

**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA
CALIFORNIA (ISESALUD)
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA**



TITULO DE LA INVESTIGACIÓN:

**ISOSORBIDE VS MISOPROSTOL EN INDUCCION DE TRABAJO DE PARTO EN
PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA.**

Hospital General de Tijuana. Baja California

**Tesis recepcional para obtener el diploma de la especialidad en:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.**

PRESENTA:

Dra. Mónica L. Estrada Jara

ASESOR:

Dr. Arturo Herrera Cervantes

Medico Adscrito del Servicio de Ginecología y Obstetricia

Tijuana, B. C

FEBRERO 2014.

**Universidad Autónoma de Baja California
Facultad de Medicina Mexicali**



**Instituto de Servicios de Salud Pública
Del Estado de Baja California.
Departamento de Enseñanza e Investigación.**

Hospital General de Tijuana. Baja California.

Tesis recepcional para obtener el diploma de la especialidad en:

Ginecología y Obstetricia

Presenta:
Dra. Mónica Lizbeth Estrada Jara

Asesor:
Dr Arturo Herrera Cervantes

Tijuana, B. C.

Febrero 2014

DEDICATORIA:

A mis padres por brindarme su amor incondicional, les agradezco todos los esfuerzos que han realizado y que tiene como resultado mi formación académica, sin ellos nunca lo hubiera logrado. Gracias por estar ahí, en cada momento y sobretodo por estar cuando mas los he necesitado, no existen palabras para explicar mi infinita gratitud y amor asía ellos.

A mi hermano por su apoyo que he tenido presente durante toda mi vida.

A mi esposo por impulsarme con sus ejemplos a superarme y por hacer mi vida cada día mas feliz.

A todos los ginecólogos del servicio por sus enseñanzas durante estos cuatro años.

Y por ultimo pero principalmente le agradezco a Dios por permitirme vivir día a día y por que sin el nada de esto fuera posible.

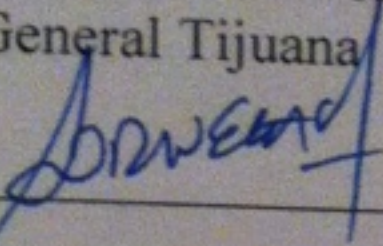
DRA MONICA LIZBETH ESTRADA JARA

HOJA DE FIRMAS

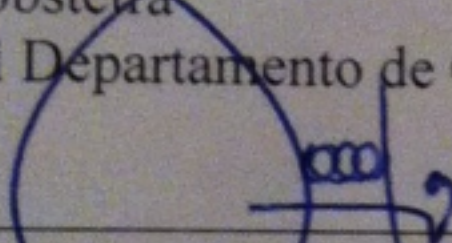
Dr. Fernando Peñuñuri Yepiz
Director General
Hospital General Tijuana



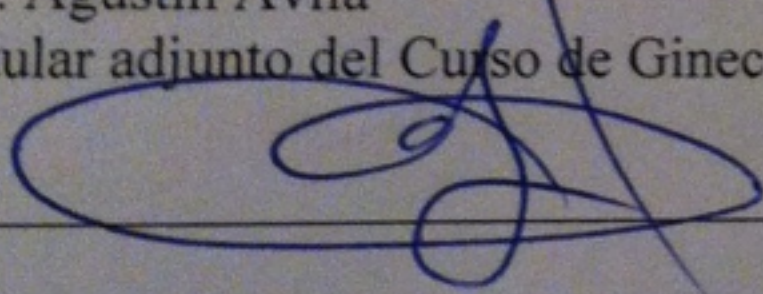
Dr. Alfredo Órnelas Abrego
Jefe De Enseñanza e Investigación
Hospital General Tijuana



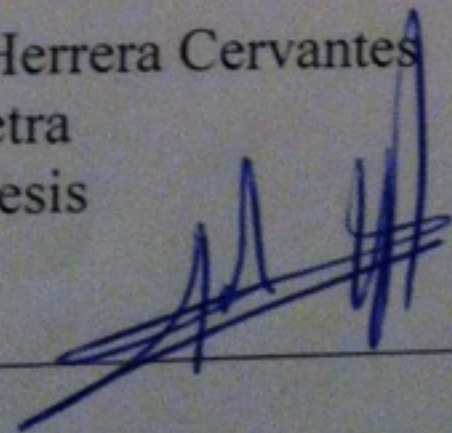
Dra. Luz Elena Aburto Marquéz
Ginecoobstetra
Jefe Del Departamento de Ginecología y Obstetricia



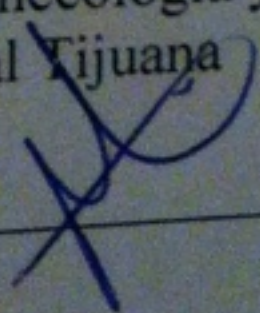
Dr. Agustín Ávila
Titular adjunto del Curso de Ginecología y Obstetricia



Dr. Arturo Herrera Cervantes
Ginecoobstetra
Asesor de Tesis



Dra. Mónica Lizbeth Estrada Jara
Residente de Ginecología y Obstetricia
Hospital General Tijuana





ENTIDAD: Instituto de Servicios de
Salud Pública del Edo. De B.C.

SECCIÓN: Hospital General de Tijuana
SUBSECCIÓN: Jefatura de Enseñanza

NUMERO DE OFICIO: 000537

Asunto: DICTAMEN DE AUTORIZACION POR
LAS COMISIONES DE INVESTIGACION
Y ETICA.

Tijuana, B.C., a 15 de marzo del 2012.

DRA. ESTRADA JARA MONICA LIZBETH
Medico Residente de GINECOLOGIA-OBSTETRICIA
P R E S E N T E

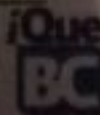
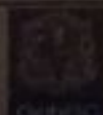
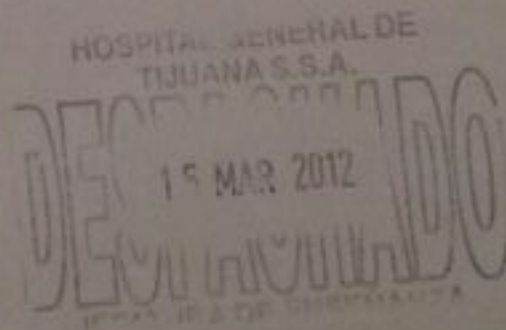
Por este medio, me permito notificarle que el protocolo de investigación titulado: **ISOSORBIDE VS MISOPROTOL EN INDUCCION DE TRABAJO DE PARTO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL TIJUANA**, que fue sometido a consideración por el Comité de Ética e Investigación, de acuerdo con las recomendaciones emitidas por los integrantes y revisores, cumple con los aspectos metodológicos, atiende los aspectos éticos por observar y es factible para desarrollarse en el periodo establecido para el proyecto e implementarse en el Hospital General de Tijuana.

Por lo anterior se dictamina que el proyecto es **AUTORIZADO** y registrado.

ATENTAMENTE,

DR. JOSE MANUEL ROBLES BARBOSA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACION.

c.c.p. expediente.
c.c.p. Dirección enseñanza Estatal
c.c.p. Dirección Facultad de Medicina UABC Mexicali.



INDICE

1- Antecedentes	9
2- Aspectos históricos	9
3- Marco de referencia	10
4- Marco teórico	16
5- Planteamiento de problema	22
6- Justificación	22
7- Objetivo	22
8- Hipótesis	23
9- Diseño	23
10- Universo	23
11- Criterios de selección	23
12- Factibilidad y Aspectos éticos	23
13- Variables	24
14- Descripción de procedimientos	25
15- Resultados	26
16- Discusiones	32
17- Conclusiones	33
18- Anexos	34
19- Bibliografía	36

1- ANTECEDENTES

INDUCCION DE TRABAJO DE PARTO

En el comienzo del embarazo el cuello es largo, grueso, generalmente está cerrado y se distinguen fácilmente un orificio externo y uno interno. El cuello va madurando por efecto de las contracciones uterinas que ocurren durante el embarazo, de manera que el orificio externo se acerca al interno, además se pone blando, en posición central. Es el estado del cuello ideal para realizar la inducción del trabajo de parto. (1)

Inducción. Consiste en provocar a voluntad la aparición de contracciones en el útero grávido, antes del inicio espontáneo del trabajo de parto, con el propósito de lograr el nacimiento. Estas contracciones ocasionan el borramiento y la dilatación cervical a fin de permitir el nacimiento del producto de la concepción. Este proceso se ve influido por diferentes factores como la intención del obstetra, la dosificación del fármaco, la paridad, la edad gestacional. (2)

Conducción. Consiste en aumentar la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas que se iniciaron espontáneamente (3).

2- ASPECTOS HISTÓRICOS

Los procedimientos conocidos en la actualidad para producir cambios en el cuello uterino, iniciar o regularizar la dinámica uterina, tienen su origen en la antigüedad. Existe el conocimiento de que ya en la era hipocrática se practicaba dilatación artificial del cuello uterino con el uso de un instrumento que funcionaba por medio de un tornillo, Posteriormente, Celso, en el siglo I (d.C.), introduce el uso de la dilatación digital, Soranos, en el siglo II (d.C.), el de esponjas o papiros y Vuillet, el de gasa iodofórmica. Sloan, en 1836, inicia la dilatación higroscópica del cuello uterino mediante el uso del tallo de laminaria. La historia moderna de las operaciones destinadas a la evacuación del útero grávido, comienza a finales del siglo XVIII e inicios del siglo XIX, con la introducción de la separación digital de las membranas fetales del segmento uterino y la ruptura de las mismas. Más recientemente, las investigaciones se han orientado a la

determinación del papel de los estrógenos, antiprogéstágenos, relaxina y prostaglandinas, como agentes que provocan cambios cervicales, actividad miometrial o de ambos.

Las prostaglandinas representan la droga ideal para estos fines.

