



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA, PSICOLOGÍA, MEDICINA
PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA E INMUNOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA
MÉDICA

TESIS DOCTORAL

TÍTULO:

**MISOPROSTOL EN DOSIS BAJAS FRENTE AL DISPOSITIVO DE
DINOPROSTONA VÍA VAGINAL PARA LA INDUCCIÓN DE
PARTO A TÉRMINO. INFLUENCIA EN LA EVOLUCIÓN Y EN
LA TASA DE CESÁREAS**

AUTORA: LAURA EMILIA MUÑOZ SAÁ

DIRECTORES: DRA. MARÍA DEL ROSARIO NOGUERO MESEGUER

DRA. MARÍA DOLORES MARTÍN RIOS

DR. JUAN ANTONIO GARCÍA VELASCO

Madrid, 2015



Universidad
Rey Juan Carlos

Facultad de Ciencias de la Salud

Departamento de Medicina y
Cirugía, Psicología, Medicina
Preventiva y Salud Pública e
Inmunología y Microbiología
Médicas

Doña María del Rosario Noguero Meseguer, Jefa de Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Rey Juan Carlos y Profesora del Departamento de Medicina y Cirugía, Psicología, Medicina Preventiva y Salud Pública e Inmunología y Microbiología Médicas de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos

CERTIFICA

Que el proyecto de tesis doctoral titulado **“Misoprostol en dosis bajas frente al dispositivo de dinoproston vía vaginal para la inducción de parto a término. Influencia en la evolución y en la tasa de cesáreas”** ha sido realizado bajo mi dirección por D^a. Laura Emilia Muñoz Saá y reúne todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado en Madrid a cinco de octubre de dos mil quince.

Dra. María del Rosario Noguero Meseguer



Universidad
Rey Juan Carlos

Facultad de Ciencias de la Salud

Departamento de Medicina y
Cirugía, Psicología, Medicina
Preventiva y Salud Pública e
Inmunología y Microbiología
Médicas

Doña María Dolores Martín Ríos, Jefa del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital Universitario Rey Juan Carlos y Profesora del Departamento de Medicina y Cirugía, Psicología, Medicina Preventiva y Salud Pública e Inmunología y Microbiología Médicas de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos

CERTIFICA

Que el proyecto de tesis doctoral titulado **“Misoprostol en dosis bajas frente al dispositivo de dinoprostona vía vaginal para la inducción de parto a término. Influencia en la evolución y en la tasa de cesáreas”** ha sido realizado bajo mi dirección por D^a. Laura Emilia Muñoz Saá y reúne todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado en Madrid a cinco de octubre de dos mil quince

Dra. María Dolores Martín Ríos

Don Juan Antonio García Velasco, Director del Instituto Valenciano de Infertilidad en Madrid y Profesor Titular de Ginecología y Obstetricia del Departamento de Medicina y Cirugía, Psicología, Medicina Preventiva y Salud Pública e Inmunología y Microbiología Médicas de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos

CERTIFICA

Que el proyecto de tesis doctoral titulado **“Misoprostol en dosis bajas frente al dispositivo de dinoprostone vía vaginal para la inducción de parto a término. Influencia en la evolución y en la tasa de cesáreas”** ha sido realizado bajo mi dirección por D^a. Laura Emilia Muñoz Saá y reúne todos los requisitos científicos y formales para ser presentado y defendido ante el tribunal correspondiente.

Y para que así conste a todos los efectos, firmo el presente certificado en Madrid a cinco de octubre de dos mil quince.

Dr. Juan Antonio García Velasco

AGRADECIMIENTOS

A la Doctora Rosario Noguero Meseguer, por brindarme un sinfín de oportunidades. Por su ejemplo y su estímulo. Por su apoyo y dedicación constante en este trabajo, por hacerlo posible. Gracias Charo.

A la Doctora María Dolores Martín Ríos, por compartir conmigo tanto tiempo y conocimiento. Por su generosidad, su confianza y su cariño. Gracias Lola.

Al Doctor Juan Antonio García Velasco, por su impulso, su cercanía y su confianza. Por su interés y su ayuda en este trabajo. Gracias Juancho.

A todos mis compañeros del *Hospital Rey Juan Carlos*, por estos años de crecimiento y aprendizaje, por compartir el día a día: Rosa Nogales, Ruth Carpintero, Natalia Gozalo, Natalia Castilla, Diana Cerdeira, María de Matías, Ana Cuesta, Marina Pérez, María Olavarrieta, Helena Frías, Sara Bartolomé, Belén Charlán, Raquel Fernández, Eduardo Abreu, Vanesa Ruiz, Vanesa Espada, Irene Peñalver, Ana Ramallo y Enrique Campos. Gracias a todos por hacer equipo. En especial, a Irene Fares y a Gonzalo Ares, por su tiempo y su ayuda. A las matronas y auxiliares de nuestro paritorio, por su calidez y su ánimo.

A mis compañeros del *Hospital Virgen de La Luz de Cuenca*. A todos: auxiliares, matronas, Ginecólogos y amigos. A María Martínez, Esther Priego, Ana Gómez, Laura Villanueva, Raquel Sánchez, Carolina Rivas y Consuelo Martínez. En especial, a Andrés Guijarro, por su perspectiva.

A Ana Alfonso, Pilar Miranda y al equipo de Ginecólogos y Obstetras del *Hospital de Fuenlabrada*, por acompañarme en los primeros pasos.

A Elisa, por su rescate *a ciegas*.

A mis amigos y amigas.

A mi querida familia.

A mis amores, grandes y pequeños

A mis padres

“Es allí donde el silencio, el acento, la secuencia y la repetición incesante de los latidos convierten el interior de la madre en nuestra primera sala de conciertos, nuestra primera y más secreta sinfonía. Polirritmia universal. Huella inolvidable de nuestros más ancestrales sonidos musicales”

Iñaki Verástegui Alburquerque

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La inducción de parto comporta la pretensión de terminar el embarazo antes de que se desarrolle una dinámica uterina espontánea, mediante métodos farmacológicos, mecánicos o ambos, en un intento de que el parto tenga lugar por vía vaginal. En las últimas décadas, la tasa de parto inducido ha aumentado de manera notoria, lo que no siempre se ha considerado debidamente justificado, situándose actualmente entre el 20-30% del total de nacimientos. Entre otros factores, la disponibilidad de más y mejores métodos de maduración cervical ha contribuido a este aumento. Una de las mayores controversias en relación a la inducción de parto es su posible influencia sobre la tasa de cesárea, que se ha considerado multiplicada por dos en el parto inducido frente al parto espontáneo, sobre todo ante condiciones cervicales desfavorables al inicio de la inducción. Recientemente se ha aprobado en España el misoprostol en dosis de 25 mg para la inducción de parto y, en su protocolo de dosis bajas (25 mg/4-6 horas), ha empezado a utilizarse en nuestros paritorios con este fin, desplazando a otros métodos entre los que destaca por su extenso uso, la dinoprostona 10 mg en su dispositivo de liberación retardada. Sin embargo, y a pesar de que los diferentes métodos de inducción han sido objeto de múltiples estudios y revisiones, la literatura que compara estos dos métodos, con nuestra misma dosificación y posología, es muy escasa. Con el presente estudio, y ante el *relevo farmacológico* que está aconteciendo en la práctica clínica, nos planteamos el análisis comparativo entre el misoprostol y la dinoprostona vía vaginal en las dosificaciones descritas, con la pretensión de aportar información acerca de su eficacia y su seguridad en el contexto del parto inducido.

OBJETIVO

Evaluar la tasa de cesárea en la inducción de parto con misoprostol vía vaginal en dosis de 25 mg/4-6 horas frente a la inducción con dinoprostona vía vaginal 10 mg en su dispositivo de liberación retardada. Como objetivos secundarios se estudió la evolución temporal del parto inducido y los resultados materno-neonatales en función del método de maduración cervical.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio prospectivo de cohortes en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de marzo de 2013 y el 24 de mayo de 2015, incluyendo un total de 401 gestantes a término, con indicación médico-obstétrica para la inducción y condiciones cervicales desfavorables al inicio de la misma. Del total de pacientes, 241 fueron inducidas con misoprostol y 160 con dinoprostona. Los criterios de inclusión fueron: gestaciones únicas, con feto vivo en presentación cefálica, con una edad gestacional ≥ 37 semanas, cuyo Índice de Bishop al inicio de la inducción fue ≤ 6 , sin contraindicación para el parto vaginal y sin contraindicación para el uso de prostaglandinas. La bolsa podía estar íntegra o rota pero no se constató dinámica uterina regular. Se consideraron criterios de exclusión el antecedente de cesárea u otra cirugía uterina previa, la edad gestacional $<$ de las 37 semanas de gestación, los embarazos múltiples, la muerte fetal intrauterina, la infección por el VIH y la evidencia anteparto de compromiso fetal.

Las pacientes se incluyeron mediante un muestreo no probabilístico de forma consecutiva conforme se indicaron las inducciones en el Bloque Obstétrico durante el período de estudio.

Siguiendo el protocolo aprobado en nuestro centro, previamente a la inducción se realizó un *checklist* o lista de verificaciones para evaluar las condiciones materno-fetales y la adecuación de la inducción. Aquellas gestantes con un Índice de Bishop menor o igual a 6 precisaron de un método de maduración cervical. Dado que en este grupo de pacientes, que cumplían los criterios de inclusión, ambos fármacos se consideran de primera línea, el equipo investigador ofreció a la gestante participar en el estudio y entregó un consentimiento informado. Tras su aceptación y firma, el Obstetra eligió el método de maduración en función de su criterio, siguiendo el protocolo de Inducción de Parto de nuestro centro.

El misoprostol se utilizó en su protocolo de dosis bajas (25 mg/4-6 horas) con un máximo de 24 horas (o 6 dosis). A las 24 horas del inicio de la maduración cervical la paciente se derivó al Bloque Obstétrico para, en caso de no haberse establecido la

dinámica de parto, pasar a la administración de oxitocina intravenosa a las 4 horas del último preparado.

Cuando se optó por la dinoprostona se utilizó el dispositivo vaginal de liberación prolongada con 10 mg que se mantuvo un máximo de 24 horas, momento en el que se derivó al Bloque Obstétrico. A los 30 minutos tras la retirada del dispositivo, se administró oxitocina intravenosa en los casos en los que no se había establecido dinámica uterina regular.

En ambos casos se recogieron variables sociodemográficas, características de la gestación, datos relativos a la inducción, a la vía del parto y a la evolución temporal del mismo. También datos relativos al puerperio, las características del recién nacido y las complicaciones materno-fetales.

RESULTADOS

Los dos grupos, el inducido con dinoprostona y el inducido con misoprostol, fueron homogéneos para la edad, los antecedentes personales y características de la gestación como la edad gestacional, la obtención de la gestación espontánea o mediante Reproducción Asistida, la patología obstétrica a lo largo de la gestación, la distribución del estreptococo del grupo B y la paridad.

En ambos grupos de estudio los motivos para la inducción, en orden decreciente fueron: la Rotura Prematura de Membranas (37,9%), la Gestación Cronológicamente Prolongada (19%), la Diabetes Gestacional (13,4%) y la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo (7%). Algunos de estos motivos frecuentes como la bolsa rota y la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo y otros con una frecuencia menor como el oligoamnios (4,7%) y la inducción por feto pequeño para la edad gestacional (4,2%) se distribuyeron de forma diferente entre los grupos de estudio, por lo que fueron objeto de análisis multivariable.

La media para el Índice de Bishop al inicio de la inducción fue 2,4 en el grupo inducido con misoprostol y de 2,1 en el grupo de dinoprostona ($p=0,059$), lo que estuvo en el límite de la significación estadística. Aunque no nos pareció una diferencia

clínicamente significativa esta variable fue incluida en todos los modelos de regresión logística aplicados.

En cuanto a la evolución de las condiciones cervicales tras la maduración cervical, se obtuvo un Índice de Bishop medio de 6,6 para el misoprostol frente a 6,1 para la dinoprostona, con una diferencia en el límite de la significación estadística ($p=0,051$).

Las necesidades de oxitocina, el líquido meconial a lo largo de la inducción y el uso de analgesia fueron similares entre los grupos de tratamiento.

La tasa de cesárea fue del 14% en el grupo inducido con misoprostol y del 19% en el grupo de dinoprostona {RR=1,38 (0,89-2,13), $p=0,145$ }. No se encontraron diferencias en los partos instrumentales, la posición durante el expulsivo, las episiotomías ni los desgarros en función del método de maduración cervical empleado ni en la media en días de estancia hospitalaria. En el contexto del parto vaginal, hubo más patología en el alumbramiento en el grupo inducido con dinoprostona (10,5%) que en el grupo inducido con misoprostol (4,3%), $p=0,02$.

Se objetivó menor porcentaje de cesárea por fracaso de inducción en el grupo inducido con misoprostol frente al grupo inducido con dinoprostona ($p=0,028$). No se encontraron diferencias en las cesáreas por No Progresión de Parto ni en las cesáreas por Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal entre los grupos de estudio.

El porcentaje de *parto vaginal en menos de 24 horas* desde el inicio de la inducción fue del 53% en el grupo dinoprostona y del 44% en el grupo misoprostol, sin diferencias significativas entre los grupos de estudio tras ajustar por variables confusoras [RR=1,08 (0,90-1,29), $p=0,401$].

No hubo diferencias en la tasa de parto vaginal en menos de 12 horas desde el inicio de la inducción. Tampoco se encontraron diferencias en el porcentaje de *fracaso en alcanzar los 3 centímetros de dilatación* (9,1% en el grupo de misoprostol y 13,8% en el grupo dinoprostona, $p=0,147$).

Constatamos que la paridad es un factor predictor importante en el contexto del parto inducido, también en su evolución temporal. El 96,5% de las multíparas y el 80,2% de las nulíparas tuvieron un parto vaginal. El 38,7% de las nulíparas y el 79,5% de las multíparas alcanzaron parto vaginal en menos de 24 horas desde el inicio de la inducción ($p < 0,0001$).

No se encontraron diferencias en las complicaciones maternas como la fiebre puerperal, la atonía uterina, el puerperio patológico y tipo de patología puerperal en función del método de maduración cervical empleado.

No se encontraron diferencias en el valor del pH al nacimiento, la puntuación en el Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos, en la necesidad de ingreso en la Unidad de Neonatología ni en los motivos de este ingreso. Sin embargo, la media en el peso al nacimiento fue de 3133 gramos en el grupo inducido con dinoprostona y de 3283 gramos en el grupo inducido con misoprostol. Esta diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,002$) no nos pareció clínicamente relevante, pero se incluyó, para su ajuste, en todos los modelos de regresión logística aplicados.

La necesidad de reanimación tipo III y IV fue mayor para los recién nacidos del grupo inducido con dinoprostona vaginal (9,4%) frente al grupo inducido con misoprostol (4,1%), $p = 0,034$. Sin embargo, esto no se reflejó en mayor probabilidad de ingreso en la Unidad de Neonatología. Se procedió a analizar esta diferencia y se encontró que los recién nacidos que precisaron Reanimación Neonatal partieron de mayor riesgo con origen en el motivo de la inducción. Las diferencias en las necesidades de Reanimación Neonatal tuvieron su origen en el motivo de inducción (Enfermedad Hipertensiva del Embarazo y líquido amniótico teñido de meconio), no dependiendo del método de maduración cervical empleado.

Los recién nacidos del grupo misoprostol estuvieron una media de 25 horas con la bolsa rota y los del grupo dinoprostona 17,5 horas ($p < 0,0001$), lo que puede ser el motivo de que los tres casos de sepsis neonatal diagnosticados se agrupasen en el grupo de misoprostol.

CONCLUSIONES

No hubo diferencias en la tasa de cesárea entre la inducción del parto con misoprostol vía vaginal en su protocolo de dosis bajas (25 mcg/4-6 horas, máximo 24 horas) frente a la inducción con dinoprostona vía vaginal de 10 mg en su dispositivo de liberación retardada (máximo 24 horas).

No se encontraron diferencias en el porcentaje de gestantes que alcanzaron *parto vaginal en menos de 24 horas* desde el inicio de la inducción en función del método de maduración empleado, tras ajustar por variables confusoras.

Globalmente, la evolución temporal de la dilatación del parto inducido fue más rápida entre las multíparas que entre las nulíparas y en ambos subgrupos, más rápida en el grupo dinoprostona que en el grupo misoprostol. Sin embargo, tras ajustar por variables confusoras no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en función del método de maduración cervical empleado.

No se encontraron diferencias en los resultados materno-neonatales asociados a la inducción en función del método de maduración cervical empleado. Las discrepancias de distribución en los diagnósticos de sepsis neonatal y en las necesidades de Reanimación del neonato no dependen del método de maduración cervical empleado.

ÍNDICE GENERAL

1	INTRODUCCIÓN.....	3
1.1	DEFINICIÓN	3
1.1.1	<i>Inducción del parto</i>	3
1.1.2	<i>Conceptos fundamentales</i>	3
1.1.2.1	Fisiología del parto	3
1.1.2.2	Excitabilidad y contractilidad uterinas.....	4
1.1.3	<i>Historia y uso de agentes oxitócicos</i>	4
1.1.4	<i>Relevancia del tema</i>	6
1.1.5	<i>Aclaraciones y terminología: maduración cervical, pre-inducción e inducción de parto</i>	7
1.2	TASA DE PARTO INDUCIDO	8
1.3	INDICACIONES.....	10
1.3.1	<i>Indicaciones médicas y obstétricas</i>	10
1.3.2	<i>Inducción electiva del parto</i>	11
1.4	CONTRAINDICACIONES	12
1.5	TASA DE CESÁREA E INDUCCIÓN DE PARTO	13
1.6	PREDICTORES DE ÉXITO EN EL PARTO INDUCIDO	15
1.6.1	<i>Factores predictores</i>	15
1.6.1.1	Características maternas y fetales.....	15
1.6.1.2	Características basales del cuello uterino.....	15
1.6.2	<i>Índice de Bishop</i>	16
1.6.3	<i>Limitaciones de los datos disponibles</i>	17
1.6.4	<i>Lista de verificaciones: checklist</i>	18
1.7	TÉCNICAS PARA INDUCIR UN PARTO.....	18
1.7.1	<i>Oxitocina</i>	18
1.7.1.1	Biosíntesis y estructura química de la oxitocina	18
1.7.1.2	Acciones fisio-farmacológicas de la oxitocina	20
1.7.1.3	Características farmacocinéticas de la oxitocina	21
1.7.1.4	Papel de la oxitocina en la inducción del parto	21
1.7.2	<i>Prostaglandinas</i>	22
1.7.2.1	Las prostaglandinas como “mediadores celulares”	22
1.7.2.2	Estructura bioquímica de las prostaglandinas	23
1.7.2.3	Acciones farmacológicas de las prostaglandinas. Papel de las prostaglandinas en la inducción de parto	27
1.7.3	<i>Amniotomía</i>	27
1.7.4	<i>Métodos ambulatorios secundarios</i>	28
1.7.4.1	Despegamiento de las membranas. Maniobra de Hamilton	28
1.7.4.2	Otros métodos	28
1.8	MÉTODOS DE MADURACIÓN CERVICAL	29
1.8.1	<i>Métodos farmacológicos para la maduración cervical: prostaglandinas</i>	29
1.8.1.1	Introducción	29
1.8.1.2	Eficacia	29
1.8.1.3	Vía de administración.....	30
1.8.1.4	Contraindicaciones	30
1.8.1.5	Efectos secundarios y riesgos asociados a las prostaglandinas	31
1.8.1.6	Tipos de prostaglandinas.....	31
1.8.1.6.1	Prostaglandina E1 (misoprostol)	31
1.8.1.6.1.1	Introducción y preparados comerciales disponibles en España	31

1.8.1.6.1.2	Vías de administración del misoprostol	33
1.8.1.6.1.2.1	Vía vaginal.....	33
1.8.1.6.1.2.1.1	Evidencia científica disponible.....	33
1.8.1.6.1.2.1.2	Dosificación e intervalo	34
1.8.1.6.1.2.1.3	Uso de oxitocina posterior.....	34
1.8.1.6.1.2.1.4	Misoprostol vaginal en dispositivo de liberación retardada	35
1.8.1.6.1.2.2	Vía oral.....	35
1.8.1.6.1.2.2.1	Eficacia.....	35
1.8.1.6.1.2.2.2	Dosificación	35
1.8.1.6.1.2.2.3	Dilución del misoprostol para la administración vía oral	36
1.8.1.6.1.2.3	Vía sublingual.....	36
1.8.1.6.2	Prostaglandina E2 (dinoprostona).....	37
1.8.1.6.2.1	Introducción y preparados comerciales disponibles en España	37
1.8.1.6.2.2	Evidencia científica disponible	38
1.8.1.6.2.3	Dosificación e intervalo de dosis.....	38
1.8.1.6.2.4	Uso de oxitocina posterior	38
1.8.1.6.2.5	Vía de administración	39
1.8.2	Métodos mecánicos para la maduración cervical	39
1.8.2.1	Introducción	39
1.8.2.2	Evidencia científica disponible	40
1.8.2.3	Clasificación de los métodos mecánicos	41
1.8.2.3.1	Dilatadores higroscópicos	41
1.8.2.3.2	Catéteres-balón únicos o dobles	42
1.8.2.4	Riesgos asociados a los métodos mecánicos.....	42
1.8.2.5	Terapias combinadas	43
1.8.2.5.1	Catéter-balón combinado con método farmacológico	43
1.8.2.5.2	Catéter-balón combinado con la infusión de suero salino extra-amniótico.....	43
1.8.3	Maduración cervical ambulatoria	43
1.9	COMPLICACIONES Y EFECTOS SECUNDARIOS DE LAS DIFERENTES ESTRATEGIAS PARA LA INDUCCIÓN DE PARTO	44
1.9.1	Oxitocina o prostaglandinas.....	44
1.9.1.1	Alteraciones de la contractilidad uterina.....	44
1.9.1.2	Rotura uterina	46
1.9.1.3	Embolismo de líquido amniótico.....	46
1.9.2	Riesgos propios de la oxitocina.....	46
1.9.3	Riesgos y efectos secundarios propios de las prostaglandinas.....	47
1.9.4	Riesgos propios de los métodos mecánicos.....	47
1.9.5	Inducción de parto y riesgos para futuros embarazos.....	48
1.10	INDUCCIÓN DE PARTO EN SITUACIONES ESPECIALES	48
1.10.1	Inducción de parto en gestante con antecedente de cesárea	48
1.10.1.1	Posibilidad de éxito de la inducción en mujeres con antecedente de cesárea.....	48
1.10.1.2	Riesgo de rotura uterina.....	49
1.10.2	Inducción de parto en caso de muerte fetal-anteparto.....	50
1.11	FRACASO DE INDUCCIÓN	50
1.12	EVOLUCIÓN NORMAL DEL PARTO INDUCIDO.....	52
2	JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	57
3	HIPÓTESIS.....	63
4	OBJETIVOS.....	63
4.1	OBJETIVO PRINCIPAL	63
4.2	OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	63
5	MATERIAL Y MÉTODOS.....	67
5.1	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	67

5.2	PERIODO DE ESTUDIO	67
5.3	POBLACIÓN DE ESTUDIO	67
5.3.1	<i>Criterios de inclusión</i>	67
5.3.2	<i>Criterios de exclusión</i>	68
5.4	MUESTRA.....	68
5.4.1	<i>Tamaño muestral</i>	68
5.4.2	<i>Método de muestreo</i>	68
5.5	VARIABLES DEL ESTUDIO.....	69
5.5.1	<i>Codificación y tabulación de variables</i>	69
5.5.2	<i>Definición de las variables</i>	69
5.5.2.1	Variables dependientes	69
5.5.2.2	Variable independiente	70
5.5.2.3	Covariables	71
5.6	FUENTE DE RECOGIDA DE DATOS.....	79
5.7	PROTOCOLO DE ACTUACIÓN	79
5.8	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	81
5.9	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	82
6	RESULTADOS.....	87
6.1	DESCRIPTIVO GLOBAL DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA	87
6.1.1	<i>Muestra</i>	87
6.1.2	<i>Características sociodemográficas y antecedentes personales</i>	88
6.1.3	<i>Características de la gestación</i>	89
6.1.3.1	Edad gestacional.....	89
6.1.3.2	Paridad	89
6.1.3.3	Embarazos espontáneos y mediante Técnicas de Reproducción Asistida	89
6.1.3.4	Patología obstétrica durante la gestación	90
6.1.3.5	Screening del Estreptococo del grupo B.....	90
6.1.4	<i>Características relativas a la inducción del parto</i>	91
6.1.4.1	Método utilizado para la maduración cervical	91
6.1.4.2	Dosis de misoprostol utilizada.....	91
6.1.4.3	Motivo para inducir el parto	91
6.1.4.4	Estado de la bolsa amniótica al inicio de la inducción.....	92
6.1.5	<i>Evolución de la inducción de parto</i>	92
6.1.5.1	Índice de Bishop al inicio y al final de la maduración cervical	92
6.1.5.2	Analgesia durante la inducción	93
6.1.5.3	Necesidad de oxitocina durante la inducción.....	93
6.1.5.4	Estado del líquido amniótico a lo largo de la inducción de parto.....	94
6.1.6	<i>Tipo de parto</i>	94
6.1.6.1	Vía del parto	94
6.1.6.2	Episiotomía y desgarros perineales.....	95
6.1.6.3	Posición durante el expulsivo	95
6.1.6.4	Cesáreas: motivos	96
6.1.6.5	Alumbramiento en los partos vaginales	97
6.1.7	<i>Estancia hospitalaria</i>	97
6.2	DESCRIPTIVO SEGÚN MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL: MISOPROSTOL <i>VERSUS</i> DINOPROSTONA ..	98
6.2.1	<i>Características sociodemográficas, antecedentes personales y características de la gestación según el método de maduración cervical</i>	98
6.2.2	<i>Características relativas a la inducción de parto según el método de maduración cervical</i>	99
6.2.2.1	Motivos para la inducción de parto en función del método de maduración cervical	99
6.2.2.2	Estado de la bolsa amniótica al inicio de la inducción según el método de maduración cervical	100

6.2.2.3	Índice de Bishop al inicio y al final de la maduración cervical en función del método de maduración cervical	100
6.2.2.4	Analgesia, necesidad de oxitocina y estado del líquido amniótico en función del método de maduración cervical	101
6.2.3	Tipo de parto	102
6.2.3.1	Vía del parto en función del método de maduración cervical.....	102
6.2.3.2	Episiotomía, desgarros perineales y posición del expulsivo en función del método de maduración cervical	102
6.2.3.3	Indicación de cesárea en función del método de maduración cervical.....	104
6.2.3.4	Alumbramiento en los partos vaginales en función del método de maduración cervical.....	104
6.2.4	Días de ingreso hospitalario en función del método de maduración cervical.....	105
6.3	VÍA DEL PARTO	106
6.3.1	Factores asociados a la vía del parto.....	106
6.3.1.1	Características sociodemográficas, antecedentes personales y características de la gestación según la vía del parto	106
6.3.1.2	Motivos para la inducción según la vía del parto	108
6.3.1.3	Bolsa amniótica, líquido amniótico, necesidad de oxitocina e Índice de Bishop inicial y final según la vía del parto	109
6.3.2	Estancia hospitalaria en función de la vía final del parto.....	110
6.4	COMPARATIVO DE LA VÍA DEL PARTO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	111
6.4.1	Análisis univariable: vía del parto en función del método de maduración cervical utilizado	111
6.4.2	Análisis multivariable: tipo de parto en función del método de maduración cervical	112
6.5	EVOLUCIÓN TEMPORAL DEL PARTO INDUCIDO	114
6.5.1	Descriptivo global	114
6.5.2	Descriptivo de la evolución temporal según método de maduración cervical	117
6.5.3	Descriptivo de la evolución temporal según paridad	119
6.5.4	Nulíparas: evolución temporal según el método de maduración cervical.....	122
6.5.5	Múltiparas: evolución temporal según el método de maduración cervical	124
6.5.6	Evolución temporal según vía final del parto	127
6.5.7	Curvas de la evolución del parto inducido en función de la paridad y el método de maduración cervical	128
6.5.8	Análisis multivariable de la evolución temporal del parto inducido.....	130
6.5.8.1	Parto vaginal en < 24 horas en función del método de maduración cervical	130
6.5.8.2	Parto vaginal en < 12 horas en función del método de maduración cervical	132
6.5.8.3	Múltiparas: parto vaginal en < 12 horas en función del método de maduración cervical....	134
6.6	COMPLICACIONES MATERNAS Y CARACTERÍSTICAS DEL PUERPERIO	136
6.6.1	Descriptivo global	136
6.6.1.1	Complicaciones maternas	136
6.6.1.2	Características del puerperio.....	136
6.6.2	Fiebre intraparto.....	137
6.6.3	Atonía uterina.....	138
6.6.4	Características del puerperio	139
6.6.5	Tipo de patología puerperal	139
6.6.5.1	En función del método de maduración cervical	139
6.6.5.2	En función de la vía del parto	140
6.7	CARACTERÍSTICAS DEL RECIÉN NACIDO Y COMPLICACIONES NEONATALES.....	142
6.7.1	Descriptivo global	142
6.7.1.1	Peso neonatal, pH al nacimiento, horas de bolsa rota y puntuación en el test de Apgar.....	142
6.7.1.2	Reanimación.....	143
6.7.1.3	Necesidad de ingreso en Neonatos, motivo del ingreso y diagnóstico neonatal	143
6.7.1.4	Piel con piel	144
6.7.1.5	Tipo de lactancia al alta hospitalaria	145

6.7.2	<i>Puntuación en el Test de Apgar</i>	145
6.7.2.1	Puntuación en el test de Apgar < 7 al minuto y a los 5 minutos de vida	145
6.7.2.2	Puntuación en el Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida en función del método de maduración cervical	146
6.7.2.3	Puntuación en el Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida en función de la vía del parto	147
6.7.3	<i>PH al nacimiento</i>	148
6.7.3.1	Valor del pH al nacimiento < 7.....	148
6.7.3.2	Media del valor del pH al nacimiento en función del método de maduración cervical	148
6.7.3.3	Media del valor del pH al nacimiento en función de la vía final del parto	149
6.7.4	<i>Necesidad de reanimación III o IV del neonato</i>	149
6.7.5	<i>Ingreso en la Unidad de Neonatología</i>	150
6.7.6	<i>Características del recién nacido y complicaciones neonatales en función del método de maduración cervical</i>	150
6.7.6.1	Peso neonatal y horas de bolsa rota en función del método de maduración cervical	150
6.7.6.2	Reanimación, necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, motivos, diagnóstico neonatal y días de estancia del neonato en función del método de maduración cervical.....	151
6.7.6.3	Piel con piel y lactancia al alta hospitalaria en función del método de maduración cervical	152
6.7.7	<i>Características y complicaciones del recién nacido en función de la vía final del parto</i>	154
6.7.7.1	Peso neonatal y horas de bolsa rota en función de la vía final del parto	154
6.7.7.2	Reanimación, necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, motivos, diagnóstico neonatal y días de estancia del neonato en función del método de maduración cervical.....	154
6.7.7.3	Piel con piel y lactancia al alta hospitalaria en función de la vía del parto.....	156
7	DISCUSIÓN	159
7.1	DESCRIPTIVO GLOBAL DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA	159
7.1.1	<i>Muestra: Incidencia del parto inducido</i>	159
7.1.2	<i>Características sociodemográficas, antecedentes personales y características de la gestación</i>	161
7.1.3	<i>Características relativas a la inducción del parto</i>	165
7.1.3.1	Método utilizado para la maduración cervical	165
7.1.3.2	Dosis de misoprostol utilizada.....	165
7.1.3.3	Motivo para inducir el parto	166
7.1.3.4	Estancia hospitalaria en el parto inducido	169
7.2	DESCRIPTIVO SEGÚN EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL: MISOPROSTOL VERSUS DINOPROSTONA.....	170
7.2.1	<i>Características sociodemográficas, antecedentes personales y características de la gestación según el método de maduración cervical</i>	170
7.2.2	<i>Motivos para la inducción de parto en función del método de maduración cervical</i>	170
7.2.3	<i>Índice de Bishop al inicio y al final de la maduración cervical en función del método de maduración cervical</i>	171
7.2.4	<i>Analgesia, necesidad de oxitocina y estado del líquido amniótico en función del método de maduración cervical</i>	172
7.2.5	<i>Vía del parto en función del método de maduración cervical</i>	174
7.2.6	<i>Episiotomía, desgarros perineales y posición del expulsivo en función del método de maduración cervical</i>	174
7.2.7	<i>Indicación de cesárea en función del método de maduración cervical</i>	175
7.2.8	<i>Alumbramiento en los partos vaginales en función del método de maduración cervical</i>	176
7.2.9	<i>Días de ingreso hospitalario en función del método de maduración cervical</i>	177

7.3	VÍA DEL PARTO	177
7.3.1	<i>Factores asociados a la vía del parto</i>	177
7.3.1.1	Características sociodemográficas, antecedentes personales y características de la gestación según la vía del parto	177
7.3.1.2	Motivos para la inducción según la vía del parto	178
7.3.1.3	Bolsa amniótica, líquido amniótico, necesidad de oxitocina e Índice de Bishop inicial y final según la vía del parto	180
7.3.2	<i>Estancia hospitalaria en función de la vía final del parto</i>	181
7.4	COMPARATIVO DE LA VÍA DEL PARTO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	182
7.5	EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LA INDUCCIÓN Y EL PARTO INDUCIDO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL.....	182
7.5.1	<i>Evolución temporal en función del método de maduración cervical</i>	182
7.5.2	<i>Evolución temporal según vía final del parto</i>	186
7.5.3	<i>Curvas de la evolución temporal del parto inducido</i>	187
7.5.4	<i>Multivariable</i>	189
7.6	COMPLICACIONES MATERNAS Y CARACTERÍSTICAS DEL PUERPERIO	192
7.7	CARACTERÍSTICAS DEL RECIÉN NACIDO Y COMPLICACIONES NEONATALES.....	195
8	CONCLUSIONES.....	203
9	ANEXO I.....	207
10	BIBLIOGRAFIA.....	211

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. ÍNDICE DE BISHOP	16
TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE LOS ANTECEDENTES PERSONALES.....	88
TABLA 3. PARIDAD Y DISTRIBUCIÓN DE LA MULTIPARIDAD	89
TABLA 4. FRECUENCIA DE LAS GESTACIONES OBTENIDAS MEDIANTE REPRODUCCIÓN ASISTIDA	89
TABLA 5. DISTRIBUCIÓN DE LA PATOLOGÍA OBSTÉTRICA.....	90
TABLA 6. DISTRIBUCIÓN DEL ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B O AGALACTIAE	90
TABLA 7. MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL EMPLEADO	91
TABLA 8. DOSIS DE MISOPROSTOL UTILIZADA.....	91
TABLA 9. DISTRIBUCIÓN DE LOS MOTIVOS PARA LA INDUCCIÓN DE PARTO	92
TABLA 10. ESTADO DE LA BOLSA AMNIÓTICA AL INICIO DE LA INDUCCIÓN	92
TABLA 11. MEDIA DEL ÍNDICE DE BISHOP AL INICIO Y AL FINAL DE LA MADURACIÓN CERVICAL	93
TABLA 12. TIPO DE ANALGESIA DURANTE LA INDUCCIÓN.....	93
TABLA 13. NECESIDADES DE OXITOCINA A LO LARGO DE LA INDUCCIÓN	93
TABLA 14. ESTADO DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO A LO LARGO DE LA INDUCCIÓN	94
TABLA 15. TIPO DE PARTO	94
TABLA 16. ÉPISIOTOMÍA Y DESGARROS PERINEALES EN LOS PARTOS VAGINALES.....	95
TABLA 17. POSICIÓN DURANTE EL EXPULSIVO	96
TABLA 18. MOTIVOS POR LOS QUE EL PARTO FUE MEDIANTE CESÁREA	96
TABLA 19. TIPO DE ALUMBRAMIENTO EN LOS PARTOS VAGINALES	97
TABLA 20. ALUMBRAMIENTO NORMAL Y PATOLÓGICO EN LOS PARTOS VAGINALES	97
TABLA 21. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS, ANTECEDENTES PERSONALES Y CARACTERÍSTICAS DE LA GESTACIÓN SEGÚN MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL.....	98
TABLA 22. MOTIVO DE LA INDUCCIÓN SEGÚN MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	99
TABLA 23. ESTADO DE LA BOLSA AMNIÓTICA SEGÚN MÉTODO DE INDUCCIÓN.....	100
TABLA 24. ÍNDICE DE BISHOP AL INICIO, AL FINAL DE LA MADURACIÓN CERVICAL Y DIFERENCIA DEL BISHOP EN FUNCIÓN DEL MÉTODO	100
TABLA 25. ANALGESIA DURANTE EL PARTO, ESTADO DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO Y USO DE OXITOCINA SEGÚN EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	101
TABLA 26. TIPO DE PARTO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL.....	102
TABLA 27. ÉPISIOTOMÍA, DESGARROS PERINEALES Y POSICIÓN EN EL EXPULSIVO SEGÚN EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	103
TABLA 28. MOTIVO DE LA CESÁREA EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL.....	104
TABLA 29. TIPO DE ALUMBRAMIENTO Y PATOLOGÍA DEL ALUMBRAMIENTO SEGÚN EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL ..	105
TABLA 30. DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	105
TABLA 31. EDAD MATERNA, EDAD GESTACIONAL Y VÍA DEL PARTO.....	106
TABLA 32. EDAD > 35 AÑOS, ANTECEDENTES PERSONALES, PATOLOGÍA OBSTÉTRICA, TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA, PARIDAD Y RIESGO DE CESÁREA.....	107
TABLA 33. MOTIVOS DE INDUCCIÓN SEGÚN LA VÍA DEL PARTO	108
TABLA 34. CARACTERÍSTICAS Y EVOLUCIÓN DEL PARTO INDUCIDO EN FUNCIÓN DE LA VÍA FINAL DEL PARTO.....	109
TABLA 35. ÍNDICE DE BISHOP AL INICIO Y AL FINAL DE LA MADURACIÓN CERVICAL Y VÍA FINAL DEL PARTO.....	110
TABLA 36. ESTANCIA HOSPITALARIA EN FUNCIÓN DE LA VÍA DEL PARTO	110
TABLA 37. MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL SEGÚN LA VÍA DEL PARTO	111
TABLA 38. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EXPLICATIVO PARA EL TIPO DE PARTO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	112
TABLA 39. TIEMPO DE MADURACIÓN CERVICAL, TIEMPO HASTA LOS 3 CENTÍMETROS, TIEMPO DE DILATACIÓN, TIEMPO DE EXPULSIVO Y TIEMPO DESDE EL INICIO HASTA EL PARTO	115
TABLA 40. PARTO VAGINAL EN < 24 HORAS Y EN <12 HORAS DESDE EL INICIO DE LA INDUCCIÓN.....	115
TABLA 41. FRACASO EN ALCANZAR LOS 3 CENTÍMETROS DE DILATACIÓN.....	116
TABLA 42. TIEMPO DE MADURACIÓN CERVICAL, TIEMPO EN ALCANZAR LOS 3 CENTÍMETROS, TIEMPO DE DILATACIÓN, TIEMPO DE EXPULSIVO Y TIEMPO HASTA EL PARTO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	117

TABLA 43. PARTO VAGINAL EN < 24 Y < 12 HORAS SEGÚN EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	118
TABLA 44. FRACASO EN ALCANZAR LOS 3 CENTÍMETROS DE DILATACIÓN SEGÚN EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	119
TABLA 45. TIEMPO HASTA LOS 3 CENTÍMETROS, TIEMPO DE DILATACIÓN, TIEMPO DE EXPULSIVO E INTERVALO DE TIEMPO HASTA EL PARTO EN FUNCIÓN DE LA PARIDAD	120
TABLA 46. ALCANZAR PARTO VAGINAL EN < 24 HORAS EN FUNCIÓN DE LA PARIDAD	120
TABLA 47. ALCANZAR PARTO VAGINAL EN < 12 HORAS EN FUNCIÓN DE LA PARIDAD	121
TABLA 48. FRACASO EN ALCANZAR LOS 3 CENTÍMETROS DE DILATACIÓN EN FUNCIÓN DE LA PARIDAD	121
TABLA 49. NULÍPARAS: TIEMPO DE MADURACIÓN CERVICAL, TIEMPO EN ALCANZAR LOS 3 CENTÍMETROS, TIEMPO DE DILATACIÓN, TIEMPO DE EXPULSIVO Y TIEMPO HASTA EL PARTO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	122
TABLA 50. NULÍPARAS: PARTO VAGINAL EN < 24 Y < 12 HORAS SEGÚN EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	123
TABLA 51. NULÍPARAS: FRACASO EN ALCANZAR LOS 3 CENTÍMETROS DE DILATACIÓN EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	123
TABLA 52. MULTÍPARAS: TIEMPO DE MADURACIÓN CERVICAL, TIEMPO EN ALCANZAR LOS 3 CENTÍMETROS, TIEMPO DE DILATACIÓN, TIEMPO DE EXPULSIVO Y TIEMPO HASTA EL PARTO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	125
TABLA 53. MULTÍPARAS: PARTO VAGINAL EN < 24 Y < 12 HORAS SEGÚN EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	126
TABLA 54. MULTÍPARAS: FRACASO EN ALCANZAR LOS 3 CENTÍMETROS DE DILATACIÓN SEGÚN EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	126
TABLA 55. TIEMPO DE MADURACIÓN CERVICAL, TIEMPO EN ALCANZAR LOS 3 CENTÍMETROS, TIEMPO DE DILATACIÓN, TIEMPO DE EXPULSIVO Y TIEMPO HASTA EL PARTO EN FUNCIÓN DE LA VÍA DEL PARTO	127
TABLA 56. EVOLUCIÓN TEMPORAL (EN HORAS) DEL PARTO INDUCIDO EN FUNCIÓN DE LA PARIDAD Y EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	128
TABLA 57. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EXPLICATIVO PARA "ALCANZAR PARTO VAGINAL EN < 24 HORAS" EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	130
TABLA 58. PESO NEONATAL EN FUNCIÓN DE "ALCANZAR PARTO VAGINAL EN < 24 HORAS"	132
TABLA 59. MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EXPLICATIVO PARA "ALCANZAR PARTO VAGINAL EN < 12 HORAS" EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	133
TABLA 60. PESO NEONATAL EN FUNCIÓN DE "ALCANZAR PARTO VAGINAL EN < 12 HORAS"	133
TABLA 61. MULTÍPARAS: MODELO DE REGRESIÓN LOGÍSTICA EXPLICATIVO PARA "ALCANZAR PARTO VAGINAL EN < 12 HORAS" EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	134
TABLA 62. ÍNDICE DE BISHOP AL INICIO EN FUNCIÓN DE LA VARIABLE PARTO VAGINAL < 12 HORAS	135
TABLA 63. FIEBRE INTRAPARTO Y ATONÍA UTERINA	136
TABLA 64. EVOLUCIÓN PUERPERAL EN EL TOTAL DE PARTOS	137
TABLA 65. FIEBRE INTRAPARTO Y SU RELACIÓN CON EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL Y CON LA VÍA DEL PARTO	137
TABLA 66. ATONÍA UTERINA: RIESGO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL Y DE LA VÍA DEL PARTO	138
TABLA 67. SEVERIDAD DE LA ATONÍA UTERINA EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL Y LA VÍA DEL PARTO	138
TABLA 68. CARACTERÍSTICAS DEL PUERPERIO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL Y EN FUNCIÓN DE LA VÍA DEL PARTO	139
TABLA 69. TIPO DE PATOLOGÍA PUERPERAL EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	140
TABLA 70. CARACTERÍSTICAS DEL PUERPERIO SEGÚN LA VÍA DEL PARTO	141
TABLA 71. CARACTERÍSTICAS DEL RECIÉN NACIDO: PESO, PH Y HORAS DE BOLSA ROTA	142
TABLA 72. TEST DE APGAR AL MINUTO Y A LOS 5 MINUTOS DE VIDA	142
TABLA 73. NECESIDAD Y TIPO DE REANIMACIÓN NEONATAL	143
TABLA 74. NECESIDAD DE TRASLADO A LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA, MOTIVO DEL INGRESO, DIAGNÓSTICO NEONATAL Y DÍAS DE INGRESO	144
TABLA 75. PIEL CON PIEL	144
TABLA 76. LACTANCIA AL ALTA HOSPITALARIA	145
TABLA 77. TEST DE APGAR <7 AL MINUTO DE VIDA EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL Y DE LA VÍA DEL PARTO	145
TABLA 78. TEST DE APGAR <7 A LOS 5 MINUTOS EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	146
TABLA 79. APGAR AL MINUTO Y A LOS 5 MINUTOS DE VIDA SEGÚN EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	146
TABLA 80. APGAR AL MINUTO Y A LOS 5 MINUTOS DE VIDA EN FUNCIÓN DE LA VÍA DEL PARTO	147
TABLA 81. PH<7 AL NACIMIENTO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL Y DE LA VÍA DEL PARTO	148

TABLA 82. PH AL NACIMIENTO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL.....	148
TABLA 83. PH AL NACIMIENTO EN FUNCIÓN DE LA VÍA DEL PARTO.....	149
TABLA 84. NECESIDAD DE REANIMACIÓN NEONATAL EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL Y DE LA VÍA DEL PARTO.....	149
TABLA 85. INGRESO EN LA UNIDAD DE NEONATOLOGÍA EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL Y DE LA VÍA DEL PARTO.....	150
TABLA 86. PESO NEONATAL Y HORAS DE BOLSA ROTA EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	151
TABLA 87. COMPLICACIONES NEONATALES SEGÚN EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL.....	152
TABLA 88. PIEL CON PIEL Y LACTANCIA AL ALTA HOSPITALARIA SEGÚN EL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	153
TABLA 89. PESO NEONATAL Y HORAS DE BOLSA ROTA SEGÚN LA VÍA DEL PARTO.....	154
TABLA 90. COMPLICACIONES NEONATALES SEGÚN LA VÍA DEL PARTO	155
TABLA 91. PIEL CON PIEL Y LACTANCIA AL ALTA HOSPITALARIA SEGÚN LA VÍA DEL PARTO.....	156

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

ILUSTRACIÓN 1. PREVALENCIA DE LA INDUCCIÓN DE PARTO SEGÚN LA EDAD GESTACIONAL. EEUU 1990-2012	9
ILUSTRACIÓN 2. SÍNTESIS DE LAS HORMONAS NEURO-HIPOFISARIAS	19
ILUSTRACIÓN 3. ESTRUCTURA MOLECULAR DESARROLLADA DE LA OXITOCINA	20
ILUSTRACIÓN 4. ESTRUCTURA QUÍMICA DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO	23
ILUSTRACIÓN 5. BIOSÍNTESIS DE LOS DERIVADOS DEL ÁCIDO ARAQUIDÓNICO PRODUCIDOS POR CICLOOXIGENACIÓN.....	24
ILUSTRACIÓN 6. ESTRUCTURA DE LOS ANILLOS FUNDAMENTALES DE LAS PROSTAGLANDINAS NATURALES D, E Y F2-ALFA.	25
ILUSTRACIÓN 7. ESTRUCTURA QUÍMICA DEL MISOPROSTOL	26
ILUSTRACIÓN 8. ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA DINOPROSTONA.....	26
ILUSTRACIÓN 9. FARMACODINAMIA DEL MISOPROSTOL	32
ILUSTRACIÓN 10. CURVAS DE NORMALIDAD DEL PARTO ESPONTÁNEO Y DEL PARTO INDUCIDO EN MUJERES NULÍPARAS Y MULTÍPARAS.....	53
ILUSTRACIÓN 11. PROTOCOLO DE INDUCCIÓN DE PARTO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO REY JUAN CARLOS DE MÓSTOLES..	81
ILUSTRACIÓN 12. DIAGRAMA DE FLUJO: MUESTRA DE PARTIDA Y MUESTRA FINAL	87
ILUSTRACIÓN 13. VÍA DEL PARTO EN FUNCIÓN DEL MÉTODO DE MADURACIÓN CERVICAL	111
ILUSTRACIÓN 14. CURVAS DE LA EVOLUCIÓN DEL PARTO INDUCIDO CON MISOPROSTOL Y DINOPROSTONA EN FUNCIÓN DE LA PARIDAD.....	129

ABREVIATURAS

\bar{X}	Media aritmética
Dif- \bar{X}	Diferencia de medias
DE	Desviación estándar
RR	Riesgo relativo
IC	Intervalo de confianza
CIR	Retraso en el crecimiento intrauterino
SAF	Síndrome antifosfolípido
TRA	Técnicas de reproducción asistida
SGB	Estreptococo del grupo B o <i>Agalactiae</i>
VHB	Virus de la hepatitis B
VHC	Virus de la hepatitis C
HTA	Hipertensión arterial
DG	Diabetes gestacional
DGID	Diabetes gestacional insulino-dependiente
DGNID	Diabetes gestacional no insulino-dependiente
RPM	Rotura prematura de membranas
GCP	Gestación cronológicamente prolongada
EHE	Estados hipertensivos del embarazo
PEG	Feto pequeño para la edad gestacional
CIH	Colestasis intra-hepática
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
RBA	Revisión Bajo Anestesia
IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
EAPN	Estrategia para la Atención al Parto Normal
OMS	Organización Mundial de la Salud
SEGO	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

INTRODUCCIÓN

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Definición

1.1.1 Inducción del parto

La inducción de parto es aquel proceder obstétrico cuyo objetivo es desencadenar artificialmente contracciones uterinas para lograr el parto antes del comienzo espontáneo de éste. La inducción de parto comporta la pretensión de terminar el embarazo de manera anticipada, mediante métodos farmacológicos, mecánicos o ambos, en un intento de que el parto tenga lugar por vía vaginal (1).

