



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
INSTITUTO DE SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES  
HOSPITAL DE LA MUJER

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA

*MISOPROSTOL SUBLINGUAL VS MISOPROSTOL VAGINAL PARA  
PREPARACIÓN CERVICAL PARA REALIZAR LEGRADO UTERINO EN  
ABORTO DEL PRIMER TRIMESTRE*

QUE PRESENTA:

DR. JOSÉ RAÚL MONTES MEJÍA

*ASESOR CLÍNICO DE TESIS*

DR. DANIEL ELY BRAVO AGUIRRE

*ASESOR METODOLÓGICO*

DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA

AGUASCALIENTES, AGS. ENERO 2011

**TÍTULO**

*MISOPROSTOL SUBLINGUAL VS MISOPROSTOL VAGINAL PARA  
PREPARACIÓN CERVICAL PARA REALIZAR LEGRADO UTERINO EN ABORTO  
DEL PRIMER TRIMESTRE*

**AUTORES**

*PRESENTADO POR*

*DR. JOSÉ RAÚL MONTES MEJÍA*

*ASESOR CLÍNICO DE TESIS*

*DR. DANIEL ELY BRAVO AGUIRRE*

*ASESOR METODOLOGICO*

*DR. JAVIER GÓNGORA ORTEGA*

**LUGAR DE DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN**

Hospital de la mujer del estado de Aguascalientes, Servicio de ginecología.

**CARTA DE ACEPTACION DE IMPRESIÓN DE TESIS**



---

**DR. ARMANDO ROBLES AVILA**

**DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER**



---

**DR DANIEL ELY BRAVO AGUIRRE**

**ASESOR CLINICO. JEFE DE ENSEÑANZA**

**CAPACITACION E INVENTIGACION**

**DEL HOSPITAL DE LA MUJER**



---

**DR. JAVIER GONGORA ORTEGA**

**ASESOR METODOLOGICO ISEA**

## RESUMEN

### TÍTULO

*Misoprostol sublingual vs misoprostol vaginal para preparación cervical para realizar legrado uterino en aborto del primer trimestre*

### OBJETIVO GENERAL

Comparar la eficacia de las vías sublingual y vaginal del misoprostol para preparación cervical antes de realizar el aborto quirúrgico en el primer trimestre en pacientes nulíparas.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de ensayo clínico, aleatorio, prospectivo, comparativo y longitudinal en el cual se incluyeron las pacientes nulíparas con diagnóstico de aborto del primer trimestre confirmado por ecografía sin modificaciones cervicales para poder realizar el legrado uterino que acudieron al hospital de la mujer de Aguascalientes en los meses de septiembre a diciembre del 2010, se excluyeron las pacientes multíparas, alérgicas a las prostaglandinas, pacientes con dilatación cervical antes de aplicar la dosis de misoprostol. Se administró de manera aleatoria 400mcgrs de misoprostol vía vaginal o sublingual y se registró en el expediente la dilatación alcanzada, el tiempo en que se realizó el legrado, tiempo de estancia hospitalaria y efectos secundarios.

### RESULTADOS

Al realizar la comparación entre las dos vías de administración del misoprostol la dilatación cervical obtenida por la vía sublingual fue de 9.79 VS 9.4 vaginal. El tiempo requerido para realización de legrado uterino fue de 9.35hrs para la vía sublingual y 11.64 para la vía vaginal. El tiempo de estancia hospitalaria en horas para la vía sublingual fue de 20hrs y la vaginal de 28horas. A pesar de encontrar diferencias estas no fueron estadísticamente significativas dado que los valores de p fueron mayores a 0.05.

### CONCLUSIONES

En este estudio podemos concluir que la administración por vía sublingual de misoprostol es tan eficaz como la vía vaginal para la preparación cervical en aborto del primer trimestre, los efectos secundarios son mínimos en ambas vías de administración. Sin embargo la administración sublingual tiene la ventaja de la facilidad de uso, mayor aceptabilidad e incluso puede ser administrada por la propia paciente lo que disminuye la estancia hospitalaria y costos. Resultados que concuerdan con la mayoría de estudios realizados.

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios por darme la vida y guiarme en este camino.*

*A mis Padres, por darme una familia hermosa y unida, por enseñarme a luchar por mis objetivos. A mis hermanos por su cariño y apoyo en diferentes formas.*

*A mi esposa por dejar todo y emprender esta aventura conmigo, por su apoyo incondicional y amor, por su comprensión y paciencia en los momentos difíciles.*

*A mi princesa por darme amor, alegría, y por ser la motivación de mi vida para así, poder cumplir con mis propósitos.*

*A mis Maestros por darme luz en la adquisición de conocimientos, gracias por su paciencia, por su simpatía, por su comprensión, y recuerden que lo que ustedes han sembrado durante estos años pasados, pronto darán sus más exquisitos frutos.*

*Al Dr. Bravo por su apoyo, confianza y amistad, por inculcar ese propósito de enseñanza.*

*Al Dr. Chávez Barba y al Dr. Chávez Guerra por su confianza y dedicación a mi formación quirúrgica.*

*Al Dr. Sotelo por enseñarme algo más que oncoginecología.*

*A mis amigos Alfredo, Gaby, Siu, Contrás, Eloisa, Pedroza, por ser parte de esta aventura, por compartir momentos de alegría y tristeza. Porque compañeros habrá muchos pero verdaderos amigos muy pocos.*

*A todos mis compañeros de trabajo: residentes, internos, anesthesiólogos, pediatras, enfermeras, administrativos; por su apoyo y amistad, por formar parte de esta etapa de mi vida.*

*A los pacientes ya que sin ellos esto no podría haber sido posible.*

**ÍNDICE**

	<b>Página</b>
<b>I. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS</b>	
1.1 Generalidades.....	10
1.1.1 Aborto.....	10
1.1.2 Formas clínicas.....	11
1.2 Maduración Cervical.....	12
1.2.1 Dilatadores Osmóticos.....	14
1.2.2 Agentes farmacológicos.....	16
1.2.2.1 Antagonistas de la Progesterona.....	17
1.2.2.2. Liberadores de óxido nítrico.....	18
1.2.2.3 Análogos de Prostaglandinas.....	19
Gemeprost.....	19
Misoprostol.....	19

**II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

2.1 Planteamiento del Problema y Justificación.....23

2.2 Pregunta de Investigación.....24

**III. OBJETIVOS**

3.1 Objetivo General.....25

3.2 Objetivos Específicos.....25

**IV. HIPÓTESIS**

4.1 Hipótesis Alterna.....26

4.2 Hipótesis Nula.....26

**V. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS**

5.1 Tipo y Diseño del Estudio.....27

5.2 Población en Estudio.....27

5.3 Descripción de variables.....28

5.4 Selección de la Muestra.....30

5.5 Criterios de Selección.....31

5.5.1 Criterios de Inclusión.....31

**5.5.2 Criterios de Exclusión.....31**

**5.5.3 Criterios de Eliminación..... 31**

**5.6 Recolección de la Información..... 32**

**5.7 Análisis Estadístico.....33**

**VI RESULTADOS.....34**

**VII DISCUSIÓN.....47**

**VIII CONCLUSIONES.....50**

**IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....51**

**X. RECURSOS PARA EL ESTUDIO .....51**

**XI. BIBLIOGRAFÍA.....52**

**XII ANEXOS**

**13.1 Cronograma de Actividades.....59**

**13.2 Hoja de recolección de Datos .....60**

**13.3 Dictamen de Aceptación.....61**

**13.4 Dictamen de Revisión y Aceptación de tesis UAA.....62**



**ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla1. Concentraciones plasmáticas del misoprostol por las diferentes vías de administración....21

Tabla2. Análisis Descriptivo.....34

Tabla 2. Edad Materna.....35

Tabla 3. Porcentaje de número de gestaciones.....36

Tabla 4. Porcentaje de abortos en cuanto al número de de gestaciones.....36

Tabla 5. Porcentaje de edad gestacional.....37

Tabla 6.Porcentaje de número de dosis requeridas.....37

Tabla 7. Distribución de pacientes en cuanto a la vía de administración.....38

Tabla 8. Porcentaje de dilatación cervical alcanzada.....38

Tabla 9. Porcentaje de presentación de dolor abdominal.....39

Tabla 10. Vía de preferencia de administración por la paciente.....39

Tabla 11. Comparación de grupos 1.....40

Tabla 12. Comparación de grupos 2.....41

Tabla 13. Distribución de pacientes respecto al vía de administración y número de gestas.....41

Tabla 14. Distribución de ambos grupos respecto al número de abortos.....42

Tabla 15. Distribución de ambos grupos respecto al antecedente de cesárea.....42

Tabla 16. Distribución de diagnósticos de ambos grupos.....43

Tabla 17. Distribución de pacientes de ambos grupos en cuanto al número de dosis requeridas...43

Tabla 18, Comparación de dilatación cervical alcanzada en ambos grupos.....44

Tabla 19. Presentación de dolor abdominal en ambos grupos.....45

Tabla 20. Comparación de la vía de preferencia en ambos grupos.....45

## I. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

### 1.1 Generalidades

El aborto espontáneo continúa siendo un problema importante de salud pública y una de las principales causas de morbilidad materna en el mundo. La morbilidad que ocasiona el aborto inseguro es muy alta y generalmente se asocia a infección, sepsis, histerectomía y laparotomías para tratar complicaciones como: perforación uterina, lesiones intestinales y vesicales. Los últimos reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS), señalan que al año existen 68,000 muertes maternas por esta causa. El aborto espontáneo es una variedad clínica del síndrome de aborto que se presenta en el 15% de los embarazos.

#### 1.1.1 Aborto

Se define como la expulsión del producto de la gestación durante las primeras 20 semanas de embarazo. El feto pesa 499grs o menos al momento de la expulsión.

El aborto se puede clasificar de diferentes formas; de acuerdo a su edad gestacional, de la forma en que termina, según el marco legal, de acuerdo a si existe o no infección, frecuencia y de acuerdo a sus formas clínicas.

### ***1.1.2 Formas clínicas***

*Amenaza de Aborto.* Presencia de sangrado genital y/o dolor sin modificaciones cervicales.

*Aborto inevitable.* Presencia de ruptura de membranas o hemorragia genital intensa; que pone en peligro la vida de la paciente, puede o no tener modificaciones cervicales, ésta variedad clínica hace imposible la continuidad del embarazo.

*Aborto en evolución.* Caracterizado por sangrado genital persistente, con actividad uterina que provoca modificaciones cervicales incompatibles con la continuación de la gestación.

*Aborto incompleto.* Expulsión parcial del producto de la gestación.

*Aborto completo:* Expulsión total del producto de la gestación.