En la medicina perinatal actual, la inducción se practica por indicaciones maternas, fetales o ambas. (4)

3- MARCO DE REFERENCIA

La inducción del parto se encuentra indicada cuando los beneficios para la madre, el feto o ambos superan la continuación del embarazo. Es necesario un análisis de riesgos y beneficios antes de realizar una inducción del parto. Cuando los casos son bien seleccionados, se obtienen mejores resultados maternos y perinatales que conllevan a una reducción del porcentaje de cesáreas, disminución de la morbilidad materna, la estancia hospitalaria, el costo diario de hospitalización, el tiempo de recuperación y el retorno a la actividad habitual de la paciente. Se reconocen dos tipos de inducción: por indicación y electiva. (5)

Por indicación

La inducción por indicación se practica en presencia de una patología materna, fetal o ambas, que se puede agravar con la continuación del embarazo o que se puede prevenir o disminuir con la interrupción del mismo, independientemente de que esta situación se haya originado antes o durante el embarazo.

Electiva

La inducción electiva se realiza en gestantes sanas, carentes de patología, por deseos de la paciente, del especialista o de ambos, siempre y cuando no vaya en detrimento de la salud materno-fetal. (6)

ASPECTOS CLÍNICOS

Métodos de evaluación cervical

El estado del cuello uterino representa el factor predictivo más importante para la inducción exitosa del trabajo de parto y proporciona una medida del tiempo que va a durar.

Tacto vaginal. Se han desarrollado esquemas de puntuación para la evaluación de pacientes que van a ser sometidas a una inducción del parto. En el esquema de BISHOP,

se toma en consideración el grado de dilatación y borramiento cervical, a los cuales se les asigna una puntuación de 0 a 3 puntos, la altura de la presentación en la pelvis de 0 a 3 puntos, y la consistencia y posición cervical de 0 a 2 puntos respectivamente. Un resultado de 6 o más puntos se correlaciona bien con el éxito de la inducción y la posibilidad de un parto vaginal es similar a la de un comienzo espontáneo del trabajo de parto. Una puntuación de 4 o menos sugiere un cuello inadecuado para inducción y es preferible inducir la maduración con sustancias como la prostaglandina E2, para luego utilizar la oxitocina. Con una puntuación de 5 a 7 la prostaglandina sola puede iniciar el trabajo sin necesidad de la oxitocina. Esta puntuación ha sido objeto de revisiones y modificaciones desde su introducción, sin embargo, ninguna ha logrado mejorar significativamente los resultados.

En una revisión reciente para establecer cuál de los parámetros estudiados por BISHOP era el que tenía mayor influencia sobre el trabajo de parto, se encontró que la dilatación cervical tenía cuatro veces más influencia sobre el pronóstico que la posición del cuello y casi dos veces más que la consistencia, el borramiento y la altura de la presentación, por lo que el grado de dilatación debe ser el factor más importante a tener en cuenta a la hora de una inducción

Sistema de puntuación de Bishop				
	0	1	2	3
Dilatación (cm.)	0	1-2	3-4	>5
Borramiento (%)	0-30	40-50	60-70	80-100
Consistencia	Firme	Intermedia	Blanda	
Posición	Posterior	Media	Anterior	
Altura de la cabeza	-3	-2	-1, -0	+1, +2

Métodos de maduración cervical

Entre los principales procedimientos utilizados actualmente con el fin inducir las modificaciones del cuello uterino, que lo harían más favorable para la inducción del parto, se encuentran los siguientes.

Despegamiento de membranas. Esto se logra introduciendo el dedo índice lo más profundo que se pueda dentro de la cavidad uterina y hacer una rotación de 360° para separar las membranas de las paredes del útero. Se considera que esta maniobra produce una liberación local de prostaglandinas que induce a la maduración cervical; sin embargo, es un procedimiento incómodo, a veces doloroso, de eficacia impredecible y asociado a riesgos potenciales que incluyen infección, sangrado por placenta previa o marginal no diagnosticada y ruptura accidental de las membranas. Aunque se ha señalado una alta incidencia de inicio de trabajo de parto sin complicaciones significativas, cuando se realiza al final del embarazo puede prevenir el embarazo cronológicamente prolongado.

Estimulación mamaria. La estimulación del pezón es usada a menudo para producir contracciones uterinas en el monitoreo fetal estresante. Sobre esta base se realizaron estudios para establecer su valor en la inducción del parto y se encontró que el tiempo entre la estimulación y el inicio de las contracciones uterinas regulares, así como el de inicio de la fase activa del trabajo de parto se acortaban.

Mecánicos. Desde la introducción de las candelillas por Krause, en 1853, se han descrito diversos métodos para conseguir la dilatación mecánica del cuello uterino en forma gradual, con un mínimo de molestias para la paciente. Una de las técnicas es mediante la introducción de una sonda de Foley, con un balón de 30 ml, hasta franquear el orificio cervical interno. Aunque las sondas con globo pueden ser eficaces para promover la maduración cervical, muchos las consideran molestas y algo arcaicas; sin embargo, en un estudio reciente, en el que se evaluó el método de Krause modificado, en pacientes con cuellos uterinos desfavorables, se concluyó que es útil, confiable, al alcance de cualquier médico y fácil de realizar.

Dilatadores cervicales osmóticos. Estos dispositivos no provocan la maduración del cuello, sino que abren el canal endocervical, favorecen la liberación de prostaglandinas y permiten la amniotomía. En 1863, se introdujo el uso del tallo de laminaria, el cual es fabricado con fragmentos desecados de algas de agua fría que tienen propiedades hidrópicas (*Laminaria digitata*, *Laminaria japonicum*), de tal manera que, al ser colocadas en el canal endocervical, absorben líquidos e incrementan hasta 4 veces su diámetro original en un máximo de 12 horas. Son tan efectivas como la prostaglandina E2, con la

ventaja de que no requieren de un monitoreo útero-fetal aunque se ha señalado un aumento de la incidencia de infección perinatal.

Entre los dilatadores osmóticos sintéticos, los dos de más reciente aparición han sido el **Lamicel**, que es una esponja polimérica de alcohol polivinílico distensible, humedecida en 450 g de sulfato de magnesio, que actúa principalmente por fuerza osmótica, y el **Dilapan**, compuesto por un copolímero de poliacrilonitrilo hidrópico, que logra mayor dilatación cervical en menor tiempo. Sin embargo, aunque los tallos de laminaria producen cambios más lentos, son más económicos y no se rompen con facilidad.

Hormonales. Se ha utilizado la aplicación tópica de estradiol y relaxina en forma de gel, con la finalidad de producir modificaciones en el cuello uterino. Los resultados con los estrógenos no han sido concluyentes, pero la relaxina parece que mejora la puntuación de Bishop cuando se administra por vía intravaginal o intracervical y disminuye la duración promedio del trabajo de parto.

Prostaglandinas. La introducción de las prostaglandinas en la práctica clínica, particularmente en la maduración del cuello uterino, ha terminado con una de las mayores dificultades de la inducción del parto, como son los grandes intervalos entre el comienzo de la inducción y el parto y el fracaso del procedimiento. Las prostaglandinas son derivados 20-carbono del ácido prostanóico y existen 4 grupos básicos A, B, E, y F, pero sólo son de interés obstétrico las prostaglandinas E1, E2, y F2 . Son agentes potentes con efectos secundarios y la respuesta de cada paciente es muy variable, por tanto, cuando se utilizan para inducir la maduración cervical o para la inducción del trabajo de parto, se debe tener cuidado para asegurar el bienestar materno y fetal. Los estudios han evaluado los diferentes compuestos y vías de administración y los que parecen más efectivos son los derivados de la prostaglandina E que inducen la madurez cervical por disolución de las uniones de colágeno y edema submucoso, con la ventaja de que ocasiona poca actividad uterina. Los derivados más utilizados han sido los siguientes. Dinoprostona: es una forma de prostaglandina E2 efectiva mediante la aplicación intracervical de 0,5 mg en forma de gel. Otra vía de administración es mediante un pesario vaginal que contiene 10 mg y provee una tasa de liberación del medicamento menor que el gel, con resultados similares en el acortamiento del intervalo entre la inducción y el parto . Los efectos secundarios son náuseas, vómitos, diarrea, taquisistolia e hiperestimulación uterina.

Misoprostol: es un análogo sintético de la prostaglandina E1, que se ha ensayado con este mismo objetivo, con resultados similares e inclusive con menos efectos secundarios; no obstante, el hecho de no venir en presentaciones para administración local, ha dificultado su evaluación. Estudios recientes, utilizando el metaanálisis, concluyen que el uso intravaginal de misoprostol, en dosis que varían desde 25 mcg hasta 100 mcg cada 2 horas, en una sola aplicación, es eficaz y seguro para inducir la madurez cervical y el trabajo de parto, con la ventaja de ser mucho más económico. En un estudio realizado con el objeto de comparar la eficacia del misoprostol en aplicación vaginal, dinoprostona intracervical y oxitocina intravenosa para la interrupción del embarazo, se encontró que las 3 alternativas son útiles, similares en efectividad y sólo difieren en los costos del producto en el mercado comercial. (7)

Sin embargo las prostaglandinas pueden causar efectos adversos fetales y maternos debidos principalmente al estimular la acción de las contracciones uterinas.

Se ha estimado que alrededor del 5% de las mujeres manejadas con prostaglandinas sufren hipertonías .(8)

En un estudio se encontró 9% de anomalías cardiacas fetales pacientes manejadas con prostaglandinas (9)

Métodos de inducción

El propósito de la obstetricia es que el embarazo culmine con un recién nacido sano y una madre con un trauma mínimo. Lo ideal de un método es que imite el proceso normal del trabajo de parto antes de que se inicie en forma natural; sin embargo, conseguir el método ideal ha sido difícil por la falta de conocimientos de cómo se inicia el parto espontáneamente. (10)

Amniotomía. Conocida también con el nombre de amniorrexis, consiste en la producción artificial de una solución de continuidad corioamniótica, mediante un instrumento creado para ello llamado amniotomo . Es un procedimiento de mucha eficacia para la inducción del parto, cuando el cuello uterino se encuentra maduro; sin embargo, si el cuello no es adecuado para la inducción, los resultados no son buenos y, con frecuencia, terminan en cesárea por falta de dilatación o por parto prolongado.

