



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MPP SALUD CIENCIA Y TECNOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL DE LA COSTA
POSTGRADO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL "DR. ADOLFO PRINCE LARA"



Eficacia del dinitrato de isosorbide para maduración cervical en gestantes con embarazos a término e índice de Bishop desfavorable

Trabajo Especial de Grado para optar al Título de
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.
Universidad de Carabobo.

Autora: Imaru Alejandra Rattias Caro

Tutor Clínico: Prof. Newton Lamedá

Tutor Metodológico: Prof. Irvin Malavé

Puerto Cabello, Octubre 2019

Universidad de Carabobo



Valencia – Venezuela

Facultad de Ciencias de la Salud



Dirección de Asuntos Estudiantiles
Sede Carabobo

ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

EFICACIA DEL DINITRATO DE ISOSORBIDE PARA MADURACIÓN CERVICAL EN GESTANTES CON EMBARAZO A TÉRMINO E ÍNDICE DE BISHOP DESFAVORABLE.

Presentado para optar al grado de **Especialista en Obstetricia y Ginecología** por el (la) aspirante:

RATTIAS C., IMARU A.
C.I. V – 19343021

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a):
Newton Lameda Márquez C.I. 8025505, decidimos que el mismo está **APROBADO**

Acta que se expide en valencia, en fecha: **11/12/2019**

Prof. Newton Lameda Márquez (Pdte)
C.I. 3.786.478
Fecha 11-12-2019

Prof. José A. Molina
C.I. 19242261
Fecha 11-12-2019

Prof. Irvin Malavé
C.I. 1891821
Fecha 11-12-2019

TG:

AVAL DEL TUTOR

Dando cumplimiento a lo establecido en el Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo en su Artículo 133, quien suscribe NEWTOM LAMEDA, C.I. titular de la cédula de identidad N° V - 3.786.478, en mi carácter de Tutora del Trabajo Especial de Grado titulado: " Eficacia del dinitrato de isosorbide para maduración cervical en gestantes con embarazos a término e índice de Bishop desfavorable" presentado por el (la) ciudadano (a) IMARU ALEJANDRA RATTIAS CARO Titular de la cédula de identidad N° V – 19.343.021, para optar al título en Especialista en: GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA, hago constar que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se le designe.

En Puerto Cabello a los 15 días del mes de OCTUBRE del año 2019.

Nombre: _____

C.I.: _____

Firma: _____

Nota: Para la inscripción del citado trabajo, el alumno consignara la relación de las reuniones periódicas efectuadas durante el desarrollo del mismo, suscrita por ambas partes.

Formato aprobado por el Consejo de Postgrado en su Sesión Ordinaria No. 4 de fecha 30 de Abril de 2013.

Agradecimientos

Primero que nada gracias a Dios,

A mis padres, Olga Caro y Freddy Rattias, que sin su dedicación y apoyo nada de esto habría sido posible.

A mis hermanos, Luis Rattias y Fraddy Rattia, quienes me ayudaron mucho económicamente y con sus palabras de aliento me impulsaron a seguir adelante.

A mis compañeros y amigos integrantes de la I promoción universitaria de Ginecología y Obstetricia: Ana María, Beatriz, José David, Luis, Yiccsy, Angelica, Maria Eugenia y Julian gracias.

Al Dr. Newtom Lamedá por haber sido mi maestro y tutor durante todo este proceso.

Al Licenciado Irvin Malave por toda su dedicación

A los padrinos de la I promoción universitaria de Ginecología y Obstetricia, Dra. Marisela Guinand y Dr. Newton Lamedá, grandes maestros,

A todo el personal médico de los Servicios de Ginecología y Obstetricia del Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara” por cada una de sus enseñanzas, gracias.

A mis grandes amigas Meryuris y Rita que desde mi pueblo querido me apoyaban y estaban pendiente en todo momento.

Y por último y no menos importante a pesar de las circunstancias gracias a Martínez por su apoyo y por estar presente esos años en todo momento.

Índice	Pág.
Resumen.....	3
Abstract.....	4
Introducción.....	5
Materiales y Métodos.....	11
Resultados.....	13
Discusión.....	18
Conclusiones.....	20
Recomendaciones.....	21
Referencias.....	22



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MPP SALUD CIENCIA Y TECNOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL DE LA COSTA
POSTGRADO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL "DR. ADOLFO PRINCE LARA"



EFICACIA DEL DINITRATO DE ISOSORBIDE PARA MADURACIÓN CERVICAL EN GESTANTES CON EMBARAZOS A TÉRMINO E ÍNDICE DE BISHOP DESFAVORABLE

RESUMEN

En condiciones normales, para que se inicie el trabajo de parto se requiere que el cuello uterino haya pasado por el proceso de maduración. Este proceso y los cambios asociados pueden ser evaluados mediante la aplicación del Test de Bishop y además pueden ser estimulados mediante el uso de fármacos que en los embarazos a término tiene como fin el consiguiente parto vaginal inducido, el cual puede y debe ser inducido en casos de pacientes con ruptura prematura de membranas y embarazos cronológicamente prolongados.

Objetivo: Determinar la eficacia del dinitrato de isosorbide para la maduración cervical en pacientes con embarazos a término que presentan un índice de Bishop desfavorable para inducción del trabajo de parto.

Metodología: Diseño cuasi-experimental de tipo analítico y prospectivo.

Población: 94 gestantes,

Muestra: 28 pacientes embarazadas que cumplieron con los criterios de inclusión ya las que se les administraron dosis de 20 mg. de dinitrato de isosorbide por vía transvaginal. Previa a la primera dosis se determinó el índice de Bishop, posteriormente se evaluaron variables hemodinámicas maternas y fetales, así como los efectos adversos.

Resultados: De las 28 pacientes, 26 (92.85%) recibieron una dosis del fármaco, 2 (7.1 %) de ellas requirieron una segunda dosis. Ninguna ameritó la colocación de la tercera dosis del dinitrato de isosorbide. La ruptura prematura de membranas se presentó en 15 pacientes (53.6%) y el embarazo cronológicamente prolongado en 13 pacientes (46,42%). Como efectos adversos se encontraron: la cefalea 11 pacientes (39,2%), y síntomas gastrointestinales 8 pacientes (28,5%).

Conclusiones: Los resultados de la presente investigación nos permiten concluir que el dinitrato de isosorbide es efectivo para la maduración cervical en gestantes con embarazo a término e índice de Bishop desfavorable y además confiable por cuanto los efectos adversos observados en las pacientes son fácilmente manejables.

Palabras clave: índice de Bishop, maduración cervical, inducción, isosorbide.



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
MPP SALUD CIENCIA Y TECNOLOGÍA
UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
DEPARTAMENTO CLÍNICO INTEGRAL DE LA COSTA
POSTGRADO EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
HOSPITAL "DR. ADOLFO PRINCE LARA"



EFFECTIVENESS OF DINITRATE ISOSORBIDE FOR CERVICAL RIPENING IN TERM PREGNANCY WITH BISHOP'S INDEX UNFAVORABLE

ABSTRACT

Under normal conditions, for the start of labor it is required that the cervix has gone through the maturation process. This process and the associated changes can be evaluated through the application of the Bishop Test and can also be stimulated through the use of drugs that, in term pregnancies, have as a consequence the consequent induced vaginal delivery. Vaginal delivery can and should be induced in cases of patients with premature rupture of membranes, chronologically prolonged pregnancies.

