios Éticos para las Investi- gaciones Médicas en Seres Humanos. Revisan- do su Última Versión World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human subjects. Reviewing the Latest Version. Int J Med Surg Sci Int J Med Surg Sci. 2014 [citado el 1 de mayo de 2018];1(14). Disponible en: http://www.ijmss.org/wp-content/uploads/2015/05/art_8_14.pdf
49. Rouzi, A. A., Almansouri, N., Sahly, N., Alsenani, N., Abed, H., Darhouse, K., & Bondagji, N. (2014). Efficacy of intra-cervical misoprostol in the management of early pregnancy failure. Scientific Reports, 4(1). doi:10.1038/srep07182
50. Faúndes, A., Fiala, C., Tang, O. S. & Velasco, A. Misoprostol for the termination of pregnancy up to 12 completed weeks of pregnancy. Int J Gynecol Obstet. 99, S172–S177 (2007).
51. Stockheim, D., Machtinger, R. & Wiser, A. A randomized prospective study of misoprostol or mifepristone followed by misoprostol when needed for the treatment of women with early pregnancy failure. Fertil Steril. 86, 956–60 (2006).
52. Gronlund, A. et al. Management of missed abortion: comparison of medical treatment with either mifepristone plus misoprostol or misoprostol alone with surgical evacuation. A multi-center trial in Copenhagen county, Denmark. Acta Obstet Gynecol Scand. 81, 1060–65 (2002).
53. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Misoprostol recommended dosages,

2012. http://www.figo.org/sites/default/files/uploads/ project-publications/Miso/Misoprostol_Recommended%20Dosages%202012.

54. National Institute for Health and Care Excellence. Medical management of incomplete or missed miscarriage, 2012. http://pathways.nice.org.uk/pathways/ ectopic-pregnancy-and-miscarriage#path5view%3A/pathways/ectopicpregnancy-and-miscarriage/medical-management-of-incomplete-or-missedmiscarriage.xml&content5view-index.
55. Guerrero Ramiro, Gallego Ana Isabel, Becerril-Montekio Victor, Vásquez Johanna. Sistema de salud de Colombia. Salud pública Méx [revista en la Internet]. 2011 ene; 53(Suppl 2): s144-s155.
56. Carreño-Bustamante, M.T., González-Carreño, V y Gallego-Henao, L.E. (2017). Empoderamiento de mujeres cabeza de familia, un reto social. Revista Jurídicas, 14 (2), 46-62. DOI: 10.17151/jurid.2017.14.2.4