1.1.2 Conceptos fundamentales

1.1.2.1 Fisiología del parto

Se denomina parto al proceso fisiológico que pone fin al embarazo determinando que el feto y sus anejos abandonen el útero y salgan al exterior.

El desencadenamiento del parto en el ser humano es un proceso fisiológico multifactorial que incluye un conjunto integrado de cambios en el útero materno (miometrio, decidua y cérvix uterino) que ocurren gradualmente durante un periodo de días o semanas.

Entre estos cambios destaca el aumento en la síntesis y liberación de prostaglandinas dentro del músculo uterino y un incremento de las gap-junction y de los receptores miometriales para la oxitocina.

Una vez que el miometrio y el cérvix están preparados, factores endocrinos y/o paracrinos con origen en la unidad feto-placentaria darán el paso de un patrón irregular de contractilidad uterina a un patrón de contracciones regulares y efectivas.

El feto parece influir en el inicio del trabajo de parto coordinando la activación de la actividad miometrial a través de la producción de esteroides placentarios, la distensión mecánica del útero y por la secreción de hormonas neuro-hipofisarias fetales y otros estímulos para la síntesis de prostaglandinas.

El trabajo de parto es un diagnóstico clínico basado en la presencia de contracciones uterinas dolorosas y regulares y cambios progresivos en el cuello uterino que incluyen su borramiento y dilatación (1)(2).

1.1.2.2 Excitabilidad y contractilidad uterinas

Como órgano compuesto por fibra muscular lisa, el útero posee un elevado grado de actividad autónoma capaz de provocar ondas de despolarización que se propagan y causan contracciones espontáneas. Esta actividad autónoma se encuentra sometida a numerosas influencias: el sistema nervioso simpático y parasimpático, los *mediadores celulares* sintetizados probablemente *in situ* como las prostaglandinas, las hormonas de diverso tipo entre las que destaca la oxitocina y las hormonas gonadales y la propia influencia del contenido uterino, es decir, la actividad fetal y la de los órganos anejos entre los que destacan la placenta y el amnios. Entre las influencias señaladas sabemos que en el útero grávido humano, la acción α adrenérgica es activadora y la β_2 inhibitoria. Las prostaglandinas son poderosas activadoras de la contracción uterina, siendo sintetizadas abundantemente en el tejido amniótico durante el embarazo aunque también se forman en el miometrio. La progesterona y el estradiol actúan de manera contrapuesta sobre la fibra lisa uterina. La progesterona es capaz de producir hiperpolarización de la membrana celular, limitando así la velocidad de propagación de la onda de despolarización y de aumentar la fijación del calcio al retículo sarcoplásmico, con lo que reduce su disponibilidad en las proteínas contráctiles. Los estrógenos por el contrario promueven la hipersensibilidad de la fibra muscular lisa, la aparición de contracciones espontáneas y la mayor sensibilidad del miometrio a la acción de sustancias estimulantes (2).

1.1.3 Historia y uso de agentes oxitócicos

En el curso de la historia los agentes uterotónicos usados por primera vez fueron los alcaloides ergóticos (o alcaloides del cornezuelo del centeno), después la oxitocina y por último las prostaglandinas. Su uso se encuentra relacionado con el tratamiento de

la hemorragia puerperal además de con el desencadenamiento de contracciones uterinas.

En 1582 se describió por primera vez que un *alcaloide del cornezuelo del centeno*, el *Secale Cornutum*, provocaba contracción del útero durante el parto. Sin embargo, aunque el uso inicial de los alcaloides ergóticos acortaba el tiempo hasta el parto, con frecuencia se asociaba a efectos fatales para la madre y el feto como la rotura uterina y la muerte fetal o materna, por lo que se puso fin a su uso en 1828. En los años siguientes se investigaron otras moléculas del mismo grupo y en 1932 Dudley y Moir describieron la ergometrina, con efecto específico sobre el útero y menos efectos vasoespásticos asociados. La ergometrina y la metilergometrina se utilizan actualmente en el contexto de la hemorragia post-parto y la atonía uterina, pero su uso más allá está ilimitado por efectos secundarios como la *tetania uterina*. Además, los alcaloides ergóticos son menos estables que la oxitocina.

En 1909 *Sir Henry Dale* descubrió la oxitocina y describió su efecto contráctil sobre el útero e incluso concluyó que la molécula procedía del lóbulo posterior de la hipófisis. En 1955 el bioquímico estadounidense *Vincent du Vigneaud* fue el primero en describir la oxitocina como un polipéptido y fue capaz de sintetizarlo, recibiendo el premio Nobel por sus trabajos en el campo de la bioquímica. Al mismo tiempo varios estudios mostraron que el uso de la oxitocina podía provocar u optimizar el parto sin los graves efectos adversos asociados a los derivados ergóticos. Una de las desventajas de la oxitocina es su corta vida media y en este contexto aparece un análogo de la oxitocina, la carbetocina, con mayor vida media (similar a la metil-ergometrina) y sin los efectos adversos de la ergometrina.

Las prostaglandinas fueron aisladas en 1936 por *Von Euler* de extractos de vesículas seminales y semen humano en el que se encuentran las mayores concentraciones, habiéndose aislado hasta 31 prostaglandinas diferentes en él.

Las prostaglandinas se forman en prácticamente todos los tejidos corporales a partir de ácidos grasos esterificados, en particular del ácido araquidónico. La transformación del ácido araquidónico en prostaglandinas depende del tejido, el estímulo y la presencia

de inductores e inhibidores endógenos o farmacológicos. Las prostaglandinas son liberadas *in situ* como mediadores que causan cambios celulares múltiples, provocando estimulación o inhibición. Los sistemas sobre los que tienen efectos son principalmente el cardiovascular, el gastrointestinal, el renal, el pulmonar, el reproductor y el hematopoyético.

La primera prostaglandina empleada en ginecología y obstetricia fue la $F2\alpha$ en 1968, pero posteriormente cayó en desuso por las reacciones adversas no deseadas. Más adelante se comenzó a administrar prostaglandina *E* por múltiples vías, dentro de ellas la dinoprostona ($E2$), que fue aprobada por la *Food and Drug Administration (FDA)* para la maduración del cuello del útero. A lo largo de los años las investigaciones han ido profundizando en el desarrollo de análogos sintéticos para conseguir compuestos más estables, más específicos y de acción más prolongada en el tiempo.

Como vemos, históricamente se han buscado distintas formas de poner en marcha el proceso del parto, no siempre con éxito. A medida que nos hemos adentrado en el conocimiento acerca de los mecanismos del parto, se han introducido agentes que reproducen el proceso natural y tienen más probabilidades de éxito. Existen diversos métodos farmacológicos y no farmacológicos que se han ido utilizando en la inducción de parto y que iremos detallando en este texto (3)(4).

1.1.4 Relevancia del tema

La inducción de parto se ha considerado un capítulo de gran interés por la sociedad en general y por los obstetras en particular. Es un procedimiento que tiene implicaciones maternas y fetales y, más allá de esto, también implica una sobrecarga en las salas de partos con respecto a los partos de inicio espontáneo. La política de inducción, incluyendo indicaciones, métodos y cuidados que se ofrecen, necesita ser continuamente optimizada (1).

Se trata de una forma anticipada de nacer en base a indicaciones múltiples que se engloban en dos capítulos fundamentales: las inducciones médicas y las inducciones electivas. Las primeras están motivadas por razones maternas, obstétricas o fetales; las

electivas son punto de debate y se justifican por razones de tipo menor e índole estrictamente social o de conveniencia. La inducción de parto tiene habitualmente como primer objetivo salvaguardar la salud materno-fetal. Sin embargo hay que destacar que no está exenta de riesgos y que su realización tiene una enorme trascendencia y alcance perinatal (5).

Indicar una inducción es sinónimo a afirmar que los riesgos de continuar la gestación son mayores que los de un parto *antes de que éste se desencadene espontáneamente*. Son factores determinantes en la balanza riesgo-beneficio: la edad gestacional y por tanto la madurez pulmonar, la severidad de la condición clínica que motiva la inducción y las condiciones cervicales al inicio de la misma. Por su complejidad, no es sencillo valorar correctamente riesgos y beneficios. La inadecuada indicación de una inducción conllevaría una yatrogenia considerable respecto a los resultados neonatales, la tasa de cesáreas innecesaria y los costes (6)(7).

1.1.5 Aclaraciones y terminología: maduración cervical, pre-inducción e inducción de parto

No obstante, la definición previa admite diferentes terminologías y es importante aclarar los siguientes aspectos:

La **maduración cervical** es un conjunto de cambios bioquímicos y funcionales que comienzan en el primer trimestre de la gestación y progresan hasta el término, y cuyo resultado final se traduce en cambios del cérvix tales como reblandecimiento, acortamiento y dilatación. La valoración de las condiciones del cuello uterino, como veremos, es uno de los *ítems* a tener en cuenta al decidir el modo de inicio de una inducción. Cuando las condiciones del cérvix uterino son desfavorables el primer paso será la maduración cervical. No hay evidencia que considere la maduración cervical independientemente de la inducción de parto. Por lo tanto, cuando esté indicada la maduración cervical se considerará parte de la inducción de parto y así lo consideraremos en este texto. El término **pre-inducción** es sinónimo al de maduración cervical (1)(8).

1.2 Tasa de parto inducido

La tasa de parto inducido varía ampliamente según el área geográfica en la que nos situemos y puede ser diferente incluso entre instituciones de un mismo ámbito geográfico. La inducción es uno de los procedimientos obstétricos más frecuentemente utilizados y su tendencia ha sido creciente en los últimas décadas, aunque no siempre debidamente justificada (5). Han contribuido a este aumento diversos factores como la disponibilidad de mejores métodos de maduración cervical, la preocupación de médicos y pacientes por la muerte fetal intrauterina a término y post-término, la mejora tecnológica en la evaluación del estado fetal intrauterino, el deseo de seleccionar una *fecha conveniente* para el parto y actitudes más relajadas frente a la *inducción electiva* (9).

Según las últimas publicaciones estadounidenses, en las décadas comprendidas entre 1990 y 2010, la tasa de partos inducidos se duplicó alcanzando el 23,8% del total de los partos. Cabe destacar que la tasa de inducciones *a término precoces* (aquellas cercanas a la semana 37 de gestación) se cuadruplicó pasando del 2% al 8% del total en el mismo periodo de tiempo, con las consecuencias neonatales asociadas al nacimiento en estas edades gestacionales en el límite entre la prematuridad y el nacimiento a término. La tendencia a la inducción de parto varía según la edad gestacional. Las últimas fuentes americanas apuntan una tendencia global decreciente desde el 2010 con cifras del 23,7% en 2011 y del 23,3% en 2012. La tasa de parto inducido en las semanas 36, 37 y 38 ha mostrado un descenso desde 2006 siendo la inducción en la semana 38 la que mayor declinar ha experimentado tal y como se aprecia en la *Ilustración 1* (10)(11).

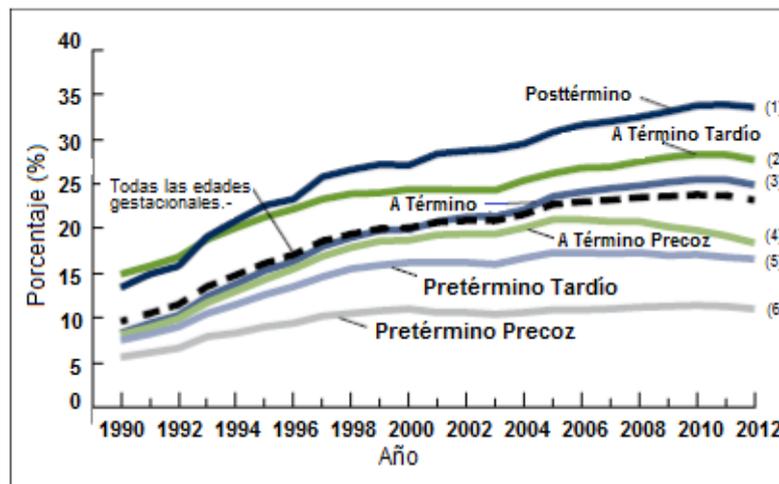


Ilustración 1. Prevalencia de la inducción de parto según la edad gestacional. EEUU 1990-2012
Modificado de: *Michelle JK, Osterman MJ et al. Recent declines in induction of labor by gestational age. NCHS Data Brief. 2014 Junio; 1(155)*

NOTA: solo gestaciones únicas. *Pretérmino precoz* es < 34 semanas de gestación; *Pretérmino tardío* es 34-36 semanas; *A término precoz* es 37-38 semanas; *A término* es 39-40 semanas; *A término tardío* es 41 semanas; *Post-término* es 42 semanas o más.

Acceso a la figura en: http://www.cdc.gov/nchs/databriefs/db155_table.pdf#1. SOURCE: CDC/NCHS, National Vital Statistics System.

Según el *Informe sobre la Atención al Parto y Nacimiento en el Sistema Nacional de Salud (diciembre 2012)* publicado recientemente por el Ministerio de Sanidad (12) la tasa de inducción de parto en el Sistema Nacional de Salud se sitúa en el 19,4% siendo superior al estándar de referencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (menos del 10%) (13), que por otro lado data del año 1985. Podemos contrastar los datos con el porcentaje de partos inducidos que proporciona el CMBD (Explotación Estadística del Conjunto Mínimo de Datos Hospitalarios del Ministerio de Sanidad) (15,3%). Señalar que en estos documentos afirman que *la obtención de esta información ha presentado dificultades debido a la diferente terminología utilizada en las historias clínicas*, fuente de los datos.

1.3 Indicaciones

1.3.1 Indicaciones médicas y obstétricas

Cuando los riesgos materno-fetales de continuar el embarazo son mayores que los riesgos de un parto antes de que éste se desencadene espontáneamente las opciones son dos: la cesárea electiva y la inducción de parto (9). Dados los mayores riesgos maternos asociados a la cesárea, la inducción de parto es la opción preferible ante la ausencia de contraindicaciones para el parto vaginal (5)(1).

Sin embargo, los riesgos de un nacimiento *adelantado* raramente pueden determinarse con precisión. Son factores determinantes en esta balanza riesgo-beneficio la edad gestacional, la presencia o ausencia de madurez pulmonar, la severidad de la condición clínica que justifica la inducción, las condiciones del cuello uterino al inicio de la inducción y factores socio-demográficos. Se ha recomendado la inducción programada en determinadas gestaciones de alto riesgo con el objetivo de mejorar los resultados materno-fetales. Sin embargo la evidencia científica es limitada y son necesarios más estudios de calidad que establezcan beneficios para condiciones médicas u obstétricas determinadas (6)(7).

Los motivos que con mayor frecuencia nos llevan a indicar una inducción de parto son los siguientes (14) :

- Rotura prematura de membranas
- Embarazo cronológicamente prolongado
- Enfermedad hipertensiva del embarazo: preeclampsia, eclampsia, HELLP síndrome (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets)
- Patología materna como la diabetes gestacional
- Condiciones fetales entre las que destaca el crecimiento intrauterino restringido
- Gestaciones gemelares
- Muerte fetal anteparto
- Corioamnionitis

1.3.2 Inducción electiva del parto

La inducción electiva o social es toda inducción que se indica por razones ajenas a motivos clínicos, es decir que se realiza sin una indicación médica u obstétrica y siempre más allá de las 37 semanas de gestación. Supone una de las causas más importantes del incremento en las tasas de inducción de parto actuales. Podemos resumir en tres las potenciales desventajas en torno a la inducción electiva del parto: la tasa de cesáreas, la morbilidad neonatal asociada y los costes derivados. Por otro lado, la inducción sin motivos médicos también implica las siguientes ventajas: disminución de la muerte fetal intrauterina inexplicada, reducción de la macrosomía fetal y sus consecuencias, disminución del líquido amniótico meconial (aunque no del síndrome de aspiración meconial en el neonato) y reducción de los “partos en camino” al hospital. Por último, la inducción electiva supone un modo *programado* de nacer que evitará la disrupción de las responsabilidades profesionales y personales del médico, la gestante y su entorno (15).

No hay suficiente evidencia acerca de la asociación entre la inducción electiva y la tasa de cesáreas, aunque una de las preocupaciones en torno al tema es el potencial riesgo de cesárea en la fase latente debido a la duración prolongada del procedimiento. Cualquier incremento en el riesgo de cesárea asociado a la inducción parece estar relacionado principalmente con un cuello uterino desfavorable al inicio del parto. Por ello, la mayoría de los estudios informan que las mujeres con cérvix favorable no tienen mayor riesgo de cesárea (16)(14).

Sí se ha asociado a la inducción electiva un aumento de la morbilidad neonatal derivada de la prematuridad inadvertida asociada a las gestaciones a término tempranas (aquellas entre la 37 y la 39 semana de gestación). Los problemas respiratorios pueden ser consecuencia del parto prematuro de un feto con edad gestacional mal datada, o la taquipnea transitoria relacionada con una cesárea tras una inducción fallida. Aunque los datos son limitados, la inducción electiva del parto en embarazos bien datados de ≥ 39 semanas no se asocia con mayor riesgo de taquipnea transitoria del recién nacido, sepsis neonatal, convulsiones, hipoglucemia, ictericia o Apgar <7 a los 5 minutos, en

comparación con la conducta expectante. Por el contrario, los recién nacidos a término precoces (entre las semanas 37 y 39 de gestación) tienen mayor morbilidad neonatal y mayores necesidades de cuidados de salud durante el primer año de vida. Y por todo esto existe consenso en no realizar inducciones electivas antes de las 39 semanas de gestación (1)(17)(15).

Sin embargo, no hay datos suficientes para posicionarse a favor o en contra de la inducción electiva de parto ≥ 39 semanas de gestación (17). Son necesarios ensayos clínicos randomizados con suficiente potencia estadística para evaluar la seguridad materna y neonatal, y determinar qué porcentaje de muertes fetales y neonatales podrían ser evitadas con la inducción electiva del parto. Tampoco disponemos de estudios con suficiente nivel de evidencia respecto al impacto de la inducción electiva de parto en relación a la tasa de cesáreas, frente a la conducta expectante. A la espera de las mismas, la comunidad científica en general evita la inducción electiva como vía de finalización habitual de la gestación, y en el caso particular e individualizado de optar por una inducción electiva hay acuerdo en indicarla por encima de la semana 39 de embarazo (1)(18).

1.4 Contraindicaciones

La inducción de parto está contraindicada en todas aquellas situaciones en las que el riesgo materno-fetal del parto y del nacimiento vaginal se prevea mayor que el riesgo del parto mediante cesárea:

- Cesárea anterior no segmentaria o incisión en *T invertida*
- Embarazo tras incisión uterina transmural con entrada en la cavidad uterina
- Embarazo tras rotura uterina
- Herpes genital activo
- Placenta previa oclusiva y vasa previa
- Prolapso de cordón umbilical o procidencia persistente del cordón umbilical

- Situación fetal transversa u oblicua
- Cáncer cervical invasivo

Otras situaciones consideradas clásicamente como *contraindicaciones relativas* habrán de ser evaluadas individualmente y en función de la experiencia del centro. El juicio clínico individual dependerá de si se considera razonable o no intentar una inducción de parto. En estas situaciones la monitorización y el control mediante registro cardio-tocográfico debería ser estricto así como menor el umbral para la intervención en caso de no progresión del parto o pruebas de bienestar fetal poco tranquilizadoras (5)(1). Podríamos englobar en este grupo:

- Presentación podálica
- Gestación gemelar
- Macrosomía fetal
- Gran multiparidad

1.5 Tasa de cesárea e inducción de parto

Una de las mayores controversias en relación a la inducción del parto es el peso que esta tiene sobre la tasa de cesáreas, especialmente en las inducciones electivas a término, o el momento ideal para inducir una gestación en vías de prolongación.

Según varios estudios de cohortes, la tasa de cesárea se ve incrementada por dos en gestantes nulíparas con embarazo único que son sometidas a una inducción de parto (médica o electiva) en comparación con aquellas gestantes cuyo parto se desencadena espontáneamente (19)(20)(21). Sin embargo, es discutido utilizar el grupo de mujeres con inicio espontáneo del parto como grupo control, pues muchas de las mujeres con manejo expectante finalizarán en cesárea programada en lugar de iniciar el parto, con lo que se incurre en un sesgo de selección de pacientes en cada grupo.

Cuando se compara la tasa de cesáreas en mujeres nulíparas con cérvix desfavorable que se han inducido de forma electiva con la de mujeres nulíparas con

cuellos uterinos desfavorables de la misma edad gestacional que han seguido una conducta expectante, no hubo diferencias entre ambos grupos (22).

En el subgrupo de inducciones electivas (sin causa médica u obstétrica) más allá del término (a partir de la semana 39 de gestación) la tasa de cesáreas está siendo objeto de ensayos clínicos randomizados con resultados controvertidos. Contrariamente al conocimiento previo, los nuevos datos postulan que la tasa de cesárea en la inducción de parto podría no verse incrementada e incluso plantean un descenso en el porcentaje de cesáreas en inducciones electivas a término. Sin embargo los estudios realizados no tienen la suficiente potencia estadística para que puedan ser extrapolados (23)(24).

Los estudios de mujeres multíparas que han tenido un parto vaginal anterior reportan consistentemente un bajo riesgo de parto mediante cesárea por inducción fallida, y el riesgo de cesárea es menor que en las mujeres nulíparas sometidas a una inducción(14). Casi todos los estudios son retrospectivos, pero hay ensayos clínicos aleatorizados que confirman estos resultados (25).

En España, en la mayoría de centros hospitalarios se evitan las inducciones electivas. Las inducciones que se llevan a cabo en nuestro ámbito sanitario entran dentro de las inducciones con indicación médica u obstétrica, y en este grupo no hay nuevos datos que desbanquen la idea general del aumento de la tasa de cesáreas en los partos inducidos (1).

1.6 Predictores de éxito en el parto inducido

1.6.1 Factores predictores

La probabilidad de éxito de una inducción de parto va a depender fundamentalmente de los siguientes factores:

1.6.1.1 Características maternas y fetales

Características maternas: la paridad, la edad y la relación entre la talla y el peso de la gestante (Índice de Masa Corporal). La multiparidad, la talla elevada de la gestante y el Índice de Masa Corporal < 30 se asocian a mayor probabilidad de éxito de la inducción (26)(27).

Características fetales: el peso fetal estimado y la edad gestacional. La edad gestacional avanzada y el peso fetal estimado por debajo de 3500 g se asocian a mayor probabilidad de éxito de la inducción (26)(27).

1.6.1.2 Características basales del cuello uterino

Las condiciones basales del cuello uterino van a ser otro factor predictor importante que, como veremos, en la práctica determinará el manejo inicial que hagamos de la inducción. Para su valoración tenemos varios métodos entre los que destaca el Índice de Bishop, obtenido mediante tacto vaginal, muy utilizado en la práctica diaria. El elemento más importante del *score* o Índice de Bishop es la dilatación cervical. Se han estudiado otros predictores como la valoración ecográfica del cuello del útero y marcadores bioquímicos incluyendo la fibronectina fetal. Aunque ambos predicen la probabilidad de éxito de una inducción de parto, ninguno de ellos ha demostrado ser superior al Índice de Bishop (28)(29)(30).

1.6.2 Índice de Bishop

En 1960 el Dr. Edward Bishop desarrolló un sistema de valoración de las condiciones del cérvix uterino utilizando la dilatación, el borramiento, la consistencia y la posición del cérvix añadiendo la altura de la presentación fetal. El resultado es un *score* en rango entre 0-13 (31) (Tabla 1).

	0	1	2	3
Dilatación (cm)	Cerrado	1-2	3-4	5-6
Borramiento (%)	0-30	40-50	60-70	≥ 80
Plano*	-3	-2	-1, 0	+1, +2
Consistencia	Rígido	Medio	Blando	
Posición	Posterior	Media	Anterior	

Tabla 1. Índice de Bishop

Modificado de: **Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964;24:267**

*Estación fetal según la clasificación de **De Lee** en una escala de -3 a +3: se da el valor 0 cuando el punto más avanzado de la presentación se encuentra a la altura del plano que incluye las espinas ciáticas. Por encima o por debajo de este plano, la estación se expresa en centímetros, antecedida por el signo menos (-) o más (+), respectivamente.

Cuando el resultado del Índice de Bishop es alto, la probabilidad de parto vaginal es similar si el parto es espontáneo o inducido. Por el contrario, resultados bajos aumentan la probabilidad de fracaso de inducción. El valor umbral para catalogar el resultado como *alto* o *bajo* varía entre los diferentes estudios pero, en general, un $score \geq 8$ predice una alta probabilidad de parto vaginal mientras que una puntuación ≤ 6 define un cérvix desfavorable con menor probabilidad de parto vaginal. Esta relación es particularmente fuerte en mujeres nulíparas cuyo parto se induce (31)(9)(32).

Más recientemente se ha comprobado que un Índice de Bishop simplificado en el que se valoren tan solo tres de las cinco características iniciales (dilatación, borramiento y altura de la presentación) tiene similar capacidad para predecir parto vaginal que el *score* convencional (33).

La relación entre un Índice de Bishop bajo y el fracaso de inducción, el parto prolongado y la probabilidad de cesárea se describió antes de la generalización de los

métodos de maduración cervical en la práctica clínica pero la relación ha persistido vigente tras la incorporación de los mismos (34).

1.6.3 Limitaciones de los datos disponibles

La interpretación de los datos acerca de la eficacia de los diferentes métodos de maduración cervical es difícil por encontrar múltiples factores de confusión entre los que podemos citar (35) :

- La falta de conocimiento acerca de la fisiología del inicio espontáneo del parto
- La gran variabilidad en la progresión normal del parto
- La imposibilidad de separar la maduración cervical de la inducción de parto
- Falta de ensayos clínicos que comparen múltiples métodos
- Falta de información adecuada acerca de la satisfacción por parte de las pacientes
- El uso de diferentes *variables resultado* en los diferentes estudios: variables temporales, vía del parto o alcanzar determinada dilatación cervical. Con frecuencia los diferentes estudios toman las siguientes como *variables resultado*: alcanzar determinada dilatación cervical, parto vaginal en 24 horas, tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto o tiempo desde el final de la maduración cervical hasta el parto.
- Por último, hay que tener en cuenta que el manejo de la inducción que el equipo Obstétrico lleve a cabo también puede ser clave en el éxito de la misma. Estudios recientes sugieren que la fase latente del parto es significativamente más larga en el parto inducido en comparación con el parto espontáneo y por tanto el diagnóstico de no progresión del parto inducido debería realizarse de manera cautelosa antes de alcanzar la fase activa del parto (36).

1.6.4 Lista de verificaciones: *checklist*

Es importante ser riguroso al inicio de la inducción y realizar una lista de verificaciones o *checklist* que evalúe las condiciones maternas y fetales y compruebe la adecuación de la inducción. Se deben evaluar minuciosamente los siguientes aspectos (37):

- Comprobación de la indicación y la ausencia de contraindicación
- Comprobación de la edad gestacional
- Revisión de la historia médica y obstétrica y las pruebas habituales previas al parto (hemograma, coagulación y estreptococo del grupo B)
- Realización de un registro cardio-tocográfico previo al inicio de la inducción
- Evaluación de la probabilidad de éxito de la inducción

1.7 Técnicas para inducir un parto

1.7.1 Oxitocina

1.7.1.1 Biosíntesis y estructura química de la oxitocina

Es una de las dos hormonas neurohipofisarias (oxitocina y vasopresina). Se generan a través de las vías hipotálamo-hipofisarias, que nacen en los núcleos magnocelulares, supraóptico (NSO) y paraventricular (NPV) del hipotálamo, y terminan en su mayor parte en la hipófisis posterior y una pequeña parte en el infundíbulo, especialmente en la eminencia media. El tracto hipotálamo-neurohipofisario surte de hormonas a la hipófisis posterior, desde donde las vierte a la circulación, de manera pulsátil.

Ambas hormonas se sintetizan de manera independiente en células neurosecretoras diferentes y a partir de precursores distintos. Los precursores o prehormonas son sintetizados en el retículo endoplásmico neuronal y posteriormente son procesados y vehiculados en vesículas citoplásmicas o “gránulos”, formados por un glucopéptido asociado al grupo NH₂ inicial, seguido por la secuencia de los nueve

aminoácidos de la hormona activa, otro péptido de 92 a 95 aminoácidos denominado *neurofisina* y finalmente la secuencia peptídica terminal que concluye con el grupo carboxilo ($-\text{COOH}$). La liberación de la hormona se realiza por un mecanismo de exocitosis calcio-dependiente (*Ilustración 2*).

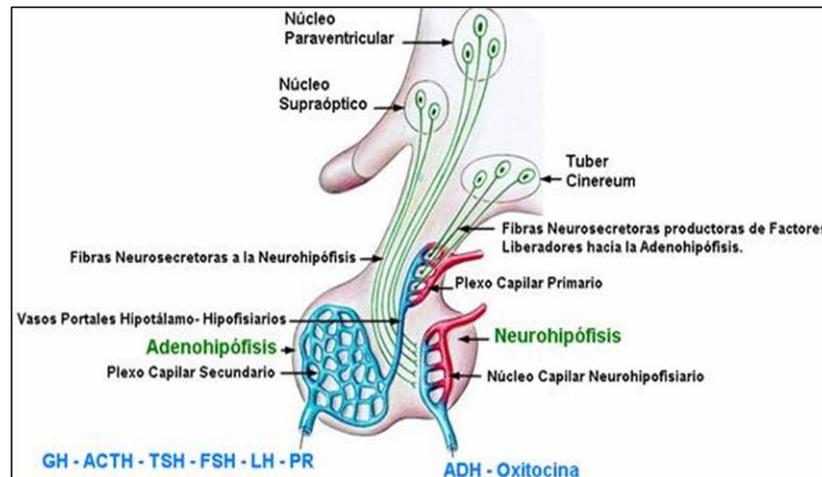


Ilustración 2. Síntesis de las hormonas neuro-hipofisarias
Modificado de: *Flórez J. Farmacología. 6th ed. Elsevier España; 2013*

Las hormonas neurohipofisarias, estructuralmente semejantes, son nonapéptidos constituidos por 8 aminoácidos distintos y peso molecular próximo a los 1.100 Dalton. En ambas moléculas existe un puente disulfuro entre los residuos de los aminoácidos Cisteína de las posiciones 1 y 6, formando una molécula de Cistina que constituye un anillo de unos 20 átomos. La vasopresina (hormona antidiurética) tiene la misma estructura química que la oxitocina pero el aminoácido 3 es la Fenilalanina en lugar de la Isoleucina y el aminoácido 8 es la Arginina en lugar de la Leucina.

Aunque las estructuras de ambas moléculas son similares, sus actividades hormonales son completamente distintas: la oxitocina presenta actividad oxiótica sobre el útero y lactoeyectora y la vasopresina presenta actividad antidiurética y vasopresora.

En 1955 el bioquímico *Vincent du Vigneaud* fue capaz de sintetizar el octapéptido amídico, recibiendo el premio Nobel por sus trabajos en este campo tal y como dijimos previamente (2).

En la *Ilustración 3* vemos la estructura molecular de la oxitocina.

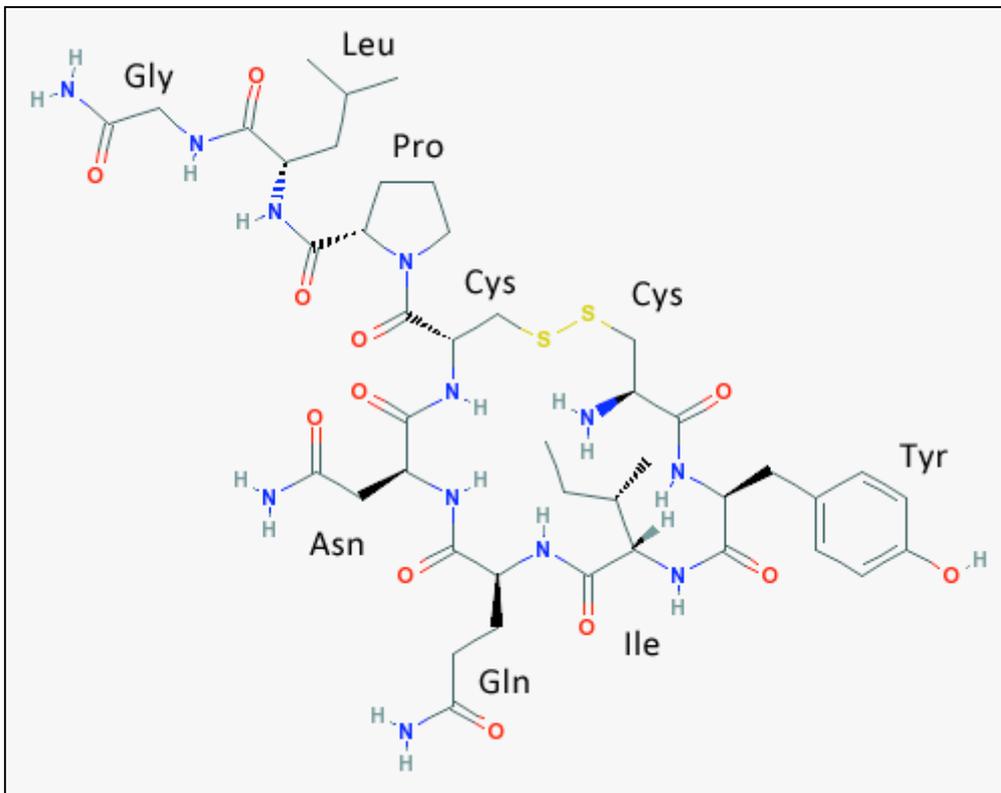


Ilustración 3. Estructura molecular desarrollada de la oxitocina

Modificado de: *National Center for biotechnology Information. US National Library of Medicine.*
<http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/about.html>

1.7.1.2 Acciones fisiofarmacológicas de la oxitocina

Acción oxitócica

La oxitocina incrementa el ritmo y la intensidad de las contracciones uterinas, que suelen adoptar un patrón fisiológico de propagación desde el *fundus* hasta el cuello uterino. Estimula la producción de potenciales espiga en las células miométriales, aumentando la frecuencia de descarga y el número de potenciales presentes en una descarga, así como su amplitud. Su acción es dosis-dependiente de modo que con dosis bajas, las ondas de contracción están seguidas de relajación completa, de forma similar a como lo hacen las contracciones llamadas “fisiológicas”. A dosis altas, las contracciones se producen con aumento del tono basal, sin que haya relajación plena entre dos contracciones.

La sensibilidad del útero a la oxitocina aumenta progresivamente a lo largo del embarazo, debido a un aumento en el número de receptores, siendo máxima en las fechas próximas al parto (2).

Otros efectos

La oxitocina estimula de manera específica las células mioepiteliales, que se hallan en las ramificaciones alveolares de la glándula mamaria, favoreciendo el paso de la leche desde los canales alveolares hasta los grandes senos. Esto aumenta la eficacia de la acción succionadora del lactante.

A dosis bajas carece de efectos vasculares, pero a dosis altas puede producir hipotensión arterial. Igualmente, a dosis elevadas muestra cierta actividad antidiurética que puede llegar a ocasionar intoxicación hídrica, sobre todo si se acompaña de abundante infusión de soluciones (2).

1.7.1.3 Características farmacocinéticas de la oxitocina

Se absorbe por vía parenteral, nasal y bucal, pero la primera es la vía de administración más usada porque permite una dosificación mejor y más controlada. En la sangre se encuentra en forma libre, se difunde con facilidad a los tejidos y tiene una semivida corta, de menos de 10 minutos. Se inactiva en el hígado y el riñón, pero existe una aminopeptidasa, denominada *oxitocinasa*, cuya concentración aumenta en el embarazo; quizás sea de origen placentario (2).

1.7.1.4 Papel de la oxitocina en la inducción del parto

El análogo sintético de la oxitocina es uno de los uterotónicos más potentes. La administración de oxitocina sintética es un método reconocido y ampliamente probado para la inducción de parto. Su vía de administración es intravenosa puesto que es degradada hasta formas inactivas por las enzimas gastrointestinales. Su vida media plasmática es corta (3-6 minutos) y la estabilidad en su concentración plasmática se alcanza a los 40 minutos desde el cambio de dosis (38).

Es primordial tener en cuenta que ante condiciones cervicales desfavorables la eficacia de la oxitocina disminuye considerablemente. Por lo tanto, si el Índice de Bishop al inicio de la inducción es bajo (menor de 6) será preciso utilizar un método de maduración cervical para aumentar la probabilidad de éxito de la inducción (38).

La literatura científica apoya la implementación de protocolos estandarizados que minimicen los errores en su administración así como las complicaciones derivadas del uso de la oxitocina. Se han descrito protocolos de dosis bajas, de dosis altas y pulsátiles. Sin embargo existe controversia en cuanto al régimen óptimo y no hay evidencia de que un protocolo sea superior al otro (39).

Cuando se utiliza oxitocina intravenosa para la inducción de parto es precisa la monitorización continua de la frecuencia cardiaca fetal y las contracciones uterinas. Este control nos permitirá aumentar o disminuir la dosis en el caso de que la actividad uterina sea insuficiente o excesiva (40).

1.7.2 Prostaglandinas

1.7.2.1 Las prostaglandinas como “mediadores celulares”

Además de las sustancias cuyo mecanismo de acción es predominantemente neurogénico y que ejercen su influencia sobre otras células o tejidos, próximos o distantes, como es el caso de la oxitocina, existen otras sustancias cuyo mecanismo de acción no es neurogénico. Muchas de ellas actúan sobre un ámbito cercano y restringido al lugar en el que son sintetizadas y liberadas. Esto es, son moléculas que comunican información o que regulan funciones localmente. De ahí que se denominen “mediadores celulares”.

Su función fisiológica no siempre es conocida con detalle en todos los casos, pero se ha podido comprobar que su concentración se modifica notablemente en el curso de procesos patológicos, por lo cual se actúa a veces inhibiendo su síntesis o bloqueando su acción con sus correspondientes receptores. En otros casos, también es posible utilizar sus acciones favorables para determinados fines.

La ubicuidad de los mediadores celulares es grande y están ampliamente extendidos por el organismo. Pueden encontrarse juntos, originando respuestas complejas.

Entre los mediadores celulares y dentro del grupo de los prostanoides, se encuentran las prostaglandinas que, por sus propiedades oxitóxicas, incluimos en este apartado (2).

1.7.2.2 Estructura bioquímica de las prostaglandinas

Las prostaglandinas pueden englobarse dentro de la familia química de los **eicosanoides**.

Los eicosanoides son sustancias con acciones fisiológicas diversas e incluso contrapuestas, que poseen la característica común de sintetizarse a partir de ácidos grasos poliinsaturados esenciales de 20 átomos de carbono que contienen de 3 a 5 dobles enlaces. Dentro de estos precursores, el más abundante en el ser humano es el **ácido araquidónico** (Ilustración 4).

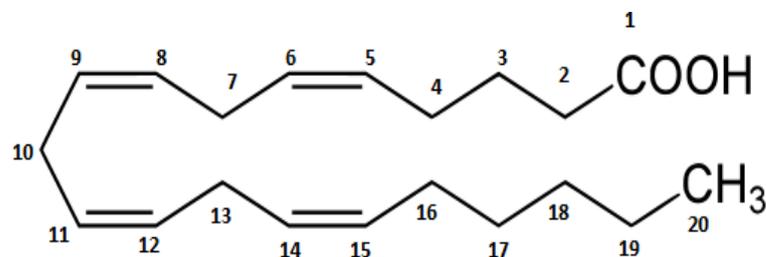


Ilustración 4. Estructura química del ácido araquidónico
Modificado de: *Flórez J. Farmacología. 6th ed. Elsevier España; 2013*

El ácido araquidónico se ingiere con la dieta, sobre todo la carne, o deriva del metabolismo del ácido linoleico. Se almacena formando parte de los fosfolípidos de la membrana celular, siendo muy pequeña su concentración libre en la célula. Su liberación de esta estructura se produce como respuesta a un número diverso de estímulos físicos, químicos o mecánicos. Su metabolización es inmediata mediante la actuación de tres sistemas enzimáticos principales: a) ciclooxigenasa, b) lipooxigenasa y c) el citocromo p-450. Por la vía de la ciclooxigenasa derivan los prostanoides y las prostaglandinas.

Los eicosanoides no se almacenan en lugares o células especiales, sino que son sintetizados en la mayoría de las estructuras biológicas como respuesta a estímulos de naturaleza variada, ejerciendo acciones muy localizadas de gran potencia y variedad.

Las prostaglandinas son sintetizadas a partir del ácido araquidónico siguiendo la vía metabólica de la ciclooxigenasa, una enzima ampliamente distribuida que es capaz de producir un ciclo y de introducir oxígenos en los precursores, para crear las prostaglandinas que derivan todas ellas del ácido prostanoico (*Ilustración 5*).

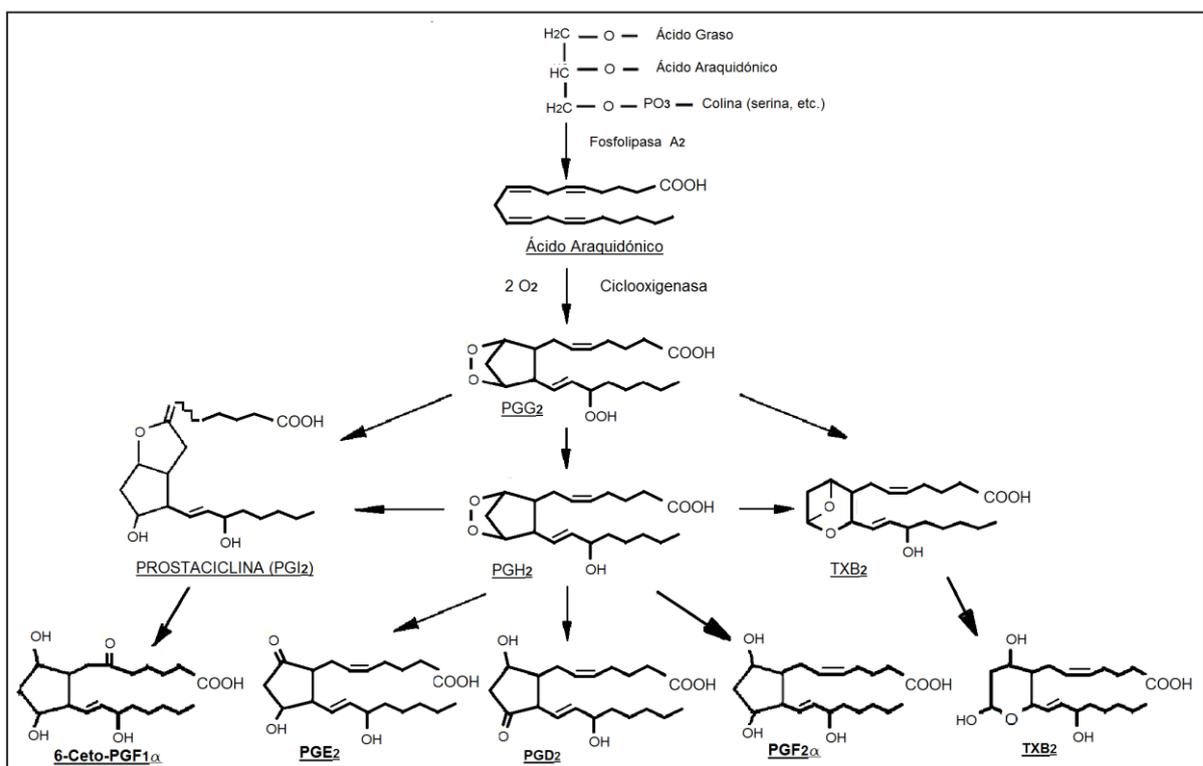


Ilustración 5. Biosíntesis de los derivados del ácido araquidónico producidos por ciclooxigenación
Modificado de: *Flórez J. Farmacología. 6th ed. Elsevier España; 2013*

Las prostaglandinas se clasifican en tres grupos: grupo D (prostaglandina D), grupo E (prostaglandina E) y grupo F (prostaglandina F), según los sustituyentes presentes en el pentaciclo del ácido prostanoico. El sufijo α ("alfa") se refiere a la posición espacial del grupo hidroxilo (-OH) en el carbono 9 del anillo pentacíclico, significando que el hidroxilo está por debajo del plano del ciclo. Los subíndices 1,2 y 3 se

refieren al número de dobles enlaces en las cadenas laterales e identifican al ácido graso precursor; por ejemplo, los derivados del ácido araquidónico forman la serie 2, que es la más importante en el ser humano (*Ilustración 6*) (2).

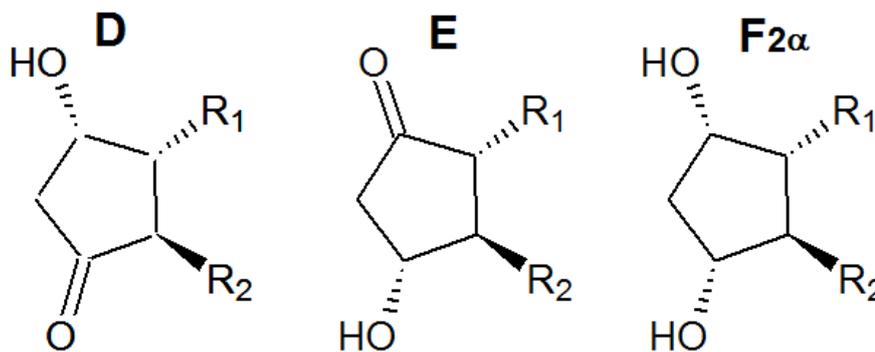


Ilustración 6. Estructura de los anillos fundamentales de las prostaglandinas naturales D, E y F2-alfa.

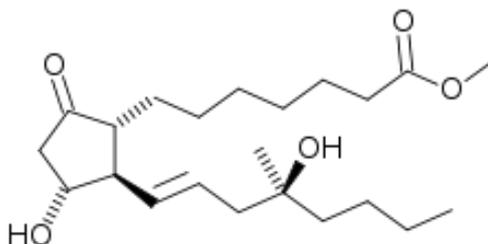
Modificado de: Flórez J. *Farmacología*. 6th ed. Elsevier España; 2013

Con fines oxi-tócicos se pueden emplear:

- Dinoprost (prostaglandina F2)
- Dinoprostona (prostaglandina E2)
- Gemeprost y sulprostona (análogos de las prostaglandinas E1 pero con propiedades similares a la prostaglandina F2 α)
- Misoprostol (análogo sintético de la prostaglandina E1)

Entre ellas las más utilizadas en la actualidad para la inducción del parto y las que hemos utilizado en nuestro estudio son la dinoprostona y el misoprostol (*Ilustraciones 7 y 8*). Los pentaciclos de ambas moléculas son iguales. Las diferencias entre las estructuras de ambas moléculas radica en:

- Dobles enlaces: El misoprostol presenta un solo doble enlace en la cadena de 7 carbonos. La dinoprostona tiene dos dobles enlaces, uno en cada cadena lateral.
- El grupo hidroxilo (–OH) de la cadena lateral de 8 carbonos se encuentra en el carbono número 16 (C16) en el misoprostol y en el carbono número 15 (C15) en la dinoprostona y diferentemente orientados con respecto al plano del ciclo (2).



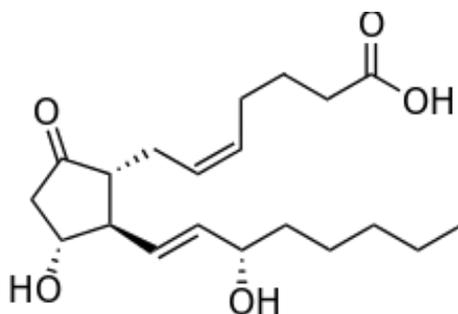
Misoprostol

Análogo sintético de la PGE1

NOMBRE SISTEMÁTICO IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada)
Metil 7- {3-hidroxi-2-[(E)-4-hidroxi-4-metiloct-1-enil]-5-oxociclopentil} heptanoato

Ilustración 7. Estructura química del misoprostol

Modificado de: *National Center for biotechnology Information. US National Library of Medicine.* <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/about.html>



Dinoprostona

Prostaglandina PGE2

NOMBRE SISTEMÁTICO IUPAC (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada)
(5Z,11α,13E,15S)-7-[3-hydroxy-2-(3-hydroxyoct-1-enyl)-5-oxo-cyclopentyl] hept-5-enoic acid

Ilustración 8. Estructura química de la dinoprostona

Modificado de: *National Center for biotechnology Information. US National Library of Medicine.* <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/about.html>

1.7.2.3 Acciones farmacológicas de las prostaglandinas. Papel de las prostaglandinas en la inducción de parto.

En comparación con la oxitocina, las prostaglandinas se caracterizan por aumentar las contracciones uterinas en los primeros meses del embarazo, cuando el útero aún es resistente a la oxitocina, sobre todo en el segundo trimestre. Las prostaglandinas favorecen además la maduración del cuello uterino, ablandándolo y dilatándolo, por alterar la estructura del colágeno.

La administración de prostaglandinas es un método ampliamente empleado para mejorar las condiciones del cuello del útero, como un primer paso en la inducción de parto en mujeres con cérvix desfavorable. Muchas veces sólo con la administración de las mismas puede desencadenarse el parto sin necesidad de uso de oxitocina posterior. Es lo que se conoce como maduración cervical o pre-inducción de la que extensamente hablaremos en el apartado **1.8 (2)**.

1.7.3 Amniotomía

La amniotomía o rotura artificial de la bolsa amniótica puede ser un método eficaz para la inducción de parto, pero sólo puede practicarse en mujeres con algún grado de dilatación y borramiento del cuello uterino. Para reducir el riesgo de prolapso de cordón, el clínico debe asegurarse de que la cabeza fetal está suficientemente apoyada y que no se presenta por delante de la misma el cordón u otra parte fetal (41).