La amniotomía se conoce desde mediados del siglo XVIII como método para inducir el trabajo de parto antes del término con el fin de evitar la desproporción céfalo-pélvica y,

desde entonces ha tenido períodos de popularidad variable. Entre las ventajas está el que acorta la duración de la inducción, permite ver las características del líquido amniótico y así detectar meconio y colocar un electrodo en el cuero cabelludo fetal para evaluar su bienestar; sin embargo, se ha señalado que puede aumentar la incidencia de infecciones maternas, fetales y neonatales, así como la prociencia del cordón umbilical.

Oxitocina. Es un polipéptido sintetizado en las regiones supraóptica y paraventricular del hipotálamo y almacenado en la hipófisis posterior, donde es secretado en forma pulsátil cuando se inicia el trabajo de parto. Consta de 8 aminoácidos y sus receptores fisiológicos se encuentran primariamente en el miometrio y en la mama. Actúa por vía del segundo mensajero e incrementa la contractilidad miometrial mediante la modificación del calcio intracelular disponible. También favorece la formación de las uniones estrechas entre las células del músculo liso uterino necesarias para la correcta propagación y sincronización de las contracciones. Su vida media se ha señalado entre 2 y 10 minutos.

La respuesta a la oxitocina guarda relación directa con la concentración plasmática de la hormona y con la sensibilidad del miometrio. La concentración plasmática depende a su vez de la velocidad de administración y depuración. La sensibilidad miometrial depende de la concentración y afinidad de los receptores de oxitocina que, en gran medida, está en función de la edad gestacional. De tal manera que, a las 32 semanas de gestación la concentración de receptores para oxitocina en el útero es 100 veces mayor que la encontrada en la mujer no embarazada y en el momento del trabajo de parto aumenta a 300 veces. Por esta razón, a menor edad gestacional se requiere una dosis mayor que la necesaria a término.

Se administra por vía intravenosa diluida en solución salina o glucofisiológica y los niveles requeridos para producir contracciones efectivas varían ampliamente.

Generalmente, suele iniciarse con una dosis de 0,5 a 1 mU/min y se aumenta progresivamente 1 mU/-min cada 40 a 60 minutos, hasta lograr un patrón adecuado de contracción uterina. Aproximadamente el 75% de las pacientes requieren 5 mU/min o menos y el 95%, 10 mU/min o menos. La progresión de la dilatación cervical en la fase activa a razón de 1 cm por hora indica que el trabajo de parto progresa y la administración de oxitocina es suficiente. Cuando la paciente es sometida a la acción de

la oxitocina para la conducción del trabajo de parto, se requiere una dosis menor y un tiempo más corto para alcanzar el patrón de contracciones adecuado.

La principal propiedad que debe de contar el agente ideal para madurez cervical es que no provoque cambios en la contractilidad uterina para de esa manera evitar efectos secundarios que pongan en riesgo la vida del producto. (11)

4- MARCO TEORICO

MECANISMOS DE TRABAJO DE PARTO

El parto comprende todos los fenómenos fisiológicos participantes en el nacimiento: el preludio (fase 0), la preparación (fase 1), el proceso (fase 2) y la recuperación. Dada la naturaleza dispar de esos fenómenos fisiológicos, es evidente que deben coordinarse las múltiples transformaciones de la función uterina de una manera oportuna.

FASE 0 DEL PARTO: QUIETUD UTERINA. Fase caracterizada por la tranquilidad del músculo uterina y el mantenimiento de la integridad estructural del cuello, normalmente caracteriza el 95% del embarazo, el músculo liso miometrial se torna inactivo ante estímulos naturales, el útero debe permanecer firme y sin cambios, el mantenimiento de la integridad estructural y anatómica del cuello uterino es indispensable para el parto exitoso.

Durante la fase de quietud ocurren algunas contracciones miométriales llamadas de Braxton-Hicks o falso trabajo de parto las cuales se caracterizan por su aparición impredecible, intensidad muy baja y duración breve.

FASE 1 DEL PARTO: PREPARACION PARA EL TRABAJO DE PARTO. A fin de que ocurran los preparativos uterinos para el trabajo de parto, debe interrumpirse la quietud miometrial de la fase 0 del parto a través de lo que se llama despertar o activación uterina, proceso denominado fase I del parto y que representa el avance de los cambios uterinos durante las últimas seis a ocho semanas del embarazo.

Cambios del cuello uterino: Es indispensable que durante gran parte del embarazo el miometrio pueda distenderse pero permanecer quieto. Al mismo tiempo el cuello uterino debe mantenerse sin cambios y razonablemente rígido. El fondo debe transformarse de un segmento relativamente relajado, sin respuesta durante la mayor parte de la gestación, en

uno que producirá contracciones eficaces que impulsaran el feto a través del cuello que cede y el conducto del parto.

Las modificaciones cervicouterinas durante la fase 1 del parto implican sobre todo cambios en el tejido conectivo, que se acompañan de la invasión de células inflamatorias. Ocurren 2 cambios complementarios en los tejidos que conforman el cuello. El primero tiene relación con el estado de las haces de fibras de colágena que actúan durante la mayor parte de la gestación para proveer un sostén rígido, en etapas avanzadas de la gestación ocurren procesos que producen decremento del número y tamaño de las haces de colágena en el cuello uterino. El segundo cambio tiene relación con el sorprendente incremento de ácido hialurónico en el cuello uterino y un incremento concomitante de agua. Además hay decremento del sulfato de dermatan, necesario para los enlaces cruzados de fibras de colágena. Otros cambios incluyen mayor producción de citocinas que causa infiltración de linfocitos, que también fragmentan colágena. El resultado de esos cambios es el adelgazamiento, reblandecimiento y la relajación del cuello uterino, que permiten el inicio de la dilatación.

Cambios miométriales; el músculo liso uterino debe presentar una serie de cambios durante la fase 1 en preparación para el trabajo de parto, esos cambios se manifiestan por una transición de un estado contráctil, caracterizado por contracciones ocasionales indoloras en otro que ocurren contracciones más frecuentes. Ese cambio tal vez es resultado de alteraciones en la expresión de proteínas clave que regulan la contractilidad miométrial y se han denominado proteínas vinculadas con la contracción.

Durante la fase 1 hay un notorio incremento de los receptores miométriales de oxitocina.

Otro cambio crítico que ocurre en la fase 1 es la formación del segmento uterino inferior, para que la cabeza fetal descienda hasta el plano de entrada de la pelvis.

FASE 2 DEL PARTO: PROCESO DEL TRABAJO DE PARTO: Es sinónimo de trabajo de parto activo, esto es, contracciones uterinas que causan dilatación progresiva del cuello uterino y el parto, clínicamente se divide en 3 etapas.

La primera se inicia cuando las contracciones uterinas ampliamente espaciadas de suficiente frecuencia, intensidad, y duración logran el borramiento del cuello uterino, esta etapa termina con la dilatación completa del cuello (casi 10 cm) para permitir el paso de la cabeza fetal.

Cambios Cervicouterinos Inducidos Durante El Primer Periodo Del Trabajo De Parto

El cuello uterino tiene 3 componentes estructurales principales: colágena, músculo liso y matriz extracelular. Los componentes importantes para las modificaciones del parto son los de la matriz extracelular, que incluyen glucosaminoglucanos, sulfato de dermatan y ácido hialurónico.

Antes del inicio del trabajo de parto, durante la fase del despertar y preparación uterina, el cuello se reblandece, lo que facilita su dilatación una vez que se inician las contracciones mioméricas fuertes del trabajo de parto. La fuerza eficaz durante el primer periodo del trabajo de parto es la contracción uterina, que a su vez ejerce presión hidrostática a través de las membranas fetales contra el cuello uterino y el segmento uterino inferior. Como consecuencia de la acción de esas fuerzas se presentan 2 cambios fundamentales, borramiento y dilatación en el cuello ya reblandecido.

La obliteración o acortamiento del cuello uterino es una disminución de la longitud del conducto desde casi 2 cm hasta convertirse en un mero orificio circular con bordes casi del grosor de un papel, proceso conocido como borramiento, que ocurre de arriba abajo. El borramiento causa la expulsión del tapón mucoso se acorta el conducto del cuello uterino.

El segundo periodo del trabajo de parto se inicia cuando concluye la dilatación del cuello uterino y termina con el nacimiento del feto.

El tercer periodo del trabajo de parto se inicia inmediatamente después del nacimiento del feto y culmina con la expulsión de la placenta y las membranas fetales.

PROCESOS FISIOLÓGICOS Y BIOQUÍMICOS DE REGULACIÓN DEL PARTO

Aun no se definen los procesos fisiológicos que causan el inicio del parto y del trabajo de parto en gestación humana. En la actualidad hay 2 teorías generales sobre los mecanismos que regulan el inicio del trabajo de parto. Vistas de manera simple, esas son la hipótesis del retiro del mantenimiento del embarazo, y la inducción del parto por uterotoninas.

Hay características únicas del músculo liso, incluyendo el miometrio, en comparación el estriado, en primer lugar el grado de acortamiento de las células musculares lisas con las contracciones puede ser un orden de magnitud mayor que el alcanzado por las células del músculo estriado, en segundo lugar se pueden ejercer fuerzas en células de músculo liso

en cualquier dirección, en tanto la fuerza de contracción generada por el músculo estriado siempre se alinea con el eje de sus fibras. En tercer lugar el músculo liso no está organizado de la misma forma que el estriado, a saber, en el miometrio los filamentos gruesos delgados se encuentran en haces largos aleatorios por toda la célula, una disposición que facilita el acortamiento y la capacidad de generación de fuerzas mayores del primero.

