

**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE PUEBLA**



**DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
DEL ÁREA DE LA SALUD**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36.

**“DINITRATO DE ISOSORBIDE CONTRA DINOPROSTONA COMO
MADURADOR CERVICAL EN PACIENTES CON CESAREA PREVIA”**

TESIS DE ESPECIALIDAD

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

Dr. Roberto González Osorio

Directora de tesis:

DRA. DOLORES GUILLERMINA MARTÍNEZ MARIN

Número de Registro Nacional SIRELCIS: R-2014-2102-24

PUEBLA, PUE. 2015



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL EN PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36.**

PUEBLA, PUE. A 24 DE ABRIL DE 2015

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

ASESOR:

DRA. DOLORES GUILLERMINA MARTÍNEZ MARIN

DE LA TESIS TITULADA:

***"DINITRATO DE ISOSORBIDE CONTRA DINOPROSTONA COMO MADURADOR CERVICAL EN PACIENTES
CON CESAREA PREVIA"***

REALIZADA POR EL MEDICO RESIDENTE:

Dr. Roberto González Osorio

DE LA ESPECIALIDAD DE: GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

**HACER CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON NÚMERO DE
REGISTRO NACIONAL R-2014-2102-24 PROPORCIONADO POR EL SISTEMA DE REGISTRO DE LINEA DE LA
COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).**

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

MÉXICO

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2102
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUM 36, PUEBLA

FECHA 08/07/2014

DRA. DOLORES MARTINEZ MARIN

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

: "DINITRATO DE ISOSORBIDE CONTRA DINOPROSTONA COMO MADURADOR CERVICAL EN PACIENTES CON CESAREA PREVIA"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-2102-24



ATENTAMENTE

DR.(A). GLORIA RAMOS ALVAREZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2102

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

Dr. Alejandro Taboada Cole
Enc. de la Jefatura de Educación e Investigación en Salud
Mat. 99220260

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION ESTATAL PUEBLA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 36



IMSS

Jefatura de División de Educación

AGRADECIMIENTOS

A MI PERSONA

Por luchar en esta, que es mi pasión y me llena de gran satisfacción, a pesar de las adversidades.

Por no dejar de lado esta sed de éxito

A Mi HIJO FERRAN

Por enseñarme que no existe mejor ayuda que la risa en momentos de desesperanza.

MIS PADRES Y HERMANOS

Por estar a mi lado siempre

A MI ASESORA DE TESIS

Por su apoyo infinito y desinteresado, por el ejemplo de la constancia, perseverancia, y amor a esta especialidad

CONTENIDO

RESUMEN	6
INTRODUCCIÓN.....	7
ANTECEDENTES	9
JUSTIFICACIÓN	25
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	26
HIPÓTESIS NULA.....	28
HIPÓTESIS ALTERNA	28
OBJETIVOS.....	29
MATERIAL Y METODOS	30
CONSIDERACIONES ÉTICAS	40
RESULTADOS	42
DISCUSIÓN	48
CONCLUSIÓN.....	50
ANEXOS	54

“DINITRATO DE ISOSORBIDE CONTRA DINOPROSTONA COMO MADURADOR CERVICAL EN PACIENTES CON CESAREA PREVIA”

RESUMEN

Autores:*Martínez-Marín D.G., **González-Osorio R.

Introducción: La maduración del cérvix, es un procedimiento obstétrico para favorecer las condiciones del cérvix por medios mecánicos, farmacológicos, o ambos, teniendo en consideración que la presencia de una cesárea previa en la paciente representa un gran problema para el obstetra, por que limita el uso de Prostaglandinas (dinoproston) y a su vez la resolución vía vaginal, aumentando desfavorablemente la tasa de cesáreas y con esto el riesgo de complicaciones maternas. Actualmente maduración cervical es una práctica cada vez más común, se realiza en el 20% de todos los nacimientos.

Objetivo: Comparar el dinitrato de isosorbide contra dinoproston como madurador cervical en pacientes con cesárea previa no reciente.

Material y métodos: El estudio se realizó en el Hospital General Regional No. 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de Puebla, durante el periodo de mayo de 2014 a agosto de 2014

Tipo de estudio: comparativo, experimental, longitudinal, prospectivo, homodémico y unicéntrico.

Criterios de inclusión: Pacientes con embarazo único, entre las 37 y 40 semanas de edad gestacional (SDG), a quienes bajo consentimiento informado y requisitos para inducción, se les realizó maduración cervical. Criterios de exclusión: pacientes con cerclaje, Sufrimiento fetal agudo. Criterios de eliminación: pérdida de la información, Pacientes que no deseen continuar en el estudio Tipo y tamaño de la muestra: conveniente. Método estadístico: estadística descriptiva e inferencial, Chi Cuadrada. Se estudiaron a 60 mujeres aleatorizadas para la administración del medicamento correspondiente. El grupo A con 30 pacientes se aplicó dinoproston y el grupo B con 30 pacientes dinitrato de isosorbide. De los cuales se obtuvieron los siguientes:

Resultados: En relación a Maduración cervical Grupo A Dinoproston con maduración favorable, 28 (93.3 %), Maduración desfavorable, 2 (6.6%). Grupo B Dinitrato de isosorbide con maduración favorable, 26 (86.6 %), Maduración desfavorable, 4 (13.3%), Grupo A, Parto 19 (63%) Cesáreas 11 (36.6), Grupo B Parto 21 (70%) Cesárea 9 (30%). La proporción obtenida en relación al modo de parto (vaginal y cesáreo) en ambos grupos, es similar, cuando se aplica una prueba de Chi 2, se obtiene un valor de Chi 0.30 con una p .584, no se observa una diferencia significativa.

Conclusiones: La efectividad de dinitrato de isosorbide es similar a la efectividad de la dinoproston como madurador cervical en pacientes con cesárea previa no reciente.

* Médico Residente del 4º Año GYO del HGR 36

** Ginecóloga y obstetra, Medicina materno fetal del HGR 36

INTRODUCCIÓN

La maduración cervical es parte esencial del inicio de trabajo de parto, actualmente se puede llevar a cabo mediante medicamentos como las prostaglandinas y muy recientemente donadores de óxido nítrico, estas maniobras son similares a la maduración espontánea tanto en efectividad, como en efectos adversos mínimos (1).

La inducción de trabajo de parto es una práctica cada vez más común que se realiza actualmente el 20% de todos los nacimientos (1). Consiste en desencadenar sus fenómenos fisiológicos después de las 20 semanas de gestación, para reproducir lo más fielmente posible el parto normal y espontáneo, estimulando artificialmente las contracciones uterinas que conducen al borramiento, la dilatación del cuello uterino y posteriormente al nacimiento (2).

Tiene como propósito fundamental la disminución de los riesgos maternos y fetales que supone la continuación del embarazo. Se aplica de acuerdo a condiciones absolutas y relativas, así como la presencia de contraindicaciones (3, 4).

El método tradicional para predecir la probabilidad de parto vaginal en la paciente que es sometida a inducción se basa en evaluar las condiciones del cérvix (4) valorando su posición, consistencia, borramiento y dilatación en conjunto con la estación de la presentación fetal con el sistema de puntuación de Bishop (5). En la actualidad, ha habido un creciente interés en la búsqueda de mejores métodos de la evaluación del cérvix, ya que una mejor predicción, permitiría a los médicos informar adecuadamente a cada mujer la posibilidad de lograr un parto vaginal o, alternativamente, el riesgo de sufrir una cesárea ante un progreso inadecuado del trabajo de parto (5).

Existen muchos estudios que demuestran la efectividad de los fármacos donadores de óxido nítrico como dinitrato de isosorbide, así como de

dinoprostona en la maduración cervical pero sin evidencia actual en relación de la cesárea previa reciente.

El objetivo de este trabajo es comparar la efectividad de dinitrato de isosorbide y dinoprostona como maduradores cervicales en pacientes con cesárea previa no reciente que acudan al servicio de obstetricia, en el Hospital General Regional No. 36 del IMSS en Puebla, utilizando como forma de medida la escala de Bishop.

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES GENERALES

La inducción del parto es un procedimiento obstétrico para activar las contracciones uterinas por medios mecánicos, farmacológicos, o ambas, en un intento de lograr un parto vaginal (6). Es uno de los procedimientos más comúnmente realizados en obstetricia, alcanzando aproximadamente el 10-20% de nacimientos en todo el mundo (7). La frecuencia de la inducción del parto en Estados Unidos se ha incrementado dramáticamente en los últimos 20 años, de una incidencia de 9% en 1989 al 21% en 2004 (8).

Entre 2004 y 2005, el 20% de los partos en el Reino Unido fueron inducidos (9). Según la Organización Mundial de la Salud actualmente hasta 25% de los nacimientos a término en países desarrollados son resultado de la inducción del parto (10), aproximadamente el 10% estos nacimientos son inducidos de manera electiva (11).

El propósito de la inducción es el de iniciar el trabajo de parto cuando por condiciones maternas y fetales se requiere de la interrupción del embarazo antes de la aparición de las contracciones uterinas espontaneas (12).

Según el ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologist), las indicaciones para la inducción de trabajo de parto no son absolutas, y en cada caso, hay situaciones que deben ser tomadas en consideración, como las características del cérvix, condiciones maternas y fetales, la edad gestacional entre otros, que deben ser valorados de forma independiente (13). Algunos ejemplos de condiciones maternas y fetales que podrían considerarse como una indicación de inducción son: hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia, embarazo postérmino, en algunos de estos casos es importante resaltar que el boletín del ACOG para la inducción del parto menciona que el uso de prostaglandina E2 es efectivo para la inducción del parto en estas pacientes, no está contraindicado, incluso en cesárea previa (13).

Otras indicaciones podrían ser algunas enfermedades maternas como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, enfermedad pulmonar crónica, hipertensión arterial crónica, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, entre otros (13).

En cuanto a las contraindicaciones para la inducción son las mismas que para un parto vaginal espontáneo y entre estas se encuentran: vasa previa o placenta previa total, situación transversa, prolapso de cordón, antecedente de cesárea previa con incisión clásica, antecedente de miomectomía con entrada a la cavidad endometrial, infección activa por herpes tipo II entre otros, de igual forma cada paciente debe ser evaluada de manera individual (13).