Es conocido que la infusión de oxitocina más amniotomía es más eficaz que la amniotomía sola pero no está tan claro que la amniotomía más oxitocina sea más eficaz que la oxitocina sola (42). Según un reciente ensayo clínico la práctica rutinaria de amniotomía de manera precoz (definida como antes de los 4 centímetros de dilatación) durante el proceso del parto, redujo el tiempo hasta el parto en > 2 horas y aumentó la posibilidad de *alcanzar parto en 24 horas* comparado con el grupo de manejo convencional en el que la amniotomía se practicaba a discreción del clínico (en la mayor parte de las ocasiones alrededor de los 7 centímetros de dilatación). Por otro lado, entre las posibles complicaciones de la amniotomía se incluyen el riesgo infeccioso, la

posibilidad de evidenciar una posible placenta previa o rotura de vasa previa desconocidos o el prolapso del cordón umbilical (riesgos comunes al despegamiento de membranas) (43).

1.7.4 Métodos ambulatorios secundarios

1.7.4.1 Despegamiento de las membranas. Maniobra de Hamilton

El despegamiento de las membranas amnióticas es una técnica ambulatoria sencilla y ampliamente utilizada, aunque poco documentada. Consiste en el despegamiento del polo inferior de la bolsa amniótica de la decidua adyacente a través de un examen vaginal en el que el ginecólogo introduce su dedo en el orificio cervical interno. Este procedimiento tiene el potencial de desencadenar el parto por el aumento en la producción local de prostaglandinas y, consecuentemente, puede reducir la duración del embarazo. Se ha asociado a una disminución de las inducciones formales (44).

Su práctica no está recomendada de manera rutinaria en todos los embarazos, puesto que la evidencia científica no le reconoce claros efectos beneficiosos neonatales o maternos. Sin embargo, se sabe que el despegamiento de las membranas practicado semanalmente a partir del término puede reducir el tiempo hasta el parto y, por lo tanto, podría ofrecerse a mujeres más allá de la semana 39 de gestación que deseen acelerar el final de su embarazo. Aunque los estudios no le han atribuido un incremento en la infección neonatal, no existe suficiente evidencia científica que demuestre la seguridad de la técnica en mujeres portadoras de *Estreptococo* del grupo B (45).

1.7.4.2 Otros métodos

Existen múltiples métodos ambulatorios empleados *sin prescripción médica* por las mujeres en un intento de adelantar el desencadenamiento del parto. La estimulación del pezón, el ejercicio físico, las relaciones sexuales, las terapias de herbolario, la acupuntura y el aceite de castor son algunos de los más empleados. Ni la eficacia ni la

seguridad de los mismos ha sido suficientemente estudiada, aunque se sabe que son empleados hasta por un 30% de las embarazadas en los Estados Unidos (46).

1.8 Métodos de maduración cervical

Cuando el resultado del Índice de Bishop al inicio es desfavorable (por debajo de 6), es preciso un método de maduración cervical para mejorar la probabilidad de éxito de la inducción. Es lo que conocemos como maduración cervical o pre-inducción (38).

Dentro de los procedimientos para la maduración cervical disponemos de un grupo de métodos mecánicos y un grupo de métodos farmacológicos, cuyo uso ha variado a lo largo de los años (47). A continuación resumiremos los métodos más utilizados en la actualidad.

1.8.1 Métodos farmacológicos para la maduración cervical: prostaglandinas

1.8.1.1 Introducción

El mecanismo de acción principal de las prostaglandinas es la modificación de las condiciones cervicales, aunque también estimulan de manera directa las contracciones uterinas. A lo largo de la historia se han usado diferentes agentes y dosificaciones.

Las prostaglandinas son uno de los métodos más utilizados para la maduración cervical en úteros no cicatriciales. Dado que con relativa frecuencia provocan contracciones uterinas, su uso se asocia a menores necesidades de oxitocina en comparación con los métodos mecánicos (48).

1.8.1.2 Eficacia

Diversos ensayos clínicos randomizados evidencian la eficacia de las prostaglandinas como agentes para la maduración cervical y la inducción de parto (49)(50). Según una reciente Revisión Cochrane de 2014, en la que se lleva a cabo un exhaustivo análisis comparando el uso de prostaglandina E2 (dinoprostona) frente a

placebo/no tratamiento, el uso de prostaglandina E2 en todas sus dosificaciones y vías de administración se asoció a (51):

- Reducción del riesgo de cérvix uterino desfavorable o sin modificar a las 12-24 horas
- Modesta reducción no significativa en la tasa de cesárea
- Posible menor tasa de fracaso en alcanzar parto en 24 horas

1.8.1.3 Vía de administración

No hay suficiente evidencia del mejor tipo de prostaglandina a utilizar ni la ruta, frecuencia y dosis óptimas.

La administración de análogos sintéticos de las prostaglandinas fue oral e intravenosa en sus inicios. A continuación se situó por encima de éstas la administración local, vaginal o endocervical, al evidenciarse una reducción de los efectos secundarios sistémicos, manteniendo su eficacia.

1.8.1.4 Contraindicaciones

El uso de prostaglandinas está contraindicado en la inducción de parto en mujeres con antecedente de cesárea anterior o antecedente de cirugía mayor uterina con entrada a cavidad, como en una miomectomía, por el aumento de riesgo de rotura uterina (52). A pesar de esta afirmación, se puede contemplar el uso de algunos preparados como la prostaglandina E2 para la maduración cervical en mujeres con una cesárea anterior e incisión segmentaria transversa. Hemos de informar a la paciente del aumento del riesgo de rotura uterina aunque el riesgo absoluto es muy bajo (1)(35).

El misoprostol se asocia con una elevada tasa de rotura uterina. Por ello su uso está contraindicado en mujeres con antecedente de cesárea (1)(35).

1.8.1.5 *Efectos secundarios y riesgos asociados a las prostaglandinas*

Ver apartado **1.9.3.**

1.8.1.6 *Tipos de prostaglandinas*

1.8.1.6.1 **Prostaglandina E1 (misoprostol)**

1.8.1.6.1.1 **Introducción y preparados comerciales disponibles en España**

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1 desarrollado en sus orígenes como tratamiento preventivo de la úlcera péptica. Hasta hace relativamente poco tiempo no estaba aprobado como agente para la inducción de parto a pesar de su uso extendido y avalado por múltiples sociedades científicas (9). La Agencia Española del Medicamento aprueba por primera vez su uso en la inducción de parto en marzo de 2008.

El misoprostol es de primera elección en su protocolo de dosis bajas como agente para la inducción de parto. Su eficacia y seguridad están sólidamente demostradas, al mismo nivel que el balón único, en úteros no cicatriciales. Su contraindicación principal la constituyen los casos de cesárea anterior (53).

El misoprostol en comprimidos es barato y su conservación sencilla debido a su estabilidad a temperatura ambiente (49).

La potencia de su efecto varía en función de la edad gestacional, así como la vía de administración, dosis e intervalo y dosis acumulada:

- Edad gestacional. La sensibilidad del útero a las prostaglandinas aumenta con la edad gestacional. Por esta razón los protocolos utilizan dosis decrecientes de misoprostol según aumentan las semanas de embarazo (9).

- Vía de administración: vaginal, oral, sublingual o rectal. Su absorción es rápida tanto por vía oral como por vía vaginal (54). Los niveles séricos del fármaco varían según la ruta elegida, de modo que las vías oral o sublingual alcanzarán un pico máximo rápidamente pero los niveles plasmáticos del fármaco habrán desaparecido en 1 a 3 horas, frente a las vías vaginal y rectal con un pico máximo más tardío cuyos niveles plasmáticos permanecerán elevados durante más tiempo (55) tal y como expone la *Ilustración 9*.

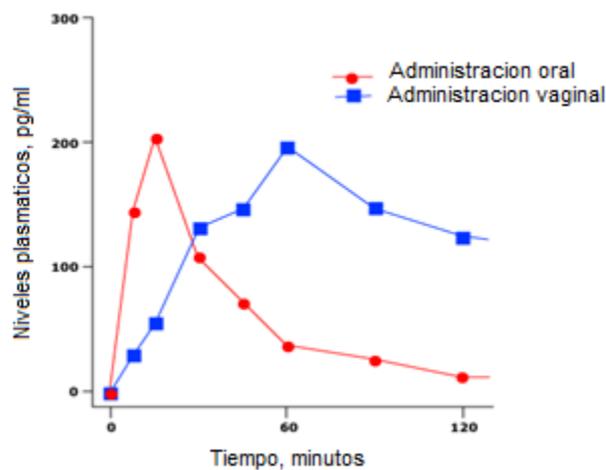


Ilustración 9. Farmacodinamia del misoprostol

Niveles plasmáticos de misoprostol según la vía de administración (oral versus vaginal). Modificado de: Khan RU, El-Refaey H, Sharma S et al. *Oral, rectal and vaginal pharmacokinetics of misoprostol. Obstet Gynecol 2004;103:866*

- Actividad uterina. Los diferentes estudios evidencian una mayor probabilidad de conseguir una actividad uterina regular y prolongada con la vía vaginal frente a la vía oral, lo que se atribuye a su diferente perfil farmacocinético (56).
- Comprimidos secos o húmedos. No se ha evidenciado diferencia en la efectividad del fármaco en función del estado seco o mojado en el que se administre el preparado (57).

El misoprostol o prostaglandina E1 está disponible en España en comprimidos de 100 y 200 mcg, y recientemente de 25 mcg por comprimido. El preparado comercial de mayor uso en Ginecología y aprobado para el tratamiento de la úlcera péptica, pero sin indicación en ficha técnica para la inducción de parto, es el conocido *Cytotec*® 100 o 200 mg. Actualmente tenemos disponible el *Misofar*® 25 o 200 mcg, de reciente aparición, y aprobado en ficha técnica para la inducción de parto desde marzo de 2008.

1.8.1.6.1.2 Vías de administración del misoprostol

1.8.1.6.1.2.1 Vía vaginal

1.8.1.6.1.2.1.1 Evidencia científica disponible

Según varios meta-análisis recientes (53)(58)(59):

- El misoprostol administrado vía vaginal comparado con placebo/no tratamiento aumenta significativamente la probabilidad de *alcanzar parto en 24 horas* y mejora las condiciones del cérvix uterino (53).
- El misoprostol vaginal fue más eficaz que otras prostaglandinas vaginales. El riesgo de no alcanzar parto en 12-24 horas y las necesidades de uso de oxitocina fueron menores que con otras prostaglandinas vía vaginal (53).
- El misoprostol vaginal fue más eficaz que otras prostaglandinas administradas vía endocervical. El fracaso en alcanzar parto en 24 horas y las necesidades de oxitocina fueron menores con el uso de misoprostol vaginal que con otras prostaglandinas intracervicales (53).
- El misoprostol vaginal no se asoció a una reducción significativa en la tasa de cesárea, comparado con otras prostaglandinas (vaginales o intracervicales), y si se asoció consistentemente a un aumento en la taquisistolia uterina (53).
- El misoprostol vaginal fue más eficaz que la oxitocina en la inducción de parto con cérvix desfavorable, y su uso se asoció a una reducción en el

fracaso en alcanzar parto en 24 horas, así como a una reducción de la tasa de cesárea. Las hipertonías sin alteración de la frecuencia cardiaca fetal fueron más frecuentes con el misoprostol que con la oxitocina pero la hipertonía con alteración de la frecuencia cardiaca fetal no se vio incrementada. No hubo diferencias en los efectos adversos materno-neonatales (53).

- Se evidenciaron similares tiempos en conseguir el parto, similar tasa de cesárea e igual riesgo de corioamnionitis entre el misoprostol vaginal y el catéter-balón pero el uso de misoprostol vía vaginal se asoció a tres veces más riesgo de alteraciones de la contractilidad uterina (59).

1.8.1.6.1.2.1.2 Dosificación e intervalo

La dosis óptima y el intervalo entre dosis son controvertidos. La dosis de 50 mcg es más eficaz que la dosis de 25 mcg (mayores tasas de parto en 24 horas y parto tras una sola dosis, y menores necesidades de oxitocina posterior), pero la dosis de 25 mcg es más segura (menores tasas de taquisistolia, cesáreas por riesgo de pérdida de bienestar fetal, menor número de ingresos en la UCI Neonatal y disminución del líquido teñido de meconio) (60) (61). Por lo tanto, parece que la administración de misoprostol vaginal debería iniciarse con un protocolo de dosis baja (25 mcg) y un intervalo de entre 3 y 6 horas. La dosificación de 50 mcg cada 6 horas puede ser apropiada en determinadas situaciones como una actividad uterina insuficiente con dosis más bajas, sabiendo que en este protocolo habrá un mayor riesgo de hipertonía uterina (53).

1.8.1.6.1.2.1.3 Uso de oxitocina posterior

El inicio de la perfusión de oxitocina, en el caso necesario, debe espaciarse al menos 4 horas desde la administración del último comprimido de misoprostol vaginal (53).

1.8.1.6.1.2.1.4 Misoprostol vaginal en dispositivo de liberación retardada

Existe un dispositivo de liberación retardada de misoprostol vía vaginal no disponible en nuestro medio, con un total de 200 mcg en 24 horas, y similar al dispositivo de liberación retardada de dinoprostona vaginal, de uso muy extendido en España. En un ensayo clínico randomizado que compara ambos dispositivos se evidencia que el dispositivo de liberación retardada que contiene misoprostol se asocia a una media de tiempo hasta el parto vaginal y hasta alcanzar fase activa de parto significativamente menores, así como un menor uso de oxitocina (62).

1.8.1.6.1.2.2 Vía oral

1.8.1.6.1.2.2.1 Eficacia

La administración oral de misoprostol también ha sido ampliamente estudiada y es efectiva y cómoda, pero las comparaciones entre la vía oral y otras vías es difícil por la diversidad de los protocolos utilizados (49). La farmacocinética de esta vía de administración proporciona un pico máximo precoz así como un descenso temprano en los niveles plasmáticos del preparado (*Ilustración 9*).

Según una reciente revisión de la Cochrane de 2015, el misoprostol oral como agente para la inducción de parto:

- Es un agente eficaz para conseguir parto vaginal
- Es más eficaz que el placebo e igual de eficaz que el misoprostol vaginal
- Su uso vía oral se asocia a menores tasas de cesárea que el uso de oxitocina y dinoprostona vaginal
- Para su uso vía oral se recomienda un protocolo de dosis baja

1.8.1.6.1.2.2.2 Dosificación

A pesar de los múltiples estudios, no existe consenso en la dosis óptima de misoprostol oral ni en el intervalo adecuado o el número máximo de dosis. Una opción razonable según los estudios más recientes, sería un protocolo conservador de dosis

bajas en el que se administrasen 50 mcg orales con un intervalo de 4 horas y un máximo de 6 dosis en total. La OMS sugiere un régimen de 25 mcg cada 2 horas (63) y dos revisiones sistemáticas recientes sugieren la administración de 20-25 mcg cada 2 horas (49)(64).

1.8.1.6.1.2.2.3 Dilución del misoprostol para la administración vía oral

La dilución del misoprostol en agua para conseguir mayor precisión en la dosis administrada es otra opción. Dos ensayos clínicos randomizados evidencian que la inducción con misoprostol oral con dilución de los comprimidos se asocia a similar eficacia que la inducción con dinoprostona vaginal (similares tasas de *parto en 24 horas*, tasa de cesárea y taquisistolia), evitando la alta tasa de taquisistolia asociada a la administración de misoprostol oral tradicional (65)(66).

1.8.1.6.1.2.3 Vía sublingual

Otras vías de administración como la sublingual han sido menos estudiadas. La vía sublingual tiene como potencial ventaja el evitar el primer paso hepático, y por tanto incrementar la biodisponibilidad con respecto a la vía oral. La hipotética ventaja a nivel farmacocinético sería un alcance más rápido del *pico de dosis*, y una mayor biodisponibilidad del preparado con respecto a otras vías. Además, se postula que la administración vía sublingual podría evitar los efectos uterinos directos responsables de las alteraciones de la contractilidad uterina. Son necesarios más estudios al respecto. Mientras tanto, la comunidad científica considera la administración sublingual como una vía de administración *experimental* (67)(68).

1.8.1.6.2 Prostaglandina E2 (dinoproston)

1.8.1.6.2.1 Introducción y preparados comerciales disponibles en España

La dinoproston es un análogo sintético de la prostaglandina E2 que, al igual que la prostaglandina E1, juega un papel muy importante en el complejo de alteraciones bioquímicas y estructurales que se producen en la maduración del cuello uterino en el embarazo a término.

La dinoproston es un reconocido agente para la inducción de parto aprobado por la Agencia Española del Medicamento para este fin por primera vez el 15 de julio de 1999. Su eficacia y seguridad han sido sólidamente demostradas, aunque los estudios más recientes le confieren mayor eficacia y similar seguridad al misoprostol en su protocolo de dosis bajas, como hemos detallado previamente (53).

A diferencia de lo que ocurre con el misoprostol, el análogo sintético de la prostaglandina E2 es inestable a temperatura ambiente y caro (49).

La dinoproston o prostaglandina E2 está disponible en España:

- Como gel intracervical con 0,5 mg en 2,5 ml de gel, cuyo preparado comercial es ampliamente conocido (*Prepidil*®).
- En su preparado de liberación retardada con dosis de 10 mcg de dinoproston en 12-24 h (*Propess*®). Su colocación en el fondo de saco vaginal posterior es sencilla y su seguridad y eficacia han sido ampliamente demostradas. Dentro de los métodos farmacológicos se ha considerado durante años el *gold standard* y su uso está actualmente muy extendido en nuestro entorno (51).

1.8.1.6.2.2 Evidencia científica disponible

En una revisión sistemática reciente de la literatura analizan la eficacia de la prostaglandina E2 frente a placebo y comparan las diferentes vías de administración y dosificaciones. Concluyen:

- Que la prostaglandina E2 es más eficaz que el placebo/no tratamiento para conseguir *parto en 24 horas*, aunque se asocia a un aumento en el riesgo de hiperestimulación uterina con cambios en la frecuencia cardiaca fetal (51).
- Que la prostaglandina E2 con respecto a placebo/no tratamiento aumenta la probabilidad de cambios favorables en el cuello del útero (51).
- Que la prostaglandina E2 comparado con placebo/no tratamiento no se asocia a una reducción significativa en la tasa de cesárea y tampoco se encuentran diferencias significativas en los resultados materno-neonatales adversos (51).

1.8.1.6.2.3 Dosificación e intervalo de dosis

Las dosificaciones más estudiadas y utilizadas son:

- Administración de 0,5 mg de prostaglandina E2 en forma de gel intracervical cada 6 horas con un máximo de 1,5 mg/24 horas (51).
- Administración del dispositivo de liberación retardada con 10 mcg de prostaglandina E2 en un máximo de 24 horas y con liberación constante de 0,3 mg/h (51).

1.8.1.6.2.4 Uso de oxitocina posterior

Los diferentes estudios recomiendan iniciar la perfusión de oxitocina pasados 30 minutos desde la retirada del dispositivo de liberación retardada y pasadas 4-6 horas desde la última administración de gel intravaginal, para evitar las alteraciones por exceso de la contractilidad uterina (51).

1.8.1.6.2.5 Vía de administración

No fue posible detectar diferencias significativas entre su administración intracervical y vaginal ni entre la administración en forma de gel, comprimidos o dispositivo de liberación retardada (51). Sin embargo estos datos son contradictorios con respecto a otros estudios en los que la administración de prostaglandina E2 intracervical fue menos eficaz que su administración vaginal en alcanzar *parto en 24 horas* (50).

1.8.2 Métodos mecánicos para la maduración cervical

1.8.2.1 Introducción

Los métodos mecánicos fueron los primeros en desarrollarse para madurar el cérvix e inducir el parto. En las últimas décadas han sido reemplazados por el grupo de métodos farmacológicos. Sin embargo, frente a ellos los métodos mecánicos tienen potenciales ventajas como su baja tasa de hipercontractilidad uterina, lo cual les confiere una indicación especial en el caso de inducción en mujeres con antecedente de cesárea. Otras ventajas atribuidas a este tipo de métodos son su baja tasa de efectos secundarios sistémicos, su bajo coste y su facilidad de conservación, así como su mayor durabilidad. Sus desventajas son un posible pequeño aumento en la infección materno-neonatal, por su condición de cuerpo extraño, la disrupción de una placenta baja o previa y la posible incomodidad para la gestante, así como las mayores necesidades de infusión de oxitocina a lo largo de la inducción (69).

Su principal mecanismo de acción es la dilatación cervical directa, aunque también se liberan prostaglandinas por la decidua y el cérvix adyacente (69).

Existen diferentes tipos:

- Dilatadores higroscópicos: tallos de laminaria o su versión sintética (tallos de *Dilapan-S*™)
- Catéteres-balón únicos o dobles.

1.8.2.2 Evidencia científica disponible

Recientemente se han publicado numerosos ensayos clínicos y revisiones sistemáticas acerca de la eficacia y la seguridad de los métodos mecánicos como agentes para la inducción de parto. En la literatura reciente y en la última revisión sistemática de la Cochrane, se comparan los métodos mecánicos frente a placebo/no tratamiento, oxitocina y prostaglandinas y se concluye que:

- En casos de cérvix desfavorable, la inducción con método mecánico frente a la inducción directa con oxitocina se asocia a una reducción significativa de la tasa de cesárea (69).
- En la inducción mediante método mecánico frente a la inducción con prostaglandinas:
 - La eficacia de los métodos mecánicos en *alcanzar parto vaginal en 24 h* es equiparable a las prostaglandinas(69).
 - No se encuentran diferencias significativas en la tasa de cesáreas entre los métodos mecánicos y el grupo de inducción con prostaglandinas (69)(59)(70).
 - Hay menores tasas de hiperestimulación uterina con/sin alteración de la FCF con los métodos mecánicos que con las prostaglandinas (69)(59)(70).
 - Hay menores tasas de líquido amniótico teñido de meconio en el grupo de método mecánico frente al grupo de inducción con prostaglandinas (69) .
 - Hay una posible disminución en los partos instrumentales asociados a los métodos mecánicos (69).
- Hay una disminución teórica del riesgo de rotura uterina con los métodos mecánicos (69).
- Son más asequibles, su coste es bajo y su preservación fácil (69).

- El uso de métodos mecánicos se asocia a mayor necesidad de oxitocina durante la inducción (69).

Al comparar la inducción mediante catéter balón-único (sonda de Foley de 30 ml) frente a la administración de misoprostol vaginal en su protocolo de dosis bajas (25 mcg/4 horas) se objetiva que (70):

- No hay diferencia en la tasa de cesáreas
- Hay una disminución de la hiperestimulación uterina y los partos instrumentales asociada al grupo método mecánico
- Mayores necesidades de oxitocina para el grupo inducido con sonda de Foley
- El tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto fue más largo en el grupo inducido con sonda de Foley
- No hay diferencias en la morbi-mortalidad materno-fetal

1.8.2.3 Clasificación de los métodos mecánicos

1.8.2.3.1 Dilatadores higroscópicos

Los dilatadores higroscópicos están diseñados para absorber moléculas de agua y de ese modo aumentar su diámetro una vez colocados en el canal cervical. Su mecanismo de acción es por tanto la disrupción de la interfase entre el amnios y la decidua, provocando paralelamente secreción de prostaglandinas por acción local. Estos efectos concomitantes contribuyen a la modificación activa del cuello del útero además de la propia dilatación mecánica pasiva que provoca la presencia del dilatador en el canal cervical (71).

Hay dos tipos de dilatadores higroscópicos: unos de ellos fabricados con algas naturales (tallos de laminaria) y otros sintéticos (por ejemplo *Dilapan-STM*) (71).

Los dilatadores higroscópicos son seguros y eficaces para mejorar las condiciones del cuello del útero, aunque su uso está más extendido para la evacuación uterina en los abortos del primer trimestre que para la inducción de parto a término (71).

1.8.2.3.2 Catéteres-balón únicos o dobles

Su mecanismo de acción es la dilatación cervical directa, aunque también se liberan prostaglandinas por la decidua y el cérvix adyacente (69).

Existe un catéter de doble balón (*Balón de Cook*), específicamente diseñado y comercializado para la maduración cervical, pero puede utilizarse el catéter de balón único o sonda de Foley con diferentes volúmenes, disponible en todos los centros además de barata y duradera. En general los diferentes estudios recomiendan la utilización de sondas de mayores volúmenes por su mayor eficacia (72).

La técnica de colocación de estos métodos es un procedimiento sencillo. Se recomienda realizar una ecografía abdominal previa para comprobar la presentación de vértice y excluir la placenta previa. A continuación, mediante una especuloscopia y tras la asepsia del cuello uterino con una solución de limpieza, se introduce el catéter con el balón desinflado hasta el espacio extra-amniótico y se rellena hasta el volumen máximo que admita para, finalmente, tirar ligeramente y proceder a la sujeción del final del mismo al muslo de la gestante (69).

El catéter balón se mantiene en el espacio extra-amniótico hasta su expulsión espontánea o hasta pasadas 12-24 horas de su inserción y la infusión de oxitocina se puede iniciar inmediatamente tras su retirada (69).

1.8.2.4 Riesgos asociados a los métodos mecánicos

Ver apartado **1.9.4.**

1.8.2.5 Terapias combinadas

En general no se recomiendan las terapias combinadas (69).

1.8.2.5.1 Catéter-balón combinado con método farmacológico

Hay datos de meta-análisis donde se concluye que la inducción mediante catéter-balón asociada a prostaglandinas acelera los cambios en el cérvix uterino. Sin embargo, no hay datos que comparen la inducción con catéter-balón más prostaglandinas frente a catéter-balón como único método (69).

1.8.2.5.2 Catéter-balón combinado con la infusión de suero salino extra-amniótico

La infusión de suero salino extra-amniótico es un procedimiento en el que se aprovecha el catéter del balón para la infusión continua de suero salino estéril al espacio extra-amniótico. No parece presentar ventajas con respecto a otros métodos (catéter balón o prostaglandinas) (69) .

1.8.3 Maduración cervical ambulatoria

Existen estrategias ambulatorias para llevar a cabo la fase de pre-inducción o maduración cervical de las pacientes cuyo parto ha de ser inducido. Estos protocolos podrían ser útiles, puesto que reducirían los días de ingreso y las necesidades de cuidados hospitalarios de este grupo de gestantes. La evidencia científica disponible es insuficiente para recomendar de manera generalizada la maduración cervical fuera del ámbito hospitalario, pero sugiere que los enfoques ambulatorios podrían ser una opción factible (73).

Si se decide llevar a cabo una maduración cervical ambulatoria con prostaglandinas es necesaria la monitorización continua de la actividad uterina al menos 30 minutos después de la aplicación del método y debería mantenerse un registro cardio-tocográfico continuo siempre que exista una actividad uterina regular (9).

Los datos disponibles acerca de la eficacia y la seguridad de los protocolos ambulatorios para la maduración cervical son limitados. Las revisiones más recientes concluyen que son necesarios más estudios que avalen dichas estrategias (73).

1.9 Complicaciones y efectos secundarios de las diferentes estrategias para la inducción de parto

Todos los métodos disponibles para la inducción de parto implican posibles riesgos y efectos secundarios.

1.9.1 Oxitocina o prostaglandinas

1.9.1.1 Alteraciones de la contractilidad uterina

Las alteraciones por exceso de la contractilidad uterina pueden acontecer con la utilización de oxitocina o compuestos de prostaglandinas en el contexto de la inducción de parto.

El *Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología* define en 2009 como **taquisistolia uterina** a la presencia de uno o más de los siguientes criterios (74):

- Más de 5 contracciones uterinas en 10 minutos, a lo largo de una ventana de monitorización de al menos 30 minutos.
- Una contracción de 2 o más minutos de duración.
- Contracciones cuyo intervalo es menor de un minuto.
- Relajación insuficiente del tono uterino entre contracciones, advertida por palpación abdominal, o presión intrauterina por encima de 25 mm Hg mediante catéter de presión intrauterina.

A estos términos deberíamos añadir la **presencia o ausencia de alteración de la frecuencia cardíaca fetal**: deceleraciones, taquicardia fetal o disminución de la variabilidad a corto plazo (74).

La circulación útero-placentaria permite el intercambio gaseoso del oxígeno, y de los productos de desecho y el dióxido de carbono procedentes del feto. En ausencia de actividad uterina, la presión en las arterias espirales es mayor que la presión

intramiometrial, lo que permite el flujo sanguíneo al espacio intervelloso. Los productos de desecho se expulsan debido a la baja presión en el sistema venoso y pasan a la circulación materna. Durante la contracción uterina, la presión intramiometrial es mayor que la presión en las arterias espirales por lo que se interrumpe el flujo sanguíneo y cesa momentáneamente el paso de oxígeno. Cuánto tiempo y qué intensidad tenga este *stop* dependerá de la duración y de la intensidad de la contracción. Cuando se presenta una taquisistolia uterina y se excede el dintel individual del feto, se podría llegar a la hipoxemia que se manifestaría por patrones de frecuencia cardiaca fetal poco tranquilizadores y, en último extremo, podría conllevar a la acidosis fetal (75)(76).

Los preparados utilizados para la inducción de parto que utilizan prostaglandinas se asocian a una tasa de hiperestimulación uterina de un 5% que frecuentemente es bien tolerada y no suele provocar cambios en la frecuencia cardiaca fetal. La tasa de hiperestimulación uterina asociada a la inducción con oxitocina varía ampliamente entre los diferentes estudios. Parece claro que las dosificaciones altas para cualquiera de los fármacos asocian tasas mayores de taquisistolia e hipertono (74)(76).

El manejo, ante un exceso de tono uterino, implicaría la retirada del dispositivo liberador de prostaglandinas, si es posible. La ventaja en cuanto a la posibilidad de retirada es uno de los puntos a favor del dispositivo de liberación de prostaglandinas con respecto a su administración en comprimidos o en gel intracervical que hacen menos posible o imposible la retirada del preparado (74).

Cuando el exceso de tono uterino acompañado de alteración en la frecuencia cardiaca fetal se asocia a la infusión de oxitocina, ésta debería discontinuarse hasta reestablecer el patrón tranquilizador en la frecuencia cardiaca fetal (74).

La administración simultánea de prostaglandinas y oxitocina se ha asociado a un incremento en la aparición de hiperestimulación uterina, dado que ambos fármacos suman sus riesgos. Además, datos procedentes de estudios en animales y de humanos sugieren que las prostaglandinas aumentan la sensibilidad del útero a la oxitocina. Es por ello que no se recomienda la concurrencia de ambos métodos en el contexto de la inducción de parto (77)(78).

1.9.1.2 Rotura uterina

El riesgo relativo de rotura uterina aumenta en la inducción con respecto al desencadenamiento espontáneo del parto, pero el riesgo absoluto es bajo y en la mayoría de los casos acontece en mujeres con cicatriz uterina previa. En la serie de casos más reciente publicada, que incluye 226.000 nacimientos, evidencian 41 casos de rotura uterina (2/10.000 nacimientos): 27 casos (el 66%) acontecieron en mujeres con antecedente de cirugía uterina (20 eran casos de cesárea previa y los 7 restantes otras cirugías uterinas) y 14 (el 34%) en mujeres sin cicatriz uterina previa; 12 de los 14 casos fueron inducciones con agentes oxitócicos (79).

Hablaremos detalladamente de la inducción de parto en mujeres con antecedente de cesárea en el apartado **1.10.1**.

1.9.1.3 Embolismo de líquido amniótico

Una serie de casos retrospectiva que incluye 3 millones de nacimientos, atribuye a la inducción un aumento en el riesgo de embolismo de líquido amniótico con respecto al parto espontáneo. Sin embargo el riesgo absoluto es muy bajo: 10,3/100.000 nacimientos en la inducción frente a 5,2/100.000 nacimientos en el parto espontáneo. Dado que las mujeres incluidas fueron inducidas por un motivo médico justificado, los riesgos de no inducirlas podrían ser mayores que los posibles riesgos atribuidos a la inducción, entre los que se incluiría el riesgo de embolia de líquido amniótico (80).

1.9.2 Riesgos propios de la oxitocina

Los efectos adversos maternos derivados del uso de oxitocina intravenosa para la inducción de parto pueden incluir:

- Efectos cardiovasculares: hipotensión, taquicardia, isquemia miocárdica y arritmias.
- Náuseas, vómitos, cefalea y eritema.
- Más raramente y con dosis elevadas podría acontecer retención hídrica e hiponatremia sintomática secundaria.

Por todo esto se recomienda la administración de la oxitocina intravenosa mediante bombas de infusión que permitan un adecuado control sobre la dosis y la velocidad de administración (81).

1.9.3 Riesgos y efectos secundarios propios de las prostaglandinas

Los efectos secundarios de las prostaglandinas incluyen taquisistolia, fiebre, escalofríos, vómitos y diarrea. La frecuencia de los mismos depende del tipo de prostaglandina, dosis y vía de administración. Las anomalías de la contractilidad uterina se evidencian hasta en el 30% de los casos dependiendo del tipo y vía de administración utilizados. Los efectos adversos sistémicos pueden aparecer hasta en el 5% de las ocasiones.

Aunque los diversos estudios no evidencian diferencias significativas en los resultados materno-neonatales adversos, los autores aceptan que las series no son suficientemente grandes para evaluar complicaciones materno-fetales poco comunes y graves como la rotura uterina (53).

1.9.4 Riesgos propios de los métodos mecánicos

Los riesgos teóricos que se atribuyen a los métodos mecánicos, por su condición de cuerpo extraño, son el infeccioso y la posible disrupción de una placenta baja o previa no diagnosticada. Sin embargo las revisiones más recientes concluyen que no hay diferencia en el aumento de la morbilidad infecciosa asociada a los métodos mecánicos. Si bien es cierto que en la mayoría de los estudios no los utilizan en gestantes con rotura prematura de membranas o alto riesgo infeccioso (69)(70).

Sí se considera una contraindicación para la inducción con un método mecánico el sangrado vaginal inexplicado, la placenta de inserción baja o la sospecha de disrupción placentaria y el alto riesgo infeccioso de la gestante debido a la poca solidez de los datos al respecto (69).

1.9.5 Inducción de parto y riesgos para futuros embarazos

La inducción de parto a término no parece suponer un riesgo para un parto pretérmino espontáneo en un siguiente embarazo, aunque los datos son limitados (82).

1.10 Inducción de parto en situaciones especiales

1.10.1 Inducción de parto en gestante con antecedente de cesárea

El parto mediante cesárea es frecuente y su prevalencia varía ampliamente dependiendo del área geográfica y el centro en el que nos encontremos. Los protocolos clínicos actuales avalan el intento de parto vaginal en mujeres con antecedente de cesárea. La probabilidad de éxito de la inducción y el riesgo de rotura uterina son las dos principales preocupaciones alrededor del tema (83).

1.10.1.1 Posibilidad de éxito de la inducción en mujeres con antecedente de cesárea

Al menos el 50% de las inducciones de parto en mujeres con antecedente de cesárea acabarán en parto vaginal. La probabilidad de éxito será mayor en mujeres con un parto vaginal previo y en mujeres con cérvix favorable. Si se cumplen ambos requisitos la probabilidad de parto vaginal será de alrededor del 91%. Si la gestante tiene un parto vaginal previo y condiciones cervicales desfavorables, la probabilidad de conseguir un parto vaginal será de un 77%. Esta cifra descenderá al 69% si no tiene parto vaginal previo pero las condiciones cervicales son favorables, y al 45% en aquellas mujeres con condiciones cervicales desfavorables y sin antecedente de parto vaginal (84).

1.10.1.2 Riesgo de rotura uterina

Las mujeres con una cesárea previa tienen un riesgo aumentado de rotura uterina, especialmente si el parto es inducido. La rotura uterina es una complicación grave que puede conllevar resultados adversos materno-fetales tales como la histerectomía, la transfusión sanguínea y las lesiones en el tracto genito-urinario en la madre y potencial daño neurológico e incluso la muerte para el niño (83). La incidencia global de la rotura uterina es baja (7/10.000 nacimientos), pero aumenta significativamente en úteros con cicatrices como una cesárea previa (20-80/10.000). En las últimas décadas se ha objetivado un aumento de la incidencia de la rotura uterina debido a la presencia de factores como el aumento de la inducción de parto, las altas tasas de inducción con oxitocina y el extendido uso de las prostaglandinas, así como la mayor prevalencia de mujeres con una cicatriz uterina por una cesárea anterior (85).

No se ha establecido cuál es el mejor método, eficaz y seguro, para la maduración cervical y/o inducción en caso de cesárea previa. La evidencia disponible es poco concluyente por la carencia de ensayos clínicos randomizados y de buena calidad que permitan comparar la inducción de parto en mujeres con antecedente de cesárea frente a la cesárea electiva en este grupo de pacientes (83). Las diferentes sociedades recomiendan (86)(87):

- En gestantes con indicación materna o fetal para inducción de parto y cesárea previa se debe informar adecuadamente a la mujer de los posibles riesgos y beneficios de la inducción frente a la cesárea electiva.
- En mujeres con cérvix favorable e indicación para la inducción de parto y cesárea previa que eligen intentar un parto vaginal se recomienda la inducción con oxitocina en protocolo de dosis bajas.
- En mujeres con cérvix desfavorable e indicación de inducción de parto que deciden intentar un parto vaginal se sugiere empezar

por un método mecánico para la maduración cervical seguido de oxitocina y amniotomía.

- No se recomienda el uso de misoprostol para la maduración cervical en mujeres con antecedente de cesárea por el riesgo elevado de rotura uterina que se asocia a su uso en este caso particular. Pueden considerarse otras prostaglandinas, aunque su utilización seguida de la infusión de oxitocina intravenosa se asocia a un aumento del riesgo de rotura uterina y debería evitarse.

1.10.2 Inducción de parto en caso de muerte fetal-ante parto

En el caso particular de muerte fetal ante parto se recomienda la inducción con oxitocina si el cérvix es favorable. En caso de cérvix desfavorable y ausencia de antecedente de cesárea o cicatriz uterina previa se recomienda la inducción con misoprostol vaginal empezando con 25-50 mcg que se pueden repetir cada 4 horas si la dinámica es insuficiente, con un máximo de 600 mcg en 24 horas. La infusión de oxitocina podría ser iniciada a las 4 horas desde el último comprimido de misoprostol, en caso necesario (88).

1.11 Fracaso de inducción

La inducción de parto termina en un parto vaginal en la mayor parte de las ocasiones, pero ocurre con menor frecuencia cuando el parto es inducido que cuando el parto se desencadena de manera espontánea. En el caso de no conseguir un parto vaginal se practica una cesárea (1).

Dos estudios de gran tamaño informan que en la inducción de parto y manteniendo los tiempos adecuados, es decir, administrando oxitocina al menos 12 horas después de rota la bolsa (89):

En mujeres nulíparas inducidas se consigue un parto vaginal en un 75% de las ocasiones. En mujeres multíparas la tasa de cesárea fue tan solo del 9% (89).

En el grupo de nulíparas con cérvix desfavorable la tasa de parto vaginal será de alrededor del 63%. El 70% de las mujeres alcanzan la fase activa de parto a las 6 horas de infusión de oxitocina y bolsa amniótica rota. El 20% de las mujeres la alcanzarán entre las 6 y las 12 horas de oxitocina intravenosa y bolsa amniótica rota y un 5% de mujeres alcanzaran la fase activa tras más de 12 horas de infusión oxitócica y bolsa amniótica rota. Aunque hay asociación entre una fase latente prolongada y menor probabilidad de parto vaginal, hasta un 40% de las mujeres que permanecen en la fase latente a las 12 horas de oxitocina intravenosa y bolsa rota tendrán un parto vaginal (89).

No existe una definición universal y estandarizada para considerar una inducción como fracasada. La clave principal es permitir el tiempo adecuado para la maduración cervical y para establecer un patrón de dinámica uterina regular y apropiado antes de determinar un fracaso de inducción, siempre que las condiciones maternas y fetales lo permitan. Esta actitud permitirá minimizar el número de cesáreas realizadas por un progreso lento pero normal de la fase latente del parto. Una vez que el parto entra en fase activa, el curso del mismo debería ser equiparable al curso normal de la fase activa del parto espontáneo. Varias publicaciones recientes avalan esta afirmación (1).

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, en un Workshop junto con otras asociaciones, ha propuesto que la inducción fallida se defina como el fracaso en generar contracciones regulares y cambios cervicales al menos 24 horas tras la infusión de oxitocina intravenosa o al menos 12 horas si la bolsa está rota. Se debe de haber cumplido la condición de amniotomía en los casos en los que pueda practicarse (90).

En un trabajo publicado en 2014 cuyo objetivo era minimizar las cesáreas realizadas por fracaso de inducción, se concluye que se debe permitir un intervalo de al menos 24 horas mientras la gestante permanezca en la fase latente del parto y que una vez rota la bolsa amniótica debemos mantener al menos 12-18 horas la infusión de oxitocina intravenosa antes de catalogar la inducción como fracasada (91).

Ha de realizarse una maduración cervical previa a la infusión de oxitocina intravenosa en mujeres con cérvix desfavorables al inicio de la inducción y el tiempo de esta preinducción (hasta 24-48 horas) no se considera incluido en las 24 horas permitidas para la fase latente del parto (91).

Cuando se considera que la inducción ha fracasado, los profesionales sanitarios deben discutir este hecho con la mujer de forma individualizada. Se puede considerar una prolongación del tiempo de inducción dependiendo de los deseos de la mujer y la situación clínica de la madre y el feto, o finalmente indicar una cesárea, que nunca debemos considerar un fracaso (90).

1.12 Evolución normal del parto inducido

En los últimos años ha habido un aumento en el número de partos inducidos. Como vemos, existe una asociación entre la inducción del parto y el aumento en la tasa de cesáreas. Las razones para este aumento en las mujeres inducidas no están claras, pero puede atribuirse en parte a la manera en que los obstetras manejamos la inducción (90).

Dentro del manejo de la inducción, el fracaso de la misma o la progresión inadecuada del parto inducido son los motivos que llevan a practicar una cesárea.

Las definiciones clásicas de estos dos conceptos datan de la década de los 80 y han sufrido pequeñas modificaciones desde entonces con el objetivo de maximizar el número de mujeres que entran en fase activa del parto, con parto vaginal final y sin resultados adversos materno-fetales.

En la actualidad seguimos utilizando la misma definición para la progresión inadecuada del parto tanto si éste es inducido como si es espontáneo. Sin embargo, la progresión del parto inducido puede que sea más lenta que la del parto espontáneo, lo que sugiere que las mujeres inducidas podrían ser diagnosticadas prematuramente de progresión inadecuada del parto.

Basándose en las curvas de progresión normal del parto espontáneo de Zhang, en la última década se han publicado una serie de estudios que han intentado dar respuesta a estos interrogantes (92).

Uno de ellos, publicado en 2012 por Harper y colaboradores basado en una cohorte retrospectiva contemporánea, describe las curvas de normalidad en las inducciones (incluye un total de 1647 mujeres inducidas) y las compara con un grupo control de mujeres con parto espontáneo (2021 mujeres) (36).

Ambos grupos presentaban las siguientes características comunes: gestaciones a término, parto vaginal (excluyen las cesáreas) y resultados materno-fetales normales.

La evolución normal del parto inducido (tanto en nulíparas como en multíparas) era mucho más prolongada en el tiempo en comparación con la curva del parto espontáneo, y esto a costa fundamentalmente del tiempo de dilatación hasta los 6 cm (fase latente o primera fase del parto). Posteriormente, en la 2ª fase del parto (fase activa), las curvas en mujeres inducidas se equiparaban a las curvas del parto espontáneo (*Ilustración 10*) (36).

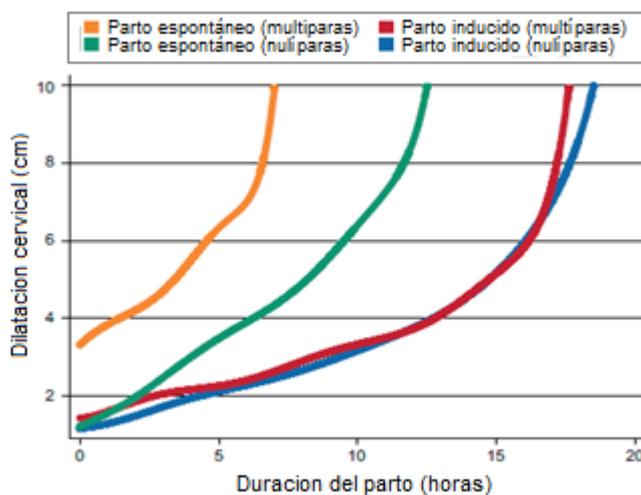


Ilustración 10. Curvas de normalidad del parto espontáneo y del parto inducido en mujeres nulíparas y multíparas.

Modificado de Harper LM; Caughey AB, Odibo AO et al. *Normal progress of induced labor. Obstet Gynecol* 2012; 119-6

Por lo tanto, según publicaciones recientes las curvas normales del parto inducido no son iguales a las del parto espontáneo. La curva de parto inducido es significativamente más lenta que la curva normal del parto espontáneo, a expensas de un aumento de la fase latente (tiempo de dilatación hasta los 6 cm). La fase activa del parto (por encima de los 6 cm de dilatación) es comparable en ambos grupos. Los criterios tradicionales que definen prolongación o detención del parto inducido deberían ser revisados. El establecimiento de estos nuevos criterios probablemente evitaría la realización de cesáreas innecesarias (36).

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La inducción de parto se ha considerado un capítulo de gran interés por la sociedad en general y por los obstetras en particular. Se trata de una solución alternativa cuyo objetivo es desencadenar artificialmente el trabajo de parto, en base a criterios médicos u obstétricos, con el fin de que éste tenga lugar vía vaginal y cuyo primer objetivo debe ser salvaguardar el bienestar materno-fetal.

El porcentaje de inducciones varía sensiblemente entre unas instituciones y otras e incluso entre países, pero en las últimas décadas se ha constatado una tendencia creciente llegando a cifras de entre el 20-30% del total de nacimientos, lo que no siempre se ha considerado del todo justificado. Si uno de nuestros objetivos como clínicos es evitar la yatrogenia de nuestros actos, debemos tener en cuenta la tendencia creciente a la inducción en nuestros paritorios y analizar sus pormenores. Indicar una inducción es afirmar que los riesgos materno-fetales de continuar la gestación son mayores que el riesgo de un parto “antes de que éste se desencadene”. Y en esta balanza son factores determinantes: la edad gestacional y por tanto la madurez pulmonar, la severidad de la condición clínica y el Índice de Bishop al inicio. Por su complejidad, no es sencillo valorar correctamente la balanza riesgo-beneficio. La inadecuada indicación de una inducción conllevaría una yatrogenia considerable respecto a los resultados neonatales, la tasa de cesáreas innecesaria y los costes.

Entre otros factores, la disponibilidad de más y mejores métodos de maduración cervical ha contribuido a este aumento. En la actualidad, en muchas maternidades españolas se utiliza la dinoprostona vaginal, en su dispositivo de 10 mg de liberación prolongada, como agente de primera línea en mujeres cuyas condiciones cervicales desfavorables indican una maduración cervical. Sin embargo, este dispositivo tiene las desventajas de necesitar un almacenamiento en frío y un elevado coste.

Ha habido un interés creciente en el uso del misoprostol, análogo sintético de la prostaglandina E1, como agente para la inducción de parto. Sus principales ventajas son su bajo coste y su facilidad de almacenamiento a temperatura ambiente. Remplazar la

dinoprostona por el misoprostol supondría un ahorro importante con relevancia en nuestro Sistema Nacional de Salud y con importantes implicaciones en países en desarrollo. Múltiples estudios han evaluado la eficacia y la seguridad de la dinoprostona y el misoprostol vía vaginal como agentes para la inducción de parto. Una de las mayores dificultades a la hora de establecer comparaciones es la heterogeneidad en las dosificaciones y posologías entre los estudios. Parece que el misoprostol en dosis altas (50 mg) pudiera ser más eficaz que la dinoprostona, pero a costa de un exceso de actividad uterina con posibles repercusiones fetales. Es conocido que el misoprostol en su protocolo de dosis alta (50 mg) se ha asociado a un aumento del líquido meconial y a la rotura uterina en mujeres con antecedente de cesárea. Las diferentes sociedades científicas han alertado de la necesidad de cautela en el uso de este fármaco y recomiendan más investigaciones que evalúen el misoprostol en su protocolo de dosis baja.

Revisiones recientes apoyan el uso del misoprostol en dosis de 25 mg/4-6 horas otorgándole similar eficacia y perfil de seguridad que a otros métodos de maduración cervical, entre ellos la dinoprostona. Sin embargo, estos estudios han sido llevados a cabo en contextos clínicos diferentes al nuestro y no hemos encontrado estudios nacionales. Al analizar los artículos, constatamos que de los múltiples existentes solo dos comparan el misoprostol en su protocolo de dosis bajas (25 mg/4 horas) frente a la dinoprostona en su dispositivo de liberación retardada (10 mg) vía vaginal, probablemente debido a las diferencias en la práctica clínica habitual en el contexto de la inducción de parto.

Recientemente se ha aprobado en España el misoprostol en dosis de 25 mg para la inducción de parto y, en su protocolo de dosis bajas (25 mg/4-6 horas), ha empezado a utilizarse en nuestros paritorios con este fin, desplazando a otros métodos entre los que destaca por su extenso uso, la dinoprostona 10 mg en su dispositivo de liberación retardada. Hemos justificado este relevo en los estudios publicados recientemente. Sin embargo, y a pesar de que los diferentes métodos de inducción han sido objeto de múltiples estudios y revisiones, la literatura que compara estos dos métodos, con

nuestra misma dosificación y posología, es muy escasa. Con el presente estudio, y ante el *relevo farmacológico* que está aconteciendo en la práctica clínica, nos planteamos el análisis comparativo entre el misoprostol y dinoprostona vía vaginal en las dosificaciones descritas, con la pretensión de aportar información acerca de su eficacia y su seguridad en el contexto del parto inducido.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3 HIPÓTESIS

La inducción con misoprostol vía vaginal en su protocolo de dosis baja (25 mg/4-6 horas) se asocia a una reducción en la tasa de cesárea frente a la inducción con dinoprostona 10 mg en su dispositivo de liberación retardada.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la reducción en la **tasa de cesárea** en la inducción de parto con misoprostol vía vaginal en dosis de 25 mg/4-6 horas frente a la inducción con dinoprostona vía vaginal (10 mg) en su dispositivo de liberación retardada.