Objective: To determine the efficacy of isosorbide dinitrate for cervical maturation in patients with term pregnancies who presented an unfavorable Bishop index for induction of labor.

Methodology: Experimental design of analytical and prospective type. Population: 94 pregnant women, sample: 28 pregnant women who met the inclusion criteria and were given doses of 20 mg. of transvaginal isosorbide dinitrate. Prior to the first dose, the Bishop index was determined, then maternal and fetal hemodynamic variables were evaluated, as well as adverse effects.

Results: Patients 28 (92.9%) received a dose of the drug and 2 (7.1%) of them required a second dose. None merited the placement of the third dose of isosorbide dinitrate. Premature rupture of membranes occurred in 15 patients (53.6%). Headache predominated as an adverse effect.

Conclusions: The results of the present investigation allow us to conclude that isosorbide dinitrate is effective for cervical maturation in pregnancy women with full-term pregnancy and unfavorable Bishop indice and also reliable since the adverse effects observed in the patients are easily manageable.

Keywords: Bishop's index, cervical ripening, induction, isosorbide.

INTRODUCCIÓN

Se ha considerado que la duración del embarazo es alrededor de los 280 días (40 semanas), esta duración teórica corresponde a algo más de 9 meses del calendario solar y a 10 meses lunares. Es necesario precisar la fecha de la última menstruación para calcular la fecha en que la gestación llega al término cuando el feto ha adquirido por lo general su desarrollo completo y es la época cuando debe suceder el parto, entre las 37 semanas completas hasta antes de completarse las 42 semanas, cuando acaece el postérmino. (1)

El fin del embarazo se suscita con el parto, el cual se inicia con la presencia de fenómenos fetales y maternos, mecánicos y dinámicos que permitirán que éste se produzca. El comienzo del parto puede ser espontáneo o provocado y se han presentado diversas teorías, entre estas, que en el cuello uterino ocurren cambios morfológicos y enzimáticos en la estructura colágena, cambios que pueden ser estimulados artificialmente. (2)

Para que en el embarazo normal se inicie el trabajo de parto se requieren dos fenómenos fundamentales para la remodelación cervical, el primero de ellos es el reblandecimiento y el segundo es la maduración. Estos cambios se evalúan clínicamente mediante el Índice de Bishop, el cual otorga un valor numérico (0-3) a las características del cuello uterino (consistencia, borramiento, dilatación y posición) y al nivel de encajamiento de la presentación. La maduración cervical hace referencia al reblandecimiento del tejido que lo constituye como una característica anatómica necesaria para la progresión del trabajo de parto. (3)

El gran desarrollo de la síntesis de productos farmacéuticos en los últimos 30 años, hace que los riesgos de daño que pueden producir los fármacos sean cada vez mayor, pero este problema se hace crítico cuando estos productos van a ser utilizados en el curso de un embarazo, donde la razón fundamental es la limitación ética de utilizarlas en forma experimental durante la gestación; teniendo el conocimiento de que las medicinas que se indican para cualquier condición son

previamente probadas para ser aprobadas, advirtiéndolo sobre su potencial efecto dañino tanto para la madre como para el feto. (4)

Uno de los fármacos que se usan durante el embarazo son las prostaglandinas, las cuales son sustancias químicas, que se originan de distintos ácidos grasos poliinsaturados, que ejercen efectos estimuladores potentes sobre el músculo liso. Estas sustancias desempeñan un papel importante en el parto, no sólo por inhibición de la secreción de progesterona, hormona que inhibe la contracción uterina, sino también en forma directa sensibilizando la fibra muscular uterina a la oxitocina aumentando los receptores de ésta, promoviendo la liberación de calcio para inducir la contracción y, tal vez, disminuyendo el flujo vascular placentario. (¡Error! Argumento de modificador desconocido.)

En este sentido, resulta importante para el personal médico conocer que existen fármacos que mediante su mecanismo de acción contribuyen a que se propicie un cambio (maduración) fisiológico a nivel del cuello uterino, que en determinadas circunstancias es necesario que ese cambio se produzca como lo es en pacientes con abortos diferidos, embarazo cronológicamente prolongado o en casos de toma de biopsia endometrial en pacientes con cuello uterino cerrado. (6)

En nuestros días, muchas madres optan por la intervención quirúrgica para la culminación de su embarazo, la cual debería estar indicada sólo cuando la vía vaginal por razón médica no es la adecuada. De ahí que, la Organización Mundial de la Salud recomienda disminuir el índice de cesáreas debido a las complicaciones asociadas a éstas, complicaciones que conducen a que el binomio madre recién nacido/a ameriten hospitalización prolongada. Debido a lo expuesto, disponer de un agente que no tenga actividad contráctil a nivel del miometrio, sería el fármaco ideal para la maduración cervical en gestantes con embarazos a término que no han iniciado trabajo de parto, y que no tengan contraindicación para la resolución del embarazo por vía baja. (7)

Atendiendo a esta consideración en los últimos años se ha destacado el uso de fármacos donadores de óxido nítrico (ON). En la búsqueda de evidencias se han estudiado diversos esquemas que administrados por vía vaginal han sido útiles para la maduración del cuello uterino y el consiguiente parto vaginal inducido, el cual constituye uno de los actos obstétricos más importantes cuando las condiciones materno fetales son viables y favorables para este desenlace. (8)

La inducción del trabajo de parto es considerada como el conjunto de maniobras implementadas cuyo objetivo es provocar contracciones uterinas que consigan desencadenar el parto de forma artificial y que éste sea vaginal, para lo cual es necesario un proceso de maduración cervical (9), proceso que ha sido estudiado usando diferentes fármacos, entre ellos los llamados donadores de óxido nítrico(ON).

El óxido nítrico es una molécula muy versátil que actúa como un mensajero intracelular y transcelular, posee una vida media muy corta y su acción a nivel intracelular incrementa la concentración de GMPc celular y reduce la cantidad de calcio intracelular permitiendo la relajación muscular mediada por la proteína kinasa dependiente de Guanocin Monofosfato Cíclico (GMPc), según el trabajo publicado por Benavides (10)

Entre los trabajos realizados en el área obstétrica encontramos el desarrollado por Chanrachakul B y Herabutya Y. (2002)(11) en Tailandia, titulado “Óxido nítrico: un nuevo desafío para la maduración cervical”, los autores demostraron que los donadores de Óxido Nítrico son seguros para las madres y los fetos y de utilidad en ciertas circunstancias como preparar el cérvix para la inducción del trabajo de parto en un momento apropiado.