Los requisitos adicionales que se deben cumplir en toda paciente que se somete a maduración cervical e inducción incluyen: evaluación de la pelvis materna, valoración de la presentación, estimación de la edad gestacional y del peso fetal y amplio consentimiento informado. Así mismo se recomienda la monitorización de la frecuencia cardíaca fetal y la actividad uterina, por los riesgos y complicaciones asociados con la inducción (13).

Si la inducción está indicada y el estatus del cérvix no es favorable, está indicado el uso de agentes para maduración cervical. La maduración cervical tiene como objetivo facilitar el proceso de reblandecimiento, borramiento y dilatación cervical, y en consecuencia reducir la tasa de inducción fallida y disminuir el tiempo entre el inicio de la inducción y el parto (13).

Entre las principales complicaciones asociadas al uso de los diferentes agentes para inducción y maduración cervical, se encuentran: taquisistolia con o sin cambios de la frecuencia cardíaca fetal (generalmente registros toco cardiográficos categoría II o III), intoxicación hídrica, habitualmente relacionada con el uso de altas concentraciones de oxitocina en grandes volúmenes de soluciones hipotónicas y ruptura uterina, sin embargo el riesgo de que esta se presente se incrementa, si se asocia el uso de misoprostol con pacientes con cesárea o cicatriz uterina previa (13).

Cuando el parto es inducido mediante métodos farmacológicos, aproximadamente 22% de las pacientes son sometidas a una cesárea de emergencia (14). Este es un tema que ha ganado gran interés, porque como se

mencionó previamente, el número de embarazos a término en las cuales se realiza inducción ha aumentado en los últimos años y con esto, el número de cesáreas por el fallo en la inducción (15).

A pesar de que el parto por cesárea ha dado lugar a mejoras en los resultados para las pacientes y los recién nacidos con indicaciones precisas, esta puede conllevar algunas complicaciones para la madre, por lo que los beneficios potenciales de esta intervención deben superarse con los riesgos inherentes a ella, para los casos donde no hay una indicación que justifique su realización. Entre las complicaciones que comúnmente se presentan se encuentran tasas más altas de histerectomía obstétrica y hemorragia postparto, tromboembolismo venoso, complicaciones a nivel de la herida quirúrgica, y reingreso al hospital (15) (29).

PARTO DESPUÉS DE CESÁREA

La cesárea es la operación que se realiza con mayor frecuencia, con una incidencia en países de América que rebasa el 50%, con lo cual se ha convertido en un problema de Salud Pública. Ésta incidencia se deriva de diversas situaciones, como la presente seguridad del procedimiento, la complacencia del médico y de la paciente, el índice de masa corporal y la presencia de enfermedades concomitantes, y el uso de indicaciones subjetivas.

Actualmente la atención de la mujer embarazada con antecedente de cesárea es uno de los principales motivos de atención obstétrica.

La tendencia a interrumpir el embarazo mediante cesárea de repetición no se ha reducido a pesar de los múltiples intentos; En el 2012 en el IMSS se practicaron 226,734 cesáreas de un total de 458,055 nacimientos, lo cual representa un total de 49.4 % con un rango de entre 30% y 90%, que depende del nivel de atención. (29)

En el caso de planear una prueba de trabajo de parto vaginal después de una cesárea segmentaria transversa no complicada, las probabilidades de éxito oscilan entre 72% y 76%.

Existiendo contraindicaciones para una prueba de trabajo de parto después de una cesárea en los siguientes casos: (29)

- Mujeres con embarazo de término y que tienen el antecedente de una cesárea clásica o corporal.
- Antecedente de cirugía uterina previa distinta a la cesárea.
- Histerotomía en “T” invertida e incisión segmentaria vertical.
- Ruptura uterina previa.
- Embarazo con antecedente de cesárea en quienes se desconoce el tipo de incisión, se deberán tomar los antecedentes que motivaron dicha cesárea para considerar la vía de resolución del embarazo; Feto inferior a 32 semanas, Infección posterior a la cesárea, cesárea complicada, placenta previa., Manejar como si se hubiera realizado incisión corporal.

La cesárea de repetición incrementa los riesgos de mortalidad y morbilidad materna, proporcionalmente con el número de cesáreas.

- El riesgo de histerectomía aumenta del 0.6 al 8.9%.
- El riesgo de acretismo placentario aumenta del 0.2 al 6.7%.
- El riesgo de lesiones a órganos vecinos incrementa del 0.1 a 4.4%.
- La necesidad de uso de hemoderivados se eleva de 1.0 a 10.1%.
- Ocurre mayor proporción de endometritis, del 5.9 a 6.7%.
- Hay una mayor proporción de ingresos a unidad de cuidados intensivos.
- Se tiene una mayor estancia hospitalaria. (29)

En mujeres con embarazo de término con antecedente de cesárea, el parto vaginal tiene un **menor riesgo de muerte materna**, cuando se compara con la cesárea de repetición, con un RR 0.33 (IC95% 0.13-0.88, p=0.027)

FÁRMACOS PARA MADURACIÓN CERVICAL

Las prostaglandinas y la oxitocina son las drogas más frecuentemente utilizadas para la inducción del parto. Cuando las condiciones cervicales son favorables, el método de inducción usual es la amniotomía y el uso de oxitocina, mientras que las prostaglandinas son comúnmente utilizadas en casos de cérvix desfavorables para la inducción del parto (16).

Las prostaglandinas más comúnmente empleadas para la inducción del trabajo de parto y maduración cervical son: el gel de dinoprostona y las tabletas de misoprostol. Múltiples regímenes han sido descritos para el uso de estos medicamentos para la maduración cervical e inducción, en dosis e intervalos de tiempo variables (17).

Los mecanismos implicados de estos agentes farmacológicos para la maduración cervical difieren. Mientras que el misoprostol se une selectivamente a los receptores de prostanoïdes, aumenta el calcio intracelular y como resultado induce la contracción del miometrio. Las prostaglandinas además de estimular la contracción miometrial inducen la síntesis de proteasas en el cérvix provocando su reblandecimiento. (18)

En mujeres que cursan con embarazo de término y antecedentes de cesárea, la inducción de parto tiene mayor riesgo de ruptura uterina (5-15 veces más) y se relaciona con el fármaco utilizado; la tasa para ruptura uterina es de 1.1% con oxitocina, 2% con análogos de prostaglandinas E2 (Dinoprostona) y 6% con análogos de prostaglandina E1 (Misoprostol).

En mujeres que cursan con embarazo de término y antecedentes de una cesárea, la inducción de trabajo de parto con misoprostol se asocia a ruptura uterina hasta el 18 %.

- El riesgo de ruptura uterina es mayor con las prostaglandinas (87/10,000 vs 29/ 10,000).
- El riesgo de muerte perinatal por ruptura uterina también aumenta (11.2/10.000).

Sin embargo la aplicación vaginal de óxido nítrico (dinitrato de isosorbide) como inductor de maduración cervical, parece ser una alternativa promisorio debido a sus ventajas de no producir hiperestimulación uterina, aun así prevalece la controversia respecto a su utilidad en la inducción del parto (19).

El éxito de la inducción del trabajo de parto está determinado en gran parte, por el estado inicial del cérvix. Tradicionalmente la evaluación cervical previa a la inducción, se basa en el examen digital a través del sistema de

puntuación propuesto por Bishop, el cual es simple y fácil de realizar (20). Entre los parámetros clínicos que constituyen el índice de Bishop se incluyen la consistencia del cuello uterino, el borramiento, la posición y la dilatación, así como la estación de la presentación del feto (21).

Desde la introducción del índice de Bishop en 1964 a la práctica clínica, ha sido el método más popular para determinar si el cérvix de las pacientes sometidas a inducción es favorable o no. Los cinco componentes del índice de Bishop dependen únicamente de la evaluación digital del cérvix y de la determinación del nivel de presentación en relación a las espinas ciáticas (22). En el Cuadro 1 se muestra el sistema de puntuación original de Bishop.

ÍNDICE DE BISHOP				
DILATACIÓN	0	1	2	3
cm	0	1-2	3-4	5-6
BORRAMIENTO	0	1	2	3
%	0-30	40-50	60-70	80
ESTACIÓN	0	1	2	3
	-3	-2	-1 a 0	+1 a +2
CONSISTENCIA	0	1	2	
	Firme	Medio	Blando	
POSICIÓN	0	1	2	
	Posterior.	Medio	Anterior	
Cuadro 1. Índice de Bishop 1964				

En el estudio original que Bishop realizó en 1964 (23), evaluó a 500 pacientes que cumplían con todos los criterios de inducción previamente establecidos por él (multiparidad, embarazo a término, presentación cefálica, bajo riesgo obstétrico, consentimiento informado). En estas pacientes no realizó inducción, si no que permitió que tuvieran una progresión espontánea del trabajo de parto. En este estudio demostró una relación directa entre el puntaje obtenido y el tiempo de inicio de trabajo de parto espontaneo. Notando un incremento en el puntaje conforme avanzaba el embarazo (23).

Bishop estableció que este sistema de puntuación, permitía realizar una inducción electiva con estrecha proximidad con el momento en el trabajo de parto se desencadenaría de manera natural y espontánea.

Bishop mostró en su trabajo que una inducción electiva podría realizarse con seguridad, sin fallos y con un promedio de 4 horas de duración del trabajo de parto, con un índice de 9 puntos o más. Una puntuación menor implicaría a un aumento en el riesgo de la inducción y una disminución de las posibilidades éxito (23).

De manera adicional en el artículo original se describen otras observaciones que Bishop realizó al aplicar este índice. Notó que una puntuación baja cerca de la fecha probable de parto podría determinar dos situaciones diferentes, la primera, que hubiera un error en la fecha probable de parto y la segunda que se tratase de un embarazo postérmino. De manera contraria notó que un puntaje elevado y lejano a la fecha probable de parto podría advertir al obstetra para tomar precauciones necesarias ya que probablemente lo que denotaba era la presencia de una amenaza de parto o parto pretérmino.

Además refiere en su trabajo la utilidad de aplicar dicho índice en pacientes en la cuales se deseaba realizar una cesárea electiva, con el fin de realizar la interrupción del embarazo lo más cercano al término, señalándolo como superior en comparación con la fecha estimada de parto y la determinación clínica del peso fetal para evitar la realización de cesáreas electivas con productos prematuros (23), sin lugar a duda relevante en esa época, ya que no se contaba con las herramientas para la estimación de la edad gestacional con las que se dispone actualmente.