*Aborto séptico:* Cualquier forma clínica de aborto más datos de infección.<sup>1</sup>

*Huevo Muerto y retenido o Aborto diferido.* Se presenta al ocurrir la muerte del producto de la concepción, sin que se produzca expulsión de éste en forma espontánea.

*Embarazo anembriónico.* Es la presencia de un saco gestacional sin desarrollo embrionario.

*Aborto habitual.* Pérdida repetida y espontánea del embarazo en 2 o 3 ocasiones.<sup>1</sup>

### ***1.2 Maduración Cervical***

La aspiración al vacío y el curetaje son los métodos usados en todo el mundo para aborto en el primer trimestre. En el primer trimestre del embarazo el aborto quirúrgico tiene una tasa de mortalidad de 0.7 en 100.000 procedimientos realizados hasta la semana 13 y una tasa de complicaciones graves menos del 1%. Sin embargo; lesiones del cuello uterino, hemorragia, perforación uterina y la evacuación incompleta se pueden ocasionar debido a la dilatación forzada o la creación de vías falsas con el uso de dilatadores durante el aborto quirúrgico<sup>2, 3</sup>. La tasa de perforación uterina va de 0.1 a 4 por 1000 procedimientos y la incidencia de lesión cervical varía desde 0,1 hasta 10 por 1000 procedimientos. Con tasas más altas en adolescentes<sup>4, 5, 6, 7, 8, 9, 10</sup>. Los factores de riesgo de estas complicaciones son la inexperiencia profesional, mayor edad gestacional, y la anatomía anormal del útero<sup>2, 3, 11</sup>. La dilatación del cuello uterino, antes de su aspiración o curetaje puede ser lo más difícil al realizar el aborto quirúrgico, tanto para la paciente como para el médico. La dilatación del cuello uterino puede lograrse mecánicamente con dilatadores de Pratt o Denniston en el momento del procedimiento<sup>3</sup>. Los dilatadores de Blunt y Hegar generalmente no se recomiendan debido a que requieren más fuerza<sup>12, 13</sup>. Uno de los principales riesgos de la dilatación cervical es el daño permanente al tejido, lo que lleva a pobres resultados reproductivos<sup>12, 13</sup>. Por ésta

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

razón, la preparación cervical se postuló para evitar complicaciones a largo plazo como el aborto espontáneo, incompetencia ístmicocervical y parto prematuro <sup>3</sup>.

La preparación cervical puede reducir las complicaciones de la perforación uterina y lesiones del cuello uterino. Además, la preparación cervical puede hacer el procedimiento más corto en duración, más cómodo para la mujer, y más fácil de realizar. Por estas razones, el Real Colegio de Obstetras y Ginecólogos ( RCOG ) recomienda la preparación del cuello uterino antes del aborto quirúrgico y debe ser rutinario si la mujer tiene menos de 18 años de edad o en una gestación de más de 10 semanas. Del mismo modo, la Organización Mundial de la Salud recomienda preparación del cuello uterino para mujeres con períodos de gestación de más de 9 semanas completas, nulíparas, menores de 18 años de edad y para todas aquellas con períodos de gestación de más de 12 semanas. La Sociedad de Planificación Familiar recomienda la preparación cervical previa al aborto quirúrgico en el primer trimestre sólo para las mujeres que podrían estar en mayor riesgo de complicaciones, incluidas las que se encuentran al final del primer trimestre, adolescentes y aquellas en las que se espera una dilatación cervical difícil debida a factores del paciente o la experiencia profesional <sup>2, 3, 4, 11</sup>.

La preparación del cuello uterino antes del aborto quirúrgico tiene como objetivo hacer el procedimiento más fácil y seguro. Hay diferentes técnicas para la preparación del cuello uterino antes del aborto, entre ellas varios tipos de medicamentos que se administran vía oral, intramuscular, endovaginal o como varios

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

tipos de varillas que se pueden colocar en el cuello del útero. Muchas formulaciones y los regímenes están disponibles, y las recomendaciones de las organizaciones profesionales pueden variar por el uso de técnicas de preparación en las mujeres de diferentes edades, la paridad o la edad gestacional del embarazo. Las opciones para la preparación cervical incluyen dilatadores osmóticos y agentes farmacológicos <sup>2, 12</sup>.

### ***1.2.1 Dilatadores Osmóticos***

Los dilatadores osmóticos son capaces de producir la dilatación cervical en una forma predecible. Isaptent , la sonda Nelaton y vibrodilator fueron dilatadores mecánicos utilizados en el pasado. Los dispositivos actualmente disponibles incluyen laminaria, lamicel (R), y Dilapan -S (R) <sup>2</sup>. Todos dilatadores osmóticos requieren un proveedor de personal médico y un espéculo de examen para la inserción. La laminaria son comprimidos de tallos secos de algas higroscópicas que absorben el agua del estroma cervical, aumentando su diámetro de tres a cuatro veces. La laminaria está disponible en varios diámetros en seco. Estos agentes aplicarán fuerza radial a las paredes del canal cervical e inducen la producción local de prostaglandinas para promover la dilatación<sup>3</sup>. Dado que las bacterias pueden permanecer en los tallos de laminaria a pesar de su manejo con óxido de etileno o su irradiación para la esterilizarlos, a los médicos les ha preocupado el riesgo de infección con su uso. Ha habido informes de casos de bacteriemia tras la colocación de laminaria en el segundo trimestre <sup>14, 15</sup>. Los investigadores teorizan que la

inserción de laminaria puede facilitar la transferencia de la flora vaginal o del cuello uterino a la cavidad uterina y causar una infección ascendente. Sin embargo, en un ensayo aleatorio comparando laminaria y la dilatación rígida en el primer trimestre no se encontraron diferencias en las tasas de infección después del aborto <sup>16</sup>. En el primer trimestre, en general se extraen todos los dispositivos osmóticos máximo a las primeras 24 horas después de su inserción para reducir la posibilidad de infección. Como están hechos de un material natural, los tallos de laminaria se han asociado con reacciones de hipersensibilidad (urticaria, angioedema, dificultad respiratoria) y anafilaxia en mujeres con exposición previa a la laminaria, aunque raramente <sup>16, 17, 18</sup>. Los investigadores creen que el mecanismo de esta reacción alérgica es mediado por IgE, pero la verdadera etiología de esta reacción se desconoce <sup>17</sup>. Por último, muchos proveedores no utilizan tallos de laminaria en el primer trimestre antes de un aborto quirúrgico debido a que actúan lentamente y con frecuencia requieren una visita adicional <sup>3</sup>. Los dilatadores osmóticos solían ser el método estándar preoperatorio para la preparación del cuello uterino antes de la era de las prostaglandinas; son eficaces, pero pueden causar molestias cuando se insertan y el efecto de manera óptima se produce de un día para otro <sup>5</sup>. Goldberg et al. Comparó la administración de 400 mcg de misoprostol vaginal en el primer trimestre y observó que la eficacia de la laminaria es mejor pero el misoprostol es más aceptado por la paciente <sup>6</sup>.

### *1.2.2 Agentes farmacológicos*

La maduración cervical por métodos farmacológicos es preferible a la dilatación cervical mecánica, ya que reduce el trauma del cuello uterino y aumenta la facilidad operativa <sup>4</sup>. Dentro de estos agentes tenemos a los análogos de la prostaglandina, liberadores de óxido nítrico y los antagonistas de la progesterona <sup>3</sup>. Los agentes farmacológicos como el misoprostol, gemeprost, la mifepristona y el nitroprusiato de sodio, ablandan el cuello del útero y permiten con más facilidad y menos fuerza la dilatación del cuello uterino, así como menos tiempo al realizar el procedimiento, la capacidad para completar el procedimiento y la pérdida de sangre. Los efectos secundarios de estos medicamentos y su aceptación a las mujeres, incluyendo la calidad de vida, son iguales con los análogos de la prostaglandina y los antagonistas de progesterona, estos medicamentos han demostrado ser equivalentes a los dilatadores osmóticos en reducir la cantidad de fuerza necesaria para la dilatación cervical, pero no hay suficiente evidencia publicada para demostrar que también reducen las principales complicaciones inmediatas. Las prostaglandinas parecen ser más beneficiosas porque son fáciles de administrar y son muy eficaces. La mayoría de los análogos de prostaglandinas son caros, inestables y requieren refrigeración para su almacenamiento. Pero misoprostol tiene la ventaja de disponibilidad, facilidad de administración, un menor costo, la estabilidad a temperatura ambiente y pocos efectos secundarios sistémicos <sup>3,4</sup>.



### *1.2.2.1 Antagonistas de la Progesterona*

#### **Mifepristona**

La mifepristona es un derivado de la píldora anticonceptiva, forma sintética de la 19-nor-testosterona, y también es conocida como RU486. La mifepristona se une fuertemente a la progesterona así como a los receptores de glucocorticoides y, por lo tanto, actúa como un antagonista de funciones progestacional y glucocorticoide. Químicamente es 17 $\beta$ -hidroxi-11 $\beta$ -(dimetil aminofenil 4)-17 $\alpha$ -(1- propinil)-estra-4 ,9-dien-3-uno. La mifepristona es un abortivo eficaz y aumenta su eficacia cuando se usa en combinación con prostaglandinas<sup>19</sup>. La mifepristona por lo general ha sido administrada por vía oral en dosis únicas o múltiples que van desde 12,5 hasta 800 mg por día en diversos estudios<sup>2, 3, 20, 21</sup>. Se ha demostrado su eficacia en abortos del primer trimestre y se ha utilizado para inducir el parto en embarazos a término y en pacientes con muerte fetal espontánea<sup>22</sup>; así como agente de maduración cervical previo al aborto quirúrgico<sup>23</sup>. Es un medicamento con muy pocos efectos secundarios. La mifepristona tiene una efectividad menor cuando se administra solo, que en conjunto con prostaglandinas, esto se debe a que la mifepristona sensibiliza al miometrio de las embarazadas a las prostaglandinas<sup>22</sup>. La mifepristona puede tomarse en casa 24 a 48 horas antes de la inducción planificada y ha demostrado acortar la inducción del aborto cuando se combina con las prostaglandinas, como misoprostol en terminaciones tempranas del embarazo en el primer trimestre<sup>24</sup>.

