

Jorge Martínez Medel

# Preinducción cervical y rotura prematura de membranas

Departamento  
Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Director/es  
Castán Mateo, Sergio  
Lapresta Moros, María

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



**Universidad**  
Zaragoza

Tesis Doctoral

# PREINDUCCIÓN CERVICAL Y ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

Autor

Jorge Martínez Medel

Director/es

Castán Mateo, Sergio  
Lapresta Moros, María

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**

Cirugía, Ginecología y Obstetricia

2012



**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA**

**“Preinducción cervical y Rotura Prematura  
de Membranas”**

**TESIS DOCTORAL**

**Jorge Martínez Medel**

Zaragoza, 2012

**“Preinducción cervical y Rotura Prematura  
de Membranas”**

---

Memoria presentada por

**JORGE MARTÍNEZ MEDEL**

Para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

por la Universidad de Zaragoza

DIRIGIDA POR

**DR. SERGIO CASTÁN MATEO**

Jefe de la Sección de Partos y Urgencias  
del Servicio de Obstetricia del Hospital  
Universitario Miguel Servet.

**DRA. MARÍA LAPRESTA MOROS**

Médico Adjunto del Servicio de  
Obstetricia y Ginecología del Hospital  
Clínico Universitario “Lozano Blesa”.

Facultad de Medicina

Universidad de Zaragoza

Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Los Doctores D. SERGIO CASTÁN MATEO y D<sup>a</sup>. MARÍA  
LAPRESTA MOROS

ACREDITAN:

Que Jorge Martínez Medel, licenciado en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo que les presenta como memoria para optar al grado de Doctor, con el título: “Preinducción cervical y Rotura Prematura de Membranas”.

Después de su revisión, consideramos que reúne los requisitos exigidos por la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza para ser considerada como Tesis Doctoral y defendida en sesión pública ante el tribunal que le sea asignado para juzgarla.

Y para que conste y a petición del interesado, se firma el presente certificado en Zaragoza, a 26 de Abril de 2012.

Fdo.: Sergio Castán Mateo

Fdo.: María Lapresta Moros

*A mis padres, por instruirme en la constancia.*  
*A mi esposa, por infundir serenidad en mi vida.*  
*A mis hijos, como ejemplo de camino.*

## AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más profundo agradecimiento al Dr. Sergio Castán Mateo, director de esta tesis, por el apoyo transmitido en el proyecto y en la realización de la misma y por sus consejos, fundamentales en el desarrollo y perfeccionamiento de la estructura de esta investigación.

Mi más sincera gratitud a la Dra. María Lapresta Moros, codirectora de esta tesis y pilar fundamental de la misma, por su inestimable ayuda en el aspecto científico y por su continuo apoyo personal y estímulo en la consecución de este trabajo. Por constituir un modelo profesional y personal a imitar.

Agradezco muy especialmente al Dr. Carlos Lapresta Moros, artífice del estudio estadístico realizado en esta tesis, su disponibilidad absoluta y desinteresada y su capacidad para transformar en comprensible este arduo y fundamental apartado de la investigación.

A los miembros del Servicio de Archivos del Hospital Universitario Miguel Servet, gracias por facilitar la recogida de datos imprescindible para realizar esta tesis.

Mi agradecimiento a los miembros del Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Miguel Servet, por posibilitar el acceso a toda la información referente a los neonatos recogida en este trabajo.

A todos los miembros de la Sección de Patología Obstétrica del Hospital Miguel Servet durante el periodo de realización de esta tesis, por facilitar y posibilitar la recogida de la mayoría de los datos que, en última instancia, son el elemento fundamental de toda investigación.

Mi especial agradecimiento al Dr. José Manuel Campillos Maza, de quien surgió la idea inicial de la realización de esta tesis, pilar fundamental en la recogida de datos y estímulo profesional y académico constante.

A todos los miembros de los Servicios de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario Miguel Servet, por haber contribuido en mi formación durante los años de residencia y por continuar siendo en la actualidad una sólida referencia profesional.

A la Dra. Pilar Pérez Hiraldo, por iniciarme en la pasión por la Ginecología y Obstetricia y por su estímulo para la realización del doctorado.

A mis padres, por haberme inculcado la virtud de la constancia y por constituir el mejor ejemplo de perseverancia y bondad, tanto a nivel profesional como personal.



A mis hijos, por constituir un estímulo de mejora y superación, por el tiempo no dedicado a vosotros.

A mi esposa, por infundir serenidad en mi vida, por su apoyo incondicional, por ser mi hogar cada día.

# ÍNDICE DE CONTENIDOS

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>11</b>
<b>1.1. El líquido amniótico.....</b>	<b>12</b>
1.1.1. Concepto y funciones.....	12
1.1.2. Volumen y cuantificación.....	13
1.1.3. Composición y renovación.....	14
<b>1.2. Membranas fetales.....</b>	<b>16</b>
1.2.1. Estructura.....	16
<b>1.3. Bienestar fetal.....</b>	<b>18</b>
1.3.1. Concepto.....	18
1.3.2. Evaluación clínica.....	19
1.3.3. Métodos de laboratorio: evaluación del equilibrio ácido-base fetal..	20
1.3.4. Pruebas de imagen: ecografía obstétrica.....	20
1.3.5. Hemodinámica fetal: flujometría Doppler.....	21
1.3.6. Métodos biofísicos.....	22
<b>1.4. Rotura prematura de membranas.....</b>	<b>26</b>
1.4.1. Historia y concepto.....	26
1.4.2. Etiología.....	27
1.4.3. Diagnóstico.....	28
1.4.4. Diagnóstico de Rotura prematura de membranas - Amnisure® .....	30
1.4.5. Posibles complicaciones asociadas a la Rotura prematura de membranas.....	32
1.4.6. Actitud general tras el diagnóstico de la Rotura prematura de membranas.....	33

1.4.7. Rotura prematura de membranas: prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección.....	35
1.4.8. Rotura prematura de membranas en gestación pretérmino: actitud a seguir.....	38
<b>1.5. Preinducción cervical.....</b>	<b>41</b>
1.5.1. Conceptos.....	41
1.5.2. Indicaciones de finalización de una gestación.....	42
1.5.3. Consideraciones previas a la preinducción y/o inducción.....	44
1.5.4. Métodos no farmacológicos de preinducción cervical.....	46
1.5.5. Métodos farmacológicos de preinducción cervical.....	49
1.5.5.1. Prostaglandinas.....	49
1.5.5.1.A. Prostaglandina E2 (Dinoprostona).....	50
1.5.5.1.B. Prostaglandina E1 (Misoprostol).....	52
1.5.5.2. Mifepristona.....	53
1.5.5.3. Oxitocina.....	53
1.5.5.4. Otros.....	54
<b>1.6. Inducción.....</b>	<b>54</b>
1.6.1. Concepto.....	54
1.6.2. Amniotomía.....	54
1.6.3. Oxitocina.....	55
<b>1.7. Preinducción cervical en casos de Rotura prematura de membranas..</b>	<b>58</b>
1.7.1. Planteamiento actual.....	58
1.7.2. Finalización electiva frente a manejo expectante.....	59

1.7.3. Finalización electiva mediante oxitocina o mediante prostaglandinas.....	59
1.7.4. Finalización electiva con prostaglandinas.....	60
1.7.5. Finalización electiva con prostaglandina E2/Propess®.....	61
1.7.6. Recomendaciones sobre método de finalización electivo.....	62
<b>2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.....</b>	<b>64</b>
<b>2.1. Justificación.....</b>	<b>65</b>
<b>2.2. Objetivos.....</b>	<b>68</b>
2.2.1. Objetivo principal.....	68
2.2.2. Objetivos secundarios.....	69
<b>3. HIPÓTESIS DE TRABAJO.....</b>	<b>70</b>
<b>3.1. Hipótesis conceptuales.....</b>	<b>71</b>
<b>3.2. Hipótesis operativas.....</b>	<b>71</b>
<b>4. MATERIAL Y MÉTODO.....</b>	<b>73</b>
<b>4.1. Diseño de la investigación.....</b>	<b>74</b>
<b>4.2. Ámbito de estudio.....</b>	<b>74</b>
<b>4.3. Grupos de estudio.....</b>	<b>76</b>
4.3.1. Cohorte control.....	76
4.3.2. Cohorte de riesgo.....	77
<b>4.4. Descripción de técnicas y protocolos.....</b>	<b>78</b>
4.4.1. Diagnóstico de Rotura prematura de membranas.....	78
4.4.2. Protocolo de manejo de la Rotura prematura de membranas.....	79
4.4.3. Protocolo de preinducción en gestantes con Rotura prematura de membranas.....	81

---

4.4.4. Protocolos de control y seguimiento del embarazo y el parto.....	83
<b>4.5. Metodología de la investigación.....</b>	<b>87</b>
4.5.1. Cálculo del tamaño muestral.....	87
4.5.2. Fuentes de datos utilizadas.....	87
4.5.3. Almacén y soporte de la información.....	89
4.5.4. Variables del estudio.....	89
4.5.5. Estadística descriptiva.....	95
4.5.6. Estadística inferencial.....	95
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>98</b>
<b>5.1. Descripción de las muestras seleccionadas.....</b>	<b>99</b>
<b>5.2. Características de pacientes preinducidas por Rotura prematura de membranas frente a pacientes preinducidas con Bolsa íntegra.....</b>	<b>99</b>
5.2.1. Edad materna.....	99
5.2.2. Paridad.....	99
5.2.3. Edad gestacional en el momento de la preinducción.....	100
5.2.4. Antecedentes médicos y quirúrgicos que pudieran influir en el resultado maternofetal.....	101
5.2.5. Ganancia ponderal durante la gestación.....	101
<b>5.3. Preinducción cervical en pacientes con Rotura prematura de membranas frente a pacientes con Bolsa íntegra.....</b>	<b>102</b>
5.3.1. Tiempo desde inicio de preinducción hasta parto.....	102
5.3.2. Indicaciones de preinducción.....	102
5.3.3. Método de preinducción empleado.....	103

5.3.4. Puntuación del test de Bishop al inicio de la maduración cervical y al administrar segunda dosis (si fue necesaria).....	103
5.3.5. Tiempo de evolución desde amniorrexis hasta inicio de la preinducción.....	104
5.3.6. Necesidad de inducción con oxitocina.....	104
5.3.7. Tiempo desde inicio de inducción hasta parto.....	105
<b>5.4. Parto y resultado perinatal en pacientes preinducidas por Rotura prematura de membranas frente a pacientes preinducidas con Bolsa íntegra.....</b>	<b>106</b>
5.4.1. Tipo de parto.....	106
5.4.2. Indicaciones de cesárea.....	107
5.4.3. Anomalías en el registro de frecuencia cardíaca fetal intraparto...	108
5.4.4. Anomalías del cordón umbilical.....	110
5.4.5. Color del líquido amniótico.....	110
5.4.6. Valoración del bienestar neonatal.....	111
5.4.6.A. Puntuación media del test de Apgar al primer y al quinto minuto de vida.....	111
5.4.6.B. pH arterial de cordón umbilical.....	111
5.4.6.C. Número de casos con puntuación del test de Apgar < 7.....	112
5.4.7. Peso fetal.....	113
5.4.8. Ingreso neonatal.....	114
5.4.9. Complicaciones maternas.....	115

<b>5.5. Pacientes preinducidas por Rotura prematura de membranas:</b>	
<b>Estudio comparativo de gestaciones finalizadas en parto vaginal frente a gestaciones finalizadas en cesárea.....</b>	<b>116</b>
5.5.1. Descripción de la muestra.....	116
5.5.2. Factores maternos y gestacionales.....	117
5.5.3. Preinducción: Factores cervicales, método y tiempos de evolución	118
5.5.4. Bienestar fetal intra y postparto.....	120
5.5.5. Peso fetal.....	121
5.5.6. Necesidad de ingreso neonatal.....	123
5.5.7. Complicaciones maternas.....	123
5.5.8. Posible relación entre indicación de cesárea y factores obstétricos.	124
<b>5.6. Pacientes preinducidas por Rotura prematura de membranas:</b>	
<b>Análisis de resultados en función del tiempo de evolución de bolsa rota.....</b>	<b>125</b>
5.6.1. Vía de parto.....	125
5.6.2. Necesidad de inducción oxitócica.....	126
5.6.3. Valoración fetal intra y postparto.....	127
5.6.4. Complicaciones maternas.....	128
<b>5.7. Análisis de resultados en función de la presencia o ausencia de antecedentes de relevancia.....</b>	<b>128</b>
<b>5.8. Análisis de resultados en función de la edad gestacional.....</b>	<b>130</b>



<b>5.9. Comparación de resultados maternos-fetales entre pacientes preinducidas por Rotura prematura de membranas y pacientes preinducidas por oligoamnios.....</b>	<b>131</b>
<b>5.10. Comparación de resultados maternos-fetales entre pacientes preinducidas por Rotura prematura de membranas y pacientes preinducidas por hiperdatia.....</b>	<b>133</b>
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>136</b>
<b>6.1. Limitaciones del estudio.....</b>	<b>137</b>
6.1.1. Tamaño muestral.....	137
6.1.2. Métodos para controlar posibles sesgos.....	140
<b>6.2. Estudio descriptivo de las cohortes.....</b>	<b>143</b>
6.2.1. Epidemiología.....	143
<b>6.3. Características de preinducción cervical.....</b>	<b>146</b>
6.3.1. Periodo comprendido desde el inicio de la preinducción hasta el parto.....	146
6.3.2. Indicaciones de Preinducción.....	149
6.3.3. Método de Preinducción.....	151
6.3.4. Tiempo de evolución desde amniorraxis hasta inicio de la preinducción.....	156
<b>6.4. Parto y resultado perinatal en pacientes preinducidas por Rotura prematura de membranas.....</b>	<b>156</b>
6.4.1. Tipo de parto e indicaciones.....	156
6.4.2. Anomalías en el registro de frecuencia cardíaca fetal intraparto....	161

6.4.3. Anomalías del cordón umbilical.....	162
6.4.4. Color del líquido amniótico.....	162
6.4.5. Valoración del bienestar neonatal.....	162
6.4.6. Complicaciones e ingreso neonatal.....	166
6.4.7. Complicaciones maternas.....	167
<b>6.5. Pacientes preinducidas por Rotura prematura de membranas. Estudio comparativo de gestaciones finalizadas mediante parto vaginal frente a gestaciones finalizadas mediante cesárea.....</b>	<b>170</b>
<b>6.6. Pacientes preinducidas por Rotura prematura de membranas. Análisis de resultados en función del tiempo de evolución de bolsa rota.....</b>	<b>173</b>
<b>6.7. Interpretación de análisis multivariante y posibles factores de confusión.....</b>	<b>174</b>
6.7.1. Análisis de resultados en función de la presencia o ausencia de antecedentes de relevancia.....	174
6.7.2. Análisis de resultados en función de la edad gestacional.....	175
6.7.3. Comparación de resultados materno-fetales entre pacientes preinducidas por Rotura prematura de membranas y pacientes preinducidas por oligoamnios.....	175
6.7.4. Comparación de resultados materno-fetales entre pacientes preinducidas por Rotura prematura de membranas y pacientes preinducidas por hiperdatia.....	176

<b>6.8. Situación actual. Interrogantes presentes y futuros en el manejo de gestantes a término con Rotura prematura de membranas.....</b>	<b>177</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>179</b>
<b>8. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>182</b>
<b>9. ABREVIATURAS.....</b>	<b>200</b>

# **1. INTRODUCCIÓN**

## 1.1. EL LÍQUIDO AMNIÓTICO

### 1.1.1. CONCEPTO Y FUNCIONES

El líquido amniótico (LA) es un medio hídrico que protege al embrión/feto de influencias externas adversas, favoreciendo con su elasticidad la estática fetal. Representa también un complejo mecanismo de nutrición fetal, así como de su regulación metabólica.

Sus funciones principales son <sup>1</sup>:

- Protección del feto frente a traumatismos externos y facilitación de su correcta movilidad y así del normal desarrollo del sistema músculo-esquelético.
- Contribución al desarrollo y maduración pulmonares.
- Contribución al desarrollo del aparato digestivo fetal.
- Nutrición y regulación del equilibrio ácido-básico fetal.
- Defensa frente a gérmenes: gracias a su acción bactericida y/o bacteriostática, dependiendo del tipo de germen y de su cantidad. Se basa en su contenido en anticuerpos, betalisisina, complejo proteína-zinc, citocinas, fibronectina, lisozima y peroxidasas, así como elementos que le confieren propiedades antiadhesivas frente a los gérmenes.
- Regulación térmica del entorno fetal, pues mantiene una temperatura fetal uniforme.
- Favorecimiento de la dilatación cervical en el parto y sus pródromos.

Además de sus funciones fisiológicas, puede ser empleado para valorar el bienestar y madurez fetal si fuera necesario, mediante el cálculo del índice lecitina/esfingomielina, la valoración de la presencia de fosfatidilglicerol o la determinación de cuerpos lamelares.

Por otro lado, se trata de un medio que en ocasiones permite determinados tratamientos de patologías fetales <sup>2,3</sup>.

### 1.1.2. VOLUMEN Y CUANTIFICACIÓN

El volumen de LA pasa de 50 ml en la 12ª semana de gestación (sg) a 400 ml en la 20ª sg. Hasta las 20-25 sg aumenta progresivamente y guarda relación con el peso fetal. A partir de entonces el volumen medio permanece relativamente constante, con un máximo a las 32-34 sg. A las 36-38 sg es aproximadamente 1 L, momento a partir del cual se reduce ligeramente hasta unos 800 ml en la gestación a término <sup>1,4</sup>.

La técnica de dilución es considerada el patrón de oro para cuantificar el volumen de LA, pero tiene poca aplicación clínica dado que para llevarse a cabo requiere la realización de una técnica invasiva, la amniocentesis <sup>4</sup>.

Por ello el método más empleado para valorar el volumen de LA es la cuantificación ecográfica del *Índice de Líquido Amniótico* (ILA) descrito por Phelan y colaboradores (cols.) <sup>5</sup>. Consiste en la medida del diámetro vertical de LA más profundo en cada uno de los cuatro cuadrantes del abdomen materno, colocando el transductor perpendicular al mismo. Las medidas deben realizarse siempre en zonas libres de partes fetales y asas de cordón. La puntuación del índice resulta de la suma de las medidas en centímetros de los cuatro cuadrantes. El ILA sigue una distribución similar al volumen real de LA a lo largo de la gestación, supera a otros métodos en la identificación de anomalías en el volumen de LA y además se correlaciona inversamente con una evolución perinatal desfavorable <sup>1,6</sup>.

Otro método utilizado con frecuencia para cuantificar el LA es el *Índice de Hill* o *Bolsillo vertical máximo de LA*. Consiste en la medición ecográfica de la dimensión vertical máxima en centímetros del bolsillo único más profundo de LA. Este bolsillo debe estar libre de cordón umbilical y partes fetales. La medición debe ser realizada con el transductor ecográfico perpendicular al suelo. Se trata de una determinación simple que permite una valoración rápida del volumen de LA <sup>6,7</sup>.

Se entiende por *Oligoamnios* un volumen de LA por debajo de la media en 2 desviaciones estándar para cualquier edad gestacional (EG) o inferior a 250 ml, que ecográficamente viene expresado por un índice de Phelan inferior o igual a cinco. El *Polihidramnios* se define como un volumen de LA superior a 2000 ml y se diagnostica ecográficamente mediante un ILA igual o superior a veinticuatro <sup>8,9</sup>.

### 1.1.3. COMPOSICIÓN Y RENOVACIÓN

La composición del LA varía a lo largo de la gestación, al igual que su osmolaridad, debido principalmente a que su renovación aumenta conforme avanza el embarazo.

Durante el primer trimestre es un dializado de suero materno y fetal, de composición similar al líquido extracelular del feto, pues la piel fetal es permeable al paso de agua y solutos. Hasta la 20ª sg tiene una gran similitud con el plasma materno del que procede. Tras la queratinización de la piel fetal (entorno a las 22-26 sg) pasa a estar formado principalmente por la orina fetal.

En la gestación a término la orina fetal es su componente principal, si bien también está constituido por secreciones traqueales y por transferencia de líquido transmembranosa (entre LA y sangre tanto materna como fetal). Queda así compuesto por agua (98-99%), componentes orgánicos e inorgánicos, células y gases<sup>10</sup>.

La participación de los riñones fetales se hace evidente por el incremento progresivo de creatinina, urea y ácido úrico en el LA. El aporte renal a las 18 sg es de 7ml/día, a las 25 sg es de 60 ml/día y en la gestación a término de unos 600 ml/día.

El riñón fetal modifica la composición de la orina en respuesta a diversos estímulos como los cambios en el volumen circulatorio o situaciones de sufrimiento. De modo que un volumen bajo de LA a cualquier edad gestacional (oligoamnios) se debe frecuentemente a una insuficiencia placentaria con disminución del flujo sanguíneo placentario. La agenesia renal o las uropatías obstructivas son otras posibles causas de oligoamnios<sup>9,11-13</sup>.

La participación del aparato digestivo en la circulación del LA se evidencia por la relación entre polihidramnios y atresia esofágica, situación en la que el feto no deglute la cantidad normal de LA. El intestino contribuye en la eliminación del LA y en el proceso de reabsorción de sodio y agua. El volumen de LA absorbido aumenta con la EG, siendo de unos 7 ml/día a las 16 sg, y de unos 500 ml /día al término del embarazo<sup>9,11-13</sup>.

El LA deglutido es absorbido a nivel de aparatos digestivo y respiratorio. Sin embargo, los mecanismos que regulan la deglución fetal son desconocidos<sup>11</sup>.

Se produce una participación importante de la placenta y membranas ovulares mediante mecanismos de difusión, regulados por gradientes osmóticos e hidrostáticos y por canales intercelulares <sup>11</sup>.

Dentro de los componentes orgánicos que forman parte del LA se encuentran:

- Proteínas: la mayor parte son de procedencia materna (pasan al LA por pinocitosis), se encuentran en concentración menor que en el plasma materno y su concentración disminuye con la EG. Su distribución es similar a la materna: 60% de albúmina y 40% de globulinas. La alfafetoproteína, originada en el hígado fetal, aumenta su concentración en el LA hasta la 14<sup>a</sup> sg para luego disminuir, relacionándose su aumento patológico con defectos de cierre del tubo neural. En LA se pueden identificar Inmunoglobulina G (IgG) e IgA de origen materno. También se puede identificar IgM tras infecciones intraútero.
- Aminoácidos: su concentración es un 60% menor que en plasma materno y también disminuyen conforme avanza el embarazo. Pasan a LA mediante transporte activo.
- Otros componentes nitrogenados no proteicos: urea, creatinina y ácido úrico, que aumentan su concentración conforme avanza la gestación, debido a la orina fetal.
- Lípidos: incluidos los fosfolípidos del surfactante pulmonar, que aumentan su concentración con la edad gestacional.
- Glúcidos: glucosa, sacarosa, fructosa, etc. La concentración de glucosa es menor que en plasma materno.
- Vitaminas.
- Enzimas.
- Hormonas: corticoides, andrógenos, progesterona, lactógeno placentario humano, gonadotrofina coriónica, renina, prostaglandinas (PGs), etc.

Dentro de los componentes inorgánicos que constituyen el LA se encuentran zinc, cobre, hierro, manganeso, etc. El componente celular viene constituido por células del amnios y de las mucosas y piel fetales. A las 14 sg el LA es prácticamente acelular. Su celularidad es escasa entre las 14 y las 32 sg y aumenta bruscamente a partir de las 37 sg.



La fisiología del LA presenta todavía numerosas incógnitas. El feto interviene de manera esencial en la formación, renovación y mantenimiento del volumen del mismo y las membranas corioamnióticas en la circulación y en el mantenimiento de su osmolalidad (cuyo valor permanece constante durante el tercer trimestre). No obstante, se desconocen todavía los mecanismos que controlan de forma precisa esta compleja regulación<sup>3</sup>.

## **1.2. MEMBRANAS FETALES**

### **1.2.1. ESTRUCTURA**

Las membranas fetales están formadas por una lámina interna, el amnios, y una lámina externa, el corion. Ambas láminas están separadas por tejido conectivo denso con una pequeña cantidad de elastina (que en diversas clasificaciones se considera como parte del corion).

#### **Amnios**

En contacto con el LA, el amnios deriva del ectodermo embrionario y tiene unos 0,05 milímetros (mm) de grosor. Está formado por una capa de células amniogénicas (epitelio cúbico simple que reviste la cara interna, en contacto con el LA), precursoras del epitelio amniótico, y otra de células mesenquimáticas semejantes a los fibroblastos. Entre ellas se produce el depósito de colágeno intersticial (fundamentalmente tipo I y III y cantidades menores de los tipos V y VI) que aporta la mayor parte de la resistencia a la tracción de las membranas fetales.

La superficie apical de las células epiteliales del amnios contiene numerosas microvellosidades muy desarrolladas, constitución compatible con un lugar fundamental de transferencia de sustancias.

El amnios conforma el saco amniótico, ya reconocible a los 7-8 días del desarrollo embrionario. Esta membrana interviene en el transporte de agua y sustancias hidrosolubles que mantienen la homeostasis del LA y también produce componentes bioactivos como por ejemplo péptidos vasoactivos, factores de crecimiento, PGs y citocinas. Asimismo parece jugar un papel determinante en las fases de iniciación del parto, pues produce y libera oxitocina, vasopresina y citocinas.

La capacidad de síntesis de péptidos vasoactivos (endotelina 1-vasoconstrictora, proteína relacionada con la hormona paratiroidea, etc) con actividad vascular o muscular sugiere que el amnios podría estar involucrado en la modulación del tono de los vasos coriónicos y del flujo sanguíneo.

Por otro lado, las acuaporinas, un tipo de canales moleculares de agua, parecen estar también implicadas en la homeostasis hídrica durante el desarrollo fetal <sup>11,14,15</sup>.

### **Corion**

Histológicamente se encuentra constituido por dos capas: una de tejido conjuntivo orientada al interior y otra formada por varias hileras de células de citotrofoblasto dirigidas hacia el exterior. Tiene un grosor de unos 0,06 – 0,12 mm y está formado por células del trofoblasto y mesodermo fetal.

Con el desarrollo de la gestación esta membrana, adherida al amnios por su cara interna y a la decidua por su cara externa, acaba recubriendo toda la cavidad uterina a excepción de la placenta, con cuyos bordes se continúa.

El corion posee importantes funciones para la protección y homeostasis fetal, al constituir una unidad junto al amnios. Desempeña además un papel fundamental en el reconocimiento inmunológico, impidiendo el rechazo del producto de la concepción (que puede ser considerado como un aloinjerto en el útero con respecto a la madre) mediante la ausencia de expresión de antígenos mayores de histocompatibilidad como ocurre en el sincitiotrofoblasto o la expresión de antígeno leucocitario humano tipo G (HLA-G) por el citotrofoblasto <sup>11,14</sup>.