4.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

1- Estudiar la **temporalidad** en la consecución de parto vaginal en función del método de maduración cervical empleado mediante las variables “alcanzar parto vaginal en menos de 24 horas” y “alcanzar parto vaginal en menos de 12 horas” desde el inicio de la inducción.

2- Analizar las **complicaciones maternas** asociadas a la inducción con misoprostol vía vaginal en su protocolo de dosis bajas (25 mg/4-6 horas) frente a la inducción con dinoprostona vaginal de 10 mg en su dispositivo de liberación retardada.

3- Analizar los **resultados y complicaciones neonatales** asociadas a la inducción con misoprostol, vía vaginal, en su protocolo de dosis bajas (25 mg/4-6 horas) frente a la inducción con dinoprostona vaginal de 10 mg en su dispositivo de liberación retardada.

MATERIAL Y MÉTODOS

5 MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 **Diseño del estudio**

Se llevó a cabo un estudio prospectivo de cohortes

5.2 **Periodo de estudio**

Desde el 1 de marzo de 2013 hasta el 24 de mayo de 2015

5.3 **Población de estudio**

Mujeres gestantes a término, con indicación médica u obstétrica para la inducción de parto y con condiciones cervicales desfavorables, que cumplieran los criterios de inclusión y de exclusión descritos a continuación. La población de partida la constituyó el total de gestantes cuyo control gestacional y cuyo parto se asistió en el Servicio de Ginecología y Obstetricia, sección de Obstetricia, del Hospital Universitario Rey Juan Carlos de Móstoles, perteneciente al Servicio Madrileño de Salud. Es un centro público de II nivel que desarrolla función asistencial, docente e investigadora.

5.3.1 **Criterios de inclusión**

- Gestaciones únicas, con feto vivo en presentación cefálica
- Edad gestacional ≥ 37 semanas
- Índice de Bishop al inicio de la inducción ≤ 6
- Ausencia de contraindicación para el parto vaginal
- Ausencia de contraindicación para el uso de prostaglandinas.
- Bolsa amniótica íntegra o rota pero sin constatar dinámica uterina regular

5.3.2 Criterios de exclusión

Se consideraron criterios de exclusión:

- Antecedente de cesárea u otra cirugía uterina previa
- Edad gestacional < de las 37 semanas de gestación
- Embarazos múltiples
- Muerte fetal intrauterina
- Infección por el VIH
- Evidencia anteparto de compromiso fetal, excluyendo por este motivo los fetos con retraso del crecimiento intrauterino con alteración del estudio Doppler, aquellos cuyo peso estimado fetal estuvo por debajo del percentil 3, así como aquellas gestaciones con un registro cardiotocográfico patológico o no tranquilizador.

5.4 Muestra

5.4.1 Tamaño muestral

Para la estimación del tamaño muestral se utilizaron los primeros pacientes del estudio, como pilotaje, en los que se objetivó una reducción de la tasa de cesáreas del 22% al 12%. Asumiendo esta reducción, así como una potencia estadística del 80%, un nivel de confianza del 95% y un porcentaje de pérdidas del 5%, el tamaño muestral necesario era de 154 pacientes por cada grupo de tratamiento, lo que hacía un total de 308 pacientes.

5.4.2 Método de muestreo

Las pacientes se incluyeron mediante un muestreo no probabilístico de forma consecutiva, conforme se indicaron las inducciones en el Bloque Obstétrico durante el período de estudio.

5.5 Variables del estudio

5.5.1 Codificación y tabulación de variables

Todas las variables cualitativas fueron recodificadas a variables numéricas; las variables dicotómicas (presencia/ausencia de una característica) fueron recodificadas a una variable numérica con dos posibles dígitos (0=respuesta negativa o 1=respuesta afirmativa). Para la recodificación de las variables con más de dos categorías se utilizaron tantos dígitos como fueron necesarios, comenzando a partir de 1.

Las variables cuantitativas se analizaron como tales. Se adscribieron los valores numéricos marginales a cada categoría de respuesta en el protocolo. Con posterioridad, alguna de las variables cuantitativas se recodificaron en cualitativas.

Los datos se introdujeron en una base de datos confeccionada para este fin.

5.5.2 Definición de las variables

5.5.2.1 Variables dependientes

❖ Vía del parto

- Parto vía vaginal:
 - Parto eutócico
 - Parto instrumental: fórceps, ventosa, espátulas
- Cesárea:
 - Cesárea por fracaso de inducción (FI)
 - Cesárea por Riesgo de Pérdida de Bienestar Fetal (RPBF)
 - Cesárea por sospecha de Desproporción Cefalo-Pélvica (DCP)
 - Cesárea por No Progresión del Parto (NPN)
 - Cesárea por patología materna
 - Cesárea por prolapso de cordón

❖ **Parto vaginal en menos de 24 horas desde el inicio de la inducción**

Para valorar la adecuación de la inducción de parto se consideró la vía del parto y el tiempo en el que éste se logró. En función de este criterio se establecieron dos grupos:

Las inducciones cuya vía del parto fue vaginal y en menos de 24 horas desde el inicio de la misma.

Aquellas cuya vía del parto fue vaginal pero se produjo más allá de las 24 horas desde el inicio de la inducción o si el parto fue una cesárea.

❖ **Parto vaginal en menos de 12 horas desde el inicio de la inducción**

De nuevo para valorar la adecuación de la inducción de parto se consideró la vía del parto y el tiempo en el que este se logró. En función de este criterio se establecieron dos grupos:

Las inducciones cuya vía del parto fue vaginal y en menos de 12 horas desde el inicio de la misma.

Aquellas cuya vía del parto fue vaginal pero se produjo más allá de las 12 horas desde el inicio de la inducción o si el parto fue una cesárea.

5.5.2.2 *Variable independiente*

El método de maduración empleado fue la dinoprostona vía vaginal, el *Gold Standard* o el misoprostol vía vaginal, de reciente incorporación en nuestro centro en las siguientes dosificaciones y posologías:

❖ **Dinoprostona vaginal** en dosis de 10 mg en su dispositivo de liberación retardada durante 24 horas como máximo

❖ **Misoprostol vaginal** en dosis de 25 mg/4-6 horas durante 24 horas como máximo

El desarrollo del protocolo utilizado en cada caso se describe detalladamente en el apartado **5.7.** (“Protocolo de actuación”).

5.5.2.3 Covariables

❖ Edad

- De manera cuantitativa: se recogió con la fecha de nacimiento (día/mes/año)
- De manera cualitativa: ≤ 35 años, > 35 años

❖ Edad gestacional

- Se recogió en semanas y días y se transformó en días para todas las gestantes

❖ Antecedentes personales

- Patología endocrinológica
- Antecedente de cirugía abdominal
- Trombofilia o Síndrome Antifosfolípido
- Patología anxial
- Técnica de Reproducción Asistida
- Pérdida gestacional recurrente (dos o más abortos previos)
- Asma
- Patología neurológica
- Patología uterina
- Patología psiquiátrica
- Infecciones crónicas (VHB, VHC)
- Patología mamaria
- Patología urológica
- Lesión escamosa intraepitelial del cuello del útero
- Hipertensión arterial
- Patología digestiva
- Patología autoinmune

❖ **Paridad**

- **Nulíparas**: mujeres sin ningún parto vaginal
- **Multíparas**: mujeres con al menos un parto vaginal
 - Secundíparas: un parto vaginal previo
 - Tercíparas: dos partos vaginales previos
 - Cuartíparas: tres partos vaginales previos
 - Quintíparas: cuatro partos vaginales previos
 - Sextíparas: cinco partos vaginales previos

❖ **Embarazos espontáneos y embarazos obtenidos mediante Reproducción Asistida**

- **Embarazo espontáneo**: aquel conseguido de manera natural, sin necesidad de *Reproducción Asistida*
- Embarazo conseguido mediante **Reproducción Asistida**: aquel cuya consecución ha requerido de alguna técnica de *Reproducción Asistida*, como la *Inseminación Artificial* o la *Fecundación in vitro*.

❖ **Patología obstétrica durante la gestación**

- Hipotiroidismo gestacional
- Diabetes gestacional insulinizada
- Diabetes gestacional no insulinizada
- Enfermedad Hipertensiva del Embarazo
- Restricción del crecimiento fetal sin alteración hemodinámica en el estudio Doppler
- Colestasis intrahepática del embarazo
- Oligoamnios
- Sospecha de macrosomía fetal
- Hipertiroidismo
- Cérvix corto asintomático

- Patología dermatológica
- Isoinmunización

❖ **Screening del Estreptococo Agalactiae del grupo B**

- Positivo: portador del Estreptococo Agalactiae del grupo B
- Negativo: no portador del Estreptococo Agalactiae del grupo B

❖ **Dosis de misoprostol utilizada**

- De manera categorizada: una, dos, tres o cuatro dosis.

❖ **Motivos para la inducción de parto**

- Rotura Prematura de Membranas: actitud expectante

El motivo de inducción fue la ausencia de contracciones uterinas regulares e Índice de Bishop < 6 a las 24 horas tras el diagnóstico de rotura prematura de membranas (93).

- Rotura Prematura de Membranas: actitud activa

En el momento en el que se diagnosticó la Rotura Prematura de Membranas y ante condiciones cervicales muy desfavorables (Índice de Bishop <4), con ausencia de contracciones uterinas, se ofreció a la paciente inducir el parto sin demora. Si la paciente aceptaba esta opción, entraba en este grupo (93).

- Gestación cronológicamente prolongada

Aquellas inducciones indicadas porque la gestación llegó a la semana 41 +4 días, 41+5 días o 41+6 días con la bolsa íntegra y sin dinámica uterina (94).

- Diabetes gestacional no insulino-dependiente

Diabetes gestacional diagnosticada durante el embarazo según los criterios del Grupo de Estudio de Diabetes y Embarazo (GEDE) que no ha requerido insulina para el control metabólico durante la gestación (95).

- Diabetes gestacional insulino-dependiente

Diabetes gestacional diagnosticada durante el embarazo según los criterios del Grupo de Estudio de Diabetes y Embarazo (GEDE) que ha requerido insulina para el control metabólico durante la gestación (95).

- Enfermedad Hipertensiva del Embarazo

Preeclampsia leve o preeclampsia grave definida en los protocolos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (96).

- Líquido amniótico teñido de meconio

Aquellos casos en los que, tras el diagnóstico de Rotura Prematura de Membranas, se evidenció líquido amniótico teñido de meconio y se indicó la inducción de parto.

- Oligoamnios

Gestaciones en las que se diagnostica un oligoamnios mediante la medición de la máxima columna de líquido amniótico y esta medida es inferior a 2.

- Feto Pequeño para la Edad Gestacional

Inducción de gestaciones a término en las que el peso fetal se estimó > del percentil 3 y < del percentil 10 y en los que el estudio completo de la flujometría Doppler fue rigurosamente normal.

- Colestasis Intrahepática del Embarazo

Inducciones a término en las que se cumplieron los criterios clínicos (prurito nocturno palmo-plantar) y analíticos (elevación de ácidos biliares) que hicieron sospechar una Colestasis Intrahepática del embarazo (97).

- Trombofilia o Síndrome Antifosfolípido

Inducciones en gestantes diagnosticadas de trombofilia o Síndrome Antifosfolípido que precisaron anticoagulación durante la gestación y en las que una vez llegado el término está indicada la inducción según las guías clínicas (98).

- Deseo materno

Casos en los que, a pesar de desaconsejarlo, la gestante optó por una inducción electiva, es decir, sin motivo médico ni obstétrico.

- Sospecha de macrosomía fetal

Embarazos con peso fetal estimado cercano pero < 4500 gramos en los que se valoró individualmente y se decidió, tras consenso del equipo de Obstetricia, la inducción de parto en mujeres que no presentaban una diabetes gestacional.

- ❖ Estado de la bolsa amniótica al inicio de la inducción

- Bolsa íntegra
- Bolsa rota (que pudo ser o no el motivo de la inducción)

- ❖ Índice de Bishop al inicio de la maduración cervical

Las condiciones cervicales al inicio de la inducción se evaluaron mediante el Índice de Bishop que utiliza como parámetros: la dilatación, el borramiento, la consistencia y la posición del cérvix, añadiendo la altura de la presentación fetal. El resultado es un *score* en rango entre 0-13 (31) (*Tabla 1*).

Se consideró necesario que las gestantes obtuviesen una puntuación en el *score* de Bishop ≤ 6 para que cumpliesen los criterios de inclusión.

- ❖ Índice de Bishop al final de la maduración cervical

Para evaluar la acción ejercida por los métodos de maduración cervical empleados se volvió a valorar el Índice de Bishop al final de la maduración cervical, es decir a las 24 horas del inicio de la maduración cervical, si no se estableció el parto antes, o en el momento en que se entró en fase activa de parto si éste se produjo con anterioridad (*Tabla 1*).

❖ **Analgesia durante la inducción**

- No se utilizó ningún método analgésico farmacológico durante la inducción
- Se utilizó algún método analgésico farmacológico durante la inducción: analgesia epidural, intradural o general.

❖ **Necesidad de oxitocina durante la inducción**

- Se consideró necesaria la administración de oxitocina si:
 - El método de maduración cervical no fue eficaz y a las 24 horas de su administración se pasó a inducción oxitócica.
 - Cuando, a pesar de la eficacia del método de maduración cervical, se estimó que la progresión del parto no era adecuada, por lo que fue necesario estimular la actividad uterina con oxitocina.
- En el resto de casos no se consideró oportuna la infusión de oxitocina intravenosa.

❖ **Estado del líquido amniótico a lo largo de la inducción**

- Se consideró el líquido amniótico teñido si en algún momento del proceso de la inducción de parto fue constatada visualmente esta cualidad. Se categorizó subjetivamente en *poco*, *bastante* o *muy teñido* a criterio de la matrona que asistió al parto y el Obstetra responsable, y se anotó en el partograma de la gestante.
- Se catalogó líquido amniótico sanguinolento si a criterio del profesional que asistió el parto, matrona u obstetra, la sangre presente en el líquido era superior a lo habitual. Esta valoración fue anotada en el partograma correspondiente.
- En el resto de casos el líquido se consideró claro.

❖ **Episiotomía**

- En aquellos casos en los que fue conveniente, a criterio de matrona u obstetra, se practicó una incisión en el periné, desde la horquilla vulvar y en dirección lateral, para evitar un desgarro perineal.
- En aquellos casos en los que se consiguió una adecuada distensión del tejido perineal no fue necesario realizar la episiotomía.

❖ **Desgarros perineales**

Durante el expulsivo, pudo acontecer un desgarro perineal en las gestantes, valorado según la clasificación de Sultan, aceptada por el Royal Colleague de Obstetricia y Ginecología (RCOG):

- 1er grado: desgarro de la piel del periné
- 2º grado: desgarro de la piel y la musculatura perineal, sin afectación del esfínter anal.
- 3º grado: desgarro del esfínter anal
 - 3a: lesión que afecta a < 50% del esfínter anal externo
 - 3b: lesión que afecta a más del 50% de las fibras del esfínter anal externo
 - 3c: lesión que afecta al esfínter anal externo e interno
- 4º grado: desgarro del esfínter anal y de la mucosa rectal

❖ **Posición durante el expulsivo**

- Bipedestación
- Decúbito lateral
- Litotomía o posición ginecológica
- Sentada
- “En taloneras” o con apoyo a nivel del talón
- Posición desconocida

❖ **Alumbramiento**

- Dirigido versus espontáneo

Se llevaron a cabo dos enfoques para el manejo de la tercera etapa del parto, a criterio del personal que lo asistía, matrona u obstetra:

- Manejo expectante o alumbramiento espontáneo: es un enfoque no intervencionista en el que no se emplea medicación en la tercera etapa del parto.
- Manejo activo o alumbramiento dirigido: existe un buen nivel de evidencia de que la administración de oxitocina 10 mUI “en bolo” en el minuto siguiente a la salida del hombro anterior del recién nacido se asocia a disminución de la hemorragia postparto.
- Normal versus patológico
 - El alumbramiento se consideró patológico cuando aconteció algún evento que hizo precisa la intervención Obstétrica como una retención placentaria o el diagnóstico de restos placentarios.
 - En el resto de casos en los que la placenta y anejos fueron expulsados de manera completa y sin incidencias el alumbramiento se consideró normal.

❖ **Estancia hospitalaria**

- Se cuantificó en días desde el día del ingreso hasta el alta hospitalaria

5.6 Fuente de recogida de datos

Los datos clínicos se recogieron a través de los datos disponibles en la historia clínica electrónica, los informes analíticos se consultaron a través del gestor de peticiones clínicas (GPC) y los datos referentes al parto a partir del partograma recogido a través del software informático *OB-TraceVue*.

5.7 Protocolo de actuación

Siguiendo nuestro protocolo, previamente a la inducción se realizó un *checklist* (o lista de verificaciones) para evaluar las condiciones materno-fetales y la adecuación de la inducción. Tras estas comprobaciones, se realizó una exploración para valorar, en función del Índice de Bishop, el método más adecuado para la inducción.

Las gestantes con un Índice de Bishop mayor de 6 pasaran directamente a inducir su parto con oxitocina y no se incluyeron en el estudio.

Aquellas gestantes con un Índice de Bishop menor o igual a 6, precisaron de un método de maduración cervical. El equipo investigador ofreció a la gestante la posibilidad de participar en el estudio, entregándole el Consentimiento Informado y explicándole nuestro protocolo de Inducción de Parto así como el tratamiento confidencial de los datos y su utilidad.

En nuestro protocolo de Inducción de parto, en las mujeres sin cicatriz uterina previa, ambos fármacos son considerados de primera línea para la inducción de parto (*Ilustración 11*), por lo que el Obstetra eligió el método de maduración en función de sus preferencias e informó a la paciente del método asignado. A continuación se presenta el procedimiento de actuación en función del método de inducción elegido:

❖ **Misoprostol vaginal**

- Preparado comercial utilizado: *Misofar 25 mg*®
- Dosis inicial 25 microgramos
- Registro cardio-tocográfico de 2 horas de duración tras la administración de la primera dosis
- Intervalo de dosis: cada 4-6 horas hasta la aparición de uno de los siguientes eventos: (1) máximo de 6 dosis o 24 horas de maduración cervical, (2) dilatación cervical ≥ 3 centímetros, (3) contracciones regulares (la siguiente dosis no se administró si se constataron ≥ 4 contracciones en un intervalo de 10 minutos de monitor).
- Nuevo registro cardio-tocográfico de entre 1 y 2 horas de duración tras la administración de cada dosis del fármaco
- La infusión de oxitocina intravenosa se inició, si no se había establecido una dinámica regular, pasadas 4 horas de la última dosis de misoprostol.

❖ **Dinoprostona vaginal:**

- Preparado comercial: *Propess*® o dispositivo de liberación retardada con 10 mg de dinoprostona intravaginal. El dispositivo libera prostaglandina E2 a una dosis baja pero estable del fármaco de 0,3 mg/hora.
- Colocación del dispositivo en el fondo de saco posterior mediante un tacto vaginal por el Obstetra responsable del Bloque Obstétrico.
- Registro cardio-tocográfico de 1-2 horas de duración tras la administración del fármaco. Tras la valoración del monitor, la gestante fue derivada a la Unidad de Hospitalización, advirtiéndole de los signos de alarma por los que debía avisar: líquido teñido, sangrado vaginal o contracciones regulares percibidas como dolorosas.
- Control a las 12 horas desde la inserción con registro cardio-tocográfico materno-fetal.

- Se mantuvo el dispositivo liberador de dinoprostona hasta que se presentó alguno de los siguientes eventos: (1) máximo 24 horas de maduración cervical, (2) dilatación cervical ≥ 3 centímetros (3) contracciones regulares en número ≥ 6 en un intervalo de 10 minutos de monitor.
- Cumplidas las 24 horas desde la inserción se derivó a la gestante al Bloque Obstétrico de nuevo para realizar un nuevo monitor de control, un tacto vaginal y si el parto no se había establecido, continuar la inducción con oxitocina intravenosa a los 30 minutos de la retirada del dispositivo de liberación retardada de dinoprostona vaginal.

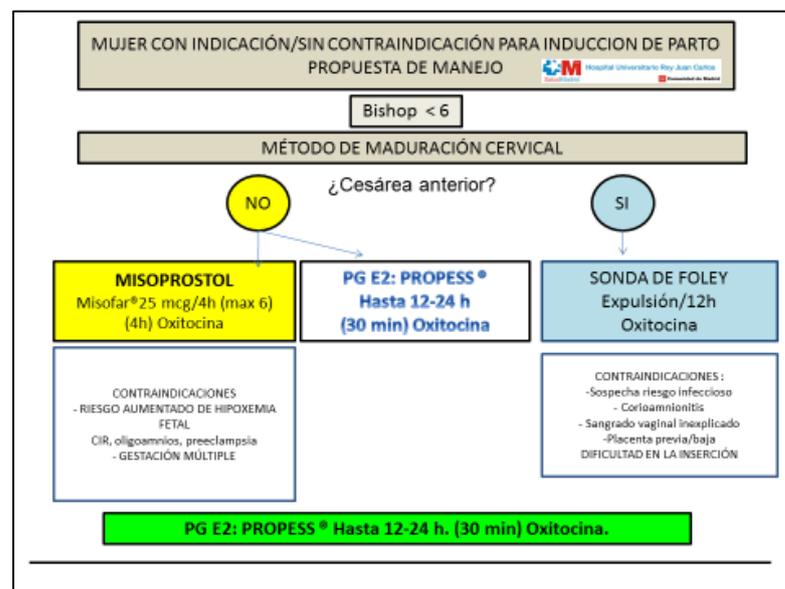


Ilustración 11. Protocolo de Inducción de Parto en el Hospital Universitario Rey Juan Carlos de Móstoles

5.8 Consideraciones éticas

Todos los investigadores y personal implicado en el proyecto conocían y respetaron las regulaciones locales e internacionales en el ámbito de las consideraciones éticas para la experimentación en humanos; bien la declaración de Helsinki con sus revisiones, el informe Belmont y otros documentos afines.

Se respetaron las normas de la Declaración de Helsinki y se mantuvo la confidencialidad de los datos de acuerdo a la Ley de Protección de Datos (Ley

Orgánica 5/92 de 29 de Octubre sobre la regulación del tratamiento automatizado de los datos de carácter personal, BOE 30 de Octubre de 1992 modificada por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y la Ley 41/2002, de 14 de Noviembre).

Los pacientes otorgaron su consentimiento informado por escrito antes de ser incluidos en el estudio (*Anexo 1*).

5.9 Análisis estadístico

Análisis descriptivo

Las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias y las cuantitativas con medidas de posición (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico). En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos, utilizando la media (DE) cuando la distribución fue normal y en caso de no normalidad, la mediana (RIQ).

Análisis univariado

Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de χ^2 o prueba exacta de Fisher, en el caso de que el número de ocurrencias esperadas fuera inferior a cinco en más de un 25% de las asociaciones exploradas. En el caso de variables ordinales se contrastó la hipótesis de tendencia ordinal de proporciones. Se estimó RR junto a su intervalo de confianza al 95% según el método de Cornfield.

Para variables cuantitativas de distribución normal se utilizó la prueba de la t de Student o el equivalente no paramétrico U de Mann-Whitney en caso de distribuciones no normales así como el test de comparación de medianas. En todos los casos se comprobó la distribución de la variable frente a los modelos teóricos y se contrastó la hipótesis de homogeneidad de variancias.

Análisis multivariado

Para estudiar la asociación del método de maduración cervical con la vía del parto así como la evolución temporal del mismo, se llevaron a cabo modelos explicativos de regresión logística. En los modelos máximos de partida se incluyeron todas aquellas variables que en análisis crudo el resultado de la p del contraste fue inferior a 0,15 así como todas aquellas variables que independientemente del nivel de significación eran clínicamente relevantes. Se presentan los riesgos relativos (RR) ajustados junto a sus intervalos de confianza al 95%.

Para analizar el efecto de cada variable en presencia del resto de covariables se utilizó un modelo de regresión logística escalonado hacia atrás. Este modelo permite identificar y evaluar la relación entre un conjunto de variables explicativas y la ocurrencia de un evento. Adicionalmente, se evaluó la interacción entre variables, introduciendo las variables independientes multiplicativas, manteniendo en el modelo los términos de interacción estadísticamente significativos. Se presentan los RR ajustados junto a sus intervalos de confianza al 95%.

En todos los contrastes de hipótesis se rechazó la hipótesis nula con un error de tipo I o error α menor a 0.05. El paquete informático que se utilizó para el análisis fue el SPSS para Windows Versión 15.0.

RESULTADOS

6 RESULTADOS

6.1 Descriptivo global de la población estudiada

6.1.1 Muestra

En el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2013 y el 24 de mayo de 2015 se asistieron un total de 3620 partos en el Hospital Rey Juan Carlos, de los que 2645 fueron espontáneos, 179 fueron cesáreas programadas y 796 (un 21,18%) fueron inducidos. Del total de inducciones de parto se excluyeron las gestaciones pre-término, las gestaciones con antecedente de cesárea anterior, los embarazos gemelares y los embarazos con feto muerto ante-parto, así como las inducciones cuyo motivo fue la presencia de un CIR (Crecimiento Intrauterino Retardado) con alteración hemodinámica o registro cardio-tocográfico no tranquilizador. De las 558 inducciones restantes se rechazaron el grupo de inducción directa con oxitocina y el grupo de inducciones que, precisando maduración cervical, ésta se realizó mediante método mecánico, quedando un total de 401 gestantes con indicación para inducción de parto que cumplían los criterios de inclusión y no presentaban criterios de exclusión tal y como se aprecia en la *Ilustración 12*.

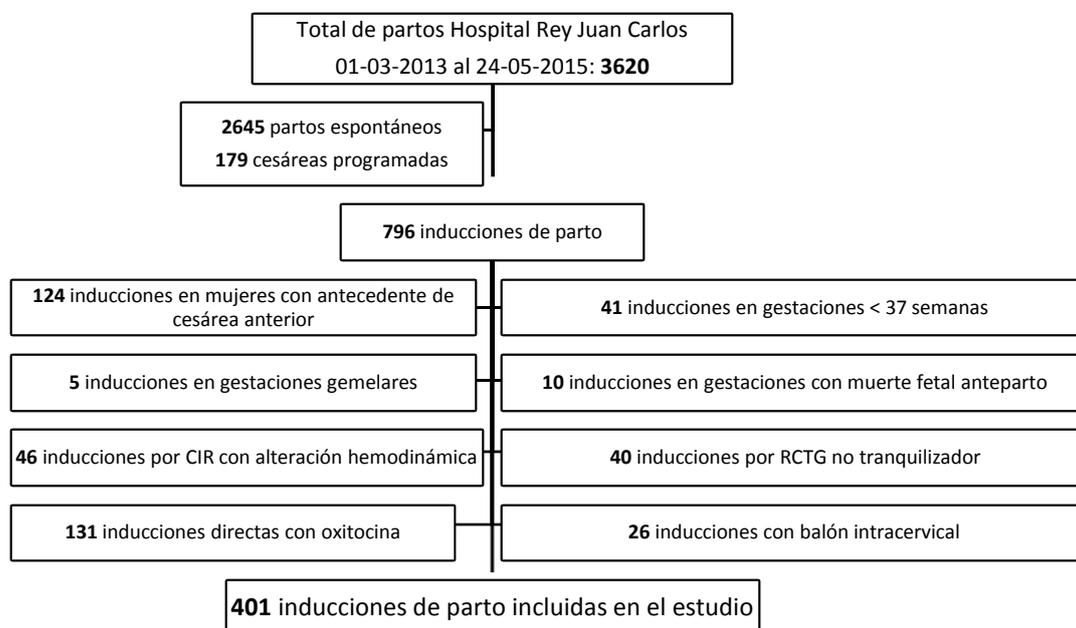


Ilustración 12. Diagrama de flujo: muestra de partida y muestra final

6.1.2 Características sociodemográficas y antecedentes personales

Se estudiaron un total de 401 mujeres con una edad media (DE) de 32 (5) años.

En el análisis de los antecedentes personales de las mujeres, el 35,2% de ellas presentaban algún antecedente; el 24% presentaban 2 antecedentes y 3 antecedentes en un 5,6% de los casos.

La distribución de los antecedentes se recoge en la *Tabla 2* en la que observamos que el más frecuente es la patología endocrinológica seguida de la cirugía abdominal y la trombofilia o SAF (Síndrome Antifosfolípido). Los menos frecuentes fueron la patología autoinmune, la patología digestiva y la hipertensión crónica.

Tabla 2. Distribución de los antecedentes personales

Antecedentes personales	N	%
Patología endocrinológica	41	21,8
Antecedente de cirugía abdominal	27	14,4
Trombofilia o SAF*	21	11,1
Patología anexial	16	8,5
TRA**	19	10,1
Pérdida gestacional recurrente (dos o más abortos)	10	5,3
Asma	9	4,8
Patología neurológica	8	4,2
Patología uterina	7	3,7
Patología psiquiátrica	6	3,2
Infecciones crónicas (VHB o VHC)***	5	2,6
Patología mamaria	4	2,2
Patología urológica	4	2,2
Lesión escamosa intraepitelial del cuello del útero	3	1,6
HTA****	3	1,6
Patología digestiva	3	1,6
Patología autoinmune	2	1,1
Total	188	100,00

*SAF: Síndrome antifosfolípido

**TRA: Técnica de reproducción asistida

***VHB o VHC: Virus de la hepatitis B o Virus de la hepatitis C

****HTA: Hipertensión arterial

6.1.3 Características de la gestación

6.1.3.1 Edad gestacional

La edad gestacional media y la desviación estándar (DE) al inicio de la inducción en las gestantes incluidas en el estudio fue 40 (1,3) semanas con un mínimo de 37 semanas y un máximo de 41 semanas y 6 días.

6.1.3.2 Paridad

El 78% de las mujeres incluidas eran nulíparas frente al 22% de multíparas.

De las 88 mujeres multíparas el 75% eran secundíparas y el 25% restante tenían más de un parto vaginal previo (*Tabla 3*).

Tabla 3. Paridad y distribución de la multiparidad

Paridad	N	%
Primíparas	313	78,1
Multíparas	88	21,9
Secundíparas	66	75,0
Tercíparas	16	18,2
Cuartíparas	4	4,5
Quintíparas	1	1,1
Sextíparas	1	1,1
Total	401	100

6.1.3.3 Embarazos espontáneos y mediante Técnicas de Reproducción Asistida

El 95,3% de las gestaciones fueron espontáneas. El 4,7% de los embarazos fueron conseguidos mediante alguna *Técnica de Reproducción Asistida*, que en la mayor parte de los casos fue una Fecundación *in vitro* (*Tabla 4*).

Tabla 4. Frecuencia de las gestaciones obtenidas mediante Reproducción Asistida

Variable	N	%
Embarazos espontáneos	382	95,3
Fecundación <i>in vitro</i>	16	4
Inseminación Artificial	3	0,7
	401	100

6.1.3.4 Patología obstétrica durante la gestación

El 55% de las gestaciones incluidas no presentaron ninguna patología obstétrica durante el curso del embarazo, frente a un 45% en el que sí se registró. Veintisiete mujeres presentaron dos patologías obstétricas durante el curso de la gestación y dos mujeres tuvieron tres patologías concomitantes. La patología obstétrica más frecuente fue el hipotiroidismo gestacional seguida de la diabetes gestacional con y sin insulina (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de la patología obstétrica

Patología Obstétrica	N	%
Hipotiroidismo gestacional	55	26,19
DG* insulinizada	51	24,28
DG* no insulinizada	23	10,95
Enfermedad Hipertensiva del Embarazo	20	9,52
CIR** sin alteración hemodinámica	15	7,14
Colestasis intrahepática del embarazo	10	4,76
Oligoamnios	11	5,23
Sospecha de macrosomía fetal	11	5,23
Hipertiroidismo	5	2,38
Cervix corto asintomático	4	1,90
Patología dermatológica	3	1,42
Isoinmunización	2	0,95
Total	210	100,00

*DG: Diabetes gestacional **CIR: Crecimiento intrauterino restringido

6.1.3.5 Screening del Estreptococo del grupo B

El Estreptococo del grupo B fue positivo en el 17,5% de los casos y en el resto negativo o desconocido tal y como muestra la Tabla 6.

Tabla 6. Distribución del Estreptococo del grupo B o Agalactiae

Estreptococo del grupo B	N	%
Negativo	303	75,6
Positivo	70	17,5
Desconocido	28	7
Total	401	100

6.1.4 Características relativas a la inducción del parto

6.1.4.1 Método utilizado para la maduración cervical

En el 60% de los casos se utilizó misoprostol vaginal como método de maduración cervical y en el 40% fue la dinoprostona vaginal (*Tabla 7*).

Tabla 7. Método de maduración cervical empleado

Método de maduración cervical	N	%
Dinoprostona vaginal	160	39,9
Misoprostol vaginal	241	60,1
Total	401	100

6.1.4.2 Dosis de misoprostol utilizada

En el grupo en el que la maduración cervical se realizó mediante misoprostol vaginal fueron necesarias 2 dosis en el 34% de los casos y 3 dosis en el 25,7% (*Tabla 8*).

Tabla 8. Dosis de misoprostol utilizada

Número de dosis	N	%
1	66	27,4
2	82	34
3	62	25,7
4	31	12,9
Total	401	100

6.1.4.3 Motivo para inducir el parto

Entre los motivos para la inducción destaca la Rotura Prematura de Membranas en el 37,9% de los casos englobando el manejo expectante y el manejo activo. Le siguen en frecuencia el embarazo cronológicamente prolongado en el 19% de los casos y la diabetes gestacional insulinizada en el 10,7% (*Tabla 9*).

Tabla 9. Distribución de los motivos para la inducción de parto

Motivos	N	%
RPM ¹ manejo expectante	112	27,9
RPM ¹ manejo activo	40	10,0
GCP ²	76	19,0
DGID ³	43	10,7
EHE ⁴	28	7,0
Líquido amniótico teñido	22	5,5
Oligoamnios	19	4,7
PEG ⁵	17	4,2
CIH ⁶	13	3,2
Trombofilia	11	2,7
DGNID ⁷	11	2,7
Deseo materno	8	2,0
Sospecha de macrosomía	1	0,2
Total	401	100

1: RPM (Rotura prematura de membranas), 2: GCP (Gestación cronológicamente prolongada), 3: DGID (Diabetes gestacional insulino-dependiente), 4: EHE (Estados hipertensivos del embarazo), 5: PEG (Feto pequeño para la edad gestacional), 6: CIH (Colestasis intra-hepática), 7: DGNID (Diabetes gestacional no insulino-dependiente)

6.1.4.4 Estado de la bolsa amniótica al inicio de la inducción

En el 44,1% de los casos la bolsa amniótica estaba rota al inicio de la inducción y en el 55,9% la bolsa estaba íntegra (Tabla 10).

Tabla 10. Estado de la bolsa amniótica al inicio de la inducción

Bolsa amniótica	N	%
Íntegra	224	55,9
Rota	117	44,1
Total	401	100

6.1.5 Evolución de la inducción de parto

6.1.5.1 Índice de Bishop al inicio y al final de la maduración cervical

La media (DE) del Índice de Bishop al inicio de la inducción fue 2,29 (1,2) con un valor mínimo de 0 y un máximo de 6.

La media (DE) del Índice de Bishop al finalizar la maduración cervical fue de 6,4 (2,4) con un valor mínimo de 0 y un valor máximo de 10 (Tabla 11).

Tabla 11. Media del Índice de Bishop al inicio y al final de la maduración cervical

Índice de Bishop	\bar{X} (DE)	Mínimo	Máximo
Al inicio de la maduración cervical	2,29 (1,22)	0	6
Al final de la maduración cervical	6,4 (2,46)	0	10

6.1.5.2 Analgesia durante la inducción

En el 95,3% de los casos se utilizó algún tipo de analgesia durante la inducción de parto, siendo la epidural el método empleado en el 91,8% de las ocasiones. En el 4,7% de los partos no se utilizó analgesia durante la inducción (*Tabla 12*).

Tabla 12. Tipo de analgesia durante la inducción

Analgesia	N	%
Ninguna	19	4,7
Epidural	368	91,8
Intradural	7	1,7
General	7	1,7
Total	401	100

6.1.5.3 Necesidad de oxitocina durante la inducción

La infusión de oxitocina intravenosa fue necesaria en el 60,1% de las ocasiones a lo largo de la inducción de parto. En el 39,9% de las ocasiones no fue precisa, tal y como vemos en la *Tabla 13*.

Tabla 13. Necesidades de oxitocina a lo largo de la inducción

Oxitocina	N	%
Si	241	60,1
No	160	39,9
Total	401	100

6.1.5.4 Estado del líquido amniótico a lo largo de la inducción de parto

A lo largo de la inducción se objetivó líquido amniótico teñido en el 28,7% de las ocasiones. El líquido era bastante o muy teñido en el 13,7% del total (Tabla 14).

Tabla 14. Estado del líquido amniótico a lo largo de la inducción

Líquido amniótico	N	%
Claro	269	67,1
Poco teñido	60	15
Bastante teñido	36	9
Muy teñido	19	4,7
Sanguinolento	17	4,2
Total	401	100

6.1.6 Tipo de parto

6.1.6.1 Vía del parto

El parto fue vaginal en el 83,8% de las ocasiones y mediante cesárea en el 16,2%. Del total de partos vaginales, el 83,9% fueron partos eutócicos y el 16,1% restante partos instrumentales, en su mayoría fórceps y ventosas (Tabla 15).

Tabla 15. Tipo de parto

Vía del parto	N	%
Cesárea	65	16,2
Vaginal	336	83,8
Eutócicos	282	83,9
Fórceps	28	8,3
Ventosas	25	7,4
Espátulas	1	0,3
Total	401	100

6.1.6.2 Episiotomía y desgarros perineales

Se practicó una episiotomía en el 31,5% del total de partos vaginales y en el 19,5% de los partos eutócicos tal y como vemos en la *Tabla 16*.

Se evidenció algún tipo de desgarro perineal en un 55,9% de los partos vaginales, lo que supone un desgarro en el 53,1% del total de mujeres estudiadas. Los desgarros tipo III* acontecieron en el 2,7% de los partos vaginales. Del total de desgarros perineales el 94,1% fueron de tipos I y II y un 4,8% de los mismos se correspondían a desgarros tipo III en la clasificación de Sultan* según se expone en la *Tabla 16*.

Tabla 16. Episiotomía y desgarros perineales en los partos vaginales

Variable	N	%
Episiotomía en el total de partos vaginales	106	31,5
Episiotomía en los partos eutócicos	55	19,5
Desgarro perineal*	188	55,9
1º grado	114	33,9
2º grado	63	18,7
3a	3	0,9
3b	4	1,2
3c	2	0,6
Otros	2	0,6

*Clasificación de los desgarros perineales de Sultan y aceptada por el Royal College de Obstetricia y Ginecología (RCOG): **1º grado** (lesión de la piel perineal), **2º grado** (lesión de los músculos del periné – no del esfínter-), **3º grado** (lesión del esfínter externo): **3a** (< 50%), **3b** (> 50%), **3c** (lesión del esfínter externo e interno), **4º grado** (lesión del esfínter anal y la mucosa)

6.1.6.3 Posición durante el expulsivo

La posición durante el expulsivo fue recogida en 84% de los partos vía vaginal. La adoptada en la mayoría de las ocasiones (53,6%) fue en litotomía, seguida por la posición “en taloneras” (21,1%). La postura adoptada para el expulsivo con menor frecuencia fue la bipedestación (*Tabla 17*).

Tabla 17. Posición durante el expulsivo

Posición	N	%
Bipedestación	2	0,6
Decúbito lateral	12	3,6
Decúbito supino	32	9,5
Litotomía	180	53,6
Sentada	13	3,9
Talonerías	71	21,1
Desconocido	26	7,7
Total	336	100

6.1.6.4 Cesáreas: motivos

El parto fue mediante cesárea en el 16,2% de las ocasiones. Entre los motivos por los que se indicó la cesárea destaca la no progresión de parto, el fracaso de inducción y el riesgo de pérdida de bienestar fetal. Las indicaciones menos frecuentes fueron la patología materna y el prolapso de cordón umbilical (*Tabla 18*).

Tabla 18. Motivos por los que el parto fue mediante cesárea

Motivo de la cesárea	N	%
No progresión de parto	18	27,7
Fracaso de inducción	17	26,6
Riesgo de pérdida de bienestar fetal	17	26,6
Sospecha de desproporción pélvico-cefálica	8	12,3
Patología materna	4	6,2
Prolapso de cordón umbilical	1	1,5
Total	65	100

6.1.6.5 Alumbramiento en los partos vaginales

El alumbramiento fue dirigido en el 93,5% de las ocasiones y en el resto de los casos fue espontáneo (*Tabla 19*).

Tabla 19. Tipo de alumbramiento en los partos vaginales

Alumbramiento	N	%
Dirigido	314	93,5
Espontáneo	22	6,5
Total	336	100

En el 6% de los partos vía vaginal hubo algún tipo de patología del alumbramiento mientras que en el 94% de los mismos el alumbramiento cursó sin incidencias. La patología del alumbramiento que se presentó con mayor frecuencia fue la retención de placenta que precisó extracción manual (*Tabla 20*).

Tabla 20. Alumbramiento normal y patológico en los partos vaginales

Alumbramiento	N	%
Normal	313	93,2
Patológico	23	6,8
Extracción manual de placenta	17	73,9
Legrado por restos	6	26,1
Total	336	100

6.1.7 Estancia hospitalaria

La media (DE) en la estancia hospitalaria del total de las pacientes estudiadas fue de 3,4 (0,89) días con un mínimo de 1,5 y un máximo de 8 días.

6.2 Descriptivo según método de maduración cervical: misoprostol versus dinoprostona

6.2.1 Características sociodemográficas, antecedentes personales y características de la gestación según el método de maduración cervical

La edad media y la edad gestacional al inicio de la inducción fueron similares en ambos grupos de estudio (*Tabla 21*).

Los antecedentes personales y la patología obstétrica se distribuyeron uniformemente entre los grupos así como el porcentaje de gestaciones obtenidas mediante técnicas de *Reproducción Asistida* y el estado de portador del Estreptococo del grupo B (*Tabla 21*).

La distribución de la paridad también fue uniforme entre los grupos de estudio (*Tabla 21*).

Tabla 21. Características sociodemográficas, antecedentes personales y características de la gestación según método de maduración cervical

Variables	Misoprostol vaginal N (%)	Dinoprostona vaginal N (%)	p
Antecedentes personales	84 (34,9)	57 (35,6)	0,874
Patología obstétrica	103 (42,7)	78 (48,8)	0,236
Técnicas de Reproducción Asistida	11 (4,6)	8 (5%)	0,930
SGB** positivo	45 (18,7)	25 (15,6)	0,283
Paridad			
Nulípara	184 (76,3)	129 (80,6)	0,311
Múltipara	57 (23,7)	31 (19,4)	
Edad*	32,1 (4,8)	31,7 (5,5)	0,456
Edad gestacional*	40,1 (1,3)	39,8 (1,3)	0,011

* Valores expresados en \bar{X} (DE); **SGB (Estreptococo del grupo B)

6.2.2 Características relativas a la inducción de parto según el método de maduración cervical

6.2.2.1 Motivos para la inducción de parto en función del método de maduración cervical

En ambos grupos de estudio los motivos para la inducción en el mayor porcentaje de los casos fueron la bolsa rota (en sus dos modalidades de manejo activo y expectante) y la gestación cronológicamente prolongada. Las mayores discrepancias estadísticamente significativas las encontramos en las inducciones por rotura prematura de membranas en el manejo expectante (a favor del grupo misoprostol) y *feto pequeño para la edad gestacional*, enfermedad hipertensiva del embarazo, colestasis intrahepática y oligoamnios (todas a favor de la dinoproston). Las inducciones por diabetes gestacional no insulino-dependiente se realizaron todas ellas mediante misoprostol vaginal, tal y como refleja la *Tabla 22*.

Tabla 22. Motivo de la inducción según método de maduración cervical

Motivo	Misoprostol N (%)	Dinoproston N (%)	p
RPM ¹ expectante	85 (35,3)	27 (16,9)	<0,0001
GCP ²	48 (19,9)	28 (17,5)	0,545
EHE ³	9 (3,7)	19 (11,9)	0,002
DGID ⁴	31 (12,9)	12 (7,5)	0,089
DGNID ⁵	11 (4,6)	0	-
Deseo materno	4 (1,7)	4 (2,5)	0,556
RPM ¹ activa	23 (9,5)	17 (10,6)	0,723
CIH ⁶	4 (1,7)	9 (5,6)	0,028
Trombofilia	6 (2,5)	5 (3,1)	0,703
Oligoamnios	7 (2,9)	12 (7,5)	0,034
Líquido amniótico teñido	10 (4,1)	12 (7,5)	0,344
Sospecha de macrosomía	1 (0,4)	0	
PEG ⁷	2 (0,8)	15 (9,4)	<0,0001
Total	241 (100)	160 (100)	

1 RPM (Rotura prematura de membranas), 2 GCP (Gestación cronológicamente prolongada), 3 EHE (Estados hipertensivos del embarazo), 4 DGID (Diabetes gestacional insulino-dependiente), 5 DGNID (Diabetes gestacional no insulino-dependiente), 6 CIH (Colestasis intrahepática), 7 PEG (Feto pequeño para la edad gestacional)

6.2.2.2 Estado de la bolsa amniótica al inicio de la inducción según el método de maduración cervical

El porcentaje de inducciones cuya bolsa estaba rota al inicio fue mayor en el grupo de misoprostol tal y como muestra la *Tabla 23*.

Tabla 23. Estado de la bolsa amniótica según método de inducción

Bolsa amniótica	Misoprostol vaginal N (%)	Dinoprostona vaginal N (%)	p
Íntegra	124 (51,5)	100 (62,5)	0,029
Rota	117 (48,5)	60 (37,5)	
Total	241 (100)	160 (100)	

6.2.2.3 Índice de Bishop al inicio y al final de la maduración cervical en función del método de maduración cervical

La media (DE) del Índice de Bishop al inicio de la inducción fue de 2,4 (1,2) en el grupo inducido con misoprostol y de 2,1 (1,3) en el grupo inducido con dinoprostona. La diferencia estuvo en el límite de la diferenciación estadística aunque no se trató de una diferencia clínicamente relevante (*Tabla 24*).

Se evidenció una tendencia a la diferenciación estadística en la media (DE) del Índice de Bishop al final de la maduración cervical con cuellos uterinos más favorables en el grupo inducido con misoprostol (*Tabla 24*).

En cuanto al efecto de la maduración cervical, considerado como la diferencia entre el Índice de Bishop al inicio y al final de la maduración cervical no se encontraron diferencias entre ambos preparados tal y como vemos en la *Tabla 24*.

Tabla 24. Índice de Bishop al inicio, al final de la maduración cervical y diferencia del Bishop en función del método

Índice de Bishop	Misoprostol \bar{X} (DE)	Dinoprostona \bar{X} (DE)	Dif- \bar{X} (IC 95%)	p
Al inicio de la inducción	2,4 (1,2)	2,1 (1,3)	0,24 (-0,01 a 0,48)	0,059
Al final de la maduración cervical	6,6 (2,3)	6,1 (2,7)	0,506 (0,01-0,99)	0,051
Diferencia entre el Bishop inicial y final	4,96 (0,32)	5,5 (2,30)	-0,583 (-1,65 a 0,484)	0,280

6.2.2.4 Analgesia, necesidad de oxitocina y estado del líquido amniótico en función del método de maduración cervical

En ambos grupos la epidural fue la analgesia más utilizada durante el parto, sin diferencias significativas tal y como vemos en la *Tabla 25*. Tampoco se evidenciaron diferencias entre los grupos en cuanto a la necesidad de oxitocina a lo largo de la inducción ni en la presencia de líquido amniótico teñido de meconio (*Tabla 25*).

Tabla 25. Analgesia durante el parto, estado del líquido amniótico y uso de oxitocina según el método de maduración cervical

Variable	Misoprostol vaginal N (%)	Dinoprostona vaginal N (%)	p
Analgesia			
No Epidural	8 (3,3)	11 (6,8)	0,391
Epidural	224 (92,9)	144 (90,0)	
General	5 (2,1)	2 (1,3)	
Intradural	4 (1,7)	3 (1,9)	
Líquido amniótico			
Claro	167 (69,3)	102 (63,8)	0,422
Sanguinolento	7 (2,9)	10 (6,3)	
Poco teñido	37 (15,4)	23 (14,4)	
Bastante teñido	19 (7,9)	17 (10,6)	
Muy teñido	11 (4,6)	8 (5)	
Oxitocina			
Si	146 (60,6)	95 (59,4)	0,809
No	95 (39,4)	65 (40,6)	

6.2.3 Tipo de parto

6.2.3.1 Vía del parto en función del método de maduración cervical

No hubo diferencias significativas en la tasa de parto vaginal en función del método de maduración cervical utilizado (*Tabla 26*).