La regulación de la contracción de la célula miométrial, a diferencia de su relajación, puede dividirse de modo temporal en mecanismos agudos y crónicos. De manera aguda, es indispensable para la contracción muscular la interacción de miosina y actina. La miosina está constituida por múltiples cadenas ligeras y pesadas dispuestas en miofilamentos gruesos, la interacción de miosina y actina que produce activación de la trifosfatasa de adenosina, hidrólisis de trifosfato de adenosina y generación de una fuerza, se lleva a cabo por fosforilación enzimática de la cadena ligera de miosina de 20 kd. El calcio se une a la calmodulina, una proteína reguladora de la unión de calcio, que a su vez se une al cinasa de la cadena ligera de miosina y la activa, de esa manera, los agentes que actúan sobre las células del músculo liso miométrial para producir un aumento de la concentración citosólica intracelular de calcio promueven la contracción. De ordinario, los agentes que causan un aumento de la concentración intracelular de monofosfato de adenosina cíclico (Camp) o monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) promueven la relación uterina. Se cree que cAMP y cGMP actúan causando un decremento de Ca.

Las contracciones de las células miométriales también pueden tener gran influencia de la acción conocida de las hormonas sobre el estado contráctil. Dicha influencia puede ocurrir por los efectos que media la transcripción de genes clave, que reprimen o estimulan la contractilidad de la célula. Datos considerables indican que la actividad uterina tiene influencia reguladora de las llamadas proteínas vinculadas con la contracción, que incluyen conductos vinculados con la excitación y contracción del músculo liso.

PAPEL DE LOS DONADORES DE OXIDO NITRICO EN EL TRABAJO DE PARTO

El óxido nítrico (ON) es una molécula muy pequeña descubierta hace 2 siglos, contiene un electrón no apareado (radical libre).

En 1916 Mitchell observo que el ON se producía por los mamíferos.

En 1928 Tannanbaum confirma que nitritos y nitratos se forman endogenamente por el intestino humano, sin embargo lo consideraban muy toxico.

En 1978 Murad demostró que el efecto vasodilatador de la nitroglicerina estaba mediado por el ON.

En 1980 Stuchr y Markta descubrieron que los macrófagos sintetizan nitritos y nitratos.

En 1998 Furchgott, Ignarro, Murad obtuvieron premio nobel por sus descubrimientos sobre el ON.

El ON es sintetizado intracelularmente a partir del aminoácido L-arginina catalizado por la enzima oxido nítrico sintasa; esta enzima se encuentra presente en biopsias realizadas en cuello uterino en embarazos de termino (8) su acción fisiológica mas importante es la activación del GMP cíclico, entre sus efectos generales en el organismo se encuentran: la disminución de la presión arterial por dilatación vascular y relajación del músculo liso, inhibición de la agregación plaquetaria, estimulación de la angiogenesis, papel importante en la formación de vellosidades coriónicas, movilidad gastrointestinal, neurotransmisor, juega un papel en la función renal, cicatrización de heridas, secreciones endocrinas.

En el sistema reproductor femenino juegan un papel importante en la ovulación, contracciones y movimientos de las trompas de Falopio, ciclo menstrual, promueve la implantación de embriones, regula la contractilidad de células musculares lisas, lo que contribuye a la quietud del útero durante el embarazo.

Específicamente en el útero ejerce un efecto relajante sobre la contracción de la musculatura lisa. (12)

Los eventos bioquímicas durante la madurez cervical se asemejan a una reacción inflamatoria, involucrada la afluencia de leucocitos, aumento del contenido de agua extracelular y al reorganización de fibras de colágena.

Las prostaglandinas se han considerada como mediadores centrales de la madurez cervical su síntesis es catalizada por la ciclooxigenasa, las 2 principales isoenzimas de ciclooxigenasa son la COX-1 y COX-2, la primera se encuentra en números tipos de tejidos en condiciones normales al contrarios de COX-2. (13)

Según un estudio realizado en 2006 donde se realiza biopsia cervical en embarazos de términos se encontró una expresión de COX-2 en mujeres manejadas con isosorbide intravaginal 4 horas antes de la biopsia.

ISOSORBIDE COMO INDUCTOR DE TRABAJO DE PARTO

2 Estudios realizado en 2006 estudiaron al mononitrato de isosorbide como inductor de madurez cervical ; en ellos se informo que el uso de 500 mg de nitroglicerina intravaginal se asocia con menos episodios de taquisistolia en comparación con 3 mg de PGE2 y que 40 mg de mononitrato de isosorbide hasta por 3 dosis cada 6 hrs tuvo menos efectos adversos en comparación con 50 mcg de misoprostol. En estos 2 estudios se concluyo que los donantes de ON es mas efectivo que las Prostaglandinas para madurez cervical además de su menor costo. (14)

Un pequeño estudio incluyendo Biem 2003 y PRIM 2005 proporciono evidencia de que el mononitrato de isosorbide puede ser el agente ideal ya que sus propiedades relajantes del útero elimina la principal razón para la monitorización continua de la FCF en la inducción de trabajo de parto, en este estudio se uso 40 mg de mononitrato de isosorbide y se compara con el gel de protaglandinas dando por resultados menos efectos adversos con el primer medicamento. (15)

Otro estudio realizado en Suecia en al año de 2003 (*Erling Ekerhorv*) se estudio 40 mg de isosorbide intravaginal en embarazos de termino los resultados fueron que luego de 4 hrs de su administración se requería menor fuerza para dilatación cervical además de encontrar 1 cm mas de dilatación en comparación con el placebo, ellos adjudicaron estos efectos a la destrucción de las fibras de colágena del cuello uterino producidos por el isosorbide. (15)

Prevalece la controversia respecto a la utilidad de los derivados del óxido nítrico en la inducción del trabajo de parto; por ejemplo, Wolfler y sus colaboradores refieren que no existen diferencias en cuanto al tiempo de inicio de la inducción y el momento del parto cuando se administra mononitrato de isosorbide o placebo. (16) Bollapragada y su grupo tampoco encontraron acortamiento del intervalo que va desde la admisión hospitalaria hasta el parto; sin embargo, sí hubo mejor calificación de la evaluación de Bishop en pacientes a quienes se les aplicó mononitrato de isosorbide. (17) En un estudio efectuado en el Reino Unido se reportó que el intervalo entre la inducción del trabajo de parto y el

nacimiento fue más largo en las mujeres a quienes se aplicó mononitrato de isosorbide. En otro estudio de costo-efectividad, Eddama y sus colaboradores tampoco encontraron diferencia en el costo, al comparar el mononitrato de isosorbide con placebo (18)

En otro estudio realizado en el Cairo, Egipto, se reportó menor intervalo entre la inducción y el parto en mujeres a quienes se les aplicó mononitrato de isosorbide, y además refieren que no hubo diferencia entre el número de cesáreas y los resultados perinatales. Similarmente en un estudio realizado en mujeres con embarazo de 41 semanas Rameez y su grupo encontraron que el mononitrato de isosorbide es efectivo para inducir la maduración cervical y el porcentaje de cesáreas en comparación con los controles fue similar.

5- PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

¿Es el isosorbide igual de efectivo y ocasiona menores efectos adversos que el misoprostol en inducción de trabajo de parto ?

6- JUSTIFICACION

Los generadores de oxido nítrico como el isosorbide relajan la musculatura uterina e inducen maduración cervical, lo que evita el incremento de la contractilidad uterina reportada con los análogos sintéticos de prostaglandinas como el misoprostol al ser administrado para inducción de trabajo de parto. Recordemos que la mayoría de los efectos secundarios provocados al momento de realizar una inducción de trabajo de parto son provocados por el aumento de la contractilidad uterina.

Además de que isosorbide es mucho más económico que el misoprostol, lo cual nos ahorraría grandes cifras económicas, dado al gran volumen de pacientes manejadas para inducción de trabajo de parto en nuestro servicio.

7- OBJETIVO

Comparar la eficacia de isosorbide con misoprostol para inducir maduración cervical en pacientes con indicación para inducción de trabajo de parto y cérvix desfavorable.

8- HIPOTESIS

Los efectos adversos maternos y fetales provocados durante la inducción de trabajo de parto con misoprostol son ocasionados por aumento de la contractilidad uterina, el isosorbide utilizado como inductor de madurez cervical ocasiona un rompimiento de las fibras de colágena además de una relajación de la musculatura lisa; por lo tanto Isosorbide ofrece mayores beneficios que Misoprostol en inducción de trabajo de parto.

9- DISEÑO

Estudio comparativo , abierto y prospectivo .

10- UNIVERSO DEL ESTUDIO

Pacientes con embarazo de termino con indicaciones para inducción de trabajo de parto y cérvix desfavorable presentes en el servicio de toco cirugía del hospital general de Tijuana.

11- CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de Inclusión: pacientes con embarazo de termino que requieran inducción de trabajo de parto, presentación cefálica, embarazos con producto único, PSS reactiva, Índice de BISHOP menor de 6.

Criterios de Exclusión: Baja reserva fetal, DCP, pacientes alérgicas a misoprostol y/o isosorbide, placenta previa, cesárea previa, ruptura prematura de membranas, oligohidramnios, presentación compuesta o pélvica.

Criterios de Eliminación: Pacientes que solicitan alta voluntaria del servicio durante el trabajo de parto.

12- FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS

El presente estudio es factible en el Hospital General de Tijuana ya que es posible que se realice en pacientes que se ingresan al servicio de ginecoobstetricia con necesidad de inducción de trabajo de parto. Su realización no modifica el curso de la atención de cada paciente ni la vigilancia estrecha materna fetal.

Así mismo se efectuara de acuerdo a la carta de Helsinski y la modificación de Tokio , la Ley General de Salud y la NOM para la investigación siguiendo los principios éticos, ya que no se daña la salud, integridad, confidencialidad, ni la privacidad del paciente.

13- VARIABLES

Gestas: Numero de embarazos con los que a cursado la paciente independientemente de la vía de resolución. Se asigna un valor numérico.

Índice BISHOP: Herramienta utilizada para evaluar las características del cérvix y determinar si es candidato a inducción con oxitocina, tomando en cuenta 5 parámetros: posición, consistencia, dilatación, borramiento, altura de la presentación.

Vía de interrupción del embarazo: medio de finalización de embarazo pudiendo ser por cesárea o vaginal.

Meconio: Sustancia viscosa y espesa de color verde oscuro a negro compuesta por células muertas y secreciones del estómago e hígado, que reviste el intestino del recién nacido. Su formación comienza en el periodo fetal. Son las primeras heces. El término denomina la materia fecal que se acumula en el colon fetal durante la gestación.