Posteriormente Friedman en 1966 (24), evaluó el índice de Bishop original y corroboró que una puntuación de 9 se relacionaba con tasas altas de éxito y ausencia de fallos en la inducción del de parto, y que con un puntaje entre 5 y 8 se presentaba fallo en la inducción en alrededor de 5% de los casos (24).

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

MADURACION CERVICAL

El cérvix humano se compone de 10 a 15 % de células de musculatura lisa, y de 85 a 90 % de tejido conectivo. El endotelio vascular presenta una fina capa de epitelio de forma columnar que recubre al canal del endocervix y que contiene una gran cantidad de glándulas ramificadas; mientras que el estroma muestra una matriz extracelular, principalmente de proteínas de colágena tipo I y III. Además, el colágeno de tipo IV está presente en las células musculares lisas y en las paredes de los vasos sanguíneos. Las fibras de colágeno proporcionan la rigidez que puede ser rápidamente substituida por colagenasas, aunque la fuente y el control de estas enzimas aun no ha sido completamente entendidas. La matriz está compuesta por agua, glucosaminglucanos, protoglicosaminglicanos, así como sulfato de dermatan, ácido hialurónico, y sulfato de heparan. La elastina y fibronectina se localizan entre las fibras de colágena y forman una capa delgada de proteínas debajo del epitelio. La maduración cervical es el proceso que permite que el cérvix cambie de estructura y que se modifique, de ser una estructura perfectamente cerrada para mantener un embarazo intrauterino, a una estructura con capacidad de dilatación que facilita el paso del feto. (30)

Una disminución en el contenido del colágeno, acompañado de aumento de agua y ácido hialurónico permiten el ablandamiento cervical inmediatamente antes y durante el trabajo de parto.

Los cambios estructurales que demuestra el cérvix durante el trabajo de parto aparecen en dos fases:

1. Maduración: Donde se presenta la reorganización del colágeno. La maduración cervical es la parte fundamental de la fase que condiciona el alumbramiento y ocurre independientemente de las contracciones uterinas
2. Dilatación: Implica la reacción inflamatoria, y una compleja cascada de enzimas degradativas que acompañan el nuevo arreglo de las proteínas de la

matriz extracelular, y de glicoproteínas, la hiperplasia e hipertrofia de fibroblastos (30)

ASPECTOS FISIOLÓGICOS EN LA MADURACIÓN CERVICAL

Las enzimas catabólicas inician la degradación del colágeno y de otras proteínas de la matriz externa, El incremento en la producción del factor de necrosis tumoral alfa, (TNF- α) y la interleucina 1 beta (IL-1 β) producen un aumento de la expresión las moléculas de adhesión endotelial y extravasación de neutrófilos en el estroma del cuerpo cervical, también se han observado altas concentraciones de ácido hialurónico correlacionan con el aumento de TNF- α e IL-1 β , Un aumento de IL-1B se asocia con las expresión de mensajeros para interleucina 6 (IL-6) a nivel cervical. La IL6 y la expresión de RNAm de interleucina 8 (IL-8) en la decidua del corion y la presencia de IL-1 β e IL-8 en el amnios condicionan al inicio de trabajo de parto. La presencia de células con liberación de IL-8 tales como las de origen estromal como macrófagos, y granulocitos pueden participar en el trabajo de parto. Los niveles de IL-8 de origen cervical se correlaciona con la liberación de colagenasas (metaloproteasa de matriz cervical 8) enzimas que modulan las proteínas de matriz celular. EL aumento de las síntesis de IL-8 estimula la producción de progesterona y leucotrienos, lo que provoca una vaso dilatación de los vasos sanguíneos del cérvix y favorece el reclutamiento de los leucocitos. La presencia de polimorfonucleares activadas en fase de degranulación, siempre acompaña a la lisis de proteínas de matriz extracelular. Después de la degranulación de los neutrófilos, las proteasa encuentran una red desestabilizada de fibras de colágeno, la acción de las enzimas tiene un tiempo limitado, el cual se controla por la concentración de proteínas inhibitorias de proteasas presentes en el tejido. La metaloproteasa de matriz 8 (MMP-8) parece correlacionar con la maduración cervical.

La progesterona pueden estar implicadas en el control de la maduración y dilatación al encontrarse un cambio en la afinidad o una disminución de las concentración de la misma está implicado en el inicio de trabajo de parto. (30)

PROSTAGLANDINAS

Son sustancias que contiene un anillo ciclopentano, y constituye una de las familias de mediadores celulares de carácter lipídico derivadas de los ácidos grasos de 20 carbonos (eicosanoides) Figura 1.

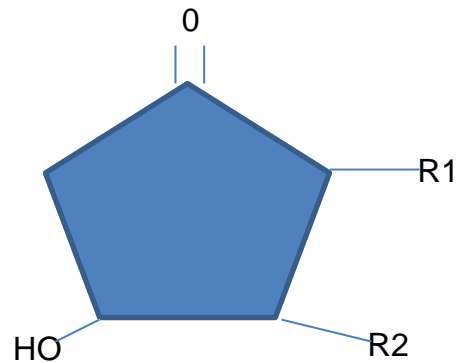


Figura 1. Configuración Química Prostaglandinas

Los primeros datos de la existencia de estas sustancias fueron señalados en 1913 por Battezz y Boulet, los cuales observaron que los extractos de glándula prostática producían hipotensión en el perro. En 1930 Kurzrok y Lieb reportaron la constricción del útero humano cuando era expuesto al líquido seminal. El nombre de prostaglandina proviene de la glándula prostática ya que fue aislada por primera vez en el líquido seminal en 1936. Bergström, Samuelson y Vane 1982. Las prostaglandinas encuentran en todos los lugares del organismo, se sintetizan cuando hay necesidad y se degradan rápidamente tras hacer el efecto. Las prostaglandinas (PG) que intervienen durante el embarazo y el parto se sintetizan en los tejidos uterinos.
(1)

BIOSINTESIS

El ácido araquidónico se libera de los fosfolípidos de las membranas por acción de una enzima, la fosfolipasa A2, o por estímulos físicos o mecánicos. Una vez liberado, a través de los dos mecanismos enzimáticos distintos, una la lipoxigenasa, otro la ciclooxigenasa (COX) da lugar a distintos productos oxigenados. Las prostaglandinas (PGs) son metabolitos del ácido araquidónico.

El cual es un ácido graso que ingresa en el organismo procedente de la carne o de sus precursores, como el ácido linoléico que se encuentra en los vegetales.

(2)

La vía COX es la que produce las PG. Estas sustancias ejercen su efecto sobre las células que lo sintetizan y las adyacentes, ejerciendo una labor autócrina y parácrina. (2)

El metabolismo del ácido araquidónico se realiza por un complejo enzimático de las PG sintetasa de localización microsomal, compuesto de una serie de enzimas con actividades diferentes, la peroxidasa, la ciclooxigenasa, la isómera, la Tx-sintetasa, y las enzimas desdobladoras. La primera etapa comprende la transformación de los ácidos grasos polinsaturados, gracias a la peroxidasa en hidroperóxidos, los cuales por acción de la ciclooxigenasa se convierten en cíclicos. Es este paso en la formación de las PG el que es inhibido por la aspirina y la indometacina. La PGG₂ es convertida en PGH₂ a partir de la cual se forman PGE₂, PGD₂ y PGF₂. Se ha negado que exista en la sangre o en los riñones PGA₂ y se ha sugerido que su formación a partir de la PGF₂, se realiza solamente durante la extracción de la anterior, por un fenómeno de deshidratación a nivel de carbono 10. Además de las PGs anteriores se han descrito las PGB, C, D, E, H. Se ha demostrado que en las plaquetas las PGG₂ y la PGH₂, sustancias inestables se convierten, tromboxano A₂, Un potente agregante plaquetario y vasoconstrictor, el cual a su vez se transforma en el tromboxano B₂, que es inactivo, pero más estable que el anterior. Las PGs E y F son metabolizadas rápidamente por el pulmón, por medio de la 15-PG deshidrogenasa, a un producto inactivo, el 15 ceto PEGs. (3)

ACCIONES FISIOLÓGICAS

Las acciones biológicas de las prostaglandinas son muy variadas. En el riñón las PGs más importantes son esencialmente PGF₂ alfa, PGE₂, y PGA₂. La administración exógena de PGEs, PGAs, PGG₂ PGD₂ inyectados producen vasodilatación, aumento del flujo renal y nauturesis que es bloqueada por la

acción de la indometacina, También aumentan la deprivación de sodio. Las prostaglandinas más activas en el sistema reproductor femenino son la PGE y PGF. (3)

Respuesta inflamatoria: existe evidencia de que las PGs desempeñan un papel importante como mediadores de la inflamación y de la fiebre, como es el caso de la PGE₂ como lo publica el trabajo de Shuh Narumiya, Kioto Japón, La PGE₂ actúa específicamente a través de un receptor EP₃. (3)

El progresivo conocimiento de su bioquímica, ha permitido la utilización en la práctica clínica de las PG, análogos y derivados, así como inhibidores de su síntesis, con variadas indicaciones que han supuesto importantes avances terapéuticos y principalmente en la maduración cervical. (3)

ÓXIDO NÍTRICO

SINTESIS DEL OXIDO NITRICO ENDOGENO

El óxido nítrico (NO) endógeno es sintetizado del aminoácido L – arginina y esta síntesis es catalizada por la enzima óxido nítrico sintetasa (NOS) en presencia del oxígeno molecular, fosfato nicotinamida adenina dinucleótido (NADPH) y varios cofactores tetrahidrobiopterinos. Además, la producción de NO intracelular es estimulada por la unión de calcio con la calmodulina en las células endoteliales. Las tres isoformas de la sintetasa de óxido nítrico NOS_n, NOS_i, y NOS_e están presentes en el cérvix.

La sintetasa de óxido nítrico neuronal (NOS_n,) localizadas en el estroma y en las células epiteliales cervicales., La Sintetasa inducible (NOS_i o NOS II) presente en neuronas, endotelio vascular, y macrófagos activados, así como en células epiteliales y el estroma de las células fusiformes del cérvix. La enzima endotelial (NOS_e o NOS III) identificada en el endotelio vascular. (30)

Originalmente, la NOS fue descubierta como activador enzimático que cataliza la síntesis de óxido nítrico a partir de L-arginina.