Becerra E y Ramírez G. (2015)(13) en México publicaron el trabajo denominado “Efecto del mononitrato de isosorbide a nivel cervical para inducción de trabajo de parto en pacientes con embarazos a término”. La muestra estuvo conformada por 25 gestantes. 18 de ellas (72%) presentaron un Índice Bishop inicial mayor de nueve puntos. 5 gestantes (20%) desarrollaron la maduración cervical con 20 mg de mononitrato de isosorbide. El parto vaginal se presentó en 17 gestantes (68%). Los

autores concluyeron en que la maduración cervical resultante después del uso de mononitrato de isosorbide es adecuada, eleva el puntaje del índice de Bishop y permite obtener un mayor número de partos vaginales. La correlación del uso de donadores de ON y las modificaciones cervicales subyacentes que logran demostrarse mediante la valoración del índice de Bishop sugieren que la utilización de esta clase de fármacos es útil para la maduración cervical.

Por su parte, Ghosh A y col. (2016) (14) investigaron los efectos de los donadores de óxido nítrico (mononitrato de isosorbida, dinitrato de isosorbida, nitroglicerina y nitroprusiato de sodio) en la maduración cervical y la inducción del parto en comparación con placebo, prostaglandina E2 vaginal, intracervical, misoprostol vaginal y catéter de Foley intracervical. Incluyeron 23 ensayos (un total de 4777 mujeres). Encontrando que hubo una reducción del cuello uterino desfavorable a las 12 a 24 horas en mujeres no tratadas con ON (razón de riesgo (RR) promedio 0,78, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,67 a 0,90. Las mujeres que no recibieron donadores fueron menos propensas a experimentar hiperestimulación uterina sin cambios en la tasa de FCF (RR promedio 0,05, IC del 95%: 0,00 a 0,80; un ensayo, 200 mujeres), y más probabilidades de experimentar efectos secundarios, como náuseas, dolor de cabeza y vómitos.

Menos mujeres en el grupo de donadores de ON se sometieron a cesárea en comparación con las mujeres que recibieron prostaglandinas intracervicales (RR promedio 0,63, IC del 95%: 0,44 a 0,90; dos ensayos, 442 mujeres). En cuanto a los donadores de óxido nítrico versus misoprostol hubo una reducción en la tasa de hiperestimulación uterina con cambios en la FCF con donadores de ON. (RR promedio 0,07, IC del 95%: 0,01 a 0,37; tres ensayos, 281 mujeres). Tomando como base los datos descritos relacionados a los donadores de ON se podría considerar que favorecen las modificaciones cervicales indispensables para el trabajo de parto.

En este orden de ideas, Martos M. 2017 (15) realizó una investigación denominada "La inducción del parto (IDP): variables clínicas, ecográficas y bioquímicas que influyen en su éxito", en la que analizó las diferentes variables que

pueden influir en el éxito de la IDP: 1) Historia clínica, 2) Test de Bishop, 3) Estudio ecográfico: valoración de la longitud cervical efectiva y la presencia de funnel. 4) Variables bioquímicas: factor de necrosis tumoral en secreciones vaginales; así mismo, el autor, desarrolló nomogramas basados en las variables clínicas, ecográficas y bioquímicas destinados para la toma de decisiones en la práctica clínica. En ese trabajo el Test de Bishop resultó ser un factor independiente estadísticamente significativo del éxito de inicio del parto activo y del éxito de parto vaginal ≤ 24 horas.

El motivo más frecuente para finalizar la gestación en ese trabajo fue la gestación cronológicamente prolongada con un 49.75%, seguido de Diabetes Mellitus (DM) con un 17.91%. El éxito de la IDP (parto vaginal ≤ 24 horas) se alcanzó en el 70.1% de las inducciones. De todo lo anteriormente expuesto podemos considerar que en la práctica clínica, el obstetra o la obstetra deben considerar todas las variables pertinentes para orientar cada conducta, en tal sentido, el índice de Bishop es una referencia fundamental para decidir si se hace o no la inducción del trabajo de parto.

En Venezuela, Perche S y col (2009) (16), publicaron la investigación “Mononitrato de isosorbide o misoprostol vaginal para la maduración cervical en embarazos a término”, los autores seleccionaron y asignaron al azar gestantes para ser tratadas con 40mg. de mononitrato de isosorbide (grupo A) y 100 μ g. de misoprostol (grupo B) para maduración cervical e inducción del parto. Evaluaron la tasa de eficacia, el tiempo entre el inicio de la maduración y la obtención del recién nacido. Concluyeron que el misoprostol y el mononitrato de isosorbide vaginal tienen una efectividad similar (15).

De igual modo, Salazar L. 2011 (¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.), en su trabajo especial de grado llamado “Inducción de la maduración cervico-uterina con dinitrato de isosorbide versus misoprostol en embarazos de término con cérvix desfavorable (Bishop $\leq$ a 4) IAHULA Mayo-Agosto 2011”, comparó la eficacia del dinitrato de isosorbide con el misoprostol en la inducción de la maduración cervical en pacientes con embarazos de término y cérvix desfavorable (Bishop $\leq$ a 4). En este

ensayo clínico, aleatorizado doble ciego, 80 embarazadas fueron divididas en dos grupos para recibir dinitrato de isosorbide 20mg intravaginal (grupo A) y misoprostol 25µg. intravaginal (grupo B), evaluando el cérvix con la escala de Bishop simplificada. En cuanto a la escala de maduración cervical de Bishop, no encontraron diferencia significativa.

El mayor porcentaje (62,5%) de pacientes en ambos grupos requirió una sola dosis de cada fármaco. Las reacciones adversas más frecuentes observadas en las pacientes fueron: del grupo A cefalea en un 20% (n=8) y del grupo B taquisistolía en el 5% (n=2). La vía de culminación del parto con mayor porcentaje para ambos grupos fue el parto vaginal en un 77,5% (n=31) para Grupo A y un 75% (n=30) para Grupo B. Lo anterior nos permite inferir que ambos fármacos son útiles para lograr las modificaciones esperables en el cuello, que el dinitrato de isosorbide presenta mayor frecuencia de efectos adverso sin incrementar la actividad miometrial como lo hace el misoprostol. En este sentido, existe menor riesgo de alteraciones de la contractilidad uterina con la utilización de donadores de óxido nítrico lo que refuerza la necesidad de utilizar dicho fármaco en nuestro hospital.

Es necesario destacar las reacciones adversas producidas tras el uso de misoprostol, entre ellas, las más frecuentes, taquisistolía e hipersensibilidad uterina, mientras que con la colocación del dinitrato de isosorbide no se registran repercusiones sobre la contractilidad uterina. (18)

El inicio espontáneo del trabajo de parto en muchas embarazadas no ocurre a nivel mundial y nuestro hospital no escapa a esta situación. Por ello se hace necesaria la inducción electiva del trabajo parto, lo cual requiere la utilización de fármacos que favorezcan la maduración del cérvix, como son los donadores de óxido nítrico tal como lo proponen Aragón y Col.(17). Un aspecto importante a considerar a favor del uso de los donadores de óxido nítrico, es la posibilidad de emplear en la práctica clínica del área obstétrica las presentaciones utilizadas para la vía oral para ser administradas por vía vaginal, como es el caso del dinitrato de isosorbide, el cual es

un producto de mayor disponibilidad en el mercado farmacéutico y a su vez de manejo en las instituciones públicas del país.