Cefalea: hace referencia a los dolores y molestias localizadas en cualquier parte de la cabeza.

Nausea: situación de malestar en el estómago, asociada a la sensación de tener necesidad de vomitar.

Vomito: también llamado emesis, es la expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.

Fiebre: conocida como temperatura o calentura, es un aumento en la temperatura corporal por encima de lo que se considera normal.

Diarrea: alteración de las heces en cuanto a volumen, fluidez o frecuencia en comparación con las condiciones fisiológicas,¹ lo cual conlleva una baja absorción de líquidos y nutrientes, y puede estar acompañada de dolor, fiebre, náuseas, vómito, debilidad o pérdida del apetito.

Hipertonía uterina: Situación en la que después de la contracción no se consigue la relajación completa del útero.

Hipersistolia uterina: Trabajo de parto con contracciones de mas de 60seg de duración y más de 50mm hg de intensidad.

Taquisistolia: presencia de 6 ó más contracciones uterinas en 10 minutos y en dos períodos consecutivos.

14- DESCRIPCION DE PROCEDIMIENTOS

Durante los meses de junio, julio y agosto de 2012 en el servicio de tococirugía se dividirán en 2 grupos a las pacientes que requieran inducción de trabajo de parto y que cumplan con los criterios de selección del estudio, estos grupos se formaran al azar mediante la toma de tarjetas identificada con el nombre de uno de los dos medicamentos, al primero se administrara la dosis empleada habitualmente de misoprostol (25 microgramos) vía vaginal, y al segundo se le administrara 40 mg de isosorbide vía vaginal, con intervalo de 6 hrs con 3 dosis como máximo.

Datos que se recabaran antes de iniciar la inducción: Edad materna, semanas de gestación, toma de presión arterial, frecuencia cardiaca fetal, Resultado de Prueba sin stres, Indice de Bishop.

Cada 3, 6, 9 y 12 hrs se reevaluara a cada paciente tomando en cuenta: presión arterial, Frecuencia cardiaca fetal, índice de bishop, y se realizada una Prueba de tolerancia a la oxitocina al entrar en trabajo de parto activo.

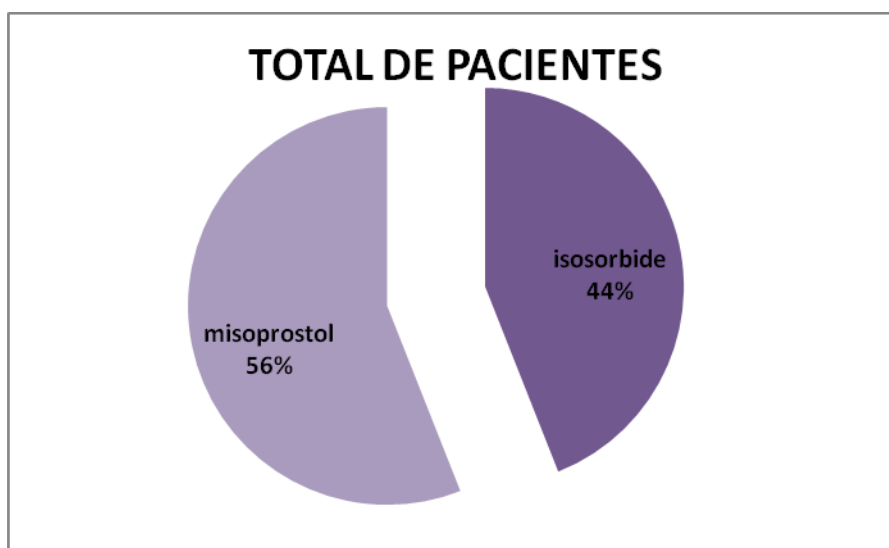
Durante el tiempo que dure la inducción de trabajo de parto, cada paciente contara con monitoreo continua de la frecuencia cardiaca fetal y al momento de encontrar datos de baja reserva fetal, se suspenderá el estudio y se tomaran las medidas necesarias.

Datos que se recabaran después del nacimiento del producto: Vía de resolución del embarazo, características del liquido amniótico, evolución del recién nacido (estancia en binomio o ingreso hospitalario y razón de este) síntomas referidos por la paciente al momento de la inducción.

Esta información se capturo a una base de datos SPSS versión 20. En la cual se realizo el análisis estadístico mediante chi cuadrada.

15- RESULTADOS

Durante el periodo de recabación y captura de pacientes e información en el periodo del estudio obtuvimos un total de 84 pacientes que cumplieron con los criterios, 34 pacientes o el 44% en el grupo del medicamento isosorbide y 47 pacientes que son el 56% en el grupo de misoprostol.



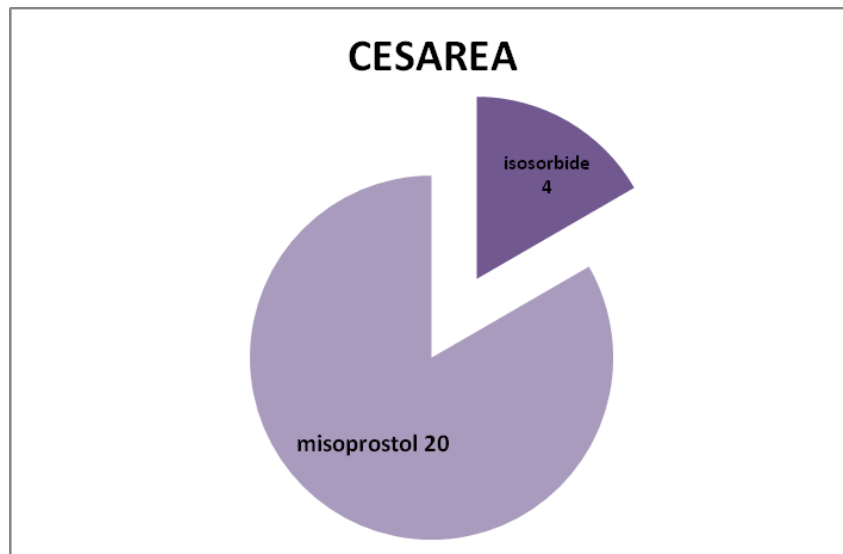
Las características de la población no demostraron tener diferencias significativas ya sea en la clínica o en la estadística. Dentro de los parámetros examinados están la cantidad de gestaciones que fueron de 2.02 ± 1.01 para el total de la población sujeta a estudio con una mínima de 1 y máximo de 5 gestaciones (para el grupo de isosorbide fue de 1.97 ± 1.03 y para el grupo misoprostol 2.06 ± 1.03). La media de partos fue de 0.79 ± 0.851 (mínima de 0 y máxima de 3) y finalmente de abortos la media fue de 0.29 ± 0.505 (mínima de 0 y máxima de 2).

Las otras características estudiadas de las pacientes incluyen antecedentes personales patológicos de importancia donde encontramos que el 91.7% (77 pacientes) no tenían este factor, mientras que el 3.6% hipertensión (3 pacientes), y el 2.4% diabetes mellitus gestacional e hipertensión gestacional respectivamente (2 pacientes para cada grupo).

Cabe mencionar que todos los antecedentes personales patológicos los encontramos en el grupo de misoprostol y ninguno en el grupo isosorbide.

El puntaje de índice de Bishop para el total de la población fue de la siguiente distribución: 0 puntos en el 21.4% (18 pacientes), 1 punto en el 32.1 % (27 pacientes), 2 puntos en el 28.6% (24 pacientes) y finalmente 5 puntos en el 17.9% (15 pacientes); estas tendencias fueron similares en el desglose por grupo de medicamento. El 70.2% de las pacientes (n=59) tenían membranas integra y el 29.8% (n=25) no tenían membranas integra.

La vía de interrupción que se utilizó con mayor frecuencia fue el parto vaginal en el 71.4% de los casos (n=60) y cesárea en el 28.6% (n=24). Encontramos que la proporción de partos por vía cesárea fue mayor en el grupo de misoprostol (42.6% vs 10.8%) en comparación con el grupo que se le administró isosorbide, la comparación de ambos grupos demostró diferencia estadísticamente significativa con p de 0.001 (IC 95% 0.120 – 0.763).



Los motivos para realizar cesárea fueron taquicardia fetal en el 13.1% (n-11), bradicardia fetal en el 8.3% (n-7), inducción fallida en el 4.8% (n-4) y finalmente periodo expulsivo prolongado en el 2.4 (n-2). En el grupo de isosorbide la causa más frecuente fue inducción fallida en tres casos únicamente y en el grupo de misoprostol fue la taquicardia fetal en 10 pacientes.

El destino de producto de embarazo fue en la gran mayoría a binomio con un 95.2% (80 casos), de estos solo 4 requirieron hospitalización y todos ellos son pertenecientes al grupo del misoprostol.

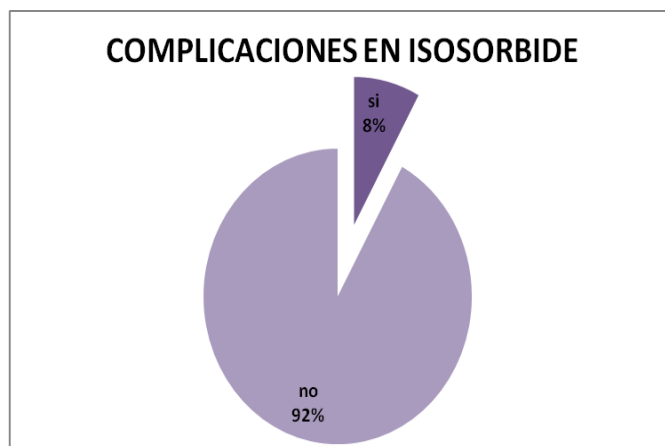
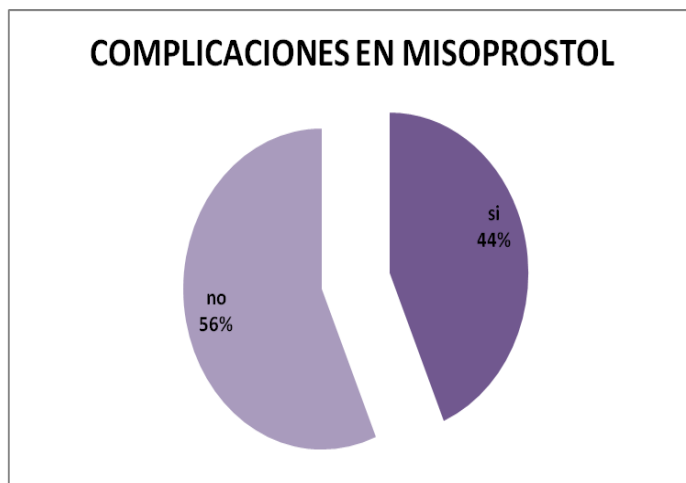
Las complicaciones estuvieron ausentes en el 72.6% del total de las pacientes (n-61),



de las que presentaron algún evento adverso encontramos que la taquicardia fetal fue la mas frecuente con el 15.5% (n-13), seguido por bradicardia fetal en el 7.1 % (n-6), periodo expulsivo prolongado en el 2.4% (n-2) e hipersistolia e inducto-conduccion fallida en el 1.2% respectivamente.