Tabla 26. Tipo de parto en función del método de maduración cervical

Vía del parto	Misoprostol N (%)	Dinoprostona N (%)	p
Cesárea	34 (14,1)	31 (19,4)	0,161
Parto vaginal	207 (85,9)	129 (80,6)	
Tipo de parto vaginal			0,351
Eutócicos	171 (82,6)	111 (86)	
Fórceps	20 (9,7)	8 (6,2)	
Ventosas	16 (7,7)	9 (7)	
Espátulas	0	1 (0,8)	

6.2.3.2 Episiotomía, desgarros perineales y posición del expulsivo en función del método de maduración cervical

En el total de partos vaginales, se practicó una episiotomía en un 30,9% de los casos en el grupo misoprostol y en el 31,8% en el grupo dinoprostona. No se encontraron diferencias entre los grupos (*Tabla 27*). El porcentaje de episiotomía en los partos eutócicos fue del 17,5% en el grupo misoprostol y del 22,5% en el grupo dinoprostona, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (*Tabla 27*).

Se evidenció un desgarro perineal en el 55,1% de partos vaginales del grupo misoprostol y en un 57,4% de los partos vaginales del grupo dinoprostona (*Tabla 27*). Los desgarros tipo III ocurrieron en el 2,4% de los partos vaginales del grupo misoprostol y en 3,1% de los partos vaginales del grupo dinoprostona.

La posición en el expulsivo fue similar en el grupo misoprostol y en el grupo dinoprostonona ocupando el mayor porcentaje la posición de litotomía, seguida del expulsivo “en taloneras”. La postura adoptada con menor frecuencia fue la bipedestación en ambos grupos (*Tabla 27*).

Tabla 27. Episiotomía, desgarros perineales y posición en el expulsivo según el método de maduración cervical

Variable	Misoprostol N (%)	Dinoprostonona N (%)	p
Episiotomía en el total de partos vaginales	64 (30,9)	41 (31,8)	0,868
Episiotomía en los partos eutócicos	30 (17,5)	25 (22,5)	0,303
Desgarros perineales	114 (55,1)	74 (57,4)	0,836
Tipo de desgarro perineal*			
1º grado	71 (62,3)	43 (58,1)	0,727
2º grado	37 (32,5)	26 (35,1)	
3a	1 (0,9)	2 (2,7)	
3b	2 (1,8)	2 (2,7)	
3c	2 (1,8)	0	
Otros	1 (0,9)	1 (1,4)	
Posición en el expulsivo			
Bipedestación	1 (0,4)	1 (0,6)	0,829
Decúbito lateral	6 (2,5)	6 (3,8)	
Decúbito supino	18 (7,5)	14 (8,8)	
Litotomía	110 (45,6)	70 (43,8)	
Sentada	10 (4,1)	3 (1,9)	
Taloneras	44 (18,3)	27 (16,9)	
Desconocido	52 (21,6)	39 (24,4)	

*Clasificación de los desgarros perineales de Sultan y aceptada por el Royal Colleague de Obstetricia y Ginecología (RCOG): **1º grado** (lesión de la piel perineal), **2º grado** (lesión de los músculos del periné – no del esfínter-), **3º grado** (lesión del esfínter externo): **3a** (< 50%), **3b** (> 50%), **3c** (lesión del esfínter externo e interno), **4º grado** (lesión del esfínter anal y la mucosa)

6.2.3.3 Indicación de cesárea en función del método de maduración cervical

En cuanto al motivo de la cesárea no se encontraron diferencias entre los grupos de manera global ($p=0,212$) pero por sub-grupos, sí se encontró un menor porcentaje de cesárea por fracaso de inducción en el grupo misoprostol frente al grupo dinoprostonona con diferencias estadísticamente significativas (*Tabla 28*).

Tabla 28. Motivo de la cesárea en función del método de maduración cervical

Motivo de la cesárea	Misoprostol N (%)	Dinoprostonona N (%)	p
No progresión de parto	11 (32,4)	7 (22,6)	0,379
Fracaso de inducción	5 (14,7)	12 (38,7)	0,028
Riesgo de pérdida de bienestar fetal	11 (32,4)	6 (19,4)	0,234
Sospecha de desproporción pélvico- cefálica	5 (14,7)	3 (9,7)	0,538
Patología materna	2 (5,9)	2 (6,5)	0,924
Prolapso de cordón umbilical	0	1 (3,2)	
Total	34 (100)	31 (100)	

6.2.3.4 Alumbramiento en los partos vaginales en función del método de maduración cervical

El alumbramiento fue dirigido en el 93% de los partos vía vaginal en ambos grupos y espontáneo en el resto de los partos vaginales.

Hubo mayor porcentaje de patología del alumbramiento en el grupo dinoprostonona frente al misoprostol, con diferencias estadísticamente significativas según vemos en la *Tabla 29*.

Al analizar el tipo de patología del alumbramiento se objetivaron similares porcentajes de retención placentaria que precisó extracción manual y de legrado por restos en ambos grupos de estudio (*Tabla 29*).

Tabla 29. Tipo de alumbramiento y patología del alumbramiento según el método de maduración cervical

Alumbramiento	Misoprostol N (%)	Dinoprostona N (%)	p
Tipo			
Dirigido	194 (93,7)	120 (93)	0,802
Espontáneo	13 (6,3)	9 (7)	
Patológico	9 (4,3)	14 (10,5)	0,026
Tipo de patología del alumbramiento			
Extracción manual	7 (77,8)	10 (71,4)	0,735
Legrado por restos	2 (22,2)	4 (28,6)	

6.2.4 Días de ingreso hospitalario en función del método de maduración cervical

No se evidenciaron diferencias en la media (DE) de días de estancia hospitalaria en función del método de maduración cervical, tal y como vemos en la *Tabla 30*.

Tabla 30. Días de estancia hospitalaria en función del método de maduración cervical

	Misoprostol \bar{X}(DE)	Dinoprostona \bar{X}(DE)	Dif-\bar{X} (IC 95%)	p
Días de estancia hospitalaria	3,49 (0,89)	3,38 (0,89)	0,112 (-0,07 a 0,29)	0,221

6.3 Vía del parto

6.3.1 Factores asociados a la vía del parto

6.3.1.1 Características sociodemográficas, antecedentes personales y características de la gestación según la vía del parto

La edad media y la edad gestacional al inicio de la inducción fueron similares en el grupo cesárea frente al grupo parto vaginal (*Tabla 31*). Ni la edad materna ni la edad gestacional se asociaron a la vía final del parto.

Tabla 31. Edad materna, edad gestacional y vía del parto

Variables	Cesárea \bar{X} (DE)	Parto vaginal \bar{X} (DE)	Dif- \bar{X} (IC 95%)	p
Edad	32,3 (5,1)	31,8 (5,1)	-0,47 (-1,83 a 0,88)	0,492
Edad gestacional	39,9 (1,3)	40 (1,3)	0,07 (-0,26 a 0,42)	0,657

Al estratificar la edad de las pacientes con respecto a los 35 años no se evidenció un mayor riesgo de cesárea tal y como vemos en la *Tabla 32*.

Tener antecedentes personales no se asoció a mayor riesgo de cesárea. Si bien se encontró un mayor porcentaje de mujeres con antecedentes personales entre las cesáreas que entre los partos vaginales, esta relación no fue estadísticamente significativa (*Tabla 32*).

Presentar alguna patología obstétrica al inicio de la inducción se asoció a un riesgo de cesárea 1,6 veces mayor que no presentarla, tal y como muestra la *Tabla 32*.

Se evidenció mayor riesgo de cesárea entre las gestaciones obtenidas mediante técnicas de *Reproducción Asistida* que entre el grupo de embarazos espontáneos (*Tabla 32*). El riesgo relativo fue de 2,4 y esta asociación fue estadísticamente significativa.

Las mujeres nulíparas presentaron un riesgo 5,8 veces mayor para parto mediante cesárea que las mujeres multíparas y esta diferencia fue estadísticamente

significativa (Tabla 32).

Tabla 32. Edad > 35 años, antecedentes personales, patología obstétrica, Técnicas de Reproducción Asistida, paridad y riesgo de cesárea

Variables	Cesárea N (%)	Parto vaginal N (%)	RR (IC 95%)	p
Edad materna				
> 35 años	16 (24,6)	92 (27,3)	1	0,645
≤35 años	49 (75,4)	244 (72,6)	1,1 (0,67-1,89)	
Antecedentes personales				
No	36 (55,4)	224 (66,7)	1	0,081
Sí	29 (44,6)	112 (33,3)	1,5 (0,95-2,32)	
Patología obstétrica				
No	28 (43,1)	192 (57,1)	1	0,037
Sí	37 (56,9)	144 (42,9)	1,6 (1,02-2,52)	
SGB* positivo	12 (18,5)	58 (17,3)	----	0,941
Técnica de Reproducción Asistida				
No	58 (89,2)	324 (96,4)	1	0,021
Sí	7 (10,7)	12 (3,6)	2,4 (1,28-4,57)	
Paridad				
Múltipara	3 (4,6)	85 (25,3)	1	< 0,0001
Nulípara	62 (95,4)	251 (74,7)	5,8 (1,8-18,1)	

*SGB (Estreptococo del grupo B)

6.3.1.2 Motivos para la inducción según la vía del parto

Tanto en el grupo cesárea como en el grupo de parto vaginal la bolsa rota fue el motivo de inducción más frecuente. Teniendo en cuenta el conjunto de motivos por los que se indujo el parto hubo diferencias significativas a nivel global entre los grupos ($p=0,010$). Si las analizamos, vemos que en el grupo cesárea destaca el mayor porcentaje de inducciones por enfermedad hipertensiva del embarazo y líquido amniótico teñido de meconio, con diferencias significativas tal y como evidencia la *Tabla 33*.

Tabla 33. Motivos de inducción según la vía del parto

Motivo	Cesárea N (%)	Parto vaginal N (%)	p
RPM ¹ expectante	12 (18,5)	100 (29,8)	0,063
GCP ²	10 (15,4)	66 (19,6)	0,423
EHE ³	9 (13,8)	19 (5,7)	0,018
DGID ⁴	10 (15,4)	33 (9,8)	0,185
DGNID ⁵	2 (3,1)	9 (2,7)	0,857
Deseo materno	0	8 (2,4)	-----
RPM ¹ activa	4 (6,2)	36 (10,7)	0,261
CIH ⁶	0	13 (3,9)	-----
Trombofilia	2 (3,1)	9 (2,7)	0,857
Oligoamnios	5 (7,7)	14 (4,2)	0,221
Líquido amniótico teñido	7 (10,8)	15 (4,5)	0,041
Sospecha de macrosomía	1 (1,5)	0	-----
PEG ⁷	3 (4,6)	14 (4,2)	0,869
Total	65 (100)	336 (100)	401

1 RPM (Rotura prematura de membranas), 2 GCP (Gestación cronológicamente prolongada), 3 EHE (Estados hipertensivos del embarazo), 4DGID (Diabetes gestacional insulino-dependiente), 5DGNID (Diabetes gestacional no insulino-dependiente), 6 CIH (Colestasis intrahepática), 7 PEG (Feto pequeño para la edad gestacional)

6.3.1.3 Bolsa amniótica, líquido amniótico, necesidad de oxitocina e Índice de Bishop inicial y final según la vía del parto

Hubo mayor porcentaje de cesáreas entre las mujeres con la bolsa íntegra al inicio de la inducción que entre aquellas que ingresaron con la bolsa rota pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (*Tabla 34*).

El riesgo de parto mediante cesárea fue mayor en el grupo en el que se evidenció líquido teñido a lo largo de la inducción (RR: 1,65) y esta asociación fue estadísticamente significativa (*Tabla 34*).

Precisar uso de oxitocina intravenosa a lo largo de la inducción se asoció con mayor riesgo de cesárea (RR: 2,21), tal y como evidencia la *Tabla 34*.

Tabla 34. Características y evolución del parto inducido en función de la vía final del parto

Variable	Cesárea N (%)	Parto vaginal N (%)	RR (IC 95%)	p
Bolsa amniótica				
Rota	24 (36,9)	153 (45,5)	1	0,201
Íntegra	41 (63,1)	183 (54,5)	1,35 (0,85-2,15)	
Líquido amniótico				
Claro	39 (60)	247 (73,5)	1	0,027
Teñido	26 (40)	89 (26,5)	1,65 (1,06-2,59)	
Oxitocina				
No	15 (23,1)	145 (43,2)	1	0,002
Si	50 (76,9)	191 (56,8)	2,21 (1,28-3,80)	

En el grupo de las cesáreas la media (DE) para el Índice de Bishop al inicio de la inducción fue significativamente menor que en el grupo de parto vaginal (*Tabla 35*). Del mismo modo, en el grupo de las cesáreas se evidencia una media (DE) para el Índice de Bishop al final de la maduración cervical significativamente menor que en el grupo de parto vaginal (*Tabla 35*).

Tabla 35. Índice de Bishop al inicio y al final de la maduración cervical y vía final del parto

Variable	Cesárea \bar{X} (DE)	Parto vaginal \bar{X} (DE)	Dif- \bar{X} (IC 95%)	p
Bishop al inicio	1,9 (1,2)	2,4 (1,2)	0,495 (0,17-0,82)	0,003
Bishop al final de la maduración cervical	4,6 (2,6)	6,8 (2,3)	2,22 (1,54-2,91)	< 0,0001

6.3.2 Estancia hospitalaria en función de la vía final del parto

La media (DE) de la estancia hospitalaria fue de 4,4 (0,86) días para las inducciones cuya vía final de parto fue mediante cesárea frente a los 3,3 (0,77) días de estancia media que precisó el parto vaginal (Tabla 36).

Tabla 36. Estancia hospitalaria en función de la vía del parto

	Cesárea \bar{X} (DE)	Parto vaginal \bar{X} (DE)	Dif- \bar{X} (IC 95%)	p
Días de estancia hospitalaria	4,4 (0,86)	3,3 (0,77)	-1,18 (-1,41 a -0,95)	< 0,0001

6.4 Comparativo de la vía del parto en función del método de maduración cervical

6.4.1 Análisis univariable: vía del parto en función del método de maduración cervical utilizado

Nuestro objetivo principal fue evidenciar una menor tasa de cesáreas para el grupo misoprostol frente al grupo dinoprostona.

Como vemos en la *Ilustración 13* y en la *Tabla 37*, en el grupo de inducción con misoprostol vaginal la tasa de cesárea fue del 14% y en el grupo dinoprostona la tasa de cesárea fue del 19,4% pero la diferencia no fue estadísticamente significativa [$p=0,161$; RR=1,37 (0,88-2,17)]. Por lo tanto no se evidenciaron diferencias en la vía del parto en función del método de maduración cervical empleado.

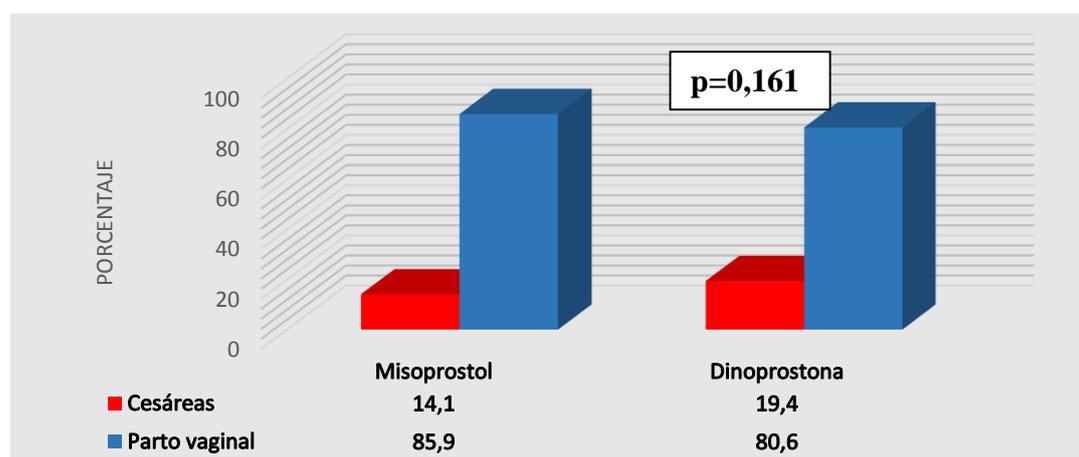


Ilustración 13. Vía del parto en función del método de maduración cervical

Tabla 37. Método de maduración cervical según la vía del parto

	Cesárea N (%)	Parto vaginal N (%)	RR	Total N (%)	p
Misoprostol	34 (14,1)	207 (85,9)	1	241 (100)	0,161
Dinoprostona	31 (19,4)	129 (80,6)	1,37 (0,88-2,17)	160 (100)	

6.4.2 Análisis multivariable: tipo de parto en función del método de maduración cervical

Se llevó a cabo un modelo explicativo de regresión logística. El modelo máximo de partida incluyó todas aquellas variables que en el análisis univariado fueron estadísticamente significativas o clínicamente relevantes correspondiéndose con las siguientes: edad de la gestante, edad gestacional al inicio de la inducción, paridad, patología obstétrica, estado de la bolsa amniótica, tacto vaginal al inicio de la inducción, líquido amniótico teñido de meconio, enfermedad hipertensiva del embarazo y peso neonatal.

Se estudió la interacción sin encontrar ninguna variable relevante.

El modelo final resultante, que se resume en la *Tabla 38*, muestra que no se encontraron diferencias en el tipo de parto en función del método de maduración cervical empleado tras ajustar por la paridad y el peso neonatal, que se comportaron como variables confusoras {1,38 (0,89-2,13); p=0,145}.

Tabla 38. Modelo de regresión logística explicativo para el tipo de parto en función del método de maduración cervical

	RR (IC 95%)	p
Misoprostol/Dinoprostona	1,38 (0,89-2,13)	0,145
Peso neonatal	1,01 (1,00-1,01)	0,007
Paridad	5,60(1,81-17,29)	0,003

La media en el peso del recién nacido fue de 3283 gramos para el grupo inducido con misoprostol frente a 3133 gramos para el grupo inducido mediante dinoprostona (*Tabla 86*). La diferencia de medias fue de 150 gramos, lo que no nos pareció clínicamente relevante y sin embargo sí fue estadísticamente significativo.

La media en el peso de los recién nacidos cuyo parto fue mediante cesárea fue mayor que la media en el peso de aquellos cuyo parto fue vía vaginal tal y como expone la *Tabla 89*. Debido a las diferencias en la media del peso del recién nacido

entre nuestros grupos de estudio, esta variable se comporta como un factor de confusión y por lo tanto procede el ajuste en el presente modelo.

La tasa de cesárea entre las nulíparas fue del 19,8% y entre las multíparas del 3,4% ($p < 0,0001$) (*Tabla 32*). Cabe destacar que solo se realizaron 3 cesáreas en el grupo de mujeres multíparas.

6.5 Evolución temporal del parto inducido

6.5.1 Descriptivo global

Tiempo de maduración cervical

La mediana (RIQ) del tiempo que las pacientes estuvieron con el método de maduración cervical fue 13 (13,5) horas aunque hubo un grupo que permaneció el tiempo máximo según el protocolo utilizado, es decir 24 horas (*Tabla 39*).

Tiempo hasta alcanzar los 3 centímetros de dilatación

La mediana (RIQ) en horas desde el inicio de la maduración cervical hasta llegar a los 3 centímetros de dilatación fue de 15,2 (15) horas (*Tabla 39*).

Tiempo de dilatación

La mediana (RIQ) en horas desde los 3 centímetros hasta la dilatación completa (10 centímetros) fue de 4,8 (5,4) horas en los casos en los que se obtuvieron ambos parámetros (*Tabla 39*).

Tiempo de expulsivo

La mediana (RIQ) en horas de la duración del expulsivo (desde la dilatación completa hasta el parto vía vaginal) fue de 1,65 (2,2) (*Tabla 39*).

Tiempo desde el inicio hasta cualquier tipo de parto

La mediana (RIQ) desde el inicio de la inducción hasta cualquier tipo de parto fue 23,5 (19,1) horas tal y como expone la *Tabla 39*.

Tiempo desde el inicio hasta el parto vaginal

La mediana (RIQ) desde el inicio de la inducción hasta el parto vía vaginal fue 21,2 (17,2) horas (*Tabla 39*).

Tabla 39. Tiempo de maduración cervical, tiempo hasta los 3 centímetros, tiempo de dilatación, tiempo de expulsivo y tiempo desde el inicio hasta el parto

Tiempo (horas)	Mediana (RIQ)	Mínimo	Máximo
Tiempo de maduración cervical	13 (13,5)	2	28
Desde el inicio hasta los 3 cm de dilatación	15,2 (15)	1,5	45,6
Desde los 3 a los 10 cm de dilatación	4,8 (5,4)	0,5	26,2
Expulsivo	1,6 (2,2)	0	5,7
Desde el inicio hasta cualquier tipo de parto	23,5 (19,1)	2,85	63,48
Tiempo desde el inicio hasta el parto vaginal	21,1 (17,2)	2,85	59,4

Alcanzar parto vaginal en <24 horas y alcanzar parto vaginal en <12 horas

Se obtuvo un porcentaje de parto vaginal en menos de 24 horas desde el inicio de la inducción del 47,6% y de parto vaginal en menos de 12 horas del 16,5 % con respecto al total de nacimientos tal y como expone la *Tabla 40*.

Tabla 40. Parto vaginal en < 24 horas y en <12 horas desde el inicio de la inducción

Variable	N	%
Parto vaginal < 24 horas	191	47,6
Resto de partos	210	52,4
Parto vaginal < 12 horas	66	16,5
Resto de partos	335	83,5

Fracaso en alcanzar los 3 centímetros de dilatación

Del total de mujeres incluidas en el estudio el 11% no alcanzaron los 3 centímetros de dilatación y por lo tanto correspondieron a 44 cesáreas (*Tabla 41*).

Tabla 41. Fracaso en alcanzar los 3 centímetros de dilatación

		N	%
Fracaso en alcanzar los 3 centímetros	SI	44	11
	NO	357	89

6.5.2 Descriptivo de la evolución temporal según método de maduración cervical

No se constataron diferencias estadísticamente significativas en los tiempos de maduración cervical, alcanzar los 3 centímetros de dilatación, tiempo de dilatación, tiempo de expulsivo ni *tiempo desde el inicio de la inducción hasta cualquier tipo de parto*, en función del método de maduración cervical empleado.

La mediana en el *tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto vaginal* fue 20 horas en el grupo dinoprostona frente a 23,4 horas en el grupo de inducción con misoprostol y esta diferencia fue estadísticamente significativa tal y como refleja la *Tabla 42*.

Tabla 42. Tiempo de maduración cervical, tiempo en alcanzar los 3 centímetros, tiempo de dilatación, tiempo de expulsivo y tiempo hasta el parto en función del método de maduración cervical

Variable	Método de inducción	Mediana (RIQ)	Mínimo	Máximo	p
Tiempo de maduración cervical	Dinoprostona	12 (14,2)	2	26	0,961
	Misoprostol	13 (12)	2	28	
Tiempo en alcanzar los 3 cm	Dinoprostona	14,2 (16,4)	1,9	45,2	0,296
	Misoprostol	15,6 (14,2)	1,5	45,6	
Tiempo de dilatación (3-10 cm)	Dinoprostona	4,6 (5,2)	0,5	18,3	0,724
	Misoprostol	4,8 (5,2)	1	26,2	
Tiempo de expulsivo	Dinoprostona	1,4 (2,4)	0,1	4,8	0,096
	Misoprostol	1,9 (2,1)	0,1	5,7	
Tiempo desde el inicio hasta cualquier tipo de parto	Dinoprostona	21,3 (21,9)	4,0	63,5	0,112
	Misoprostol	24,8 (18,3)	2,8	59,4	
Tiempo desde el inicio hasta el parto vaginal	Dinoprostona	20 (17,3)	4,0	53,8	0,018
	Misoprostol	23,4 (17,1)	2,8	59,4	

El porcentaje de **parto vaginal en < 24 horas desde el inicio de la inducción** fue del 53% en el grupo inducido con dinoprostona frente al 44% del grupo inducido con misoprostol tal y como vemos en la *Tabla 43*, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

El porcentaje de **parto vaginal en menos de 12 horas** fue también mayor en el grupo inducido con dinoprostona pero las diferencias tampoco fueron estadísticamente significativas (*Tabla 43*).

Tabla 43. Parto vaginal en < 24 y < 12 horas según el método de maduración cervical

	Parto vaginal en < 24 horas N (%)	Resto de partos N (%)	RR (IC 95%)	p
Misoprostol	106 (44,0)	135 (56)	1	0,073
Dinoprostona	85 (53,1)	75 (46,9)	1,19 (0,98-1,46)	
Total	191	210		
	Parto vaginal en < 12 horas N (%)	Resto de partos N (%)		
Misoprostol	34 (14,1)	207 (85,9)	1	0,069
Dinoprostona	32 (20)	128 (80)	1,07 (0,98-1,18)	
Total	73	328		

No se encontraron diferencias en la probabilidad de **fracaso en alcanzar los 3 centímetros de dilatación** en función del método de maduración empleado, aunque este porcentaje fue mayor entre las mujeres que fueron inducidas con dinoprostona vaginal (13,8%) que entre aquellas inducidas con misoprostol (9,1%) tal y como muestra la *Tabla 44*.

Tabla 44. Fracaso en alcanzar los 3 centímetros de dilatación según el método de maduración cervical

Fracaso en alcanzar los 3 centímetros de dilatación	SI N (%)	NO N (%)	RR (IC 95%)	p
Misoprostol	22 (9,1)	219 (90,9)	1	0,147
Dinoprostona	22 (13,8)	138 (86)	1,05 (0,9-1,1)	

6.5.3 Descriptivo de la evolución temporal según paridad

Como se expone en la *Tabla 32*, la tasa de cesárea fue del 19,8% en las nulíparas (62 cesáreas) y del 3,4% en las multíparas (con tan solo 3 cesáreas en este subgrupo). La posibilidad de parto mediante cesárea fue 5,8 veces mayor entre las nulíparas {RR= 5,8 (1,8-18,1), p< 0,0001}.

También se encontraron diferencias significativas en la evolución temporal de la inducción de parto en función de la paridad (*Tabla 45*):

La mediana (RIQ) del **tiempo de maduración cervical** fue 14 (14) horas para las nulíparas y 10,5 (7) horas para las multíparas.

La mediana (RIQ) **desde el inicio de la inducción hasta los 3 centímetros** de dilatación fue de 16 (15,6) horas en las nulíparas y 10,7 (9,7) horas en las multíparas.

La mediana (RIQ) del **tiempo de la dilatación** fue de 6 (5,9) horas en nulíparas y 2,8 (3,0) horas en multíparas.

La mediana del **tiempo de expulsivo** fue mayor en el grupo de primíparas (2,2 horas) frente a las multíparas (0,5 horas).

La mediana (RIQ) del **tiempo total desde el inicio de la inducción hasta cualquier tipo de parto**, vaginal o cesárea, fue de 26,8 (17,9) horas en nulíparas frente a 14,8 (12,3) horas en multíparas.

Del mismo modo la mediana (RIQ) en el **tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto vaginal**, cuando éste se consiguió, fue de 24,5 (16,5) horas en nulíparas frente a 14,6 (11,6) horas en multíparas.

Tabla 45. Tiempo hasta los 3 centímetros, tiempo de dilatación, tiempo de expulsivo e intervalo de tiempo hasta el parto en función de la paridad

Tiempo (horas)	Nulíparas Mediana (RIQ) mínimo-máximo	Múltiparas Mediana (RIQ) mínimo, máximo	p
Tiempo de maduración cervical	14 (14) 2-28	10,5 (7) 2-24	<0,0001
Desde el inicio hasta los 3 cm de dilatación	16 (15,6) 1,9-45,2	10,7 (9,7) 1,5-45,6	0,001
Desde los 3 a los 10 cm de dilatación	6 (5,9) 0,48-26,2	2,8 (3,0) 0,65-12,3	< 0,0001
Expulsivo	2,2 (2,2) 0-5,7	0,5 (0,97) 0-3,6	< 0,0001
Desde el inicio hasta cualquier tipo de parto	26,8 (17,9) 6,7-63,5	14,8 (12,3) 2,85-49,5	< 0,0001
Desde el inicio hasta el parto vaginal	24,5 (16,5) 6,7-59,4	14,6 (11,6) 2,8-49,5	< 0,0001

Se alcanzó **parto vaginal en menos de 24 horas** en el 79,5% de las múltiparas y en el 38,7% de las nulíparas. Las nulíparas tuvieron 2,9 veces más riesgo de no alcanzar parto vaginal o tardar más de 24 horas en alcanzarlo que las múltiparas (Tabla 46).

Tabla 46. Alcanzar parto vaginal en < 24 horas en función de la paridad

	Parto vaginal en < 24 horas	Resto de partos	RR (IC 95%)	p
Nulíparas	121 (38,7)	192 (61,3)	1	<0,0001
Múltiparas	70 (79,5)	18 (20,5)	2,99 (1,97-4,57)	

Se alcanzó **parto vaginal en menos de 12 horas** en el 42% de las multíparas y en el 9,3% de las nulíparas. Las nulíparas tuvieron 2,9 veces más riesgo de no lograr parto vaginal o tardar más de 12 horas en alcanzarlo que las multíparas (*Tabla 47*).

Tabla 47. Alcanzar parto vaginal en < 12 horas en función de la paridad

	Parto vaginal < 12 horas	Resto de partos	RR (IC 95%)	p
Nulíparas	29 (9,3)	284 (90,7)	1	<0,0001
Multíparas	37 (42)	51 (58)	2,9 (1,97-4,57)	

Se encontró un 13,6% de **fracaso en alcanzar los 3 centímetros** de dilatación en las multíparas y un 10,2% en las nulíparas pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (*Tabla 48*).

Tabla 48. Fracaso en alcanzar los 3 centímetros de dilatación en función de la paridad

Fracaso en alcanzar los 3 cm	SI	NO	RR (IC 95%)	p
Nulíparas	32 (10,2)	281 (89,8)	1	0,365
Multíparas	12 (13,6)	76 (86,4)	1,04(0,95-1,14)	

6.5.4 Nulíparas: evolución temporal según el método de maduración cervical

La mediana del tiempo que las gestantes estuvieron con el método de **maduración cervical** fue de 14 horas con el misoprostol frente a 15 con la dinoprostona (Tabla 49).

No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en el **tiempo en alcanzar los 3 centímetros**, el **tiempo de dilatación** ni en el **tiempo de expulsivo** en función del método de maduración cervical utilizado (Tabla 49).

La mediana del **tiempo desde el inicio de la inducción hasta cualquier tipo de parto** fue más de 3 horas más prolongado en el grupo inducido con misoprostol, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa tal y como muestra la (Tabla 49).

La mediana desde el inicio de la inducción **hasta el parto vaginal** fue 21 horas en el grupo dinoprostona frente a 26,7 horas en el grupo de inducción con misoprostol tal y como refleja la Tabla 49 y esta diferencia fue estadísticamente significativa.

Tabla 49. Nulíparas: tiempo de maduración cervical, tiempo en alcanzar los 3 centímetros, tiempo de dilatación, tiempo de expulsivo y tiempo hasta el parto en función del método de maduración cervical

Tiempo	Método de inducción	Mediana (RIQ)	Mínimo	Máximo	p
De maduración cervical	Dinoprostona	15 (15)	3	26	0,656
	Misoprostol	14 (13,7)	2	28	
Hasta alcanzar los 3 cm	Dinoprostona	15,1 (17,5)	1,9	45,2	0,242
	Misoprostol	16,7 (14,7)	3	40	
De dilatación (3-10 centímetros)	Dinoprostona	5,9 (5,7)	0,5	18,3	0,808
	Misoprostol	6 (6,1)	1,2	26,2	
De expulsivo	Dinoprostona	1,9 (2,2)	0	4,8	0,499
	Misoprostol	2,3 (2,1)	0,1	5,7	
Inicio-cualquier tipo de parto	Dinoprostona	24,1 (20,9)	7,4	63,5	0,148
	Misoprostol	27,8 (16,8)	6,7	59,4	
Desde el inicio hasta el parto vaginal	Dinoprostona	21,1 (15,9)	7,5	53,8	0,004
	Misoprostol	26,7 (15,5)	6,7	59,4	

El porcentaje de **parto vaginal en < 24 horas** desde el inicio de la inducción fue significativamente mayor en el grupo inducido con dinoprostona (45,7) frente al grupo inducido con misoprostol (33,7) tal y como vemos en la *Tabla 50*.

Aunque también fue mayor el porcentaje de **parto vaginal en menos de 12 horas** en el grupo inducido con dinoprostona, las diferencias para esta variable en función del método de maduración cervical no fueron estadísticamente significativas (*Tabla 50*).

Tabla 50. Nulíparas: parto vaginal en < 24 y < 12 horas según el método de maduración cervical

Nulíparas	Parto vaginal en < 24 horas N (%)	Resto de partos N (%)	RR (IC 95%)	p
Misoprostol	62 (33,7)	122 (66,3)	1	0,031
Dinoprostona	59 (45,7)	70 (54,3)	1,22 (1,01-1,47)	
	Parto vaginal en < 12 horas N (%)	Resto de partos N (%)		
Misoprostol	14 (7,6)	170 (92,4)	1	0,227
Dinoprostona	15 (11,6)	114 (88,4)	1,05(0,97-1,13)	

Entre las nulíparas no se encontraron diferencias en la probabilidad de **fracaso en alcanzar los 3 centímetros de dilatación** en función del método de maduración empleado, aunque este porcentaje fue mayor entre las mujeres inducidas con dinoprostona vaginal (13,2%), frente a aquellas inducidas con misoprostol (8,2%) tal y como muestra la *Tabla 51*.

Tabla 51. Nulíparas: fracaso en alcanzar los 3 centímetros de dilatación en función del método de maduración cervical

Fracaso en alcanzar los 3 centímetros de dilatación	SI N (%)	NO N (%)	RR (IC 95%)	p
Misoprostol	15 (8,2)	169 (91,8)	1	0,149
Dinoprostona	17 (13,2)	112 (86,8)	1,61 (0,84-3,12)	

6.5.5 Multíparas: evolución temporal según el método de maduración cervical

Entre las multíparas:

El tiempo que las gestantes estuvieron con el método de **maduración cervical** fue significativamente menor en el grupo de dinoprostona (*Tabla 52*).

El tiempo en **alcanzar los 3 centímetros** y el **tiempo de dilatación** (de los 3 a los 10 centímetros), resultaron inferiores en el grupo de dinoprostona frente al grupo misoprostol, tal y como vemos en la *Tabla 52*, pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La mediana del **tiempo de expulsivo** fue pequeña en ambos grupos, pero menor en el grupo dinoprostona frente al grupo misoprostol y esa diferencia fue estadísticamente significativa (*Tabla 52*).

Por último, la mediana del **tiempo desde el inicio de la inducción hasta cualquier tipo de parto** fue significativamente menor en el grupo dinoprostona frente al grupo misoprostol. Sin embargo, aunque también fue menor el **tiempo desde el inicio hasta el parto vaginal**, en este caso la diferencia no fue estadísticamente significativa (*Tabla 52*).

Tabla 52. **Múltiparas: tiempo de maduración cervical, tiempo en alcanzar los 3 centímetros, tiempo de dilatación, tiempo de expulsivo y tiempo hasta el parto en función del método de maduración cervical**

Tiempo	Método de inducción	Mediana (RIQ)			p
			Mínimo	Máximo	
De maduración cervical	Dinoprostona	8 (6,5)	3	24	0,022
	Misoprostol	11 (5,2)	2	24	
Hasta alcanzar los 3 cm	Dinoprostona	9,2 (11,5)	2,3	32,7	0,333
	Misoprostol	12,4 (9,0)	1,5	45,6	
De dilatación (3-10 centímetros)	Dinoprostona	2,3 (2,9)	0,6	6,2	0,151
	Misoprostol	3,2 (2,5)	1	12	
De expulsivo	Dinoprostona	0,2 (0,4)	0	3	0,004
	Misoprostol	0,7 (1,1)	0,1	3,6	
Inicio-cualquier tipo de parto	Dinoprostona	10,6 (11,9)	4	34,1	0,045
	Misoprostol	16,6 (12)	2,8	49,4	
Desde el inicio hasta el parto vaginal	Dinoprostona	11 (12,3)	4,0	34,1	0,081
	Misoprostol	16,5 (11,6)	2,8	49,5	

Entre las múltiparas no se encontraron diferencias en la probabilidad de **parto vaginal en menos de 24 horas**, ni **en menos de 12 horas** en función del método de maduración empleado tal y como vemos en la *Tabla 53*, aunque el mayor porcentaje de parto vaginal en menos de 24 y menos de 12 horas siempre se encontró en el grupo inducido con dinoprostona vaginal (igual que en apartados anteriores).

Tabla 53. Multíparas: parto vaginal en < 24 y < 12 horas según el método de maduración cervical

Multíparas	Parto vaginal en < 24 horas N (%)	Parto vaginal en > 24 horas N (%)	RR (IC 95%)	p
Misoprostol	44 (77,2)	13 (22,8)	1	0,458
Dinoprostona	26 (83,9)	5 (16,1)	1,41 (0,56-3,59)	
	Parto vaginal en < 12 horas N (%)	Parto vaginal en > 12 horas N (%)	RR (IC 95%)	p
Misoprostol	20 (35,1)	37 (64,9)	1	0,073
Dinoprostona	17 (54,8)	14 (45,2)	1,44 (0,93-2,21)	

Se evidenció mayor proporción de mujeres que no consiguieron **alcanzar los 3 centímetros de dilatación** entre las que se indujeron con dinoprostona comparado con las que se indujeron con misoprostol pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa (*Tabla 54*).

Tabla 54. Multíparas: fracaso en alcanzar los 3 centímetros de dilatación según el método de maduración cervical

Fracaso en alcanzar los 3 centímetros de dilatación	SI N (%)	NO N (%)	RR (IC 95%)	p
Misoprostol	7 (12,3)	50 (87,7)	1	0,253
Dinoprostona	5 (16,1)	26 (83,9)	1,31 (0,45-3,84)	

6.5.6 Evolución temporal según vía final del parto

La mediana (RIQ) de tiempo en horas que las gestantes estuvieron con el método de **maduración cervical** fue mayor en el grupo de las cesáreas que en el grupo de parto vaginal, con diferencias estadísticamente significativas (*Tabla 55*).

La mediana (RIQ) del **tiempo desde el inicio de la inducción hasta alcanzar los 3 centímetros** de dilatación resultó significativamente mayor en el grupo de las cesáreas frente al parto vaginal (*Tabla 55*).

La mediana (RIQ) del **tiempo de dilatación**, es decir del tiempo desde los 3 a los 10 centímetros en los casos en los que se recogieron ambos parámetros, fue mayor en el grupo de las cesáreas frente al grupo cuya vía del parto fue vaginal, sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa (*Tabla 55*).

La mediana (RIQ) desde el **inicio de la inducción hasta el parto** fue de 37 horas en las cesáreas frente a 21 horas en el grupo de parto vaginal, diferencia estadísticamente significativa (*Tabla 55*).

Tabla 55. Tiempo de maduración cervical, tiempo en alcanzar los 3 centímetros, tiempo de dilatación, tiempo de expulsivo y tiempo hasta el parto en función de la vía del parto

Variable	Cesárea Mediana (RIQ) Mínimo-máximo	Parto vaginal Mediana (RIQ) Mínimo-máximo	p
Tiempo de maduración cervical	22 (10) 4-26	12 (11) 2-28	< 0,0001
Tiempo en alcanzar los 3 centímetros	22,2 (18,4) 2,5-45,2	14,1 (14,1) 1,5-45,6	< 0,0001
Tiempo desde los 3 a los 10 centímetros	13,7 (11,5) 4,2-26,2	4,7 (5,3) 0,5-21,4	0,176
Tiempo desde el inicio hasta el parto	37 (19,4) 9-63,5	21,2 (17,2) 2,8-59,4	< 0,0001

6.5.7 Curvas de la evolución del parto inducido en función de la paridad y el método de maduración cervical

Para llevar a cabo el análisis de la evolución temporal del parto se procedió al análisis por intervalos de dilatación, en los casos en los que se conocía esta información.

Entre las nulíparas, la mediana en el tiempo desde los 3 a los 10 centímetros de dilatación fue 6,1 horas para las inducidas con misoprostol y 5,9 horas para las inducidas con dinoprostona (tabla 56).

Entre las múltiparas, la mediana en el tiempo desde los 3 centímetros a la dilatación completa fue 3,2 horas para las inducidas con misoprostol y 2,3 horas para las inducidas con dinoprostona (tabla 56).

Del mismo modo y tal y como vemos en la tabla 56, el tiempo desde el inicio de la inducción hasta alcanzar los 3 centímetros de dilatación y el tiempo desde el inicio hasta el parto fue más prolongado entre las nulíparas que entre las múltiparas y mayor también en el grupo inducido con misoprostol que en el inducido con dinoprostona.

Tabla 56. Evolución temporal (en horas) del parto inducido en función de la paridad y el método de maduración cervical

Dilatación cervical	Método de maduración cervical	Nulíparas Mediana (P5-P95**)	p	Múltiparas Mediana (P5-P95**)	p
3-10 cm*	Misoprostol	6,1 (2,2-15,1)	0,808	3,2 (1,0-10,2)	0,151
	Dinoprostona	5,9 (1,4-14,2)		2,3 (0,6-6,1)	
3 cm*	Misoprostol	16,6 (4,5-37,3)	0,242	12,5 (1,8-33,4)	0,333
	Dinoprostona	15,1 (4,6-35,6)		9,2 (2,4-30,1)	
10 cm*	Misoprostol	24,8 (8,0-45,5)	0,010	15,6 (3,6-37,7)	0,110
	Dinoprostona	20,3 (8,7-39,7)		11,2 (3,8-32,7)	
Parto	Misoprostol	27,8 (10,1-48,2)	0,148	16,6 (5,2-36,8)	0,045
	Dinoprostona	24,2 (9,3-50,5)		12,1 (4,1-33,3)	

*cm (centímetros) **P5=percentil 5, P95=percentil 95

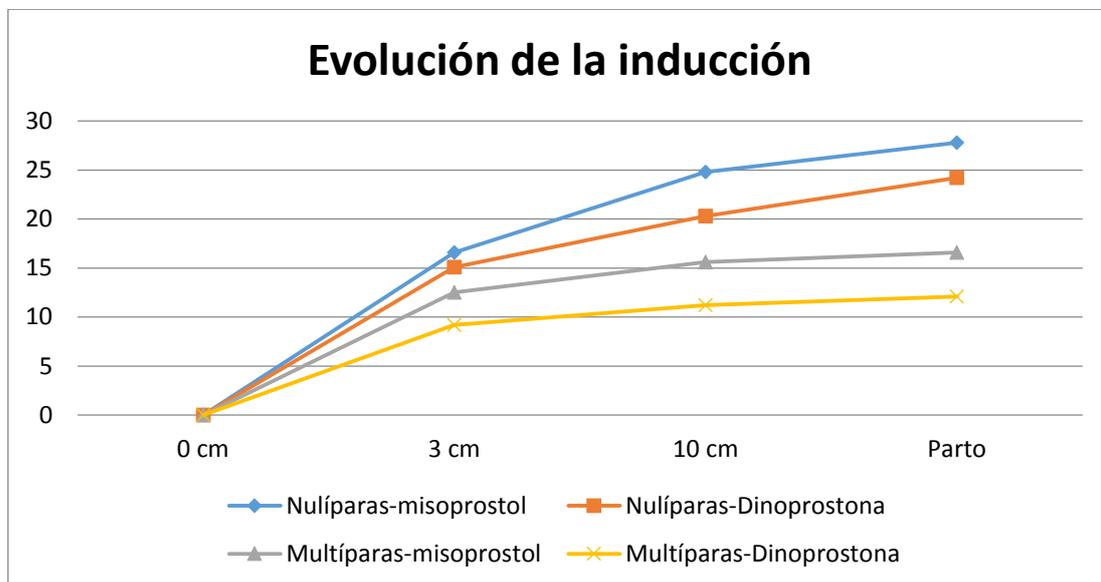


Ilustración 14. Curvas de la evolución del parto inducido con misoprostol y dinoprostona en función de la paridad

Las curvas representan la evolución temporal del parto inducido, estratificando por paridad y en función del método de maduración cervical. Globalmente la evolución de la inducción fue más rápida entre las multíparas que entre las nulíparas y en ambos subgrupos, más rápida en el grupo dinoprostona que en el grupo misoprostol (*Ilustración 14*). Sin embargo, tras ajustar por variables confusoras no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas.

6.5.8 Análisis multivariable de la evolución temporal del parto inducido

6.5.8.1 Parto vaginal en < 24 horas en función del método de maduración cervical

Se llevó a cabo un modelo explicativo de regresión logística. El modelo máximo de partida incluyó todas aquellas variables que en el análisis univariado fueron estadísticamente significativas o clínicamente relevantes, correspondiéndose con las siguientes: edad de la gestante, edad gestacional al inicio de la inducción, paridad, patología obstétrica, estado de la bolsa amniótica, tacto vaginal al inicio de la inducción y los siguientes motivos de inducción: líquido amniótico teñido de meconio, enfermedad hipertensiva del embarazo, rotura prematura de membranas, diabetes gestacional insulino-dependiente, colestasis intrahepática, oligoamnios, feto pequeño para la edad gestacional y peso neonatal.

Se estudió la interacción sin encontrar ninguna variable relevante.

El modelo final resultante que se resume en la *Tabla 57*, muestra que no hubo diferencia en la variable **alcanzar parto vaginal en menos de 24 horas** tras ajustar por la paridad, el Índice de Bishop al inicio de la inducción y el peso neonatal, que se comportaron como variables confusoras {RR= 1,08 (0,90-1,29)}.

Tabla 57. Modelo de regresión logística explicativo para "alcanzar parto vaginal en < 24 horas" en función del método de maduración cervical

	RR (IC 95%)	p
Misoprostol/Dinoprostona	1,08 (0,90-1,29)	0,401
Paridad	2,07 (1,76-2,44)	<0,0001
Índice de Bishop al inicio	1,19 (1,10-1,30)	<0,0001
Peso neonatal	0,99 (0,99-1,0)	0,003

Ante estos resultados revisamos el análisis estratificado (*Tabla 50 y Tabla 53*) y constatamos una diferencia estadísticamente significativa a favor de la dinoprostona para la variable *alcanzar parto vaginal en < 24 horas* para las nulíparas que no se evidenció para las multíparas.

Como se presenta en la *Tabla 45*, la mediana en el *tiempo desde el inicio de la inducción hasta el partovaginal* fue 24,5 horas en las nulíparas y de 14,6 horas en las multíparas ($p < 0,0001$). Por lo tanto la variable *alcanzar parto vaginal en < de 24 horas* es relevante en las mujeres nulíparas pero no así para las multíparas, cuya mediana para el parto vaginal se sitúa mucho antes de las 24 horas desde el inicio de la inducción. Si bien nuestros resultados concluyen que no hay diferencias en la variable *alcanzar parto vaginal en < 24 horas desde el inicio de la inducción* en función del método de maduración cervical para nulíparas y multíparas, en realidad el parto de las mujeres multíparas se ha producido antes de las 24 horas en la mayor parte de casos y es por ello que la paridad se comportó como factor de confusión. Tras esta reflexión nos pareció clínicamente relevante utilizar para el grupo de multíparas la variable *alcanzar parto vaginal en < 12 horas*.

La media del Índice de Bishop al inicio de la inducción fue de 2,4 en el grupo inducido mediante misoprostol frente a 2,1 en el grupo de dinoprostona. Aunque esta diferencia no nos pareció clínicamente relevante, estuvo en el límite de la significación estadística ($p = 0,057$), y podría justificar su comportamiento como factor de confusión. A pesar que en el grupo inducido mediante dinoprostona vaginal la media para el Índice de Bishop fue algo más desfavorable, fue este el grupo que alcanzó mayor porcentaje de *parto vaginal en menos de 24 horas* desde el inicio de la inducción.

Encontramos una diferencia estadísticamente significativa en el peso neonatal entre los grupos de estudio, con una media para el peso del recién nacido de 3283 gramos para el grupo inducido con misoprostol frente a 3133 gramos para el grupo inducido mediante dinoprostona (*Tabla 86*). Se procedió al análisis estratificado encontrando que efectivamente la media en el peso neonatal fue 123 gramos menor en aquellas gestantes que consiguieron *alcanzar parto vaginal en < 24 h* desde el

inicio de la inducción tal y como expone la *Tabla 58* y debido a esto el peso del neonatal se comportó como un factor de confusión.

Tabla 58. Peso neonatal en función de "alcanzar parto vaginal en < 24 horas"

	Parto vaginal < 24 horas \bar{x} (DE)	Resto de partos \bar{x} (DE)	Dif- \bar{x} (IC 95%)	p
Peso neonatal(gramos)	3158 (461)	3282 (443)	123 (34-212)	0,007

6.5.8.2 *Parto vaginal en < 12 horas en función del método de maduración cervical*

Se llevó a cabo un modelo explicativo de regresión logística. El modelo máximo de partida incluyó todas aquellas variables que en el análisis univariado fueron estadísticamente significativas o clínicamente relevantes correspondiéndose con las siguientes: edad de la gestante, edad gestacional al inicio de la inducción, paridad, patología obstétrica, estado de la bolsa amniótica y tacto vaginal al inicio de la inducción, y los siguientes motivos de inducción: líquido amniótico teñido de meconio, enfermedad hipertensiva del embarazo, rotura prematura de membranas, diabetes gestacional insulino-dependiente, colestasis intrahepática, oligoamnios, el feto pequeño para la edad gestacional y el peso neonatal.

Se estudió la interacción sin encontrar ninguna variable relevante.

El modelo final resultante que se resume en la *Tabla 59*, muestra que no hay diferencias en la variable **alcanzar parto vaginal en menos de 12 horas** en función del método de maduración cervical utilizado, tras ajustar por la paridad y el peso neonatal, que se mostraron como variables confusoras {RR=1,22 (0,82-1,81)}.