Aprovechando las ventajas antes expuestas, la presente investigación fue hecha con la finalidad de determinar la eficacia del dinitratode isosorbide para la maduración cervical en pacientes con embarazos a término que presentan un índice de Bishop desfavorable para inducción del trabajo de parto que acudan al Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara” durante el año lectivo 2019, de la ciudad de Puerto Cabello, del estado Carabobo, Venezuela. Determinar la eficacia del dinitrato de isosorbide de acuerdo con la escala de Bishop. Determinar la eficacia del dinitrato de isosorbide según la edad gestacional. Determinar la eficacia del dinitrato de isosorbide según el número de embarazos.

Los fines de inducir un trabajo de parto, siempre y cuando sean considerados los beneficios tanto para la madre como para el recién nacido, son: proporcionar a ambos una vía de resolución más óptima, disminuir las probabilidades de complicaciones, la recuperación inmediata para la mujer; y en un sentido más amplio, económico y social, generar gran impacto en las políticas de salud pública al elevarse la incidencia de partos vaginales y disminuir el elevado número de cesáreas y los costos que estas significan, que en el hospital se practican.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una investigación de tipo analítico, diseño cuasi experimental y prospectivo. El diseño elegido hizo posible estudiar la acción de la variable en estudio. Con el propósito de evaluar o examinar los efectos que se manifestaron en las pacientes cuando se introdujo la variable determinante, es decir, se trató de probar una relación causal, determinar la presencia o ausencia de efectos de la variable estudiada. (19, 20, 21)

La población fue de 94 gestantes con embarazos a término que acudieron para valoración al Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara” durante el periodo del 22 de Junio al 14 de Octubre del año 2019. La muestra estuvo representada por 28 embarazadas quienes firmaron el consentimiento informado y además cumplieron con los criterios de inclusión: feto único en presentación cefálica de vértice, signos vitales maternos y fetales se encontraban dentro de los parámetros normales, con un índice de Bishop menor de seis puntos, sin contraindicaciones para la inducción y conducción del trabajo de parto. Para la escogencia de la muestra se realizó el debido cálculo estadístico con un error estándar seleccionado del 1% y un nivel de confianza del 99%, para disminuir el margen de error se seleccionó un número superior al obtenido de participantes.

Durante el estudio se realizó la administración de dosis de 20 mg. de dinitrato de isosorbide por vía transvaginal, indicado con un intervalo de 6 horas hasta un máximo de tres dosis. Para la recolección de los datos se utilizó una ficha de registro diseñada específicamente para el estudio, en la cual se englobaron las variables hemodinámicas materno fetales, diagnósticos, edad, número de gestaciones, edad gestacional, índice de Bishop y efectos adversos.

Culminada la recolección de los datos, se agrupó la información y se realizó el cálculo estadístico a través del programa SPSS para la obtención de porcentajes, frecuencias y el coeficiente de correlación chi cuadrado de Pearson (producto de los momentos).

RESULTADOS

El primer elemento a ser considerado en las pacientes que conformaron la muestra fue el número de embarazos tal como se observa en la Tabla N°1 y 2, y el Gráfico N°1.

Tabla N°1: N° de gestantes.

Estadísticos	
Embarazos	
N	Válido 28
	Perdidos 0
Media	2,0000
Error estándar de la media	,15430
Desviación estándar	,81650
Varianza	,667

Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

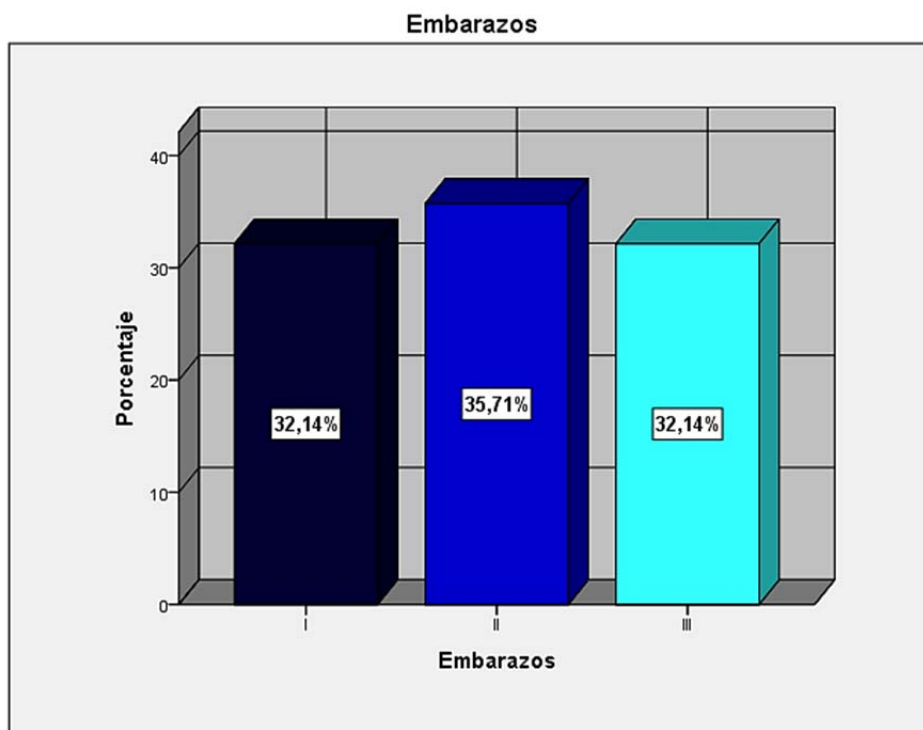
Tabla N°2: N° de embarazos de las gestantes.

Embarazos				
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido I	9	32,1	32,1	32,1
II	10	35,7	35,7	67,9

III	9	32,1	32,1	100,0
Total	28	100,0	100,0	

Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

Gráfico N°1: N° de embarazos de las gestantes.



Fuente: Datos de la investigación (Rattias I, 2019).

El 32,14% (9) de las embarazadas cursaban su primera gestación, el 35,71% (10) tenían un parto previo, y el 32,14% en su tercera gestación, donde 8 tenían dos partos previos y del total de la muestra sólo una de ellas que represento el 3,6% (1) tenían el antecedente de un aborto.

Entre los datos recolectados se incluyó la edad gestacional y los diagnósticos descritos al momento del ingreso para cada embarazada incluida en el estudio. (Tabla N°3 y 4, Gráfico 2).

Tabla N°3: Indicación para la maduración del cuello uterino en pacientes con embarazo a término que acudieron al Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara” durante el 22 de Junio al 14 de Octubre del año 2019, de la ciudad de Puerto Cabello, del estado Carabobo, Venezuela.

Tabla cruzada Diagnostico*Edad Gestacional								
		Recuento						
		Edad Gestacional						Total
		37	38	39	40	41	42	
Diagnostico	RPM	4	4	4	2	1	0	15
	CP	0	0	0	0	0	13	13
Total		4	4	4	2	1	13	28

Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

Tabla N°4: Prueba de Chi-cuadrado.