Esta membrana corioamniótica es avascular, carece de células musculares lisas y de nervios y se mantiene habitualmente íntegra gracias al equilibrio proteasa/antiproteasa. Además, el apoyo sobre la pared miometrial colabora en la resistencia de esta membrana, de modo que habitualmente la amniorraxis se produce durante el parto, cuando falta parte de ese apoyo miometrial (dilatación cervical superior a 3 centímetros [cm]) y las membranas soportan la presión de las contracciones uterinas. Cuando la amniorraxis se produce antes de ese momento, debería existir algún factor debilitador de dichas membranas que lo justificara <sup>3,16</sup>.

El corion se rompe generalmente antes que el amnios. La separación precoz de corion y amnios produce una liberación de fibronectina fetal, elemento que actúa como “adhesivo” entre ambas membranas. Clínicamente este proceso de separación y

acumulación de líquido fuera de la cavidad amniótica es conocido como hidrorrea decidual y puede ser confundido con la rotura de membranas <sup>17</sup>.

### **1.3. BIENESTAR FETAL**

#### **1.3.1. CONCEPTO**

Uno de los objetivos fundamentales del control prenatal consiste en la valoración del correcto funcionamiento de la unidad feto-placentaria y consecuentemente del bienestar fetal. Esta valoración engloba todas las acciones y técnicas diagnósticas destinadas a comprobar el correcto intercambio de gases a través de la barrera placentaria, así como el correcto desarrollo y crecimiento fetales durante el embarazo. La detección de posibles factores de riesgo que pudieran influir negativamente en el curso del embarazo pondrá en marcha las oportunas acciones preventivas y/o terapéuticas destinadas a la obtención de un normal transcurso y finalización del embarazo y una correcta evolución fetal y a la expresión, en la vida extrauterina, de todo el potencial genético y neurológico fetal.

La etiología de la muerte perinatal en nuestro medio está constituida fundamentalmente por: prematuridad, asfixia periparto, malformaciones congénitas e infecciones perinatales. Por ello, la mayoría de los métodos empleados para la valoración del bienestar fetal y de los esfuerzos al respecto van encaminados al diagnóstico oportuno de los factores de riesgo asociados a estas cuatro principales causas de mortalidad perinatal <sup>18</sup>.

La evaluación del bienestar fetal supone que el feto es atendido como paciente y engloba fundamentalmente el estudio de:

- Crecimiento y desarrollo fetal.
- Intercambio gaseoso con la madre a través de la placenta.
- Características genéticas fetales.
- Madurez pulmonar.

Todo ello permite controlar la evolución de la gestación y, en su caso, finalizar electivamente el embarazo con el objetivo de reducir la morbimortalidad perinatal.

Los métodos empleados para la evaluación del bienestar fetal deben tener suficiente sensibilidad, para prevenir la muerte fetal, y suficiente especificidad, para

evitar el parto hasta que se superen los riesgos y morbilidad elevados de los fetos pretérmino.

### 1.3.2. EVALUACIÓN CLÍNICA

La insuficiencia útero-placentaria, situación fisiopatológica que compromete el bienestar fetal, supone un descenso del flujo sanguíneo en el espacio intervelloso que dificulta el intercambio de gases y nutrientes a través de la placenta. Clínicamente se encuentra mal definida, si bien en la mayoría de los casos parece secundaria a una patología vascular materna crónica como la asociada a diabetes, hipertensión o enfermedad reno-vascular.

Diversos hallazgos clínicos pueden indicar la existencia de una insuficiencia placentaria:

- Retraso del crecimiento fetal intrauterino o crecimiento intrauterino retardado (CIR). No suele manifestarse hasta el tercer trimestre, pero debería sospecharse ante factores de riesgo como: estados hipertensivos del embarazo, diabetes gestacional, gestaciones cronológicamente prolongadas, oligoamnios, etc.
- LA teñido con meconio. Determina riesgo de posible aspiración neonatal del meconio.
- Anomalías de la frecuencia cardíaca fetal (FCF) en el registro cardiotocográfico, previamente al parto o durante el mismo.
- Asfixia neonatal.
- Placenta pequeña, infartada, calcificada.
- Muerte fetal intraútero.

En la mayoría de ocasiones los signos clínicos de insuficiencia útero-placentaria crónica aparecen tardíamente y asociados a importante compromiso fetal, de modo que la única opción posible es la finalización de la gestación <sup>19</sup>.

### **1.3.3. MÉTODOS DE LABORATORIO: EVALUACIÓN DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE FETAL**

La evaluación del equilibrio ácido-base fetal es una técnica de determinación directa que permite confirmar con seguridad el bienestar fetal. Consiste en la determinación, en sangre obtenida del cuero cabelludo fetal, de parámetros como la presión parcial de oxígeno en sangre ( $pO_2$ ), la presión parcial de  $CO_2$  ( $pCO_2$ ), el pH y el exceso de base, así como el ácido láctico. Ofrece así una información precisa del estado fetal.

Cuando el feto presenta alguna alteración en el registro cardiotocográfico intraparto (patrón no tranquilizador/sospechoso o patológico), su realización ofrece información objetiva acerca de la repercusión fetal real de esas alteraciones<sup>20</sup>.

El análisis de sangre de cuero cabelludo fetal fue descrito por primera vez por Sailing, quien describió una mayor probabilidad de nacimiento fetal deprimido si el pH era inferior a 7,20<sup>21</sup>.

Un pH de calota  $\geq 7,25$  confirma el bienestar fetal y no es preciso repetir la prueba, salvo en caso de aparecer nuevas complicaciones o de persistencia de una alteración importante de la FCF. Si su valor se encuentra entre 7,24 y 7,20 es recomendable su repetición a los 20-30 minutos si el registro de FCF continúa siendo anormal, o antes si aparecen nuevos parámetros de anormalidad y, si permanece entre esos límites, es preciso finalizar el parto en un plazo máximo de una hora. En los casos de  $pH < 7,20$  se debe extraer al feto de inmediato por la vía más rápida<sup>20</sup>.

Un pH es considerado normal durante el periodo de dilatación si se encuentra entre 7,25 y 7,45 y durante el expulsivo si lo hace entre 7,20 y 7,45. Los límites normales de la  $pO_2$  intraparto son 15-25 mmHg y los de la  $pCO_2$  30-70 mmHg. El exceso de bases debe situarse entre +5 y -12 mEq/L y el ácido láctico por debajo de 4,8 milimoles/L<sup>20</sup>.

### **1.3.4. PRUEBAS DE IMAGEN: ECOGRAFÍA OBSTÉTRICA**

La ecografía es una técnica no invasiva, inocua para el feto y para la madre, que aporta información acerca de la morfología y del tamaño fetal. Hoy en día es el mejor método para detectar y controlar las anomalías del crecimiento fetal.

La generalización del uso de la ecografía en el control de las gestaciones ha permitido mejorar la precisión en el conocimiento de la EG, así como la detección precoz de la multiplicidad, de las malformaciones congénitas y de las anomalías del crecimiento fetal <sup>22</sup>.

También permite realizar un análisis semicuantitativo del LA. La aplicación de los criterios de Phelan permite establecer el diagnóstico de oligoamnios o de polihidramnios, situaciones que pueden incrementar la morbilidad perinatal <sup>5,23</sup>.

### **1.3.5. HEMODINÁMICA FETAL: FLUJOMETRÍA DOPPLER**

La mayoría de patologías asociadas a compromiso respiratorio y/o nutricional fetal producen un daño placentario que dificulta el intercambio de gases y/o nutrientes entre madre y feto y, secundariamente, un daño fetal.

La flujometría Doppler permite cuantificar la resistencia arterial al flujo sanguíneo y cambios en la misma. Permite de este modo detectar los cambios adaptativos que se producen en casos de hipoxia crónica: vasodilatación del territorio cerebral (disminución de resistencias arteriales) y vasoconstricción en territorios periféricos (entre ellos cordón umbilical, con incremento de las resistencias arteriales a ese nivel) <sup>24,25</sup>.

La presencia de alteraciones en la flujometría Doppler permite así el diagnóstico de daño placentario y de compromiso fetal. A pesar de que la mayoría de las publicaciones afirman que un Doppler alterado concentra una población de alto riesgo obstétrico, actualmente no se acepta su utilización como prueba de cribado en población de bajo riesgo gestacional. Su uso queda así limitado a aquellos casos en que se sospeche compromiso fetal como retrasos de crecimiento, oligoamnios, etc <sup>26</sup>. Puede estar además indicado en procesos capaces de producir restricciones crónicas de la función placentaria (hipertensión materna, lupus eritematoso, síndrome antifosfolípido, diabetes pregestacional, vasculopatías, etc) <sup>27</sup>.

### **1.3.6. MÉTODOS BIOFÍSICOS**

#### **Recuento materno de los movimientos fetales (RMF)**

El movimiento es una de las variables biofísicas más precoces en aparecer en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) del feto. Los centros nerviosos que regulan el movimiento fetal, ubicados en córtex cerebral y núcleos centrales, se deprimen tardíamente en situaciones de hipoxia. Por todo ello el estudio de los movimientos fetales proporciona una idea indirecta de la integridad del SNC fetal y de la posible existencia de hipoxemia y acidosis metabólica<sup>28</sup>.

La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) acepta que una cifra menor de tres movimientos por hora, durante dos horas consecutivas, justificaría la realización de un test no estresante (registro de la FCF)<sup>29</sup>.

No obstante, existe poca evidencia sobre la utilidad del RMF y no se ha demostrado que consiga una reducción de la mortalidad anteparto en las últimas fases de la gestación. Por el contrario, sí se ha observado su asociación con una mayor tasa de empleo de otras técnicas de control del bienestar fetal (ecografía y cardiotocografía), una mayor frecuencia de ingresos hospitalarios y una mayor incidencia de terminaciones electivas del embarazo<sup>30,31</sup>.

A pesar de tener un bajo índice de falsos negativos, la tasa de falsos positivos del RMF puede llegar al 70%, por lo que no deben tomarse decisiones obstétricas basadas única y exclusivamente en los patrones de actividad fetal<sup>27</sup>.

#### **Monitorización electrónica de la frecuencia cardíaca fetal o Test basal no estresante (TNE)**

Se trata de un método de valoración del bienestar fetal no invasivo, sin contraindicaciones, que puede ser efectuado por personal paramédico capacitado, incluso en el nivel primario de atención materno-infantil. No obstante, el informe final del examen debe ser emitido por un obstetra, pues su interpretación se relaciona con la EG y con otras variables clínicas, que en conjunto permiten al tocólogo tomar decisiones sobre el modo de seguimiento de la gestación. Actualmente constituye una prueba de evaluación fetal primaria.

Consiste en la monitorización externa de la FCF y de los movimientos fetales en ausencia de actividad uterina. Determina el estado fetal durante el período en que se

realiza y se fundamenta en la premisa de que la FCF del feto no acidótico y neurológicamente íntegro reaccionará con aceleraciones transitorias a los movimientos fetales <sup>24</sup>.

Se trata de un test muy sensible pero con baja especificidad (y alta tasa de falsos positivos). La incidencia de muerte fetal tras un registro normal (tasa de falsos negativos) es de 1-3 ‰ gestaciones <sup>27</sup>.

Tras la valoración de un registro de monitorización continua de la FCF (sea en ausencia de dinámica uterina o sea intraparto), éste debe ser clasificado como <sup>32</sup>:

- Normal: Registro de la FCF con los 4 criterios de lectura clasificados como tranquilizadores (**Tabla 1**).
- Sospechoso: Registro de la FCF con 1 criterio clasificado como intranquilizador y el resto tranquilizadores.
- Patológico: Registro de la FCF con 2 ó más criterios intranquilizadores ó 1 ó más clasificado como anormal.

**Clasificación de los criterios de interpretación de los registros de la FCF (modificado de RCOG)**

Característica	FCF basal (l/m)	Variabilidad (l/m)	Desaceleraciones	Aceleraciones
Tranquilizadora	120-160	≥ 5	Ninguna	Presentes
Intranquilizadora	100-119 161-180	< 5 durante 40-90 minutos	Deceleraciones variables típicas con más del 50% de las contracciones durante más de 90 minutos. Deceleración prolongada única de hasta 3 minutos.	La ausencia de aceleraciones transitorias en un registro por otra parte normal tiene un significado incierto
Anormal	< 100 > 180 Patrón sinusoidal ≥ 10 minutos	< 5 durante más de 90 minutos	Deceleraciones variables atípicas con más del 50% de las contracciones o desaceleraciones tardías (Dip II), ambas durante más de 30 minutos. Deceleración prolongada única de > 3 minutos.	

**Tabla 1.** Criterios de interpretación de los registros de FCF de la SEGO <sup>32</sup>.

La presencia de atipias en una deceleración variable predice un mayor riesgo de acidosis y un aumento de resultados perinatales deficientes. En orden de frecuencia, estas atipias son <sup>32</sup>:



- Pérdida del ascenso transitorio inicial.
- Retorno lento a la FCF basal.
- Pérdida del ascenso transitorio secundario.
- Ascenso transitorio secundario prolongado.
- Deceleración bifásica (forma de W).
- Pérdida de variabilidad durante la deceleración (es el de peor pronóstico).
- FCF basal tras la deceleración a un nivel más bajo que el previo.

Existe una asociación demostrada entre morbilidad perinatal asfíctica y registros de FCF con variabilidad y respuesta aceleratoria disminuidas o ausentes. Por ello, cuando existe un registro basal de tipo “sospechoso”, es necesario completar la evaluación fetal mediante una prueba de tolerancia fetal a contracciones uterinas inducidas (*Test estresante o Prueba de Pose*) y/o un perfil biofísico, una vez descartado que se trate de un falso positivo (períodos de “descanso fetal”, prematuridad, tratamiento materno con sedantes o hipnóticos, etc.). Para descartar un falso positivo se estimulará externamente al feto (movilización fetal, estimulación vibroacústica, etc.) y se reevaluará el registro durante otros 15-20 minutos. La conducta será entonces definida por el obstetra en función de cada caso.

Si el test basal es normal indica bienestar fetal. La prueba se repetirá en 3-7 días, en función de la causa que motivó su realización. Se considera que una semana es un buen margen de seguridad, puesto que, salvo en procesos agudos, el deterioro placentario suele ser lento y progresivo. Esta cifra no está validada en estudios controlados, por lo que debe ser tomada con precaución. En pacientes de riesgo perinatal elevado se recomienda adaptar el ritmo de exploraciones al cuadro clínico concreto.

En caso de un test basal patológico se finalizará directamente la gestación o se realizarán otros estudios que permitan valorar el bienestar fetal (Doppler placentario y/o fetal, perfil biofísico o prueba de tolerancia a contracciones) en función de la EG y los criterios que lo califican como patológico<sup>24</sup>.

En las gestaciones de bajo riesgo no está indicado comenzar la realización de TNE antes de la 40ª sg. A partir de las 40 sg puede realizarse de manera opcional. En los embarazos de riesgo elevado, será la propia patología la que determinará cuándo debe comenzar el estudio y la periodicidad del mismo<sup>27</sup>.

### Perfil biofísico fetal

Fue introducido en 1980 en la práctica obstétrica por Manning y cols.<sup>33</sup>. Se desarrolló a partir de las observaciones clínicas que indicaban que, al combinar parámetros agudos (tono, movimientos fetales, movimientos respiratorios y reactividad cardíaca) y crónicos (volumen de LA) de la condición fetal, se lograba una evaluación instantánea del feto y de la evolución y los cambios en la condición fetal (**Tabla 2**).

VARIABLE BIOFÍSICA	NORMAL ( 2 PUNTOS)	ANORMAL ( 0 PUNTOS)
MOVIMIENTOS RESPIRATORIOS *	≥ 1 episodio de 30 segundos	Ausentes ó < 30 segundos
MOVIMIENTOS CORPORALES†	≥ 3 movimientos de cuerpo y extremidades	< 3 movimientos de cuerpo y extremidades
TONO FETAL	≥ 1 episodio de extensión activa con recuperación de la flexión	Ausencia de movimientos de extensión. Extensión lenta con recuperación parcial de la flexión
LÍQUIDO AMNIÓTICO	Al menos un bolsillo de LA ≥ 2 cm en dos planos perpendiculares	Ausente o bolsillo < 2 cm en dos planos perpendiculares
FCF BASAL	Reactivo	No reactivo

**Tabla 2.** Perfil biofísico fetal. Sistema de puntaje.

\* Medidos en 30 minutos.

† Abrir y cerrar la mano se considera tono normal.

La observación de una actividad biofísica normal informa sobre la integridad de la función cerebral fetal, lo que prueba la ausencia de hipoxemia sistémica. El compromiso fetal crónico se asocia a cambios en los patrones de FCF, con disminución de los movimientos fetales y respiratorios y con la presencia de oliguria secundaria a centralización de la circulación fetal<sup>27</sup>. Puntuaciones inferiores a 8 son indicadoras de compromiso fetal.

### Otros métodos

Existen otros métodos de valoración del bienestar fetal como son la pulsioximetría fetal intraparto y el análisis del intervalo ST del electrocardiograma (ECG) fetal intraparto, que han demostrado buenos resultados como complemento de la cardiotocografía. En cualquiera de los casos, siempre deberían ser utilizados como métodos auxiliares y complementarios y, en caso de alteración de alguno de ellos, debería realizarse, si fuera posible, una determinación de pH fetal mediante microtoma

de calota (si bien en casos de alteración severa puede estar justificada la extracción fetal inmediata sin valoración previa del pH) <sup>20</sup>.

## **1.4. ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

### **1.4.1. HISTORIA Y CONCEPTO**

La Rotura Prematura de Membranas (RPM) ha sido objeto de preocupación para los obstetras desde hace más de un siglo. Ya en 1841 Stephane Tarnier, obstetra francés considerado como pionero de la perinatología en Francia, describió la RPM en gestaciones a término y “roturas altas” en gestaciones pretérmino. También describió la RPM en ausencia de dinámica uterina y estableció su etiología como relacionada con el exceso de distensión uterina <sup>34</sup>. Fleetwood Churchill, obstetra británico, describió grupos de embarazadas con RPM entre 2 y 150 horas antes del parto <sup>35</sup>.

En la actualidad, se entiende por RPM la rotura de las membranas ovulares antes del inicio del parto, sea éste a término o no. Para algunos autores se precisa un periodo de latencia hasta el inicio del trabajo de parto de al menos 12 horas para considerar la RPM como tal <sup>36</sup>.

La RPM sucede en el 5-10% de todas las gestaciones, en el 5-11% de las gestaciones a término y en el 1,5-20% de gestaciones por debajo de las 37 sg <sup>17,37</sup>. Al menos el 60% suceden en embarazos a término <sup>36,38-40</sup>.

Si no se induce el parto, entorno al 60% de estas pacientes iniciarán espontáneamente trabajo de parto en 24h y hasta el 95% lo harán en 72h <sup>41-46</sup>.

La RPM se asocia a un incremento en la frecuencia de sufrimiento fetal, prolapso de cordón umbilical o de estructuras fetales, desprendimiento de placenta normalmente inserta e infección corioamniótica <sup>2</sup>.

El riesgo de que la RPM se repita en embarazos subsiguientes no está bien definido, aunque algunos estudios indican hasta un 32% de recurrencias <sup>17</sup>.

La frecuencia de RPM en embarazos múltiples no difiere significativamente de la observada en embarazos con feto único. Sin embargo, complica seriamente el pronóstico neonatal, pues el intervalo entre la RPM y el parto es generalmente más corto, lo cual supone un mayor impacto en el caso de nacimientos prematuros <sup>17</sup>.

### 1.4.2. ETIOLOGÍA

Los estudios histológicos del lugar de rotura de las membranas demuestran una zona caracterizada por engrosamiento del componente conectivo y adelgazamiento del citotrofoblasto y de la decidua, con roturas de las conexiones entre amnios y corion. Estos cambios fisiológicos que acompañan a la maduración cervical y predisponen a la rotura de las membranas en esa zona, son producto de la acción de fosfolipasas, eicosanoides (en particular la PGE2), citocinas, elastasas, metaloproteasas, etc.

Excepto en los casos de una agresión mecánica, como la amniocentesis o la amnioscopia, la etiología exacta de la RPM es desconocida en la actualidad, si bien se conocen varios factores predisponentes <sup>2,47,48</sup>:

- Defectos del colágeno: alteraciones estructurales del colágeno como la enfermedad de Ehlers-Danlos, causados por déficit de nutrientes como vitamina C, asociados a tóxicos como el tabaco o al déficit de oligoelementos como zinc o cobre.
- Acción de enzimas relacionadas con la infección: elastasas y proteasas elaboradas por bacterias y por células participantes en la respuesta inflamatoria, fosfolipasa producida en la cascada inflamatoria que estimularía la formación de PGs, las cuales estimularían una mayor dinámica uterina. Diversos estudios han encontrado una relación entre infecciones cérvico-vaginales y RPM, así como entre número de exploraciones cervicales y RPM, pero no ha sido demostrada una relación causal <sup>47,49</sup>.
- Procedimientos invasivos: amnioscopia o amniocentesis: rotura mecánica.
- Acortamiento cervical: por debajo de 25 mm se triplica el riesgo de parto prematuro asociado a RPM <sup>50,51</sup>. También se incrementa el riesgo si existe antecedente de conización cervical <sup>42</sup>.
- El antecedente de parto prematuro incrementa el riesgo de RPM pretérmino, sobre todo si se asoció a RPM <sup>48</sup>.
- El antecedente de RPM pretérmino supone un riesgo de recurrencia del 16-32% <sup>42</sup>.
- Sobredistensión uterina: polihidramnios, gestación múltiple, etc <sup>43</sup>.

- Otros factores de riesgo predisponentes: bajo nivel socioeconómico, tabaco y metrorragia durante la gestación <sup>47,52</sup>.

Sin embargo, en la mayoría de casos de RPM ninguno de estos factores está presente, lo cual dificulta la búsqueda y toma de medidas preventivas frente a ella <sup>42</sup>.

### 1.4.3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de RPM debe realizarse de un modo rápido y preciso, con objeto de reducir la morbilidad materno-fetal al permitir el inicio de tratamientos apropiados y evitar el uso de aquellos no indicados o contraindicados.

Las consecuencias de un diagnóstico falso de RPM pueden conllevar importantes repercusiones negativas en madre y feto. Por el contrario, la falta de diagnóstico puede conllevar diferentes pero incluso más graves consecuencias materno-fetales.

Ante una gestante con signos o síntomas sospechosos de RPM se deben considerar siempre tres puntos importantes: diagnóstico rápido y específico, determinación de la edad gestacional y, si corresponde y es posible, determinación de la madurez pulmonar fetal <sup>17</sup>.

El diagnóstico de RPM habitualmente se realiza objetivando la salida de un líquido claro, incoloro y continuo, que aumenta con una contracción uterina espontánea o con la movilización transabdominal del feto (signos de Tarnier), a través de cérvix, bien espontáneamente, bien con maniobras de Valsalva. Se recomienda el examen con espéculo, que muestra la presencia de LA en el fondo de saco vaginal posterior y su salida por el orificio cervical y permite confirmar el diagnóstico en la mayoría de los casos. Asimismo, puede proporcionar una estimación de la dilatación del cuello y descarta la presencia de cordón umbilical en el cérvix o la vagina o el prolapso de un miembro fetal.

En cualquier caso, siempre es necesario reducir al mínimo el número de tactos vaginales, pues a mayor cantidad de tactos ha sido demostrado un mayor riesgo de infección materno-fetal <sup>36,42</sup>. A ese respecto existen estudios en los que es sustituida la exploración digital por la espéculoscopia, con una buena correlación entre ambas técnicas <sup>40</sup>.

Si así no se llega al diagnóstico, pueden ser empleadas pruebas complementarias como el test de nitrazina, que muestra el cambio de color del papel de nitrazina por la alcalinización del pH vaginal que produce el LA. Esta prueba tiene una buena sensibilidad aunque un elevado porcentaje de falsos positivos (más frecuentemente en presencia de sangre o semen, antisépticos alcalinos o vaginosis bacteriana).

Otra técnica disponible es la determinación del factor de crecimiento similar a la insulina (*insulin-like growth factor* [IGF] BP1) en el flujo cervical. Su concentración en el LA es entre 100 y 1000 veces mayor que en el suero materno. La especificidad y la sensibilidad de la prueba son del 74-97 %. En algunos países se comercializa una prueba inmunocromatográfica con anticuerpos monoclonales que permite el diagnóstico rápido. La muestra debe ser obtenida del orificio cervical externo (OCE) o de la vagina y los resultados están disponibles en 5 minutos <sup>53,54</sup>.

Actualmente existe otra técnica que consiste en la determinación inmunocromatográfica de la presencia en OCE o en vagina de microglobulina- $\alpha$ -1-placentaria humana (PAMG-1), que está presente en el LA en altas concentraciones mientras que en sangre se encuentra en bajos niveles y que además muestra valores extremadamente bajos en las secreciones cérvico-vaginales cuando las membranas fetales están intactas. El test (Amnisure<sup>®</sup>) emplea anticuerpos monoclonales altamente sensibles capaces de detectar incluso cantidades mínimas de dicha proteína y alcanza una precisión diagnóstica cercana al 99%: sensibilidad 99%, especificidad 88-100%, valor predictivo positivo (VPP) 98-100% y valor predictivo negativo (VPN) 91-99% en los ensayos clínicos realizados <sup>17,55-57</sup>. Es por ello el método no invasivo de elección en los casos no clínicamente evidentes.

Otras técnicas posibles pero menos empleadas en la actualidad son:

- Observación de la cristalización de la secreción vaginal en forma de hojas de helecho cuando hay LA en vagina: se toma una muestra del contenido vaginal y se extiende en un portaobjetos limpio; se deja secar durante 10 minutos y se observa al microscopio buscando la presencia de arborización.
- Cuantificación ecográfica del volumen de LA, técnica de valoración indirecta.
- Determinación en muestras cérvicovaginales de alfafetoproteína, prolactina, urea y creatinina, fibronectina fetal o ácido láctico.

- En casos extremos se puede inyectar índigo carmín o fluoresceína en la cavidad amniótica (punción ecoguiada transabdominal) y observar si sale por vagina unos minutos más tarde. Esta prueba puede considerarse el patrón de oro para el diagnóstico de RPM. Requiere el consentimiento informado de la embarazada, pues se trata de un procedimiento invasivo con complicaciones propias.

Ninguna de todas las pruebas referidas tiene actualmente un valor absoluto y por tanto no existe un método de referencia universal <sup>17,42,48,55</sup>.