El ADN complementario de NOSe fue la última de las tres isoformas que fue clonada y es altamente homóloga a las otras dos: En humanos la NOSe, es codificada por una sola copia del genoma localizado en el cromosoma 7q35-36. El ADN genómico codifica para una proteína de 1294 aa con un peso molecular de 135 kDa y se expresa en las células endoteliales que limitan la vasculatura del tejido conectivo. La actividad química del NO, producida por la vía del NOS, radica en el hecho de activar la ruta del Guanilato ciclasa soluble (GCs), provoca el aumento de GMPc a nivel intracelular, lo que a su vez induce la relajación de las células subendoteliales de la musculatura lisa, así como las venas en el cerebro y en el corazón, e inhibe la agregación y la adhesión plaquetaria. Solos los NOS I y III se expresan constitutivamente dependiendo de los niveles de calcio y calmodulina; mientras que la formación de NOSi requiere de la síntesis de novo, independientemente de los niveles de calcio, y mediado por algunas citoquinas INF- γ y FNT- α , de lipopolisacáridos bacterianos, y de procesos de estrés oxidativo e inflamación. (30)

MADURACION CERVICAL Y OXIDO NITRICO

La nitroglicerina fue introducida como un agente terapéutico de la angina de pecho. Otros compuestos orgánicos con grupo funcional nitrato éster, como el nitrato de isosorbide, o el tetranitrato de pentaeritritol tienen propiedades farmacológicas similares, al igual que la nitroglicerina son prescritos en el tratamiento de una variedad de afectaciones cardíacas y vasculares. Los nitratos orgánicos son reducidos hasta producir NO. Estudios previos indican que la bioactivación de los nitratos éster a NO, puede ser un proceso enzimático que posiblemente involucra al sistema del citocromo P-450 y al grupo de los tioles que requieren glutatión (GSH) para la reducción, Además, la activación de los nitratos éster puede estar mediada por flavoproteínas asociadas a la membrana celular, durante la reacción química entre los grupos tioles y las flavinas es posible la catálisis de los nitratos de éster, por NAD(P)H para reducir diferentes especies nitrogenadas, las cuales son precursores de NO. El nitrato de éster puede ser reducido a nitrito de éster. Después que es

formado el nitrito de éster se hidroliza para dar un hidrógeno, una molécula con grupo alcohol y el nitrito inorgánico, la cual reacciona con GSH en presencia de la Glutathiona S –transferasa, para formar S-nitroglutathiona (GSNO) figura 2.

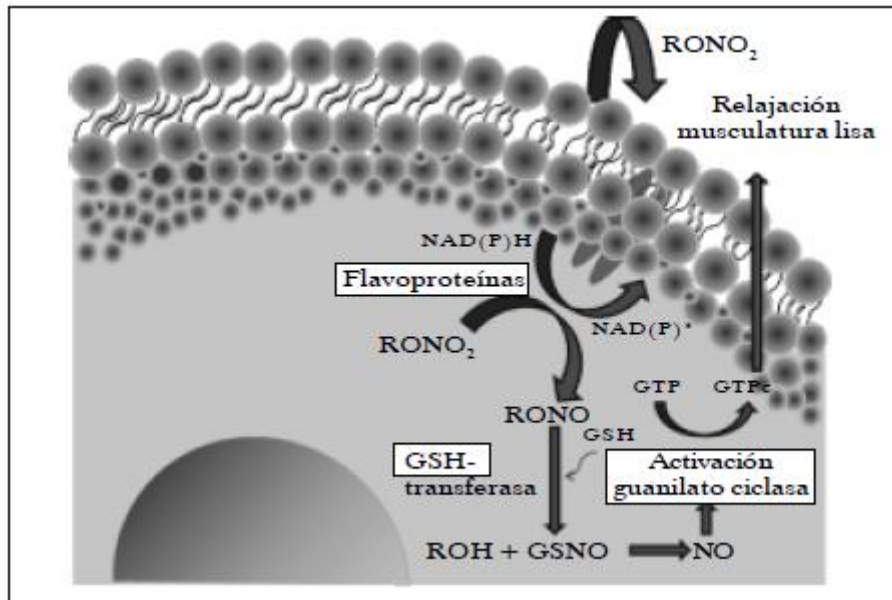


Figura 2. Mecanismo por el cual el nitrito de éster es reducido a nitrito de éster a NO

Los cambios que suceden durante la maduración cervical se caracterizan por disminución de la concentración de colágena, consecutiva a la síntesis incrementada de enzimas que degradan el tejido conectivo, y las metaloproteínas de la matriz extracelular, ya que el óxido nítrico induce la síntesis de las metaloproteinasas de la matriz extracelular este puede ser el mecanismo para la degradación de colágena durante el proceso de maduración cervical

Hace poco se inició la maduración cervical con donadores del óxido nítrico, puede ser una alternativa promisorio debido a sus ventajas por no producir hiperestimulación uterina

Durante la búsqueda de estudios en relación a la comparación de dinitrato de isosorbide contra dinoprostona, Wolfter y colaboradores en Iran

2009 determinaron el uso de mononitrato de isosorbide (donador de óxido nítrico) administrado por vía vaginal en pacientes con embarazo de término para inducción de trabajo de parto, estudio aleatorizado, doble ciego, controlado, se comparan 90 pacientes en dos grupos., el primero se administra dinitrato de isosorbide 20 mg y el segundo placebo, hora 0 y hora 12 En conclusión los autores refieren que no existen diferencias en cuanto al tiempo del inicio de la inducción y el momento del parto, cuando se administra mononitrato de isosorbide contra placebo con una p .03 (28)

En 2009 Bollaparaga y colaboradores, en Glasgow Inglaterra realizaron un estudio doble ciego aleatorizado, con un grupo de 150 pacientes con índice de Bishop menor de 6 puntos y sin trabajo de parto, las se dividieron en 2 grupos, al primero se administró 40 mg de dinitrato isosorbide y al segundo grupo un placebo, cada 16 hrs tampoco encontraron diferencias en el intervalo que abarca desde la admisión hospitalaria hasta el parto, cuando se administra dinitrato de isosorbide, si encontraron diferencia significativa en un tiempo en la maduración cervical con dinitrato de isosorbide hora 48 con una p .013 (29)

Ramezz y colaboradores en 2007, en Sri Lanka, realizaron un estudio en 90 pacientes con embarazo de 41 semanas se dividieron en 2 grupos: El primero se administró dinitrato de isosorbide y al segundo grupo se administró vitamina c., En este estudio se encontró que el dinitrato de isosorbide es efectivo para la maduración cervical pero el porcentaje de cesáreas en comparación de los controles fue similar.(25)

Se realizó en 2007 estudio por Bullarbo y colaboradores en Gothenburg, Suecia, a pacientes con embarazo prolongado de 42 semana teniendo como objetivo demostrar la seguridad y efectividad al usar dinitrato de isosorbide, se dividieron dos grupos el primero se administró 40 mg de dinitrato de isosorbide y al segundo dinoprostona 3 dosis con un intervalo 8 hrs. Los resultado del estudio demostraron adecuada eficacia, seguridad y la aceptabilidad del dinitrato de isosorbide, teniendo mayor porcentaje de mujeres con trabajo de parto en 24 hrs, con una p .05 y solo como efecto secundario en el grupo de mononitrato de isosorbide se encontró la relación

con cefalea, se concluyó que el mononitrato de isosorbide es seguro, efectivo así como bien tolerado para inducir la maduración cervical en forma ambulatoria.(26)

Para la inducción de trabajo de parto con dinoprostona e isosorbide, Romero-Gutiérrez y col. México en su trabajo de 2011, realizaron un ensayo clínico cegado de 66 pacientes, se dividieron en 2 grupos, se les administro dinitrato de isosorbide y dinoprostona respectivamente por vía vaginal con intervalo 6 hrs y 3 dosis como máximo. Los resultados obtenidos fueron que la aplicación de dinitrato de isosorbide se asocia a menor duración de trabajo de parto comparado con dinoprostona con una p .032, además no existe diferencia en la evolución materno y fetal con la aplicación de cualquiera de estos fármacos.(19)

Debido a estos resultados es necesario determinar la utilidad de los derivados de isosorbide en la maduración cervical en embarazos de término con cesárea previa, en nuestro medio no hay estudios que hayan evaluado la utilidad de este medicamento, comparado con la dinoprostona que es el patrón de referencia para la atención de pacientes que requieren maduración cervical y cesáreas previas.

La finalidad de mi estudio es comparar el dinitrato de isosorbide y la dinoprostona en la maduración cervical en embarazos de término con cesárea previa .

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad conocemos diversas formas de maduración cervical, sin embargo las pacientes con cesárea previa representan grandes conflictos en la toma de decisión en cuestión de maduración cervical para el ginecólogo, a las cuales no se les puede ofrecer una maduración cervical ordinaria por el riesgo alto y efecto indeseado de las prostaglandinas y esto a su vez generando un aumento en la tasa de cesáreas, así como también las complicaciones de un procedimiento quirúrgico y elevando la morbimortalidad materna y fetal.

Dado que estas entidad constituyen un problema en la toma de decisiones que repercuten en los siguientes ámbitos: médico, social, y económico., Es importante realizar estudios que demuestren otras formas de maduración cervical sin los efectos secundarios o con la presencia mínima de ellos y con esto disminuir la tasa de cesáreas no justificadas.

Este trabajo tiene la finalidad de demostrar que existe una alternativa segura y eficaz con el uso de donadores de óxido nítrico en pacientes con cesárea previa para la maduración cervical y su repercusión importante en la disminución de los índices de cesárea.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hace 15 años se plasmó una visión audaz y se establecieron metas concretas para mejorar las condiciones de vida de la gente y para salvar la vida de las personas afectadas por las enfermedades y el hambre, estos fueron los objetivos de desarrollo del milenio, uno de los objetivos principales es disminuir la mortalidad materna, al mismo tiempo la disminución del índice de cesáreas, debido al alto riesgo que este procedimiento involucra. Sin embargo uno de los problemas importantes para obtener una disminución en estos índices quirúrgicos se basa en su mayor parte en la maduración cervical, además denotándose complejidad, cuando la paciente cursa con el antecedente de cesárea previa no reciente.