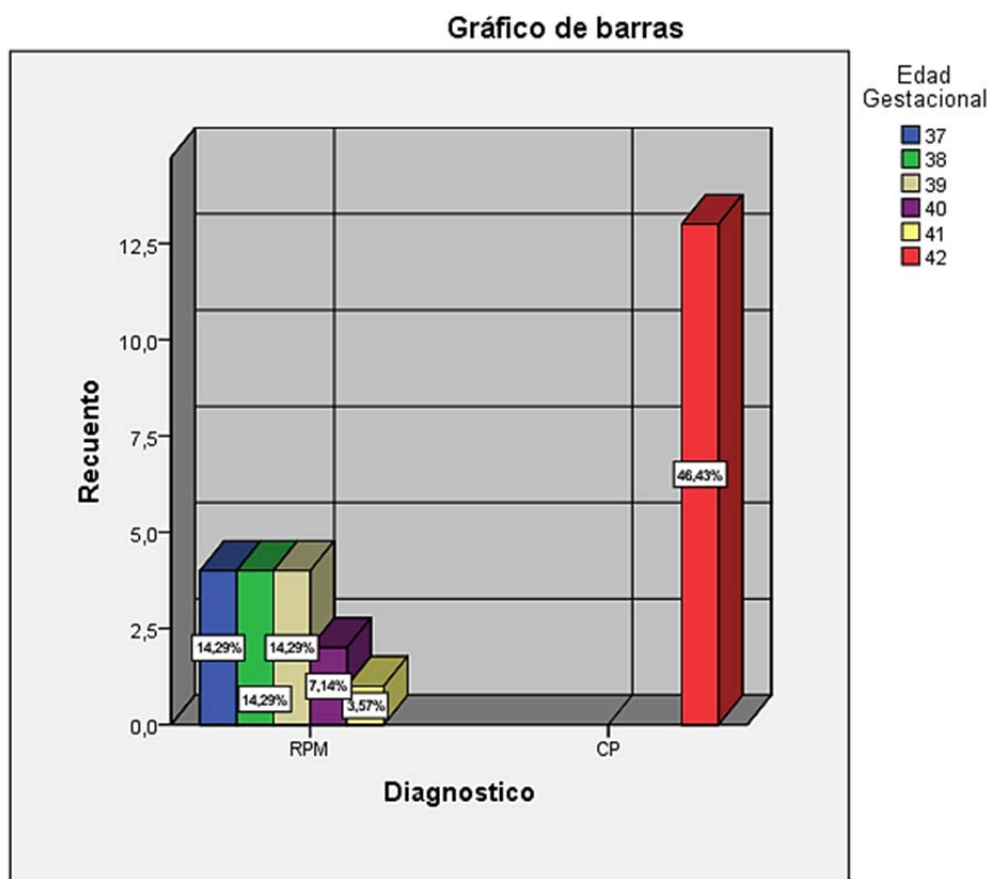
Prueba estadística			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	28,000 ^a	5	,000
Razón de verosimilitud	38,673	5	,000
Asociación lineal por lineal	21,601	1	,000
N de casos válidos	28		

a. 10 casillas (83,3%) han esperado un recuento menor que 5.

El recuento mínimo esperado es ,46.

Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

Gráfico N°2: Indicación para la maduración del cuello uterino en pacientes con embarazo a término que acudieron al Hospital “Dr. Adolfo Prince Lara” durante el 22 de Junio al 14 de Octubre del año 2019, de la ciudad de Puerto Cabello, del estado Carabobo, Venezuela.



Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

Con mayor frecuencia el diagnóstico de ingreso de las gestantes fue la ruptura prematura de membranas, que se presentó en 15 de los casos (53,6%) y embarazo cronológicamente prolongado que representó 46,4%.

De los datos recolectados, se graficó el índice de Bishop de ingreso de las gestantes en relación con las dosis administradas del dinitrato de isosorbide. (Tabla N°5 y 6, Gráfico N°3).

Tabla N°5: Relación índice de Bishop y dosis colocada.

Tabla cruzada Dosis *Índice de Bishop						
Recuento		Índice de Bishop				Total
		puntuación	puntuación	puntuación	puntuación	
		2	3	4	5	
Dosis	1 dosis	1	6	11	8	26
	2 dosis	0	0	1	1	2
Total		1	6	12	9	28

Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

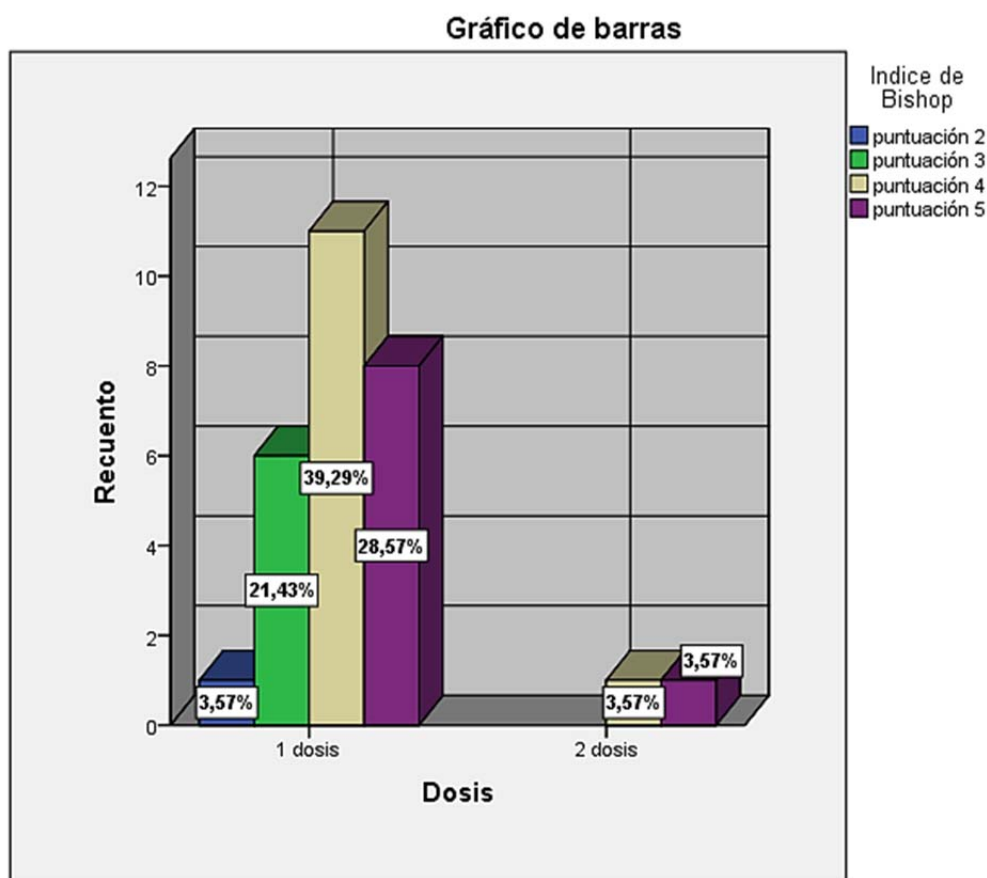
Tabla N°6: Prueba de Chi-cuadrado.