Tabla 59. Modelo de regresión logística explicativo para "alcanzar parto vaginal en < 12 horas" en función del método de maduración cervical

	RR (IC 95%)	p
Misoprostol/Dinoprostona	1,22 (0,82-1,81)	0,310
Paridad	4,58 (3,03-6,90)	<0,0001
Peso neonatal	0,99 (0,98-0,99)	0,001

Como ya explicamos, la paridad es claramente un factor de confusión por la diferencia en la evolución temporal entre nulíparas y multíparas.

En cuanto al peso neonatal, se procedió al análisis estratificado encontrando de nuevo que la media en el peso neonatal fue 208 gramos menor en aquellas gestantes que consiguieron *alcanzar parto vaginal en < 12 h* desde el inicio de la inducción, justificando el comportamiento de la variable como factor confusor (Tabla 60).

Tabla 60. Peso neonatal en función de "alcanzar parto vaginal en < 12 horas"

	Parto vaginal < 12 horas	Resto de partos	Dif- \bar{X} (IC 95%)	p
	\bar{X} (DE)	\bar{X} (DE)		
Peso neonatal(gramos)	3048 (480)	3257 (443)	208 (81-335)	0,002

6.5.8.3 *Múltiparas: parto vaginal en < 12 horas en función del método de maduración cervical*

Se llevó a cabo un modelo explicativo de regresión logística para esta variable en el grupo de múltiparas. El modelo máximo de partida incluyó todas aquellas variables que en el análisis univariado fueron estadísticamente significativas o clínicamente relevantes correspondiéndose con las siguientes: edad de la gestante, edad gestacional al inicio de la inducción, paridad, patología obstétrica, estado de la bolsa amniótica, tacto vaginal al inicio de la inducción, peso neonatal y los siguientes motivos de inducción: líquido amniótico teñido de meconio, enfermedad hipertensiva del embarazo, rotura prematura de membranas, diabetes gestacional insulino-dependiente, colestasis intrahepática, oligoamnios y feto pequeño para la edad gestacional.

Se estudió la interacción sin encontrar ninguna variable relevante.

El modelo final resultante que se resume en la *Tabla 61*, muestra que para las múltiparas no hay diferencias en la variable *alcanzar parto vaginal en menos de 12 horas* tras ajustar por el Índice de Bishop al inicio de la inducción y el feto pequeño para la edad gestacional, que se mostraron como variables confusoras {RR= 1,36 (0,81-2,27), p=0,246}.

Tabla 61. Múltiparas: modelo de regresión logística explicativo para "alcanzar parto vaginal en < 12 horas" en función del método de maduración cervical

	RR (IC 95%)	p
Misoprostol/Dinoprostona	1,36 (0,81-2,27)	0,246
Índice de Bishop al inicio	1,41 (1,06-1,88)	0,017
Inducción por feto PEG*	0,45 (0,25-0,81)	0,008

*PEG (pequeño para la edad gestacional)

Como se recoge en la *Tabla 62*, la media en el Índice de Bishop al inicio de la inducción fue de 2,65 en las mujeres que finalmente alcanzaron *parto vaginal antes de las 12 horas* frente a una media de 2,20 en las que no lo alcanzaron, hecho que supone una diferencia en el límite de la significación estadística (p=0,050). El Índice

de Bishop es un factor predictor de la probabilidad de éxito de la inducción y los resultados de nuestro análisis estratificado se atribuyen a esta variable y no al método de maduración cervical empleado.

Tabla 62. Índice de Bishop al inicio en función de la variable parto vaginal < 12 horas

	Parto vaginal < 12 horas \bar{x} (DE)	Resto de partos \bar{x} (DE)	Dif- \bar{x} (IC 95%)	p
Índice de Bishop al inicio	2,65 (1,16)	2,20 (0,87)	0,453 (0,01-0,90)	0,050

De las 8 inducciones por *feto pequeño para la edad gestacional* que se indujeron en el grupo de multíparas, en 7 (87,5%) se alcanzó *parto vaginal en < 12 horas*. El 37,5% de los fetos que no eran pequeños para la edad gestacional alcanzaron *parto vaginal < 12 horas* entre las multíparas. Por lo tanto, el menor tamaño fetal se asocia con mayor porcentaje de parto en < 12 horas ($p=0,006$).

Así, entre las multíparas, los resultados de nuestro análisis estratificado se atribuyen a estos dos factores confusores: Índice de Bishop al inicio de la inducción y a la inducción por *feto pequeño para la edad gestacional* y no al método de maduración cervical empleado.

En las inducciones de mujeres multíparas no hubo diferencia en la variable *alcanzar parto vaginal en < 12 horas* en función del método de maduración cervical utilizado, tras ajustar por la variable inducción *por feto pequeño para la edad gestacional* y por el Índice de Bishop al inicio de la inducción.

Cabe destacar que de las 17 inducciones por *feto pequeño para la edad gestacional* 9 fueron en nulíparas (2,9%) y 8 en multíparas (9,1%). De este modo, hubo un porcentaje significativamente superior de inducción por *feto pequeño para la edad gestacional* entre las multíparas que entre las nulíparas ($p=0,017$). Debido a esta circunstancia, entre las nulíparas la inducción por *feto pequeño para la edad gestacional* no es un factor de confusión en el análisis multivariable global, pero sí lo es para el grupo de las multíparas.

6.6 Complicaciones maternas y características del puerperio

6.6.1 Descriptivo global

6.6.1.1 Complicaciones maternas

Se objetivó fiebre intraparto que precisó antibioticoterapia en un 4,7% de los casos.

En el 7 % de los puerperios inmediatos se presentó una atonía uterina, que fue severa en el 1,2% de las mismas, precisando cirugía o *Balón de Bakri*, mientras que el 5,7% restante se resolvió con medidas farmacológicas (*Tabla 63*).

Tabla 63. Fiebre intraparto y atonía uterina

Variabes	N	%
Fiebre	19	4,7
Atonía uterina	29	7
Resuelta con medidas farmacológicas	23	5,7
Precisó cirugía o balón de <i>Bakri</i>	5	1,2

6.6.1.2 Características del puerperio

Del total de partos, el puerperio cursó con normalidad en el 94,5% y se presentó alguna patología en el 5,5% de las ocasiones (*Tabla 64*). Hubo dos mujeres en las que se evidenciaron dos patologías del puerperio y tres mujeres que presentaron tres patologías puerperales (*Tabla 64*).

Tabla 64. Evolución puerperal en el total de partos

Puerperio	N	%
Normal	379	94,5
Patológico	22	5,5
Tipo de patología puerperal		
Ingreso en UCI*	3	7,5
Necesidad de transfusión	4	16
Necesidad de RBA** o legrado	7	28
Cefalea post-punción	3	12
Puerperio tras Técnica de B-Lynch o Balón de intrauterino de <i>Bakri</i>	5	20
Sospecha de corioamnionitis	1	4
Depresión puerperal	1	4
Diástasis púbica	1	4

*UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), **RBA (Revisión Bajo Anestesia)

6.6.2 Fiebre intraparto

No se evidenció más riesgo de desarrollar fiebre en las cesáreas con respecto a los partos vaginales tal y como se muestra en la *Tabla 65*.

La fiebre fue más frecuente en el grupo misoprostol (5,8%) que en el grupo dinoprostona (3,1%) pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa tal y como refleja la *Tabla 65*.

Tabla 65. Fiebre intraparto y su relación con el método de maduración cervical y con la vía del parto

	Fiebre SI N (%)	Fiebre NO N (%)	RR (IC 95%)	p
Dinoprostona	5 (3,1)	155 (96,9)	1	0,215
Misoprostol	14 (5,8)	227 (94,2)	1,85 (0,68-5,06)	
Parto vaginal	16 (4,8)	320 (95,2)	1	1,000
Cesárea	3 (4,6)	62 (95,4)	0,97 (0,29-3,23)	

6.6.3 Atonía uterina

El riesgo de presentar una atonía uterina no se relacionó con el método de maduración cervical utilizado tal y como se expone en la *Tabla 66*.

Se presentó mayor riesgo de presentar una atonía uterina en el parto mediante cesárea frente al parto vaginal (RR= 3,34) y esta diferencia fue estadísticamente significativa tal y como se expone en la *Tabla 66*.

Tabla 66. Atonía uterina: riesgo en función del método de maduración cervical y de la vía del parto

	Atonía uterina SI N (%)	Atonía uterina NO N (%)	RR (IC 95%)	p
Dinoprostona	13 (8,1)	147 (91,9)	1	0,465
Misoprostol	15 (6,2)	226 (93,8)	0,77 (0,37-1,57)	
Parto vaginal	17 (5,1)	319 (94,9)	1	0,002
Cesárea	11 (16,9)	54 (83,1)	3,34 (1,64-6,81)	

Hubo más atonías graves en el grupo de las cesáreas frente al grupo de partos vaginales pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El riesgo de atonía grave no se relacionó con el método de maduración empleado (*Tabla 67*).

Tabla 67. Severidad de la atonía uterina en función del método de maduración cervical y la vía del parto

	Atonía leve* N (%)	Atonía grave** N (%)	RR (IC 95%)	p
Dinoprostona	11 (84,6)	2 (15,4)	1	0,750
Misoprostol	12 (80)	3 (20)	1,30 (0,25-6,62)	
Parto vaginal	16 (94,1)	1 (5,9)	1	0,062
Cesárea	7 (63,6)	4 (36,4)	6,18 (0,79-48,3)	

*Atonía leve o resuelta con fármacos **Atonía grave o que precisó cirugía, técnica de *B-Lynch* o *Balón de Bakri*

6.6.4 Características del puerperio

No hubo más riesgo de desarrollar patología en el puerperio en función del método de maduración cervical utilizado (Tabla 68).

Se evidenció un mayor riesgo de desarrollar algún tipo de patología puerperal en las mujeres a las que se practicó una cesárea (RR= 2,9) tal y como exponemos en la *Tabla 68* y esta diferencia fue estadísticamente significativa.

Tabla 68. Características del puerperio en función del método de maduración cervical y en función de la vía del parto

	Puerperio normal N (%)	Puerperio patológico N (%)	RR (IC 95%)	p
Dinoprostona	151 (94,4)	9 (5,6)	1	0,921
Misoprostol	228 (94,6)	13 (5,4)	0,95 (0,42-2,19)	
Parto vaginal	322 (95,8)	14 (4,2)	1	0,015
Cesárea	57 (87,7)	8 (12,3)	2,95(1,29-6,75)	

6.6.5 Tipo de patología puerperal

6.6.5.1 En función del método de maduración cervical

No se evidenciaron diferencias en el tipo de patología puerperal entre los grupos (*Tabla 69*).

Tabla 69. Tipo de patología puerperal en función del método de maduración cervical

Tipo de patología en el puerperio	Misoprostol N (%)	Dinoprostona N (%)	p
UCI*	1 (7,7)	1 (11,1)	
RBA** o legrado	3 (23,1)	4 (44,4)	
Necesidad de transfusión	3 (23,1)	0	
Cefalea post-punción	2 (15,4)	0	
Cirugía: Técnica B-Lynch o Balón de <i>Bakri</i>	3 (23,1)	2 (22,3)	0,152
Sospecha de corioamnionitis	0	1 (11,1)	
Depresión	1 (7,6)	0	
Diástasis púbica	0	1 (11,1)	

*UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), **RBA (Revisión Bajo Anestesia)

6.6.5.2 En función de la vía del parto

Tal y como refleja la *Tabla 70*, se encontró mayor porcentaje de puerperio patológico en el grupo de parto mediante cesárea que en el grupo de parto vía vaginal. Si analizamos el tipo de patología en el puerperio:

El 50% de la patología puerperal en el grupo cesárea fue por necesidad de cuidados especiales tras cirugía (*B-Lynch* o *Balón intrauterino de Bakri*). Se presentó un solo caso de necesidad de cuidados tras *Balón de Bakri* en el grupo de parto vaginal (*Tabla 70*).

La indicación de *revisión bajo anestesia* o legrado puerperal fue más frecuente en el grupo de parto vaginal frente al grupo de cesárea (*Tabla 70*).

La necesidad de transfusión fue del 14,3% de los partos vaginales frente a un 12,5% de las cesáreas (*Tabla 70*).

Los dos casos de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos ocurrieron en partos mediante cesárea (*Tabla 70*).

Se presentó un solo caso de corioamnionitis materna, tras un parto vaginal (*Tabla 70*).

El único caso registrado de depresión puerperal aconteció tras una cesárea (Tabla 70).

Se presentó un solo caso de diástasis púbica y fue tras un parto vaginal (Tabla 70).

Tabla 70. Características del puerperio según la vía del parto

Tipo de patología en el puerperio	Cesárea N (%)	Parto vaginal N (%)	p
UCI*	2 (9,1)	0	0,006
RBA** o legrado	0	7 (50)	
Necesidad de transfusión	1 (12,5)	2 (14,3)	
Cefalea post-punción	0	2 (14,3)	
Cirugía: Técnica B-Lynch o <i>Balón de Bakri</i>	4 (50)	1 (7,1)	
Sospecha de corioamnionitis	0	1 (7,1)	
Depresión	1 (12,5)	0	
Diástasis púbica	0	1 (7,1)	

*UCI (Unidad de Cuidados Intensivos), **RBA (Revisión Bajo Anestesia)

6.7 Características del recién nacido y complicaciones neonatales

6.7.1 Descriptivo global

6.7.1.1 Peso neonatal, pH al nacimiento, horas de bolsa rota y puntuación en el test de Apgar

La media (DE) del peso, del pH arterial y de las horas de bolsa rota del recién nacido fueron 3223 (455) gramos, 7,27 (0,08) y 21,8 (18,8) horas respectivamente (Tabla 71). En solo 4 recién nacidos se evidenció un pH al nacimiento < 7, lo que supone un 1% del total (Tabla 81).

Tabla 71. Características del recién nacido: peso, pH y horas de bolsa rota

Variables	\bar{X} (DE)	Mínimo	Máximo
Peso (gr)	3223 (455)	2042	5320
PH al nacimiento	7,27 (0,09)	6,82	7,4
Horas de bolsa rota	21,9 (18,9)	0	96

El valor del test de Apgar al minuto de vida fue 9 en el 64,8% de las ocasiones y 8 en el 15,7%. Se obtuvo un valor para el test de Apgar al minuto por debajo de 7 en el 4,2 % de los casos. El valor del test de Apgar a los 5 minutos de vida fue 10 en el 79,3% de las ocasiones y 9 en el 16,2%. Se obtuvo un test de Apgar por debajo de 7 en el 0,2% de los casos (Tabla 72).

Tabla 72. Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida

Puntuación	Apgar 1' N (%)	Apgar 5' N (%)
3	1 (0,2)	0
4	3 (0,7)	0
5	4 (1,0)	0
6	9 (2,2)	1 (0,2)
7	17 (4,2)	7 (1,7)
8	63 (15,7)	10 (2,5)
9	260 (64,8)	65 (16,2)
10	44 (11)	318 (79,3)
Total	401(100)	401 (100)

6.7.1.2 Reanimación

El recién nacido precisó alguna maniobra de Reanimación en el 16,5% de los casos, que fue tipo III o IV en el 6,2% del total (Tabla 73).

Tabla 73. Necesidad y tipo de Reanimación Neonatal

REA* neonatal	N	%
No	335	83,5
Tipo I**	30	7,5
Tipo II**	11	2,7
Tipo III**	23	5,7
Tipo IV**	2	0,5
Total	401	100

*REA (Reanimación), ** Tipos de reanimación: 0 (no precisa), I (aspiración de secreciones), II (administración de oxígeno), III (administración de presión positiva intermitente), IV (intubación endotraqueal)

6.7.1.3 Necesidad de ingreso en Neonatos, motivo del ingreso y diagnóstico neonatal

En el 8,5% de los partos el recién nacido precisó ingreso en la Unidad de Neonatología frente al 91,5% en que no fue necesario. Los motivos que provocaron el ingreso fueron *distrés respiratorio* en el 64,7% y para observación en el 23,5%. Las indicaciones para el traslado menos frecuentes resultaron ser el bajo peso al nacimiento y la intolerancia digestiva (Tabla 74).

En el 29,5% de los 34 recién nacidos ingresados no se encontró ninguna patología. El 70,5% presentaron alguna de las entidades clínicas que expone la Tabla 74, siendo la más frecuente la *taquipnea transitoria del recién nacido*. Se diagnosticaron 3 casos de síndrome de aspiración meconial, 3 casos de sepsis neonatal y un caso de asfixia perinatal (Tabla 74).

La media (DE) de los días de ingreso de los neonatos fue 3 (3,6) días con un mínimo de 0 días y un máximo de 17 días (un recién nacido estuvo ingresado 17 días para estudio por hipoglucemias severas refractarias) según se observa en la (Tabla 74).

Tabla 74. Necesidad de traslado a la Unidad de Neonatología, motivo del ingreso, diagnóstico neonatal y días de ingreso

Variable	N	%
Ingreso en Unidad de Neonatología	34	8,5
Motivo del ingreso		
<i>Distrés</i> respiratorio	22	64,7
Observación	8	23,5
Hipoglucemia	2	5,9
Intolerancia digestiva	1	2,9
Bajo peso al nacimiento	1	2,9
Diagnóstico neonatal		
Taquipnea transitoria	17	50
Síndrome de aspiración meconial	3	8,8
Sepsis neonatal	3	8,8
Asfixia perinatal	1	2,9
Normalidad	10	29,5
Días de ingreso*	3 (3,6)	(0-17)

* Datos expresados en \bar{x} (DE), valor máximo y valor mínimo

6.7.1.4 Piel con piel

Una persona cercana realizó *piel con piel* con el recién nacido en el 92,3% del total de nacimientos, siendo la madre en el 81% de las ocasiones y el padre en el 10% (Tabla 75).

Tabla 75. Piel con piel

Piel con piel	N	%
No	31	7,7
Con la madre	325	81
Con el padre	40	10
Desconocido	5	1,2
Total	401	100

6.7.1.5 Tipo de lactancia al alta hospitalaria

En el 92,5% de las ocasiones la lactancia fue materna al alta hospitalaria y artificial en el 5,5% (Tabla 76).

Tabla 76. Lactancia al alta hospitalaria

Lactancia	N	%
Materna	371	92,5
Artificial	22	5,5
Mixta	5	1,2
Desconocida	3	0,7
Total	401	100

6.7.2 Puntuación en el Test de Apgar

6.7.2.1 Puntuación en el test de Apgar < 7 al minuto y a los 5 minutos de vida

No se evidenciaron diferencias en el porcentaje de recién nacidos cuya puntuación en el Test de Apgar al minuto de vida fue menor de 7 en función del método de maduración cervical utilizado tal y como vemos en la Tabla 77.

Sin embargo, el parto mediante cesárea supuso un mayor riesgo de puntuación <7 en el Test de Apgar al minuto de vida (RR=2,82) y esta diferencia fue estadísticamente significativa (Tabla 77).

Tabla 77. Test de Apgar <7 al minuto de vida en función del método de maduración cervical y de la vía del parto

	Apgar 1' <7 N (%)	Apgar 1' >7 N (%)	RR (IC 95%)	p
Dinoprostona	8 (5)	152 (95)	1	0,538
Misoprostol	9 (3,7)	232 (96,3)	0,75 (0,29-1,89)	
Parto vaginal	11 (3,3)	325 (96,7)	1	0,041
Cesárea	6 (9,2)	59 (90,8)	2,82 (1,08-7,35)	

Solo un recién nacido puntuó <7 en el Test de Apgar a los 5 minutos de vida y fue una inducción del grupo dinoprostono vaginal cuyo parto fue mediante cesárea. Puntuar en el Test de Apgar <7 a los 5 minutos de vida se asoció a parto mediante cesárea pero esta diferencia no obtuvo significación estadística (Tabla 78).

Tabla 78. Test de Apgar <7 a los 5 minutos en función del método de maduración cervical

	Apgar 5' <7 N (%)	Apgar 5' >7 N (%)	p
Dinoprostono	1 (0,6)	159 (99,4)	0,399
Misoprostol	0	241 (100)	

6.7.2.2 *Puntuación en el Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida en función del método de maduración cervical*

No hubo diferencias en la puntuación para el Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos tal y como expone la Tabla 79.

Tabla 79. Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida según el método de maduración cervical

Puntuación Apgar 1'	Misoprostol N (%)	Dinoprostono N (%)	p	
3	0	1 (0,6)	0,659	
4	0	3 (1,9)		
5	3 (1,2)	1 (0,6)		
6	6 (2,5)	3 (1,9)		
7	10 (4,1)	7 (4,4)		
8	44 (18,3)	19 (11,9)		
9	150 (62,2)	110 (68,8)		
10	28 (11,6)	16 (10)		
Puntuación Apgar 5'				
6	0	1 (0,6)		0,609
7	5 (2,1)	2 (1,3)		
8	5 (2,1)	5 (3,1)		
9	38 (15,8)	27 (16,9)		
10	193 (80,1)	125 (78,1)		

6.7.2.3 Puntuación en el Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida en función de la vía del parto

En cuanto a la puntuación para el Test de Apgar al minuto de vida tanto en el grupo cesárea como en el grupo parto vaginal las puntuaciones obtenidas mayoritariamente fueron 8 y 9. Sin embargo, hubo mayor porcentaje de recién nacidos que obtuvieron Apgar bajos de 3, 4, 5 ó 6 en el grupo cesárea comparado con el grupo parto vaginal. Se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (*Tabla 80*).

Las puntuaciones obtenidas con mayor frecuencia para el Test de Apgar a los 5 minutos de vida fueron 9 y 10. No se objetivaron diferencias para la puntuación en el Test de Apgar a los 5 minutos entre los grupos de estudio (*Tabla 80*).

Tabla 80. Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida en función de la vía del parto

Puntuación Apgar 1'	Cesárea N (%)	Parto vaginal N (%)	p	
3	0	1 (0,3)	0,014	
4	2 (3,1)	1 (0,3)		
5	0	4 (1,2)		
6	4 (6,2)	5 (1,5)		
7	6 (9,2)	11 (3,3)		
8	9 (13,8)	54 (16,1)		
9	38 (58,5)	222 (66,1)		
10	6 (9,2)	38 (11,3)		
Puntuación Apgar 5'				
6	1 (1,5)	0		0,117
7	0	7 (2,1)		
8	2 (3,1)	8 (2,4)		
9	17 (26,2)	48 (14,3)		
10	45 (69,2)	273 (81,3)		

6.7.3 PH al nacimiento

6.7.3.1 Valor del pH al nacimiento < 7

Encontrar un valor del pH < 7 no se asoció al método de maduración cervical utilizado ni tampoco a la vía final del parto. En el grupo de parto mediante cesárea se encontró un 3,2% de pH<7 frente al grupo cuyo parto fue vaginal con un pH<7 en el 0,6% de los casos. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (*Tabla 81*).

Tabla 81. PH<7 al nacimiento en función del método de maduración cervical y de la vía del parto

	pH <7 N (%)	pH >7 N (%)	RR (IC 95%)	p
Dinoprostona	2 (1,3)	155 (98,7)	1	1,000
Misoprostol	2 (0,9)	233 (99,1)	0,67 (0,09-4,69)	
Parto vaginal	2 (0,6)	327 (99,4)	1	0,123
Cesárea	2 (3,2)	61 (96,8)	5,22 (0,75-36,4)	

6.7.3.2 Media del valor del pH al nacimiento en función del método de maduración cervical

La media (DE) del valor del pH al nacimiento fue similar en el grupo de inducción con misoprostol frente a la inducción con dinoprostona (*Tabla 82*).

Tabla 82. PH al nacimiento en función del método de maduración cervical

Variable	Misoprostol \bar{X} (DE)	Dinoprostona \bar{X} (DE)	Dif- \bar{X} (IC 95%)	p
PH al nacimiento	7,27 (0,08)	7,27 (0,09)	0,005 (-0,02 a 0,01)	0,536

6.7.3.3 Media del valor del pH al nacimiento en función de la vía final del parto

La media (DE) del valor del pH al nacimiento fue similar en el grupo de parto mediante cesárea frente al grupo cuyo parto fue vaginal (*Tabla 83*).

Tabla 83. PH al nacimiento en función de la vía del parto

Variable	Cesárea \bar{X} (DE)	Parto vaginal \bar{X} (DE)	Dif- \bar{X} (IC 95%)	p
PH al nacimiento	7,26 (0,09)	7,27 (0,09)	0,01 (-0,01 a 0,04)	0,244

6.7.4 Necesidad de reanimación III o IV del neonato

La maduración cervical con dinoprostona se asoció a mayor riesgo de precisar reanimación neonatal III o IV (RR=2,27). El porcentaje de reanimación III o IV en el grupo dinoprostona fue del 9,4% frente al 4,1% del grupo misoprostol tal y como refleja la *Tabla 84*.

El parto mediante cesárea se asoció a mayor necesidad de reanimación neonatal tipo III o IV (RR=3,45) y esta asociación fue estadísticamente significativa. Los neonatos que nacieron mediante cesárea precisaron reanimación en el 15,4% de las ocasiones, frente a los neonatos cuyo nacimiento fue vaginal que la necesitaron en el 4,5% de las ocasiones tal y como vemos en la *Tabla 84*.

Tabla 84. Necesidad de Reanimación Neonatal en función del método de maduración cervical y de la vía del parto

	REA III o IV SI N (%)	REA III o IV NO N (%)	RR (IC 95%)	p
Dinoprostona	15 (9,4)	145 (90,6)	2,27 (1,04-5)	0,034
Misoprostol	10 (4,1)	231 (95,9)	1	
Parto vaginal	15 (4,5)	321 (95,5)	1	0,003
Cesárea	10 (15,4)	55 (84,6)	3,45 (1,62-7,33)	

*REA (reanimación)

6.7.5 Ingreso en la Unidad de Neonatología

No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en la necesidad de ingreso en la Unidad de Neonatología en función del método de maduración cervical (*Tabla 85*).

Los recién nacidos cuyo parto fue mediante cesárea tuvieron un riesgo de ingresar en la Unidad de Neonatología mayor que aquellos que nacieron mediante parto vaginal (RR=3,20) y esta asociación fue estadísticamente significativa (*Tabla 85*).

Tabla 85. Ingreso en la Unidad de Neonatología en función del método de maduración cervical y de la vía del parto

	Ingreso en Neonatos SI N (%)	Ingreso en Neonatos NO N (%)	RR (IC 95%)	p
Dinoprostona	18 (11,3)	142 (88,8)	1,69 (0,89-3,22)	0,142
Misoprostol	16 (6,6)	225 (93,4)	1	
Parto vaginal	21 (6,3)	315 (93,8)	1	<0,0001
Cesárea	13 (20)	52 (80)	3,20 (1,69-6,06)	

*REA (reanimación)

6.7.6 Características del recién nacido y complicaciones neonatales en función del método de maduración cervical

6.7.6.1 Peso neonatal y horas de bolsa rota en función del método de maduración cervical

Encontramos una diferencia estadísticamente significativa en el peso neonatal y en las horas de bolsa rota, con mayor peso y tiempos más prolongados de bolsa rota en el grupo misoprostol tal y como refleja la *Tabla 86*.

Tabla 86. Peso neonatal y horas de bolsa rota en función del método de maduración cervical

Variable	Misoprostol \bar{X} (DE)	Dinoprostona \bar{X} (DE)	Dif- \bar{X} (IC 95%)	p
Peso (gr)	3283 (422)	3133 (489)	150 (57-243)	0,002
Horas de bolsa rota	24,89 (20,11)	17,47 (16,04)	7,42 (3,75- 11,09)	<0,0001

6.7.6.2 Reanimación, necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, motivos, diagnóstico neonatal y días de estancia del neonato en función del método de maduración cervical

El 13,7% de los recién nacidos del grupo misoprostol y el 20,6% precisaron algún tipo de reanimación al nacimiento. Las necesidades de reanimación tipo III o IV fueron mayores para el grupo dinoprostona (9,4% de REA III o IV) según se evidencia en la *Tabla 87*.

El porcentaje de recién nacidos que necesitaron ingreso en la Unidad de Neonatología fue mayor para el grupo dinoprostona aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (*Tabla 87*).

No se evidenciaron diferencias en los motivos de ingreso en la Unidad de Neonatología entre los grupos. El motivo de ingreso más frecuente fue el distrés respiratorio (*Tabla 87*).

Se registró algún problema en el neonato en el 75% de los recién nacidos del grupo misoprostol frente a un 66,6% del grupo dinoprostona. El diagnóstico más frecuente para ambos grupos fue la *taquipnea transitoria*. Le siguió el *síndrome de aspiración meconial* que se diagnosticó en mayor número en el grupo misoprostol. Hubo 3 sepsis neonatales y los tres recién nacidos pertenecían al grupo misoprostol y presentaban un resultado negativo para el Estreptococo del grupo B. Sólo hubo un caso de asfixia perinatal y fue en un recién nacido del grupo dinoprostona (*Tabla 87*).

La media de los días de ingreso del recién nacido fue 4,6 días para el grupo misoprostol frente a 1,5 para el grupo dinoprostona y esta diferencia fue estadísticamente significativa (*Tabla 87*).

Tabla 87. Complicaciones neonatales según el método de maduración cervical

Variable	Misoprostol N (%)	Dinoprostona N (%)	p
Necesidad de REA			
No	208 (86,3)	127 (79,4)	
Tipo I	15 (6,2)	15 (9,4)	
Tipo II	8 (3,3)	3 (1,9)	0,041
Tipo III	10 (4,1)	13 (8,1)	
Tipo IV	0	2 (1,3)	
Ingreso en Neonatología	16 (6,6)	18 (11,3)	0,105
Motivo del ingreso			
Distrés respiratorio	11 (68,8)	11 (61,1)	
Observación	3 (18,8)	5 (27,8)	
Hipoglucemia	2 (12,5)	0	0,204
Intolerancia digestiva	0	1 (5,6)	
Bajo peso al nacimiento	0	1 (5,6)	
Diagnóstico neonatal			
Ninguno	4 (25)	6 (33,3)	
Taquipnea transitoria	7 (43,7)	10 (55,6)	0,492
Síndrome de aspiración meconial	2 (12,5)	1 (5,55)	0,591
Sepsis neonatal	3 (18,8)	0	0,054
Asfisia perinatal	0	1 (5,55)	1,000
Días de ingreso*	4,6 (4,4)	1,5 (1,9)	0,019
	3,06 (0,56 – 5,57)	3,06 (0,56– 5,57)	

* Valores expresados en \bar{x} (DE), Dif- \bar{x} (IC 95%)

6.7.6.3 Piel con piel y lactancia al alta hospitalaria en función del método de maduración cervical

Al estudiar la práctica del método *piel con piel* y la lactancia al alta hospitalaria no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos tal y como vemos en la *Tabla 88*.

Tabla 88. Piel con piel y lactancia al alta hospitalaria según el método de maduración cervical

Variable	Misoprostol N (%)	Dinoproston N (%)	p
Piel con piel			
No	16 (6,6)	15 (9,4)	0,592
Madre	199 (82,6)	126 (78,8)	
Padre	24 (10)	16 (10)	
Valores desconocidos	2 (0,8)	3 (1,9)	
Lactancia al alta			
Materna	224(92,9)	147(91,9)	0,182
Artificial	15 (6,2)	7 (4,4)	
Mixta	1 (0,4)	4 (2,5)	
Valor desconocido	1 (0,4)	2 (1,3)	

6.7.7 Características y complicaciones del recién nacido en función de la vía final del parto

6.7.7.1 Peso neonatal y horas de bolsa rota en función de la vía final del parto

La media (DE) en el peso del neonato fue mayor para el grupo cuyo parto fue una cesárea y esta diferencia fue estadísticamente significativa tal y como vemos en la *Tabla 89*.

No hubo diferencias en las horas de bolsa rota del neonato entre el grupo de cesáreas y el de parto vaginal (*Tabla 89*).

Tabla 89. Peso neonatal y horas de bolsa rota según la vía del parto

Variable	Cesárea \bar{X} (DE)	Parto vaginal \bar{X} (DE)	Dif- \bar{X} (IC 95%)	p
Peso (gr)	3349 (528)	3198 (437)	150 (10-290)	0,035
Horas de bolsa rota	25,5 (19,8)	21,2 (18,7)	4,35 (0,90-9,60)	0,104

6.7.7.2 Reanimación, necesidad de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, motivos, diagnóstico neonatal y días de estancia del neonato en función del método de maduración cervical

La Reanimación del neonato fue necesaria con mayor frecuencia en el grupo de parto mediante cesárea, tanto de manera global como teniendo en cuenta el tipo de Reanimación. Destaca en el grupo cesárea un 15,3% de REA tipo III o IV frente al 4,5% para el grupo de parto vaginal (*Tabla 90*).

Los niños que nacieron mediante cesárea se trasladaron a la Unidad de Neonatología en el 20% de las ocasiones, frente a los que nacieron tras un parto vaginal que se trasladaron en el 6,3% de los casos (*Tabla 90*).

No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en el motivo del traslado a la Unidad de Neonatología entre los grupos, aunque en el grupo cesárea se trasladó el 38,5% de los recién nacidos para observación frente al 14,3% de traslados por esta causa en el grupo parto vaginal. Los pocos casos de traslado por

hipoglucemia, intolerancia digestiva y bajo peso al nacimiento se encontraron todos en el grupo de parto vaginal (*Tabla 90*).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el diagnóstico neonatal entre los grupos de estudio tal y como vemos en la *Tabla 90*.

Tabla 90. Complicaciones neonatales según la vía del parto

Variable	Cesárea N (%)	Parto vaginal N (%)	p
Necesidad de REA			
No	44 (67,7)	291 (86,6)	< 0,0001
Tipo I	6 (9,2)	24 (7,1)	
Tipo II	5 (7,7)	6 (1,8)	
Tipo III	9 (13,8)	14 (4,2)	
Tipo IV	1 (1,5)	1 (0,3)	
Ingreso en Neonatología	13 (20)	21 (6,3)	< 0,0001
Motivo del ingreso			
Distrés respiratorio	8 (61,5)	14 (66,7)	0,214
Observación	5 (38,5)	3 (14,3)	
Hipoglucemia	0	2 (9,5)	
Intolerancia digestiva	0	1 (4,8)	
Bajo peso al nacimiento	0	1 (4,8)	
Diagnóstico neonatal			
Taquipnea transitoria	6 (46,2)	11 (52,4)	0,724
Síndrome de aspiración meconial	1 (7,7)	2 (9,5)	1,000
Sepsis neonatal	1 (7,7)	2 (9,5)	1,000
Asfixia perinatal	0	1 (4,8)	1,000
Días de ingreso*	2,6 (2,5) 0,62 (-2,03 a 3,27)	3,2 (4,2) 0,62 (-2,03 a 3,27)	0,636

* Datos expresados en \bar{X} (DE), Dif- \bar{X} (IC 95%)

6.7.7.3 *Piel con piel y lactancia al alta hospitalaria en función de la vía del parto*

La vía del parto se asoció a diferencias estadísticamente significativas en la práctica del método *piel con piel*. En los partos mediante cesárea no se realizó *piel con piel* en el 18,5% de los casos frente al 5,7% en el parto vaginal. Cuando sí se realizó *piel con piel* en el grupo de las cesáreas, se hizo mayoritariamente con el padre, a diferencia del grupo parto vaginal en que lo realizó la madre en el 93,5% de las ocasiones (Tabla 91).

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el tipo de lactancia al alta hospitalaria. Sin embargo se evidenció mayor tasa de lactancia artificial en el caso de cesárea (9,2%) que en el parto vaginal (4,8%) (Tabla 91).

Tabla 91. *Piel con piel y lactancia al alta hospitalaria según la vía del parto*

Variable	Cesárea N (%)	Parto vaginal N (%)	p
Piel con piel			
No	12 (18,5)	19 (5,7)	
Madre	11 (16,9)	314 (93,5)	< 0,0001
Padre	39 (60)	1 (0,3)	
Valores desconocidos	3 (4,6)	2 (0,6)	
Lactancia al alta			
Materna	57 (87,7)	314 (93,5)	0,205
Artificial	6 (9,2)	16 (4,8)	
Mixta	2 (3,1)	3 (0,9)	
Valor desconocido	0	3 (0,9)	

DISCUSIÓN

7 DISCUSIÓN

7.1 Descriptivo global de la población estudiada

7.1.1 Muestra: Incidencia del parto inducido

En el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2013 y el 24 de mayo de 2015 se asistieron un total de 3620 partos en el Hospital Rey Juan Carlos de Móstoles (Madrid), lo que supone 4,4 nacimientos diarios correspondiendo a un centro sanitario de II nivel.

Como sabemos, la inducción de parto es un procedimiento obstétrico frecuente pero no exento de riesgos, que ha experimentado una tendencia creciente de 1990 a 2010, duplicando su frecuencia del 9,6% hasta el 23,8% del total de los nacimientos en los Estados Unidos según publicaciones del *National Vital Statistics Report* (99). Otras fuentes con datos recogidos de 19 hospitales estadounidenses desde 2000 a 2008 nos muestran una llamativa tasa de parto inducido de hasta el 40% de las primíparas y hasta el 30% de las múltiparas. Se informó de un porcentaje de inducción electiva a término, es decir sin indicación médica, de hasta un 35,5% y un 44,1% respectivamente (100). Publicaciones más recientes también americanas anuncian un ligero descenso en 2011 con un 23,7% de parto inducido (del 23,8% en 2010) y un nuevo descenso al 23,3% en 2012 (10). La tasa de inducción de parto por debajo de la semana 37 ha declinado desde 2006 y lo ha hecho de manera diferente en función del grado de prematuridad. Globalmente la tasa de inducción por debajo del término (< 37 semanas de gestación) se cifra alrededor del 16,6% según las últimas publicaciones estadounidenses (10).

Según el *Informe sobre la Atención al Parto y Nacimiento en el Sistema Nacional de Salud (diciembre 2012)*, publicado recientemente por el Ministerio de Sanidad, la tasa de inducción de parto se sitúa en el 19,4%, siendo superior al estándar de referencia de la Organización Mundial de la Salud (menos del 10%) que por otro lado data del año 1985 (12)(13). Podemos contrastar los datos con el porcentaje de partos inducidos que proporciona el CMBD (Explotación Estadística del Conjunto Mínimo de Datos Hospitalarios del Ministerio de Sanidad) (15,3%). Señalar que en estos documentos afirman que *la obtención de esta información ha presentado dificultades debido a la*

diferente terminología utilizada en las historias clínicas, fuente de los datos.

Entre los escasos estudios con datos españoles que hemos encontrado publicados destacamos el del Hospital La Mancha-Centro (Alcázar de San Juan). De un total de 3817 nacimientos entre los años 2009 y 2011, se llevaron a cabo 862 inducciones de parto. La incidencia del parto inducido fue del 22,6% en esta serie coetánea y de tamaño equiparable a la nuestra (101). La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia en sus Documentos de Consenso de 2005 (Inducción de Parto) “estima que en las maternidades españolas catalogadas como centros asistenciales de tipo terciario, la frecuencia se sitúa alrededor del 12% de todos los partos” (5).

Del total de nacimientos en el Hospital Rey Juan Carlos en el periodo de tiempo estudiado el 21,18% fueron inducciones de parto. La tasa de inducción en gestaciones pretérmino (< 37 semanas de embarazo) fue del 5,1%, lo que está muy por debajo de la tasa de inducción en estas semanas publicada recientemente en Estados Unidos (10). La incidencia global obtenida para el parto inducido en nuestra serie estuvo por debajo de las cifras americanas más recientes y fue ligeramente superior al 19,4% publicado para el año 2012 en nuestro país por la EAPN (Estrategia para la Atención al Parto Normal)(12). Hemos de recalcar que no ha sido posible encontrar registros amplios de los años 2013-2015 relativos a la inducción de parto de ámbito nacional, que sin embargo nos serían una excelente posibilidad de auto-evaluación.

En nuestro centro tenemos un protocolo de inducción que consideramos bastante restrictivo y autocrítico. Se desaconseja la inducción electiva a las gestantes y los casos controvertidos se consensuan por un comité de Ginecólogos previamente a la decisión final. Siguiendo nuestro protocolo, y tal y como recomiendan diversos estudios, previamente a la inducción se realiza un *checklist* (o lista de verificaciones) para evaluar las condiciones materno-fetales y corroborar la adecuación de la inducción. Coincidimos con la literatura publicada en la importancia de justificar la indicación de cada inducción y sopesar adecuadamente la balanza riesgo-beneficio, tarea en ocasiones difícil. Creemos que este es un punto de vital importancia para intentar reducir el número de inducciones innecesarias, minimizando la posible yatrogenia asociada al procedimiento (37).

Tras la revisión de la bibliografía podemos afirmar que nuestra tasa de parto inducido es inferior a la publicada en las series americanas y en esta diferencia probablemente la inducción electiva es un factor clave (100). A pesar de esto tenemos una tasa de parto inducido superior a los estándares de la EAPN y la OMS (12).

Del total de nacimientos entre el 01 marzo de 2013 al 24 de mayo de 2015 tan solo un 4,9% (179) fueron mediante cesárea programada, lo que ha podido inclinar la balanza hacia la inducción.

De las 796 inducciones de parto llevadas a cabo en el periodo de estudio fueron excluidas 124 inducciones en mujeres con antecedente de cesárea segmentaria transversa. Aunque no fue el objeto de nuestro estudio, cabe destacar que del total de nuestras inducciones el 15,6% se realizaron en mujeres con cesárea anterior. Es posible que la tendencia a inducir el parto en mujeres con antecedente de cesárea, en lugar de orientar o indicar una cesárea electiva, haya podido ser uno de los motivos de la baja tasa de cesárea programada de nuestra población y a su vez uno de los factores que han aumentado nuestra tasa de inducción. Según las recomendaciones de la AEPN la prevalencia de los partos vaginales en mujeres con antecedente de cesárea está en un 42%, algo lejos del estándar esperado del 60-80%. Queda por tanto un amplio margen de mejora en el que la revisión de la posibilidad y el modo de inducción en mujeres con cesárea anterior puede suponer un acercamiento al estándar ideal.

Parece evidente la necesidad de investigar con precisión cuál es la tasa actual de la inducción de parto en nuestros paritorios para poder valorar este dato en su conjunto y reflexionar sobre las indicaciones de la inducción y el cumplimiento de las recomendaciones de la EAPN (Estrategia para la Atención al Parto Normal) (12).

7.1.2 Características sociodemográficas, antecedentes personales y características de la gestación

Diversos estudios y meta-análisis, entre los que destaca el publicado por *Wang* en junio de 2015, comparan la eficacia del misoprostol y la dinoprostona vía vaginal para la inducción de parto (102)(103)(104). En la revisión de la *Cochrane* de 2010, que incluye 121 artículos, analizan la eficacia y la seguridad del misoprostol vía vaginal frente a otras

prostaglandinas (53). Todo esto nos permite comparar nuestra muestra con los estudios precedentes. Sin embargo, solo el artículo publicado por *Wing* en 1998 y la comunicación tipo póster presentada por *Harms* en el *ACOG's 50th Anniversary Meeting*, utilizan exactamente nuestra dosificación para ambos preparados y por tanto serán referencias importantes a la hora de establecer comparaciones (105)(106).

En nuestra serie, la edad media de las gestantes se situó en 32 años. En el meta-análisis más reciente de *Wang* (102) la edad media de las mujeres incluidas en los estudios occidentales fue equiparable a la de nuestra serie (edad media de los estudios incluidos entre los 29 y los 33 años) (107)(108)(109), aunque los estudios realizados en países orientales incluyeron mujeres más jóvenes (media de edad entre los 23 y los 26 años) (110)(111)(112). En el meta-análisis de *Liu*, publicado en 2014, se analizan 10 estudios cuyas gestantes presentan una media de edad que va de los 22,8 años hasta los 29,9 años (103).

La edad gestacional media en nuestro estudio fue de 40 semanas con un mínimo de 37 semanas y un máximo de 41 semanas y 6 días. Los estudios de los diferentes meta-análisis presentaron una edad gestacional media equiparable a la de nuestra serie con un mínimo de 39 semanas y un máximo de 41,4 semanas (102)(103)(104).

La mayoría de ensayos clínicos en los meta-análisis de *Wang*, *Liu* y *Austin* incluyen mujeres nulíparas y multíparas, aunque alguno de los estudios presenta como criterio de exclusión la multiparidad con el objetivo de homogeneizar la muestra (102)(103)(104)(110). El porcentaje de nulíparas en nuestra población fue del 78% frente al 22% de multíparas. El porcentaje de nulíparas en la mayoría de los estudios osciló en torno al 50-60% (107)(104), aunque las series sueca de *Prager* (108) y la Nepalí de *Chitrakar* (112) alcanzaron un 69% y un 73% de nuliparidad respectivamente, y por lo tanto serían las más parecidas a la nuestra en este aspecto. Dado que la nuliparidad se asocia a menores tasas de éxito y tiempos más prolongados para la inducción de parto, esta diferencia en las poblaciones acercaría nuestros hallazgos hacia resultados de estudios que seleccionan únicamente nulíparas para sus análisis. Por todo esto hemos analizado a la población de manera conjunta y en función de la paridad y esta variable siempre ha sido objeto del modelo explicativo de regresión logística aplicado.

En nuestro análisis no se consideró que la gran multiparidad fuese un criterio de exclusión y de hecho, se incluyeron cuatro mujeres cuartíparas, una quintípara y una sextípara. Los más restrictivos en este aspecto fueron *Wing* en una publicación de 2008 y *Gregson* quienes consideraron criterio de inclusión el tener ≤ 3 partos vaginales. Si considerásemos el criterio citado anteriormente supondría la exclusión de un 0,5% de nuestra muestra lo que tendría una mínima repercusión sobre los resultados obtenidos. Dada la baja prevalencia de este subgrupo de gestantes en nuestro medio, las diferencias en la consideración de las grandes múltiparas no fue relevante, pero hemos de puntualizar que ha de ser tenido en cuenta ya que muchos estudios así lo consideran (107)(113).

En cuanto a los antecedentes médicos y obstétricos de las mujeres incluidas en los diferentes estudios, no hemos podido analizarlos con detalle por no estar recogidos en la literatura publicada, aunque dada la edad media de las pacientes podríamos presuponer su condición de sanas. Sí se han especificado de manera pormenorizada los motivos por los que se indicó la inducción en todos los casos, incluyendo en la mayor parte de las series indicaciones médico-obstétricas. En el estudio inglés de *Gregson* (107) especifican que las pacientes “*no presentaban ninguna condición médica o fetal relevante*”, pero en este caso consideran criterios de inclusión la rotura prematura de membranas, la gestación cronológicamente prolongada y la indicación electiva o por deseo materno y no se incluyen otras indicaciones médico-obstétricas. El 35% de las mujeres de nuestra serie referían algún antecedente personal y el 45% de ellas presentaron alguna patología obstétrica durante el embarazo, que pudo ser o no la causa de la inducción. Consideramos relevante la descripción detallada de la población en este punto más allá de los motivos para la inducción, sobre todo en los casos en los que la indicación de la inducción se debe a un motivo médico u obstétrico como ocurre en nuestra serie y en muchas otras de las analizadas (108)(109)(114)(115).

En los estudios publicados los datos son limitados en lo referente al modo de obtener la gestación espontáneo o mediante *Reproducción Asistida*. En uno de los artículos se considera la *fecundación in vitro* como indicación para la inducción de parto (108), pero en la descripción de la población tan solo otro estudio hace referencia a la

historia previa de infertilidad (sin aclarar si el embarazo fue espontáneo o no) (114). En nuestra serie un 4,7% de las gestaciones se obtuvieron mediante *Reproducción Asistida* y de ellas, la técnica empleada fue la *fecundación in vitro* en el 84% de las ocasiones y la *inseminación artificial* en el 16% restante. No se indicaron inducciones de parto exclusivamente por este motivo a no ser que se diagnosticase patología concomitante que determinase un riesgo-beneficio a favor de la inducción. Los datos son limitados al respecto y son necesarios más estudios para poder analizar la inducción de parto en mujeres cuyo embarazo se consiguió mediante *Reproducción Asistida*.

La prevalencia de mujeres portadoras del *Streptococo Agalactiae del grupo B* en nuestra serie (17%) coincide con la prevalencia de la condición de portador descrita en la literatura (116). No tenemos datos acerca de la prevalencia del *Streptococo Agalactiae* en otras series de parto inducido.

En nuestra serie no recogimos la etnicidad. Aunque sabemos que la gran mayoría de las mujeres de nuestra población son de raza blanca, como en la mayoría de estudios que recopilan el dato, no podemos ofrecer esta información con exactitud (105)(107)(115).

En la anamnesis de las gestantes en nuestro centro se incluye de manera rutinaria el peso al inicio de la gestación y la ganancia ponderal. Sin embargo no se recoge la altura y por tanto desconocemos el *Índice de Masa Corporal* de nuestra serie. En los estudios de *Gregson, Wing y Denguezli* recogen la relación entre el peso y la talla aunque en el resto de los ensayos no hemos encontrado este dato (107)(105)(117). La evidencia científica nos informa de que el *Índice de Masa Corporal* pregestacional en rango de sobrepeso y obesidad se asocia a mayor riesgo de complicaciones durante la gestación y mayores tasas de intervención obstétrica, como la inducción de parto y el parto instrumental o la tasa de cesáreas (118)(119). Tras esta reflexión nos hemos concienciado de la importancia de la recogida sistemática del peso y la altura de las gestantes, y hemos incluido este parámetro en nuestro formulario de recogida de datos en la anamnesis obstétrica.

Ambos parámetros, el Índice de Masa Corporal y la etnicidad de las pacientes podrían constituir un sesgo a la hora de comparar nuestros datos.