En la actualidad se cuenta con opciones farmacológicas para maduración cervical como las prostaglandinas, bajo protocolos y vigilancia muy importante, y aun así subutilizado por los especialistas en el área, más aun cuando se agrega el antecedente de una cesárea previa no reciente., Así también existe la nueva opción para la maduración cervical con donadores de óxido-nítrico (dinitrato de Isosorbide) como una de las principales alternativas efectivas, seguras y reproducibles. En este contexto es necesario desarrollar estudios que analicen, comparen y comprueben, cuál de estas opciones farmacológicas son o no convenientes.

En el Hospital General Regional No. 36 del IMSS en Puebla, en paciente con cesárea previa no reciente, la mayoría de las veces, no se realiza una maduración cervical, debido a los efectos adversos de las Prostaglandinas (dinoprostona)., La Guía de Práctica Clínica no contraindica la maduración cervical y la inducción de trabajo de parto en pacientes con cesárea previa.

Por lo tanto surge la siguiente pregunta de investigación.

¿Existe diferencia entre dinoprostona y dinitrato de isosorbide como madurador cervical en pacientes con cesárea previa?

HIPÓTESIS NULA

No existe diferencia entre dinoproston y dinitrato de isosorbide como madurador cervical en pacientes con cesárea previa.

HIPÓTESIS ALTERNA

Existe diferencia entre dinoproston y dinitrato de isosorbide como madurador cervical en pacientes con cesárea previa.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar el dinitrato de isosorbide contra dinoprostono como madurador cervical en pacientes con cesárea previa no reciente

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir la escala de Bishop en las pacientes que recibieron dinitrato de isosorbide contra las que reciben dinoprostono

Describir la escala de Bishop en las pacientes que recibieron dinoprostono

Describir las reacciones adversas que desarrollaron las pacientes con administración de dinitrato de Isosorbide y Dinoprostono

Describir las características antropométricas del grupo de estudio

Describir las características clínicas del grupo de estudio.

Describir la escala de Bishop en las pacientes del grupo de estudio a las 0, 6 y 12 de su participación del estudio.

Describir el modo de parto en el grupo de estudio

MATERIAL Y METODOS

Taxonomía de Feinstein	
Por el objetivo general.	Comparativo
Por la asignación de la maniobra.	Experimental
Por la dirección temporal	Longitudinal
Por la recolección de los datos.	Prolectivo
Por la conformación de los grupos de estudio.	Homodémico
Por el número de unidades participantes	Unicéntrico

UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

El estudio se realizó en el Hospital General Regional No. 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de Puebla, durante el periodo de mayo de 2014 a agosto de 2014.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

1. Se les invito a participar en el estudio, previa explicación e información de su participación.
2. Firma de consentimiento informado
3. Llenado inicial de la hoja de recolección de datos.
4. Verificar que cumpla con requisitos para Maduración cervical según Protocolo (anexo3)
5. Mediante la tabla de aleatorización (anexo5) se asignara el grupo Grupo A dinoprostona y Grupo B dinitrato de isosorbide
6. Aplicar grupo A dinoprostona y Grupo B dinitrato de isosorbide, cada 6 hrs por 3 dosis respectivamente
7. Después de la aplicación de cada medicamento
 - A. Se les coloco en decúbito lateral

- B. Se vigiló su hidratación con líquidos a requisitos
- C. Se colocó monitor materno y fetal
- D. Se vigiló Tensión arterial y reacciones adversas

- 8. Valorar índice de Bishop previa aplicación del medicamento correspondiente y anotándolo en la hoja de recolección de datos
- 9. Análisis estadístico de los datos.
- 10. Presentación de resultados.

MARCO MUESTRAL

UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de embarazo a término, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social en el servicio de obstetricia del Hospital General Regional No. 36 de la delegación estatal en Puebla.

SUJETOS DE ESTUDIO

Se estudiaron pacientes con embarazo de termino con antecedente de cesaría previa no reciente que ingresen al servicio de obstetricia de nuestro hospital y que cuenten con los criterios de inclusión para este protocolo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

- Paciente con diagnóstico de una cesárea previa.

- Pacientes sin comorbilidades asociadas (Diabetes, Hipertensión, Hipotiroidismo)
- Pacientes que cumplan con criterios para maduración cervical e inducción del trabajo de parto.
- Embarazo de término (37 a 40.6 semanas de gestación.).
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Antecedentes de cerclaje.
- Más de una cesárea anterior
- Cesárea anterior no segmentaria

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que se trasladen a otras unidad
- Pérdida de la información.
- Pacientes que no deseen continuar en el estudio.
- Pacientes que durante el estudio presenten indicación para la maduración cervical.

DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra es conveniente y limitado por el tiempo.

El muestreo es no probabilístico aleatorizado y consecutivo.

VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Definición conceptual	Escala de medición	Valor
Edad Materna	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento de un sujeto.	Valor referido por el paciente en años.	Ordinal.	Menor de 18 años. De 18 a 35 años. Mayor de 35 años.
Maduración cervical	Proceso que comprende los cambios de forma, posición y consistencia cervical.	Maduración cervical se considera adecuado con un valor igual o mayor a 7 puntos por medio de la valoración con escala de Bishop.	Dicotómica	Favorable Desfavorable
Cesárea Previa no	Procedimiento quirúrgico	Cesárea previa no reciente se considera el proceso	Dicotómica	Presente Ausente

reciente	(parto por vía abdominal) previo al embarazo actual.	realizado en un periodo mayor o igual a 18 meses.																																																									
Edad gestacional	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. La edad gestacional se expresa en semanas y días completos. Se basa en FUR y/o Ultrasonido traspalado.	Determinación de las semanas de gestación por ultrasonido o/y FUR.	Ordinal.	36.6 semanas o menor, De 37 a 40 semanas. Mayor a 40.1semanas.o mas																																																							
Test de Bishop	Es un índice cuyo objetivo es determinar de manera confiable, la posibilidad de inducción de trabajo de parto y los fármacos ideales para realizarla, costa de 5 parámetros: dilatación,	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="5">INDICE DE BISHOP</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DILATACIÓN</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>cm</td> <td>0</td> <td>1-2</td> <td>3-4</td> <td>5-6</td> </tr> <tr> <td>BORRAMIENTO</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>%</td> <td>0-30</td> <td>40-50</td> <td>60-70</td> <td>80</td> </tr> <tr> <td>ESTACIÓN</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td></td> <td>-3</td> <td>-2</td> <td>-1 a 0</td> <td>+1 a +2</td> </tr> <tr> <td>CONSISTENCIA</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Firme</td> <td>Medio</td> <td>Blando</td> <td></td> </tr> <tr> <td>POSICIÓN</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>Posterior.</td> <td>Medio</td> <td>Anterior</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	INDICE DE BISHOP					DILATACIÓN	0	1	2	3	cm	0	1-2	3-4	5-6	BORRAMIENTO	0	1	2	3	%	0-30	40-50	60-70	80	ESTACIÓN	0	1	2	3		-3	-2	-1 a 0	+1 a +2	CONSISTENCIA	0	1	2			Firme	Medio	Blando		POSICIÓN	0	1	2			Posterior.	Medio	Anterior		Ordinal.	Igual o Mayor a 7 puntos. favorable Igual o menor 6 puntos desfavorable
INDICE DE BISHOP																																																											
DILATACIÓN	0	1	2	3																																																							
cm	0	1-2	3-4	5-6																																																							
BORRAMIENTO	0	1	2	3																																																							
%	0-30	40-50	60-70	80																																																							
ESTACIÓN	0	1	2	3																																																							
	-3	-2	-1 a 0	+1 a +2																																																							
CONSISTENCIA	0	1	2																																																								
	Firme	Medio	Blando																																																								
POSICIÓN	0	1	2																																																								
	Posterior.	Medio	Anterior																																																								

	borramiento, estación, consistencia y posición.			
Inducción del parto	Practica que consiste en desencadenar los fenómenos fisiológicos del parto después de las 20 semanas de gestación, para reproducir lo más fielmente posible el parto normal y espontaneo, estimulando artificialmente las contracciones uterinas que conducen al borramiento, la dilatación del cuello uterino y posteriormente al nacimiento.	Administración de medicamentos positiva.	Dicotómica	Presente Ausente
Éxito de la inducción	Conclusión de la inducción en parto vaginal.	Atención del parto.	Dicotómica	Presente. Ausente
Dinoprostona	Gel. Cada jeringa contiene: Dinoprostona 0.5 mg	Es un prostanoides Los prostanoides tienen una función fundamental como mediadores en varios procesos, entre ellos la inflamación,	Dicotómica	Si se aplico No se aplico

			agregación plaquetaria, la vasoconstricción y vasodilatación así como en la regulación del transporte de agua e iones, la motilidad gastrointestinal y contracción uterina		
Dinitrato de Isosorbide	Tabletas 5 mg	5	El isosorbide dinitrato es un nitrato orgánico de una duración media-larga que se utiliza en el tratamiento y la prevención de la angina pectoris. También se ha utilizado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (un vasodilator arteriolar) y en el tratamiento de los espasmos esofágicos	Dicotómica	Si se aplica No se aplica

METODO DE RECOLECCION DE DATOS

Los datos se recabaron, con el instrumento de recolección de datos elaborado exprofeso para esta investigación (anexo 10.1) mediante:

- a) entrevista directa
- b) Consulta del expediente
- c) Exploración física

TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO

Procedimiento	Descripción de la técnica	Objetivo
Análisis estadístico	Tratamiento de los datos obtenidos de esta investigación mediante estadística descriptiva e inferencial.	Aportar datos sólidos a esta investigación
Aplicación dinoprostona	Es un método maduración se aplicara por vía vaginal en posición de litotomía forzada, se colocara espejo vaginal previa asepsia y antisepsia se aplicara a nivel cervical dinoprostona en gel cada 6 hrs	Aplicar medicamento de estudio.
Aplicación dinitrato de isosorbide	Es un método maduración se aplicara por vía vaginal en posición de litotomía forzada, se colocara espejo vaginal previa asepsia y antisepsia se aplicara a nivel cervical 20 mg de dinitrato de isosorbide cada 6 hrs	Aplicar medicamento de estudio.
Entrevista directa	Consiste en hacer un interrogatorio directo con la paciente en un lugar apartado del resto de las pacientes	Obtención de datos blandos
Valoración de índice de Bishop	Previa aplicación de medicamento se valorara mediante tacto vaginal las condiciones cervicales	Obtención datos cervicales

ANÁLISIS DE DATOS

Se aplicó estadística descriptiva, e inferencial.