Prueba estadística			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,778 ^a	3	,855
Razón de verosimilitud	1,247	3	,742
Asociación lineal por lineal	,566	1	,452
N de casos válidos	28		

a. 5 casillas (62,5%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,07.

Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

Gráfico N°3: Relación índice de Bishop y dosis colocada.



Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

La correlación entre el índice de Bishop al ingreso de las pacientes y el número de dosis que ameritaron recibir la lograr la maduración cervical fue de tipo imperfecta positiva con un grado de relación alto según el coeficiente de correlación de Pearson igual a 0,8.

En relación a las manifestaciones referidas por cada paciente, asociadas con la administración del fármaco utilizado para el estudio, entre los síntomas predominó la cefalea. (Tabla N° 7 y 8, Gráfico N°4).

Tabla N°7: Efectos adversos asociados al uso de Dinitrato de Isosorbide.

Tabla cruzada Efectos Adversos*Dinitrato de Isosorbide				
Recuento		Dinitrato de Isosorbide		
		dosis I	dosis II	Total
Efectos Adversos	Ninguno	11	0	11
	Cefalea	7	2	9
	cefalea y nauseas	3	0	3
	cefalea y vómitos	1	0	1
	náuseas y vómitos	1	0	1
	Nauseas	2	0	2
	Vómitos	1	0	1
Total		26	2	28

Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

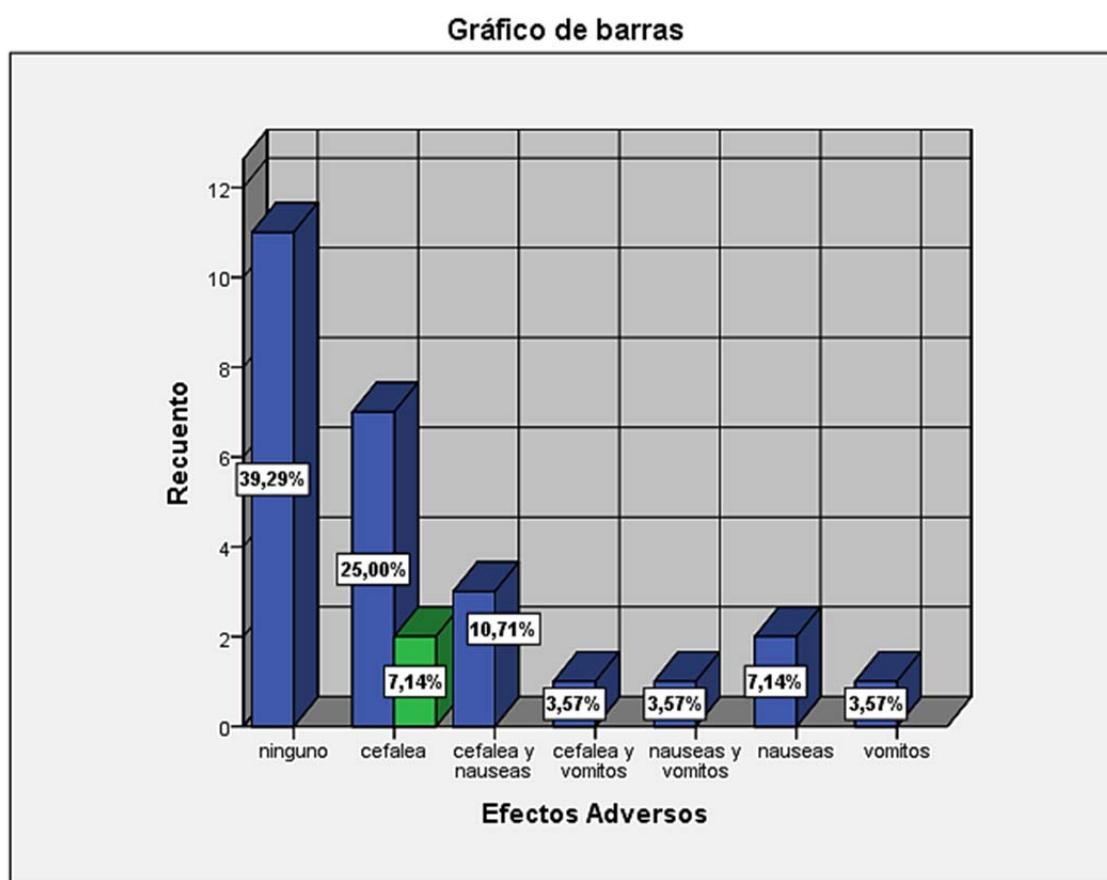
Tabla N°8: Prueba Chi-cuadrado.

Prueba estadística			
	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,547 ^a	6	,603
Razón de verosimilitud	4,875	6	,560
Asociación lineal por lineal	,092	1	,761
N de casos válidos	28		

a. 12 casillas (85,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,07.

Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

Gráfico N°4: Efectos adversos asociados al uso de Dinitrato de Isosorbide.



Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

La cefalea se presentó en el 46,4% de las gestantes, como síntoma aislado o acompañada de otra sintomatología.

Finalmente, la culminación de la gestación de las embarazadas participantes en el estudio más frecuente fue mediante el parto. (Tabla N° 9 y 10, Gráfico N°5)

Tabla N°9: Vía de resolución de la gestación.

Estadísticos		
Vía de resolución		
N	Válido	28
	Perdidos	0
Media		1,0714
Error estándar de la media		,04956
Desviación estándar		,26227
Varianza		,069