### *1.2.2.2. Liberadores de óxido nítrico*

Los fármacos liberadores de óxido nítrico (NO) son una nueva clase de fármacos eficaces y seguros para la maduración cervical. La maduración cervical es un proceso activo que se lleva a cabo independientemente de las contracciones uterinas. Está clínicamente caracterizado por ablandamiento, borramiento y dilatación del cuello uterino. Recientemente, al óxido nítrico, se atribuyó un papel como mediador de maduración cervical. El óxido nítrico es sintetizado a partir del aminoácido L-arginina por la enzima óxido nítrico sintetasa (NOS). Un sistema endógeno de óxido nítrico sintetasa está presente dentro del cuello del útero humano y en el embarazo se asocia con un aumento de la expresión de NOS, esto produce un aumento de GMPc, COX2 y las prostaglandinas PGF2 alpha y PGE2 alpha. Por lo tanto, parece probable que el óxido nítrico participa en las funciones fisiológicas normales en el cuello uterino del ser humano<sup>25</sup>. Estos liberadores de NO, como el mononitrato de isosorbide, la nitroglicerina y el nitroprusiato de sodio, son administrados durante el primer trimestre y tienen menos efectos adversos que los análogos de prostaglandinas<sup>26</sup>. Sin embargo, el riesgo de hipotensión materna es un problema potencial cuando se usan drogas liberadores de NO para la maduración cervical debido a su función vasodilatadora. El mononitrato de isosorbide es un medicamento seguro y eficaz para maduración cervical antes del curetaje en el primer trimestre, tiene menores efectos hemodinámicos y causa menos dolor<sup>27</sup>.

### *1.2.2.3 Análogos de Prostaglandinas*

#### *Gemeprost*

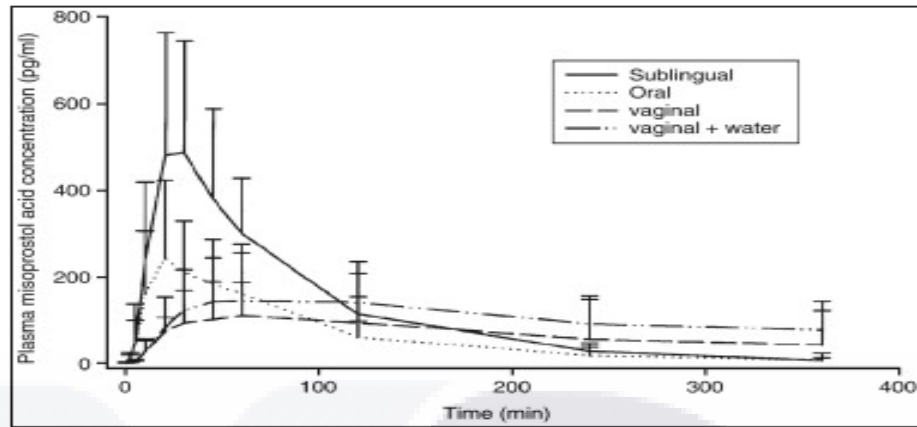
Gemeprost (Cervagem ®) es un análogo de la prostaglandina (éster metílico 16,16-dimetil-trans-D2-PGE1) que suaviza y dilata el cérvix estableciendo las contracciones uterinas. El mecanismo de la maduración de cérvix no está claro, pero puede ser secundaria a la reducción de colágeno. Gemeprost es fácil de insertar y pueden incluso ser insertada por la propia paciente<sup>28</sup>. Es la única prostaglandina con licencia actualmente para el ablandamiento del cuello uterino en el segundo trimestre en Austria, Italia y Alemania, sin embargo, su uso se asocia con varios efectos adversos, como dolor abdominal, náusea, vómitos, diarrea y sangrado vaginal. Es administrado por vía vaginal de 1 mg, es un agente de maduración cervical de los más utilizados, varios estudios han de mostrado su eficacia. Se comercializa con un intervalo de tiempo óptimo entre la administración intravaginal y la dilatación quirúrgica de 3-5 horas. Sin embargo, gemeprost es caro e inestable y requiere de refrigeración para su almacenamiento<sup>29,30</sup>.

#### *Misoprostol*

El misoprostol es un análogo sintético 15 deoxy-16 hydroxy-16-methyl de origen natural PgE1, utilizado para la prevención y el tratamiento de las úlceras pépticas<sup>31</sup>. Las prostaglandinas de la serie E son preferibles a las prostaglandinas de la serie F porque estimulan más el músculo liso uterino que el músculo liso intestinal o vascular y no causan broncoconstricción<sup>3</sup>. Está siendo administrado en varios

regímenes de tratamiento con un grado variable de éxito para la maduración cervical pre-aborto. El consenso no se ha alcanzado con respecto a la ruta ideal, así como los intervalos de dosis y el tiempo de misoprostol para la maduración cervical antes del aborto quirúrgico<sup>32, 33, 34</sup>. Las ventajas del misoprostol son su bajo costo, larga vida útil y la falta de necesidad de refrigeración. Otras prostaglandinas como el gemeprost y la dinoprostona no se utilizan para la maduración cervical antes de la dilatación quirúrgica en América del Norte porque son más caros, no han demostrado ser mejores que el misoprostol, requieren refrigeración para el transporte y almacenamiento<sup>35, 36, 37</sup>. Se han examinado las diferentes vías de la administración de misoprostol. La vía ideal debe tener en cuenta no solo la eficacia, sino también aceptación personal y conveniencia de la paciente. El misoprostol puede administrarse por vía oral, vaginal, sublingual y rectal. Estudios Farmacocinéticos (tabla 1) compararon la administración oral y vaginal y han demostrado que el misoprostol por vía vaginal se asocia con una absorción más lenta, bajos niveles plasmáticos máximos y más lenta eliminación, similar a una preparación de liberación prolongada<sup>38, 39, 40</sup>. La vía vaginal ha demostrado ser más eficaz que la oral, debido a una absorción más lenta pero más constante a través de la mucosa vaginal, pero la mayoría de las mujeres tratan de evitar la administración vaginal debido a la incomodidad y la falta de privacidad. A pesar de sus defectos, la vía vaginal es actualmente la más utilizada en la actualidad<sup>3</sup>.

Tabla21. Concentraciones plasmáticas del misoprostol por las diferentes vías de administración <sup>40</sup>



El misoprostol vaginal se asocia también con una mayor exposición total al fármaco y mayores efectos en el cuello y cuerpo uterino<sup>4</sup>. No hay diferencias clínicamente significativas entre el misoprostol vaginal seco y el misoprostol vaginal humedecido con agua, solución salina o en ácido acético<sup>40</sup>. La vía de administración rectal muestra un patrón similar a la administración vaginal, pero significativamente menor concentración en su pico máximo<sup>39</sup>. Con la vía sublingual se dispone del medicamento de una manera similar a cuando se administra vaginal pero el nivel máximo de absorción es más rápido y más alto que con la administración vaginal u oral<sup>41</sup>. Los autores han demostrado que una dosis de 400 mcg de misoprostol sublingual es muy eficaz para la maduración cervical en abortos del primer trimestre y ha demostrado ser más eficaz que la vía oral<sup>42,43</sup>. El misoprostol es más eficaz cuando se administra en la vagina o sublingual en comparación con las otras vías. Aunque la presentación de efectos adversos es menor con la aplicación endovaginal. La mifepristona funcionó mejor que el misoprostol, sin embargo, es de mayor costo. Todos los métodos de preparación deben tomar al menos 2-3 horas después de su administración. En comparación con el placebo, el misoprostol

(400-600 mcg vía vaginal o sublingual), gemeprost, la mifepristona (200 o 600 mg), la prostaglandina E y  $F_{2\alpha}$  (2,5 mg intracervical) demostraron mayores efectos preparación del cuello uterino.

Cuando el misoprostol se comparó con gemeprost, el misoprostol fue más eficaz en la preparación del cuello uterino y se asoció con menos efectos secundarios gastrointestinales. Para la administración vaginal, la administración 2 horas antes era menos eficaz que la administración 3 horas antes del aborto.

En comparación con la administración de misoprostol por vía oral, la vía vaginal produce mayor dilatación cervical y menor tasa de efectos secundarios. Sin embargo, la administración sublingual 2 a 3 horas antes del procedimiento ha demostrado efecto superior sobre la dilatación cervical a la administración vaginal <sup>2, 3, 4</sup>.

La mifepristona de 200mg, dilatadores osmóticos y misoprostol 400mcg, administrados por vía vaginal o sublingual, son los métodos más eficaces de preparación del cuello <sup>2</sup>.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### *2.1 Planteamiento del problema y justificación*

En el hospital de la mujer del estado de Aguascalientes se realizaron 1125 legrados en el 2009 y en el 2010 hasta el mes de julio se realizaron 687 legrados, dándonos un promedio de 93 a 97 por mes, de los cuales la mayoría corresponde a abortos del primer trimestre y a diagnósticos de aborto incompleto, embarazo anembrionario, huevo muerto retenido y aborto diferido, entre mujeres de 13 a 48 años de edad que acude a los servicios de urgencias y consulta externa.

Dentro de las principales complicaciones del legrado uterino tenemos perforación uterina, laceración cervical y hemorragia. Reportándose tasas en la literatura internacional de 0.1 a 0.4 por cada 1000 procedimientos para la perforación uterina y de 0.1 hasta 10 por cada 1000 para la laceración cervical <sup>4, 5, 6, 7, 8, 9, 10</sup>. Uno de los principales problemas dentro de nuestro hospital es que muchas de estas pacientes ingresan en condiciones no adecuadas para realizar el legrado, generando mayor tiempo de estancia hospitalaria y mayor uso de recursos económicos y humanos.

En el hospital de la mujer solo se dispone actualmente de misoprostol como método de preparación cervical antes del legrado, sin embargo no hay un uso uniforme de este recurso en cuanto a la vía de administración y dosis de este fármaco, así como el tiempo que se debe realizar el procedimiento, dada la variabilidad

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

reportada en estudios de 200 mcg hasta 800 mcg, administrada por la diferentes vías  
38,39.

Actualmente hay estudios que apoyan el uso de misoprostol para maduración cervical como uno de los mejores agentes para este fin, así como la vía de administración y dosis a la que se obtendrían mejores resultados y es mejor tolerado <sup>2</sup>.  
3,4.

Con este estudio se pretende unificar dosis y demostrar cual vía de administración del misoprostol con agente de maduración cervical es la más eficaz, y así poder reducir los días de estancia hospitalaria y las principales complicaciones, comparando con los resultados reportados en los diferentes estudios realizados en otros hospitales.

## ***2.2 Pregunta del problema***

¿El misoprostol aplicado por vía sublingual es mejor y más eficaz que por vía vaginal para maduración cervical en abortos del primer trimestre?



### III. OBJETIVOS

#### *3.1 Objetivo General*

- Comparar la eficacia de las vías sublingual y vaginal del misoprostol para preparación cervical antes de realizar el aborto quirúrgico en el primer trimestre en pacientes nulíparas.