#### **1.4.4. DIAGNÓSTICO DE ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS - AMNISURE®**

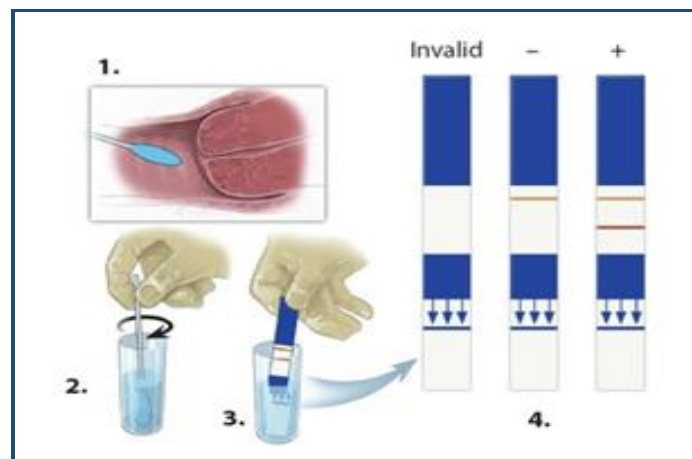
En 1976 Petrunin y cols. describieron un marcador bioquímico con especificidad placentaria, la alfamicroglobulina placentaria-1, que fue hallada en alta concentración en el tejido placentario y en LA, y en muy pequeña cantidad en otros elementos maternos y fetales, incluida la sangre <sup>17,58</sup>.

El método Amnisure® es un análisis inmunocromatográfico cualitativo rápido que permite detectar LA en la secreción vaginal de mujeres gestantes. La prueba se fundamenta en la detección inmunocromatográfica de la proteína PAMG-1 humana, proteína de 34 kilodaltons (kDa) presente en el LA de las embarazos durante todo el embarazo (semanas 15 – 42). Esta proteína se encuentra en concentraciones elevadas en LA, bajas en sangre y extremadamente bajas en las secreciones cérvico-vaginales (50-220 picogramos/ml) cuando las membranas fetales están intactas <sup>54-56</sup>.

La prueba emplea anticuerpos monoclonales altamente específicos, capaces de detectar incluso cantidades mínimas de proteína, presente en las secreciones cérvico-vaginales cuando se ha producido la rotura de las membranas fetales. La concentración de PAMG-1 de referencia que utiliza esta combinación de anticuerpos monoclonales es de alrededor de 50-220 picogramos/ml de secreción vaginal. El punto de corte de la sensibilidad de la prueba es de 5 a 7 ng/ml, es decir, por lo menos 20 veces superior a la concentración habitual en secreciones vaginales si la bolsa está íntegra. Esta diferencia permite que la precisión de la prueba supere el 99%, puesto que se eliminan eficazmente los resultados falsos positivos y falsos negativos <sup>57</sup>.

El dispositivo debe conservarse en lugar seco, entre 4 y 24°C, pero no congelado.

El kit de análisis está formado por una torunda estéril de poliéster, un vial con disolvente y una tira reactiva. Con la torunda se debe tomar una muestra de la superficie vaginal durante 1 minuto, preferiblemente apoyándola en el fondo de saco vaginal posterior. Después se debe introducir la torunda en el disolvente y enjuagarla en el mismo mediante movimientos de giro durante 1 minuto. Tras ello se debe sumergir la tira reactiva por el extremo marcado en el vial con el disolvente durante 5-10 minutos. Si la salida de LA es importante, dará un resultado visible rápidamente (tras 5 minutos), mientras que un escape muy pequeño agotará los 10 minutos. Tras los 10 minutos se debe extraer la tira del disolvente y colocarla en una superficie limpia, seca y plana y leer los resultados (positivo si aparecen dos rayas claramente visibles). No se debe leer el resultado si han pasado 15 minutos o más desde que se sumergió la tira en el vial.



**Figura 1.** Aplicación del kit Amnisure®

Los resultados de esta prueba son cualitativos, de modo que no se debe realizar una interpretación cuantitativa basada en sus resultados; es decir, la intensidad del color de las líneas en la cinta no modifica la interpretación de los resultados.

En caso de hemorragia significativa (la punta de la torunda aparece roja) la prueba podría funcionar incorrectamente, de modo que no es recomendable su realización. Excepcionalmente pueden encontrarse resultados falsos negativos si la muestra se toma 12 horas ó más tras la RPM. Tampoco debe ser empleada antes de las 6 horas posteriores a la retirada de soluciones antisépticas o medicamentos de la vagina.



En caso de vaginitis, o bien de una cantidad no significativa de sangre mezclada con las secreciones vaginales, el nivel de PAMG-1 puede alcanzar un máximo de 3 ng/ml, de modo que el resultado de la prueba tendría valor. En caso de presencia de espermatozoides en las secreciones vaginales, la concentración de PAMG-1 no excede de 4 ng/ml, por lo que tampoco interfiere en los resultados. Asimismo la presencia de orina no interfiere en el resultado, pues no se ha encontrado PAMG-1 en orina.

Los anticuerpos monoclonales empleados en Amnisure® no han mostrado reactividad cruzada con otras proteínas, como por ejemplo gonadotropina coriónica, beta-1 glucoproteína trofoblástica, lactógeno placentario, alfafetoproteína fetal, albúmina sérica o algunos componentes de las proteínas del factor de crecimiento similar a la insulina<sup>56,57</sup>.

Las ventajas clínicas de esta prueba son su sencillez de ejecución, su rapidez de resultados y su alta resolución, que permiten aplicar el tratamiento oportuno de forma inmediata y evitan la hospitalización prolongada y los tratamientos innecesarios en caso de mostrar resultado negativo<sup>17</sup>.

#### **1.4.5. POSIBLES COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

Las complicaciones materno-fetales que pueden asociarse a la RPM varían con la EG en el momento de la rotura.

##### **Complicaciones maternas:**

- Corioamnionitis<sup>42,59</sup>: se produce hasta en el 1% de los casos de RPM. Si la rotura se prolonga en el tiempo, puede alcanzar una frecuencia de hasta el 3-15%. En embarazos pretérmino aparece hasta en el 25% de casos y en embarazos por debajo de 24 semanas la frecuencia puede alcanzar el 40-60% según las series revisadas.
- Desprendimiento placentario<sup>2,17</sup>: en gestantes con RPM pretérmino el riesgo relativo (RR) de desprendimiento placentario es de 3,58, produciéndose en el 4-12% de casos. Este riesgo aumenta paralelamente con las horas de evolución de la RPM. Cuando además se asocia una infección intrauterina, el riesgo de desprendimiento es de 9,03.

**Complicaciones fetales y neonatales**<sup>2,17</sup>:

- La frecuencia de infección neonatal es del 3-5% (frente al 2‰ en población general). En gestaciones pretérmino estas cifras son mayores y, en casos de corioamnionitis, alcanzan el 20%. La mortalidad asociada a infección neonatal es también mayor en recién nacidos pretérmino. El riesgo de infección tras RPM aumenta con el tiempo transcurrido desde la rotura.
- Se ha descrito la existencia de una respuesta inflamatoria fetal, situación que puede incluso preceder al diagnóstico clínico de corioamnionitis y que puede asociarse a daños neurológicos fetales y neonatales.
- Prolapso de cordón umbilical: hasta en el 1,5% de los casos.
- Éxitus fetal asociado a compresión cordonal (sin infección demostrada): sucede hasta en el 3% de los casos.
- Malformaciones fetales, cuando la RPM se produce tempranamente (fundamentalmente antes de la semana 24) y el periodo de latencia se prolonga más de 14 días. El cuadro clínico típico engloba diversas malformaciones, tales como facies de Potter, deformidades esqueléticas y articulares, restricción del crecimiento fetal e hipoplasia pulmonar.

**1.4.6. ACTITUD GENERAL TRAS EL DIAGNÓSTICO DE LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

Una vez realizado el diagnóstico de RPM es imprescindible confirmar el bienestar fetal, descartar la presencia de infección, precisar la EG (fácilmente precisable si la gestación se ha controlado correctamente según las recomendaciones de la SEGO) y valorar las condiciones cervicales<sup>17,60,61</sup>.

Es posible además realizar una ecografía abdominal en la que, entre otras medidas, se cuantifique la cantidad de LA (habitualmente mediante el ILA descrito por Phelan y cols.)<sup>5</sup>. Está demostrada la existencia de cierta correlación entre una baja puntuación del perfil biofísico de Manning y una mayor morbilidad neonatal, un menor periodo de latencia hasta el inicio del parto, y un mayor riesgo de infección materno-fetal. No obstante, el valor predictivo del volumen de LA bajo para resultados materno-fetales adversos es reducido<sup>60,62</sup>.

También es recomendable la toma de un cultivo vagino-rectal para detectar la presencia de estreptococo B, si no estaba previamente realizado <sup>36,42,62</sup>.

De forma resumida, la actitud a seguir tras una RPM puede incluir:

- Confirmar el bienestar fetal y descartar presencia de dinámica uterina: mediante monitorización cardiotocográfica.
- Descartar la presencia de infección: mediante signos clínicos y analíticos:
  - Valoración de constantes maternas: temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$ , taquicardia e hipotensión (ésta en casos de septicemia) son indicativos de un proceso infeccioso.
  - Analítica: son signos sospechosos de infección la leucocitosis con desviación izquierda y la elevación de la proteína C reactiva (PCR).
  - Cultivo vaginal.
  - Amniocentesis: confirma el diagnóstico en casos dudosos.
- Precisar la EG. Según las recomendaciones de la SEGO, el cálculo de la edad gestacional debe fundamentarse en la fecha de última menstruación (FUR) y en la ecografía obstétrica de primer trimestre del embarazo. Si la FUR ecográfica difiere menos de 7 días con la FUR real, debe respetarse esta última, mientras que si la diferencia es mayor o igual a 7 días debe adoptarse la determinada por la ecografía <sup>61</sup>.

No obstante, la determinación de la EG en el momento del diagnóstico de RPM no siempre es fácil, fundamentalmente en poblaciones en las que no se realiza un adecuado seguimiento del embarazo. En muchos casos la FUR puede ser desconocida o mal documentada, o el primer estudio ecográfico puede haber sido realizado en el segundo o incluso en el tercer trimestre. Si además la pérdida de LA es significativa, la biometría ecográfica fetal es inexacta para estimar la EG. A pesar de ello, ciertos parámetros pueden ser empleados para estimar la EG de la forma más aproximada posible a la realidad (por ejemplo la medida del cerebelo fetal) antes de adoptar una conducta terapéutica.

La estimación ecográfica del peso fetal puede aumentar además la precisión del pronóstico neonatal <sup>17</sup>.

- Valorar las condiciones cervicales: mediante un tacto vaginal con guante estéril se puede/debe valorar la puntuación del índice de Bishop.

En los casos con EG por debajo de 34 sg se puede plantear la determinación de la madurez pulmonar fetal. Existen algunas pruebas no invasivas para este diagnóstico

en gestaciones entre 32 y 34 sg. Por ejemplo se puede emplear una muestra de LA recogido de vagina para realizar la prueba AmnioStat<sup>®</sup>, que evalúa la presencia de fosfatidilglicerol. Esta determinación no se ve afectada por la presencia de sangre o meconio y tiene un VPP del 95-100%. Otra posible prueba es la TDx-FLM (“TDx”-Fetal Lung Maturity), una técnica rápida que determina la relación surfactante/albúmina en la muestra mediante fluorescencia polarizada y tiene un VPP del 96-100%<sup>17,63</sup>.

En las gestaciones por debajo de 32 sg se puede plantear la realización de una amniocentesis, que permitiría valorar con precisión la madurez pulmonar fetal (mediante cálculo del índice lecitina/esfingomielinina) y al mismo tiempo diagnosticar una posible infección<sup>17</sup>.

#### **1.4.7. ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN**

La RPM supone un incremento en el riesgo de infecciones materno-fetales, bien por una infección intraamniótica subclínica previa que podría estar implicada en la propia RPM<sup>64,65</sup>, bien por gérmenes presentes en secreciones vaginales que podrían infectar la cavidad amniótica hasta ese momento aislada por las membranas<sup>36</sup>.

En la gestación a término, conforme aumentan el tiempo y las exploraciones vaginales desde la ruptura de membranas hasta el parto, también aumenta el riesgo de infección (aunque algunos estudios han puesto en duda esta afirmación)<sup>2,66</sup>, por lo que diversos autores recomiendan estimular el trabajo de parto poco tiempo (máximo 36-48 horas) tras la RPM<sup>42,67,68</sup>. Otra posibilidad es esperar al inicio espontáneo del parto si no hay signos de compromiso materno-fetal, en un intento de reducir la tasa de cesáreas (al reducir el número de inducciones)<sup>69,70</sup>.

Algunos autores aconsejan realizar un cultivo vaginal al ingreso y, en función del resultado, instaurar o no antibioterapia y esperar más o menos tiempo hasta finalizar electivamente la gestación<sup>17,36</sup>.

El diagnóstico de infección intraamniótica requiere la presencia de fiebre (> 37,5°C) y al menos dos de los siguientes hallazgos: leucocitosis (superior a 15000 leucocitos/mm<sup>3</sup>) con desviación izquierda (neutrófilos no segmentados > 75%), taquicardia fetal (FCF > 160 lpm), taquicardia materna (>100 lpm), irritabilidad uterina y secreción maloliente por vagina. En caso de que aún no hayan aparecido estos signos

el diagnóstico es difícil; la determinación de la PCR puede ser de ayuda en esas situaciones (si es  $> 20$  mg/L sugiere infección). La obtención de LA mediante amniocentesis para examen bacteriológico con cultivo es el examen de referencia en el diagnóstico de la infección amniótica, si bien no se ha demostrado su utilidad en la práctica habitual (fundamentalmente porque requiere al menos 48h para la obtención del resultado) <sup>59</sup>.

En caso de diagnóstico de infección la gestación debe ser finalizada de inmediato mediante la técnica más oportuna en cada paciente <sup>36,42,71</sup>, así como en caso de sospecha clínica de desprendimiento de placenta, de pérdida de bienestar fetal o de cualquier complicación severa materno-fetal <sup>17</sup>.

La infección intraamniótica conlleva un incremento de morbimortalidad fetal, pues se asocia a mayor frecuencia de <sup>72</sup>:

- Prematuridad.
- Apgar bajo.
- pH arteria umbilical  $< 7.0$ .
- Sepsis.
- Enterocolitis necrotizante.
- Distrés respiratorio-displasia broncopulmonar.
- Hemorragia intraventricular.
- Bajo peso.
- Neurotoxicidad: las citoquinas proinflamatorias (TNF-alfa, IL-6, IL-8) tienen efecto citolítico sobre las neuronas y oligodendrocitos, inducen la liberación de aminoácidos excitadores, son inductoras de la apoptosis, provocan anomalías en la cascada de la coagulación y favorecen la hipotensión fetal, lo cual genera una desmielinización de la sustancia blanca.

También conlleva mayor morbimortalidad materna, dado que se asocia con un incremento en la aparición de <sup>72</sup>:

- Atonía uterina. Existe asociación significativa entre el intervalo de tiempo desde el diagnóstico de corioamnionitis hasta el parto y el riesgo de atonía uterina.
- Necesidad de transfusión sanguínea, probablemente en relación con la atonía.
- Formación de abscesos pelvianos.
- Tromboflebitis pelviana séptica.
- Complicaciones de la herida quirúrgica.

- Endometritis.
- Tromboembolismos.

En la actualidad aún no está definida claramente cuál es la actuación óptima a seguir en el manejo de la RPM no complicada y sin signos de infección, respecto a la finalización de la gestación, con objeto de minimizar la morbimortalidad materno-fetal (corioamnionitis o endometritis y sus consecuencias, así como infecciones neonatales que pueden conducir a la muerte neonatal, enfermedad pulmonar crónica y parálisis cerebral). En caso de optar por la finalización electiva de la gestación, tampoco está determinado cuál es el fármaco idóneo ni cuánto tiempo se debe esperar desde la RPM para realizar la pre/inducción <sup>45,46,73,74</sup>.

En cuanto a la antibioterapia profiláctica en los casos de RPM, existe consenso en su utilización en los casos pretérmino, pero no así en las gestaciones a término. No obstante la SEGO recomienda dicha profilaxis universalmente, pues existe un riesgo del 2-3% de sepsis neonatal en la RPM a término. Los gérmenes más frecuentemente relacionados con ella son el *Streptococcus agalactiae* y los bacilos Gram negativos (fundamentalmente *Escherichia coli*), por lo que el tratamiento de elección será ampicilina y gentamicina (ampicilina 2g inicialmente seguida de 1g/8h intravenosa (iv), más gentamicina 120mg iniciales seguidos de 80mg/8h iv) o bien amoxicilina y ácido clavulánico (que parece asociarse a un ligero incremento de casos de enterocolitis necrotizante en fetos pretérmino) durante 7-10 días. La eritromicina sería otra buena alternativa, con efectividad similar a la de la ampicilina <sup>75</sup>. En los casos con *Streptococcus B* positivo, además se aplicará intraparto el protocolo de antibioterapia establecido en cada centro, independientemente de los tratamientos antibióticos previos <sup>42,60,76-79</sup>.

En caso de diagnóstico de corioamnionitis, la actitud general consiste en la finalización de la gestación bajo cobertura antibiótica de amplio espectro. Una pauta ampliamente utilizada es ampicilina y gentamicina iv con la misma pauta descrita en el párrafo previo, que cubre más del 80% de cepas bacterianas relacionadas con este tipo de procesos. Se aplicarán otras pautas más específicas en casos concretos <sup>72,79</sup>.

El diagnóstico de infección intraamniótica clínica no se considera una indicación de finalización inmediata de la gestación. Si la paciente ha iniciado trabajo de parto, éste puede proseguir bajo cobertura antibiótica y vigilancia fetal continuada, ya que la fiebre materna aumenta las posibilidades de pérdida de bienestar fetal. Si bien no se

trata de una indicación de cesárea urgente, es recomendable que el tiempo hasta el nacimiento no sea superior a 12 horas <sup>72</sup>.

#### **1.4.8. ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS EN GESTACIÓN PRETÉRMINO: ACTITUD A SEGUIR**

La RPM en una gestación pretérmino (PRPM) supone una situación de mayor riesgo que en un embarazo a término, dadas las graves consecuencias que pueden derivarse de la prematuridad fetal (mayores cuanto menor sea la EG). En estos casos, cuanto más tiempo se espere para finalizar la gestación mayor madurez fetal será alcanzada, pero al mismo tiempo mayor riesgo de infección se afrontará.

En los casos de PRPM se produce una infección intraamniótica clínicamente evidente en el 13-60% de pacientes, con mayor incidencia cuanto menor es la EG. Asimismo, en un 4-12% de casos de PRPM sucede un abrupcio placentae. Las secuelas maternas son infrecuentes.

Las complicaciones más significativas son las derivadas de la prematuridad, siendo la más prevalente el distrés respiratorio. Con menor frecuencia aparecen infecciones neonatales, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante. Asimismo, se asocia a mayor riesgo de trastornos del desarrollo neurológico <sup>42,80</sup>.

En el manejo de las gestantes con PRPM es recomendable un control periódico ecográfico del volumen de LA y monitorización cardiotocográfica fetal periódica. En estos casos la longitud cervical, medida mediante ecografía endovaginal, parece guardar relación directa con el tiempo hasta el parto (mayor tiempo hasta el parto conforme mayor longitud cervical) <sup>42</sup>.

No está establecido si el uso de fármacos tocolíticos debe ser profiláctico o sólo emplearse en caso de aparición de contracciones uterinas <sup>42</sup>.

Existe consenso en el empleo de antibioterapia profiláctica, dadas las severas consecuencias que una infección podría tener en estos casos. Los gérmenes a evitar y las pautas antibióticas son las mismas descritas en el apartado anterior <sup>42,71,76-79</sup>.

En las gestaciones con diagnóstico de RPM por debajo de 34 sg se debe realizar, de manera general:

- Maduración pulmonar fetal con corticoterapia (2 dosis intramusculares (im) de 12 mg de betametasona separadas 24 horas), pauta que ha demostrado reducir la incidencia neonatal de síndrome de dificultad respiratoria, hemorragia intraventricular y enterocolitis necrotizante, sin tener efectos negativos sobre la tasa de infección maternofetal <sup>17,60</sup>.
- Reposo relativo.
- Antibioterapia profiláctica, mantenida al menos una semana (las primeras 48h vía iv y los siguientes 5 días vía oral).
- Actitud expectante (respecto a la finalización electiva de la gestación) salvo que aparezcan signos de infección (debatido en gestaciones de 32-34 sg).
- Monitorización cardiotocográfica periódica.
- Realización de hemograma, PCR, sedimento de orina y cultivo vaginal a las 24h del ingreso. Si la evolución es normal (sin signos de infección), repetirlo semanalmente hasta que esté indicada la finalización de la gestación.
- Despistaje diario de signos de infección (temperatura superior a 38°C, dolor en zona uterina, taquicardia fetal o materna, etc).
- Es también frecuente la realización periódica del perfil biofísico fetal de Manning <sup>17</sup>.

Esta actitud es recomendada, en términos generales, aun en aquellos casos en los que se demuestre la madurez fetal (técnicas ya comentadas previamente en el apartado 1.4.6) <sup>17,60</sup>.

En las gestaciones por debajo de las 32 sg la actitud universal consiste en continuar con un manejo expectante tras completar la maduración pulmonar (corticoterapia), con reposo, monitorización cardiotocográfica periódica, control analítico semanal descrito previamente, despistaje diario de signos de infección y antibioterapia profiláctica ya descrita <sup>17,60</sup>.

En las gestaciones entre 24 y 31 sg existen además datos que avalan el empleo de sulfato de magnesio iv en dosis iniciales de 6 g y después 2 g/h de mantenimiento durante 24h en el momento en el que se sospecha la necesidad o el peligro de parto prematuro inminente, como método protector del SNC del feto (reducción del número de casos de daño cerebral moderado o severo; RR: 0,55) <sup>17,81</sup>.



El manejo de las gestaciones de más de 32 semanas (entre 32 y 34 sg) tras completar la maduración pulmonar es objeto de debate. Algunos centros propugnan una actitud expectante con el objetivo de lograr una mayor madurez fetal. Otros autores prefieren la finalización electiva de la gestación, basándose en que la madurez fetal es suficiente y sin embargo existe un elevado riesgo de infección si se realizara manejo expectante. Según el protocolo vigente en el momento de realizar este estudio en la Sección de Patología Obstétrica del Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) de Zaragoza, en estos casos, tras completar la maduración pulmonar, se finalizaba electivamente la gestación mediante el método más adecuado en cada caso.

En las gestaciones entre las 34 y las 37 sg existe diversidad de opiniones respecto a la actitud a seguir: finalización electiva de la gestación o manejo expectante durante un periodo variable de tiempo y antibioterapia profiláctica durante al menos una semana si no aparecen signos de infección (pautas descritas en el apartado anterior). Según el protocolo establecido en la Sección de Patología Obstétrica del HUMS de Zaragoza durante la realización de este estudio, en estos casos se realizaba antibioterapia profiláctica y finalización electiva de la gestación mediante la vía más adecuada.

En términos generales, la decisión de finalizar la gestación o mantener una actitud expectante hasta alcanzar las 36-37 sg debería basarse en los resultados perinatales de cada centro <sup>42</sup>.

El manejo más adecuado de las gestaciones con RPM por debajo de las 37 sg está así aún por definir. Hartling y cols.<sup>82</sup> concluyeron en su metaanálisis que la inducción de parto puede suponer un descenso del número de casos de sepsis neonatal, un acortamiento de la estancia materna en el hospital y un descenso en la incidencia de corioamnionitis en los casos de finalización electiva de la gestación, sin diferencias en otras variables como el número de cesáreas o las tasas de distrés respiratorio neonatal, frente al manejo expectante. No obstante la evidencia disponible es aún insuficiente para determinar una pauta de actuación generalizada. Los resultados del PPRMEXIL trial, estudio en que se comparan manejo expectante frente a inducción de parto en gestaciones con rotura de membranas entre las 34 y las 37 sg, quizás aporten una evidencia más sólida <sup>37</sup>.

En caso de sospecha clínica de infección se debe finalizar la gestación si ésta supera las 32 sg y se ha realizado maduración pulmonar con corticoterapia o en

cualquier caso si supera las 34-35 sg, pues el riesgo de patología asociada a la inmadurez pulmonar fetal es mucho menor que el de infección en caso de prolongar la gestación. En caso contrario se debe realizar una amniocentesis que permitirá confirmar/descartar el diagnóstico de infección e informará de la madurez pulmonar fetal <sup>42,47,83,84</sup>.

En cualquier caso de corioamnionitis confirmada la finalización de la gestación por la vía más oportuna es mandatoria, independientemente de la EG, dado el elevado riesgo que esta infección entraña tanto para la madre como para el feto <sup>60</sup>.

## 1.5. PREINDUCCIÓN CERVICAL

### 1.5.1. CONCEPTOS

El parto humano es un proceso fisiológico que se produce con mayor frecuencia entre las semanas 37 y 42 de gestación (periodo en el que se considera a término). Su instauración es la consecuencia de un complejo sistema de señales bioquímicas dirigidas a desencadenar contracciones de forma repetitiva, las cuales van a provocar una serie de modificaciones cervicales y el consiguiente descenso de la presentación fetal <sup>85</sup>.

En los casos que precisan finalización electiva del embarazo, se aplican un conjunto de procedimientos dirigido a provocar contracciones uterinas con la intención de desencadenar el parto en el momento más adecuado para madre y feto. A este conjunto de medidas se les denomina *Inducción del parto*, si bien en la práctica se debe diferenciar entre los términos *Inducción* y *Preinducción* (ambos englobados habitualmente dentro del término *Inducción*).

El término *Maduración cervical* se refiere a una serie de cambios previos al trabajo de parto en la configuración física y bioquímica de las fibras de colágeno del cérvix que permitirán una gran distensión en el parto y que conducen a un ablandamiento y acortamiento del mismo. En esta fase se produce la ruptura y reordenamiento de las fibras de colágeno del cérvix gracias a un aumento en la actividad de las colagenasas. Por otra parte se va a producir un aumento en la cantidad relativa de ácido hialurónico en detrimento del dermatán sulfato, lo que va a facilitar la retención hídrica. Se considera que un cérvix es maduro cuando alcanza las características de un cérvix “a término”, que permitiría el comienzo espontáneo del parto <sup>85-87</sup>.

El término *Preinducción* se refiere a la maduración cervical provocada con alguno de los métodos disponibles (actualmente casi siempre PGs locales, cuya aplicación reproduce los cambios fisiológicos de la maduración cervical) cuando el cérvix es desfavorable (puntuación de Bishop  $< 7$ ), con el objetivo de mejorar los resultados de las finalizaciones electivas de gestación, lo que se traduciría en la disminución del tiempo de parto, tasa de cesáreas, estancias hospitalarias, costes y globalmente un descenso en la morbilidad materna y fetal <sup>86,88-91</sup>. De hecho la realización de preinducción cervical es uno de los factores que más influyen en el éxito y duración de una finalización electiva de gestación <sup>85</sup>.

Se entiende por *Inducción* la aplicación de oxitocina intravenosa para generar trabajo de parto en una paciente que no lo inicia espontáneamente. En los casos de gestantes que precisen finalización de la gestación con puntuación de Bishop  $\geq 7$  es recomendable la inducción directa con oxitocina <sup>40,86</sup>.