7.1.3 Características relativas a la inducción del parto

7.1.3.1 Método utilizado para la maduración cervical

En nuestra serie no hubo aleatorización a diferencia de los ensayos clínicos revisados. La elección del método de maduración cervical dependió del clínico. Se utilizó misoprostol vaginal en dosis de 25 mcg/4 horas en 241 mujeres (60%) como método de maduración cervical, y en 160 gestantes (40%) se utilizó la dinoprostona vaginal en su dispositivo de liberación retardada de 10 mg. Ambos grupos fueron muy equivalentes en sus características sociodemográficas y en las condiciones obstétricas asociadas a la inducción. Por ello podemos afirmar que se trata de grupos comparables.

En nuestro centro y por lo tanto en nuestra serie, utilizamos el protocolo de dosis bajas de misoprostol intravaginal (25 mg/4 horas con un máximo de 6 dosis). Esta es la dosificación recomendada por las publicaciones recientes al respecto y respaldada por instituciones de ámbito internacional como la *Organización Mundial de la Salud*, el *Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos* y el *Royal College de Obstetras y Ginecólogos inglés (RCOG)* (9)(53). Todos ellos la consideran una de las dosificaciones que puede proporcionar mayor eficacia, minimizando a su vez la posibilidad de efectos secundarios.

Los estudios incluidos en los meta-análisis más actuales presentan protocolos con diferentes dosificaciones para el misoprostol y la dinoprostona administrados vía vaginal, y debido a esta heterogeneidad resulta difícil contrastar nuestros resultados. Los datos que comparan la eficacia y seguridad del misoprostol vaginal en dosis de 25 mg/4 horas frente a la dinoprostona vaginal en dosis de 10 mg en su dispositivo de liberación retardada son muy limitados. Intentaremos establecer comparaciones con las dos publicaciones precedentes que utilizan esta misma dosificación (105)(106).

7.1.3.2 Dosis de misoprostol utilizada

En el grupo en el que la maduración cervical se realizó mediante misoprostol vaginal fueron necesarias 2 dosis en el 34% de los casos y 3 dosis en el 25,7%. Se utilizó una sola dosis en el 27,4% de las pacientes. Los estudios que publican este dato no son

equiparables al nuestro porque ambos utilizan la dosificación de 50 mcg/4-6 horas. En ellos hay un mayor porcentaje de pacientes que sólo precisan una dosis del fármaco, lo cual posiblemente es un reflejo de la mayor dosis empleada (114).

En los estudios que utilizan la misma dosificación e intervalo de dosis de misoprostol que nosotros es necesaria una media de 2,3 dosis de misoprostol, con un mínimo de 1 y un máximo de 6 (105)(115). Nuestra dosis media (2,2) coincide con la descrita en la literatura. Es posible que el empleo de dosis bajas de misoprostol implique mayor número de dosis necesaria para alcanzar la fase activa del parto, sin embargo puesto que también se ha descrito menor incidencia de hiperestimulación uterina con este tipo de dosificaciones los protocolos de pautas bajas parecen a todos los efectos los más convenientes (53).

7.1.3.3 Motivo para inducir el parto

En nuestra serie los motivos más frecuentes para la inducción fueron la rotura prematura de membranas, el embarazo cronológicamente prolongado, la diabetes gestacional y la enfermedad hipertensiva del embarazo. Los menos frecuentes fueron la inducción electiva con sólo 8 casos y la inducción por sospecha de macrosomía fetal con un solo caso con un peso fetal estimado de 4300g.

En el meta-análisis de *Wang* incluyen 8 ensayos clínicos y en 3 de ellos el motivo mayoritario o exclusivo para la inducción fue el embarazo cronológicamente prolongado, considerando éste a partir de la semana 40 de gestación (110)(111)(120). En nuestra serie la gestación cronológicamente prolongada constituyó la segunda causa para la inducción con un 19% de los casos, pero se consideró embarazo prolongado aquel que llegó a las 41 semanas y 4,5 ó 6 días, lo que puede ser una de las causas de la diferencia.

La rotura prematura de membranas se considera como motivo para la inducción en la revisión sistemática de la literatura publicada por la Cochrane en 2010. Sólo 2 de los 8 ensayos clínicos incluidos por *Wang* consideran la rotura prematura de membranas como indicación, lo que supuso el 15% de las inducciones (108). En otras series como la de *Sánchez-Ramos*, la bolsa rota también se incluye y supone alrededor de un 20% de las gestantes (121). En nuestra serie se incluyeron las roturas prematuras de membranas

que supusieron el 38% de nuestras inducciones. Pensamos que el hecho de mantener una actitud expectante en las últimas semanas de gestación, y no indicar la inducción por embarazos prolongados hasta el final de la semana 41 puede ser uno de los motivos de que nuestra tasa de inducción por bolsa rota sea mayor que en otras series. Si bien, podemos afirmar que las gestantes que se indujeron por bolsa rota cumplieron 24 horas sin que el parto se desencadenase de manera espontánea, tenían un cérvix desfavorable y no presentaban dinámica uterina regular por lo que verdaderamente era necesario *provocar el parto*.

La diabetes gestacional supuso un 13,4% de nuestras inducciones y coincidió con las series de *Tan* y *Bolnik*, cuya edad materna fue similar a la nuestra. La diabetes gestacional contribuyó en un porcentaje sensiblemente menor al nuestro en otras series, posiblemente debido a la menor edad de las mujeres (114).

Los desórdenes hipertensivos del embarazo fueron un motivo frecuente en series como la de *Ozkan* (28%) y *Bolnik* (18%). En nuestra serie la enfermedad hipertensiva del embarazo supuso un 7% del total.

El retraso en el crecimiento intrauterino constituyó una indicación para la inducción en 3 de los 8 estudios del meta-análisis publicado en 2015, ocupando un 12-13% del total de inducciones (109)(114). Nosotros incluimos sólo a los fetos diagnosticados de *pequeños para la edad gestacional* y excluimos aquellos con alteraciones en el estudio *Doppler* por su condición de *fetos frágiles*. Nuestra inducción por *feto pequeño sano* supuso un 4,2% del total.

El oligoamnios constituyó un 4,7% de nuestras inducciones, porcentaje inferior al 14% o el 11% encontrado en otras series (109)(114).

Por último destacar, entre los motivos menos frecuentes para la inducción, la indicación por deseo materno (o social) que supuso un 2% de nuestra serie y de un 2% a un 19% en otras series analizadas (108)(109)(114). También entre los menos comunes, con un solo caso, está la macrosomía fetal. Los diferentes estudios consideran criterio de exclusión el peso estimado fetal $\geq 4500g$, al igual que lo hicimos nosotros. En nuestro único caso el peso fetal se estimó en 4300 gramos por lo que se decidió finalizar la gestación. La inducción por sospecha de feto grande que no contraindica parto vaginal,

supuso un 0,2% de nuestras gestantes y hasta un 8% en otra series como la de *Wing* (105).

En nuestro centro no se contempla la inducción exclusivamente por edad materna avanzada o por gestación obtenida mediante *Reproducción Asistida*, sin otro criterio que la justifique. Otros estudios publicados sí consideran estas posibles causas para indicar una inducción (108).

Cabe destacar que en el estudio de *Wing*, cuyas dosificaciones y preparados son iguales a los nuestros, se tuvo en cuenta como criterio de inclusión el tener membranas intactas y así, la rotura prematura de membrana es un criterio de exclusión. En esta serie de 200 pacientes los motivos que mayoritariamente indicaron la inducción fueron, en orden decreciente: el oligoamnios, la preeclampsia, la gestación cronológicamente prolongada, la macrosomía fetal, la diabetes mellitus y el retraso en el crecimiento intrauterino. A pesar de las diferencias y dada la escasez de estudios con dosificación y posología iguales al nuestro, nos compararemos con *Wing* a la hora de analizar nuestros resultados (105).

Globalmente consideramos que las indicaciones para la inducción de parto son comparables entre nuestra serie y las series anteriormente expuestas, descartando aquellos estudios en los que sólo se consideran las inducciones por embarazo cronológicamente prolongado. Un punto de controversia es la inclusión de la bolsa rota como motivo de la inducción. En nuestra población en el 44,1% de los casos la bolsa amniótica estaba rota al inicio de la inducción y en el 55,9% la bolsa estaba íntegra. En el grupo de bolsa rota, cuando se optó por el manejo expectante, la inducción se indicó cuando tras 24 horas de espera el parto no se desencadenó. En los casos de bolsa rota en los que se adoptó una actitud activa, se objetivó ausencia de dinámica uterina y la valoración del cuello uterino obtuvo una puntuación en el Índice de Bishop ≤ 4 . Varios de los ensayos analizados incluyen la rotura prematura de membranas como posible causa de la inducción, aunque el porcentaje es inferior al nuestro. Creemos que las discrepancias pueden tener su origen en el diferente manejo en las últimas semanas de gestación realizado en nuestro centro. Al adoptar una actitud expectante, con controles cada 48 horas hasta casi la semana 42, probablemente aumenta la prevalencia de la

rotura prematura de membranas.

Se recomienda la inducción programada en determinadas gestaciones de alto riesgo como las descritas, con el objetivo de mejorar los resultados materno-fetales. Sin embargo, los riesgos de un nacimiento *adelantado* raramente pueden determinarse con precisión. La evidencia científica es limitada y son necesarios más estudios de calidad que establezcan beneficios para determinadas condiciones médicas u obstétricas (6)(7). Por todo ello las mujeres que, junto con el clínico, se enfrentan a la decisión de finalizar su embarazo deberían recibir la mejor evidencia disponible, de manera que estuviesen correctamente informadas de los posibles riesgos y beneficios del procedimiento. Los Ginecólogos deberíamos apoyar nuestras decisiones en una sólida evidencia, y reconocer cuando la literatura científica es insuficiente para la toma de decisiones. Algunos motivos comúnmente aceptados para inducir un parto no se apoyan en una evidencia científica sólida. Es vital que en este punto los investigadores aunemos esfuerzos y prioricemos estudios que orienten la toma de decisiones en estas situaciones concretas (122).

7.1.3.4 Estancia hospitalaria en el parto inducido

La media en la estancia hospitalaria para el parto vaginal se sitúa en 2,5 días según los datos del PAI de 2015 (123).

La media en la estancia hospitalaria del total de las pacientes estudiadas fue de 3,4 días, lo que supone un incremento para el parto inducido con respecto a la estancia hospitalaria media del parto vaginal, justificable dada la necesidad de tiempos prolongados para que se produzca la maduración cervical y sobrepasar la fase latente hasta que se establezca el trabajo de parto.

7.2 Descriptivo según el método de maduración cervical: misoprostol versus dinoprostona

7.2.1 Características sociodemográficas, antecedentes personales y características de la gestación según el método de maduración cervical

El grupo inducido mediante misoprostol vaginal y el grupo inducido con dinoprostona fueron equiparables en cuanto a edad materna, edad gestacional, antecedentes personales y antecedentes obstétricos, gestaciones obtenidas mediante *Reproducción Asistida* y el estado de portador del *Estreptococo del grupo B*. La distribución de la paridad también fue uniforme entre los grupos de estudio aunque estudiaremos en función de la paridad determinadas variables resultado. Los diferentes estudios analizados también obtuvieron brazos del ensayo comparables en cuanto a estos parámetros se refiere, aunque como dijimos previamente los antecedentes personales y obstétricos no están recogidos con detalle (102)(103)(104)(105).

7.2.2 Motivos para la inducción de parto en función del método de maduración cervical

En ambos grupos de estudio los motivos para la inducción en el mayor porcentaje de los casos fueron la bolsa rota (en sus dos modalidades de manejo activo y expectante) y la gestación cronológicamente prolongada. Las mayores discrepancias estadísticamente significativas las encontramos en las inducciones por Rotura Prematura de Membranas en el manejo expectante (a favor del grupo misoprostol) y *feto pequeño para la edad gestacional*, enfermedad hipertensiva del embarazo, colestasis intrahepática y oligoamnios (todas a favor de la dinoprostona). Las inducciones de las DGNID se realizaron todas ellas mediante misoprostol vaginal.

Si tenemos en cuenta la vía final del parto, vemos que no hubo diferencia en el modo del parto en el grupo rotura prematura de membranas, ni en el grupo inducido por *feto pequeño para la edad gestacional*. Sí constatamos una mayor tasa de cesárea entre las gestantes inducidas por preeclampsia y líquido amniótico teñido de meconio, y por ello estas variables fueron objeto de análisis multivariable. Todas las inducciones electivas acabaron en parto vaginal, lo cual nos habla de la adecuada valoración de la

probabilidad de éxito de las mismas.

7.2.3 Índice de Bishop al inicio y al final de la maduración cervical en función del método de maduración cervical

Consideramos criterio de inclusión el tener un Índice de Bishop al inicio ≤ 6 . En la mayoría de estudios precedentes también establecen el Índice de Bishop por debajo de 6 como un requisito para la inclusión de los sujetos (105)(108)(109)(110)(120)(111).

Nuestra media del Índice de Bishop al inicio de la inducción fue 2,29 con un mínimo de 0 y un máximo de 6. En función del método, la media del Índice de Bishop al inicio fue de 2,4 en el grupo de misoprostol y de 2,1 en el grupo de dinoprostona. Esta diferencia no nos pareció clínicamente relevante y, sin embargo, estuvo en el límite de la significación estadística ($p=0,059$), por lo que fue incluida en todos los modelos de regresión logística aplicados. En el estudio de *Wing*, similar en dosificación y protocolo al nuestro, la media del Índice de Bishop al inicio de la inducción fue 2 en ambos grupos de estudio lo que lo hace muy comparable al nuestro. En la serie de *Prager*, que incluye bolsas rotas y con características equivalentes a las nuestras, la media del Índice de Bishop al inicio de la inducción fue de 3,2 en el grupo inducido con dinoprostona y de 3,1 en el grupo inducido mediante misoprostol. En la serie de *Tan* la media en la puntuación para el Índice de Bishop fue 2,8 en el grupo de misoprostol y 2,7 en el grupo dinoprostona. Pensamos que las condiciones cervicales al inicio de la inducción son comparables entre la nuestra y otras series publicadas (103)(108)(109)(105).

En cuanto a la evolución de las condiciones cervicales tras la maduración cervical, se obtuvo un Índice de Bishop medio de 6,6 para el misoprostol frente a 6,1 para la dinoprostona, con una diferencia en el límite de la significación estadística ($p=0,051$). Ambos preparados consiguieron madurar el cérvix de manera global y por tanto pueden considerarse eficaces. En dos de los estudios analizados incluyen la evolución de las condiciones cervicales a las 6 horas de la inserción de la primera dosis del fármaco correspondiente, y los resultados fueron en todo caso favorables al grupo inducido con misoprostol vaginal (112)(120). Sin embargo, en ambos artículos se utilizó una dosis de dinoprostona de 0,5 mg/6 horas y por tanto es posible que la diferencia en la dosificación

haga poco comparables estos resultados. Con el estudio de *Wing* no hemos podido establecer comparaciones puesto que este parámetro no fue recogido (105).

7.2.4 Analgesia, necesidad de oxitocina y estado del líquido amniótico en función del método de maduración cervical

En nuestra serie de parto inducido se utilizó algún tipo de analgesia el 95,3% de los casos, siendo la epidural el método empleado en el 91,8% de las ocasiones. En el 4,7% de los partos vaginales no hubo ningún tipo de analgesia. Los datos al respecto son limitados en los estudios analizados. En aquellos en los que está recogido, el uso de analgesia epidural se situó alrededor del 60-73%, lo que supone una diferencia considerable con respecto a nuestros datos (108). Según el Informe Final de AEPN globalmente el uso de analgesia epidural en el parto se sitúa en niveles muy altos con un 72,2% y está influido por la oferta originada desde los servicios sanitarios y su reflejo en la demanda de las gestantes (12). En nuestro ámbito particular de *parto provocado* es comprensible un mayor uso de analgesia epidural que en la población general. En todo caso, son precisos más estudios al respecto que nos permitan establecer comparaciones.

No se evidenciaron diferencias en el uso de analgesia y sus tipos entre nuestros grupos de estudio, como tampoco en los artículos que recogen este parámetro (107)(108).

Globalmente el uso de oxitocina intravenosa a lo largo de la inducción de parto fue necesario en el 60% de los casos, similar entre los grupos. Tampoco se encuentran diferencias en el estudio de *Wing*, con dosificación similar a la nuestra (105). El último informe de la Estrategia de Atención al Parto Normal informa de un 53,3% de uso de oxitocina a lo largo de la dilatación entre los partos de inicio espontáneo, lo que se aleja del estándar deseable que cifran entre un 5-10% (12). Entendemos que en el contexto del parto inducido, un 60% de uso de oxitocina a lo largo del proceso pudiera ser un valor aceptable. El efecto del uso de misoprostol o dinoprostona sobre las necesidades de estimulación oxitócica se recogió en 6 de los 8 ensayos incluidos en el meta-análisis de *Wang*, demostrando que la mayor utilización de oxitocina se relaciona con la inducción

con dinoprostona (102). Analizando los detalles, objetivamos necesidades globales de oxitocina mucho menores a las nuestras. Sin embargo también en ellos las dosis de misoprostol y dinoprostona fueron diferentes. En los estudios analizados por *Austin y Liu*, los porcentajes globales en cuanto al uso de oxitocina fueron parecidos a los recogidos en nuestro estudio. También en estos casos y en la revisión de la Cochrane publicada en 2010, concluyen que más mujeres inducidas con dinoprostona precisaron estimulación oxitócica (53)(103)(104) y no es posible conocer con exactitud el motivo de esta diferencia, pero es muy probable que las diferentes dosificaciones en los preparados sea el origen. En nuestro caso se consideró “uso de oxitocina” a cualquier infusión intravenosa de oxitocina a lo largo del periodo de dilatación, con el objetivo de aumentar la frecuencia o la intensidad de las contracciones uterinas. También sería posible que las diferencias en los resultados radiquen en las diferentes definiciones de la variable o en el protocolo de actuación aplicado en cada caso.

Globalmente, en nuestra serie se objetivó líquido amniótico *bastante o muy* teñido de meconio en el 12,5% de los casos en el grupo misoprostol y en el 15,5% de los casos del grupo dinoprostona, sin objetivar significación estadística. En el único ensayo clínico que compara el misoprostol y la dinoprostona vía vaginal en las mismas dosificaciones que nosotros, tampoco objetivan diferencias en el líquido meconial (105). En otros estudios se evidencia una tendencia a mayores tasas de líquido teñido de meconio en el grupo misoprostol frente al grupo dinoprostona, así como mayores tasas de líquido meconial al utilizar dosis mayores de misoprostol (53)(109). Sin embargo, los autores que obtienen este resultado también afirman que este hecho no se asocia a ningún resultado neonatal adverso, e incluso se ha sugerido que la mayor frecuencia de líquido teñido de meconio en el grupo misoprostol podría relacionarse con efectos directos del preparado sobre el tracto gastro-intestinal del feto, en lugar de reflejar estrés fetal (53). Todo parece apuntar de nuevo a que la diferencia en la dosis de misoprostol es la clave entre nuestros hallazgos y los de estudios previos.

7.2.5 Vía del parto en función del método de maduración cervical

No hubo diferencias significativas en la tasa de parto vaginal en función del método de maduración cervical utilizado. Tampoco en la bibliografía revisada se encuentra mayor riesgo de cesárea asociado al misoprostol comparado con la dinoprostona (53)(102)(103)(104)(105).

Las tasas globales de cesárea en los estudios revisados fueron mayoritariamente superiores a la nuestra. En la serie de *Liu* reportan una tasa de cesárea del 24,6% para la inducción con misoprostol frente al 25,8% para la inducción mediante dinoprostona vaginal. *Wing* expone una tasa de cesárea del 19% en el grupo inducido con misoprostol y del 21% en el grupo de dinoprostona, con dosificaciones iguales a las del presente estudio. Nuestra tasa de cesárea fue del 14% y del 19% respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas. Es probable que en esto pueda influir el manejo de la evolución del parto inducido que tenemos en nuestro centro, con permiso para tiempos prolongados en la fase latente del parto según las últimas publicaciones de *Harper* (36)(103)(105).

En cuanto al tipo de parto vaginal, en nuestra serie tuvimos un 13,4% de partos instrumentales sin diferencias entre los grupos de estudio, lo que se adecúa al estándar propuesto por la EAPN (<15%) (12). La tasa de parto instrumental reportada en la literatura osciló entre el 16-21% de los partos, sin encontrar tampoco diferencias entre las inducciones con misoprostol y dinoprostona (107)(108). Es posible que esta diferencia global en la tasa de parto instrumental tenga relación con nuestra adecuación al estándar en los tiempos para el expulsivo de la Organización Mundial de la Salud (124).

7.2.6 Episiotomía, desgarros perineales y posición del expulsivo en función del método de maduración cervical

El porcentaje de episiotomía en los partos eutócicos fue del 17,5% en el grupo misoprostol y del 22,5% en el grupo dinoprostona, sin diferencias estadísticamente significativas. No hemos podido comparar este dato con otra cohorte de partos inducidos. Según el informe para la EAPN el estándar recomendable para el parto normal

se situaría por debajo de 15%, por lo que nuestro porcentaje de episiotomía en el contexto del parto inducido nos parece aceptable (12).

Se evidenció algún tipo de desgarro perineal en el 55,1% de partos vaginales del grupo misoprostol y en un 57,4% de los partos vaginales del grupo dinoprostona, la mayoría desgarros tipo I y II. En el 2,7% de los partos vaginales aconteció un desgarro tipo III sin diferencias entre los grupos de estudio. No hemos podido cotejar este dato con una cohorte de parto inducido. El estándar para el parto normal considerado óptimo según el informe de la EAPN sería siempre inferior al 5% y por lo tanto para nuestra serie se cumpliría.

La posición en el expulsivo fue similar en el grupo misoprostol y en el grupo dinoprostona, y la más común fue de litotomía seguida del expulsivo en taloneras. La adoptada con menor frecuencia fue la bipedestación en ambos grupos. Tampoco tenemos datos relativos a la posición adoptada en el expulsivo en el contexto del parto inducido. Según los datos publicados en el Informe de la EAPN, en el 87% de los partos vaginales se continúa manteniendo la postura de litotomía y por tanto ésta y el decúbito supino continúan siendo las posiciones más habituales en este periodo. Dadas las ventajas asociadas a otras posiciones, según el citado Informe, el estándar para la posición de litotomía en el expulsivo se sitúa <30% (12). Es posible que en el contexto del parto inducido el umbral óptimo pudiera situarse por encima de este punto de corte, sin embargo también parece evidente que al igual que en el parto normal, en el parto inducido se debería dejar libertad de adoptar la posición más confortable para cada gestante, siempre que las condiciones materno-fetales así lo permitiesen.

7.2.7 Indicación de cesárea en función del método de maduración cervical

En nuestra serie, no se encontraron diferencias en el motivo de la cesárea de manera global entre ambos métodos de maduración cervical. Sin embargo, analizando cada motivo por separado, si hubo un menor porcentaje de cesárea por fracaso de inducción en el grupo misoprostol, con significación estadística. En lo publicado hasta la fecha, los datos en este punto son contradictorios. En varios de los estudios precedentes

se encontró también un menor porcentaje de fracaso de inducción en el grupo de misoprostol (112)(125). Sin embargo en otros como en la serie de *Wing*, con nuestra misma dosificación, no hubo diferencias entre los grupos en cuanto al motivo de la cesárea. Hemos de puntualizar que la definición de *inducción fracasada* es objeto de debate en la actualidad y por lo tanto, es posible que los resultados no estén midiendo exactamente las mismas variables y éste sea el verdadero origen de la discrepancia. El diagnóstico de fracaso de inducción sólo debería realizarse después de un intento adecuado que permita un tiempo suficiente para la fase latente y activa del primer periodo del parto, siempre que las condiciones maternas y fetales lo permitan (90). En nuestra serie no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en las cesáreas por no progresión de parto entre los grupos. En cuanto a las cesáreas realizadas por *riesgo de pérdida de bienestar fetal*, encontramos mayor porcentaje para el grupo misoprostol frente al grupo dinoprostona, pero al igual que en la serie de *Ozkan* las diferencias no fueron estadísticamente significativas (114). Cabe destacar que existe una tendencia a encontrar mayores tasas de hiperestimulación uterina con alteración de la frecuencia cardiaca fetal en mujeres tratadas con misoprostol, lo que justificaría las mayores tasas de cesárea por *riesgo de pérdida de bienestar fetal* en este grupo. Sin embargo, de nuevo es probable que el origen de este resultado esté en el empleo de mayores dosis de misoprostol, así como en los diferentes protocolos empleados (53)(115)(125).

7.2.8 Alumbramiento en los partos vaginales en función del método de maduración cervical

El alumbramiento fue dirigido en el 93% de los partos vía vaginal en ambos grupos, lo cual cumple el estándar de la EAPN (>70%) (12).

Curiosamente hubo mayor porcentaje de patología del alumbramiento en el grupo dinoprostona frente al misoprostol, con diferencias estadísticamente significativas. El tipo de patología del alumbramiento fue similar en los dos grupos de estudio. No hemos encontrado datos al respecto en la literatura ni tampoco encontramos una justificación lógica para este hallazgo. Son necesarios más estudios al

respecto que permitan clarificar este hecho.

7.2.9 Días de ingreso hospitalario en función del método de maduración cervical

La media en la estancia hospitalaria fue similar en el grupo inducido con misoprostol frente al grupo de inducción con dinoproston (3,49 y 3,38 días respectivamente). *Ozkan* informa de una media de 1,89 días para la inducción con misoprostol frente a 2,41 días para la inducción con dinoproston ($p=0,005$). Sin embargo, en el artículo que expone este dato, el protocolo y la dosificación de los preparados son diferentes al nuestro (114). Por el contrario, el póster publicado por *Harms* en *Obstetrics&Gynecology* (106) expone 3,3 días de estancia media para el misoprostol frente a 2,6 días para la dinoproston ($p=0,001$). *Chitrakar* entre otros expone una media de 4 días de estancia hospitalaria para ambos grupos, sin diferencias entre ellos (112)(126). De cara a la valoración de la estancia hospitalaria asociada a cada método es importante que no existan diferencias temporales en los protocolos en las que puedan radicar los resultados finales. En nuestro protocolo aplicamos similar tiempo máximo (24 horas) tanto para el dispositivo de liberación retardada de dinoproston como el protocolo de administración de misoprostol y no encontramos diferencias entre ambos grupos.

7.3 Vía del parto

7.3.1 Factores asociados a la vía del parto

7.3.1.1 Características sociodemográficas, antecedentes personales y características de la gestación según la vía del parto

Hay estudios que manifiestan que la edad materna avanzada (> 35 años) es un factor de riesgo independiente para un parto mediante cesárea en mujeres inducidas por un motivo médico (127). La edad media de nuestra población fue de 32 años y no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. Tampoco al categorizar con respecto a los 35 años encontramos mayor riesgo de cesárea y por lo tanto, en nuestra serie la edad materna no influyó en el tipo de parto.

Presentar alguna patología obstétrica al inicio de la inducción se asoció a mayor riesgo de cesárea (RR: 1,6). No hemos encontrado esta asociación en los estudios revisados relativos al parto inducido por falta de información en las diferentes series.

Se evidenció mayor riesgo de cesárea entre las gestaciones obtenidas mediante *Reproducción Asistida* que entre el grupo de embarazos espontáneos. El riesgo relativo fue de 2,4 y esta asociación fue estadísticamente significativa. Diversos estudios demuestran un incremento del riesgo de complicaciones obstétricas y perinatales asociadas a la concepción mediante *fecundación in vitro*, la mayoría relacionadas con los embarazos múltiples. También en gestaciones únicas la *fecundación in vitro* se ha asociado a un riesgo mayor de complicaciones de la gestación como la placenta previa, el desprendimiento de placenta, la diabetes gestacional, la preeclampsia y el nacimiento mediante cesárea. Sin embargo el riesgo absoluto es bajo y la mayoría de los embarazos siguen un curso normal. Si bien los obstetras hemos de controlar la aparición de posibles complicaciones en estos embarazos, es imperativo evitar en la medida de lo posible la yatrogenia asociada a una posible inducción electiva pretérmino (o a término-precoz) o la cesárea (128)(129). No hemos podido contrastar nuestros datos con la literatura publicada en lo referente al parto inducido. Sin embargo consideramos de vital importancia que los obstetras procuremos un seguimiento minucioso de las gestaciones obtenidas mediante *Reproducción Asistida*, para poder analizar posibles riesgos para las madres y sus hijos.

La nuliparidad se asoció 5,8 veces más a parto mediante cesárea que la multiparidad y esta diferencia fue estadísticamente significativa, lo cual es concordante con la evidencia científica a favor de la paridad como uno de los más relevantes predictores de éxito en la inducción de parto (26). También en los diferentes estudios publicados se obtienen tasas de cesárea mucho menores en mujeres con un parto vaginal previo que entre las nulíparas (61)(105)(107)(108)(112).

7.3.1.2 Motivos para la inducción según la vía del parto

Tanto en el grupo cesárea como en el grupo de parto vaginal la bolsa rota fue el motivo de la inducción en la mayor parte de los casos. Teniendo en cuenta el conjunto

de causas por las que se indujo el parto, hubo diferencias significativas entre los grupos ($p=0,01$). Si analizamos estas diferencias objetivamos un mayor riesgo de cesárea en el grupo inducido por Enfermedad Hipertensiva del Embarazo y líquido amniótico teñido de meconio. Además, la distribución de la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo fue desigual entre los grupos de estudio, con mayor porcentaje de inducciones mediante el método *gold-standard*, la dinoprostona vaginal. En cuanto al líquido amniótico teñido de meconio, su presencia fue similar entre los grupos de maduración cervical y por lo tanto ambos brazos del estudio son homogéneos para esta variable.

En la literatura publicada al respecto se incluye la Enfermedad Hipertensiva del Embarazo como posible motivo de inducción, pero no es así para el líquido meconial. Además, como hemos dicho, algunas series excluyen la rotura prematura de membranas (105)(114)(120). Llama la atención que en aquellas que incluyen bolsas rotas no se especifica si este caso concreto, el líquido amniótico teñido, constituye o no un criterio de exclusión. Si bien incluir la inducción por líquido amniótico teñido de meconio podría estar sesgando los resultados por la posibilidad de reflejar un estado fetal comprometido, como dijimos su distribución es homogénea entre nuestros grupos. En otras series se incluyen condiciones fetales como el RCIU (retraso en el crecimiento intrauterino fetal), que también podrían constituir un sesgo y por tanto pueden ser objeto de críticas. En nuestro caso se excluyeron los fetos con alguna alteración del estudio *Doppler* y este grupo no se asoció a la vía del parto. Por último, destacar que las series estudiadas no realizan una descripción tan detallada como la nuestra de los motivos de la inducción y se suelen limitar a describir los grandes grupos incluidos: condiciones maternas, fetales y otros (108)(115)(117). Es posible que en realidad sí estén incluyendo inducciones realizadas por bolsa rota cuyo líquido amniótico fuese teñido.

En un intento de tener en cuenta los posibles sesgos, ambas variables Enfermedad Hipertensiva del embarazo y líquido amniótico teñido de meconio fueron objeto del análisis multivariable. Se descartaron interacciones y se desestimó que estas variables ejerciesen confusión. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la vía del parto en función del método de maduración cervical tras el ajuste.

7.3.1.3 *Bolsa amniótica, líquido amniótico, necesidad de oxitocina e Índice de Bishop inicial y final según la vía del parto*

No se evidenció asociación entre la vía del parto y el estado de la bolsa al inicio de la inducción, lo cual avala la inclusión de este grupo de mujeres inducidas. También en otras series similares a la nuestra como las de *Prager* y *Gregson* y en la revisión sistemática de la *Cochrane* de 2010 se incluyen bolsas rotas (53)(107)(108).

El riesgo de parto mediante cesárea fue mayor en el grupo en el que se evidenció líquido teñido a lo largo de la inducción (RR: 1,65) y esta asociación fue estadísticamente significativa. Puntualizar que ahora nos referimos a aquellas inducciones en las que, a lo largo del proceso, se evidenció líquido amniótico teñido, sin especificar el motivo de la misma. El líquido teñido de meconio se ha asociado con un incremento del riesgo de corioamnionitis, registro cardio-tocográfico no tranquilizador durante el parto y síndrome de aspiración meconial. Sin embargo, ni siquiera hay una evidencia firme de que la inducción inmediata o la cesárea en estos casos pueda disminuir el riesgo de estas complicaciones (130)(131). En muchas guías clínicas el líquido meconial ligero no constituye una contraindicación para mantener una actitud expectante si el resto de estudios del bienestar fetal son favorables. Se basan en que en muchas ocasiones ese color pardo del líquido es consecuencia de pequeñas cantidades de sangre presentes en el amnios sin otra repercusión. En nuestra serie el líquido teñido de meconio se asoció al parto mediante cesárea y por ello fue objeto, como ya dijimos, del análisis multivariable tras el cual se descartó como factor confusor.

Precisar uso de oxitocina intravenosa a lo largo de la inducción se asoció con mayor riesgo de cesárea, lo cual nos parece el reflejo de la no-consecución de nuestro objetivo de entrar en fase activa del parto. Cuando tras un periodo de tiempo de maduración cervical, generalmente prolongado, no hemos conseguido entrar en periodo activo de parto, el siguiente paso es la inducción con oxitocina, en un intento de que finalmente las condiciones del cérvix mejoren. En este grupo de gestantes encontramos, como es lógico, mayor número de cesáreas. No hemos podido contrastar este dato con artículos que valoren la asociación entre el uso de oxitocina en la inducción con la vía del

parto.

En el grupo de las cesáreas se evidenció una media para el Índice de Bishop al inicio de la inducción significativamente menor que en el grupo de parto vaginal. Estos datos van en la línea de publicaciones previas que sitúan al Índice de Bishop como uno de los mejores predictores del éxito de la inducción de parto (26).

Del mismo modo, en el grupo de las cesáreas se registra una media para el Índice de Bishop al final de la maduración cervical significativamente menor que en el grupo de parto vaginal, lo cual es igualmente un reflejo de las dificultades para conseguir el éxito en nuestro intento de provocar el parto vaginal.

7.3.2 Estancia hospitalaria en función de la vía final del parto

La media en la estancia hospitalaria para el parto vaginal se sitúa en 2,5 días y en 3,4 días para la cesárea según los datos del PAI de 2015 (123).

La media en la estancia hospitalaria fue de 3,3 días para las inducciones cuyo parto fue vaginal frente a los 4,4 días de estancia media que precisó la cesárea. El nacimiento mediante cesárea supone una cirugía mayor y por ello implica una estancia hospitalaria generalmente más prolongada, por la mayor frecuencia de complicaciones asociadas e incluso si el post-operatorio es normal. En el caso del parto inducido, la estancia hospitalaria en ambos grupos, parto vaginal y cesárea, es más prolongada porque habrá que añadir a las estancias medias habituales el tiempo adecuado para llevar a cabo nuestro objetivo: conseguir un parto vaginal.

7.4 Comparativo de la vía del parto en función del método de maduración cervical

Nuestro objetivo principal fue evidenciar una menor tasa de cesáreas para el grupo misoprostol frente al grupo dinoprostonona.

En el grupo de inducción con misoprostol vaginal la tasa de cesárea fue del 14% y en el grupo dinoprostonona la tasa de cesárea ascendió al 19,4%, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa [RR: 1,38 (0,89-2,13), $p=0,145$]. Por lo tanto, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en la vía del parto en función del método de maduración cervical, tras el ajustar por el peso neonatal y la paridad que se comportaron como factores confusores.

La tasa de cesárea es analizada en todos los estudios incluidos en los diferentes meta-análisis y revisiones sistemáticas publicadas. Los resultados de los diferentes autores coinciden con los nuestros y tampoco objetivan diferencias en la tasa de cesárea entre los grupo de inducción mediante dinoprostonona y misoprostol vaginal (53)(102)(103)(104)(105).

7.5 Evolución temporal de la inducción y el parto inducido en función del método de maduración cervical

7.5.1 Evolución temporal en función del método de maduración cervical

En nuestra serie analizamos las variables: *tiempo de maduración cervical*, *tiempo en alcanzar los 3 centímetros de dilatación*, *tiempo de dilatación y de expulsivo*, *tiempo desde el inicio de la inducción hasta cualquier tipo de parto y hasta el parto vía vaginal y fracaso en conseguir los 3 centímetros de dilatación*. Este abordaje supone un exhaustivo estudio de la evolución temporal del parto inducido para los agentes y dosificaciones empleadas. No ha sido posible comparar todos nuestros resultados por la ausencia de estudios pormenorizados al respecto.

El *tiempo de maduración cervical* definido como el tiempo que la gestante está con el preparado correspondiente, fue descrito por *Wing*, encontrando una media del tiempo de exposición a la dinoprostonona (Cervidil 10 mg[®]) de 15 horas, que coincide con

nuestra media de 14,2 horas para el tiempo de maduración cervical del grupo de dinoprostona vaginal (105). No ha sido posible comparar el *tiempo de maduración cervical* para el misoprostol por no estar descrito en la literatura como tal. En principio, la coincidencia expuesta arriba es un buen aval hacia la comparabilidad de los protocolos de *Wing* y la presente serie (105).

Sin tener en cuenta la paridad, la mediana en el *tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto vaginal* fue de 20 horas para la dinoprostona y de 23,4 horas para el misoprostol, lo que supone una diferencia estadísticamente significativa { $p=0,018$ }. *Wing* no encuentra diferencias en el intervalo de tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto con una media de 24,7 horas para la dinoprostona 10 mg (máximo 24 horas) y de 23,8 horas para el misoprostol 25 mg/4 horas (máximo 24 horas). Tampoco *Harms* encuentra diferencias en este intervalo de tiempo (105)(106).

En las nulíparas del presente estudio, *el tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto vaginal* también fue menor para el grupo inducido con dinoprostona vaginal (mediana de 21 horas) frente al grupo inducido con misoprostol vaginal (mediana 26,7 horas) { $p=0,004$ }. En las multíparas, los *tiempos de maduración cervical* y el *tiempo de expulsivo* fueron menores para la dinoprostona, con diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo no hubo diferencias en el *tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto vaginal* que puede ser considerada una de las variables más relevantes. Cabe destacar el número limitado de multíparas incluidas (88 gestantes), que podría ser insuficiente para establecer conclusiones en este subgrupo de pacientes.

En nuestra serie y tras aplicar un modelo explicativo de regresión logística, no hemos encontrado diferencia en la variable *alcanzar parto vaginal en menos de 24 horas* en función del método de maduración cervical empleado, tras ajustar por el Índice de Bishop al inicio de la inducción y el peso neonatal, que se comportaron como variables confusoras. Se alcanzó parto vaginal en menos de 24 horas desde el inicio de la inducción en el 44% de las gestantes inducidas con misoprostol y en el 53% de las inducidas con dinoprostona. Tampoco hubo diferencias para la variable *alcanzar parto vaginal en menos de 12 horas entre los grupos de estudio*. *Wing* describe un porcentaje de parto en menos de 24 horas del 45,9% para la dinoprostona y del 51,5% para el misoprostol, sin

diferencias entre los grupos y con porcentajes globales similares al nuestro (105).

La paridad fue un factor relevante para el éxito de la inducción, independientemente de la medicación recibida. Todas las variables estudiadas obtuvieron una diferencia estadísticamente significativa con tiempos más cortos para las multíparas. La tasa global de parto en menos de 24 horas fue del 38,7% en nulíparas y del 79,5% en multíparas { $p < 0,0001$ } y el porcentaje de parto vaginal en < 12 horas fue del 9,3% para las nulíparas y del 42% para las multíparas { $p < 0,0001$ }. La paridad influyó del mismo modo en otras series (105)(107)(112).

Los estudios precedentes, en las variables *alcanzar parto vaginal en < 24 h y tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto vaginal* o bien no encuentran diferencias como en el presente estudio o, de encontrarlas, otorgan ventaja temporal al misoprostol (102)(103)(104)(53). Sin embargo, creemos oportuno en este punto realizar la siguiente reflexión:

La revisión sistemática de la Cochrane incluye 121 artículos que hemos analizado detenidamente. Solo en seis de ellos se establece la comparación entre el misoprostol, en diferentes dosificaciones, con la dinoprostona de 10 mg en su dispositivo de liberación prolongada. De estos seis, solo el estudio de *Wing* de 1997 compara la dinoprostona con misoprostol en dosis de 25 mcg/4 horas, es decir solo en uno de los 121 estudios se valora la dosificación empleada en nuestro trabajo (53)(105).

En los meta-análisis de *Wang, Liu y Austin* se incluyen un total de 30 artículos. Solo *Wing, Bolnik y Harms* utilizan dosificaciones iguales a las nuestras para ambos preparados. De estos tres estudios, la publicación de *Bolnik* utiliza simultáneamente al misoprostol y la dinoprostona la perfusión de oxitocina intravenosa en diferentes protocolos, y por lo tanto no es comparable a la mayoría de estudios, tampoco al nuestro, en los que la oxitocina se utiliza posteriormente a la maduración cervical y no de manera concomitante. La publicación de *Harms* sí utiliza exactamente nuestra dosificación y no exactamente el mismo protocolo para la dinoprostona (que mantiene solo 12 horas). Hay que añadir que sus datos, expuestos en el suplemento de *Obstet Gynecol*, son limitados por su condición de póster en el *ACOG's 50th Anniversary Meeting* de 2001 (106). La única publicación con una dosificación y protocolo similares

al nuestro vuelve a ser el estudio de *Wing* que data de 1997 y cuya aceptable comparabilidad al nuestro hemos ido desgranando en esta discusión. Si bien algunos estudios precedentes otorgan ventaja temporal al misoprostol, es posible que esta diferencia se deba a la diferente dosificación y posología del fármaco y no al método de maduración empleado (104)(103).

Se añaden dificultades en la comparación de la evolución temporal de ambos tipos de prostaglandinas en las variables: *tiempo en alcanzar los 3 centímetros de dilatación*, *tiempo de dilatación* y *tiempo de expulsivo*. Los datos al respecto son muy limitados. La variable *tiempo en alcanzar los 3 centímetros* la hemos comparado con la variable *tiempo desde el inicio de la inducción hasta alcanzar la fase activa del parto* lo cual no es del todo equiparable. A esto se suman obstáculos debido a la ausencia o heterogeneidad en la definición de *fase activa de parto* entre los estudios que la contemplan (*llegar a los 4 centímetros de dilatación* o *alcanzar un Índice de Bishop ≥ 7*). *Denguezli* y *Tan* no encuentran diferencias en el intervalo desde el inicio de la inducción hasta *alcanzar la fase activa de parto* lo que coincide con nuestros resultados (109)(117).

En el estudio de *Tan* se describe el fracaso en alcanzar la fase activa de parto y se concluye que el misoprostol en su protocolo de dosis baja (25 mg/4 horas) es menos eficaz que la dinoprostona (3 mg/6horas) y también es menos eficaz que el misoprostol en su protocolo con mayor dosis de 50 mcg/4 horas. Aunque el trabajo, con tres brazos de tratamiento y con diferentes dosificaciones y posologías no es comparable al nuestro, su conclusión va en la línea de que la dosis de 25 mg/4horas podría ser menos eficaz que dosificaciones mayores (61).

Como vemos, la comparación entre ambos tipos de prostaglandinas es compleja, pues en la literatura se presentan resultados a distintas dosis y protocolos, lo cual a todos los efectos parece determinante al valorar la eficacia y la seguridad de un fármaco. En otros estudios, o bien la dosis de misoprostol es mayor a la nuestra (como mínimo el doble) o bien la dinoprostona se ha empleado con dosificaciones sustancialmente menores a la del presente estudio. A partir de estos protocolos, diferentes al nuestro, se extrae la conclusión de que, o bien no existen diferencias entre el misoprostol y la dinoprostona o, de encontrarlas, irían a favor del misoprostol. Es decir, que utilizando

dosis mayores a la nuestra para el misoprostol, y dependiendo del protocolo utilizado para la dinoprostona, podrían encontrarse diferencias en los tiempos comentados a favor del misoprostol. Los estudios añaden también mayores tasas de hiperestimulación uterina asociadas a esta mayor dosificación (53)(103)(1).

Recientemente, y como consecuencia de la aprobación por la Agencia Española del Medicamento del misoprostol vía vaginal en comprimidos con 25 mcg para la inducción de parto, hemos empezado a optar por el misoprostol en su protocolo de dosis bajas, sustituyendo al *gold-standard* que, en nuestro medio y en muchos centros continúa siendo la dinoprostona vaginal con 10 mg en su dispositivo de liberación prolongada. Éste cambio fue el motivo de la recogida de datos del presente estudio. Sin embargo, la comparación de estos dos métodos, con la presente dosificación, ha sido poco estudiada. Ambos preparados son eficaces para la maduración cervical como ha sido extensamente avalado por multitud de estudios pero no está claro que uno sea superior al otro, al menos no hasta que exista mayor evidencia al respecto.

En la literatura hay resultados contradictorios en la comparación de las variables que valoran la evolución temporal del parto inducido. Wing y Crane no encuentra diferencias. Sánchez Ramos informa de un intervalo desde el inicio de la inducción hasta el parto vaginal significativamente menor para el grupo misoprostol. Koury encuentra que este intervalo es más corto sólo para las nulíparas. Tras nuestro análisis pensamos que esta heterogeneidad en los resultados obtenidos podría ser explicada por las diferencias en la dosificación y posología utilizadas y no en el tipo de fármaco empleado.

7.5.2 Evolución temporal según vía final del parto

Los valores *tiempo de maduración cervical*, *tiempo en alcanzar los tres centímetros de dilatación* y *tiempo desde el inicio hasta el parto* fueron mucho más prolongados cuando la vía del parto fue una cesárea que cuando se consiguió un parto vaginal. Consideramos este dato un reflejo de la adecuación del protocolo de actuación. El diagnóstico de fracaso de inducción y detención de la progresión del parto sólo

debería realizarse después de un manejo adecuado que permita un tiempo suficiente para la fase latente y activa del primer periodo del parto siempre que las condiciones maternas y fetales lo permitan (90), lo que explica y avala nuestros resultados en este punto.

7.5.3 Curvas de la evolución temporal del parto inducido

Para llevar a cabo el análisis de la evolución temporal del parto se procedió al análisis por intervalos de dilatación, en los casos en los que se conocía esta información, con las limitaciones que esto implica en la extrapolación de los resultados.

Entre las nulíparas, la mediana en el tiempo desde los 3 a los 10 centímetros fue de 8,2 horas para las inducidas con misoprostol y de 5,2 horas para las inducidas con dinoprostona, sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,808$).

Según la publicación de *Harper* de 2012, en la que se compara la evolución temporal del parto espontáneo frente al parto inducido, la mediana en horas desde los 4 a los 10 centímetros de dilatación para las nulíparas fue 5,5 horas para el grupo de parto inducido y de 3,8 horas para el parto espontáneo (36). Nuestra mediana para la fase de dilatación entre las nulíparas en el grupo dinoprostona (5,2 horas) es comparable a las 5,5 horas de mediana descrita por *Harper* para el parto inducido. Nuestra mediana para el grupo inducido con misoprostol (8,2 horas) impresiona ser mayor que lo descrito hasta la fecha.

De forma paralela, entre las múltiparas, la mediana en el tiempo desde los 3 a los 10 centímetros fue de 3,1 y 2 horas para el grupo de misoprostol y dinoprostona respectivamente en nuestra serie. *Harper* describe una mediana desde los 4 a los 10 centímetros, para el mismo grupo de mujeres, de 4,4 horas para las inducidas y de 2,4 horas para aquellas cuyo parto fue espontáneo (36). Parece que en nuestra serie la evolución entre las múltiparas fue algo más rápida que en la amplia serie descrita por *Harper*.

Sí hay una clara coincidencia entre ambos trabajos en la evolución temporal de la inducción teniendo en cuenta la paridad, con un tiempo para la fase de dilatación

mucho menor para las multíparas.

Cabe reflexionar sobre la comparabilidad de los resultados entre la de *Harper* y la presente serie, por no estar midiendo exactamente el mismo intervalo, a lo que se suman las dificultades en la cuantificación de la evolución temporal del parto debido a su condición intrínseca de proceso continuo en el tiempo. El trabajo de *Harper* analiza la evolución del parto inducido frente al parto espontáneo en una cohorte retrospectiva con un total de 5388 mujeres, de las que 1647 fueron inducciones de parto. Se trata de una serie mucho mayor a la nuestra y cuyo único objetivo es evaluar la progresión de la dilatación entre sus tres grupos de estudio: inducción, estimulación y parto espontáneo. Debido a estas diferencias en el diseño, hemos de tomar nuestros resultados con la cautela precisa. No hemos podido establecer comparaciones con estudios similares al nuestro, en los que se compare la evolución temporal del parto en función del método de maduración cervical.

Como sabemos, la inducción de parto es uno de los procedimientos obstétricos más frecuentes en nuestros paritorios. Existe una asociación entre la inducción del parto y el aumento en la tasa de cesáreas. Las razones para este aumento del riesgo de cesárea en las mujeres inducidas no están claras pero puede atribuirse en parte a la manera en que los obstetras manejamos la inducción.

Dentro del manejo de la inducción, el fracaso de la misma o la progresión inadecuada del parto (inducido) son los motivos que llevan a practicar una cesárea.

Las definiciones clásicas de estos 2 conceptos datan de la década de los 80 y han sufrido pequeñas modificaciones desde entonces con el objetivo de maximizar el número de mujeres que entran en fase activa del parto con parto vaginal final y sin resultados adversos materno-fetales.

En la actualidad seguimos utilizando la misma definición para la progresión inadecuada del parto tanto si este es inducido como si es espontáneo. Sin embargo, varios estudios sugieren que la progresión del parto inducido pudiera ser más lenta que la del parto espontáneo y consecuentemente, las mujeres inducidas podrían ser diagnosticadas prematuramente de progresión inadecuada del parto (36).

Debido al número de mujeres que se inducen es imperativo caracterizar mejor el curso del parto inducido para prevenir cesáreas innecesarias.