#### *3.2 Objetivos Específicos*

- Determinar la dilatación del cuello uterino alcanzado por cada una de las vías de administración.
- Determinar el tiempo requerido por ambas vías en lograr cambios cervicales para poder realizar el legrado uterino.
- Determinar los principales efectos secundarios de cada una de las vías de administración.
- Determinar la vía de preferencia de las pacientes.
- Comparar las vías de administración para lograr mayor dilatación cervical y tiempo requerido para realizar el legrado.

## IV. HIPÓTESIS

### *4.1 Hipótesis Nula (Ho)*

- La vía de administración vaginal del misoprostol no es mejor que la vía sublingual para preparación cervical antes de realizar el legrado uterino.

### *4.2 Hipótesis Alternativa (Ha)*

- La vía de administración sublingual del misoprostol es mejor que la vía vaginal para preparación cervical antes de realizar el legrado uterino.

## V. MATERIAL, PACIENTE Y MÉTODOS

### 5.1 Diseño

- Ensayo clínico
- Aleatorio
- Prospectivo
- Comparativo
- Longitudinal

### 5.2 Población de estudio

Pacientes nulíparas con diagnóstico de aborto del primer trimestre sin modificaciones cervicales para poder realizar el legrado uterino que acudieron al hospital de la mujer en los meses de septiembre a diciembre del 2010.

### 5.3. Descripción de las Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y CATEGORIA	UNIDADES
Edad	Tiempo que una persona ha vivido y se cuenta desde que nació.	Cuantitativa discreta	Años
Fecha de ingreso	Fecha del día que la paciente se hospitalizo.	Cuantitativas y Cualitativa.	
Hora de ingreso	Hora que la paciente es hospitalizada	cuantitativa	Horas
Gestas	Número total de embarazos	Cuantitativa	
Partos	Nacimientos por vía vaginal	Cuantitativa	
Cesáreas	Nacimientos por vía abdominal	Cuantitativa	
Abortos	Pérdida de la gestación antes de las 20 semanas.	Cuantitativa	
Edad Gestacional	Tiempo transcurrido desde la fecha de ultima menstruación hasta el día del ingreso y confirmado por ecografía.	Cuantitativa	Semanas
Diagnóstico de Ingreso.	Diagnóstico integrado clínicamente y por ecografía al momento de la hospitalización	Cualitativa	
Vía de administración de misoprostol	Lugar anatómico en que se administra la dosis de misoprostol	cualitativa	
Hora de administración del misoprostol	Hora en la que se aplica lo dosis de misoprostol a la paciente	Cuantitativa	Horas
Hora de realizar el legrado	Hora de realización de legrado uterino	Cuantitativa	Horas
Dilatación cervical	Dilatación del cuello uterino alcanzada hasta el momento del legrado.	Cuantitativa y cualitativa	Mm
Dolor abdominal	Percepción de dolor de la paciente en el abdomen posterior a la administración de	Cualitativa nominal dicotómica	Si o No

	misoprostol		
Náusea	Sensación que indica la proximidad del vómito y esfuerzos que acompañan a la necesidad de vomitar posterior a la administración de misoprostol	Cuantitativa	Si o no
Vómito	es la expulsión del contenido del estómago a través de la boca posterior a la administración de misoprostol	Cuantitativa dicotómica	Sí o No
Diarrea	Presencia de evacuaciones líquidas posterior a la administración del misoprostol	Cuantitativa	Si o no
Hemorragia	Cantidad de sangrado referido por la paciente posterior a la administración de misoprostol hasta el momento de realizar el legrado.	Cuantitativa nominal dicotómica	
Perforación Uterina	Cualquier daño o pérdida de la continuidad del útero durante el evento quirúrgico	Cualitativa nominal dicotómica	Sí o No
Laceración cervical	Cualquier daño o pérdida de la continuidad del cuello uterino	Cualitativa nominal dicotómica	Sí o No
Hemorragia	Cantidad de sangrado durante el evento quirúrgico	Cuantitativa	Miliúetros (ml)
Vía de preferencia de administración por la paciente	Vía por lo cual la paciente solicita par administración del misoprostol	Cualitativa	Sublingual o vaginal
Fecha de egreso	Fecha del día que la paciente ha sido dada de alta	Cualitativa y cuantitativa	
Hora de egreso	Hora que la paciente abandona el hospital	Cuantitativa	Hora

**5.4 Selección de la muestra**

*a) Tamaño de la muestra*

Todas las pacientes que ingresaron al hospital de la mujer durante los meses de septiembre a diciembre del 2010 con diagnóstico de aborto del primer trimestre que requerían preparación cervical antes de realizar legrado uterino. El tamaño de la muestra se calculó en base como los estudios que comparan medias, la variable de interés se mide en escala numérica, por lo cual utilizan la desviación estándar como medida de variación, y se calcula por la siguiente fórmula

$$n = \frac{K (\delta_1^2 + \delta_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$n = \frac{8.6 (2.5^2 + 2.5^2)}{(6 - 8)^2}$$

El tamaño requerido para este estudio fue de 26 <sup>44</sup>.

## 5.5 Criterios de Selección

### 5.5.1 DE INCLUSIÓN

- Todas las pacientes nulíparas que acudieron al hospital de la mujer con diagnóstico de aborto del primer trimestre, confirmado mediante ecografía y edad gestacional menor a 14 semanas que requirieron maduración cervical previa a legrado.

### 5.5.2 DE EXCLUSIÓN

- Pacientes múltiparas
- Paciente con alergia a las prostaglandinas
- Que no acepte la paciente

### 5.5.3 DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con dilatación cervical antes de aplicar el misoprostol.

## 5.6. Recolección de la información

Se realizó un cuestionario o cédula que se llenó cuando la paciente estuvo hospitalizada o al momento del egreso del hospital. El cuestionario se validó mediante la supervisión de un comité de de 5 expertos que no realizaron modificaciones y se efectuó una prueba piloto de 2 pacientes en la cual se corroboró la utilidad de este cuestionario. Este cuestionario fue llenado por el investigador antes del egreso de cada paciente del hospital.

La invitación para participar en este estudio se realizó a los médicos adscritos y médicos residentes que realizaron en este periodo de tiempo legrados uterinos en abortos del primer trimestre y que requirieron administrar misoprostol como agente para maduración cervical. Se administró 400mcgrs de misoprostol de manera aleatoria por vía sublingual (en polvo) o por vía vaginal (húmedo) solo a pacientes que su ingreso no presentaban modificaciones cervicales como dilatación cervical, sangrado transvaginal y reblandecimiento del cuello uterino, registrando la hora y vía de administración en el expediente, posteriormente se revaloró a las 3 hrs, 6hrs y 9hrs después de la administración de la dosis de misoprostol, se registró en cuanto presentó las modificaciones cervicales necesarias para realizar el legrado uterino o en caso de no presentar modificaciones cervicales se administraba una segunda dosis por la misma vía inicial. Se capacitó al personal que participó en este estudio definiendo la modificaciones cervicales necesarias para poder realizar el legrado uterino como dilatación cervical y reblandecimiento del cuello uterino, al realizar el legrado uterino se registra en hoja de técnica quirúrgica la dilatación alcanzada, la cual fue medida mediante el dilatador de Hegar de mayor diámetro que pasaba sobre el cuello uterino sin aplicar fuerza sobre éste.



De las cédulas o cuestionarios se vació la información y se realizó el análisis estadístico.

### **5.7 Análisis Estadístico**

Se realizó estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y ordinales; así como frecuencias simples para variables cualitativas. La estadística inferencial para comparación de grupos dependió del tipo de distribución de la población. Aplicando Chi cuadrada para variables cualitativas y T de >Student para variables cuantitativas. Considerando un valor de p (significancia estadística  $<0.05$ ).

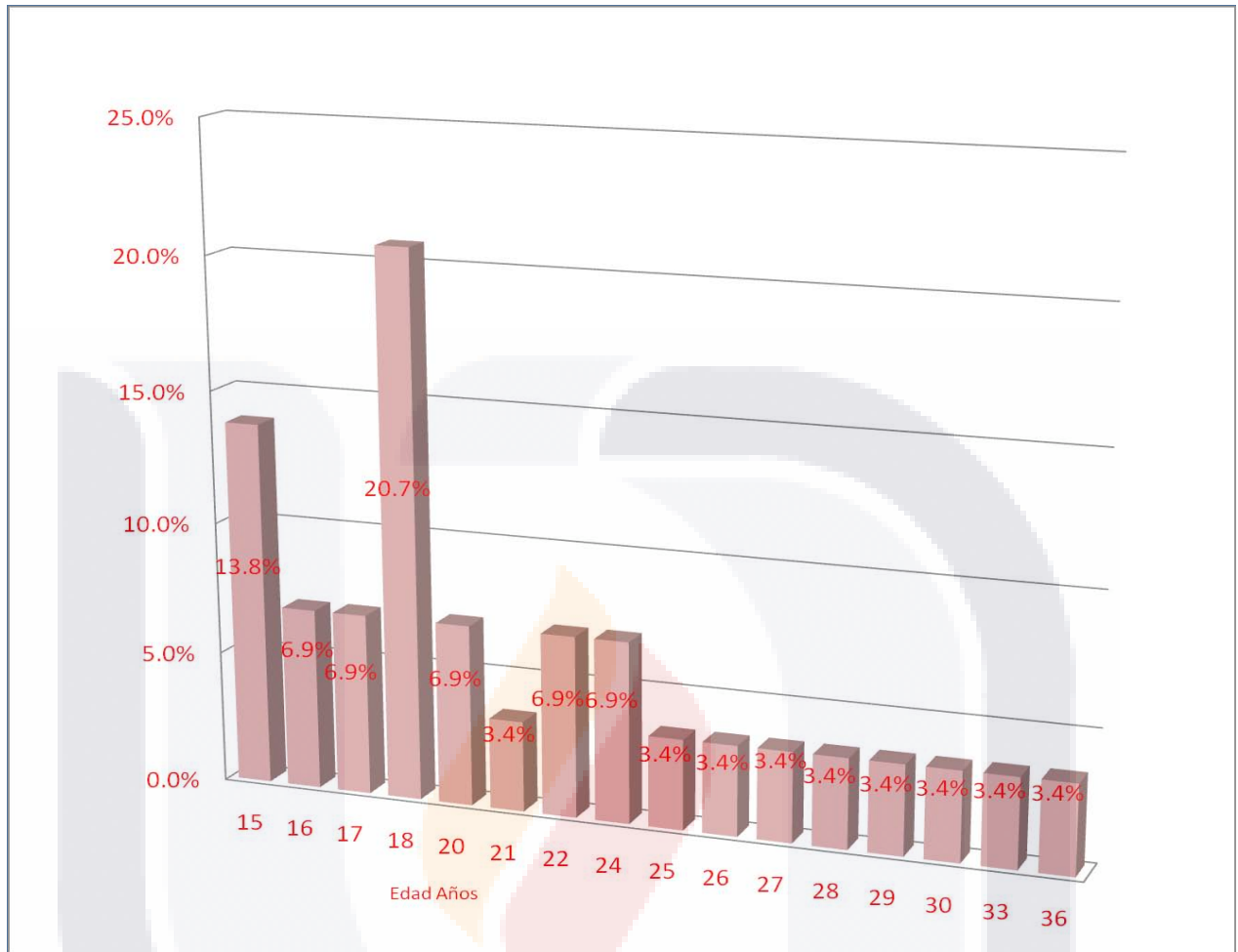
**VI. RESULTADOS**

En nuestro estudio se incluyeron 29 pacientes que reunían los criterios establecidos desde el mes de agosto al mes de diciembre, con una edad máxima de 36 años y mínima de 15, con una edad media de 21 años. Los embarazos de estas pacientes presentaron una edad gestacional mínima de 6 semanas y máxima de 14 semanas con una media de 8 semanas. En las cuales se obtuvo una dilatación cervical máxima de 13mm y mínima de 6 mm con una media de 9.59mm, esto logrado en un mínimo de 3 horas y máximo de de 23hrs, ocupando una estancia hospitalaria desde 12 hrs hasta 89 hrs con un promedio de 24hrs,