La información se recabó en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2013, posteriormente se hizo un análisis con el programa SPSS versión 20.

LOGÍSTICA

RECURSOS HUMANOS

- Dra Dolores Guillermina Martínez Marín.
- Dr. Roberto González Osorio.
- Residentes del tercer año

RECURSOS MATERIALES

- Guantes
- Espejos vaginales
- Isodine
- Gasas
- Mesa de exploración
- Camillas
- Dinoprostona Gel
- Dinitrato de isosorbide tabletas
- Gel lubricante
- Equipo de computo
- Lápices
- Lapiceros
- Hojas blancas

RECURSOS FINANCIEROS

- Los gastos para la realización del presente protocolo serán proporcionados por los investigadores y el IMSS.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Desde el punto de vista de clasificación de la investigación se clasifica como riesgo mínimo de acuerdo al artículo 17 de la ley general de Salud que textualmente enuncia. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

Apego a:

- 1) Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos. ISBN 92 9036 056 9. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), 1993, Ginebra, pp.53-56 y los citados en los artículos 100 en los incisos I al VII y en el artículo 101 de la Ley General de Salud en México. 2) El estudio se basará en los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial- Guía de Recomendaciones para los Médicos Biomédica en personas- Adoptada por la 18 Asamblea Medica

Mundial, Helsinki Finlandia. Junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Medica Mundial Tokio Japón, Octubre de 1965. La 35 Asamblea Medica Mundial, Hong Kong, Septiembre de 1989. 3) Los procedimientos se ajustan a las Normas Éticas Institucionales contempladas en la Declaración de Helsinki: Modificación Brasil 2013. 4) En el Reglamento de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en materia de experimentación en seres humanos. 5.) Este estudio se ajusta a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto se realizará hasta que haya sido aprobado por el Comité Local de Investigación.

Para llevar a cabo esta investigación se contó con la autorización del comité local de investigación en Salud del Hospital General Regional 36 IMSS Puebla, otorgándose Número de Registro Nacional SIRELCIS: R-2014-2102-24

RESULTADOS

En el siguiente diagrama de flujo se esquematizan los resultados del estudio.

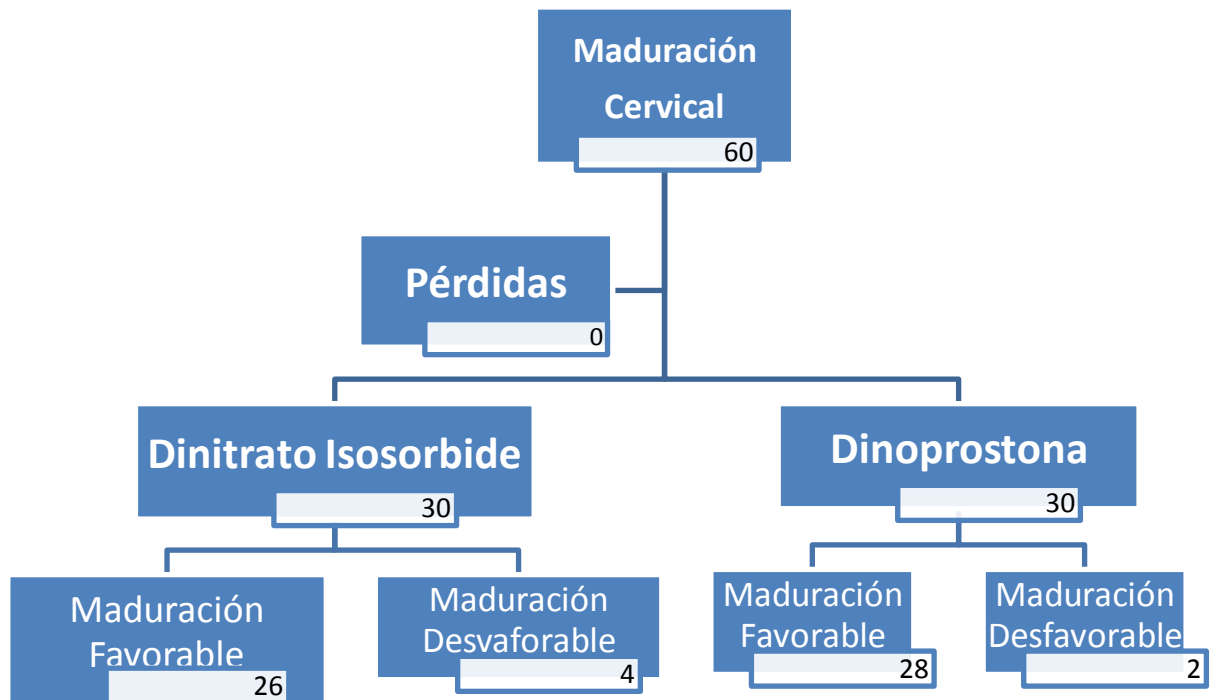


Diagrama 1. Resultados del generales del estudio

El estudio se realizó en el Hospital General Regional No. 36 del Instituto Mexicano del Seguro Social en la ciudad de Puebla, durante el periodo de mayo de 2014 a agosto de 2014 se incluyeron a 60 pacientes quienes se aleatorizará en dos grupos para maduración cervical.

Las características generales de ambos grupos en edad, se resumen en las tablas 1,2 y 3.

	Grupo A dinoprostona					Grupo B Dinitrato de isosorbide				
	Mínima	Máxima	Promedio	Moda	DE	Mínima	Máxima	Promedio	Moda	DE
Edad	18	39	25.9	-	4.6	18	37	25.7	-	5.5
No Gestas	2	5	-	2		2	6	-	2	-
Semanas G	37	41	39.5	-	1.3	37	40.6	39.1	-	1

Tabla 1 Características generales de ambos grupos según edad, semanas de gestación y numero de gestas.

	Grupo A dinoprostona N=30	Grupo B Dinitrato de isosorbide N=30	TOTAL N=60 (%)
Primaria	0	0	
Secundaria	2	10	12(20%)
Preparatoria	18	13	31(51.6%)
Licenciatura	8	7	15(25%)
Postgrado	2	0	2(3.3%)

Tabla2. Características según Grado de escolaridad.

	Grupo A dinoprostona N=30 (%)	Grupo B Dinitrato de isosorbide N=30 (%)	Total N=60 (%)
Desnutrición	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Peso normal	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Sobrepeso	0 (0%)	3 (10%)	3(5%)
Obesidad	30 (100%)	27 (90%)	57(95%)

Tabla 3. Características nutricionales.

La tabla 4, compara los resultados según índice de Bishop en la hora 0, 6,12.

A las 6 hrs el valor de Chi 2 es 2.069 con una p 0.150. y 12 hrs el valor de Chi 2 es .741 con una p .389 Al comparar la maduración cervical grupo A dinoprostona vs grupo B dinitrato de isosorbide, no hay una diferencia significativa aplicándose la prueba estadística Chi2.

	Grupo A Dinoprostona N 30			Grupo B Dinitrato de isosorbide N 30			
Hora	Mínimo	Máximo	DE	Mínimo	Máximo	DE	p
0 hrs	0 puntos	2puntos	0.57	0puntos	2puntos	0.57	
6 hrs	1puntos	10puntos	1.9	1puntos	5puntos	1.2	0.150
12 hrs	4puntos	12puntos	1.8	4puntos	12puntos	2.1	0.389

Tabla 4. Resultados comparativos según puntuación de Bishop.

Los **resultados perinatales** de cada grupo se aprecian en la Tabla Numero 5.

RESULTADO PERINATAL	Grupo A	Grupo B	Total
	Dinoprostona	Dinitrato de Isosorbide	
	n. (%)	n. (%)	
OBITO	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
INGRESO A CUPA*	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
INGRESO A UCIN**	1 (3.3)	0 (0%)	1 (3.3%)
EFECTO ADVERSO POR EL MEDICAMENTO	4 (13.3%) Taquicardia fetal 3 (10%) DNPP*** 1 (3.3%) Ruptura Uterina 0	26 (83.3%) <i>Cefalea leve</i> 22 (73.3%) <i>Nausea</i> 3 (3%) <i>Vomito</i> 1 (3.3%)	30 (50%)
PARTO EUTOCICO	19 (63.3%)	21 (70%)	40 (66.6%)
CESÁREA	11 (36.6%)	9 (30%)	20 (33.3%)

*Cunero patológico

**Unidad de Cuidados intensivos Neonatales

Tabla 5. Resultados perinatales de ambos grupos.

Al comparar el número de partos del grupo A dinoprostona vs grupo B dinitrato de isosorbide, no hay una diferencia significativa aplicándose la prueba estadística Chi² un valor de Chi 0.30 con una p.584.

En cuanto a las reacciones adversas en el grupo de **Dinoproston** encontramos en 3 (10%) pacientes con taquicardia fetal y 1 (3.3%) con desprendimiento prematuro de placenta Normoinserta

A las 6 hrs el valor de Chi 2 es 3.158 con una $p=0.076$ por lo que tanto, no existe diferencia significativa entre ambos medicamentos en relación a la **Taquicardia fetal**, con dinoproston.

A las 12 hrs el valor de Chi 2 es 1.017 con una $p= 0.313$ por lo que tanto, no existe diferencia significativa entre ambos medicamentos en relación a la **desprendimiento Prematuro de Placenta** con dinoproston

Reacciones adversas en el grupo de **Dinitrato de Isosorbide** encontramos en 22 pacientes con cefalea (83.3%), 3 (10%) pacientes con nausea, 1 (3,3%) Pacientes con Vomito

A las 6 hrs el valor de Chi 2 es 23.721 con una $p= 0.000$ por lo tanto, existe diferencia significativa entre ambos medicamentos en relación a la **cefalea leve** con dinitrato de isosorbide.

En relación a **Nausea** la Chi 2 es 3.158 con una $p= 0.076$ por lo que tanto, no existe diferencia significativa entre ambos medicamentos.

Asi mismo el valor de Chi2 para **vomito** es 1.017 con una $p= 0.313$ por lo que tanto, no existe diferencia significativa entre ambos medicamentos

Los síntomas adversos más asociados se muestran en la siguiente tabla.