1. **Anexos**

10.1. Anexo 1.

Formato de recolección de datos

Cuestionario - Proyecto de grado

Misoprostol en el manejo de la pérdida gestacional temprana

*Obligatorio

Institución *

Tu respuesta

Numero de formulario *

Tu respuesta

Aseguradora *

- 0
- 1
- 2
- 3

Edad de la paciente *

Tu respuesta

Ocupación

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

Escolaridad

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4

Estado civil

- 0
- 1
- 2

Siguiente

Antecedentes ginecológicos

Antecedentes ginecológicos y obstétricos

Paridad

Tu respuesta

Gestaciones

Tu respuesta

Edad gestacional *

- 1
- 2
- 3

Período intergenésico

- A
- B
- C
- D
- E

Abortos previos

- 0
- 1

Número de abortos previos

Tu respuesta

Legrados obstétricos previos

- 0
- 1

Número de legrados obstétricos previos

Tu respuesta

Antecedente de patología ginecológica

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8

Antecedente de cirugía pélvica

- 0
- 1

Tipo de cirugía pélvica

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8

Atrás Siguiente

Evaluación 0

Valoración inicial en urgencias

Diagnóstico

- 0
- 1

Fecha de inicio de manejo médico

Fecha

dd/mm/aaa

Presión arterial sistólica_0

Tu respuesta

Presión arterial diastólica_0

Tu respuesta

Consistencia cervical_0

- 0
- 1
- 2
- 3

Posición cervical_0

- 0
- 1
- 2
- 3

Dilatación cervical_0

- 0
- 1

Borramiento cervical_0

- 0
- 50

Sangrado vaginal_0

- 0
- 1
- 2
- 3

Tamaño del embrión y/o feto

Tu respuesta

Diámetro sacular medio

Tu respuesta

Niveles de BHCG

Tu respuesta

Administración del tratamiento intrahospitalariamente

- 0
- 1
- 2

Administración de dosis combinada_0

- 1
- 2

Dosis única_0

- 200
- 400
- 600
- 800

Vía de administración para la dosis única_0

- Opción 1

Dosis combinada_0

- 200
- 400
- 600
- 800

Vía de administración para dosis combinada_0

- 0
- 1
- 2
- 3

Frecuencia_0

- 1
- 2
- 3
- 4

Efectos secundarios_0

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

Atrás Siguiente

Evaluación 1

Primera revaloración

Fecha de revaloración

Fecha

dd/mm/aaaa

Método de control_1

- 0
- 1
- 2
- 3

Presión arterial sistólica_1

Tu respuesta

Presión arterial diastólica_1

Tu respuesta

Consistencia cervical_1

- 0
- 1
- 2
- 3

Posición cervical_1

- 0
- 1
- 2
- 3

Dilatación cervical_1

- 0
- 1

Borramiento cervical_1

- 0
- 1

Sangrado vaginal_1

- 0
- 1
- 2
- 3

Grosor endometrial_1

Tu respuesta

Presencia de saco gestacional intrauterino_1

- 0
- 1
- 2

Éxito del manejo farmacológico_1

- 1
- 2

Requerimiento de dosis_1

- 0
- 1

Administración de dosis combinada_1

- 1
- 2

Dosis única_1

- 200
- 400
- 600
- 800

Vía de administración para dosis única_1

- 0
- 1
- 2
- 3

Dosis combinada_1

- 200
- 400
- 600
- 800

Vía de administración para dosis combinada_1

- 0
- 1
- 2
- 3

Frecuencia_1

- 1
- 2
- 3
- 4

Administración intrahospitalaria_1

- 0
- 1
- 2

Efectos secundarios_1

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

Atrás Siguiente

Evaluación 2

Segunda revaloración

Fecha de revaloración

Fecha

dd/mm/aaa

Método de control_2

- 0
- 1
- 2
- 3

Presión arterial sistólica_2

Tu respuesta

Presión arterial diastólica_2

Tu respuesta

Consistencia cervical_2

- 0
- 1
- 2
- 3

Posición cervical_2

- 0
- 1
- 2
- 3

Dilatación cervical_2

- 0
- 1

Borramiento cervical_2

- 0
- 50

Sangrado vaginal_2

- 0
- 1
- 2
- 3

Presencia de saco gestacional intrauterino_2

- 0
- 1
- 2

BHCG_2

Tu respuesta

Grosor endometrial_2

Tu respuesta

Éxito farmacológico_2

- 1
- 2

Requerimiento de dosis_2

- 0
- 1

Dosis única_2

- ◯ 200
- ◯ 400
- ◯ 600
- ◯ 800

Dosis combinada_2

- ◯ 200
- ◯ 400
- ◯ 600
- ◯ 800

Vía de administración para dosis única_2

- ◯ 0
- ◯ 1
- ◯ 2
- ◯ 3

Vía de administración dosis combinada_2

- ◯ 0
- ◯ 1
- ◯ 2
- ◯ 3

Frecuencia_2

- ◯ 1
- ◯ 2
- ◯ 3
- ◯ 4

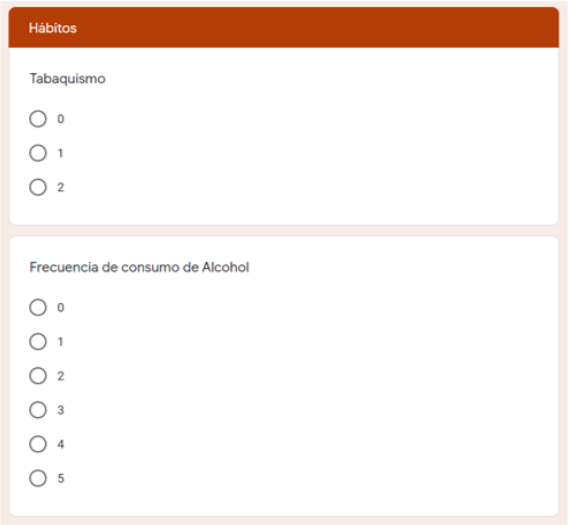
Administración intrahospitalaria_2

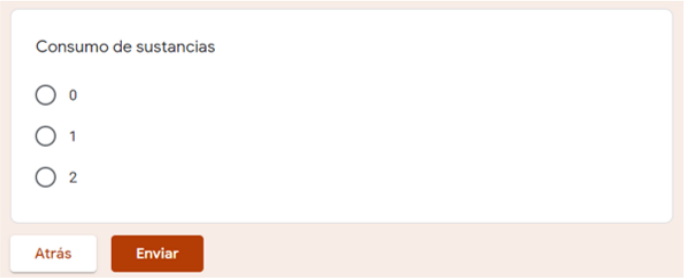
- ◯ 0
- ◯ 1
- ◯ 2

Efectos secundarios_2

- ◯ 0
- ◯ 1
- ◯ 2
- ◯ 3
- ◯ 4
- ◯ 5

Atrás Siguiente





10.2. Anexo 2

Diagnósticos CIE 10 aplicados:

- Amenaza de aborto O200
- Aborto retenido O.021
- Aborto espontaneo: incompleto, sin complicación O03.4
- Aborto espontaneo: completo o no especificado, sin complicación O03.9
- Otro aborto: incompleto, sin complicación O05.4
- Aborto no especificado, incompleto, sin complicación 006.4
- Aborto no especificado, completo o no especificado, sin complicación O06