**Tabla 22. Análisis Descriptivo.**

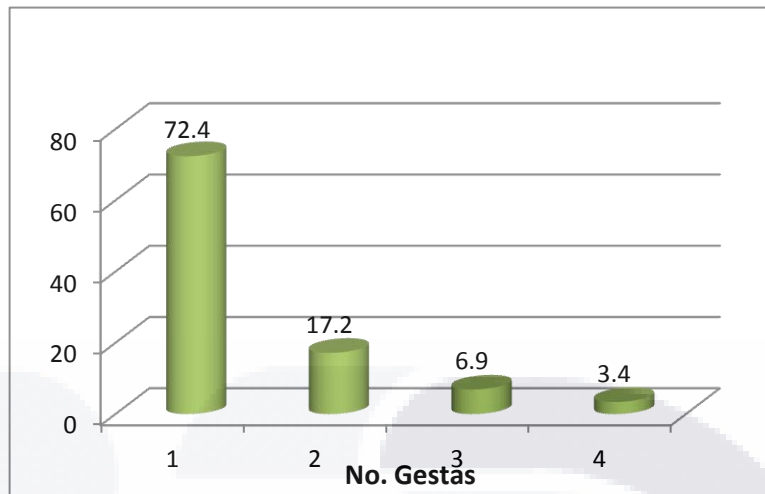
	<b>Pacientes</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>
<b>Edad Materna</b>	<b>29</b>	<b>15</b>	<b>36</b>	<b>21</b>
<b>Edad Gestacional</b>	<b>29</b>	<b>6</b>	<b>14</b>	<b>8</b>
<b>Dilatación cervical</b>	<b>29</b>	<b>6</b>	<b>13</b>	<b>9.5</b>
<b>Tiempo requerido</b>	<b>29</b>	<b>3</b>	<b>23.7</b>	<b>10.5</b>
<b>Estancia hospitalaria</b>	<b>29</b>	<b>12.5</b>	<b>89</b>	<b>24.5</b>

Tabla 23, EDAD MATERNA



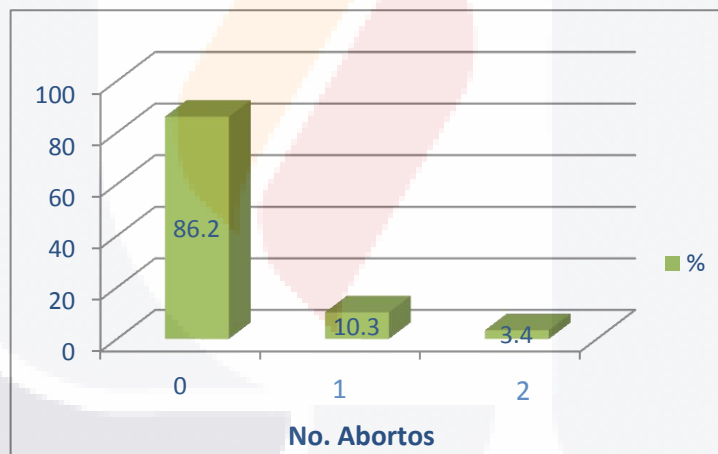
De Las 29 pacientes el 55 % de las pacientes se encuentra dentro de las menores de 20 años, siendo la edad más frecuente a los 18 años.

Tabla 24. Porcentaje de número de gestaciones



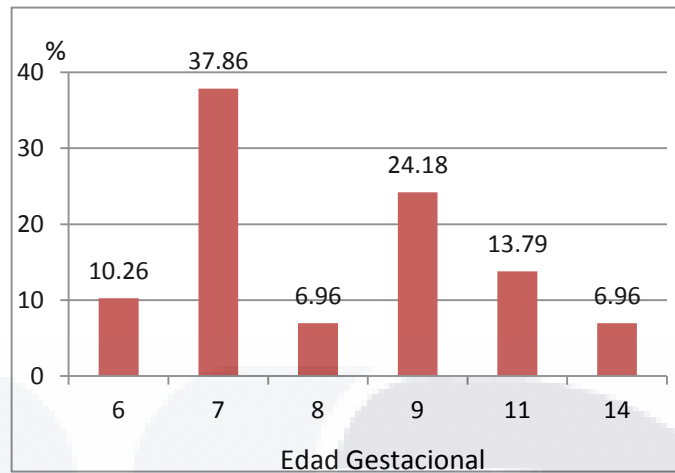
El 72% corresponde a pacientes nulíparas y primigestas.

Tabla 25. Porcentaje de abortos en cuanto al número de de gestaciones



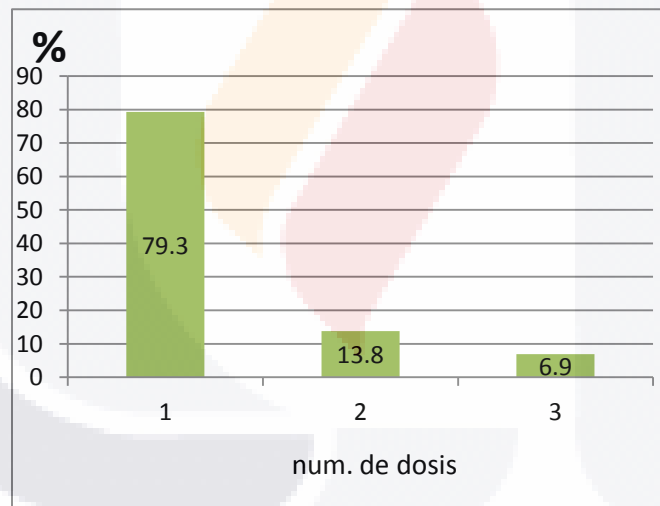
De las pacientes no primigestas el 10.3% presento un aborto y el 3.4% solo presento 2.

Tabla 26. Porcentaje de edad gestacional



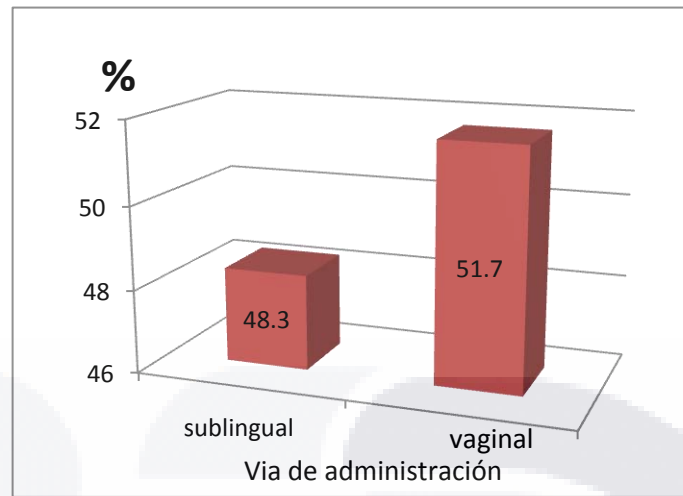
De las 29 pacientes el 37.86% tenían una edad gestacional de 7 semanas.

Tabla 27. Porcentaje de número de dosis requeridas



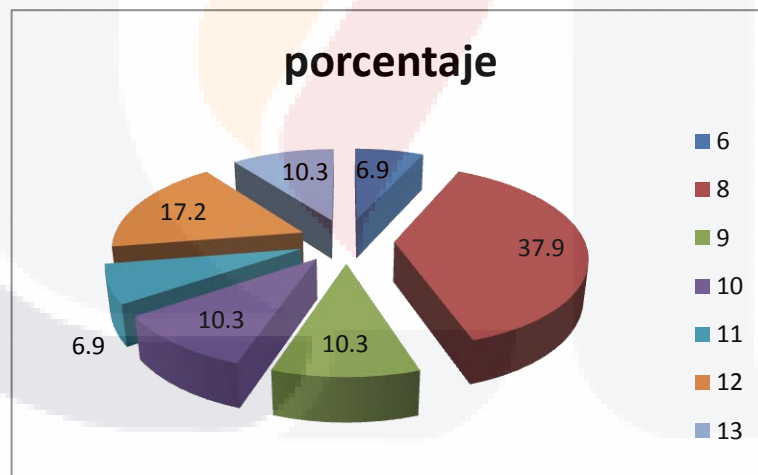
El 79.3% de las pacientes solo requirieron la administración de una sola dosis y el 21% requirió más de una.

Tabla 28. Distribución de pacientes en cuanto a la vía de administración



De nuestras paciente incluidas al 48.3% (14) se le administro el misoprostol por vía sublingual y el 51.7% (15) por la vía vaginal.