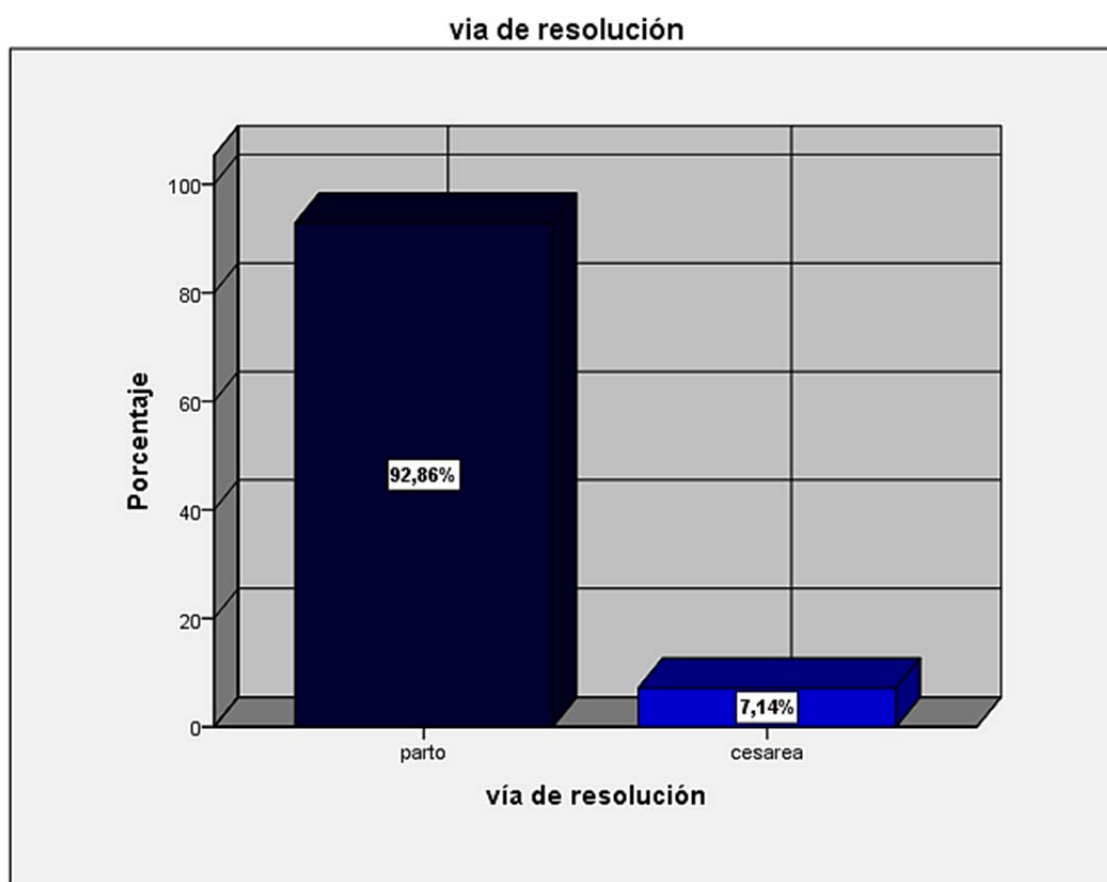
Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

Tabla N°10: Pruebas estadísticas.

Vía de resolución					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Parto	26	92,9	92,9	92,9
	Cesárea	2	7,1	7,1	100,0
	Total	28	100,0	100,0	

Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

Gráfico N°5: Vía de resolución de la gestación.



Fuente: Datos de la investigación (Rattias, I. 2019).

El uso del dinitrato de isosorbide favorece la culminación del embarazo por vía vaginal, con resultados estadísticamente significativos.

DISCUSIÓN

Tanto para la mujer, como para su entorno, el parto tiene como principal ventaja su rápida recuperación, lo cual permite el contacto inmediato entre la madre y el Recién Nacido o la Recién Nacida. Además, las complicaciones en comparación con la cesárea son menores para infección y hemorragia, por otro lado, los beneficios son mayores en cuanto a la oxigenación que recibe el feto en general durante el trabajo de parto y la estimulación en la liberación de oxitocina y producción de leche materna.

Inicialmente, durante el análisis de los datos se hizo evidente la ausencia de gestantes multíparas dentro de las participantes que cumplieron con los criterios para el estudio. Pudiendo ello ser interpretado como, a menor número de embarazos se requiere más la utilización de fármacos para la maduración cervical.

En cuanto al tiempo de embarazo, se registró desde las 37 semanas más 3 días hasta las 42 semanas de gestación, donde los diagnósticos de ruptura prematura de membranas y gestación prolongada tuvieron mayor incidencia.

De las 28 gestantes que conformaron la muestra, 26 (92.9%) recibieron sólo una dosis del fármaco, en 2 casos (7.1%) se colocó la segunda dosis y ninguna ameritó una tercera y última dosis. El índice de Bishop, se encontró desfavorable en la totalidad de las pacientes. Índice que representa en la actualidad el mejor método para calificar la maduración cervical antes de la inducción del trabajo de parto. (22)

En general, diversos autores concluyen que el uso terapéutico de las distintas drogas donadoras de óxido nítrico han mostrado tener una actividad efectiva para inducir la

maduración del cérvix en las mujeres que así lo requieran (**¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**). Pero la incidencia de efectos adversos es elevada, principalmente la aparición de cefalea.

En relación a las tres embarazadas que ameritaron intervención quirúrgica por no lograrse las modificaciones cervicales esperadas, dos de ellas tenían edad gestacional mayor a las 41 semanas.

Los datos recabados en nuestro trabajo, demuestran la efectividad del uso de 20mg. de dinitrato de isosorbide vía vaginal para la inducción del trabajo de parto y lograr el parto, el cual represento la vía de resolución de la gestación en el 92.9% de las pacientes. Al igual que, Romero G y col (2011), quienes asociaron el fármaco con menor duración del trabajo de parto y mayor número de nacimientos por parto tras su administración. (25)

En comparación a lo expuesto, Ortiz L y col (2017), en la investigación donde trataron a las gestantes con 40mg. de dinitrato de isosorbide obtuvieron mejores resultados en embarazadas con edad gestacional cercana al postérmino (24), lo que sugiere se requieren de nuevos estudios en los que sea considerando un aumento en la dosis inicial.

CONCLUSIONES

Entre las 28 gestantes que conformaron la muestra se encontró que el 67,9% de ellas tenían el antecedente obstétrico de parto previo, mientras que el 32,1% eran primigestas.

De las edades gestacionales registradas, la menor fue de 37 semanas más 3 días y la mayor de 42 semanas, evidenciándose gestaciones cercanas al postérmino y propiamente ya consideradas cronológicamente prolongadas.

Dentro de los diagnósticos reportados como indicación para la inducción, la ruptura prematura de membranas representó el 53,6% y el 46,4% los embarazos cercanos a la postmadurez.

Entre los efectos adversos encontrados, la cefalea representó el 46,4%, un 14,3% de las pacientes mostró síntomas gastrointestinales y en el 39,3% no se registró ninguna reacción adversa.

Finalmente, la inducción del trabajo de parto fue lograda en el 89,3% de las pacientes, quedando demostrada la eficacia del fármaco en la maduración cervical, alcanzando el parto en el 92,9% de ellas con resultados maternos y neonatales exitosos.

Concluyendo que con el uso del dinitrato de isosorbide se logra una adecuada maduración cervical que favorezca la culminación del embarazo por vía vaginal en la

mayoría de los casos y aunque tras su administración se presenten frecuentes efectos adversos como la cefalea, no se registraron alteraciones del bienestar fetal.

Donde la correlación entre el uso del dinitrato de isosorbide y las modificaciones cervicales que se suscitan y se logran demostrar mediante la valoración del índice de Bishop, sugieren que este fármaco es útil para la maduración cervical.

RECOMENDACIONES

Es necesaria la realización de estudios con muestras más representativas, considerar el dinitrato de isosorbide como el fármaco de elección en la maduración cervical para la inducción del trabajo de parto es una estrategia eficaz en la práctica clínica, por lo cual se deben seguir evaluando sus efectos sobre el binomio materno fetal y tasa de éxito.

La creación de un protocolo dentro del cual sean precisadas sus indicaciones, vía de administración, dosis y reacciones adversas, se debe considerar para estandarizar su utilización en la práctica clínica cotidiana.