	Grupo A (dinoproston)	Grupos B (Dinitrato de isosorbide)	P
Cefalea leve 0hrs	0	0	-
Cefalea leve 6hrs	0	22	0.000
Cefalea leve 12hrs	0	0	-
Nausea 0hrs	0	0	-
Nausea 6hrs	0	0	-
Nausea 12hrs	0	3	0.076
Vomito 0hrs	0	1	0.313
Vomito 6hrs	0	0	-
Vomito 12hrs	0	0	-
Hipotensión 0hrs	0	0	-
Hipotensión 6hrs	0	0	-
Hipotensión 12hrs	0	0	-
Ruptura Uterina 0hrs	0	0	-
Ruptura Uterina 6hrs	0	0	-
Ruptura Uterina 12hrs	0	0	-
Taquicardia fetal 0 hrs	0	0	-
Taquicardia fetal 6 hrs	3	0	.076
Taquicardia fetal 12 hrs	0	0	-
Desprendimiento Prematuro de Placenta 0 hrs	0	0	-
Desprendimiento Prematuro de Placenta 6hrs	0	0	-
Desprendimiento Prematuro de Placenta 12 hrs	1	0	.313

Tabla 6. Comparación signos y síntomas adversos asociados en ambos grupos

DISCUSIÓN

El presente trabajo resulta sumamente interesante por haber trabajado pacientes con cesárea previa, lo cual se ha convertido en la meta terapéutica, fundamental en la atención de estas pacientes. Pionero en su género, por la comparación de ambos medicamentos en relación a la efectividad en maduración cervical, en cesáreas previas.

No existen trabajos que hayan comparado los dos medicamentos en pacientes con cesárea previa, sin embargo existen trabajos donde se estudian solos o se comparan, como madurador cervical, pero no en pacientes con cesárea previa.

Existe una alta aceptación por parte de las pacientes con cesárea previa a intentar un prueba de trabajo de parto.

La alta efectividad del Dinitrato de Isosorbide y dinoprostona en este estudio, pueden ser explicados al buen apego del tratamiento en la hora correspondiente y la vigilancia estrecha que se les otorgó, Sin embargo la tasa de cesáreas puede ser explicado por la intervención de estas pacientes para fines de practica en residencias y aumento de los problemas medico legales.

El Dinitrato de Isosorbide en este trabajo resulto ser un tan efectivo en la maduración cervical, como la dinoprostona, por lo que en nuestro hospital podrá ser un método seguro, eficaz, económico para la maduración en pacientes con cesárea previa, siendo el efecto adverso más importante la cefalea leve en la hr 6 en comparación con dinoprostona.

La Debilidad de este estudio es que algunas pacientes cuentan previamente con parto previo lo cual provoca una ventaja ante las pacientes que no lo tuvieron.

Este estudio nos ayuda analizar nuestras nuevas formas de maduración cervical y además poder dar herramientas útiles para maduración cervical en pacientes con cesárea previa y al mismo tiempo disminuir las tasas de cesáreas.

De acuerdo a los hallazgos de esta investigación, se propone continuar el estudio con un mayor número de pacientes, así como también se sugiere poder analizar la posibilidad de combinación de estos medicamentos

La relevancia clínica demostró que las paciente con cesárea previa pueden tener parto vía vaginal

En el estudio Romero-Gutiérrez G. 2011, coincidimos en la efectividad de ambos medicamentos para la maduración cervical favorable, sin embargo,

obtuvimos diferencia significativa en la hora 6, donde la dinoprostona mejora su efectividad (3.3%) en comparación con dinitrato de isosorbide (0%), pero en la hora 12 ambos alcanzan su efectividad similar.(19)

El estudio de Bullardo y col 2007. Coincidimos en su efecto adverso más frecuente en dinitrato de isosorbide se relacionó con cefalea.

En nuestro hospital ahora contamos con nuevos protocolos y herramientas efectivas para maduración cervical a partir de este estudio

Observando las características de las pacientes de este estudio apreciamos, que es reproducible y los resultados pueden ser aplicados en su medio

Este estudio deja un análisis sólido y con fundamento para su uso favoreciendo a unos de los Objetivos del desarrollo del milenio propuestos por la ONU.

CONCLUSIÓN

No existe diferencia entre dinitrato de isosorbide contra dinoprostona como madurador cervical en pacientes con cesárea previa

El Dinitrato de Isosorbide es un método simple y económico para realizar maduración cervical en pacientes con embarazo de término y cesárea previa, cuando se compara con dinoprostona.

No existe diferencia significativa en ambos grupos en relación a los efectos adversos: taquicardia fetal, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, cefalea, náusea y vómito. Sin embargo existe diferencia significativa en relación a la cefalea en el grupo de dinitrato de isosorbide.

Los resultados con los mismos mencionados en la literatura, en este estudio se obtuvo un 66.6 % en relación al total de la población estudiada para culminar en parto.

No hubo diferencia significativa en cuanto número de partos se refiere.

No existe diferencia significativa en cuanto a la vía de parto se refiere, utilizando dinitrato de isosorbide o dinoprostona.

El uso terapéutico de las distintas drogas han demostrado tener una actividad efectiva para inducir la maduración cervical en mujeres que así lo requieran y no muestran efectos mayores al feto y en la madre.

BIBLIOGRAFÍA

1. Austin SC, Sanchez-Ramos L, Adair CD. Labor induction with intravaginal misoprostol compared with the dinoprostone vaginal insert: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:624.e1-9.
2. Inducción de trabajo de parto en el segundo nivel de atención; México: Secretaría de salud; 2009.
3. Thaisomboon A. et al. Comparison of the efficacy and safety of titrated oral misoprostol and a conventional oral regimen for cervical ripening and labor induction. *Int J Gynecol Obstet* 2012; 116: 13–16.
4. Tan T-C, Yan S, Chua T, Biswas A, Chong Y-S. A randomized controlled trial of low-dose misoprostol and dinoprostone vaginal pessaries for cervical priming. *BJOG* 2010; 117:1270–1277.
5. Cheung C. W. et al. Outcome of induction of labour using maternal characteristics, ultrasound assessment and biochemical state of the cervix. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23(12): 1406–1412.
6. Laencina A.M.G. et al. Comparison of ultrasonographic cervical length and the Bishop score in predicting successful labor induction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007; 86: 799_804.
7. Moraes Filho O.B. et al. A randomized controlled trial comparing vaginal misoprostol versus Foley catheter plus oxytocin for labor induction. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010; 89: 1045–1052.
8. Fisch JM, English D, Pedaline S, Brooks K and Simhan HN. Labor Induction Process Improvement. *Obstet Gynecol* 2009; 113:797–803.
9. Revicky V., Mukhopadhyay S., Morris E. P and Nieto J. J. Induction of labour and the mode of delivery at term. *J Obstet Gynaecol*, May 2011; 31(4): 304–306.
10. WHO recommendations for induction of labour 2011 Geneva: World Health Organization; 2011.
11. Guerra G V et al. Elective Induction versus Spontaneous Labour in Latin America. *Bull World Health Organ* 2011; 89:657–665.

12. Triglia M.T. et al. A randomized controlled trial of 24-hour vaginal dinoprostone pessary compared to gel for induction of labor in term pregnancies with a Bishop score less than or equal 4. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89: 651–657.
13. ACOG Committee on Practice Bulletins Obstetrics. Practice Bulletin No. 107: The Induction of Labor. *Obstet Gynecol.* 2009; 114(2):386-97.
14. Taher S, Inder J, Soltan S, Eliahoo J, Edmonds D, Bennett P. Prostaglandin E2 vaginal gel or tablets for the induction of labour at term: a randomized controlled trial. *BJOG* 2011; 118:719–725.
15. Ehrenthal et al. Labor Induction and the Risk of a Cesarean Delivery among Nulliparous Women at Term. *Obstet Gynecol* 2010; 116:35–42.
16. Güngördük K., Yildirim G., Güngördük O., Ark C., Tekirdağ Al. Sustained-Release Dinoprostone Vaginal Pessary with Concurrent High-Dose Oxytocin Infusion Compared to Sustained-Release Dinoprostone Vaginal Pessary Followed 6 h Later by High-Dose Oxytocin Infusion for Labor Induction in Women at Term with Unfavorable Cervix: A Randomized Controlled Trial. *Gynecol Obstet Invest* 2011; 71:32–40.
17. Saxena P., Puri M., Bajaj M., Mishra A., and Trivedi S.S. A randomized clinical trial to compare the efficacy of different doses of intravaginal misoprostol with intracervical dinoprostona for cervical ripening and labor induction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011; 15: 759-763.
18. Kehl S. et al. Combination of misoprostol and mechanical dilation for induction of labour: a randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 159: 315–319.
19. Romero-Gutiérrez G y col. Isosorbide y dinoprostona en inducción del trabajo de parto. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79(5):285-291.
20. Keepanasseril A, Suri V, Bagga R and Aggarwal N. Pre-induction sonographic assessment of the cervix in the prediction of successful induction of labour in nulliparous women. . *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007; 47:389–393.
21. Jokhi RP, Brown BH and Anumba D O C. The role of cervical Electrical Impedance Spectroscopy in the prediction of the course and outcome of induced labour. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2009; 9:40.