7.5.4 Multivariable

En el análisis multivariable, la paridad se comportó como factor de confusión para todos los modelos, lo cual era previsible dado su potente valor predictivo para el éxito de la misma. Como sabemos, las multíparas tienen una mayor probabilidad de éxito ante un parto inducido, pero el mayor porcentaje de partos en este sub-grupo de pacientes se habrá producido mucho antes de las 24 horas. Por lo tanto y, aunque tras ajustar por la paridad no se modificó nuestro resultado final, el punto de corte “menos de 24 horas” no nos parece adecuado para las multíparas, cuya evolución podría valorarse mejor si lo sustituyésemos por el punto de corte “menos de 12 horas”. No hemos encontrado este razonamiento en la literatura precedente aunque *Austin* informa de gran heterogeneidad entre los estudios para las variables *alcanzar parto vaginal en menos de 24 y menos de 12 horas*. Los meta-análisis analizados incluyen nulíparas y multíparas en sus estudios y analizan la variable *alcanzar parto en menos de 24 horas*. Es posible que sus resultados puedan estar determinados por el porcentaje de multiparidad y no depender tanto del método de maduración cervical empleado (103)(102). De los tres meta-análisis a los que nos hemos referido, sólo en el de Austin se estudia la variable “alcanzar parto vaginal en menos de 12 horas desde el inicio de la inducción” y se analiza para el total de gestantes. Encuentran una menor probabilidad de parto en 12 horas para el grupo de dinoprostona, sin embargo este hallazgo pudiera estar determinado por el porcentaje de nulíparas incluido en los estudios (104).

Tras esta reflexión, consideramos que para las nulíparas la variable adecuada para la valoración de la evolución temporal del parto inducido sería “alcanzar parto vaginal en menos de 24 horas” mientras que para las multíparas el punto de corte adecuado sería “alcanzar parto vaginal en menos de 12 horas desde el inicio de la inducción”.

El Índice de Bishop al inicio se comportó como un factor de confusión para la variable *alcanzar parto en menos de 24 horas desde el inicio de la inducción*. En el análisis

estratificado se obtuvo una media de 2,4 para el grupo de inducción con misoprostol y de 2,1 para el grupo inducido mediante dinoprostona vaginal ($p=0,059$). Como sabemos, el Índice de Bishop es un importante factor predictor que valora la probabilidad de éxito del parto inducido (29). Tal y como acabamos de exponer, las condiciones cervicales en el grupo inducido mediante dinoprostona vaginal fueron algo más desfavorables. No se encontraron diferencias en la probabilidad de parto vaginal en <24 horas, tras el ajuste en el modelo de regresión logística aplicado.

El peso medio del recién nacido es recogido por gran parte de las series estudiadas y la mayor diferencia de medias en el peso entre los grupos es de 100 gramos, sin significación estadística (110). La diferencia de medias en nuestra serie es de 150 gramos y dados los resultados del análisis estratificado, el peso neonatal podría constituir un sesgo en el presente estudio. Los recién nacidos con menores pesos tienen menor tasa de cesárea y alcanzan parto vaginal en menos de 24 y 12 horas con mayor probabilidad. Por ello, hemos ajustado por esta variable en todos los modelos de regresión logística aplicados.

En el análisis multivariable para la variable “alcanzar parto vaginal en menos de 12 horas” y entre las multíparas, se encontraron como factores confusores el Índice de Bishop al inicio de la inducción y el motivo de inducción *feto pequeño para la edad gestacional*. En el análisis estratificado encontramos la justificación:

Primero puntualizar que de las 17 inducciones por feto pequeño para la edad gestacional, 9 fueron en nulíparas (2,9%) y 8 en multíparas (9,1%). Hubo un porcentaje mucho mayor de inducción por *feto pequeño para la edad gestacional* entre las multíparas que entre las nulíparas y esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p=0,017$).

De las 8 inducciones por *feto pequeño* en el grupo de las multíparas, en 7 se obtendrá un parto vaginal en < de 12 horas. El Índice de Bishop al inicio de la inducción fue de 2,6 en las gestantes que consiguieron parto vaginal en menos de 12 horas y de 2,2 en aquellas que no lo consiguieron. Tras el ajuste, no se obtuvo diferencia en la probabilidad de alcanzar parto vaginal en < 12 horas de manera global ni en el sub-grupo de 88 multíparas. El resultado para la variable *alcanzar parto vaginal en menos de 12 horas* se debe a otros factores como la paridad, la inducción por *feto pequeño* y el Índice de Bishop al inicio y no al método de maduración cervical empleado en cada caso.

Cabe puntualizar que el tamaño muestral no fue determinado para valorar por separado a las multíparas y por lo tanto los resultados dados para estas 88 gestantes pueden estar influenciados también por las limitaciones en el tamaño de la población.

Destacar que *Austin* informa de una heterogeneidad significativa para las variables *alcanzar parto vaginal en menos de 24 y 12 horas* que justifica por las diferencias en el diseño de los estudios, en el Índice de Bishop al inicio de la inducción, la duración de la exposición a la dinoprostona, la dosis de misoprostol y el protocolo de administración de oxitocina. Tras aplicar un modelo de efectos aleatorios, no encuentra diferencias al descartar algún trabajo de los incluidos en el meta-análisis, con dos excepciones: al obviar los estudios de *Wing* y *Bolnik* la tasa de *parto vaginal alcanzado en menos de 12 horas* aumentó para el grupo misoprostol (104)(105)(115). Y quitar esos dos estudios significa en este meta-análisis retirar todos los estudios en los que se utiliza el misoprostol en dosis de 25 mcg/4 horas frente a la dinoprostona vaginal con dosis de 10 mg. Es decir, que al dejar en el meta-análisis los estudios que emplean dosis altas de misoprostol (≥ 50 mg/4-6 horas) la eficacia del mismo se ve aumentada. Claramente nos parece un resultado dosis-dependiente y no preparado-dependiente.

7.6 Complicaciones maternas y características del puerperio

Se objetivó fiebre intraparto que precisó antibioticoterapia en un 4,7% de los casos de nuestra serie de partos inducidos. La prevalencia de la fiebre en el contexto general del parto es muy variable debido a discrepancias en los criterios diagnósticos, a variación en la prevalencia de los factores de riesgo según las poblaciones de estudio y a diferentes protocolos de actuación obstétrica, por ejemplo la tendencia a mayor uso de antibióticos. Durante el parto de mujeres nulíparas con analgesia epidural la tasa de fiebre intraparto se ha cifrado entre el 10 y el 34% (132)(133).

En la presente serie, la fiebre intraparto fue más frecuente en el grupo misoprostol (5,8%) que en el grupo dinoprostona (3,1%), pero esta diferencia no alcanzó significación estadística, al igual que en las escasas publicaciones que reflejan este dato. *Prager* describió una tasa de fiebre intraparto del 9% en el grupo inducido con misoprostol y del 7% en el grupo de dinoprostona. *Wing* informa de administración de antibiótico intraparto en el 5,6% para el grupo de misoprostol y en el 8,7% para el grupo de dinoprostona. A pesar de que la inducción de parto, por su condición de proceso largo en el tiempo, es un factor de riesgo para la fiebre y la infección, en nuestros datos la incidencia de fiebre intraparto que precisó antibióticoterapia fue inferior que en otras series precedentes, lo cual puede ser reflejo de la diferencia en los protocolos obstétricos empleados (108)(134). De los diagnósticos emitidos por puerperios anormales solo uno fue una infección intrauterina materna y hubo únicamente tres casos de sospecha de sepsis neonatal (0,7%), por lo que no hay datos en la evolución de las pacientes y sus neonatos que nos puedan hacer sospechar un infra-diagnóstico o un infra-tratamiento de la presente condición.

En nuestra serie se evidenció una atonía uterina en el 7% de los puerperios inmediatos, sin diferencias estadísticamente significativas en función del método de maduración cervical empleado. Del total de atonías, el 1,2% de las mismas fueron severas precisando cirugía o *Balón de Bakri*, mientras que el 5,7% restante fueron resueltas con medidas farmacológicas. La severidad se distribuyó uniformemente entre los grupos. La incidencia de la hemorragia post-parto se ha estimado entre el 5-15% de

los nacimientos siendo en la mayor parte de los casos la atonía uterina la responsable del sangrado (135)(136). De nuevo la inducción de parto se considera un factor de riesgo para el desarrollo de hemorragia puerperal y atonía uterina por los tiempos prolongados y la medicación uterotónica empleada. Las pocas series precedentes que exponen esta complicación materna dan cifras muy parecidas a las nuestras. *Wing* informa de un 6,2% de hemorragia puerperal asociada a la inducción con misoprostol y del 5,9% asociada a la inducción con dinoprostona (113) y *van Gemund* expone un 6% y un 8% respectivamente. Otros estudios informan de la pérdida sanguínea materna estimada, cuantificada en mililitros. Pensamos que con este segundo criterio es más difícil la interpretación de los datos y además es muy probable la infra-estimación del sangrado, lo que ya ha sido demostrado en diferentes trabajos (107)(126)(135).

Del total de partos, el puerperio cursó con normalidad en el 94,5% y se presentó alguna patología en el 5,5% de las ocasiones, sin diferencias en función del método de maduración cervical. Tampoco en el tipo de patología puerperal se evidenció disparidad entre los grupos, aunque cabe destacar que los 3 casos de transfusión sanguínea se presentaron en el grupo inducido con misoprostol. Los datos expuestos en la literatura relativos a las complicaciones puerperales son muy escasos. Parece necesario profundizar en el estudio de las complicaciones maternas en el contexto del parto inducido. La mayoría de series informan con detalle de datos neonatales y de la presencia esporádica de alguna complicación grave y poco frecuente. Sin embargo, creemos que es relevante estudiar un abanico más amplio de posibles complicaciones puerperales.

No se evidenció ninguna rotura uterina en la presente serie. En la literatura se relatan casos esporádicos de rotura uterina tanto en inducciones realizadas con misoprostol como con dinoprostona, pero se trata de casos aislados y no se ha evidenciado que ninguno de los preparados se asocie a mayor probabilidad de esta complicación grave en mujeres sin cicatriz uterina previa (108). Los autores afirman que los estudios no son suficientemente grandes para evaluar complicaciones materno-fetales poco comunes y graves como ésta (53).

Nuestra principal limitación en este punto es no haber reportado los datos referentes a la actividad uterina anormal y sus consecuencias en los registros cardiotocográficos fetales. No podemos obviar su importancia a la hora de valorar el perfil de seguridad de las prostaglandinas empleadas. Sin ánimo de intentar sustituir esta carencia, si debemos informar de la percepción subjetiva del equipo de Obstetricia de la buena eficacia y seguridad del misoprostol en cuanto a la actividad uterina se refiere. Y nos referimos al misoprostol porque la dinoprostona, como *gold-standard*, en su dispositivo de liberación prolongada, ya tenía y mantiene una buena reputación entre los clínicos. En próximos registros incluiremos este parámetro para poder emitir nuestro juicio basado en datos objetivos. Los datos al respecto son heterogéneos entre las diferentes series. El meta-análisis de *Wang* no evidencia diferencias en la tasa de hiperestimulación uterina ni de taquisistolia, pero otros como *Liu* muestran un aumento de las complicaciones por exceso en la contractilidad uterina para el grupo de misoprostol (102)(103). De nuevo hay que tener en cuenta la diferente dosificación y posología empleada puesto que puede ser el origen de las diferencias. El Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras advirtió que dosis altas de misoprostol (50 mg/6 horas) pudieran resultar en mayores tasas de hiperestimulación uterina con alteración de la frecuencia cardíaca fetal, y recomendó la dosis de 25 mcg/3-6 horas (9)(53). Sin embargo debemos recordar que de los muchos estudios incluidos en los meta-análisis citados solo *Harms* y *Wing* comparan exactamente la dosificación empleada por nosotros. *Wing* informa de menores tasas de taquisistolia (definida como seis o más contracciones en 10 minutos en una ventana de monitor de al menos 20 minutos) para el grupo inducido con misoprostol sin diferencias para la hiperestimulación uterina (105). *Harms* no encuentra diferencias (106). Por lo tanto son necesarios más estudios que evalúen la frecuencia de las alteraciones de la contractilidad uterina en las dosificaciones que nos atañen.

Por último, enfatizar la fuerte asociación encontrada en nuestra serie entre parto mediante cesárea y complicaciones del puerperio, como la atonía uterina severa. Cuando los riesgos materno-fetales de continuar el embarazo son mayores que los riesgos materno-fetales de un parto antes de que éste se desencadene

espontáneamente, las opciones son dos: la cesárea electiva y la inducción de parto (9). Dados los mayores riesgos maternos asociados a la cesárea, la inducción de parto es la opción preferible ante la ausencia de contraindicaciones para el parto vaginal (1)(5).

7.7 Características del recién nacido y complicaciones neonatales

La media del peso de los recién nacidos fue de 3283 gramos para el grupo inducido con misoprostol y de 3133 gramos para el grupo inducido con dinoprostona. Aunque clínicamente no nos pareció una diferencia muy relevante si fue estadísticamente significativa. Es probable que el origen de esta discrepancia radique en que de las 17 inducciones por feto pequeño para la edad gestacional, 15 se indujeron con dinoprostona. Hemos comprobado que únicamente 3 de estas inducciones terminaron en cesárea, y que de estos 17 recién nacidos solo uno precisó Reanimación Neonatal (y fue inducido con dinoprostona). Creemos que, al considerar como criterio de exclusión la inducción por fetos con *retraso en el crecimiento intrauterino* con alteración en el estudio flujométrico Doppler, los fetos incluidos en nuestra serie no cumplían criterios de “feto frágil”. Si bien su peso sí era menor que la media del peso del resto de recién nacidos.

El peso medio al nacimiento es recogido por todas las series estudiadas y la mayor diferencia de medias en el peso entre los grupos es de 100 gramos, sin significación estadística. La diferencia de medias en nuestra serie es de 150 gramos y, dados los resultados estadísticos, el peso neonatal podría constituir un sesgo en el presente estudio. Por todo, lo expuesto se ajustó por el peso neonatal en todos los modelos de regresión logística aplicados.

Los recién nacidos cuya inducción fue mediante misoprostol estuvieron 25 horas de media con la bolsa rota y los nacidos tras una inducción con dinoprostona estuvieron 17 horas, lo cual supone una diferencia importante. De las 112 inducciones realizadas por rotura prematura de membranas en las que se mantuvo una actitud expectante, 85 se indujeron mediante misoprostol y solo 27 con dinoprostona. A lo anterior se suma que las 3 sepsis neonatales que se constataron fueron en el grupo inducido con misoprostol y en los tres casos el Estreptococo del grupo B fue negativo. El riesgo de

sepsis neonatal se incrementa en 10 veces (hasta una prevalencia del 1%) cuando la bolsa está rota más de 18 horas (137). Esta asociación nos ha hecho reflexionar sobre la actitud expectante en el manejo de la bolsa rota y plantearnos la revisión de nuestro protocolo hacia tiempos menos prolongados de espera hasta la inducción del parto. No nos ha sido posible comparar las horas de bolsa rota con otras series de parto inducido.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de recién nacidos cuyo Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida fue inferior a 7, ni tampoco en el pH < 7 en función del método de maduración cervical utilizado. Las necesidades de ingreso en la Unidad de Neonatología fueron equivalentes en ambos grupos de tratamiento al igual que en las series precedentes (104)(53)(102)(103). Los valores absolutos no difieren entre nuestra serie y las consultadas.

El único dato llamativo surgió en la valoración de las necesidades de Reanimación Neonatal que fueron mayores en el grupo inducido mediante dinoprostona vaginal de manera general y al categorizar la variable. Se precisó reanimación tipo III o IV en el 9,4% de las inducciones con dinoprostona frente al 4,1% de las inducciones con misoprostol [RR=2,27 (1,04-5); p=0,034]. Sin embargo, esta circunstancia no se reflejó en mayor probabilidad de ingreso en la Unidad de Neonatología. En la serie de *Wing* no encuentran diferencias en el porcentaje de recién nacidos que precisan Reanimación Neonatal aunque informan de valores absolutos mayores que los nuestros con un 25,5% de Reanimación Neonatal en el grupo inducido con dinoprostona frente a un 29,3% en el grupo de misoprostol (105). Tampoco encuentran diferencias en función del método de maduración cervical en otras series (110)(115) aunque, de nuevo, la tasa de Reanimación se cifra entre el 12 y el 16% de los casos, superior a la nuestra. Es probable que estas diferencias tengan relación con los protocolos de actuación Neonatal empleados.

Se procedió al análisis estratificado analizando los motivos de inducción en los casos que precisaron Reanimación Neonatal, pensando que en ellos podía radicar la discrepancia. En el grupo con misoprostol el 80% de los recién nacidos reanimados fueron inducciones por bolsa rota o gestación cronológicamente prolongada. En el grupo inducido con dinoprostona el 26,6% de los recién nacidos que precisaron Reanimación

fueron inducciones por los dos motivos arriba expuestos; otro 26,7% fueron inducciones por Enfermedad Hipertensiva del Embarazo y un 20% fueron inducciones por líquido amniótico teñido de meconio. Es posible que en los grupos Enfermedad Hipertensiva del Embarazo y líquido amniótico teñido de meconio los fetos partiesen de una situación de mayor riesgo con origen en el motivo de la inducción. Pensamos que las diferencias en las necesidades de Reanimación Neonatal tienen su origen en el motivo de inducción y no dependen del método de maduración cervical empleado.

Fue necesario el ingreso en la Unidad de Neonatología en el 6,6% de las inducciones realizadas con misoprostol y en el 11% de las realizadas mediante dinoprostona ($p=0,105$). Tampoco en otras series se encuentran diferencias en este parámetro en función del método de maduración cervical. Los valores absolutos sí difieren en la serie de *Wing*, que describe un 30% de ingreso en Neonatos para el misoprostol y un 28% para la dinoprostona. Otras series como la de *Prager*, más recientes, describen porcentajes de un 4% y un 7% respectivamente, más parecidos al nuestro. Es probable que la diferencia temporal entre la serie de *Wing* y la nuestra sea relevante en esta discrepancia, debido al cambio y la evolución de los protocolos (105)(108).

Los motivos del ingreso hospitalario resultaron equiparables en el grupo dinoprostona frente al grupo misoprostol. *Wing* comenta que la mayoría de ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal fueron por sospecha de sepsis, lo que discrepa de nuestros resultados en los que el distrés respiratorio fue la causa más frecuente de ingreso. Expone un caso de Síndrome de Aspiración Meconial en cada grupo, lo que es equiparable a nuestros resultados. Cabe puntualizar que en la mayoría de los artículos se exponen los casos de pH y Test de Apgar por debajo de 7 y el porcentaje de ingreso en Neonatos. Los datos no son más detallados por lo que no permiten establecer comparaciones más allá de estas consideraciones.

En cuanto al diagnóstico neonatal llama la atención, como ya mencionamos, que los tres casos de sepsis neonatal acontecieron en gestantes inducidas mediante misoprostol. Teniendo en cuenta que en los tres casos la determinación del Estreptococo del grupo B resultó negativa, podríamos justificar la distribución de la sepsis neonatal

por el mayor número de horas de bolsa rota al que se enfrentaron estos fetos y no por el método de maduración cervical empleado. En la literatura se describe una prevalencia de 1-5/1000 para la sepsis neonatal de manera global (138). La prevalencia para nuestra serie de parto inducido fue de 7,5/1000. Esto nos lleva de nuevo a la re-evaluación de nuestro protocolo de manejo de la bolsa rota puesto que parece un porcentaje algo por encima de lo deseable. Se evidenció un sólo caso de asfixia perinatal en una inducción con dinoprostona. No hemos encontrado estos datos en las series publicadas.

La estancia media en Neonatos de los recién nacidos fue superior en el grupo inducido mediante misoprostol (4,6 días) frente al grupo de inducción con dinoprostona (1,5), pero esta diferencia debe radicar en el ingreso prolongado de un neonato que estuvo 17 días ingresado para estudio de hipoglucemias complejas refractarias al tratamiento y cuya inducción fue mediante misoprostol. *Wing* no encuentra diferencias significativas en los resultados neonatales analizados, tampoco en los días de estancia media de los recién nacidos que fue de 10 días para el grupo de dinoprostona y de 5 para la inducción con misoprostol (105).

El 91% de los recién nacidos mantuvieron un contacto precoz (“piel con piel”) con su madre o su padre, cifra que supera al estándar descrito en el recomendaciones de la EAPN del 80% (Estrategia para la Atención al Parto Normal) (12). El 92% de los recién nacidos iniciaron la lactancia materna durante su estancia hospitalaria, en virtud de nuestro protocolo, que fomenta, si la madre así lo desea, el inicio de este vínculo de manera temprana. No hemos encontrado datos en este aspecto provenientes de series de parto inducido.

En función de la vía del parto:

Los recién nacidos que nacieron mediante cesárea tuvieron un peso significativamente mayor que aquéllos cuyo parto fue vaginal, lo que justificaría las cesáreas por desproporción cefalo-pélvica y en parte las indicadas por no progresión del parto. Igualmente precisaron en mayor porcentaje de Reanimación Neonatal e ingreso hospitalario, lo que refleja la posible fatiga fetal tras partos prolongados, o la mayor probabilidad de líquido meconial, así como aquellos casos de eventos urgentes que

justificarían la cesárea, como el *riesgo de pérdida de bienestar fetal*. Sin embargo, los motivos del ingreso y los días de ingreso, así como el diagnóstico neonatal fueron equiparables entre la cesárea y en el parto vía vaginal. Se encontró menor porcentaje de contacto precoz (“piel con piel”) con la madre entre las cesáreas (17%) frente al realizado en el parto vaginal (93%), lo que es debido a las dificultades que entraña este método en el contexto del quirófano. Según las recomendaciones de la EAPN (Estrategia para la Atención al Parto Normal) (12) también debemos recomendarlo en las cesáreas y el estándar ideal es la práctica de un contacto precoz mayor o igual al 80% del total de partos, sin excluir los partos quirúrgicos. Aunque nos hemos ido adaptando a realizarlo también cuando la vía del parto es una cesárea, tanto si ésta es intraparto como si es programada, el margen de mejora es amplio y hemos de incidir en este punto para acercar nuestras cifras al estándar ideal.

No se encontraron diferencias en el tipo de lactancia establecida al alta hospitalaria en función de la vía del parto, circunstancia que también informa de la adecuación del protocolo de Lactancia Materna que se lleva a cabo en nuestro centro.

CONCLUSIONES

8 CONCLUSIONES

En respuesta a los cuatro objetivos expuestos, las conclusiones de la siguiente Tesis son las siguientes:

I. Conclusiones relativas a la tasa de cesárea

1. La tasa de cesárea fue menor en el grupo inducido con misoprostol vaginal en su protocolo de dosis bajas frente a la dinoprostona vaginal en su dispositivo de liberación retardada, si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa.
2. Se encontró un porcentaje mayor de cesáreas por fracaso de inducción en el grupo inducido con dinoprostona que en el grupo inducido con misoprostol.
3. La probabilidad de éxito de la inducción fue elevada y mayor en la serie de multíparas, considerando la paridad como un factor predictor importante de parto vaginal.

II. Conclusiones relativas a la evolución temporal del parto inducido

1. No se encontraron diferencias en el porcentaje de gestantes que alcanzaron “parto vaginal en menos de 24 horas” desde el inicio de la inducción en función del método de maduración empleado.
2. La mediana en el *tiempo desde el inicio de la inducción hasta el parto vaginal* fue 10 horas mayor en las nulíparas que en las multíparas.
3. La variable *alcanzar parto vaginal en < de 24 horas* es relevante en las mujeres nulíparas pero no es así para las multíparas, cuya mediana para el parto vaginal se sitúa mucho antes de las 24 horas desde el inicio de la inducción.
4. El grupo de multíparas fue demasiado pequeño y los factores confusores encontrados no permiten extraer conclusiones para este subgrupo de pacientes de manera independiente.

5. No se encontraron diferencias en la variable alcanzar parto vaginal en menos de 12 horas desde el inicio de la inducción en función del método de maduración empleado.
6. Globalmente, la evolución de la dilatación del parto inducido fue más rápida entre las multíparas que entre las nulíparas y en ambos subgrupos, más rápida en el grupo dinoprostona que en el grupo misoprostol. Sin embargo, tras ajustar por variables confusoras no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en función del método de maduración cervical empleado.

III. Conclusiones relativas a las complicaciones maternas

1. La incidencia de fiebre intraparto, atonía uterina y alguna patología puerperal no mostró diferencias en función del método de maduración cervical empleado.
2. En nuestra serie no se registró ningún caso de complicación poco frecuente y grave como la rotura uterina.

IV. Conclusiones relativas a los resultados neonatales

1. No se encontraron diferencias en el valor del pH al nacimiento, la puntuación en el Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos, la necesidad de ingreso en la Unidad de Neonatología ni en los motivos de este ingreso en función del método de maduración cervical empleado.
2. Las discrepancias de distribución en las necesidades de Reanimación del neonato y en los diagnósticos de sepsis neonatal tienen su origen en el motivo de la inducción y en las horas de bolsa rota respectivamente, y no en el método de maduración cervical empleado.

ANEXOS

9 ANEXO I

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN LOS ESTUDIOS

1.-Manejo Conservador de la Rotura Prematura de Membranas 2.- Análisis de la inducción de parto

Nº Historia:

Doña: de años de edad
(nombre y dos apellidos)

Con domicilio en y DNI Nº

Don/Doña: de años de edad
(nombre y dos apellidos)

Con domicilio en y DNI Nº

En calidad de de Doña:
(REPRESENTANTE LEGAL, FAMILIAR O ALLEGADO) (nombre y dos apellidos DE LA PACIENTE)

La naturaleza y finalidad de estos estudios es conocer los resultados del manejo de las gestantes a término en las que ES NECESARIO INDUCIR EL PARTO O FINALIZAR LA GESTACIÓN

1.-ANTE LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y TRAS UN PERIODO DE TIEMPO ES PRECISO FINALIZAR LA GESTACIÓN, Y PARA ELLO EN NUESTRO CENTRO SE ADOPTA UNA ACTITUD DE MANEJO EXPECTANTE Y ESTAMOS INTERESADOS EN SU ANÁLISIS Y CONOCER LA OPINIÓN Y PREFERENCIAS DE LA EMBARAZADA

2.- LOS MOTIVOS PARA LOS QUE UN PARTO DEBE SER INDUCIDO SON MÚLTIPLES (GESTACIÓN CRONOLÓGICAMENTE PROLONGADA, ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS, DIABETES GESTACIONAL Y OTROS PROBLEMAS MATERNOS Y FETALES). EXISTEN DIFERENTES MÉTODOS DE MADURACIÓN CERVICAL Y QUEREMOS ANALIZAR SU EFICACIA, ASÍ COMO LAS CARACTERÍSTICAS DEL PARTO INDUCIDO, Y LAS PREFERENCIAS DE LAS PACIENTES Y SU SATISFACCIÓN CON EL PROCEDIMIENTO.

No se utilizarán métodos ni tratamientos que no sean los habituales en la práctica clínica habitual, el manejo realizado se llevara acorde con los protocolos establecidos en el servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Rey Juan Carlos.

El estudio será realizado por los ginecólogos del Hospital Rey Juan Carlos de Móstoles que seleccionarán las gestantes a término que ingresen en el paritorio y cumplan los criterios de inclusión del estudio.

En ningún momento la intervención conllevará perjuicio alguno ni para la mujer ni para el bebé, garantizando su seguridad en todo momento.

Toda la información obtenida será tratada con estricta confidencialidad y anonimato, asegurando la ausencia de repercusión futura para la participante.

Le agradecemos su colaboración por la contribución a la mejora de la calidad de los servicios ofrecidos, quedando a su disposición para cualquier duda o consulta.

Atentamente, El Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Rey Juan Carlos

Acepto ser incluída en el estudio

Firma y fecha, Móstoles a

BIBLIOGRAFÍA

10 BIBLIOGRAFIA

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Protocolo de Inducción de Parto de la SEGO. [Online]. 2013 [cited 2015 03 21]. Available from: <http://www.prosego.com>.
2. Flórez J. Farmacología. 6th ed. Elsevier España; 2013.
3. Theobald GW, Graham A, et al. The use of post-pituitary extract in physiological amounts in obstetrics; a preliminary report. Br Med J. 1948 Jul 17; 2(4567): 123-7.
4. du Vigneaud V, Ressler C, Swan JM. The synthesis of an octapeptide amide with the hormonal activity of oxytocin. J Am Chem Soc. 1953; 75: 4879-80.
5. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Documento de Consenso de Inducción de Parto de la SEGO. [Online]. 2005 [cited 2015 03 21]. Available from: www.prosego.com.
6. Nicholson JM, Parry S, Caughey AB, et al. The impact of the active management of risk in pregnancy at term on birth outcomes: a randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol. 2008 May; 198(5): 158-551.
7. Spong CY, Mercer BM, Dalton M. Timing on indicated late-preterm and early-term birth. Obstet Gynecol. 2011 Aug; 118(2 Pt 1): 323-33.
8. Maul H, Mackay L, Garfield RE. Cervical ripening: biochemical, molecular, and clinical considerations. Clin Obstet Gynecol. 2006 Sep; 49(3): 551-63.
9. ACOG Committee on Practice Bulletins. Obstetrics. Induction of labor. 2009.
10. Michelle JK, Osterman MJ, et al. Recent declines in induction of labor by gestational age. NCHS Data Brief. 2014 Jun; 155: 1-8.
11. Murthy K, Grobman WA, Lee TA, et al. Trends in induction of labor at early-term gestation. Am J Obstet Gynecol. 2011 May; 204(5): 204-435.
12. Estrategia de atención al parto normal en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Centro de Publicaciones; Diciembre 2012.
13. WHO. Appropriate technology for birth. Lancet. 1985 Aug; 24(2).
14. S. Katherine Laughon et al. Induction of labor in a contemporary obstetric cohort. BJOG. 2012 June; 206(6): 486.

15. Ehrental DB, Hoffman MK, Jiang X et al. Neonatal outcomes after implementation of guidelines limiting elective delivery before 39 weeks of gestation. *Obstet Gynecol.* 2011 Nov; 118(5): 911.
16. Mishanina E, Rogozinska E, Thatthi T et al. Use of labor induction and risk of cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2014; 186: 665.
17. Clark SL, Miller DD, Belfort MA et al. Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Feb; 200(2): 156.
18. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion nº. 561: Nonmedically indicated early-term deliveries. *Obstet Gynecol.* 2013 Apr; 121(4): 911-5.
19. Ehrental DB, Jiang X, Strobino DM. Labor induction and the risk of a cesarean delivery among nulliparous women at term. *Obstet Gynecol.* 2010 Jul; 116(1): 35-42.
20. Levine LD, Hirshberg A, Srinivas SK. Term induction of labor and risk of cesarean delivery by parity. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014 Aug; 27(12): 1232-6.
21. Seyb ST, Berka RJ, Socol ML, et al. Risk of cesarean delivery with elective induction of labor at term in nulliparous women. *Obstet Gynecol.* 1999 Oct; 94(4): 600-7.
22. Osmundson S, Ou-Yang RJ, Grobman WA. Elective induction compared with expectant management in nulliparous women with an unfavorable cervix. *Obstet Gynecol.* 2011 Mar; 117(3): 583-7.
23. Mishanina E, Rogozinska E, Thatthi T et al. Use of labour induction and risk of cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ.* 2014 Jun 10; 186(9): 665-73.
24. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P et al. Induction of labor for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Jun; 6.
25. Nielsen PE, Howard BC, Hill CC et al. Comparison of elective induction of labor with favorable Bishop scores versus expectant management: a randomized clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2005 Jul; 18(1): 59-64.
26. Crane JM. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. *Clin Obstet Gynecol.* 2006 Sep; 49(3): 573-84.
27. Pevzner L, Rayburn WF, Rumney P et al. Factors predicting successful labor induction with dinoprostone and misoprostol vaginal inserts. *Obstet Gynecol.* 2009 Aug; 114(2 Pt 1): 261-7.
28. Verhoeven CJ, Opmeer BC, Oei SG et al. Transvaginal sonographic assessment of cervical length and wedging for predicting outcome of labor induction at term: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Nov; 42(5): 500-8.

29. Kolkman DG, Verhoeven CJ, Brinkhorst SJ et al. The Bishop score as a predictor of labor induction success: a systematic review. *Am J Perinatol*. 2013 Sep; 30(8): 625-30.
30. Reis FM, Gervasi MT, Florio P et al. Prediction of successful induction of labor at term: role of clinical history, digital examination, ultrasound assessment of the cervix and fetal fibronectin assay. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Nov; 189(5): 1361-7.
31. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol*. 1964 Aug; 24: 266-8.
32. Vrouwenraets FP, Roumen FJ, Dehin CJ et al. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol*. 2005 Apr; 105(4): 690-7.
33. Laughon SK, Zangh J, Troendle J et al. Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. *Obstet Gynecol*. 2011 Apr; 117(4): 805-11.
34. Xenakis EM, Piper JM, Conway DL et al. Induction of labor in the nineties: conquering the unfavorable cervix. *Obstet Gynecol*. 1997 Aug; 90(2): 235-9.
35. Wing DA. Techniques for ripening the unfavorable cervix prior to induction. [Online]. [cited 2015 Jun 11]. Available from: <http://uptodate.com/contents>.
36. Harper LM, Caughey AB, Odibo AO et al. Normal progress of induced labor. *Obstet Gynecol*. 2012 Jun; 119(6): 1113-8.
37. American College of Obstetricians and Gynecologists. Patient Safety Checklist nº5: scheduling induction of labor. *Obstet Gynecol*. 2011 Dec; 118(6): 1473-4.
38. Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T et al. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labor. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct; 7(4).
39. Hayes EJ, Weinstein L. Improving patient safety and uniformity of care by a standardized regimen for the use of oxytocin. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Jun; 198(6): 622.
40. Budden A, Chen LJ, Henry A. High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct; 9(10).
41. Bricker L, Lukas M. Amniotomy alone for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; 4.
42. Howarth GR, Botha DJ. Amniotomy plus intravenous oxytocin for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; 3.
43. Macones GA, Cahill A, Stamilio Dm, et al. The efficacy of early amniotomy in nulliparous labor induction: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Nov; 207(5): 403.
44. Boulvain M, Stan C, Iron O. Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan; 25(1).

45. Netta D, Visintainer P, Bayliss P. Does cervical membrane stripping increase maternal colonization of group B streptococcus? *Am J Obstet Gynecol.* 2002; 157.
46. Kozhimannil KB, Johnson PJ, Attanasio LB. Use of nonmedical methods to induce labor induction and pain management among U.S. women. *Birth.* 2013 Dec; 40(4): 227-36.
47. GK, Swamy. Current Methods of Labor Induction. *Semin. Perinatol.* 2012 Oct; 36(5): 348-352.
48. Vaknin Z, Kurzweil Y, Sherman D. Foley cateter balloon vs locally applied prostaglandins for cervical ripening and labor induction: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Nov; 203(5): 418-29.
49. Alfirevic Z, Alflaifel N, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labor. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jun; 6.
50. Boulvain M, Kelly A, Iron O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Jan; 23(1).
51. Thomas J, Fairclough A, Kavanagh J, et al. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PG F2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jun; 19(6).
52. OpHir E, Odeh M, Hirsch Y, et al. Uterine rupture during trial of labor: controversy of induction's methods. *Obstet Gynecol Surv.* 2012 Nov; 67(11): 734-45.
53. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Oct; 6(10).
54. Khan RU, El-Refaey H, Sharma S et al. Oral, rectal and vaginal pharmacokinetics of misoprostol. *Obstet Gynecol.* 2004 May; 103(5 Pt 1): 866-70.
55. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW et al. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod.* 2002 Feb; 17(2): 332-6.
56. Meckstroth KR, Whitaker AK, Bertisch S et al. Misoprostol administered by epithelial routes: Drug absorption and uterine response. *Obstet Gynecol.* 2006 Sep; 108(3 Pt 1): 582-90.
57. Sanchez-Ramos L, Danner CJ, Delke I, et al. The effect of tablets moistening on labor induction with intravaginal misoprostol: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2002 Jun; 99(6): 1080-4.
58. 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 Jun; 202(6): 624.
59. Fox NS, Saltzman DH, Roman AS et al. Intravaginal misoprostol versus Foley catheter for labour induction: a meta-analysis. *BJOG.* 2011 May; 118(6): 647-54.

60. McMaster K, et al. Balancing the efficacy and safety of misoprostol: a meta-analysis comparing 25 versus 50 micrograms of intravaginal misoprostol for the induction of labour. *BJOG*. 2015 Mar; 122(4): 468-76.
61. Tan TC, Yan SY, Chua TM et al. A randomised controlled trial of low dose misoprostol and dinoprostone vaginal pessaries for cervical priming. *BJOG*. 2010 Sep; 117(10): 1270-7.
62. Wing DA, Brown R, Plante LA et al. Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2013 Aug; 122(2 Pt 1): 201-9.
63. Tang J, Kapp N, Dragoman M, et al. WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013 May; 121(2): 186-9.
64. Kundodyiwa TW, Alfirevic Z, Weeks AD. Low dose oral misoprostol for induction of labor: a systematic review. *Obstet Gynecol*. 2009 Feb; 113(2 Pt 1): 374-83.
65. Rouzi AA, Alsibiani S, Mansouri N et al. Randomized clinical trial between hourly titrated oral misoprostol and vaginal dinoprostone for induction of labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Jan; 210(1): 56.
66. Hofmeyr GJ, Alfirevic Z, Matonhodze B et al. Titrated oral misoprostol solution for induction of labour: a multicenter randomised trial. *BJOG*. 2001 Sep; 108(9): 952-9.
67. Shetty A, Mackie L, Danielian P et al. Sublingual compared with oral misoprostol in term labour induction: a randomized controlled trial. *BJOG*. 2002 Jun; 109(6): 645-50.
68. Souza AS, Amorim MM, Feitosa FE. Comparison of sublingual versus vaginal misoprostol for the induction of labour: a systematic review. *BJOG*. 2008 Oct; 115(11): 1340-9.
69. Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ et al. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Mar; 3.
70. Jozwiak M, ten Eikelder M, Oude Rengerink K et al. Foley catheter versus vaginal misoprostol: a randomized controlled trial (PROBAAT-M study) and systematic review and meta-analysis of literature. *Am J Perinatol*. 2014 Feb; 31(2): 145-56.
71. Gilson GJ, Russell DJ, Izquierdo LA et al. A prospective randomized evaluation of a hysteroscopic cervical dilator, Dilapan, in the preinduction ripening of patients undergoing induction of labor. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Jul; 175(1): 145-9.
72. Delaney S, Shaffer BL, Cheng YW et al. Labor induction with a Foley balloon inflated to 30 ml compared with 60 ml: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2010 Jun; 115(6): 1239-45.
73. Kelly AJ, Alfirevic Z, Ghosh A. Outpatient versus inpatient induction of labour for improving birth outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Nov; 11.

74. American College of Obstetricians and Gynecologist. ACOG Practice Bulletin nº 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation and general management principles. *Obstet Gynecol.* 2009 Jul; 114(1): 192-202.
75. Heuser CC, Knight S, Esplin MS et al. Tachysystole in term labor: incidence, risk factors, outcomes and effect on fetal heart tracings. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Jul; 209(1): 32.
76. Kunz MK, Loftus RJ, Nichols AA. Incidence of uterine tachysystole in women induced with oxytocine. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2013 Feb; 42(1): 12-8.
77. Tan RA, Daud SA, Omar SZ. Concurrent dinoprostone and oxytocin for labor induction in term premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2009 May; 113(5): 1059-65.
78. Khan RA, Khan ZE, Ashraf O. Concurrent versus secuential methods of labor induction at term. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007 Feb; 96(2): 94-7.
79. Porreco RP, Clark SL, Belfort MA et al. The changing specter of uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Mar; 200(3): 269.
80. Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF et al. Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. *Lancet.* 2006 Oct; 368(9545): 1444-8.
81. Dyer RA, Butwick AJ, Carvalho B. Oxytocin for labour and caesarean delivery: implications for the anaesthesiologist. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011 Jun; 24(3): 255-61.
82. Levine LD, Bogner HR, Hirshberg A et al. Term induction of labor and subsequent preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Apr; 210(4): 354.
83. Jozwiak M, Dodd JM. Methods of term labour induction for women with a previous cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Mar; 28(3).
84. Grobman WA, Gilbert S, Landon MB et al. Outcomes of induction of labor after one prior cesarean. *Obstet Gynecol.* 2007 Feb; 109(2 Pt 1): 262-9.
85. Al-Zirqi I, Stray-Pedersen B, Forsén L et al. Uterine rupture: trends over 40 years. *BJOG.* 2015 Apr; 2.
86. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin nº115: Vaginal birth after previous cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2010 Aug; 116(2 Pt 1): 450-63.
87. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. SOGC clinical practice guidelines. Guidelines for vaginal birth after previous caesarean birth. Number 155. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005; 89(319).
88. Misoprostol for intrauterine fetal death. Gómez Ponce de León R, Wing D, Fiala C. *Int Gynaecol Obstet.* 2007 Dec; 99(Suppl 2).

89. Rouse DJ, Owen J, Hauth JC. Criteria for failed induction: prospective evaluation of a standardized protocol. *Obstet Gynecol.* 2000 Nov; 96(5 Pt 1): 671-7.
90. Spong CY, Berghella V, Wenstrom KD et al. Preventing the first cesarean delivery: summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American College of Obstetricians and Gynecologists Workshop. *Obstet Gynecol* 2012. 2012 Nov; 120(5): 1181-93.
91. Caughey AB, Cahill AG, Guise JM et al. Safe prevention of the primary cesarean. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Mar; 210(3): 179-93.
92. Zhang J, Troendle J, Mikolajczyk R et al. The natural history of the normal first stage of labor. *Obstet Gynecol.* 2010 Apr; 115(4): 705-10.
93. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías clínicas de asistencia: medicina perinatal. Rotura Prematura de Membranas. [Online]. 2012 [cited 2015 Agosto 20]. Available from: www.prosego.com.
94. Obstetricia SEdGy. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías clínicas de asistencia: medicina perinatal. Embarazo cronológicamente prolongado. [Online]. 2010. Available from: www.prosego.com.
95. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías clínicas de asistencia: medicina perinatal. Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. [Online]. 2014. Available from: www.prosego.com.
96. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías clínicas de asistencia: medicina perinatal. Trastornos hipertensivos del embarazo. [Online]. 2006. Available from: www.prosego.com.
97. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías clínicas de actuación: medicina perinatal. Hepatopatías y embarazo. [Online]. 2006. Available from: www.prosego.com.
98. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías clínicas de asistencia: medicina perinatal. Síndrome Antifosfolípido. Guía práctica de Asistencia publicada/actualizada en Junio de 2008. [Online]. 2008. Available from: www.prosego.es.
99. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ et al. Births: final data for 2006. *National vital statistics report.* 2009; 57.
100. Laughon SK, Zhang J, Grewal J, et al. Induction of labor in a contemporary obstetric cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 206(486).
101. Hernández-Martínez A, Pascual-Pedreño AI, Baño-Garnés AB et al. Relation between induced labour indications and neonatal morbidity. *Arch Gynecol Obstet.* 2014 Dec; 290(6): 1093-9.

102. Wang L, Zheng J, Wang W, Fu J, Hou L. Efficacy and safety of misoprostol compared with the dinoprostone for labor induction at term: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Jun; 22: 1-11.
103. Liu A, Lv J, Hu Y, Lang J et al. Efficacy and safety of intravaginal misoprostol versus intracervical dinoprostone for labor induction at term: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Apr; 40(4): 897-906.
104. 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 Jun; 202(6): 624.
105. Wing DA, Ortiz-Omphroy G, Paul RH. A comparison of intermittent vaginal administration of misoprostol with continuous dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol.* 1997 Sep; 177(3): 612-8.
106. Harms K, Nguyen C, Toy EC, Baker B. Intravaginal misoprostol versus Cervidil for cervical ripening in term pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2001 Apr; 97.
107. Gregson S, Waterstone M, Norman I et al. A randomised controlled trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone vaginal gel for inducing labor at term. *BJOG.* 2005 Apr; 112(4): 438-44.
108. Prager M, Eneroth-Grimfors E, Edlund M et al. A randomised controlled trial of intravaginal dinoprostone, intravaginal misoprostol and transcervical balloon catheter for labor induction. *BJOG.* 2008 Oct; 115(11): 1443-50.
109. Tan TC, Yan SY, Chua TM et al. A randomised controlled trial of low dose misoprostol and dinoprostone vaginal pessaries for cervical priming. *BJOG.* 2010 Sep; 117(10): 1270-7.
110. Ayaz A, Shaukat S, Farook MU et al. Induction of labor: a comparative study of intravaginal misoprostol and dinoprostone. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2010 Jun; 49(2): 151-5.
111. Saeed GA, Fakar S, Nisar N et al. Misoprostol for term labor induction: a randomized controlled trial. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2011 Mar; 50(1): 15-9.
112. Chitrakar NS. Comparison of Misoprostol versus Dinoprostone for pre-induction cervical ripening at-term. *J Nepal Health Res Council.* 2012 Jan; 10(1): 10-5.
113. Wing DA. Misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2008 Oct; 112(4): 801-12.
114. Ozkan S, Caliskan E, Doger E et al. Comparative efficacy of vaginal misoprostol versus dinoprostone vaginal insert in labor induction at term: a randomized trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2009 Jul; 280(1): 19-24.

115. Bolnik JM et al. Randomized trial between two active labor management protocols in the presence of an unfavorable cervix. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 Jan; 190(1): 124-8.
116. Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of perinatal group B streptococcal disease--revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010 Nov; 19(59): 1-36.
117. Denguezli W, Trimech A, Haddad A et al. Efficacy and safety of six hourly vaginal misoprostol versus intracervical dinoprostone: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2007 Aug; 276(2): 119-24.
118. Vinturache A, Moledina N, McDonald S et al. Pre-pregnancy Body Mass Index (BMI) and delivery outcomes in a Canadian population. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014 Dec; 14: 422.
119. Kominiarek MA et al. The maternal body mass index: a strong association with delivery route. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Sept; 203(3): 264.
120. Saxena P, Puri M, Bajaj M et al. A randomized control trials to compare the efficacy of different doses of intravaginal misoprostol with intracervical dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *Eur Rev Med PHarmacol Sci*. 2011 Jul; 15(7): 759-63.
121. Sanchez-Ramos L, Peterson DE, Delke I et al. Labor induction with prostaglandin E1 misoprostol compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 1998 Mar; 91(3): 401-5.
122. Mozurkewich E, Chilimigras J, Koepke E et al. Indications for induction of labor: a best-evidence review. *BJOG*. 2009 Apr; 116(5): 626-36.
123. Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles. Sistema de Información de Datos. Madrid.
124. Grupo de trabajo de la Guia de Práctica Clínica sobre atención al parto normal. 2009. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Calidad y Política Social. Guías de Práctica Clínica en el SNS: 2009/01.
125. Belfrage P, Smedyviq E, Gjessing L et al. A randomized prospective study of misoprostol and dinoproston for induction of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2000 Dec; 79(12): 1065-8.
126. van Gemund N, Scherjon S, LeCessie S et al. A randomized trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone for labour induction. *BJOG*. 2004 Jan; 111(1): 42-9.
127. Favilli A, Acanfora MM, Bini V et al. Single indication of labor induction with prostaglandins: is advanced maternal age a risk factor for cesarean section? A matched retrospective study. *J Maternal Fetal Neonatal Med*. 2013 May; 26(7): 665-8.

128. Jackson RA, Gibson KA, Wu YW, et al. Perinatal outcomes in singleton following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2004 Mar; 103(3): 551-63.
129. Shevell T, Malone FD, Vidaver J et al. Assisted reproductive technology and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2005 Nov; 106(5 Pt 1): 1039-45.
130. Seaward PG, Hannan ME, Myhr TL et al. International Multicentre Term Prelabor Rupture of Membranes Study: evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with prelabor rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol.* 1997 Nov; 177(5): 1024-9.
131. Seaward PG, Hannan ME, Myhr TL et al. International multicenter term PROM study: evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of membranes at term. *Premature Rupture of Membranes. Am J Obstet Gynecol.* 1998 Sep; 179(3 Pt 1): 635-9.
132. Lieberman E, Lang J, Richardson DK et al. Intrapartum maternal fever and neonatal outcome. *Pediatrics.* 2000 Jan; 105(1 Pt 1): 8-13.
133. Yancey MK, Zhang J, Schwarz J et al. Labor epidural analgesia and intrapartum maternal hyperthermia. *Obstet Gynecol.* 2001 Nov; 98(5 Pt 1): 763-70.
134. Wing DA, Brown R, Plante LA et al. Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2013 Aug; 122.
135. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías clínicas de actuación: medicina perinatal. Hemorragia post-parto precóz. Guía práctica de asistencia actualizada en 2006. [Online]. 2006 [cited 2015 Jul 13]. Available from: www.prosego.es.
136. Lu MC, Fridman M, Korst LM et al. Variations in incidence of postpartum hemorrhage across hospitals in California. *Matern Child Health J.* 2005 Sep; 9(3): 297-306.
137. Herbst A, Kallen K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol.* 2007 Sep; 110(3): 612-8.
138. Edwards, Morven S. Clinical features, evaluation, and diagnosis of sepsis in term and late preterm infants. 2015. UpToDate.
139. Teixeira C LNRTBH. The Bishop Score as a determinant of labour induction success: a systematic review and met-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2012; 286: 739-753.
140. Nicholson JM, Parry S, Caughey AB, et al. The impact of the active management of risk in pregnancy at term on birth outcome: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:511.
141. Spong CY, Mercer BM, D'alton M, et al. Timing on indicated late-preterm and early-term birth. *Obstet Gynecol.* 2011;181:323.