La comparación de grupos nos demuestra que solo tres pacientes del grupo de isosorbide (8.1%) tuvieron algún tipo de complicación a diferencia del grupo de misoprostol donde el 43.6% la presentó, en orden de frecuencia taquicardia fetal en 23.4%, bradicardia fetal

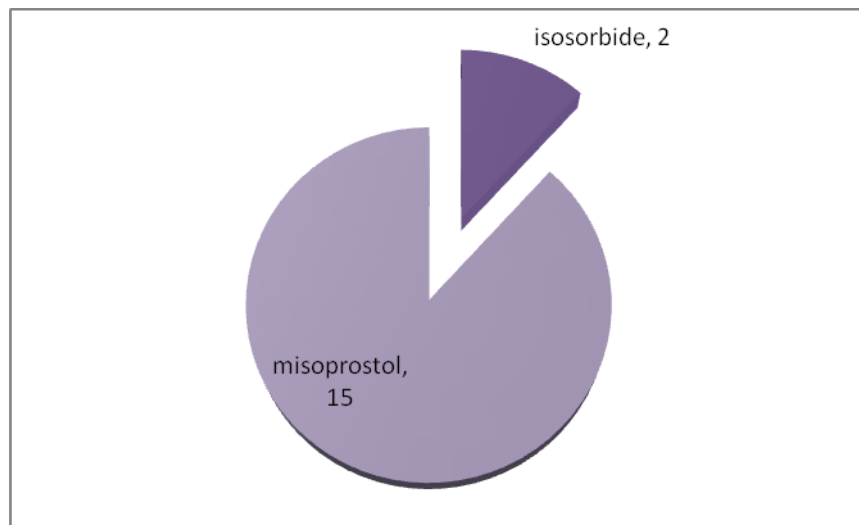
en el 12.8%, expulsivo prolongado en el 4.3% y finalmente hipersistolia en el 2.1%.



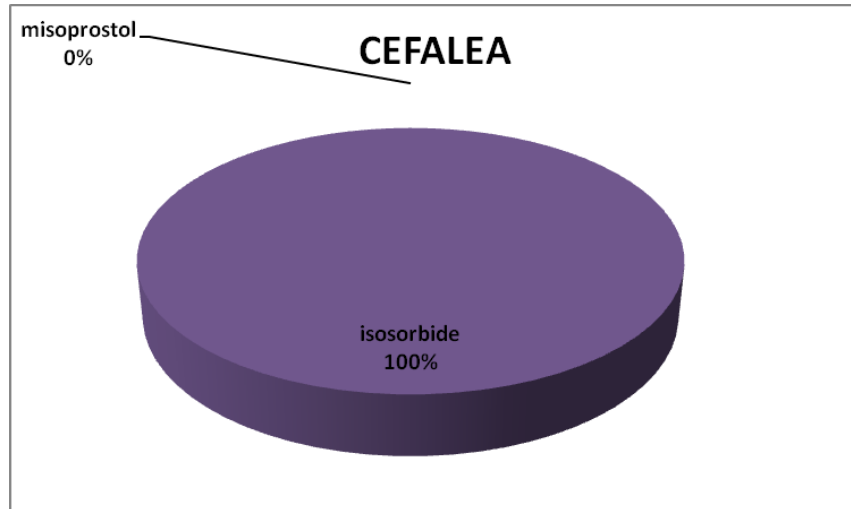
	ISOSORBIDE n=37	MISOPROSTOL n=47	p	IC 95%
Cesárea	4	20	0.001	0.120 - 0.763
Vaginal	33	27	NS	
Meconio	2	15	<0.001	4.280 - 92.37
Cefalea	9	0	<0.001	0.2780- 0.501
Nausea	0	4	NS	
palpitaciones	4	0	NS	
Vomito	0	6	0.026	0.4260- 0.649
Fiebre	0	1	NS	
Diarrea	0	2	NS	
Hipertonía	0	0	NS	
hipersistolia	0	2	NS	
taquisistolia	0	0	NS	

Los parámetros establecidos como adversos dentro de los tratamientos administrados incluyen presencia de meconio el cual fue mas prevalente en el grupo de misoprostol que en el de isosorbide (2 casos vs 15 casos) con p de >0.001 (IC 95% 4.28 – 92.73),

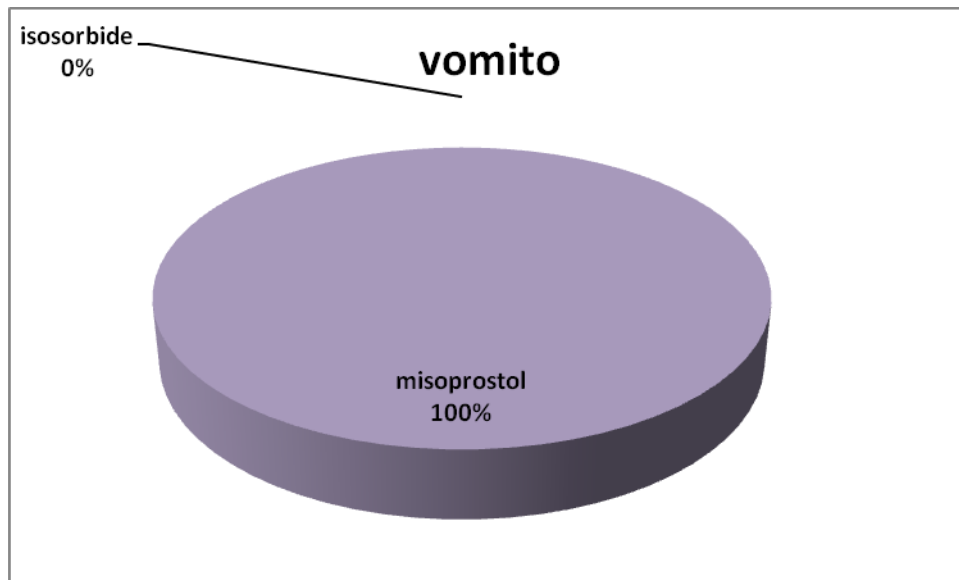
MECONIO



Cefalea presente en 9 pacientes del grupo de isosorbide y ninguno en el de misoprostol con $p < 0.001$ (IC 95% 0.278- 0.501)



vomito mas prevalente en grupo misoprostol con p de 0.026 (IC 95% 0.426-0.649).



El resto de los parámetros no fueron estadísticamente significativos aunque si hay una tendencia a mayores complicaciones en el grupo de misoprostol donde se presentaron casos de nauseas en 4 pacientes, fiebre en una paciente, diarrea en 2 pacientes e

hipersistolia en 2 pacientes. Cabe mencionar que ninguno de estos últimos efectos adversos fueron encontrados en el grupo de isosorbide.

Por ultimo en cuanto al tiempo transcurrido desde la administración de la primer dosis del medicamento al nacimiento del producto se encontró un menor tiempo con uso de misoprostol de 7.6 mas menos 3.1 hrs comparado con isosorbide de 11.5 mas menos 1.3 hrs.

16- DISCUSIONES

Los grupos de estudio fueron similares por lo que tiene validez la comparación.

El grupo de pacientes con misoprostol tenían todos los antecedentes de importancia y ninguno del grupo isosorbide.

En cuanto a la comparación de seguridad, eficacia y complicaciones los datos arrojados por el presente estudio nos demuestran que las pacientes tratadas con isosorbide tenían un índice de cesárea muchísimo menor al del grupo de misoprostol, además de que la necesidad de hospitalización del producto fue mayor en el grupo de misoprostol. En cuanto a las complicaciones relacionadas al proceso del parto y a efectos secundarios encontramos que la presencia de meconio y vomito fue mayor con significancia estadística en el grupo de misoprostol y la cefalea lo fue en el del isosorbide. Y aunque sin significancia estadística pero si clínica esta el resto de las complicaciones.

La principal complicación presente en las pacientes manejadas con isosorbide fue la cefalea; lo cual concuerda con el estudio de *S. Perche 17*, sin embargo esta puede deberse a otros factores no específicos del medicamento, sin embargo se encontró que uno de los efectos secundarios del misoprostol además del meconio presente en el producto fue el vomito en la paciente, lo cual pudiera traer mayores repercusiones en la historia del trabajo de parto ya que esto pudiera ocasionarle una deshidratación lo cual se vería reflejado en un incremento del tiempo de trabajo de parto.

17 – CONCLUSIONES

Podemos concluir que el uso del isosorbide bajo las condiciones especificadas en estudio no solo ha demostrado ser seguro sino que se asocia a menor índice de necesidad de cesárea y de complicaciones posteriores a la resolución del embarazo, lo cual confirma la hipótesis planteada al inicio de nuestra investigación. Según nuestros resultados este medicamento puede tomarse como una buena opción para provocar inducción de trabajo de parto en nuestra población obstétrica.