REFERENCIAS

1. Usandizaga Beguiristáin J A, De la Fuente Pérez P. Obstetricia y ginecología. Madrid: Marbán; 2011.
2. Zighelboim I, Guariglia D. Clínica obstétrica. 3 ed. Caracas: Disinlimed; 2007.
3. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong C, Dashe J, Hoffman B, et all. Williams obstetricia. 24 ed. Madrid: McGraw Hill Interamericana; 2015.
4. Nápoles D. Evaluación del cérvix anteparto: importancia práctica en obstetricia. MEDISAN [en línea]. 2013 [citado 23 Ene 2019]; 17 (5): 838-849. Disponible en: www.bvs.sld.cu/vol17_5_13/san12175.htm
5. Farina M. Participación de la progesterona en la regulación de factores moduladores de quiescencia y motilidad uterina durante la preñez y el parto [tesis Doctoral en Ciencias Biológicas]. Argentina: Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales; 2003. [citado 23 Ene 2019]. Disponible en: https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n3554_Farina.pdf
6. Kapp N, Lohr P, Ngo T, Hayes J. Preparación del cuello uterino antes del aborto quirúrgico del primer trimestre. Cochranelibrary [en línea] 2010 [citado 23 Ene 2019]. Disponible en: <https://www.cochrane.org/es/CD007207/preparacion-del-cuello-uterino-antes-del-aborto-quirurgico-del-primer-trimestreHhhhh>
7. Velarde R, Kaled J, Barahona I, Romero M. Guías de manejos de las complicaciones en el embarazo. OPS [en línea]. 2011 [citado 23 Ene 2019]Disponible en: https://www.paho.org/pan/index.php?option=com_docman&view=document&slug=guias-de-manejos-de-las-complicaciones-en-el-embarazo&layout=default&alias=295-guias-de-manejos-de-las-complicaciones-en-el-embarazo&category_slug=publications&Itemid=224
8. Kelly A J, Munson C, Minden L. Fármacos que liberan óxido nítrico para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto [en línea].España: Centro Cochrane Iberoamericano; 2011 [citado 23 Ene 2019]. Disponible en:<https://www.cochrane.org/es/CD006901/farmacos-que-liberan-oxido-nitrico-para-la-maduracion-cervical-y-la-induccioon-del-trabajo-de-parto>
9. González-Merlo J, Laílla Vicens JM, Fabre González E, González Bosquet E. Obstetricia. 6 ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2013.
10. Benavides M, Pinzón A. Óxido nítrico: implicaciones fisiopatológicas. Rev. Col. Anest. [en línea]. 2008 Feb [citado 23 Ene 2019]; 36 (1): 45-52. Disponible en:

- http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472008000100007
11. Chanrachakul B, Herabutya Y. OXIDO NITRICO: UN NUEVO DESAFIO PARA LA MADURACION CERVICAL. Sociedad Iberoamericana de Información Científica [en línea]. 2002 [citado 23 Ene 2019]. Disponibles en: <https://www.siicsalud.com/dato/experto.php/20299>
 12. Becerra E A, Ramírez G. Efecto del mononitrato de isosorbide a nivel cervical para inducción de trabajo de parto en pacientes con embarazos a término. Medigraphic [en línea]. 2015 May-Ago [citado 23 Ene 2019]; VII (2): 47-53. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/imi-2015
 13. Ghosh A y col. Donadores de óxido nítrico para la maduración cervical y la inducción del parto. Cochranlibrary [en línea] 2016 [citado 23 Ene 2019]; Doi: 10.1002/14651858.CD006901.pub3.
 14. Martos M. La inducción del parto: variables clínicas, ecográficas y bioquímicas que influyen en su éxito. [tesis doctoral en línea]. Madrid: Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Medicina; 2017. [citado 23 Ene 2019]. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/681417/martos_cano_maria_an_ales.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 15. Perche S, Guerra M, Reyna E, Hidalgo M, Santos J, Mejía J, et all. Mononitrato de isosorbide o misoprostol vaginal para la maduración cervical en embarazos a término. Elsevier [en línea]. 2009 [citado 23 Ene 2019]; 36 (6): 203-208. Doi: 10.1016/j.gine.2009.03.005
 16. Salazar L. Inducción de la maduración cérvico-uterina con Dinitrato de Isosorbide versus Misoprostol en embarazos de término con cérvix desfavorable (Bishop < a 4):IAHULA Mayo-Agosto 2011. [trabajo especial de grado en línea]. Venezuela: Universidad de Los Andes, Facultad de Medicina; 2011. [citado 23 Ene 2019]. Disponible en: <http://bdigital.ula.ve/storage/pdf/39312.pdf>
 17. Aragón J P, Ávila M A, Beltrán J, Calderón E, Caldiño F, Castilla A, et all. Protocolo clínico para inducción del trabajo de parto: propuesta de consenso. GinecolObstetMex [en línea]. 2017 May [citado 23 Ene 2019]; 85 (5): 314-324. Disponible en: www.ginecologiayobstetricia.org.mx
 18. Pino T. Sabina A, Pérez G. Misoprostol para la maduración cervical, una alternativa terapéutica en la Obstetricia moderna. Rev Cubana ObstetGinecol [en línea]. 2015 [citado 23 Ene 2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2005000100008
 19. Arias F G. El proyecto de investigación. Introducción a la metodología científica. 6 ed. Caracas: Editorial Episteme; 2012.
 20. Palella SS y Martins FP. Metodología de la investigación cuantitativa. 3era ed. Caracas Venezuela. Fedupel; [en línea] 2012. [citado 23 Ene 2019]. Disponible en: <https://metodologiaecs.files.wordpress.com/2015/09/metodologc3ada-de-la-investigacic3b3n-cuantitativa-3ra-ed-2012-santa-palella-stracuzzi-feliberto-martins-pestana.pdf>
 21. Ávila H. Introducción a la metodología de la investigación. [en línea]. México: Eumed.net; 2006 [citado 23 Ene 2019]. Disponible en: <http://www.eumed.net/libros-gratis/2006c/203/2f.htm>
 22. Ezebialu I, Eke A, Eleje G, Nwachukwu C. Métodos para evaluar la maduración cervical antes de la inducción del trabajo de parto. Cochranlibrary[en línea] 2015

- [citado 18 Oct 2019]. Disponible en: <http://www.cochrane.org/es/CD010762/metodos-para-evaluar-la-maduracion-cervical-antes-de-la-induccion-del-trabajo-de-parto>
23. Arteaga G, López M, Guerra F. Efectos de los donadores de óxido nítrico en la inducción de la maduración cervical. *PerinatolReprodHum* [en línea] 2008 [citado 18 Oct 2019]; 22(4): 303-314. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/inper/ip-2008/ip084f.pdf>
 24. Romero G, Bernal O, Ponce A. Isosorbide y dinoprostona en inducción del trabajo de parto. *Ginecol Obstet Mex* [en línea] 2011 [citado 18 Oct 2019]; 79(5):285-291. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=29091>
 25. Ortiz L, Hernández J, Hernández M. Eficacia del uso de mononitrato de isosorbida contra misoprostol como madurador cervical en la inducción del trabajo de parto en pacientes de 41 semanas de gestación. [trabajo especial de grado en línea]. México: Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina; 2017. [citado 18 Oct 2019]. Disponible en: <http://ri.auemex.mx/handle/20.500.11799/64399>