22. Elghorori M. R. M, Hassan I., Dartey W., and Abdel-aziz E. A way to lend objectivity to Bishop score. *J Obstet Gynecol*. 2006; 26(4): 311 – 316.
23. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24:266–8.
24. Friedman EA, Niswander KR, Bayonet-Rivera NP, et al: Relation of Prelabor Evaluation to Inducibility and the Course of Labor. *Obstet Gynecol* 1966; 28:495-501.
25. Rameez MF, Goonewardene IM. Nitric oxide donor isosorbide mononitrate for pre-induction cervical ripening at 41 weeks' gestation: A randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2007;33:452-456
26. Bullarbo M, Orrskog ME, Andersch B, Granstrom L, et al. Outpatient vaginal administration of the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for cervical ripening and labor induction postterm: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:50.e 1-5.
27. Wolfler MM, Faccinetti F, Venturini P, Huber A, et al. Induction of labor at term using isosorbide mononitrate simultaneously with dinoprostone compared to dinoprostone treatment alone: a randomized, controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:1617-1622.
28. Bollapragada SS, MacKenzie F, Norrie JD, Eddama O, et al. Randomised placebo-controlled trial of outpatient (at home) cervical ripening with isosorbide mononitrate (IMN) prior to induction of labor - clinical trial with analyses of efficacy and acceptability. The IMOP study. *BJOG* 2009;116:1185-1195
29. Guía de Práctica Clínica Parto después de cesárea: Instituto Mexicano de Seguro social; 2014
30. Gabriela Arteaga-Troncoso, M. López Hurtado, G. d Guerra Infante, Efecto de los donadores del óxido nítrico en la inducción de la maduración cervical. *Perinatol Reprod. Hum*. 2008;22:303,314.
31. Guía de Práctica Clínica para la Reducción de la Frecuencia de Operación Cesárea México: Instituto Mexicano de Seguro social; 2014

ANEXOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS (Anexo 1)

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS									
TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: "DINITRATO DE ISOSORBIDE CONTRA DINOPROSTONA COMO MADURADOR CERVICAL EN PACIENTES CON CESAREA PREVIA"									
Nombre de la Paciente:						Numero de paciente			
Afiliaión:				Fecha y hora de ingreso:					
Dirección:				Teléfono:		Edad:			
Talla:		Peso:		IMC:					
FUR:	FPP	G:	P:	C:	A:	E:			
Fecha de cesárea previa:			Reacción Adversa:						
Control prenatal:		Escolaridad:		Peso Recién Nacido		Medicamento utilizado:		Apgar:	
ÍNDICE DE BISHOP					Hora Inicio: _____ 0 6 12				
DILATACIÓN	0	1	2	3					
Cm	0	1-2	3-4	5-6					
BORRAMIENTO	0	1	2	3					
%	0-30	40-50	60-70	80					
ESTACIÓN	0	1	2	3					
	-3	-2	-1 a 0	+1 a +2					
CONSISTENCIA	0	1	2						
	Firme	Medio	Blando						
POSICIÓN	0	1	2						
	Posterior.	Medio	Anterior						
Efectos adversos o complicaciones:									
Vía de parto: Cesárea Parto									



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:

**DINITRATO DE ISOSORBIDE CONTRA DINOPROSTONA COMO
MADURADOR CERVICAL EN PACIENTES CON CESAREA PREVIA**

Patrocinador externo (si aplica):

Lugar y fecha:

Puebla Puebla Marzo 2014

Número de registro:

Justificación y objetivo del estudio:

En la actualidad conocemos diversas formas de maduración cervical, las pacientes que presentan grandes conflictos en la toma de decisión para el ginecólogo sobre la maduración cervical, son las pacientes con cesárea previa a las cuales no se les puede ofrecer una maduración ordinaria por el efecto indeseado y esto a su vez aumentar la tasa de cesáreas así como las complicaciones de un procedimiento quirúrgico esto directamente ser parte importante de un factor de riesgo para la Muerte Materna.

Dado que estas entidades constituyen un problema en la toma de decisiones y repercuten en los ámbitos médico, social, económico, es importante realizar estudios que demuestren otras formas de maduración cervical sin los efectos secundarios o con la presencia mínima de ellos y con esto disminuir la tasa de cesáreas no indicadas.

Este trabajo tiene la finalidad de demostrar que existe una alternativa segura y eficaz con el uso de óxido nítrico en pacientes con cesárea previa para la maduración cervical y su repercusión importante en la disminución de los índices de cesárea.

Lo anterior justifica la elaboración de este protocolo de investigación

Procedimientos:

1. Se les invitara a participar en el estudio, previa explicación e información de su participación.
2. Firma de consentimiento informado
3. Llenado inicial de la hoja de recolección de datos.
4. Requisitos para Maduración cervical
5. Mediante la tabla de aleatorización se asignara el grupo
6. Grupo A dinoprostona y Grupo B dinitrato de isosorbide
7. Aplicar grupo A dinoprostona y Grupo B dinitrato de isosorbide, cada 6 hrs por 3 dosis respectivamente
8. Valorar índice de Bishop inicialmente y posteriormente previa a la aplicación del medicamento correspondiente anotándolo en la hoja de recolección de datos
9. Análisis estadístico de los datos.

Presentación de resultados

Posibles riesgos y molestias:	Nausea, vomito, reacción alérgica al medicamento, sangrado, atonía uterina, Polisitolia (aumento en las contracciones), desprendimiento de placenta normoinserta, ruptura uterina						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	A usted no se le pagará, ni tendrá que pagar nada, por ingresar al estudio. Usted no obtendrá ningún beneficio económico. Los beneficios que usted obtiene mayor probabilidad de desarrollar parto por vía vaginal. Y en un momento determinado si se llegara a diagnosticar o encontrar alguna alteración de su embarazo se le informaría en forma inmediata y se canalizaría al servicio correspondiente para su adecuado manejo						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si se demostrara con este estudio algún cambio en el seguimiento, entonces será usted inmediatamente informada para que se lleve a cabo este tratamiento.						
Participación o retiro:	La participación en este estudio es totalmente voluntaria. Si usted acepta participar en el estudio, los datos serán procesados y después analizados. Usted no necesita retirarse del estudio, pero si usted no desea que los resultados obtenidos de sus muestras sean utilizados, podrá solicitarlo y entonces esto no influirá en la atención futura que el Instituto Mexicano del Seguro Social brinde a usted ni a sus familiares. Nadie le negará la atención ni el tratamiento que necesite. Usted no podrá ser identificado por ninguna persona ajena al personal médico, paramédico y científico que participó en este estudio						
Privacidad y confidencialidad:	El equipo de investigadores, su médico en el servicio de ginecología del Hospital General Regional 36, del Instituto Mexicano del Seguro Social, resguardará la información						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>No autoriza que se tome la muestra.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Si hay disponibilidad de tratamiento que este estudio se presente						
Beneficios al término del estudio:	Si se demostrara con este estudio algún cambio en el seguimiento, entonces será usted inmediatamente informada para que se lleve a cabo este tratamiento.						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín. Teléfono celular 2224456947						
Colaboradores:	. Dr. Roberto González Osorio. Teléfono 2227052001 Residente de Ginecología						
También puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los Tel. 56276900-21216, de 9 a 16:00 hrs.; o si así lo prefiere al correo electrónico: conise@cis.gob.mx . La Comisión de ética se encuentra ubicada en el Edificio del Bloque B, Unidad de Congresos piso 4, Centro Médico Nacional XXI, Av. Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, C.P. 06725, México D.F							
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx							

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

Anexo 3

REQUISITOS PARA LA MADURACIÓN CERVICAL:

Antes del inicio de la maduración cervical se deberán evaluar los siguientes requisitos:

- a) Incisión transversal y que sean atendidas en medio hospitalario
- b) Se debe informar a la paciente y firmar el consentimiento informado según el método de maduración/inducción previsto.
- c) Monitorización electrónica fetal continua
- d) Quirófano disponible tiempo mínimo de 30 minutos para cesárea de urgencia
- e) Sin antecedente de ruptura uterina previa o cicatrices uterinas previas
- f) Equipo Médico disponible para realizar una cesárea de urgencia
- g) Evaluación de la pelvis y el tamaño del feto por si existiera sospecha franca de desproporción.
- h) Revisar: edad gestacional (FUR por ecografía), paridad, antecedente de cesárea previa y contraindicaciones de parto vaginal.
- i) Valorar y registrar presentación y condiciones obstétricas mediante
- j) Test de Bishop menor de 7
- k) Registro Cardio Toco Grafico basal previo durante 20-30 minutos para descartar sospecha de pérdida de bienestar fetal

Contraindicaciones

- A. Cesárea clásica en "T" o cirugía previa Transfundida
- B. Ruptura uterina previa
- C. Complicación médica u Obstétrica que contraindique un parto vaginal
- D. Antecedente de dos o más cesáreas previas

GLOSARIO

Término	Definición
Edad Materna	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento de un sujeto.
Maduración cervical	Proceso que comprende los cambios forma, posición y consistencia cervical.
Cesárea Previa no reciente	Procedimiento quirúrgico (parto por vía abdominal) previo al embarazo actual.
Edad gestacional	Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. La edad gestacional se expresa en semanas y días completos. Se basa en FUR y/o Ultrasonido traspulado.
Test de Bishop	Es un índice cuyo objetivo es determinar de manera confiable, la posibilidad de inducción de trabajo de parto y los fármacos ideales para realizarla, consta de 5 parámetros: dilatación, borramiento, estación, consistencia y posición.
Inducción del parto	Practica que consiste en desencadenar los fenómenos fisiológicos del parto después de las 20 semanas de gestación, para reproducir lo más fielmente posible el parto normal y espontaneo, estimulando artificialmente las contracciones uterinas que conducen al borramiento, la dilatación del cuello uterino y posteriormente al nacimiento.
Éxito de la inducción	Conclusión de la inducción en parto vaginal.
Gestación	Proceso de crecimiento y desarrollo fetal

	<p>intrauterino; abarca desde el momento de la concepción (unión del óvulo y el espermatozoide) hasta el nacimiento. El embarazo tiene una duración de 280 días, aproximadamente, 40 semanas, 10 meses lunares o nueve meses y un tercio calendario.</p>
--	--

ANEXO5.: ALEATORIZACION EN EXEL FORMULA (=ALEATORIO.ENTRE (1,2))

1	2
2	2
3	2
4	1
5	1
6	1
7	1
8	2
9	2
10	2
11	1
12	1
13	1
14	1
15	2
16	1
17	2
18	1
19	2
20	1
21	1
22	1
23	2
24	1
25	2

26	1
27	2
28	2
29	1
30	2
31	2
32	1
33	2
34	2
35	2
36	1
37	1
38	2
39	2
40	2
41	2
42	1
43	2
44	2
45	1
46	1
47	2
48	1
49	2
50	2

51	1
52	2
53	1
54	2
55	1
56	1
57	1
58	1
59	2
60	1

Anexo 6. Figuras, Tablas, y Diagramas

Figura 1. Configuración Química Prostaglandinas Pág. 19.

Figura 2. Mecanismo por el cual el nitrato de éster es reducido a nitrito de éster a NO Pág. 23.

Tabla 1 Características generales de ambos grupos según edad, semanas de gestación y número de gestas.

Tabla 2. Características según Grado de escolaridad Pág. 42.

Tabla 3. Características nutricionales Pág. 43.

Tabla 4. Resultados comparativos según puntuación de Bishop.

Tabla 5. Resultados perinatales de ambos grupos.

Tabla 6. Comparación signos y síntomas adversos asociados en ambos grupos

Diagrama 1. Resultados del estudio Pág. 41.