### **1.5.2. INDICACIONES DE FINALIZACIÓN DE UNA GESTACIÓN**

La inducción del parto, entendida como sinónimo de finalización electiva de una gestación, se indica cuando los beneficios de finalizar el embarazo para la madre y feto superan los beneficios potenciales de continuarlo. La indicación puede ser por causa médica. Sin embargo, en ocasiones se realiza no por indicación médica, sino por conveniencias de otra índole <sup>86,92-94</sup>:

- Mala historia obstétrica.
- Infertilidad o esterilidad de larga duración.
- Antecedente de parto rápido.
- Residencia lejos del hospital.
- Presión social sobre el médico.
- Conveniencia del obstetra y/o la gestante.

En estos casos deben darse unas estrictas condiciones previas:

- Embarazo a término y presentación no distócica.
- Ausencia de antecedentes de cirugía uterina (la actitud en casos de cesárea previa es actualmente objeto de debate).
- Ausencia de complicaciones médicas u obstétricas.

- Ausencia de signos de pérdida del bienestar fetal.
- Ausencia de sospecha de desproporción pélvico-cefálica.
- Cervix favorable (puntuación del test de Bishop mayor o igual a 7).

En todo caso, la inducción del parto sin causa médica no es recomendada por múltiples sociedades, entre las que se incluye el American College of Obstetricians and Gynecologists, ya que se asocia con un aumento de la tasa de cesáreas, fundamentalmente en pacientes nulíparas <sup>85</sup>.

<p><b>1) MATERNAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades hipertensivas del embarazo.               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropatías.</li> <li>• Cardiopatías.                   <ul style="list-style-type: none"> <li>• EPOC.</li> </ul> </li> <li>• Diabetes.</li> <li>• Neoplasias.</li> <li>• Otras.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>2) OBSTÉTRICAS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embarazo prolongado.</li> <li>• Rotura prematura de membranas.               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Corioamnionitis.</li> <li>• Otras.</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>3) FETALES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Isoinmunización Rh.               <ul style="list-style-type: none"> <li>• CIR.</li> </ul> </li> <li>• Feto muerto.</li> <li>• Anomalías congénitas.</li> </ul>

**Tabla3.** Indicaciones médicas de Inducción del parto.

La indicación médica o terapéutica es aquella en la que se decide terminar la gestación ya que, si ésta continuase, la salud de la madre o del feto podrían verse seriamente comprometidas. Se incluyen de este modo una gran variedad de indicaciones maternas, obstétricas y/o fetales (**Tabla3**) <sup>85</sup>.

### 1.5.3. CONSIDERACIONES PREVIAS A LA PREINDUCCIÓN Y/O INDUCCIÓN

#### **Ausencia de contraindicaciones**

Antes de iniciar una inducción del parto es obligatorio comprobar que no existen circunstancias que la contraindiquen y que conduzcan a la realización de una cesárea electiva<sup>86,95</sup>:

- Signos de desproporción pélvico-fetal.
- Placenta previa.
- Vasa previa.
- Procúbito de cordón.
- Presentación anómala.
- Antecedentes de dos o más cesáreas anteriores, o una sola si la incisión es corporal o en T. La realización de una preinducción en casos con una cesárea segmentaria transversa previa es objeto de debate.
- Intervenciones ginecológicas previas con acceso a cavidad endometrial.
- Signos de sufrimiento fetal agudo.
- Carcinoma de cérvix invasor.
- Ciertas malformaciones genitales.
- Infección herpética activa.
- Condilomatosis que obstruye canal vaginal.

#### **Valoración de las características cervicales**

Es bien conocido que a mayor grado de madurez cervical, las probabilidades de lograr una inducción sin complicaciones aumentan. Por ello es fundamental hacer una correcta valoración de las condiciones del cérvix, dato que debe indicar la realización de una inducción con oxitocina directamente o bien conducir a una maduración cervical previa.

El Test de Bishop (**Tabla 4**)<sup>88</sup>, es un sistema de puntuación que incluye en sus parámetros el borramiento, la consistencia, la posición del cuello, su dilatación y la altura de la presentación y asigna una puntuación a cada uno de ellos. La suma de todos ellos resulta en una puntuación total. Cuando la puntuación total es igual o mayor a 7 las posibilidades de éxito de la inducción son altas<sup>86,96-98</sup>.

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

**Tabla 4.** Sistema de puntuación de Bishop.

### **Valoración fetal**

Es necesario valorar la proporcionalidad pélvico-cefálica. Para ello es preciso valorar clínicamente la presentación fetal y la altura de fondo uterino. Incluso en ocasiones es necesaria la estimación del peso fetal ecográficamente. También es conveniente realizar una valoración clínica de la pelvis materna.

Se deben realizar registros cardiotocográficos de la FCF y la dinámica uterina para comprobar el bienestar fetal y para determinar si existen contracciones espontáneas.

### **Consentimiento informado**

Es preciso informar a la gestante de la situación materno - fetal y de la técnica más adecuada para intentar el parto, así como de los riesgos de la misma. Todo ello debe quedar correctamente registrado en un documento de consentimiento informado que deben firmar la paciente y el médico <sup>85</sup>.

Los riesgos maternos que debe conocer la paciente son:

- Crisis emocional.
- Fracaso de la inducción.
- Inercia uterina y parto prolongado.
- Hiperdinamias con riesgo de rotura uterina, desprendimiento prematuro de placenta o desgarros cervicales.
- Infección intrauterina.
- Hemorragia postparto.
- Embolia de LA.

Los riesgos fetales que deben incluirse en el consentimiento informado son:

- Nacimiento pretérmino.

- Traumatismos asociados a nacimiento por parto precipitado.
- Pérdida del bienestar fetal.
- Infección neonatal.
- Prolapso de cordón.

### Métodos de preinducción disponibles

La **tabla 5** muestra los diversos métodos de preinducción, tanto farmacológicos como no farmacológicos <sup>85</sup>.

<b>Métodos no farmacológicos de maduración cervical</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Despegamiento manual de las membranas.</li> <li>• Dilatadores mecánicos y osmóticos.</li> <li>• Estimulación mamaria.</li> <li>• Amniotomía.</li> </ul>
<b>Métodos farmacológicos de maduración cervical</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prostaglandinas:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Prostaglandina E2 (Gel, comprimidos y dispositivo liberador).</li> <li>– Prostaglandina E1 (Misoprostol).</li> </ul> </li> <li>• Mifepristona.</li> <li>• Relaxina.</li> </ul>

**Tabla 5.** Métodos de preinducción cervical

### 1.5.4. MÉTODOS NO FARMACOLÓGICOS DE PREINDUCCIÓN CERVICAL

#### **Despegamiento manual de las membranas (maniobra de Hamilton)**

Consiste en introducir uno o dos dedos por encima del orificio cervical interno y realizar varios giros de 360° con el objetivo de separar las membranas del segmento uterino inferior, técnica que produce la liberación local de PGs desde las membranas corioamnióticas y el cuello uterino. Para aplicarla es necesario que la paciente tenga cierto grado de dilatación cervical <sup>99</sup>.

Entre sus posibles complicaciones se encuentran: malestar materno, hemorragia genital, contracciones uterinas irregulares, RPM y la posibilidad de propagar una infección.

Su realización está contraindicada en:

- Casos de placenta previa.
- Casos con cultivo positivo para *Streptococcus* grupo B.

Una revisión de la *Guía Cochrane*<sup>100</sup> concluyó que su utilización en embarazos a término se asocia con una reducción en la duración del embarazo y en la frecuencia de gestaciones que continúan más allá de la 41 sg, sin incrementar la tasa de cesáreas. No obstante no existe suficiente información para establecer una comparación con el empleo de PGs<sup>85,100</sup>.

### **Dilatadores mecánicos y osmóticos**

Estos procedimientos fueron los primeros empleados para provocar la maduración cervical, si bien en los últimos años han sido desplazados por métodos farmacológicos.

Los dilatadores osmóticos, que pueden ser naturales (tallos de laminaria) o sintéticos, son elementos con propiedades hidrofílicas, lo que les permite, cuando son introducidos en el cérvix, extraer agua de los tejidos. De ese modo, conforme se van hinchando producen la dilatación cervical. La dilatación gradual del cérvix activa una serie de reflejos neuroendocrinos (reflejo de Ferguson) que pueden favorecer la aparición de contracciones. Al tratarse de un cuerpo extraño también actúa favoreciendo la cascada de liberación endógena de mediadores proinflamatorios, entre los que se encuentran las PGs<sup>87</sup>.

Los dilatadores mecánicos, como la sonda de Foley o el doble globo “Atad” (sonda de dos balones especialmente desarrollada para este fin, en la que el primero debe situarse por encima del orificio cervical interno y el segundo por debajo), actúan mediante estimulación mecánica del útero. El papel actual de los dilatadores en la maduración cervical es controvertido ya que no existen pruebas suficientes para evaluar su efectividad en cuanto a número de partos en menos de 24 horas en comparación con el placebo o con las PGs. Además se trata de técnicas de acción muy lenta (son necesarias 12 horas o más de aplicación) que pueden conllevar riesgos como la RPM y la propagación de infección materna o fetal<sup>85,101</sup>. En el momento actual se está propugnando su uso en pacientes con puntuación de Bishop desfavorable que precisan una maduración cervical y que tienen una cesárea anterior.



### **Estimulación mamaria**

Este método, ya conocido desde hace siglos, se fundamenta en la liberación endógena de oxitocina provocada por la estimulación de las mamas.

Aunque son necesarios más estudios que evalúen su seguridad, su uso parece ser beneficioso en la maduración cervical <sup>85,102</sup>.

### **Anniotomía**

La anniotomía o anniorexix artificial, descrita hace más de 200 años por Thomas Denman en el Reino Unido, consiste en la introducción, en el curso de un tacto vaginal, de una lanceta de plástico, con punta en forma de “pico de loro”, a través del cérvix, con la finalidad de rasgar las membranas amnióticas. Para realizarla es preciso que las membranas sean accesibles a los dedos del explorador; por tanto precisa cierto grado de modificación cervical.

Actúa favoreciendo la síntesis endógena de PGs y la secreción hipofisaria de oxitocina por el reflejo de Ferguson.

Es fundamental comprobar, antes de practicar la anniorexix, que la presentación no esté por encima del estrecho superior de la pelvis, circunstancia que aumenta el riesgo de prociencia de cordón. Por otra parte, la FCF debe ser monitorizada antes e inmediatamente después del procedimiento, para detectar una posible pérdida de bienestar fetal <sup>85</sup>.

Los posibles riesgos de la anniotomía son:

- Prolapso de cordón (en presentaciones altas).
- Hemorragia (por rotura de vasos previos).
- Infección por vía ascendente.

Por tanto habrá que tener especial cautela en los casos de presentaciones altas y en casos de madres portadoras de *Streptococcus Agalactiae* o VIH positivas.

Hoy en día el empleo de la anniotomía como método aislado de inducción ha perdido valor, pues no ha demostrado beneficios frente a placebo. Los ensayos que han comparado la anniotomía sola frente a las PGs vaginales han demostrado una mayor necesidad de oxitocina en el primer grupo <sup>103</sup>.

## **1.5.5. MÉTODOS FARMACOLÓGICOS DE PREINDUCCIÓN CERVICAL**

### **1.5.5.1. PROSTAGLANDINAS**

Su aplicación genera modificaciones a nivel cervical que reproducen los cambios fisiológicos de la maduración natural del cérvix uterino (favorece la disolución de los haces de colágeno y el aumento del contenido hídrico de la submucosa cervical).

Las PGs suponen el método más fisiológico entre los existentes actualmente para lograr la maduración cervical, y por ello son el método más empleado hoy en día.

Han sido utilizadas en clínica desde los años 60 y, aunque inicialmente se utilizó la PGF, actualmente sólo se utilizan para la maduración cervical los preparados de PGE2 (dinoprostona) y PGE1 (misoprostol), sin estar éste último aprobado para tal procedimiento en España durante el periodo de reclutamiento y realización de esta tesis doctoral <sup>86</sup>.

Las PGs han sido administradas vía oral, intravaginal, intracervical o extra-amniótica, con objeto de obtener la maduración cervical. Todas las vías tienen sus inconvenientes, si bien la aplicación en fondo vaginal precisa menor dosis total para lograr su efecto. Este hecho reduce la probabilidad de efectos adversos sistémicos maternos y de hiperestimulación uterina.

No se deben emplear PGs en caso de asma bronquial, glaucoma o aumento de la presión intraocular, patología renal o hepática severas, antecedente de hipersensibilidad a las PGs, hemorragia vaginal o cualquier contraindicación de inducción del parto. La rotura de bolsa amniótica no es una contraindicación para su empleo. Tampoco lo es la cesárea anterior para el uso de PGE2 (sí para misoprostol), si bien obliga a un estricto control materno-fetal <sup>86</sup>.

Se ha observado que el empleo de PGs para preinducción cervical en gestaciones con RPM, comparado con placebo, se asocia con un descenso en el riesgo de corioamnionitis y de ingreso neonatal, sin suponer un incremento de la tasa de cesáreas <sup>104</sup>.

### 1.5.5.1.A. Prostaglandina E2 (Dinoprostona)

Se trata de un estimulante del músculo liso uterino y gastrointestinal. Actualmente solo está aprobada su utilización intracervical o vaginal, pues su administración por vía oral o intravenosa genera mayor tasa de efectos secundarios (hiperestimulación uterina, efectos adversos sistémicos maternos y pérdida de bienestar fetal).

La PGE2 es un agente de eficacia reconocida en la maduración cervical y también en la activación de la contractilidad miometrial<sup>105</sup>. Los efectos adversos maternos son muy infrecuentes (diarrea, náuseas, vómitos y fiebre) si se aplica tópicamente y a bajas dosis. Además son dosis-dependientes y reversibles retirando la PG o con manejo expectante. Las tasas de rotura uterina documentadas son extremadamente bajas con las dosis utilizadas en la práctica médica habitual.

A nivel fetal la complicación más frecuente es la aparición de patrones de FCF anómalos como consecuencia de taquisistolias, hipertonías uterinas e hiperestimulaciones. Este evento es más frecuente a lo largo de la primera hora tras la administración de dinoprostona, y está relacionado con la dosis. Si esto ocurre se debe colocar a la paciente en decúbito lateral, retirar la dinoprostona (difícil en el caso del gel) y administrar tocolítics. En conjunto, la seguridad materna y fetal de la PGE2 ha sido ampliamente demostrada<sup>105-107</sup>.

En caso de administración intracervical, se utiliza una dosis de 0,5 mg de dinoprostona, vehiculizada en gel, que se aplica desde una jeringa estéril y mediante una sonda semirrígida dentro del canal cervical. Durante su inserción, el gel no debe rebasar el orificio cervical interno, pues aumenta el riesgo de hiperestimulación uterina. Una vez colocado, la gestante debe permanecer en decúbito supino al menos 15 minutos, y en el plazo de 4 horas no deben realizarse tactos vaginales a no ser que se sospechen cambios en la situación obstétrica. Si a las 6 horas de la administración del gel no ha aparecido la respuesta deseada, se puede administrar una nueva dosis, siendo la dosis máxima diaria de 1,5 mg (tres aplicaciones).

El empleo de dispositivos vaginales de liberación de PGE2 fue descrito por primera vez por Embrey<sup>108</sup> y debería en teoría tener varias ventajas sobre otras formulaciones (como gel vaginal o comprimidos), por ejemplo la posibilidad de

extracción inmediata en caso de complicaciones, si bien diversos estudios muestran eficacia similar. Todos los estudios al respecto avalan la seguridad de su uso <sup>108-110</sup>.

En caso de administración intravaginal, se emplea un dispositivo de liberación controlada vaginal (Propess<sup>®</sup>, Cervidil<sup>®</sup>) que contiene 10 mg de dinoprostona y la libera a razón de  $0,33 \pm 0,15$  mg/hora (liberación aproximada de 5 mg en 12h). El dispositivo, que posee una cinta sujeta a un extremo para facilitar su retirada en casos de necesidad, debe introducirse, bien con pinza y espéculo, bien con los dedos del facultativo, en la parte más alta del fondo de saco vaginal posterior. Su eficacia se valora mediante tacto vaginal a las 6 horas de su aplicación. Si a las 12 horas la paciente no presenta dinámica y no ha modificado el cérvix, se debe retirar y replantear la situación (intentarlo de nuevo 12 horas más tarde, colocar otro dispositivo, o comenzar inducción con oxitocina).

El dispositivo también debe ser retirado en caso de que aparezca una hiperdinamia o se sospeche pérdida de bienestar fetal. Se puede emplear oxitocina pasados 30 minutos desde su retirada <sup>86</sup>.

El dispositivo de liberación vaginal ofrece ventajas como por ejemplo que se trata de una aplicación única, produce liberación lenta de la PG, es un método poco invasivo y su extracción en caso necesario es fácil. Además parece tener mejor perfil coste-efectividad frente a la PGE2 en presentación gel, con efectividad y seguridad similares o favorables también al dispositivo de liberación retardada y con un menor número de partos instrumentales. Por otro lado ha demostrado reducir la necesidad de oxitocina y la tasa de cesáreas frente a placebo, además de incrementar las probabilidades de parto vaginal en 24 h y reducir la tasa de partos instrumentales frente a oxitocina <sup>85,105,106</sup>. Asimismo ha demostrado una reducción en la tasa de cesáreas y en la necesidad de inducción oxitócica, en pacientes nulíparas y con membranas íntegras, al ser comparado con la aplicación de dosis repetidas de dinoprostona o de misoprostol <sup>111</sup>.

En caso de realizar una preinducción con PGE2, es recomendable <sup>85</sup>:

- Inicio en las primeras horas de la mañana, para así hacerla coincidir con el ritmo circadiano materno.
- Canalización de vía periférica previamente, ante la posible necesidad de administración de algún medicamento durante la preinducción (antibióticos, antieméticos, tocolíticos, etc).

- Estudio preanestésico previo. Si no es así, extracción de las muestras para hemograma, bioquímica y estudio de coagulación al ingreso.
- Tras la aplicación de la dinoprostona la paciente debe permanecer recostada y sometida a monitorización electrónica de la FCF y la dinámica uterina (inicialmente continua, posteriormente periódica).
- Cuando se logra un test de Bishop igual o mayor a 7, es recomendable proceder a la inducción con oxitocina y/o amniotomía. Se recomienda esperar un plazo de 6 horas desde la última aplicación del gel o de 30 minutos tras la retirada del dispositivo liberador para comenzar la infusión oxitócica.
- Se debe evitar realizar tactos vaginales hasta cuatro horas tras la colocación de la PG.
- El tiempo mínimo para considerar que las PGs han sido ineficaces es de 6 horas para el gel y 12 horas para el dispositivo liberador.

#### **1.5.5.1.B. Prostaglandina E1 (Misoprostol)**

El misoprostol es un éster metílico de la PGE1, metilado en el carbono 16, que se comercializa en comprimidos de 200 mcg para prevención y tratamiento de la úlcera péptica. Su costo es bajo, se almacena con facilidad a temperatura ambiente y posee pocos efectos secundarios a nivel sistémico.

No estaba aprobado para uso en preinducción cervical por el Ministerio de Sanidad durante el periodo de reclutamiento y de elaboración de esta tesis, ni la ficha técnica del medicamento contemplaba esta indicación, a pesar de que existían numerosos estudios que avalaban su empleo<sup>86,112,113</sup>.

Gran cantidad de trabajos han estudiado la efectividad y seguridad de diferentes posologías de misoprostol vaginal entre sí y comparadas con otros métodos de maduración cervical<sup>112,113</sup>.

Una revisión de la *Guía Cochrane*<sup>114</sup> afirmó que el misoprostol vaginal parecía ser más efectivo que los métodos convencionales de maduración cervical, ya que, en comparación con otras PGs, el misoprostol se asoció con un menor porcentaje de exploraciones cervicales desfavorables a las 12 y 24 horas de su aplicación, una mayor probabilidad de lograr el parto en 24 horas, menor necesidad de oxitocina y un menor

uso de analgesia epidural. Por el contrario, el empleo de misoprostol, en comparación con otras PGs, se asoció con una mayor tasa de hiperestimulación uterina, patrones patológicos de FCF y LA meconial <sup>114</sup>.

Las dosis y efectos farmacocinéticos del misoprostol, empleado por vía oral o sublingual para la maduración cervical, son aún menos conocidos que en la aplicación vaginal. Es sabido que, a igualdad de dosis, el misoprostol sublingual es, al menos, tan eficaz como el oral, ya que la vía sublingual propicia menos fracasos para lograr el parto vaginal en 24 horas, menor necesidad de oxitocina y menor tasa de cesáreas, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas. En el momento actual se considera que el misoprostol “podrá usarse clínicamente en un futuro cuando se haya establecido su dosis óptima y segura mediante ensayos más grandes” <sup>115,116</sup>.

#### **1.5.5.2. MIFEPRISTONA**

La mifepristona es una hormona derivada de la noretindrona que se comporta como antagonista de la acción útero-relajante de la progesterona. Se trata de un fármaco empleado frecuentemente en las interrupciones voluntarias del embarazo y en el manejo de los abortos diferidos.

La acción de la mifepristona como inductor del parto a término se ha estudiado en modelos animales con resultados que indican que puede tratarse de un agente efectivo en la maduración cervical en humanos. Aunque hay datos que indican que la mifepristona es más efectiva que el placebo en la inducción del parto, aún no existe evidencia suficiente para apoyar su uso ni se ha demostrado la seguridad necesaria para su empleo en preinducción cervical <sup>87,117</sup>.

#### **1.5.5.3. OXITOCINA**

La oxitocina, si bien no emula los mecanismos fisiológicos de maduración cervical, sí logra ese mismo objetivo con eficacia. Los estudios comparativos de oxitocina con PGs han aportado resultados diversos <sup>118,119</sup>, aunque en conjunto las PGs parecieron mostrar mayor efectividad sin incrementar los riesgos materno-fetales <sup>86,120</sup>.

#### 1.5.5.4. OTROS

Los donantes de óxido nítrico como por ejemplo el mononitrato de isosorbide, la nitroglicerina y el nitroprusiato sódico, parece que podrían asociarse a buenos resultados, así como la inyección intracervical de hialuronidasa, si bien en la actualidad son fármacos aún en estudio <sup>121,122</sup>.

### 1.6. INDUCCIÓN

#### 1.6.1. CONCEPTO

La *Inducción* consiste en la provocación de contracciones uterinas capaces de desencadenar el parto por la vía vaginal, con el objetivo de finalizar la gestación <sup>85</sup>. Para lograrlo pueden ser empleadas diversas técnicas, que serán expuestas a continuación.

#### 1.6.2. AMNIOTOMÍA

La amniotomía o amniorrexis artificial ya ha sido comentada anteriormente. Su realización provoca la liberación de PGs y la aparición de contracciones debidas a la secreción hipofisaria de oxitocina. Sus indicaciones son:

- Inducción o conducción del parto.
- Necesidad de monitorización interna de la FCF.
- Necesidad de monitorización interna de la dinámica uterina.
- Necesidad de realización de microtoma de pH fetal.
- Valoración de las características del LA.
- Disminución del sangrado en pacientes con placenta previa marginal.

Los riesgos de la amniotomía obligan a que siempre que se lleve a cabo sea en un medio adecuado, con una indicación clara, con la presentación fetal apoyada contra el cérvix y bajo monitorización de la FCF antes y después de la técnica.

La amniotomía temprana (paciente con 1 ó 2 cm de dilatación) se ha asociado con un trabajo de parto significativamente más breve, aunque también con un aumento de incidencia de corioamnionitis y de patrones cardiotocográficos fetales de compresión del cordón.

La amniotomía tardía ( $\geq 5$  cm de dilatación) acelera el parto espontáneo sin necesidad de aumentar la necesidad de oxitocina y sin provocar un aumento en la tasa de cesáreas.

La técnica más comúnmente utilizada en la inducción de parto es la amniotomía combinada con la administración de oxitocina iv. Se ha demostrado que esta práctica se asocia con mayor tasa de partos vaginales que la amiotomía sola y con una reducción del porcentaje de partos instrumentales en comparación con placebo <sup>123</sup>.

### 1.6.3. OXITOCINA

La oxitocina es una hormona proteica formada por nueve aminoácidos, que se sintetiza en el hipotálamo y es almacenada en la neurohipófisis. Tiene acción estimulante de la musculatura lisa uterina, fundamentada en el incremento de la concentración de calcio intracelular.

La oxitocina se absorbe rápidamente y su acción tarda de 3 a 5 minutos en aparecer. Es metabolizada en hígado, riñón y glándulas mamarias por la oxitocinasa, siendo su semivida de eliminación de 1 a 6 minutos.

La administración de oxitocina es considerada la técnica de elección de inducción del parto <sup>120,124,125</sup>.

Las inducciones deben comenzarse, si es posible, a primera hora de la mañana, con el fin de adaptarse al ritmo fisiológico de la gestante. Se debe colocar a la paciente en decúbito supino y cateterizar una vía periférica. Antes de comenzar la inducción debe realizarse siempre una monitorización de la FCF y de la dinámica uterina <sup>85</sup>.

La solución se prepara diluyendo 5 unidades internacionales (UI) de oxitocina (media ampolla de 10 UI) en 500 ml de suero (fisiológico, Ringer lactato o glucosalino), de modo que la solución contenga 10 miliunidades por ml (mU/ml) de oxitocina.

La perfusión debe hacerse en todos los casos mediante bomba de infusión. Existen diferentes pautas de administración de oxitocina. Todas ellas comienzan con una dosis mínima para posteriormente aumentar gradualmente la dosis hasta lograr una dinámica uterina óptima (3 ó 4 contracciones cada 10 minutos con una duración de 45-60 segundos). El objetivo de esta pauta es utilizar la dosis mínima eficaz de oxitocina. Una pauta ampliamente utilizada consiste comenzar administrando una dosis inicial de 2mU/min (ó 12 ml/hora) y posteriormente incrementar progresivamente la dosis a



intervalos de 12 ml/h cada 15-30 minutos hasta alcanzar una perfusión efectiva o llegar a la dosis máxima permitida (40 gotas/min, 20mU/min ó 120ml/hora). En el 90% de los casos la dinámica adecuada se consigue con dosis igual o menor a 16 mU/min <sup>85,120,126</sup>.

Si tras 12 horas con dinámica uterina adecuada no se ha logrado llegar a la fase activa del parto (cérvix borrado completamente y dilatación de más de 3 cm), la mayoría de los autores consideran que se trata de un fracaso o fallo de inducción, en cuyo caso la práctica habitual es la realización de una cesárea.

Este concepto es diferente del de parto estacionado, que se diagnostica cuando, con dinámica uterina adecuada, no se observa progreso de la dilatación en el plazo de 2 horas, situación que también obliga a replantear si se continúa o no con el intento de parto vía vaginal.

En los casos de inducción con oxitocina pueden aparecer diversos efectos adversos (**Tabla 6**).