18- ANEXOS

HOJA DE REGISTRO

NUMERO FOLIO:

INICIALES:

FECHA:

EDAD:

APP:

G: P: C: A:

SDG:

BISHOP:

PSS:

FCF:

TA:

PTO:

--

3 HRS

TA FCF

DILATACION

BORRAMIENTO

OBSERVACIONES

6 HRS

TA FCF

DILATACION

BORRAMIENTO

OBSERVACIONES

9 HRS

TA FCF

DILATACION

BORRAMIENTO

OBSERVACIONES

12 HRS

TA FCF

DILATACION

BORRAMIENTO

OBSERVACIONES

DATOS AL TERMINO DE EMBARAZO

VIA DE INTERRUPCION DE EMBARAZO

INDICACIONES DE CESAREA

DESTINO DE RN (BINOMIO O INGRESO)

MOTIVO DE INGRESO

COMPLICACIONES

NUMERO DE DOSIS EMPLEADA

FECHA

Folio# _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ISOSORBIDE VS MISOPROSTOL EN INDUCCION DE TRABAJO DE PARTO

INVESTIGADOR: Dra Mónica Estrada Jara RGO

En el Hospital General de Tijuana, se esta realizando un estudio de investigación con el fin de comparar la eficacia de 2 medicamentos para producir inducción del trabajo de parto en embarazos de termino.

La inducción del trabajo de parto es un procedimiento ampliamente llevado a cabo con el fin de disminuir la morbimortalidad en el binomio materno fetal, para ello se utilizan distintos fármacos que pueden llegar a provocar variables efectos secundarios.

La inducción del trabajo de parto llevada a cabo por isosorbide provoca menos efectos secundarios como menor grado de hiperestimulación uterina y menor sufrimiento fetal, durante cualquier inducción de trabajo de parto se pueden presentar efectos secundarios tales como: cefalea, mareo, taquicardia fetal, hiperestimulación uterina y sufrimiento fetal que amerite interrupción de embarazo vía abdominal de urgencia, sin embargo los beneficios siempre serán mayores que los riesgos.

El estudio consiste en dividir a las pacientes candidatas a inducción de trabajo de parto en 2 grupos; a uno de ellos se le realizara inducción con misoprostol con dosis ya conocidas y al segundo grupo se manejara con isosorbide 40 mg intravaginal en 3 dosis máximas con un intervalo de 6 hrs entre cada dosis. Todas las pacientes sin excepción serán monitorizadas continuamente, llevando un registro de sus signos vitales, frecuencia cardiaca fetal, dilatación y borramiento cervical, malestares que cada paciente refiera. Al finalizar el embarazo se registrara la vía de interrupción, APGAR, tiempo de duración del trabajo de parto y complicaciones presentes en el mismo.

Hago constar por medio de este documento que acepto voluntariamente participar en el estudio antes descrito y doy mi autorización para que los resultados sean utilizados con fines de investigación.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE DEL FAMILIAR O TUTOR

TESTIGO

TESTIGO

19- BIBLIOGRAFIA

- 1- Boulvain M, Kelly A, Lohse C, Stan C, Irion O. Mechanical methods for induction of labour Cochrane Database Of systematic Reviews 2005, Issue 4. Art No. CD001233.
- 2- Therese Dowswell, Anthony J Kelly, Stefania Livio, Jane E Norman, Zarko Alfirevic : Dowswell T, Kelly A, Livio S, Norman J, Alfirevic Z. Diferentes métodos para la inducción del trabajo de parto ambulatorio. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 Issue 8. Art. No.: CD007701. DOI: 10.1002/14651858.CD007701.
- 3- Dowswell T, Kelly AJ, Livio S, Norman JE, Alfirevic Z. Different methods for the induction of labour in outpatient settings . The Cochrane collaboration 2010
- 4- ACOG committee opinion induction of labor for vaginal birth after cesarean delivery obstetrics gynecology vol 108 2006
- 5- Royal collage of obstetricians and gynecologist. The management of breech presentation guideline. December 2006.
- 6- Clinical practice guideline vaginal delivery of breech presentation obstet-gyn. Can 2009
- 7- Fajardo Rodriguez, Otoniel, Humarian Martinez Inalvis, Piloto Morejon Manuel. Inducción del parto con oxitocina, prostaglandinas o ambas, Revista Cubana De obstetricia y Ginecologia , v.27 n.2 Ciudad de la Habana Mayo-ago. 2001.
- 8- Maria Bularbo. administración vaginal ambulatoria de mononitrato de isosorbide para madurez cervical en embarazos postterminoo 2007
- 9- Shrikant Bollapragada, Fiona Mackenzie' John Norrie', Stavros Petrou, Margaret Reid, Ian Greer, Inass Osman and Jane E Norman' randomised placebo controlled trial of outpatient cervical ripening with isosorbide mononitrate (IMN) prior to induction of labour – clinical trial with analyses of efficacy, cost effectiveness and acceptability. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2010, 6:25
- 10- Nelly A.J . Tan B. Oxitocina intravenosa sola para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. T. 3 Biblioteca Cochrane Plus , 2007.
- 11- Justin P. Collingham , MD, Katherine C. fuh, MD, Aaron B. Caughey, MD, Kristin M. Pullen, MD, Deirdre J. Lyell, MD, and Yasser Y. El-Sayed, MD. Oral Misoprostol and Vaginal Isosorbide Mononitrate for Labor Induction. A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. Vol 116, No. 1 , july 2010.
- 12- Enrique Echeverria L. Edgardo Quiroz N. Juan Carlos Rozas A., Marcela Rocha O., Carlos Hinrichs O., Rolando Jerez M, Gloria Fernandez C., Lina Henriquez E. Cinco Años de Experiencia Con Misoprostol Intravaginal Para la Inducción de Parto. Uso de una Nueva Presentación Farmacéutica en Supositorios. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010, 67.
- 13- Uzma Shafique, Farzana Kazmi, Farah Rehana, Vaginal Isosorbide Mononitrate and Misoprostol for Induction of Cervical Ripening Prior to 1st trimester Surgical

- Evacuación or Retained Products of Conception. Journal of Rawalpindi Medical College, 2011, 14(2) 101-103.
- 14- Gabriel Arteaga-troncoso, Alejandro Villegas-Alvarado, Aurora Belmont-Gomez, Francisco J. Martínez'Herrera, Roberto Villagrana'Zesati, Fernando Guerra-Infante. Intracervical application of the nitric oxide donor isosorbide dinitrate for induction of cervical ripening: a randomized controlled trial to determine clinical efficacy and safety prior to first trimester surgical evacuation of retained products of conception. BJOG: an international journal of obstetrics and Gynaecology . December 2005, vol 112, pp 1615-1619
 - 15- M.C Fred Morgan Ortiz, Dr Adolfo Gutierrez Martinez, Dr Everardo Quevedo Castro, Dra Josefina Baez Barraza, Dr Constantino B. Cuetos Martinez. Inducción de Maduración Cervical con Dinitrato de Isosorbide y Misoprostol en Embarazo a Término y Cervix desfavorable. Bol Med, Num 7 Vol 1, marzo-abril 2011
 - 16- Romero Gutierrez Gustavo, Bernal Gonzales Oscar Eduardo, Ponce Ponce de Leon Ana Lilia. Isosorbide y Dinoprostona en inducción del trabajo de parto. Ginecol Obstet Mex 2011, 79(5) 285-291 .
 - 17- S. Perche, M Guerra, E. Reyna, M Hidalgo, J. Santos, J. Mejia, N. Reyna y D Torres. Mononitrato de isosorbide o misoprostol vaginal para la maduración cervical en embarazos a término
 - 18- Gustavo Romero-Gutiérrez, Oscar Eduardo Bernal González, Ana Lilia Ponce-Ponce de León 2011

“ ISOSORBIDE VS MISOPROSTOL EN INDUCCION DE TRABAJO DE PARTO EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA”

*Mónica Lizbeth Estrada Jara

**Arturo Herrera Cervantes

Antecedentes. En el comienzo del embarazo el cuello es largo, grueso, generalmente está cerrado y se distinguen fácilmente un orificio externo y uno interno. El cuello va madurando por efecto de las contracciones uterinas que ocurren durante el embarazo, de manera que el orificio externo se acerca al interno, además se pone blando, en posición central. Es el estado del cuello ideal para realizar la inducción del trabajo de parto. **La inducción** consiste en provocar a voluntad la aparición de contracciones en el útero grávido, antes del inicio espontáneo del trabajo de parto, con el propósito de lograr el nacimiento. Estas contracciones ocasionan el borramiento y la dilatación cervical a fin de permitir el nacimiento del producto de la concepción. Este proceso se ve influido por diferentes factores como la intención del obstetra, la dosificación del fármaco, la paridad, la edad gestacional. La Conduccion consiste en aumentar la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas que se iniciaron espontáneamente. La inducción del parto se encuentra indicada cuando los beneficios para la madre, el feto o ambos superan la continuación del embarazo. Es necesario un análisis de riesgos y beneficios antes de realizar una inducción del parto. Cuando los casos son bien seleccionados, se obtienen mejores resultados maternos y perinatales que conllevan a una reducción del porcentaje de cesáreas, disminución de la morbilidad materna, la estancia hospitalaria, el costo diario de hospitalización, el tiempo de recuperación y el retorno a la actividad habitual de la paciente. Se reconocen dos tipos de inducción: por indicación y electiva. El estado del cuello uterino representa el factor predictivo más importante para la inducción exitosa del trabajo de parto y proporciona una medida del tiempo que va a durar. Los generadores de óxido nítrico como el isosorbide relajan la musculatura uterina e inducen maduración cervical, lo que evita el incremento de la contractilidad uterina reportada con los análogos sintéticos de prostaglandinas como el misoprostol al ser administrado para inducción de trabajo de parto. Recordemos que la mayoría de los efectos secundarios provocados al momento de realizar una inducción de trabajo de parto son provocados por el aumento de la contractilidad uterina. Además de que isosorbide es mucho más económico que el misoprostol, lo cual nos ahorraría grandes cifras económicas, dado al gran volumen de pacientes manejadas para inducción de trabajo de parto en nuestro servicio.