Tabla 29. Porcentaje de dilatación cervical alcanzada



La dilatación cervical más frecuente fue de 8mm en un 37.9% y 12 mm en un 17%

**EFFECTOS SECUNDARIOS**

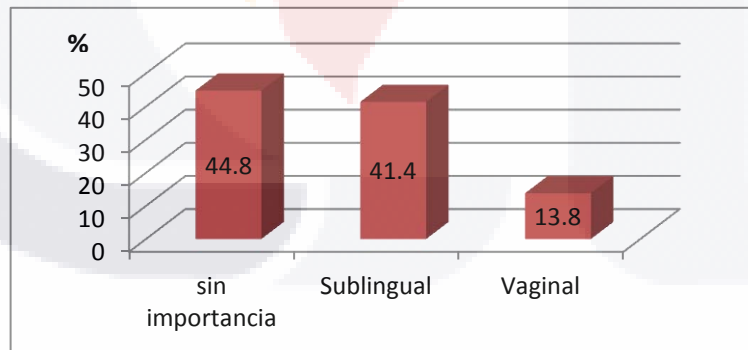
**Tabla 30. Porcentaje de presentación de dolor abdominal**

<b>Dolor abdominal</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Leve</b>	<b>17.2</b>
<b>Moderado</b>	<b>6.9</b>
<b>Severo</b>	<b>3.4</b>
<b>Ninguno</b>	<b>72.5</b>

Dentro de los efectos secundarios solo el 27.6% presento dolor abdominal, correspondiendo la mayor a dolor abdominal leve en el 17%, solo una paciente presento nauseas y ninguna presento hemorragia y vomito.

En ninguna de las 29 pacientes hubo complicaciones del legrado uterino.

**Tabla 31. Vía de preferencia de administración por la paciente**



En cuanto a la vía de preferencia por la paciente solo al 55.2% le dio importancia y tiene más aceptabilidad la vía sublingual en un 41%.

Tabla 32. Comparación de Grupos 1

	Vía de Administración	Tiempo horas	Desv
<b>Dilatación Cervical</b>	<b>Sublingual</b>	<b>9.79</b>	<b>1.76</b>
	<b>Vaginal</b>	<b>9.40</b>	<b>2.41</b>
<b>Tiempo requerido</b>	<b>Sublingual</b>	<b>9.35</b>	<b>4.58</b>
	<b>Vaginal</b>	<b>11.64</b>	<b>6.27</b>
<b>Estancia hospitalaria</b>	<b>Sublingual</b>	<b>20.32</b>	<b>4.32</b>
	<b>Vaginal</b>	<b>28.7</b>	<b>17.97</b>

Al realizar la comparación entre la dos vías de administración del misoprostol la dilatación cervical obtenida por la vía sublingual fue de 9.79 (desv de 1.76) contra 9.40 (2.14). El tiempo requerido para realización de legrado uterino fue de 9.35hrs para la vía sublingual y 11.64 para la vía vaginal con una desv de 43,3 y 17.97 respectivamente. El tiempo de estancia hospitalaria en horas para la vía sublingual fue de 20hrs y la vaginal de 28hrs, con desviaciones de 4.3 y 17.97.

A pesar de las diferencias estas no fueron estadísticamente significativas dado que los valores de p fueron mayores a 0.05.

Al comparar estos datos por la prueba T la dilatación cervical obtenida tenemos una P de 0.629, para tiempo requerido para realizar el legrado uterino es de 0.271 y estancia hospitalaria de 0.98, la cual ninguna tiene significancia estadística.

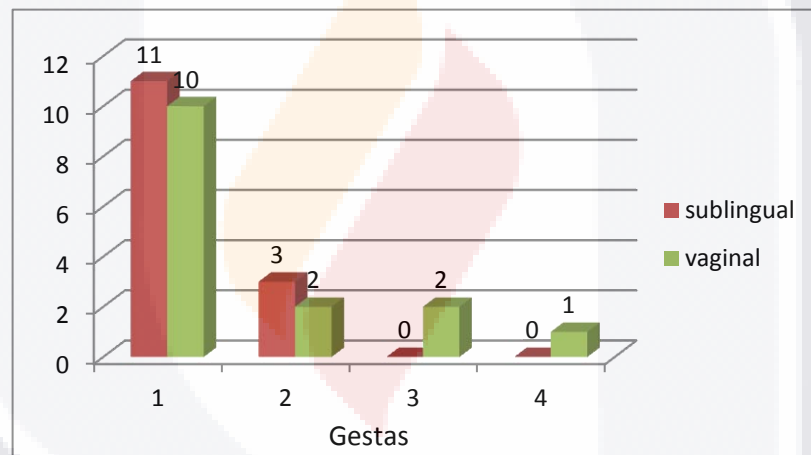


Tabla 33. Comparación de grupos 2

	Vía de administración	Media
Edad materna	Sublingual	22.50
	Vaginal	20.40
Gesta	Sublingual	1.21
	Vaginal	1.60

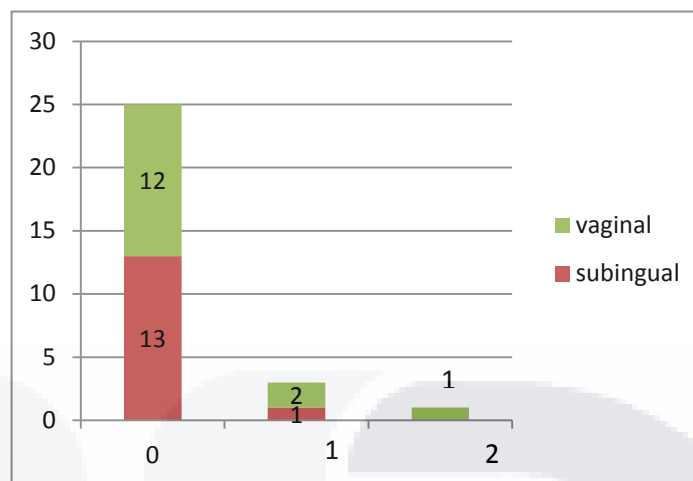
En cuanto a comparar la edad materna fue para la vía sublingual de 22.5 años y de 20.4 para la vía vaginal, En cuanto al número de gestaciones es de 1.2 par la via sublingual y de 1.60 para la vía vaginal. Lo que nos indica que fue un grupo homogéneo.

Tabla 34. Distribución de pacientes respecto al vía de administración y numero de gestas



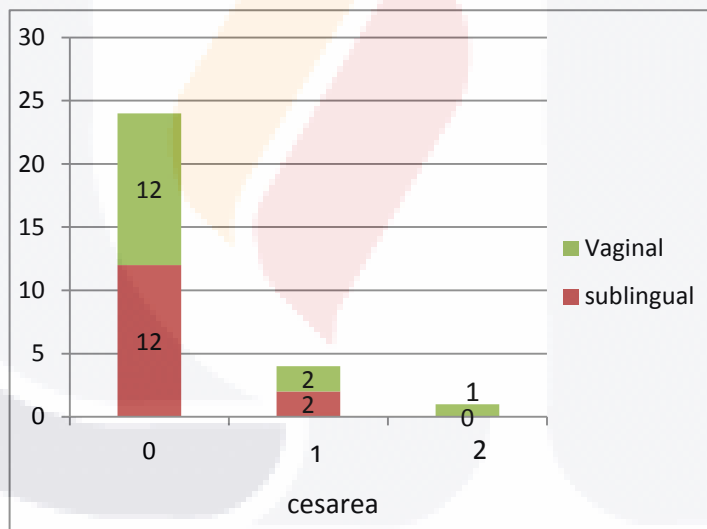
De acuerdo al número de gestas se observó una distribución muy similar para ambas vías.

Tabla 35. Distribución de ambos grupos respecto al número de abortos



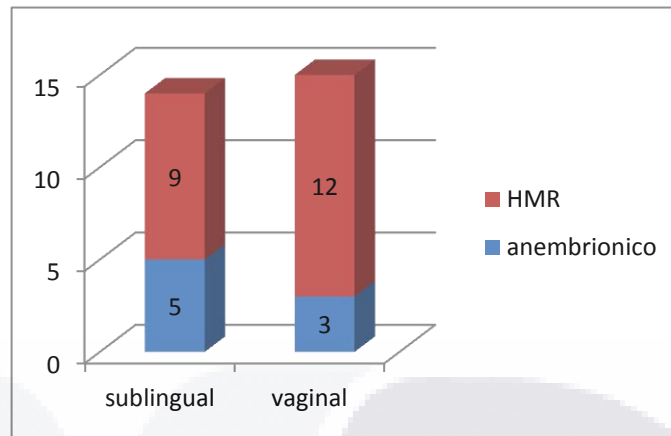
**Abortos**

Tabla 36. Distribución de ambos grupos respecto al antecedente de cesárea



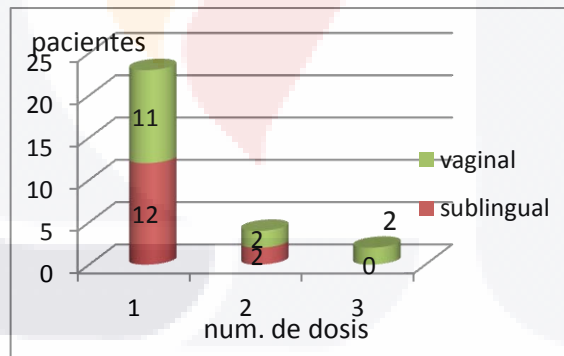
En cuanto a las pacientes que tenía antecedentes de abortos y cesárea también presenta una distribución similar.

Tabla 37. Distribución de diagnósticos de ambos grupos.



De acuerdo a los diagnósticos de ingreso se observó en el diagnostico de embarazo anembriónico en un total de 8 ocasiones 5 para la vía sublingual y 3 para la vía vaginal. Y el diagnostico de Huevo Muerto retenido se observó en 9 ocasiones para la vía sublingual y 12 ocasiones para la vía vaginal. Con un distribución similar en ambos grupos.

Tabla 38. Distribución de pacientes de ambos grupos en cuanto al número de dosis requeridas



En 23 de las pacientes solo requirió la administración de una sola dosis. Sin embargo solo en 2 ocasiones se requirió más de una dosis por la vía sublingual y en 4 ocasiones para la via vaginal en esta en 2 ocasiones requiriendo hasta 3 dosis.

Tabla 39, Comparación de dilatación cervical alcanzada en ambos grupos.

Dilatación cervical	sublingual	vaginal
6mm	0	2
8mm	5	6
9mm	2	1
10mm	2	1
11mm	2	0
12mm	2	3
13mm	1	2

**P 0.12**

En cuanto a la dilatación cervical obtenida por ambas vías la que se observó más fue de 8mm en 5 pacientes para la vía sublingual y 6 para la vía vaginal. Pareciera que hubiera alguna diferencia sin embargo la *p* no es menor de 0.05 la cual es no significativa.

Tabla 40. Presentación de dolor abdominal en ambos grupos

Dolor abdominal	sublingual	vaginal
Leve	2	3
Moderado	1	1
Severo	0	1
ninguno	11	10

En cuanto a los efectos secundarios se presentó dolor abdominal en 7 pacientes, siendo el más frecuente referido como leve en ambas vías 2 para la vía sublingual y 3 para la vía vaginal y como moderado solamente 1 paciente de cada grupo. Del resto de los efectos secundarios solo refirió una paciente náusea en el grupo de la vía sublingual.