Hiperestimulación uterina
Pérdida de bienestar fetal
Rotura uterina
Infección materno-fetal
Alteraciones maternas: - metabólicas - cardiovasculares - intoxicación acuosa

**Tabla 6.** Efectos adversos asociados al uso de oxitocina iv.

### **Hiperestimulación uterina**

Consiste en la aparición de contracciones muy frecuentes (más de 5 en 10 minutos) y/o de larga duración (más de 60 segundos de duración). Esta situación puede comprometer la perfusión útero-placentaria, lo cual puede dar lugar a un patrón de FCF poco tranquilizador.

Por ello, la dosis de oxitocina debe ser pautada por un obstetra o una matrona cualificados y la dinámica uterina y la FCF deben ser monitorizadas de forma continua, para evitar o detectar precozmente esta complicación.

La hiperestimulación es más frecuente cuando se administran dosis muy altas de oxitocina, pero también puede aparecer en casos de úteros muy sensibles a pequeños cambios de dosis, de modo que su aparición es impredecible.

Ante una hiperestimulación, la perfusión de oxitocina debe ser inmediatamente suprimida y la paciente debe ser colocada en decúbito lateral. Se debe administrar oxígeno mediante gafas o mascarilla para favorecer la oxigenación fetal. Si el problema persiste deben administrarse fármacos tocolíticos iv (atosibán o ritodrina). Con estas medidas habitualmente la hiperestimulación remite y, si la FCF se normaliza, se puede reanudar posteriormente la perfusión oxitócica, espaciando los intervalos de aumento de dosis y vigilando la dinámica uterina y la FCF más estrechamente. Si el patrón cardiotocográfico no mejora y el parto vía vaginal no es posible, está indicada la realización de una cesárea urgente<sup>85,95</sup>.

### **Pérdida de bienestar fetal**

El bienestar fetal debe valorarse estrechamente mediante monitorización electrónica continua. En los casos de duda acerca de dicho bienestar, se debe realizar monitorización bioquímica intermitente mediante el análisis del pH en sangre de calota fetal. En casos de patrón de FCF patológico y/o pH < 7,20 se debe optar por la extracción fetal inmediata por la vía más oportuna en cada caso.

### **Rotura uterina**

Se trata de una complicación grave e infrecuente. Los factores de riesgo asociados con la rotura uterina son el empleo de altas dosis de oxitocina y la existencia de cicatrices uterinas previas. El riesgo de rotura uterina y de encefalopatía hipóxico-isquémica fetal son mayores en las pacientes con cesárea anterior en las que se intenta un parto vaginal que en aquellas en las que se realiza cesárea electiva. Por ello hay que ser especialmente cuidadoso en la indicación de la inducción y en la dosificación de la oxitocina en mujeres con cesárea previa<sup>85,86,127</sup>.

### **Infección materno-fetal**

El riesgo de infección es facilitado por la amniotomía, los tactos vaginales y el sondaje vesical. Sus signos deben ser vigilados continuamente, y más estrechamente a partir de las 24 horas de la rotura de membranas.

### **Alteraciones maternas del control metabólico**

El ayuno (a menudo mayor de 12 horas), la realización de un trabajo muscular intenso (contracciones uterinas), la sudoración y la hiperventilación facilitan la aparición de acidosis y deshidratación. Es por tanto necesario un buen control de la diuresis y la administración de glucosa y líquidos durante la inducción.

### **Alteraciones maternas cardiovasculares**

La oxitocina puede relacionarse con la aparición de vasodilatación y depresión miocárdica, si bien son complicaciones muy infrecuentes con las dosis utilizadas en la práctica obstétrica.

### **Intoxicación acuosa**

La oxitocina tiene, por su estructura similar a la arginina-vasopresina, una importante acción antidiurética. Esta complicación se asocia a la administración de grandes volúmenes de líquido junto con altas dosis de oxitocina (superiores a los límites comentados) durante un tiempo considerable. Sus manifestaciones clínicas son confusión, náuseas, convulsiones e incluso coma. Su tratamiento consiste en la interrupción de la administración de oxitocina y la corrección del equilibrio hidroelectrolítico.

## **1.7. PREINDUCCIÓN CERVICAL EN CASOS DE ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

### **1.7.1. PLANTEAMIENTO ACTUAL**

En los casos de RPM a término la preinducción o inducción inmediata del parto podrían asociarse a un incremento significativo de la tasa de cesáreas. Por otro lado, la actitud expectante puede conllevar un incremento de la tasa de infecciones materno-fetales.

No está pues definido cuál es el momento idóneo para preinducir o inducir una gestación tras una RPM.

### **1.7.2. FINALIZACIÓN ELECTIVA FRENTE A MANEJO EXPECTANTE**

La mayoría de los autores han concluido que la finalización electiva reduce el riesgo de infección maternofetal y acorta significativamente el tiempo transcurrido desde la RPM hasta el parto al compararse con el manejo expectante, sin modificación en la tasa de partos distócicos, la tasa de cesáreas y sus indicaciones, las alteraciones del registro cardiotocográfico, la puntuación de Apgar, el pH de cordón, la necesidad de ingreso neonatal ni en general la frecuencia de aparición de complicaciones maternofetales <sup>43,128-130</sup>. Estos resultados serían independientes del fármaco empleado, pues en la revisión realizada se incluyeron estudios con misoprostol, oxitocina, PGE2 en forma de gel y Propess<sup>®</sup>. Incluso, según los resultados de Larrañaga y cols. <sup>46</sup>, la maduración cervical con Propess<sup>®</sup> podría asociarse a un descenso en la tasa de cesárea respecto al manejo expectante.

Una revisión de la *Guía Cochrane* <sup>43</sup>, que comparó la finalización electiva con el manejo expectante en gestaciones  $\geq 37$  sg con RPM, tampoco encontró diferencias en las tasas de distocia ni de cesáreas. Observó menor tasa de corioamnionitis (RR: 0,74), de endometritis (RR: 0,30) y de ingreso neonatal (RR: 0,72) en el grupo de actuación y no encontró diferencias en cuanto a las tasas de infección neonatal. No obstante incluyó trabajos con diversos métodos de preinducción y de inducción, sin aclarar cuál de ellos obtendría mejores resultados.

### **1.7.3. FINALIZACIÓN ELECTIVA MEDIANTE OXITOCINA O MEDIANTE PROSTAGLANDINAS**

Diversos estudios comparativos entre gestaciones con RPM en las que se realizó un manejo activo con PGs o con oxitocina demostraron que la tasa de cesáreas o bien era similar en ambos grupos <sup>128,130-132</sup>, o bien era inferior en las pacientes preinducidas con PGs <sup>133-135</sup>. En la mayoría de los casos en los que se observó reducción de la tasa de cesáreas la maduración cervical se había realizado con PGE2 en sus diversas presentaciones.

Similar resultado fue observado respecto al tiempo transcurrido desde la RPM hasta el parto: o bien no se modificó <sup>45,130-132</sup>, o bien fue menor en el grupo preinducido

con PGs (en este caso la mayoría de veces con PGE2 en sus diversas presentaciones) <sup>40,133-135</sup>. Tan sólo Hannah y cols. observaron un mayor tiempo hasta el parto en las pacientes a las que se aplicó PGE2 en forma de gel <sup>128</sup>.

Respecto a otras variables de valoración del resultado materno-fetal, no se han encontrado diferencias en la indicación de las cesáreas ni en la frecuencia de corioamnionitis, de fiebre materna o de endometritis. Tampoco se han observado diferencias en la puntuación de Apgar, el pH de cordón, la necesidad de ingreso neonatal, las complicaciones respiratorias neonatales ni la aspiración meconial.

Algunos autores han informado de una menor tasa de sepsis/infección neonatal en los hijos de pacientes preinducidas con PGs <sup>40,135</sup>, si bien el resto no han mostrado diferencias. No obstante, en todos los estudios su aparición fue muy infrecuente.

En conjunto, numerosos estudios han obtenido mejores resultados materno-fetales globales con el empleo de PGs que con oxitocina: menor tiempo a parto, menor tasa de complicaciones infecciosas y menor probabilidad de cesárea. En todos los casos el empleo de PGs fue seguro <sup>134-138</sup>.

Según la *Guía Cochrane* <sup>120</sup>, la comparación de oxitocina con PGE2 intravaginal o intracervical reveló que: “La PG posiblemente aumente las probabilidades de parto vaginal dentro de las primeras 24 horas. La inducción con oxitocina puede aumentar la tasa de intervenciones del trabajo de parto”. No obstante, también concluyó que: “La posibilidad de que la inducción con PGs vaginales aumente el riesgo de infección para la madre y para el recién nacido en mujeres con RPM merece una mayor investigación”.

#### **1.7.4. FINALIZACIÓN ELECTIVA CON PROSTAGLANDINAS**

Las conclusiones de diversos estudios que compararon los resultados materno-fetales de pacientes preinducidas según la PG empleada, tanto con RPM como con bolsa íntegra (BI), mostraron que no existían diferencias en las variables analizadas: tiempo hasta el parto, tasa de partos instrumentales, tasa de cesáreas y sus indicaciones, frecuencia de corioamnionitis/fiebre materna, Apgar, pH de cordón, necesidad de ingreso neonatal e incidencia de sepsis neonatal <sup>73,91,110</sup>.

Como único desacuerdo, Frohn y cols. <sup>73</sup> observaron un mayor tiempo desde el inicio de la preinducción hasta el parto en las pacientes a las que se aplicó PGE2 que en

aquellas en las que se empleó misoprostol, sin diferencias en el resto de variables analizadas.

Al realizar una valoración de la relación coste-efectividad, Kalkat y cols.<sup>110</sup> observaron, en un estudio en el que solo incluyeron gestantes con bolsa íntegra, un mejor resultado con Propess<sup>®</sup> que con otras formas de aplicación de PGE2, pero con similares resultados en las variables de bienestar materno-fetal.

Todas las investigaciones al respecto han hecho hincapié en la seguridad del uso de PGs en la maduración cervical de gestantes, tanto con bolsa íntegra como con RPM.

### **1.7.5. FINALIZACIÓN ELECTIVA CON PROSTAGLANDINA E2/PROPESS<sup>®</sup>**

Todos los estudios revisados han avalando la seguridad y efectividad del uso de Propess<sup>®</sup> en pacientes con RPM. De hecho Larrañaga y cols.<sup>46</sup> concluyeron que la existencia de un parto vaginal previo y la preinducción con Propess<sup>®</sup> eran factores independientes que se asociaron con un menor tiempo hasta el parto. Dado que también observaron que las pacientes con fiebre intraparto presentaban un tiempo en dilatación significativamente mayor que las apiréticas, el acortamiento del periodo desde la preinducción hasta el parto toma especial importancia.

Lyrenas y cols.<sup>109</sup> demostraron que los niveles de PGE2 en plasma eran similares en pacientes preinducidas con BI que en aquellas con RPM y aumentaban paralelamente cuanto mayor tiempo se mantenía inserto el Propess<sup>®</sup>, dado que a mayor pH vaginal (éste aumentaba en los casos de RPM) se producía la forma ionizada de la PGE2, que se absorbía en menor medida. Los niveles también fueron similares en el momento del parto. Asimismo, la dosis de PGE2 liberada y los niveles en plasma fueron similares en los casos que finalizaron vía vaginal que en los que lo hicieron en cesárea. También observaron una tasa de cesárea menor en el grupo RPM que en grupo BI, si bien no definieron si se trataba de una diferencia significativa o no. Por otro lado, informaron de que el tiempo desde la inserción de Propess<sup>®</sup> hasta el parto fue significativamente superior en nulíparas. Como conclusión final afirmaron que el empleo de Propess<sup>®</sup> era seguro y efectivo tanto en pacientes con BI como con RPM, habida cuenta de los resultados materno-fetales de su estudio.

Sin embargo, Kyo Hoon Park y cols.<sup>139</sup>, en un estudio de referencia en el que compararon gestantes preinducidas (con comprimidos vaginales de PGE2) por RPM con otras con BI, observaron que en los casos de RPM se alargó el tiempo hasta el parto, aumentó significativamente la tasa de cesáreas por no progresión de parto (16% frente a 5%), aumentó la tasa global de cesáreas (20% frente a 11%), y fue más frecuente la aparición de fiebre materna durante el parto (6% frente a 0,5%), aunque no de corioamnionitis. Al analizar el grupo RPM, no encontraron diferencias en el tiempo hasta el parto ni en la tasa de cesáreas en función del tiempo de evolución de bolsa rota. Finalmente, un análisis de regresión logística demostró que sólo RPM y macrosomía se asociaban significativamente con un incremento en la tasa de cesáreas por no progresión de parto.

Otros estudios también han descrito una pequeña prolongación de la segunda fase del parto en los casos de RPM, sin objetivar causa para ello<sup>140,141</sup>.

#### **1.7.6. RECOMENDACIONES SOBRE MÉTODO DE FINALIZACIÓN ELECTIVO**

El boletín del *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* de 2007<sup>42</sup> aconsejó la inducción directa con oxitocina, basándose en los resultados del estudio *TERM-PROM-TRIAL*<sup>128</sup>. Sin embargo no tuvo en cuenta sus posibles sesgos y tampoco contempló la posibilidad de una preinducción cervical con PGs.

La *Guía Cochrane* ha incluido en sus análisis trabajos con diversos métodos de preinducción y de inducción, sin aclarar cuál de ellos sería el más recomendable en función de sus resultados<sup>43</sup>.

Hannah y cols.<sup>128</sup> concluyeron que tanto el uso de oxitocina como de PGE2 obtenían similares resultados materno-fetales. Por otro lado, diversos autores han utilizado misoprostol con buenos resultados<sup>90,129</sup>, mientras que otros han generalizado y aconsejado el uso de PGs (y si no mejorasen las condiciones cervicales, posterior inducción oxitócica)<sup>40</sup>, sin aclarar cuál sería la PG de elección.

La *Guía NICE* de 2008<sup>142</sup> recomendó la PGE2 como método de pre/inducción de parto, excepto en los casos en los que hubiera razones clínicas específicas que la contraindicaran, en sus presentaciones gel, comprimidos o dispositivo de liberación controlada. Una de las pautas recomendadas consistía en la aplicación de un dispositivo

de liberación controlada durante 24h. Por otro lado, no recomendó el uso de PGE2 en sus presentaciones i.v, oral, extraamniótica o intracervical.

En el caso concreto de las gestantes con PROM aconsejó ofrecer a la paciente inducción con PGE2 o bien un manejo expectante. En el caso de emplear PGE2, a pesar de que se ha empleado durante años sin aumento de complicaciones, aconsejó su uso con precaución, adecuándolo a cada caso y previa obtención de un consentimiento informado de la paciente. Asimismo, recomendó realizar la pre/inducción pasadas 24h de la rotura de membranas.

En los casos de cesárea anterior recomendó no emplear PGE2, si bien ofrecía la posibilidad de su uso tras una completa información a la paciente del incremento de riesgo de rotura uterina y/o necesidad de cesárea urgente durante la inducción.

Aconsejó el uso de misoprostol sólo en casos de muerte fetal intraútero o en el contexto de un ensayo clínico. Similar afirmación realizó sobre el uso de mifepristona.

En los casos en que se realizaba una pre/inducción, la *Guía NICE*<sup>142</sup> recomendó contar con disponibilidad de control continuo de la FCF y de las contracciones uterinas. En el caso del empleo de PGE2, aconsejó monitorización cardiotocográfica al comienzo de las contracciones y, tras un control normal, auscultación fetal intermitente, excepto en los casos en que la monitorización continua estuviese indicada.



## **2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS**

## 2.1. JUSTIFICACIÓN

Durante muchos años, y con más intensidad en las últimas décadas, uno de los objetivos principales de la Medicina ha sido reducir la morbimortalidad maternofetal. Y de hecho lo ha conseguido gracias al correcto manejo de sus causas fundamentales: la hemorragia materna, las infecciones perinatales y la prematuridad e inmadurez fetales.

El empleo de úterotónicos como la oxitocina, los ergotamínicos y más recientemente las PGs ha supuesto un descenso drástico de la mortalidad materna asociada a la hemorragia puerperal.

El desarrollo de la medicina neonatal, con unidades especializadas en el manejo de neonatos prematuros e inmaduros, así como la ampliación del conocimiento de la fisiopatología que habitualmente complica estos casos, han permitido la supervivencia de fetos incluso por debajo de 28 sg. De modo que, en la actualidad, la Obstetricia trabaja con un mayor margen en el manejo de gestaciones complicadas y prematuras, en un momento en que un feto de 32 ó 33 sg habitualmente sobrevive sin secuelas, algo impensable hace 20 ó 30 años.

El correcto manejo de los antibióticos en los casos de RPM, de cultivo vaginal con *Streptococcus Agalactiae* positivo y de endometritis postparto ha permitido reducir el número de infecciones maternofetales asociadas al mínimo.

Por otro lado, la aparición de los métodos actuales de maduración cervical (PGs, catéter de doble balón, etc.) posibilita una mayor probabilidad de parto vaginal en las pacientes que precisan finalización electiva de la gestación y que presentan condiciones cervicales desfavorables, sin apenas incremento del riesgo maternofetal.

Sin embargo, sería un error pensar que los conocimientos y técnicas diagnóstico-terapéuticas de la Obstetricia actual están totalmente establecidos y que no existen aspectos en los que todavía queda mucho por mejorar. Pocas complicaciones durante el embarazo son tan graves y prevalentes como la RPM. Su impacto en la morbimortalidad maternofetal y neonatal es importante y condiciona una parte significativa de los resultados perinatales adversos. Se trata de una situación patológica de la que se conocen mejor sus consecuencias que su etiología, lo que determina una gran dificultad en su prevención y tratamiento en determinados momentos del embarazo<sup>143</sup>.

La mayoría de agencias sanitarias y entidades científicas han propuesto distintas guías de actuación clínica y protocolos que, según los preceptos de la medicina basada

en la evidencia, tratan de conjugar el mayor beneficio con el menor riesgo. Sin embargo, no siempre los casos en que debe actuar el clínico están reflejados en esas guías o no siempre las actuaciones aconsejadas son iguales entre ellas <sup>143</sup>.

En las últimas décadas la frecuencia de preinducciones e inducciones de parto se ha incrementado de manera notable. La mayoría de las indicaciones (incluida la RPM) comparten el beneficio de la finalización electiva de la gestación frente a la actitud expectante. El objetivo de finalizar electivamente una gestación es la obtención de mejores resultados materno-fetales a la par que una tasa razonable de riesgos (posible incremento del riesgo de cesárea, de ingreso neonatal, etc.) <sup>144</sup>.

Es un hecho conocido que la tasa de cesáreas en gestantes preinducidas (independientemente de la indicación) es significativamente superior en los casos de nuliparidad con condiciones cervicales desfavorables, por lo que se debe plantear antes de finalizar electivamente una gestación si realmente reportará beneficio alguno <sup>70,144</sup>. En el caso de la RPM ese beneficio parece claro, a pesar de la discordancia entre los protocolos empleados en el manejo de estas pacientes.

De la revisión bibliográfica realizada se desprende que no existe acuerdo unánime en cuanto al manejo de las pacientes con RPM a término. Las discrepancias existentes podrían ser debidas a varios motivos. En primer lugar, las diversas publicaciones tenían criterios de inclusión y exclusión con frecuencia diferentes y no siempre detallados <sup>89,139,145</sup>. El protocolo de actuación variaba según cada estudio, tanto en el método de preinducción empleado como en el momento de su aplicación, lo que hace difícil poder establecer comparaciones entre ellos <sup>46,132,133</sup>. Así, en varios de ellos se empleó misoprostol para la maduración cervical, fármaco que en nuestro país no podía ser utilizado para esa finalidad durante el periodo de reclutamiento de esta tesis por no contar con la aprobación de la Agencia Española del Medicamento. Por otro lado, muchos de los estudios revisados no aclaraban si realizaban o no antibioterapia profiláctica sistemática <sup>46,129,145</sup>.

Las características de las pacientes incluídas en los estudios revisados variaban desde poblaciones formadas por sólo nulíparas hasta poblaciones con bajo porcentaje de nuliparidad, muy diferentes a nuestra realidad habitual. En algunos casos se incluyeron tan solo gestantes de alto riesgo (preeclampsia, diabetes gestacional, etc.) y no pacientes con embarazos de bajo riesgo y curso gestacional normal. Algunos centros no finalizaron ninguna gestación con fórceps (sólo vacuoextracciones como única

alternativa vaginal al parto normal), lo cual podría haber interferido en los resultados obtenidos. En algunos casos se obtuvieron tasas llamativamente bajas de cesárea, no accesibles a ningún centro de nuestro medio hoy en día.

La lista de datos analizados es irregular y diferente entre las publicaciones revisadas. Así, en la mayoría no se valoraban los resultados en función de las condiciones cervicales de partida, dato importante en nuestra opinión. En algunas publicaciones tampoco se tuvo en cuenta el tiempo de evolución desde la amniorraxis o no se analizaron los datos en función de la EG ni de la paridad<sup>73,129,145</sup>.

Varios de los estudios no fueron randomizados, sino que la asignación de las pacientes a los grupos de estudio se realizó a criterio del médico. Por otro lado, los tamaños muestrales de los trabajos revisados fueron con frecuencia pequeños, lo que en numerosas ocasiones impidió lograr resultados con significación estadística<sup>74,91,145</sup>.

Queda así evidenciado que los resultados materno-fetales refrendados en la literatura revisada acerca de preinducciones en pacientes con RPM son dispares. No está clara qué actuación es la más correcta (aunque, en general, sí se aboga por la intervencionista) ni si las pacientes preinducidas por RPM presentan o no mayor tasa de cesáreas (que además varía notablemente en la bibliografía revisada). El único punto en común de todos los autores es la seguridad materno-fetal de todas las técnicas empleadas<sup>104,114,119,120</sup>.

En la provincia de Zaragoza las tasas de natalidad y fecundidad han disminuido en la última década hasta situarse entre las más bajas de la Unión Europea<sup>146</sup>. Paralelamente, en nuestro país el Sistema Nacional de Salud garantiza la asistencia universal y gratuita a la gestante, que dispone de todos los avances médicos y tecnológicos para la promoción de un correcto curso y desenlace gestacional. Todo ello ha determinado que la administración sanitaria y el colectivo médico e investigador canalicen sus esfuerzos hacia una mejora de la asistencia obstétrica y de la medicina materno-fetal.

La prevalencia de infecciones materno-fetales asociadas a RPM en nuestro medio es baja y ha permanecido estable en los últimos años. No obstante, sería necesario establecer un protocolo de manejo de las gestaciones con RPM con la finalidad de reducir la tasa de cesáreas y, si es posible, reducir todavía más la morbimortalidad materno-fetal asociada en estos casos.

En los últimos años, en el HUMS de Zaragoza, se ha comenzado a realizar un registro informático detallado de las gestaciones que precisan finalización electiva y así maduración cervical. Entre ellas se encuentran un amplio número de gestaciones con RPM. Este registro permitirá la realización de estudios de investigación adaptados a las características reales de la población aragonesa, de nivel socioeconómico global medio y con un correcto control gestacional en su mayoría. Asimismo permitirá evaluar los resultados del protocolo empleado en estas pacientes y una eventual modificación en el futuro si fuera necesaria.

Sobre la base de todas las circunstancias expuestas, se planteó iniciar un estudio acerca de las características maternas, la vía y características del parto, así como de los resultados materno-fetales de las gestaciones preinducidas por RPM en el HUMS, con el objeto de valorar la adecuación de los métodos empleados y de cara a establecer posibles factores asociados a un mayor riesgo materno-fetal.

Se decidió así la realización de un estudio acerca de las características maternas y los resultados perinatales de las gestaciones preinducidas por RPM en el HUMS y su comparación con los de gestaciones preinducidas por otras indicaciones y con los de gestaciones no preinducidas.

## **2.2. OBJETIVOS**

### **2.2.1. OBJETIVO PRINCIPAL**

- El análisis prospectivo de las características maternas, de la evolución del parto y de los resultados perinatales en las gestaciones preinducidas por RPM en el HUMS de Zaragoza en el periodo de estudio permitirá demostrar si existen diferencias significativas en este grupo, con respecto a las gestaciones finalizadas electivamente por otras indicaciones, en la incidencia de complicaciones materno-fetales tales como tasa de cesáreas, tasa de infecciones materno-fetales, tasa de ingreso neonatal, etc. Para ello se fundamentará en el análisis de variables como la vía y modalidad de parto, la presencia de alteraciones intraparto (alteraciones cardiotocográficas, presencia de LA teñido y vueltas o nudos de cordón), el pH arterial de cordón, la puntuación del test de Apgar al nacimiento y la necesidad o no de ingreso neonatal y su indicación.

### 2.2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Estudiar la incidencia de preinducción y sus indicaciones en nuestro medio.
- Determinar si existen diferencias significativas entre los resultados maternos y fetales de las preinducciones y aquellos de los partos espontáneos no preinducidos.
- Analizar las características epidemiológicas y antecedentes de las pacientes preinducidas por RPM, profundizando en los factores de riesgo médicos y obstétricos prenatales que presentan.
- En gestaciones preinducidas por RPM, investigar las características maternas y obstétricas que pueden ser predictoras de parto vaginal o de cesárea.
- Analizar si el tiempo de evolución de bolsa rota se asocia o no a un incremento en el tiempo hasta el parto, las complicaciones intraparto, la modalidad de parto y el resultado perinatal.
- Comparar los resultados maternos y fetales de gestaciones preinducidas por RPM con los de gestaciones preinducidas por aquellas indicaciones de maduración cervical de mayor frecuencia.

### **3. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

### 3.1. HIPÓTESIS CONCEPTUALES

Este estudio pretende establecer, a través de una muestra representativa, la incidencia de resultados maternos y perinatales adversos en la población gestante que precisa maduración cervical por RPM y en la población gestante que la precisa por otras indicaciones.

La incidencia de complicaciones obstétricas y de resultados perinatales adversos en una población gestante seleccionada puede ser bien definida mediante el estudio detallado de su historia clínica y de los informes de alta maternos y neonatales.

No existe acuerdo en cuál es el protocolo óptimo de manejo de las pacientes con RPM a término. Tampoco está establecido si las pacientes en las que se realiza maduración cervical por RPM presentan una incidencia anormalmente elevada de complicaciones maternofetales.

### 3.2. HIPÓTESIS OPERATIVAS

La RPM es una situación que complica frecuentemente las gestaciones de más de 34 sg. No existe un protocolo de actuación universalmente aceptado en esos casos. Tampoco ha podido establecerse con claridad si la maduración cervical en estas pacientes se asocia o no con una mayor morbimortalidad maternofetal, respecto a las gestantes que la precisan por otras indicaciones.

Para abordar este problema se consideran dos hipótesis:

- La **Hipótesis nula ( $H_0$ )** establece que no existen diferencias estadísticamente significativas o si existen, éstas pueden ser atribuidas al azar o a la variabilidad inherente a los fenómenos biológicos, entre el grupo control (constituido por gestantes de al menos 34sg completas que precisan maduración cervical por indicaciones diferentes de RPM) y el grupo de pacientes de al menos 34sg que precisan maduración cervical por RPM, en la incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales, entre las que se incluyen: parto mediante cesárea, corioamnionitis, baja puntuación de Apgar, valor bajo de pH de cordón umbilical, necesidad de ingreso neonatal, infección neonatal y mortalidad perinatal.