Objetivos: Comparar la eficacia de isosorbide con misoprostol para inducir maduración cervical en pacientes con indicación para inducción de trabajo de parto y cérvix desfavorable.

*Médico Residente de Cuarto Año Ginecología y Obstetricia

**Médico Adscrito Ginecología

Material y Metodos: Tipo de estudio comparativo, abierto y prospectivo.

Universo de estudio. Pacientes con embarazo de termino con indicaciones para inducción de trabajo de parto y cérvix desfavorable presentes en el servicio de toco cirugía del hospital general de Tijuana. Criterios de Inclusión: pacientes con embarazo de termino que requieran inducción de trabajo de parto, presentación cefálica, embarazos con producto único, PSS reactiva, Índice de BISHOP menor de 6. Criterios de Exclusión: Baja reserva fetal, DCP, pacientes alérgicas a misoprostol y/o isosorbide, placenta previa, cesárea previa, ruptura prematura de membranas, oligohidramnios, presentación compuesta o pélvica. Criterios de Eliminación: Pacientes que solicitan alta voluntaria del servicio durante el trabajo de parto. Durante los meses de junio, julio y agosto de 2012 en el servicio de tococirugía se dividirán en 2 grupos a las pacientes que requieran inducción de trabajo de parto y que cumplan con los criterios de selección del estudio, estos grupos se formaran al azar mediante la toma de tarjetas identificada con el nombre de uno de los dos medicamentos, al primero se administrara la dosis empleada habitualmente de misoprostol (25 microgramos) vía vaginal, y al segundo se le administrara 40 mg de isosorbide vía vaginal, con intervalo de 6 hrs con 3 dosis como máximo. Datos que se recabaran antes de iniciar la inducción: Edad materna, semanas de gestación, toma de presión arterial, frecuencia cardiaca fetal, Resultado de Prueba sin stres, Indice de Bishop. Cada 3, 6, 9 y 12 hrs se reevaluara a cada paciente tomando en cuenta: presión arterial, Frecuencia cardiaca fetal, índice de bishop, y se realizada una Prueba de tolerancia a la oxitocina al entrar en trabajo de parto activo. Esta información se capturo a una base de datos SPSS versión 20. En la cual se realizo el análisis estadístico mediante chi cuadrada.

Resultados: obtuvimos un total de 84 pacientes que cumplieron con los criterios, 34 pacientes o el 44% en el grupo del medicamento isosorbide y 47 pacientes que son el 56% en el grupo de misoprostol. . Dentro de los parámetros examinados están la cantidad de gestaciones que fueron de 2.02 ± 1.01 para el total de la población sujeta a estudio con una mínima de 1 y máximo de 5 gestaciones (para el grupo de isosorbide fue de 1.97 ± 1.03 y para el grupo misoprostol 2.06 ± 1.03). La media de partos fue de 0.79 ± 0.851 (mínima de 0 y máxima de 3) y finalmente de abortos la media fue de 0.29 ± 0.505 (mínima de 0 y máxima de 2). Las otras características estudiadas de las pacientes incluyen antecedentes personales patológicos de importancia donde encontramos que el 91.7% (77 pacientes) no tenían este factor, mientras que el 3.6% hipertensión (3 pacientes), y el 2.4% diabetes mellitus gestacional e hipertensión gestacional respectivamente (2 pacientes para cada grupo). La vía de interrupción que se utilizó con mayor frecuencia fue el parto vaginal en el 71.4% de los casos (n=60) y cesárea en el 28.6% (n=24). Encontramos que la proporción de partos por vía cesárea fue mayor en el grupo de misoprostol (42.6% vs 10.8%) en comparación con el grupo que se le administró isosorbide, la comparación de ambos grupos demostró diferencia estadísticamente significativa con p de 0.001 (IC 95% 0.120 – 0.763). La comparación de grupos nos demuestra que solo tres pacientes del grupo de isosorbide (8.1%) tuvieron algún tipo de complicación a diferencia del grupo de misoprostol donde el 43.6% la presentó, en orden de frecuencia taquicardia fetal en 23.4%, bradicardia fetal en el 12.8%, expulsivo prolongado en el 4.3% y finalmente hipersistolia en el 2.1%.

Datos Estadísticos: Los datos se expresan en números totales, porcentajes, así como desviación estándar, capturado y procesado en el programa Excel 2010 Microsoft y SPSS v.20 IBM

	ISOSORBIDE n=37	MISOPROSTOL n=47	p	IC 95%
Cesárea	4	20	0.001	0.120 - 0.763
Vaginal	33	27	NS	
Meconio	2	15	<0.001	4.280 - 92.37
Cefalea	9	0	<0.001	0.2780- 0.501
Nausea	0	4	NS	
palpitaciones	4	0	NS	
Vomito	0	6	0.026	0.4260- 0.649
Fiebre	0	1	NS	
Diarrea	0	2	NS	
Hipertonía	0	0	NS	
hipersistolia	0	2	NS	
taquisistolia	0	0	NS	

Conclusiones. Podemos concluir que el uso del isosorbide bajo las condiciones especificadas en estudio no solo ha demostrado ser seguro sino que se asocia a menor índice de necesidad de cesárea y de complicaciones posteriores a la resolución del embarazo, lo cual confirma la hipótesis planteada al inicio de nuestra investigación. Según nuestros resultados este medicamento puede tomarse como una buena opción para provocar inducción de trabajo de parto en nuestra población obstétrica.

Bibliografía

1. Boulvain M, Kelly A, Lohse C, Stan C, Irion O. Mechanical methods for induction of labour Cochrane Database Of systematic Reviews 2005, Isuu 4. Art No. CD001233.
2. Therese Dowswell, Anthony J Kelly, Stefania Livio, Jane E Norman, Zarko Alfirevic : Dowswell T, Kelly A, Livio S, Norman J, Alfirevic Z. Diferentes métodos para la inducción del trabajo de parto ambulatorio. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 Issue 8. Art. No.: CD007701. DOI: 10.1002/14651858.CD007701.
3. Dowswell T, Kelly AJ, Livio S, Norman JE, Alfirevic Z. Different methods for the induction of labour in outpatient settings . The Cochrane collaboration 2010
4. ACOG committee opinion induction of labor for vaginal birth after cesarean delivery obstetrics gynecology vol 108 2006
5. Royal collage of obstetricians and gynecologist. The management of breech presentation guideline. December 2006.
6. Clinical practice guideline vaginal delivery of breech presentation obstet-gyn. Can 2009
7. Fajardo Rodriguez, Otoniel, Humarian Martinez Inalvis, Piloto Morejon Manuel. Induccion del parto con oxitocina, prostaglandinas o ambas, Revista Cubana De obstetricia y Ginecologia , v.27 n.2 Ciudad de la Habana Mayo-ago. 2001.
8. Maria Bularbo. administración vaginal ambulatoria de mononitrato de isosorbide para madurez cervical en embarazos postterminoo 2007
9. Shrikant Bollapragada, Fiona Mackenzie, John Norrie, Stavros Petrou, Margaret Reid, Ian Greer, Inass Osman and Jane E Norman. randomised placebo controlled trial of outpatient cervical ripening with isosorbide mononitrate (IMN) prior to induction of labour – clinical trial with analyses of efficacy, cost effectiveness and acceptability. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2010, 6:25
10. Nelly A.J . Tan B. Oxitocina intravenosa sola para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. T. 3 Biblioteca Cochrane Plus , 2007.
11. Justin P. Collingham , MD, Katherine C. fuh, MD, Aaron B. Caughey, MD, Kristin M. Pullen, MD, Deirdre J. Lyell, MD, and Yasser Y. El-Sayed, MD. Oral Misoprostol and Vaginal Isosorbide Mononitrate for Labor Induction. A randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. Vol 116, No. 1 , july 2010.
12. Enrique Echeverria L. Edgardo Quiroz N. Juan Carlos Rozas A., Marcela Rocha O., Carlos Hinrichs O., Rolando Jerez M, Gloria Fernandez C., Lina Henriquez E. Cinco Años de Experiencia Con Misoprostol Intravaginal Para la Induccion de Parto. Uso de una Nueva Presentacion Farmaceutica en Supositorios. *Rev Chil Obstet Ginecolog* 2010, 67.
13. Uzma Shafique, FARzana Kazmi, Farah Rehana, Vaginal Isosorbide Mononitrate and Misoprostol for Induction of Cervical Ripening Prior to 1st trimester Surgical Evacuatrion or Retained Products of Conception. *Journal of Rawalpindi Medical College*, 2011, 14(2)Ñ 101-103.
14. Gabriel Arteaga-troncoso, Alejandro Villegas-Alvarado, Aurora Belmont-Gomez, Francisco J. Martinez'Herrera, Roberto Villagrana'Zesati, Fernando Guerra-Infante. Intracervical application of the nitric oxide donor isosorbide dinitrate for induction of cervical ripening: a randomized controlled trial to determine clinical efficacy and safety prior to first trimester surgical evacuation of retained products of conception. *BJOG: an international journal of obstetrics and Gynaecology* . December 2005, vol 112, pp 1615-1619
15. M.C Fred Morgan Ortiz, Dr Adolfo Gutierrez Martinez, Dr Everardo Quevedo Castro, Dra Josefina Baez Barraza, Dr Constantino B. Cuetos Martinez. Induccion de Maduracion Cervical con Dinitrato de Isosorbide y Misoprostol en Embarazo a Terminio y Cervix desfavorable. *Bol Med*, Num 7 Vol 1, marzo-abril 2011
16. Romero Gutierrez Gustavo, Bernal Gonzales Oscar Eduardo, Ponce Ponce de Leon Ana Lilia. Isosorbide y Dinoprostona en inducción del trabajo de parto. *Ginecol Obstet Mex* 2011, 79(5) 285-291 .
17. S. Perche, M Guerra, E. Reyna, M Hidalgo, J. Santos, J. Mejía, N. Reyena y D Torres. Mononitrato de isorsorbide o misoprostol vaginal para la maduración cervical en embarazos a terminio
18. Gustavo Romero-Gutiérrez, Oscar Eduardo Bernal González, Ana Lilia Ponce-Ponce de León 2011