Tabla 41. Comparación de la vía de preferencia en ambos grupos.

Vía de Preferencia	sublingual	Vaginal
Sin Importancia	4	9
Sublingual	10	2
Vaginal	0	4

Dentro del rubro de aceptación de la paciente solo les importo a 16 pacientes, observándose mayor aceptación por la vía sublingual en 10 de las pacientes.

## VII. DISCUSIÓN

La aspiración al vacío y el legrado uterino son los métodos comúnmente utilizados como tratamiento para abortos del primer trimestre y son los procedimientos quirúrgicos más comunes realizados en todo el mundo. La dilatación cervical es el paso más crítico en estos procedimientos porque aumenta el riesgo de lesiones cervicales y uterinas. Una dilatación adecuada disminuye estos riesgos así como la duración del procedimiento y aumenta la facilidad operativa. Los efectos beneficiosos de los fármacos sobre la maduración cervical ya han sido bien establecidos<sup>2,3</sup>. Anteriormente la laminaria, gemiprost y cervigel se utilizaban para la maduración cervical<sup>2,5</sup>. Aunque gemiprost es la única prostaglandina que ha sido aprobada para la maduración cervical hasta la fecha, sin embargo su uso en la práctica clínica es limitada, ya que es costosa y requiere de refrigeración para su almacenamiento y no se encuentra disponible en México<sup>28, 29, 30</sup>. Actualmente el misoprostol se usa ampliamente para este propósito. Debido a la falta de evidencia de grandes estudios aleatorios, el consenso no se ha establecido sobre la vía ideal de la administración de misoprostol para preparación cervical. La vía vaginal se ha afirmado que es más beneficiosa que la oral. Por otra parte el misoprostol sublingual se absorbe rápidamente a través de la mucosa bucal completamente dentro de 10-15 minutos. Por lo tanto, la vía vaginal puede no ser la ideal de la administración para la práctica clínica<sup>3, 38, 39, 40</sup>.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Son pocos los estudios realizados hasta ahora que han evaluado la respuesta de misoprostol sublingual para la preparación cervical antes de la aspiración o legrado <sup>33, 45, 46, 47</sup>.

En este estudio, la dilatación cervical promedio obtenida fue de 9.70mm para la vía sublingual y de 9.40mm para la vía vaginal, lo que concuerda con la literatura en la que tampoco hay una diferencia en ambas vías, en relación con los estudios que incluyeron el mayor número de pacientes reportados por Hamoda et al <sup>46</sup> y Carbonell et al <sup>48</sup> donde ambos tampoco reportan diferencias significativas en ambas vías, Vimala et al en un estudio que incluyó 100 pacientes encontró una diferencia significativa siendo mayor en la vía sublingual que para la vía vaginal ( 8.6vs 6.8 p <0,05) <sup>49</sup>.

Los tiempos medios entre la administración del misoprostol y el inicio del legrado fueron de 9.35 hrs para la vía sublingual y 11.6 hrs para la vía vaginal con una P 0.27 sin significancia estadística sin embargo se observa un diferencia de 2.3 hrs. En cuanto a la estancia hospitalaria fue de 20.3 hrs para el grupo de administración sublingual y de 28.7 hrs para el grupo de vía vaginal con una P de 0.98, tampoco con significancia estadística, pero con significancia clínica ya que se observó una diferencia de 8hrs, lo que se traduce un turno laboral en el Hospital.

Ambas vías de administración presentaron en este estudio efectos secundarios mínimos, solo dolor abdominal leve en 5 pacientes 2 para la vía sublingual y 3 para la vía vaginal sin diferencia significativa, el resto de los efectos secundarios descritos en

la literatura no se observaron en este estudio. En los diferentes estudios se reporta mayores efectos secundarios para la vía sublingual sin embargo en nuestro estudio no existe tal diferencia. Tampoco se presentó ninguna de las complicaciones reportadas en la literatura como hemorragia, perforación uterina, y laceración cervical <sup>45, 46, 47, 49</sup>.

La aceptabilidad de la paciente es mayor para la vía sublingual que para la vía vaginal, similar a lo reportado en la literatura, esto se debe a que la administración sublingual es menos dolorosa y vergonzosa para la paciente. Sin embargo este reporte tiene un sesgo ya que la paciente solo tuvo la oportunidad de recibir el misoprostol por una sola vía, lo que no hace posible la comparación de la paciente por ambas vías.

La vía sublingual permite a las mujeres administrarse el misoprostol en su casa antes de su ingreso y ayuda a lograr un intervalo óptimo de preparación cervical antes del legrado uterino y esto su vez también puede reducir la carga de trabajo para los servicios de atención de la salud.

En cuanto a los de las demás variables como edad materna, edad gestacional, antecedente de aborto y cesárea fue similar en ambas vías, lo que nos habla de un grupo homogéneo y es comparable con los resultados descritos en los diferentes estudios <sup>45, 46, 47, 38, 39</sup>.



## VIII. CONCLUSIONES

- La administración por vía sublingual de misoprostol es tan eficaz como la vía vaginal para preparación cervical antes de realizar legrado uterino en paciente con diagnóstico de aborto del primer trimestre
- La frecuencia de efectos secundarios es mínima por ambas vías de administración.
- La preparación cervical previa a la realización del legrado uterino o aspiración endouterina disminuye a mínimo la incidencia de complicaciones.
- La vía sublingual tiene la ventaja de la facilidad de uso, mayor aceptabilidad e incluso puede ser administrada por la propia paciente lo que pueden disminuir la estancia hospitalaria y costos.

## IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto de investigación se ajusta a las normas éticas para la investigación en seres humanos, al reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud (artículos 1 al 27) y a la declaración de Helsinki de 1964, enmendada en Tokio en 1975, así como su última modificación en Edimburgo del 2002.

Las dos vías de administración de misoprostol son aceptadas y usadas alrededor del mundo. Se realizó solo en aquellos pacientes que dieron su autorización por escrito para participar en el estudio y firmaron hoja de autorización para poder realizar el legrado uterino instrumentado, se aseguró el anonimato de los datos.

## X. RECURSOS PARA EL ESTUDIO

### *Recursos humanos*

- Investigador principal, residentes que realizaron legrados uterinos instrumentados o que ayudaron a realizarlos, asesores clínico y de investigación.

### *Recursos materiales*

- Plumas, calculadoras, computadoras, memorias USB, libros, revistas, impresora, hojas de máquina, tabletas de misoprostol.

### *Recursos financieros*

- Los propios del investigador y el costo de cada tableta de misoprostol. El costo de este recurso se encuentra presupuestado dentro del recurso mensual del hospital.

## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Manual de normas y procedimientos en obstetricia. Hospital "Luis Castelazo Ayala". 2005. México, D.F.
2. Kapp N, Lohr PA, Ngo TD, Hayes JL. Cervical preparation for first trimester surgical abortion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Feb 17;2:CD007207. Review
3. Allen RH, Goldberg AB; Board of Society of Family Planning. Cervical dilation before first-trimester surgical abortion (<14 weeks' gestation). *SFP Guideline 20071 Contraception*. 2007 Aug;76(2):139-56. Epub 2007 Jul 10.
4. Royal College of General Practitioners, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Induced abortion operations and their early sequelae. *J R Coll Gen Pract* 1985;35:175-80
5. Andolsek L, Cheng M, Hren M, Ogrinc-Oven M, Ng A, Ratnam S, et al. The safety of local anesthesia and outpatient treatment: a controlled study of induced abortion by vacuum aspiration. *Stud Fam Plann* 1977;8:118-24
6. Nesheim BI. Induced abortion by the suction method. An analysis of complication rates. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984;63:591-5
7. Cates JrW, Schulz KF, Grimes DA. The risks associated with teenage abortion. *N Engl J Med* 1983;309:621-4
8. Heisterberg L, Kringelbach M. Early complications after induced first-trimester abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:201-4
9. Hakim-Elahi E, Tovell HM, Burnhill MS. Complications of first trimester abortion: a report of 170,000 cases. *Obstet Gynecol* 1990;76:129-35

10. Ferris LE, McMain-Klein M, Colodny N, Fellows GF, Lamont J. Factors associated with immediate abortion complications. *Can Med Assoc J* 1996;154:1677–85.

11. Promsonthi, Patama; Preechapornprasert, Domerudee; Chanrachakul, Boonsri. Nitric oxide donors for cervical ripening in first-trimester surgical abortion. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2009 (4), [no page #]

12. Hulka JF, Lefler Jr HT, Anglone A, Lachenbruch PA. A new electronic force monitor to measure factors influencing cervical dilation for vacuum curettage. *Am J Obstet Gynecol* 1974;120:166–73 .

13 Novak F, Andolsek L. Comparison of the medical effects of induced abortion by two methods, curettage and vacuum aspiration. In:Andolsek L, editor. *The Ljubljana Abortion Study, 1971–1973.* Bethesda: National Institutes of Health, Center for Population Research; 1974.

14. Sutkin G, Capelle SD, Schlievert PM, Creinin MD. Toxic shock syndrome after laminaria insertion. *Obstet Gynecol* 2001;98: 959–61.

15. Acharya PS, Gluckman SJ. Evaldson GR, Fianu S, Jonasson A, Larsson B, Nord CE, Olund AR. Does the hygroscopic property of the laminaria tent imply a risk for ascending infection in legal abortions? A microbiological study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1986; 65:257–61

16. Jonasson A, Larsson B, Bygdeman S, Forsum U. The influence of cervical dilatation by laminaria tent and with Hegar dilators on the intrauterine microflora and the rate of postabortal pelvic inflammatory disease. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68:405–10.

17. Kim SH, Chang YH, Kim WK, Kim YK, Cho SH, Kim YY, et al. Two cases of anaphylaxis after laminaria insertion. *J Korean Med Sci* 2003;18:886–8.

18. Chanda M, Mackenzie P, Day JH. Hypersensitivity reactions following laminaria placement. *Contraception* 2000;62:105–6.[64]

19. N. N. Sarkar. Mifepristone: bioavailability, pharmacokinetics and use-effectiveness. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, Volume 101, Issue 2, 10 March 2002, Pages 113-120

20. I.H. Liu, V.O. Carzo and S.S.C. Ven, Pharmacokinetics of antiprogesterone RU486 in women after oral administration. *Fertil Steril* 50 (1988), pp. 245–249.

21. O. Heikinheimo, Pharmacokinetics of the antiprogestin RU486 in women during multiple doses administration. *J. Steroid Biochem* 32 (1989), pp. 21–25.