- La **Hipótesis alternativa ( $H_1$ )** establece que sí existen diferencias estadísticamente significativas, que no pueden ser atribuidas al azar o a la variabilidad inherente a los fenómenos biológicos, entre el grupo control (constituido por gestantes de al menos 34sg completas que precisan maduración cervical por indicaciones diferentes de RPM) y el grupo de pacientes de al menos 34sg que precisan maduración cervical por RPM, en la incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales, entre las que se incluyen: parto mediante cesárea, corioamnionitis, baja puntuación de Apgar, valor bajo de pH de cordón umbilical, necesidad de ingreso neonatal, infección neonatal y mortalidad perinatal.

Estas dos hipótesis son mutuamente excluyentes. Sólo existen dos decisiones posibles: rechazar la hipótesis nula ( $H_0$ ) y aceptar por tanto la hipótesis alternativa ( $H_1$ ), o bien no rechazar la hipótesis nula ( $H_0$ ) y sí rehusar la hipótesis alternativa ( $H_1$ ).

## **4. MATERIAL Y MÉTODO**

## 4.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Esta tesis se fundamentó en la realización de un estudio analítico observacional de cohortes. La cohorte de riesgo fue integrada por aquellas gestantes preinducidas por RPM en el HUMS de Zaragoza desde el 15/11/2005 hasta el 15/05/2008 (ambos inclusive). La cohorte control estuvo formada por aquellas gestantes preinducidas por otras indicaciones en el mismo intervalo de tiempo. De forma aproximada, la elección de estos puntos de corte permitía obtener un total de 180 pacientes en la cohorte de riesgo y 680 en la cohorte control.

Para efectuar este estudio se excluyeron las pacientes con cirugía uterina previa con acceso a cavidad, así como aquellos casos en que se observó líquido amniótico teñido previamente a la preinducción. También se prescindió de aquellos casos que presentaron trastornos de la FCF en la monitorización cardiotocográfica externa, fiebre materna o signos de infección antes del procedimiento de maduración cervical. Asimismo se excluyeron los casos en que el uso de PGs estaba contraindicado y los casos de RPM de más de 24h de evolución (excepto en gestaciones pretérmino).

Se efectuó una revisión prospectiva de las historias clínicas de todas las gestantes incluidas en el estudio, con la finalidad de descubrir factores de riesgo obstétrico, así como estudiar la vía de finalización del embarazo y las posibles complicaciones postparto. Asimismo se examinaron las historias clínicas de los recién nacidos y sus informes de alta en el caso de los que precisaron ingreso, para identificar si existieron complicaciones en el periodo neonatal.

## 4.2. ÁMBITO DE ESTUDIO

El HUMS está situado en la ciudad de Zaragoza, quinta en población de España y primera de Aragón. La provincia de Zaragoza tiene una extensión de 17274 km<sup>2</sup> y ocupa el 36,2% de la superficie de Aragón (47719 km<sup>2</sup>). La población de la provincia de Zaragoza es de alrededor de 970313 habitantes (aproximadamente el 72% de la población aragonesa)<sup>147</sup>.

Este hospital terciario es el centro de referencia de las Áreas de Salud I, II, IV y V del mapa sanitario de la Comunidad Autónoma de Aragón (referencia así de aproximadamente 946000 personas). En Zaragoza se corresponde con los Sectores

Zaragoza I y II, donde atiende a una población de 567.000 habitantes aproximadamente. Es además hospital de referencia de Neonatología y Cirugía Pediátrica de la Comunidad Autónoma de Aragón, La Rioja y Soria <sup>148</sup>.

Al hospital están adscritos tres Centros Médicos de Especialidades (CME), referentes a su vez de Centros de Salud y Consultorios Médicos, que son: CME San José, CME Grande Covián y CME Ramón y Cajal. En cada uno de estos centros existen consultas de Obstetricia, en las que se realiza control y seguimiento de los embarazos de bajo riesgo. Las pacientes que presentan algún factor de riesgo para el embarazo son controladas en la consulta de la Sección de Patología Obstétrica del propio hospital, de acuerdo con las indicaciones de la SEGO <sup>148</sup>.

El periodo de recogida de las muestras comprendió 2 años y medio, desde el 15 de Noviembre de 2005 hasta el 15 de Mayo de 2008 (ambos inclusive). Durante este periodo los protocolos de preinducción cervical y de asistencia a la embarazada permanecieron prácticamente invariables, lo que facilitó la comparación de los datos y contribuyó a la validez interna de la investigación.

Durante el periodo de estudio la tasa media anual de partos fue de 4589 partos/año y se produjeron un total de 11853 nacimientos, de los cuales 825 (6,96%) fueron en gestaciones preinducidas incluídas en el estudio. La tasa media de cesáreas fue del 16,98% de los partos y la de instrumentación del 13,88%. El 13,27% de los nacidos precisaron ingreso en Neonatología. El 6,5% de los partos correspondieron a embarazadas con edad gestacional menor a 37 semanas completas y/o neonatos con peso al nacimiento por debajo de 2500g. En más del 96% de partos se extrajo sangre del cordón umbilical para medición de pH. Tan solo el 0,82% de los neonatos presentó un pH de cordón por debajo de 7. La tasa promedio de mortalidad perinatal fue del 8,817 ‰ y la mortalidad materna fue del 0,21 ‰. (**Tabla 7**).

Tras descontar las gestaciones preinducidas incluídas en el estudio del total de nacimientos y recalcular las tasas comentadas, los resultados apenas se vieron modificados. Así, la tasa de cesáreas en gestaciones no preinducidas fue del 16,22%, la de partos instrumentales del 13,48% y la de ingresos neonatales del 13,48% (esta última superior a la de las gestaciones preinducidas) (**Tabla 8**).

<b>INDICADORES SERVICIO OBSTETRICIA HUMS</b>	<b>Año 2005</b>	<b>Año 2006</b>	<b>Año 2007</b>	<b>Año 2008</b>	<b>Año 2009</b>	<b>Año 2010</b>	<b>Año 2011</b>
Número de recién nacidos (RN)	4456	4580	4786	5062	4774	4634	4521
Mortalidad perinatal (‰ de RN)	9,64 ‰	11,35 ‰	8,56 ‰	5,72 ‰	6,70 ‰	6,40 ‰	-
Nº de partos	4344	4450	4639	4922	4631	4470	4382
Mortalidad materna (número de casos)	0	1	1	1	1	0	0
Tasa total de cesáreas (% de partos)	17,95%	16,74%	16,55%	16,70%	16,19%	16,39%	14,90%
Tasa de instrumentaciones (% de partos)	14,98%	12,47%	13,30%	14,79%	16,43%	16,24%	16,43%
Recién nacidos que precisan ingreso (% de RN)	11,89%	13,34%	14,17%	13,71%	-	-	-
Neonatos <37 sg y/o <2500g (% de partos)	5,36%	5,73%	6,02%	8,89%	-	-	-
Tasa de RN con pH de cordón umbilical < 7	-	-	0,75%	0,90%	0,90%	0,64%	0,79%
Tasa de RN en que se realizó pH de cordón umbilical	-	96,485%	97,19%	97,43%	97,92%	97,77%	97,34%

**Tabla 7.** Indicadores del Servicio de Obstetricia del HUMS durante el periodo de estudio y hasta la actualidad.

	Gestaciones no preinducidas y preinducidas < 34sg	Gestaciones preinducidas ≥ 34sg	Global
Número de partos	11028	825	11853
Tasa de cesáreas	16,22%	27,15%	16,98%
Tasa de partos instrumentales	13,48%	19,27%	13,88%
Tasa de ingreso neonatal	13,48%	10,42%	13,27%

**Tabla 8.** Comparación de indicadores del Servicio de Obstetricia del HUMS durante el periodo de estudio entre gestaciones preinducidas incluidas en el estudio y no preinducidas/preinducidas < 34sg.

### 4.3. GRUPOS DE ESTUDIO

#### 4.3.1. COHORTE CONTROL

Las gestantes que conformaron la cohorte de referencia se ajustaron a unos criterios de selección.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Gestación simple.
- Edad gestacional no inferior a 34 semanas completas en el momento de la preinducción.
- Feto en presentación cefálica.
- Bishop menor o igual a 6.
- Bolsa íntegra comprobada mediante exploración ginecológica.
- Ausencia de dinámica espontánea de parto.
- Ausencia de contraindicación para parto vaginal.
- Pacientes a las que se aplicó al menos una dosis de PG.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Cesárea o cirugía uterina previa con acceso a cavidad.
- Alteración del color del LA previa a la preinducción, valorada mediante amnioscopia.
- Trastornos de la FCF en la monitorización cardiotocográfica externa previa a la preinducción.
- Fiebre materna o signos de infección previamente a la preinducción.
- Casos en que el uso de PGs estuviera contraindicado: enfermedad cardiovascular severa, fallo renal, glaucoma, etc.
- Ausencia de datos sobre el parto, la evolución postparto o la evolución neonatal, debidos a pérdida de seguimiento o extravío de la historia clínica.
- Incumplimiento de alguno de los criterios de inclusión.

#### **4.3.2. COHORTE DE RIESGO**

Las pacientes incluídas en la cohorte expuesta o de riesgo tuvieron que cumplir los siguientes requisitos.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- RPM correctamente diagnosticada.
- Gestación simple.

- Edad gestacional no inferior a 34 semanas completas en el momento de la preinducción.
  - Feto en presentación cefálica.
  - Bishop menor o igual a 6.
  - LA claro.
  - Ausencia de dinámica espontánea de parto.
  - Ausencia de contraindicación para parto vaginal.
  - Pacientes a las que se aplicó al menos una dosis de PG.
- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**
    - Cesárea o cirugía uterina previa con acceso a cavidad.
    - Alteración del color del LA previa a la preinducción.
    - Trastornos de la FCF en la monitorización cardiotocográfica externa previa a la preinducción.
    - Fiebre materna o signos de infección previamente a la preinducción.
    - Casos en que el uso de PGs estuviera contraindicado: enfermedad cardiovascular severa, fallo renal, glaucoma, etc.
    - Ausencia de datos sobre el parto, la evolución postparto o la evolución neonatal, debidos a pérdida de seguimiento o extravío de la historia clínica.
    - Incumplimiento de alguno de los criterios de inclusión.
    - RPM de más de 24h de evolución (excepto en gestaciones pretérmino).

## **4.4. DESCRIPCIÓN DE TÉCNICAS Y PROTOCOLOS**

### **4.4.1. DIAGNÓSTICO DE ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

Todas las pacientes fueron diagnosticadas de RPM en la sección de Urgencias de la Maternidad del HUMS (a donde acudieron bien directamente, bien remitidas por su obstetra del CME correspondiente) o bien en la consulta de Patología Obstétrica del propio hospital.

El primer método diagnóstico empleado fue la observación de la salida a través de cérvix de LA mediante espéculoscofia.

En los casos en que la espéculoscopia no fue esclarecedora, se procedió a establecer el diagnóstico mediante la determinación inmunocromatográfica de la presencia en OCE o en vagina de PAMG-1, mediante el empleo de Amnisure<sup>®</sup> (método que emplea anticuerpos monoclonales altamente sensibles capaces de detectar concentraciones mínimas de dicha proteína).

#### **4.4.2. PROTOCOLO DE MANEJO DE LA ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

A todas las pacientes en las que se llegó al diagnóstico de RPM les fue aplicado el protocolo de actuación establecido para estos casos en el HUMS (**Tabla 9**).

En la sección de Urgencias y previamente al ingreso en planta, fueron realizados:

- Exploración ginecológica con determinación de la puntuación del test de Bishop y confirmación de que el LA era claro.
- Confirmación del bienestar fetal mediante monitorización cardiotocográfica externa.
- Toma de constantes vitales (con objeto de descartar fiebre, taquicardia y otros signos de infección).
- Determinación la edad gestacional según la FUR determinada por la ecografía de primer trimestre (fácilmente precisable si la gestación se había controlado correctamente según las recomendaciones de la SEGO): si la FUR ecográfica difería menos de 7 días con la FUR real, se respetaba esta última, mientras que si la diferencia era mayor o igual a 7 días se adoptaba la determinada por la ecografía<sup>61</sup>.

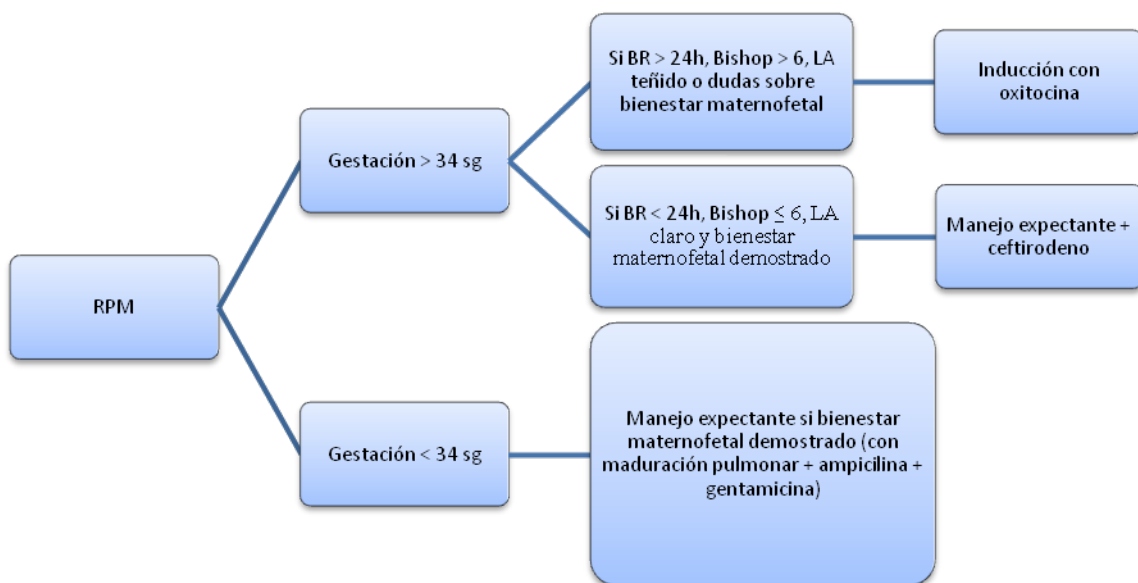
Si el tiempo evolución de bolsa rota superaba las 24 horas (excepto en gestaciones pretérmino), si el test de Bishop era favorable (>6), si el líquido que fluía era teñido o si existía algún dato que no permitiera asegurar el bienestar materno o fetal, la paciente era correctamente informada y se realizaba inducción directa con oxitocina.

Si todos los resultados eran normales y no se daba ninguno de los criterios comentados en el párrafo anterior, la paciente era ingresada en la planta de Patología Obstétrica para observación. Durante la estancia en planta:



- Se realizaba control de constantes vitales cada 8 horas para descartar signos de infección.
- Se realizaba confirmación del bienestar fetal mediante monitorización cardiotocográfica externa cada 8 horas.

En el caso de gestaciones de más de 34 sg, se administraba sistemáticamente al ingreso antibioterapia profiláctica con cefdiroteno 200 mg/12h vía oral (Meiact®). Se realizaba finalización electiva de la gestación, si la paciente no iniciaba espontáneamente trabajo de parto, a la mañana siguiente al ingreso mediante el método más adecuado en cada caso.



**Tabla 9.** Algoritmo de manejo de pacientes con RPM a su llegada al hospital.

En el caso de gestaciones entre 32 y 34 sg, tras ingreso en planta, se realizó además:

- Maduración pulmonar fetal con corticoterapia: 2 dosis im de 12 mg de betametasona separadas 24 horas (Celestone Cronodose®).
- Antibioterapia con ampicilina 1g/8h iv y gentamicina 240mg/24h iv.
- Actitud expectante 48 horas (hasta completar maduración pulmonar) si no aparecían signos de infección.
- Finalización electiva de la gestación tras 48 horas de ingreso con el método más oportuno en cada caso.

- En caso de signos sospechosos de infección, se extrajo analítica de sangre completa (hemograma, coagulación, ionograma, PCR) para confirmar o descartar la sospecha y actuar en consecuencia.

En las gestaciones por debajo de las 32 sg, tras ingreso en planta, se realizó:

- Maduración pulmonar fetal con corticoterapia: 2 dosis im de 12 mg de betametasona separadas 24 horas (Celestone Cronodose®).
- Antibioterapia con ampicilina 1g/8h iv y gentamicina 240mg/24h iv.
- Actitud expectante hasta alcanzar las 32 sg, si no aparecían signos de infección.
- Finalización electiva de la gestación al alcanzar las 32 sg, con el método más oportuno en cada caso.
- Analítica de sangre completa (hemograma, coagulación, ionograma, PCR) para descartar infección a las 24h y a las 48h del ingreso y posteriormente cada 2-3 días.
- En caso de signos sospechosos de infección, analítica de sangre completa (hemograma, coagulación, ionograma, PCR) para confirmar o descartar la sospecha y actuar en consecuencia.

#### **4.4.3. PROTOCOLO DE PREINDUCCIÓN EN GESTANTES CON ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

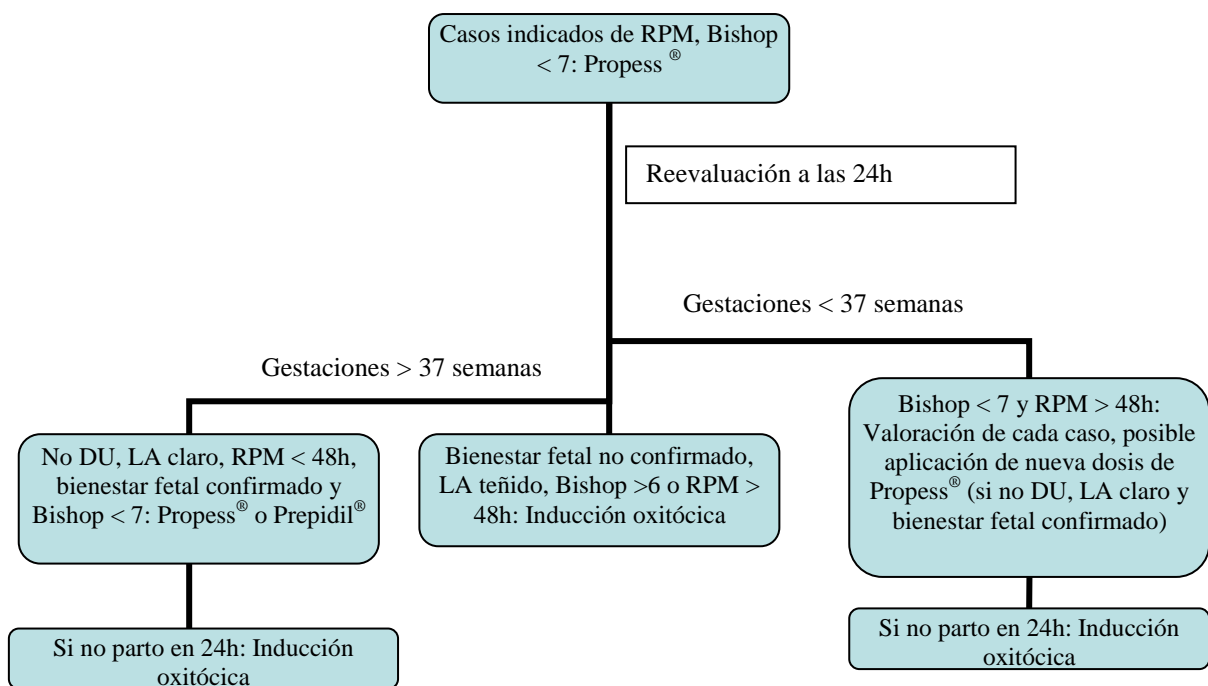
Según el protocolo de actuación de la Sección de Patología Obstétrica, tras la valoración general en Urgencias, la paciente en la que se decidía observación era ingresada en la Sección de Patología Obstétrica tras una completa información y se mantenía una actitud expectante durante 12-24 horas, momento en el que se realizaba una nueva valoración y preinducción cervical si procedía. Hasta entonces la paciente era objeto de los controles descritos previamente.

Si en cualquier momento se detectaba fiebre materna, LA teñido o registro cardiotocográfico materno-fetal no tranquilizador, se procedía a una inducción con oxitocina. En todos los casos, desde el ingreso, se realizó profilaxis antibiótica (descrita previamente) hasta el momento del nacimiento.

Se realizó “Preinducción cervical” o “Maduración cervical” mediante la aplicación de PGE2 en forma de un dispositivo vaginal de liberación retardada

(Propess<sup>®</sup>), en aquellos casos descritos con puntuación en el test de Bishop < 7. La maduración cervical se realizará según un protocolo establecido (**Tabla 10**):

1. Colocación de un sistema de liberación vaginal de PGE2 (Propess<sup>®</sup>) en fondo de saco vaginal posterior, retirado a las 12h.
2. Reevaluación a las 24h de su colocación, si la paciente aún se encontraba en planta, mediante monitorización cardiotocográfica materno-fetal, exploración y valoración del color del LA:
  - En ausencia de dinámica uterina, tiempo de bolsa rota menor a 48h, con normalidad en las pruebas de control y test de Bishop  $\leq 6$ , se procedió a la colocación de nueva dosis de dinoprostona en forma de dispositivo de liberación sostenida o en forma de gel intracervical (en este caso dos dosis con 6 horas de intervalo entre ambas).
  - Si existía alguna anomalía en las pruebas de control materno-fetal, el líquido era teñido, el test de Bishop era > 6 o la evolución de la RPM superaba las 48h, se procedió a la inducción de parto mediante oxitocina.
  - En los casos de RPM de larga evolución (más de 72h) en gestaciones < 37 semanas y Bishop  $\leq 6$ , también se planteó la aplicación de una segunda dosis de PG.



**Tabla 10.** Protocolo de preinducción en gestantes con RPM.

3. En todos aquellos casos en los que se repitió la administración de dinoprostona, se indujo el parto mediante oxitocina a las 24 horas de la segunda dosis si la paciente no había iniciado trabajo de parto espontáneamente y si no había sido necesaria una inducción (según los criterios expuestos).

La inducción, cuando fue necesaria, se inició mediante una perfusión iv de oxitocina a un ritmo de 2 mUI/min, que se incrementó 2 mUI/min cada 15 minutos, hasta un ritmo máximo de perfusión de 33,2 mUI/min.

Tras la inserción de Propess<sup>®</sup> la paciente permanecía en cama 2 horas durante las cuales estaba monitorizada con registro cardiotocográfico continuo. Se realizaba control de constantes vitales cada 8 horas para descartar signos de infección y confirmación del bienestar fetal mediante monitorización cardiotocográfica cada 8 horas. También se realizaba monitorización cardiotocográfica cuando aparecía dinámica uterina.

#### **4.4.4. PROTOCOLOS DE CONTROL Y SEGUIMIENTO DEL EMBARAZO Y EL PARTO**

En todas las gestantes incluídas en el estudio se aplicó el protocolo obstétrico asistencial del HUMS, de características comunes al de la SEGO.

Tras diagnóstico del embarazo, todas las gestantes fueron remitidas al tocólogo de área correspondiente (habitualmente por sus médicos de atención primaria), donde la mayoría eran visitadas por primera vez entre la sexta y la décima semanas de embarazo. En la primera consulta se abrió la historia obstétrica de la paciente. El obstetra cumplimentó los diversos apartados de la cartilla de embarazo: filiación, antecedentes familiares y personales (médicos, quirúrgicos, ginecológicos y obstétricos) y hábitos tóxicos. Además se efectuó una exploración ginecológica y mamaria, se anotaron las constantes vitales y el peso y se solicitaron las pruebas complementarias oportunas.

La periodicidad de las visitas sucesivas vino determinada por las necesidades individuales de cada gestante y en función de los factores de riesgo asociados. Los embarazos normales se controlaron mensualmente hasta la semana 36, momento a partir del cual dicha periodicidad disminuía. En caso de gestantes con problemas médicos u obstétricos asociados, era necesaria una vigilancia más estrecha y la periodicidad de las visitas venía determinada por la naturaleza y gravedad del problema. La evaluación del riesgo obstétrico era así realizada inicialmente en la primera consulta y era revalorada

<b>Patología médica materna</b> (remitir desde el comienzo de la gestación o desde su diagnóstico)
Enfermedades autoinmunes Endocrinopatías en tratamiento Diabetes Mellitus Enfermedades infecciosas: portadoras de VIH, sífilis activas y toxoplasmosis congénita confirmada Enfermedades psiquiátricas en tratamiento Epilepsias maternas bajo control médico Patología vascular materna severa Patología oncológica en el momento actual o que no esté en fase de remisión completa Cardiopatía materna que se encuentre bajo control cardiológico en el momento actual Nefropatía materna severa en tratamiento Colestasis intrahepática Hipertensión previa a la gestación que en el momento actual esté en tratamiento hipotensor Miomomas que comprometan el desarrollo fetal o actúen como tumor previo
<b>Patología quirúrgica materna</b>
Cirugía uterina previa no obstétrica (remitir desde la semana 36 de gestación) Cesárea anterior (remitir desde la semana 37 de gestación) Cesárea iterativa (remitir desde la semana 36 de gestación)
<b>Antecedentes obstétricos</b> (remitir desde el comienzo de la gestación)
Niño previo afecto de secuelas neurológicas desde el postparto inmediato Infertilidad (3 ó más abortos consecutivos, sin parto a término posterior) Muerte perinatal de causa obstétrica sin niño sano posterior

<b>Patología de inicio en el embarazo</b>
<b>Materna</b>
Diabetes gestacional (remitir desde la semana 38 de gestación) Hipertensión inducida por el embarazo (remitir inicialmente a urgencias para su comprobación) Isoinmunización (remitir desde su diagnóstico)
<b>Fetal</b>
Malformación fetal confirmada ecográficamente Retraso del crecimiento fetal (peso fetal igual o inferior al percentil 10 con ecografías previas acordes a FUR)
<b>Anejos ovulares</b>
Alteraciones cuantificadas en el volumen de LA (remitir desde su diagnóstico) Placenta previa (remitir siempre que se confirme, a partir de la semana 30 de gestación)
<b>Embarazos sin patología</b>
Presentación fetal anómala (remitir desde la semana 36 de gestación) Gestaciones múltiples (remitir desde el diagnóstico) Hiperdatias (remitir desde la semana 41 de gestación)

**Tabla11.** Criterios de remisión a consulta de Patología Obstétrica del HUMS.

en cada visita sucesiva. Si en algún momento se detectaba algún factor de riesgo que requiriese un control más exhaustivo, la paciente era remitida a la consulta de Patología Obstétrica del HUMS (**Tabla 11**).

De forma resumida, las visitas obstétricas regulares contemplaban:

- Actualización de la historia clínica, con anotación de la EG y reevaluación del riesgo obstétrico.
- Exploración física general y obstétrica adecuada según la EG.
- Medición del peso y constantes vitales.
- Controles ecográficos: en una gestación sin factores de riesgo se realizaban tres (uno por trimestre).
- Pruebas de laboratorio correspondientes a cada visita.
- Registros cardiotocográficos semanalmente a partir de la semana 37-38 de gestación. A mitad del periodo de reclutamiento se procedió a postponer su realización a partir de la semana 40-41 en gestaciones de bajo riesgo, por cambio en el protocolo del servicio.

En caso de que la gestante acudiera al hospital por complicaciones obstétrico-médicas durante el embarazo o para la finalización del mismo y fuera ingresada, el médico que efectuaba el ingreso cumplimentaba la historia obstétrica hospitalaria, basada en los datos recogidos en la cartilla de embarazo y en la entrevista y exploración de la paciente. Todos los datos referentes a la evolución clínica hospitalaria y a los tratamientos aplicados eran anotados en las hojas destinadas a tal efecto.

Cuando la paciente ingresaba para finalizar la gestación, se cumplimentaban las siguientes hojas en el momento del parto:

- Partograma: reflejaba la progresión del parto en la sala de dilatación (descenso de la cabeza/nalga fetal y dilatación cervical), la hora de la amniorrexis (fuese ésta artificial o espontánea) y el color del LA, la intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas, las alteraciones en la monitorización fetal, las constantes maternas (tensión arterial, pulso, temperatura y diuresis) y la medicación administrada.
- Test prenatal: se recogía información sobre los antecedentes médicos y reproductivos maternos, los posibles factores de riesgo gestacionales y los posibles marcadores de riesgo intraparto.

- Epicrisis del parto: mostraba el tipo de inducción de parto (si la hubo), la multiplicidad (si la hubo), la presentación fetal, la duración de la dilatación y del periodo expulsivo, las horas de evolución de bolsa rota, la forma de finalización del parto (parto normal, instrumentación con fórceps o vacuoextracción, cesárea), tipo de episiotomía (si procedía), indicación de la vía de finalización del parto, tipo de anestesia, tipo de alumbramiento, morfología de la placenta, tipo de inserción del cordón umbilical, datos de peso y EG del neonato, puntuación del test de Apgar, pH de cordón umbilical y tipo de reanimación neonatal empleada.
- Asistencia al recién nacido: figuraban los apellidos y el sexo del neonato, la puntuación del test de Apgar, el tipo de reanimación neonatal, el peso, la EG y la exploración física completa en el momento del nacimiento.

A todas las pacientes en trabajo de parto se les realizó monitorización continua de la FCF hasta el momento del nacimiento.

Los criterios de actuación seguidos según el registro cardiotocográfico (cuya valoración ya ha sido comentada en el apartado 1.3.6.) fueron los recomendados por la SEGO, según la cual fueron criterios de finalización inmediata de la gestación<sup>32,149</sup>:

- Registro de FCF sospechoso o patológico, con pH de calota anormal.
- Registro de FCF sospechoso o patológico, sin disponibilidad de medios para confirmar bienestar fetal.
- Compromiso fetal agudo: desaceleración de duración superior a 3 minutos.

La estancia media de las púerperas sin complicaciones en el HUMS fue de 48-72 horas en caso de parto vía vaginal y de 5-6 días en el caso de cesárea. También en los ingresos durante el embarazo, así como en los casos de finalización del mismo, se realizó un informe de alta por los facultativos del Servicio de Obstetricia, de modo que se entregaba una copia a la paciente y otra era adjuntada a su historia clínica.

Las revisiones puerperales fueron realizadas por las matronas en el centro de salud correspondiente a la semana y a los 40 días del parto aproximadamente, en caso de gestaciones que finalizaron vía vaginal sin complicación alguna. En caso de partos vía vaginal con alguna complicación, o bien de finalización mediante cesárea, se realizó revisión por la matrona del centro de salud correspondiente a la semana y por el especialista del CME que había controlado el embarazo aproximadamente a los 40 días del nacimiento, momento en el que se cerró la historia obstétrica.

## **4.5. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **4.5.1. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL**

El número de preinducciones cervicales que eran realizadas en la unidad de Patología Obstétrica del HUMS anualmente era conocido. Con ese dato y el cálculo del tamaño muestral, se realizó una estimación del periodo de estudio que permitiera obtener resultados con suficiente precisión y potencia estadística.

Para calcular el tamaño muestral necesario se consideró la comparación de la tasa de cesáreas como medida de incidencia de complicaciones materno-fetales entre dos muestras independientes: cohorte A (gestantes a término preinducidas por RPM) y cohorte B (gestantes a término preinducidas por otras indicaciones). El cálculo se realizó con el programa estadístico EPIDAT 3.1, con la opción de cálculo de tamaño de muestra en estudios de cohortes. Se utilizaron los siguientes criterios:

- Riesgo de expuestos: 13,95% (6/43).
- Riesgo en no expuestos: 27,39% (43/157).
- Razón no expuestos/expuestos: 3,65 (157/43).
- Nivel de significación  $\alpha$  de 0,05.
- Potencia estadística (1- $\beta$ ) del 95%.

La información de los riesgos en expuestos y no expuestos se obtuvo a partir de los resultados preliminares del análisis de las 200 primeras pacientes incluidas en el estudio.

Los resultados con corrección de Yates obtenidos fueron de un tamaño muestral total necesario de 739 pacientes, 159 expuestas y 580 no expuestas. A partir de ese dato se estimó un tiempo de seguimiento de 2,5 años.

### **4.5.2. FUENTES DE DATOS UTILIZADAS**

Se consultó el libro de registro de preinducciones de la Sección de Patología Obstétrica del HUMS, en el que eran recogidos datos obstétricos y perinatales de todas las pacientes preinducidas, actualizado de modo permanente. Los datos recogidos en este registro fueron:



- Número de historia clínica.
- Nombre y apellidos maternos.
- EG en el momento de la preinducción.
- Indicación de la preinducción.
- En caso de RPM, fecha y hora de la amniorrexis.
- Puntuación del test de Bishop en el momento de la preinducción.
- Fármaco empleado para la maduración cervical y número de dosis aplicadas (con el Bishop en el momento de la segunda dosis si fue necesaria).
- Anomalías en el registro cardiotocográfico durante el parto.
- Vía de parto e indicación, fecha y hora de parto.
- Datos neonatales precoces: peso fetal, puntuación de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida, pH de cordón, complicaciones fetales si las hubo.

Posteriormente se revisaron las historias clínicas maternas de todas las pacientes incluidas en el estudio previa solicitud por escrito de las mismas en el Servicio de Archivos Clínicos del HUMS. En todos los casos transcurrieron al menos 40 días entre el alta de la paciente, después de la finalización del embarazo, y el estudio de la historia clínica (para evitar la omisión de posibles complicaciones puerperales).

Los datos neonatales inmediatos (EG, peso al nacer, puntuación de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida y destino del neonato) fueron comprobados en el libro de Registro de Partos de la Unidad de Neonatos.

La evolución postnatal de los recién nacidos ingresados fue estudiada tras finalizar la recogida de los datos maternos, mediante el estudio de los libros de ingreso de la Unidad de Neonatos y de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal, en los cuales eran registrados los datos de los neonatos que ingresaban en esas unidades (nombre y apellidos, número de historia y fechas de ingreso y alta). Se consultaron además los informes de alta en busca de los diagnósticos realizados que justificaron el ingreso y de la evolución del neonato, disponibles en el servidor de intranet del HUMS.

También se revisó la base de datos informatizada de Mortalidad Perinatal (formato Access) existente en la Sección de Urgencias y Partorio del HUMS. Cuando se detectó alguna de las pacientes en este archivo informático, se analizaron las causas de la muerte fetal-neonatal (también analizadas en los informes de alta neonatales).

Además se revisó la base de datos informatizada de la Sección de Urgencias y Paritorios, en la que eran recogidos el número anual de partos y la vía de finalización de los mismos, así como diversos indicadores relacionados.

#### **4.5.3. ALMACÉN Y SOPORTE DE LA INFORMACIÓN**

Se diseñó específicamente para esta investigación una hoja de anotación de datos en la que eran transcritos todos los informes referentes a cada una de las pacientes y de los neonatos, obtenidos a partir de las fuentes mencionadas previamente. Tras completar la recogida de datos, se rechazaron aquellas pacientes que no cumplían los criterios de selección.

La información transcrita en estas hojas fue posteriormente almacenada en una base de datos informatizada creada también específicamente para esta investigación, utilizando la aplicación Statistics Process Social Sciences (SPSS) 17.0 para Windows (Copyright© SPSS Inc., 1989-2008), que facilitó su posterior análisis estadístico. Esta base de datos informatizada se incorporó como base de datos de la Sección de Patología Obstétrica, que continuó posteriormente empleándola para la recogida y análisis estadístico de los datos acerca de las preinducciones cervicales.

#### **4.5.4. VARIABLES DEL ESTUDIO**

##### **CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS GENERALES**

Inicialmente se realizó un estudio descriptivo de las características epidemiológicas de la población incluida en cada cohorte, para comprobar la homogeneidad de ambas muestras y detectar posibles factores de confusión. Las variables analizadas fueron:

- Edad materna en el momento de la preinducción (variable cuantitativa discreta).
- Número de gestación actual (variable cuantitativa discreta).
- EG en el momento de la preinducción, expresada en días (variable cuantitativa discreta).
- Número de partos previos (variable cuantitativa discreta).

- Primiparidad: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).
- Antecedentes personales que pudieran influir en la evolución del parto: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).
- Incremento de peso excesivo, entendido como mayor a 15 kg, durante la gestación: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).
- Presencia de diabetes gestacional: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).
- Presencia de estado hipertensivo del embarazo: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).

### **FACTORES PREVIOS AL PARTO**

- Indicación de la preinducción (variable cualitativa nominal no dicotómica).
- Tiempo transcurrido desde la administración de la primera dosis de PGE2 hasta el parto, expresado en horas completas (variable cuantitativa discreta).
- Puntuación en el test de Bishop al inicio de la preinducción (variable cuantitativa discreta).
- Puntuación en el test de Bishop en el momento de administrar la segunda dosis de PGE2, en los casos en que fue necesario (variable cuantitativa discreta).
- Método de preinducción empleado: Propess / Propess + Propess / Propess + Prepidil (variable cualitativa nominal no dicotómica).
- Tiempo transcurrido desde la amniorraxis hasta la preinducción, expresado en minutos (variable cuantitativa discreta).
- Necesidad de inducción con oxitocina: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).
- En su caso, tiempo de evolución desde inicio de inducción oxitócica hasta el parto (variable cuantitativa discreta).

### **CARACTERÍSTICAS DEL PARTO**

- Tipo de parto: Parto normal / Cesárea / Fórceps / Vacuoextracción (variable cualitativa nominal no dicotómica).

- Vía de parto: Vaginal / Abdominal (variable cualitativa nominal dicotómica).
- Indicación de cesárea, en los casos en que fue necesaria: Riesgo de pérdida de bienestar fetal (RPBF) / Desproporción pelvicocefálica (DPC) - No progresión de parto (NPP) / Fallo de inducción / Metrorragia / Podálica - Transversa (variable cualitativa nominal no dicotómica).
- Características de la FCF intraparto: Normal / Taquicardia leve / Taquicardia grave / Bradicardia leve / Bradicardia grave (variable cualitativa nominal no dicotómica).
- FCF intraparto globalmente: Normal / Anormal (variable cualitativa nominal dicotómica).
- Variabilidad del latido cardiaco intraparto: Entre 5 y 25 lpm / <5 lpm / >25 lpm (variable cualitativa nominal no dicotómica).
- Presencia de desaceleraciones en la FCF intraparto: Ausencia / Tipo II / Tipo III (variable cualitativa nominal no dicotómica).
- Presencia de fiebre materna intraparto: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).
- Características del cordón umbilical: Normal / Vueltas / Nudos (variable cualitativa nominal no dicotómica).
- Color del LA: Claro / Teñido (variable cualitativa nominal dicotómica).

### **CARACTERÍSTICAS NEONATALES**

- Puntuación del test de Apgar al primer minuto de vida (variable cuantitativa discreta).
- Puntuación del test de Apgar al quinto minuto de vida (variable cuantitativa discreta).
- Puntuación del test de Apgar al primer minuto de vida <7: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).
- Puntuación del test de Apgar al quinto minuto de vida <7: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).
- pH de arteria umbilical al nacimiento (variable cuantitativa continua).
- pH de arteria umbilical al nacimiento < 7,15: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).

- Peso neonatal, expresado en gramos (variable cuantitativa discreta).
- Peso neonatal  $\geq 4000\text{g}$ : Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).
- Peso neonatal  $< 2500\text{g}$ : Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).
- Necesidad de ingreso en Unidad Neonatal: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).
- En caso de ingreso neonatal, diagnóstico/s al alta: Prematuridad y complicaciones asociadas / Aspiración meconial / Sano (no patología confirmada) / Alteraciones glucemia / Macrosoma / Anemia / Complicaciones severas asociadas a prematuridad / Problema social / Abstinencia fetal / Malformaciones cardíacas / Otras malformaciones / Bajo peso fetal / Infección / Distrés respiratorio / RPBF (variable cualitativa nominal no dicotómica).

Se entendió por parto prematuro aquel que aconteció entre la 22 y la 37 semanas cumplidas de gestación (259 días), con independencia de la madurez fetal y peso al nacer.

Se entedió por “malformación” cualquier defecto estructural de un órgano, parte de un órgano o de una región del organismo, que resultaba de un proceso de desarrollo intrínsecamente anormal.

- Supervivencia fetal: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).

Se entendió por muerte perinatal aquella que aconteció en fetos con peso superior a 500 gramos o EG mayor a 22 sg, y alcanzaba hasta el final de las cuatro primeras semanas de vida postnatal.

## **COMPLICACIONES POSTPARTO**

- Atonía uterina: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).

Consistía en una insuficiente contracción uterina tras el parto.

- Endometritis puerperal: Sí / No (variable cualitativa nominal dicotómica).

Se trataba de la infección a nivel endometrial que acontecía durante el periodo puerperal.

## INDICACIONES DE PREINDUCCIÓN

El diagnóstico de las diversas indicaciones de preinducción siguió las definiciones propuestas por el Grupo de Trabajo sobre Asistencia a la Patología Obstétrica de la Sección de Medicina Perinatal de la SEGO <sup>8</sup>, con algunas puntualizaciones:

- Oligoamnios: Volumen de LA inferior a 250 ml. Se definió por un ILA de Phelan en el examen ecográfico igual o inferior a cinco.
- Polihidramnios: Volumen de LA superior a 2000 ml. Se definió por un ILA de Phelan igual o superior a veinticuatro.
- CIR: Aquel que favorece el desarrollo de fetos con tamaño y/o parámetros biométricos ecográficos por debajo del percentil 10 de los esperados para su EG.
- Macrosoma: Aquel que favorece el desarrollo de fetos con tamaño y/o parámetros biométricos ecográficos por encima del percentil 90 de los esperados para su EG.
- Diabetes gestacional <sup>150</sup>: Aquella detectada por primera vez durante el embarazo mediante una prueba de sobrecarga oral de glucosa, precedida o no por un test de O'Sullivan patológico.
- Diabetes pregestacional <sup>150</sup>: Aquella diagnosticada previamente al embarazo.
- Estado hipertensivo del embarazo / "Gestosis": Se incluyeron la preeclampsia (tensión arterial mayor o igual a 140/90 o incrementos de 30 mm Hg de la sistólica ó 15 mm Hg de la diastólica ó 20 mm Hg de la tensión arterial media, que se acompaña de proteinuria y/o edemas, después de la 20 sg) y la eclampsia (cuando se asocia a convulsiones, no atribuibles a otras causas).
- Muerte fetal intraútero: Aquella que sucede en fetos a partir de 500 gramos de peso o mayores de 22 sg, antes de la expulsión completa de su madre de un producto de la concepción.
- Colestasis intrahepática del embarazo <sup>151</sup>: forma de colestasis intrahepática reversible, no obstructiva, que acontece específicamente durante el embarazo, debida a una reducción en la síntesis biliar asociada a un defecto

subclínico preexistente en el sistema de transporte activo biliar a través de los conductos epiteliales del hepatocito.

- Monitorización cardiotocográfica no tranquilizadora: aquella que sigue patrones fuera de los límites establecidos como normales.
- “Hiperdatia”: en el Servicio de Patología Obstétrica del HUMS fueron así denominadas las gestaciones entre las 41 y las 42 sg.

## **INDICACIONES DE CESÁREA**

Se establecieron con claridad cuatro posibles indicaciones de cesárea, definiéndolas de la siguiente manera:

- NPP: ausencia de progresión de la dilatación cervical durante la fase activa del parto durante al menos 2h o del descenso de la cabeza fetal durante la segunda fase del parto durante al menos 1h, a pesar de adecuada dinámica uterina.
- DPC: presencia de signos evidentes de desproporción entre la cabeza fetal y las medidas pélvicas maternas, situación en que la progresión del parto se ve imposibilitada.
- Fallo de inducción: ausencia de dinámica uterina regular de intensidad adecuada tras varias horas de inducción oxitócica o bien situación en la que, tras 12 horas con dinámica uterina adecuada, no se logra llegar a la fase activa del parto (cérvix borrado completamente y dilatación de más de 3 cm).
- RPBF: situación de elevado compromiso fetal que obliga a la finalización inmediata del embarazo por la vía más rápida posible; se diagnostica mediante los diversos elementos de control del bienestar fetal, ya comentados previamente.

## **COMPLICACIONES**

Se analizó la presencia de diversas complicaciones gestacionales y puerperales, entre las que se incluyeron:

- Fiebre materna: temperatura  $> 37,5^{\circ}\text{C}$  a nivel axilar ó  $> 38^{\circ}\text{C}$  a nivel oral.

- Corioamnionitis. Para su diagnóstico se precisaron los criterios diagnósticos expuestos en el apartado 1.4.7: fiebre materna y 2 ó más de los siguientes criterios: dolor uterino, flujo vaginal maloliente, leucocitosis materna  $> 15000/\text{mm}^3$  con  $>75\%$  de neutrófilos, taquicardia materna ( $>100$  lpm) o taquicardia fetal ( $>160$  lpm).
- Endometritis puerperal. Para su diagnóstico se precisó la existencia de fiebre materna y 2 ó más de los siguientes criterios: dolor uterino, flujo vaginal maloliente, leucocitosis materna  $> 15000/\text{mm}^3$  con  $>75\%$  de neutrófilos o taquicardia materna ( $>100$  lpm).
- Atonía uterina: ausente o insuficiente contracción uterina tras el parto, situación en la que se precisa el uso de diversos fármacos y/o intervenciones quirúrgicas.

#### **4.5.5. ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA**

En el análisis descriptivo, las variables cualitativas se expresaron como porcentajes. Para las variables cuantitativas, en primer lugar se analizó la normalidad de su distribución mediante los test estadísticos de Kolmogorov-Smirnov y Saphiro-Wilk. Tras comprobar que todas las variables cuantitativas tenían una distribución que se asemejaba a una distribución normal, se describieron como media y desviación estándar.

#### **4.5.6. ESTADÍSTICA INFERENCIAL**

Para el análisis simple o bivalente se utilizaron los siguientes test estadísticos (todos paramétricos tras corroborar las hipótesis de normalidad):

- Ji cuadrado de Pearson: Para la comparación de dos variables categóricas. Se aplicó como criterio para la realización de este test que todos los valores esperados en las casillas de la tabla de contingencia debían ser superiores a 5.
- Test de Fisher: Para la comparación de dos variables categóricas dicotómicas cuando todos los valores esperados en las casillas de la tabla de contingencia eran superiores a 1 y uno o más era inferior a cinco.



- t de Student: Para la comparación de dos medias, esto es, la comparación de una variable cuantitativa con una variable dicotómica. Se exigió como criterio para su aplicación que la variable cuantitativa tuviera una distribución normal para cada uno de los subgrupos de la muestra definidos por los valores que podía tomar la variable dicotómica.
- Correlación de Pearson: Test paramétrico para el análisis de la asociación lineal entre dos variables cuantitativas.

Para la valoración de la magnitud de la asociación se utilizó el cálculo de la razón de riesgos o riesgo relativo (RR) y la precisión de la estimación del efecto se midió a través del intervalo de confianza (IC) del 95% del RR.

Para el análisis multivariante se utilizaron los siguientes test estadísticos:

- Regresión logística: Cuando la variable dependiente era categórica dicotómica. Se obtuvo para cada variable independiente un coeficientes de regresión ( $\beta$ ) a partir del cual se podía obtener directamente la odds ratio (OR) de cada una de ellas ( $OR = \text{exponencial de } \beta$ ). En el caso de variables independientes cuantitativas dicho OR correspondía al riesgo de tener el resultado o efecto evaluado para un determinado valor (x) respecto al valor disminuido en una unidad (x-1). Los OR se presentaron con sus intervalos de confianza al 95%. Para evaluar la validez del modelo se calculó el coeficiente de determinación ( $r^2$  de Nagelkerke) para estimar la proporción de varianza de la variable dependiente explicada por las variables predictoras. Para evaluar la bondad del ajuste de un modelo de regresión logística se utilizó la prueba de Hosmer o Lemeshow; en esta prueba de bondad de ajuste lo que se deseaba era que no hubiera significación.
- Regresión lineal múltiple: Cuando la variable dependiente era cuantitativa. Se obtuvieron coeficientes de regresión correspondientes a cada variable independiente que se interpretaron como el cambio medio en el valor de la variable dependiente por cada unidad de cambio de la variable independiente ajustado por el resto de variables independientes incluidas en el modelo. Se obtuvieron los intervalos de confianza de dichos coeficientes. Para cuantificar el ajuste del modelo lineal se utilizó el Coeficiente de Determinación ( $R^2$ ), que comparó lo explicado por la regresión con la variabilidad total de la variable

dependiente, y se interpretó como el porcentaje de la variabilidad total de la variable dependiente que era explicada por las variables independientes.

Las diferencias entre las variables fueron consideradas significativas con un valor de p inferior a 0,05.

Todo este análisis estadístico de los datos se realizó con la herramienta informática SPSS versión 17.0 para Windows (Copyright© SPSS Inc., 1989-2008).

## **5. RESULTADOS**

## 5.1. DESCRIPCIÓN DE LAS MUESTRAS SELECCIONADAS

Desde el 15 de Noviembre de 2005 hasta el 15 de Mayo de 2008 (ambos inclusive) se realizaron en el Servicio de Patología Obstétrica del HUMS 874 preinducciones cervicales en gestaciones simples. De éstas, 49 fueron excluidas del estudio por no alcanzar las 34 semanas completas de gestación.

En todos los casos incluidos se cumplieron los criterios de inclusión y la preinducción fue realizada según el protocolo explicado en “Material y Método”.

El tamaño muestral final fue de 825 pacientes, de las cuales 188 (el 22,78%) tenían diagnóstico de RPM y 637 (el 77,22%) presentaban la bolsa íntegra.

Dentro de las 825 pacientes de la muestra, se aceptaron 26 con mínimo control obstétrico durante la gestación.

## 5.2. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES PREINDUCIDAS POR ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS FRENTE A PACIENTES PREINDUCIDAS CON BOLSA ÍNTEGRA

### 5.2.1. EDAD MATERNA

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las cohortes de estudio. La edad media materna fue de 30,98 años en el grupo RPM y de 31,55 años en el grupo BI;  $p = 0,306$ . (**Tabla 12**).

### 5.2.2. PARIDAD

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio (BI y RPM) en ninguna de las variables analizadas, lo cual mostró la homogeneidad de los grupos de estudio.

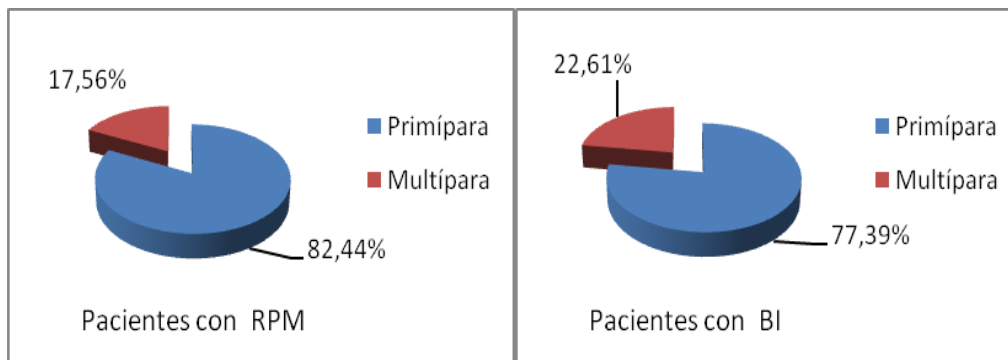
En cuanto al número de embarazo que suponía la gestación actual, fue de 1,55 en el grupo RPM y de 1,62 en el grupo BI;  $p = 0,308$ . (**Tabla 12**).

Las dos cohortes fueron también homogéneas en el porcentaje de primíparas, que fue del 82,44% y 77,39% respectivamente;  $p = 0,138$ . (**Figura 2**).

	RPM	N	Media	Desviación típica	Error típico de la media	p
EG	BI	637	279,04	13,29	0,527	< 0,001
	RPM	188	272,48	13,069	0,953	
G	BI	637	1,62	1,164	0,046	0,308
	RPM	188	1,55	0,999	0,073	
Edad	BI	637	31,55	5,032	0,199	0,306
	RPM	188	30,98	5,241	0,382	

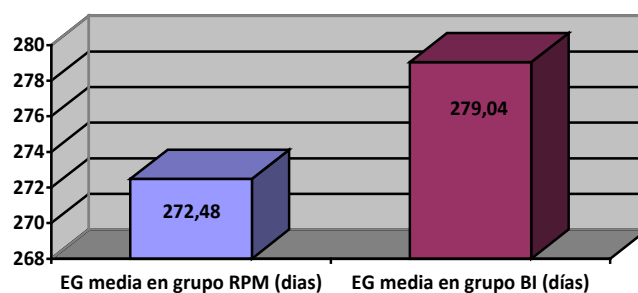
**Tabla 12.** Distribución de la muestra en ambos grupos de estudio (RPM y BI), con sus valores medios de edad materna, EG y número que suponía la gestación actual.

Del mismo modo, no se observaron diferencias significativas en el número medio de partos previos: 0,25 en el grupo RPM (DT: 0,643) frente a 0,32 en el grupo BI (DT: 0,744);  $p = 0,147$ .



**Figura 2.** Distribución de primíparas y multíparas en los grupos de estudio.

### 5.2.3. EDAD GESTACIONAL EN EL MOMENTO DE LA PREINDUCCIÓN



**Figura 3.** Edad gestacional media en los grupos de estudio.

Se observaron diferencias significativas entre las dos poblaciones, con EG media de 272,48 días en el grupo RPM y de 279,04 días en el grupo BI;  $p < 0,001$ . (Figura 3).