22. Beth A. Prairie, Michele R. Lauria, Nathalie Kapp, Todd MacKenzie, Emily R. Baker, Karen E. George. Mifepristone versus laminaria: a randomized controlled trial of cervical ripening in midtrimester termination. *Contraception*, Volume 76, Issue 5, November 2007, Pages 383-388

23. Florence Durlot, Catherine Dubois, Joëlle Brunerie, and René Frydman. Efficacy of progesterone antagonist RU486 (Mifepristone) for pre-operative cervical dilatation during first trimester abortion. *Hum. Reprod.*, July 1988; 3: 583 - 584.

24. E. Schaff, S.L. Fielding and C. Westhoff et al., Vaginal misoprostol administered 1, 2, or 3 days after mifepristone for early medical abortions, *JAMA* 284 (2000), pp. 1948–1953.

25. E Ekerhovd, B Weijdegård, M Brännström, I Mattsby-Baltzer and A Norström, Nitric oxide induced cervical ripening in the human: involvement of cyclic guanosine monophosphate, prostaglandin F<sub>2α</sub>, and prostaglandin E<sub>2</sub>, *Am J Obstet Gynecol* 186 (2002), pp. 745–750

26. M. David, F.C.K. Chen y Lichtenegger W. , NO- donante nitroglicerina versus prostaglandina gemeprost para la maduración cervical en el primer trimestre se perdió el aborto, *Int J Obstet Gynaecol* 83 (2003) , pp. 71-72

27. Frank Chih-Kang Chen, Anna Bergann, Jana Kroße, Andrea Merholz, Matthias David. Isosorbide mononitrate vaginal gel versus misoprostol vaginal gel versus Dilapan-S® for cervical ripening before first trimester curettage. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, Volume 138, Issue 2, June 2008, Pages 176-179

28. Anna Lindelius, Ingela Hulthén Varli, Margareta Hammarström Ekerhovd, E. MD, PhD; Radulovic, N. MD; A retrospective comparison between lamicel and gemeprost for cervical ripening before surgical interruption of first-trimester pregnancy. *Contraception*, Volume 67, Issue 4, April 2003, Pages 299-303

29. Wolfgang Eppel, Fabio Facchinetti, Ekkehard Schleussner, Federica Piccinini, Cristina Pizzi, Doris M. Gruber, Barbara Schneider, Walter Tschugguel. Second trimester abortion using isosorbide mononitrate in addition to gemeprost compared with gemeprost alone: A double-blind randomized, placebo-controlled multicenter trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 192, Issue 3, March 2005, Pages 856-861

30. Norstrom, A. MD, PhD. Gemeprost Versus Misoprostol for Cervical Priming Before First-Trimester Abortion: A Randomized Controlled Trial. *Obstetrics & Gynecology*. 101(4):722-725, April 2003.

31. P. Saxena, Sudha Salhan, Nivedita Sarma. Sublingual versus vaginal route of misoprostol for cervical ripening prior to surgical termination of first trimester abortions. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, Volume 125, Issue 1, 1 March 2006, Pages 109-113.

32. K. Singh, Y.F. Fong, R.N. Prasad and F. Dong, Randomised trial to determine optimal dose of vaginal misoprostol for preabortion cervical priming, *Obstet Gynaecol* 92 (1998), pp. 795–798.

33. P. Saxena, S. Salhan and N. Sarda, Role of sublingual misoprostol for cervical ripening prior to vacuum aspiration in first trimester interruption of pregnancy, *Contraception* 67 (2003), pp. 213–217

34. P. Saxena, S. Salhan and N. Sarda, Comparison between the sublingual and oral route of misoprostol for pre-abortion cervical priming in first trimester abortions, *Hum Reprod* 19 (2004), pp. 1–4.

35. Eckerhovd E, Radulovic N, Norstrom A. Gemeprost vs misoprostol for cervical priming before first-trimester abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2003;101:722–5.

36. Refaey H, Calder L, Wheatley DN, Templeton A. Cervical priming with prostaglandin E1 analogues, misoprostol and gemeprost. *Lancet* 1994;343:1207–9.

37. Sparrow MJ, Tait JD, Stone PR. Vaginal dinoprostone versus oral misoprostol for predilatation of the cervix in first trimester surgical abortion. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1998;38:64–8.

38. Danielsson KG, Marions L, Rodriguez A, Spur BW, Wong PY, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstet Gynecol* 1999;93:275–80.

39. Khan RU, El-Refaey H, Sharma S, Sooranna D, Stafford M. Oral, rectal, and vaginal pharmacokinetics of misoprostol. *Obstet Gynecol* 2004;103:866–70.



40. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002;17:332–6.

41. Ngai SW, Tang OS, Chan YM, Ho PC. Vaginal misoprostol alone for medical abortion up to 9 weeks of gestation: efficacy and acceptability. *Hum Reprod* 2000;15:1159–62.

42. Bartlett LA, Berg CJ, Shulman HB, Zane SB, Green CA, Whitehead S, et al. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 2004;103:729–37

43. Cates JrW, Schulz KF, Grimes DA. The risks associated with teenage abortion. *N Engl J Med* 1983; 309:621–4

44. Velasco V, Martínez V, Ruiz J. Muestreo y tamaño de la muestra, Una Guía práctica para el personal de salud que realiza investigación, e-libro-net; 54-55.

45. A. Aaronson, L. Helstrom and K. Gamzell-Danielsson, Sublingual compared with oral misoprostol for cervical dilatation prior to vacuum aspiration: a randomized comparison, *Contraception* **69** (Feb 2004) (2), pp. 165–169.

46. H. Hamoda, P.W. Ashok, G.M. Flett and A. Templeton, A randomized controlled comparison of sublingual and vaginal administration of misoprostol for cervical ripening before first trimester abortion, *Am J Obstet Gynecol* **190** (2004) (1), pp. 55–59.

47. Tang, K.H. Mok and P.C. Ho, A randomized study comparing the use of sublingual to vaginal misoprostol for pre-operative cervical priming prior to surgical termination of pregnancy in the first trimester, *Hum Reprod* **19** (2004) (5), pp. 1101–1104.

48. J. Carbonell, J. Marí, F. Valero, M. Llorente, L. Varela, Sublingual versus vaginal misoprostol (400 µg) for cervical priming in first-trimester abortion: a randomized trial *Contraception*, Volume 74, Issue 4, October 2006, Pages 328-333

49. N. Vimala, S. Mittal and S. Kumar *et al.*, A randomized comparison of sublingual and vaginal misoprostol for cervical priming before suction termination of first-trimester pregnancy, *Contraception* **70** (2004), pp. 117–120.

XII. ANEXOS

12.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD		JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	P	X	X	X	X				
	R	X	X	X	X				
AUTORIZACIÓN POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN	P				X				
	R				X				
TRABAJO DE CAMPO	P				X	X	X	X	
	R				X	X	X	X	
ANALISIS ESTADÍSTICO	P							X	
	R							X	
RESULTADOS, CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN	P							X	
	R							X	
ESCRITURA PARA PRESENTACIÓN	P								X
	R								X

P= PROGRAMADO R=REALIZADO

12.2HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

EXPEDIENTE\_\_\_\_\_ FECHA DE INGRESO\_\_\_\_\_

HORA DE INGRESO\_\_\_\_\_EDAD MATERNA\_\_\_\_\_

GESTA\_\_\_\_\_PARA\_\_\_\_\_ABORTO\_\_\_\_\_CESAREA\_\_\_\_\_

EDAD GESTACIONAL\_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO DE INGRESO\_\_\_\_\_

HORA DE ADMINISTRACION DE MISOPROSTOL\_\_\_\_\_

VIA DE ADMINISTRACION\_\_\_\_\_

HORA DE REALIZACION DE LEGRADO\_\_\_\_\_

DILATACION CERVICAL ALCANZADA\_\_\_\_\_

EFFECTOS SECUNDARIOS

DOLOR ABDOMINAL\_\_\_\_\_HEMORRAGIA\_\_\_\_\_

NAUSEA\_\_\_\_\_VOMITO\_\_\_\_\_DIARREA\_\_\_\_\_

COMPLICACIONES

PERFORACION UTERINA\_\_\_\_\_LACERACION CERVICAL\_\_\_\_\_

HEMORRAGIA\_\_\_\_\_

VIA DE ADMINISTRACION DE PREFERENCIA DE LA PACIENTE\_\_\_\_\_

FECHA DE EGRESO\_\_\_\_\_HORA DE EGRESO\_\_\_\_\_



**ISEA**  
INSTITUTO DE SALUD  
DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES

DEPENDENCIA: \_ INSTITUTO DE SALUD \_\_\_\_\_  
SECCIÓN: \_COORDINACIÓN DE INVESTIGACION \_\_\_\_\_  
NÚMERO DE OFICIO: 5000/ \_\_\_\_\_  
EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_

**COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN  
“COMPLEJO TERCER MILENIO”**

**Aguascalientes, Ags.12 de Enero de 2011**

**A quien corresponda:**

El Comité Local de Investigación en Salud Complejo Tercer Milenio, basado en los estatutos contenidos en el Manual de Investigación en Salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado **“Misoprostol Sublingual vs Misoprostol Vaginal como preparación Cervical para realizar Legrado Uterino en Aborto del Primer Trimestre”**

Otorgando el Dictamen de **“ACEPTADO”** número de registro: 2HTM-24/10

Autores y Responsables de proyecto:

**Dr. José Raúl Montes Mejía**

Asesor (es) del proyecto:

**Dr. Daniel Ely Bravo Aguirre**

**Dr. Javier Góngora Ortega MCM**

Lugar de desarrollo de la Investigación:

**Hospital de la Mujer de Aguascalientes**

Debido al cumplimiento de los parámetros establecidos por la guía de protocolos del ISEA, y con resultados y conclusiones entregados, se acepta la impresión de esta Tesis esperando que la misma redunde en beneficio a nuestra población,

**ATENTAMENTE**

**Dr. Israel Gutiérrez Mendoza, MCM**

Coordinador de la Unidad de Investigación ISEA.



**UNIDAD  
DE INVESTIGACION  
EN SALUD**



**JOSÉ RAUL MONTES MEJÍA**  
**ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**  
**PRESENTE**

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**"MISOPROSTOL SUBLINGUAL VS MISOPROSTOL VAGINAL PARA PREPARACIÓN CERVICAL PARA REALIZAR LEGRADO UTERINO EN ABORTO DEL PRIMER TRIMESTRE"**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de: **Especialista en Ginecología y Obstetricia**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**  
**"SE LUMEN PROFERRE"**  
**Aguascalientes, Ags. 13 de Enero 2011**

**DR. RAUL FRANCO DIAZ DE LEÓN**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

ccp. C.P. Ma. Esther Rangel Jiménez/ Jefe de Departamento de Control Escolar  
ccp. Archivo.