#### 5.2.4. ANTECEDENTES MÉDICOS Y QUIRÚRGICOS QUE PUDIERAN INFLUIR EN EL RESULTADO MATERNOFETAL

En esta variable se incluyó cualquier patología médica materna pregestacional, como por ejemplo hipotiroidismo, diabetes, hipertensión arterial o hipercolesterolemia familiar. También se incluyó cualquier antecedente que pudiera ocasionar un problema en el correcto funcionamiento pélvico de cara al parto, como por ejemplo una estenosis pélvica post-traumática.

Al dicotomizar los casos en función de la presencia o ausencia de patología asociada, se observaron diferencias significativas. En el grupo RPM el 25% de los casos tenían antecedentes de interés, frente al 16,01% en la cohorte control;  $p = 0,005$ . Sin embargo, al comparar los casos en función de cada uno de los diversos antecedentes, no se observó que estas diferencias se mantuvieran, aunque la patología médica sí fue algo más frecuente en el grupo RPM (pero sin significación estadística).

#### 5.2.5. GANANCIA PONDERAL DURANTE LA GESTACIÓN

No se observaron diferencias significativas en la proporción de casos con incremento excesivo de peso (entendido como un incremento superior a 15 kg desde la primera visita de control gestacional hasta la última) entre ambos grupos de estudio, que fue del 17,50% en el grupo RPM y del 21,64% en el grupo BI;  $p = 0,267$ .

	RPM	No RPM	p
Tiempo medio hasta parto	20,11h	26,80h	$< 0,001$
Desviación típica (DT)	10,608	15,302	

**Tabla 13.** Tiempo de evolución desde inicio de preinducción hasta el parto en función del estado de la bolsa amniótica.

### 5.3. PREINDUCCIÓN CERVICAL EN PACIENTES CON ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS FRENTE A PACIENTES CON BOLSA ÍNTEGRA

#### 5.3.1. TIEMPO DESDE INICIO DE PREINDUCCIÓN HASTA PARTO

El tiempo medio desde que se inició la preinducción cervical hasta el momento del parto fue significativamente inferior en el grupo RPM que en los casos con BI. (Tabla 13).

#### 5.3.2. INDICACIONES DE PREINDUCCIÓN

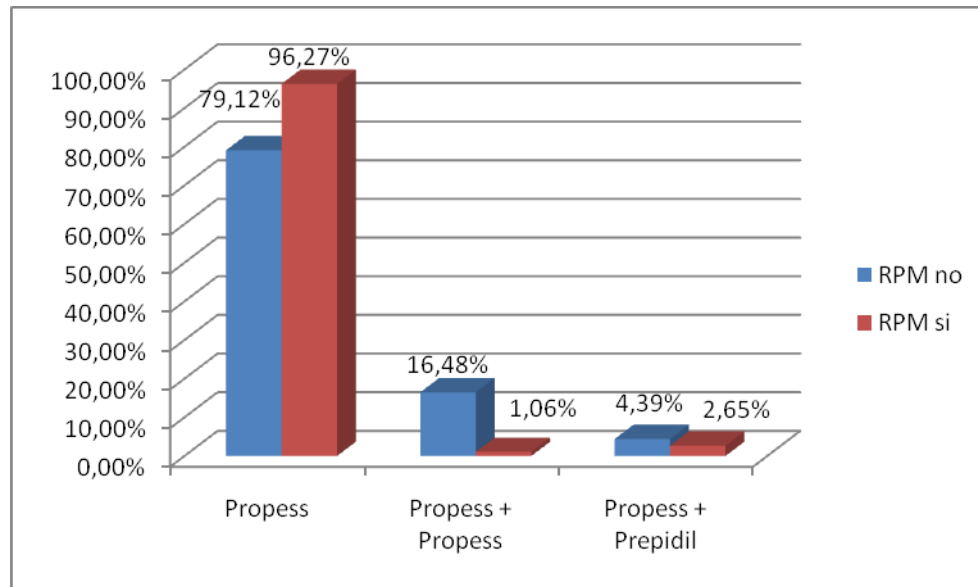
Al analizar los datos de todas las gestantes preinducidas, se determinó como la indicación de preinducción más frecuente la RPM (22,78%), seguida por la hiperdatia (20,72%). El resto de indicaciones presentaron una frecuencia mucho menor. (Tabla 14).

INDICACIÓN DE PREINDUCCIÓN	FRECUENCIA (% DEL TOTAL)
Rotura Prematura de Membranas	22,78%
Hiperdatia	20,72%
Oligoamnios	16,36%
Gestosis	8,84%
Diabetes A	8,36%
Retraso Crecimiento Intrauterino	5,93%
Polihidramnios	4,24%
Macrosoma	4,24%
Otras	4%
Colestasis	2,18%
Diabetes pregestacional	0,72%
Test no estresante anormal	0,72%
Éxitus fetal	0,60%
HTA Pregestacional	0,24%

**Tabla 14.** Distribución de las indicaciones de preinducción cervical del total de la muestra.

### 5.3.3. MÉTODO DE PREINDUCCIÓN EMPLEADO

En la mayoría de los casos solo fue precisa una dosis de PG vaginal en forma de dispositivo de liberación retardada.



**Figura 4.** Distribución del método de preinducción empleado y número de dosis precisadas.

En la **figura 4** se observa cómo la gran mayoría (96,27%) de casos de RPM precisó una sola dosis de PG, frente al 79,12% en el caso de las pacientes con BI.

Hasta un 20,87% de pacientes con BI precisaron una segunda dosis de PG, frente a sólo un 3,71% en el grupo RPM ( $p < 0,001$ ).

### 5.3.4. PUNTUACIÓN DEL TEST DE BISHOP AL INICIO DE LA MADURACIÓN CERVICAL Y AL ADMINISTRAR SEGUNDA DOSIS (SI FUE NECESARIA)

	RPM	N	Media	DT	Error típico de la media
Bishop inicial	no	637	2,16	1,119	0,044
	si	188	2,34	1,049	0,077

**Tabla 15.** Valor medio de la puntuación de Bishop al inicio de la preinducción.



La puntuación inicial del test de Bishop fue significativamente superior en el grupo RPM;  $p = 0,044$  (Tabla 15).

	RPM	N	Media	DT	Error típico de la media
Bishop 2ª dosis	no	134	2,25	1,067	0,092
	si	7	3,00	1,155	0,436

**Tabla 16.** Valor medio de la puntuación de Bishop al aplicar segunda dosis de PG (en los casos en que fue necesario).

En la cohorte RPM solo 7 pacientes precisaron una segunda dosis de PG (y cumplieron los requisitos para ello, pues si habían pasado más de 48 h desde la amniorrexis se realizaba inducción con oxitocina directamente), frente a 134 en el grupo BI. En este caso no se objetivó significación estadística en las diferencias entre las cohortes en la puntuación de Bishop al aplicar esa segunda dosis (Tabla 16);  $p = 0,078$ .

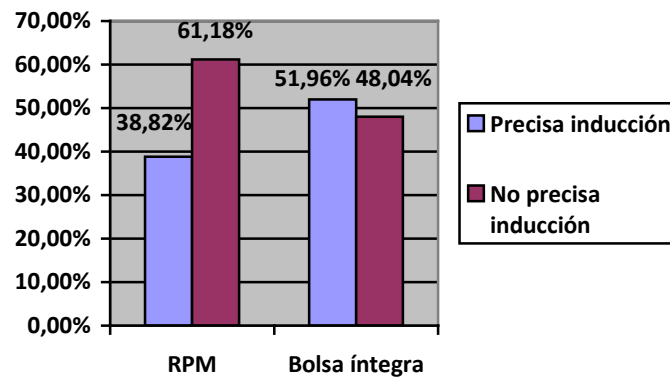
### 5.3.5. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DESDE AMNIORREXIS HASTA INICIO DE LA PREINDUCCIÓN

Al analizar el tiempo de evolución desde la amniorrexis hasta el inicio de la preinducción, en la población preinducida por indicación de RPM el tiempo de evolución era desconocido en 6 casos, mientras que en los 182 casos restantes el tiempo medio fue de 920,47 minutos (DT: 631,67).

Dentro del grupo de pacientes preinducidas por indicaciones diferentes a la RPM, hubo 6 pacientes en las que se produjo amniorrexis espontánea en las 6 horas siguientes a la inserción del dispositivo de PGs. Este subgrupo concreto no fue estudiado debido a su pequeño tamaño.

### 5.3.6. NECESIDAD DE INDUCCIÓN CON OXITOCINA

El número de casos que precisaron inducción oxitócica fue significativamente superior en el grupo con BI (Figura 5);  $p = 0,002$ .



**Figura 5.** Distribución de las pacientes que precisaron inducción oxitócica en función de si su indicación fue RPM o no.

Este dato mostró que las pacientes con RPM iniciaban el trabajo de parto con una sola dosis de PG con frecuencia superior a aquellas con BI; consecuentemente había un menor número de casos que precisaban inducción con oxitocina.

En el conjunto de todas las gestaciones preinducidas, precisaron inducción oxitócica el 48,96% de los casos.

### 5.3.7. TIEMPO DESDE INICIO DE INDUCCIÓN HASTA PARTO

Al analizar el tiempo que pasaba desde el inicio de la inducción oxitócica hasta el parto, se obtuvo una muestra de 404 pacientes (todas aquellas que precisaron inducción) y se observó que se trataba de una distribución normal.

Este tiempo fue unos 30 minutos superior en pacientes preinducidas y posteriormente inducidas por RPM que en pacientes con BI, pero sin significación estadística (**Tabla 17**);  $p = 0,345$ .

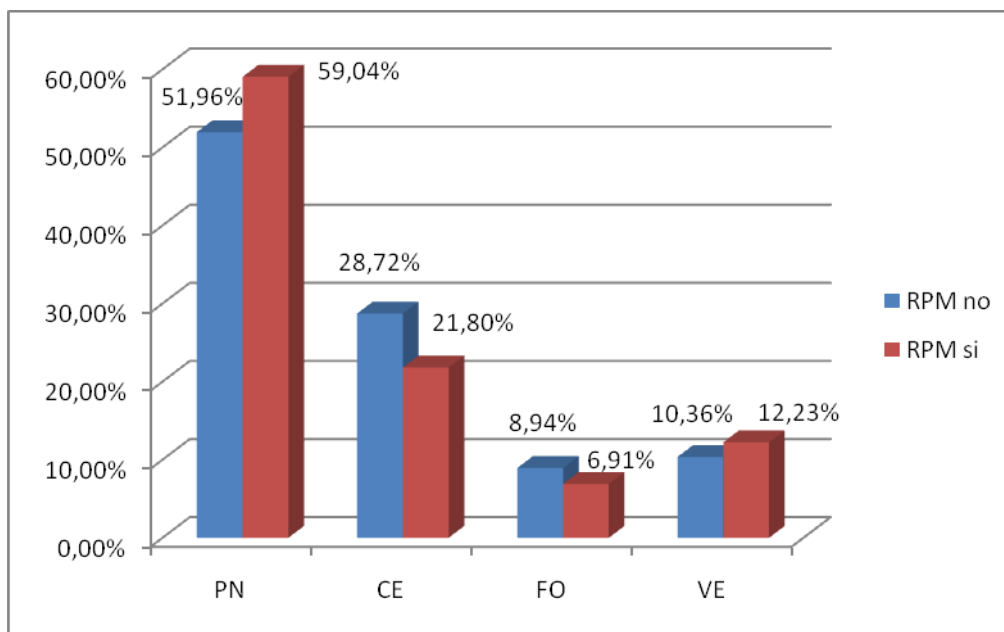
	RPM	N	Media	DT	Error típico de la media
Tiempo desde inducción	no	331	8,083 h	4,0517	0,2227
	si	73	8,582 h	4,2156	0,4934

**Tabla 17.** Tiempo medio desde inicio de inducción oxitócica hasta parto en función de si su indicación fue RPM o no.

## 5.4. PARTO Y RESULTADO PERINATAL EN PACIENTES PREINDUCIDAS POR ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS FRENTE A PACIENTES PREINDUCIDAS CON BOLSA ÍNTEGRA

### 5.4.1. TIPO DE PARTO

El parto normal (PN) fue algo más frecuente en las pacientes con RPM (59,04% de los casos) que en aquellas con BI (51,96% de ellas), si bien las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Tampoco se observaron diferencias significativas en las tasas de fórceps, de vacuoextracciones y de cesáreas (**Figura 6**).

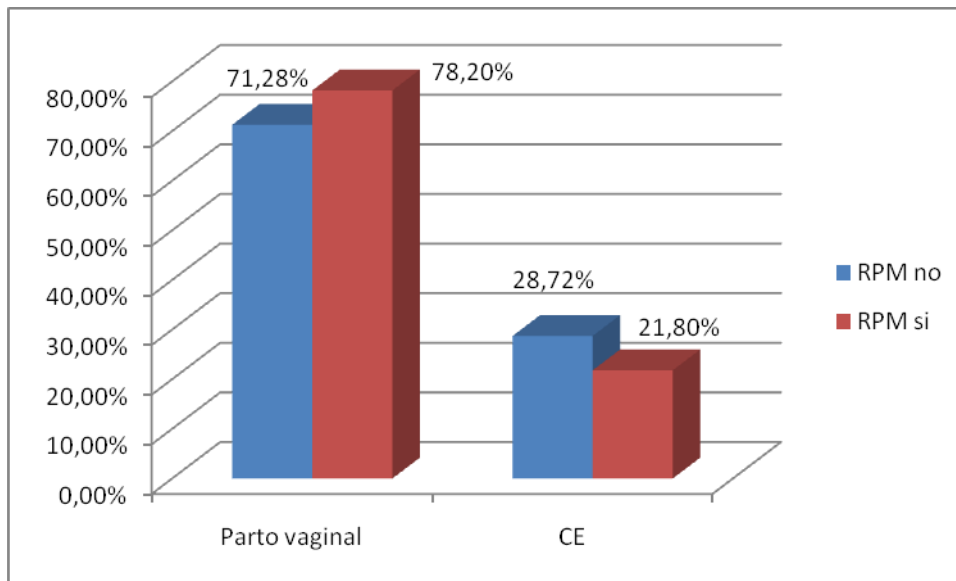


**Figura 6.** Distribución del tipo de parto según presencia o no de RPM.

\* PN: Parto normal. CE: Cesárea. FO: Fórceps. VE: Vacuoextracción.

Al comparar la finalización del embarazo vía vaginal frente a la realización de cesárea, se confirmó que la vía vaginal también era más frecuente en el grupo RPM, si bien las diferencias objetivadas tampoco fueron estadísticamente significativas (**Figura 7**);  $p = 0,061$ .

La comparación con los resultados obstétricos globales de gestaciones no preinducidas y preinducidas < 34sg mostraron una tasa de distocia claramente superior en ambas cohortes del estudio realizado (**Tabla 18**).



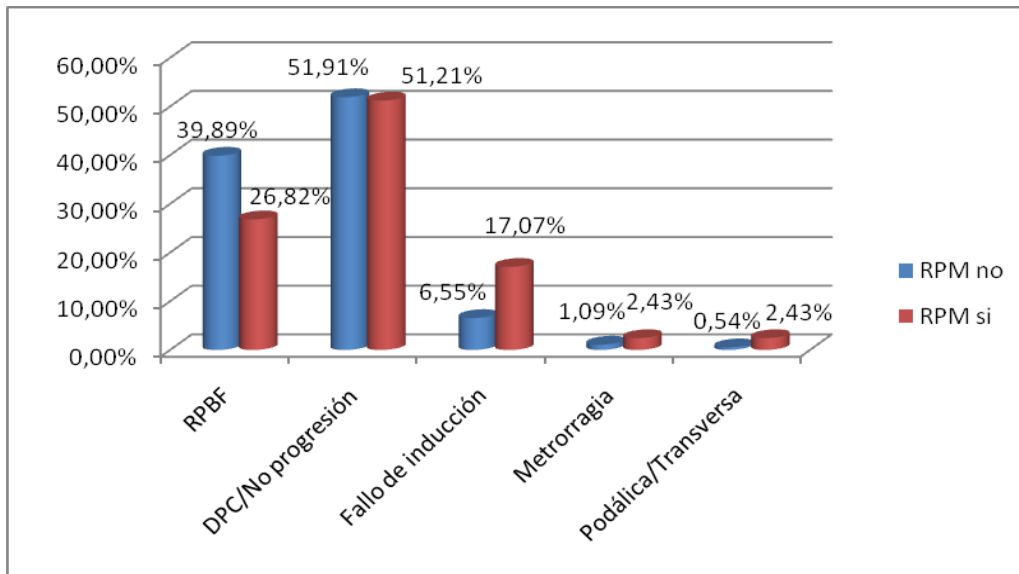
**Figura 7.** Distribución de vía de parto según presencia o no de RPM.

Indicador	RPM	No RPM	No preinducidas y preinducidas <34sg
Tasa de cesárea	21,80%	28,72%	16,22%
Tasa de parto instrumental	19,14%	19,30%	13,48%
Tasa de parto normal	59,04%	51,96%	70,30%

**Tabla 18.** Indicadores obstétricos en las cohortes de estudio y en la población no preinducida/preinducida < 34 sg durante el periodo de estudio.

#### 5.4.2. INDICACIONES DE CESÁREA

En los casos en que la vía de finalización del embarazo fue una cesárea, se observó mayor frecuencia de la indicación “RPBF” en el grupo con BI (39,89% frente a 26,82% en el grupo RPM) (**Figura 8**), diferencia sin significación estadística.

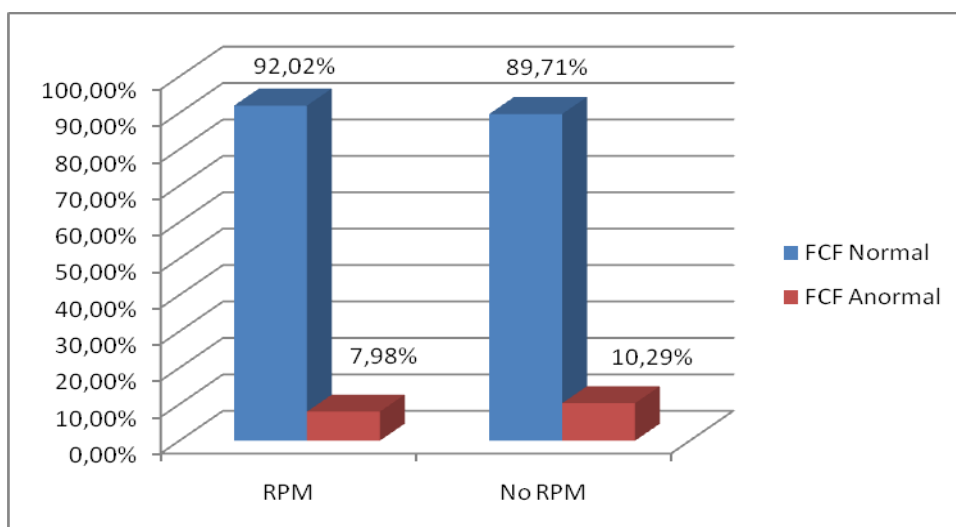


**Figura 8.** Indicaciones de cesárea según presencia o no de RPM.

### 5.4.3. ANOMALÍAS EN EL REGISTRO DE FRECUENCIA CARDÍACA FETAL INTRAPARTO

#### FRECUENCIA CARDÍACA FETAL

Al comparar la normalidad del registro de la FCF frente a la presencia de algún parámetro anormal, las diferencias observadas no fueron estadísticamente significativas (**Figura 9**);  $p = 0,233$ .



**Figura 9.** Distribución de casos con frecuencia cardíaca fetal normal o anormal según presencia o no de RPM. Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal (los 5 pertenecientes al grupo No RPM).

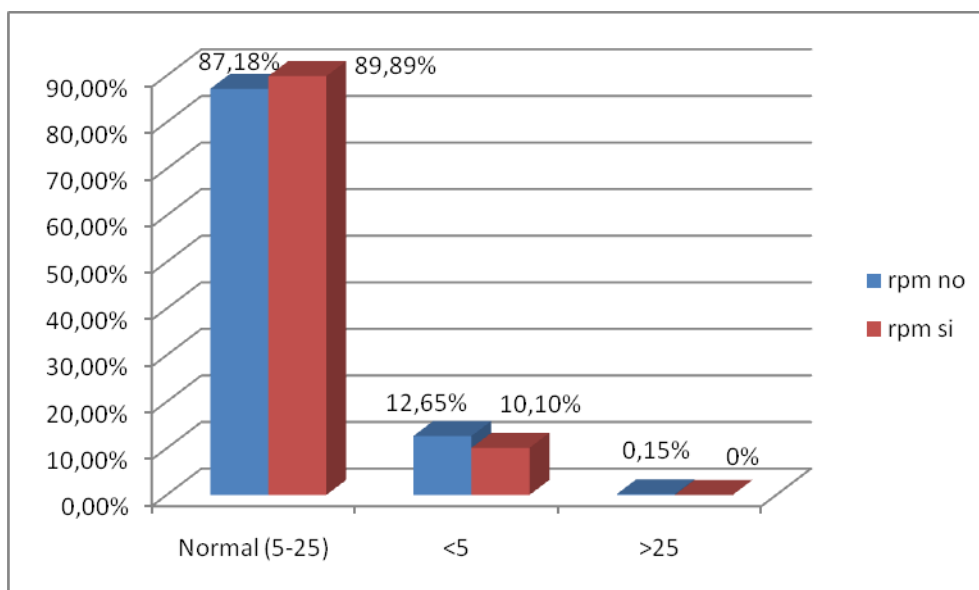
En la siguiente tabla se analizan de forma pormenorizada las anomalías de la línea de base de la FCF encontradas en la población estudiada (**Tabla 19**).

FCF(Línea de base)	No RPM	RPM
Normal	89,71% (567)	92,02% (173)
Taquicardia leve	3,95% (25)	2,12% (4)
Taquicardia grave	0,63% (4)	0,53% (1)
Bradicardia leve	1,74% (11)	2,65% (5)
Bradicardia grave	3,95% (25)	2,65% (5)

**Tabla 19.** Distribución de anomalías de la línea de base de la FCF en el total de gestaciones preinducidas, según presencia o no de RPM. Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal (los 5 pertenecientes al grupo No RPM).

## VARIABILIDAD

El 89,89% de casos y el 87,18% de controles presentaron variabilidad normal (entendida como aquella con valores entre 5 y 25). No se observaron diferencias significativas entre ambas cohortes (**Figura 10**).



**Figura 10.** Distribución de los casos según la variabilidad en el registro de FCF intraparto y según presencia o no de RPM. Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal (los 5 pertenecientes al grupo No RPM).

## DESACELERACIONES

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de desaceleraciones de la FCF intraparto entre los grupos de comparación (RPM y no RPM) (**Tabla 20**). En el 51,59% de casos y el 44,46% de controles no se detectaron desaceleraciones de la FCF.

DESACELERACIONES	RPM NO	RPM SÍ
No	44,46% (281 casos)	51,59% (97 casos)
Dips II	6,48% (41 casos)	4,25% (8 casos)
Dips III	49,05% (310 casos)	44,14% (83 casos)

**Tabla 20.** Distribución de la presencia de desaceleraciones en el registro de FCF intraparto según presencia o no de RPM. Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal (los 5 pertenecientes al grupo No RPM).

### 5.4.4. ANOMALÍAS DEL CORDÓN UMBILICAL

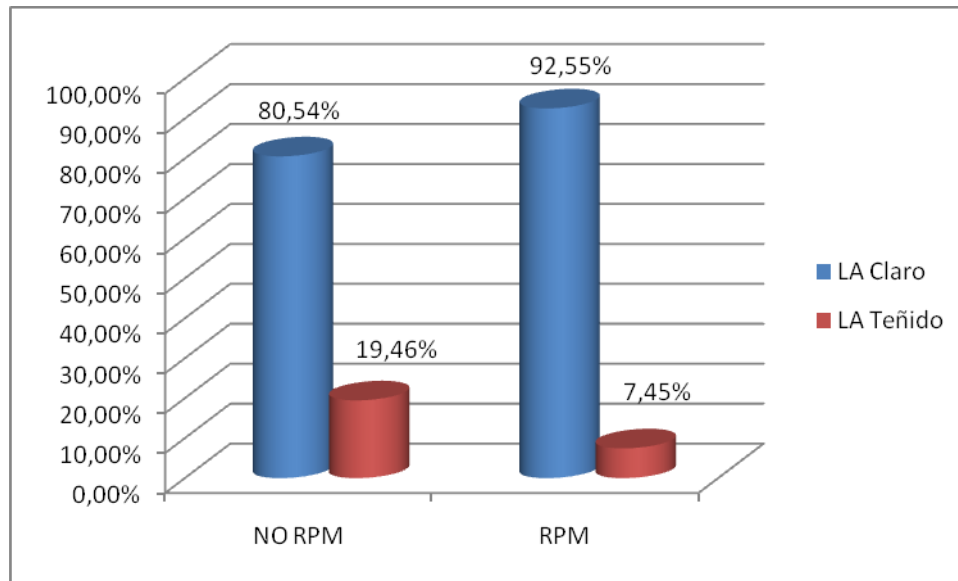
El 74,46% de casos del grupo RPM no presentaron anomalías del cordón umbilical, frente al 72,15% del grupo con BI, diferencia sin significación estadística (**Tabla 21**).

Cordón	RPM	Bolsa íntegra
Normal	140 (74,46%)	456 (72,15%)
Vuelta/s	47 (25%)	164 (25,94%)
Nudo/s	1 (0,53%)	12 (1,89%)

**Tabla 21.** Distribución de anomalías de cordón umbilical según presencia o no de RPM. Se excluyen los 5 casos de éxitus fetal (los 5 pertenecientes al grupo No RPM).

### 5.4.5. COLOR DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO

Se observó la presencia de LA teñido con una frecuencia significativamente superior en la población con BI;  $p < 0,001$  (**Figura 11**).



**Figura 11.** Distribución de la presencia de LA teñido/claro según presencia o no de RPM. Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal (los 5 pertenecientes al grupo No RPM).

#### 5.4.6. VALORACIÓN DEL BIENESTAR NEONATAL

El tamaño muestral valorado en este apartado fue de 820 pacientes, ya que se excluyeron los 5 casos preinducidos por éxitus fetal, de modo que quedaron incluidos 188 casos en el grupo RPM y 632 en el grupo con BI.

##### 5.4.6.A. PUNTUACIÓN MEDIA DEL TEST DE APGAR AL PRIMER Y AL QUINTO MINUTOS DE VIDA

La puntuación media global en el test de Apgar al primer minuto fue de 8,45 (DT: 1,452) y a los 5 minutos de 9,69 (DT: 0,677).

No se observaron diferencias significativas entre las cohortes del estudio (**Tabla 22**).

##### 5.4.6.B. PH ARTERIAL DE CORDÓN UMBILICAL

No se observaron diferencias significativas entre los grupos RPM y BI, con valores medios de 7,25 y 7,24 respectivamente (**Tabla 22**). Tampoco se observaron diferencias significativas en el número de casos de  $\text{pH} < 7,15$  (**Tabla 23**).



	RPM	Bolsa íntegra	p
Apgar medio 1 minuto	8,54 (DT: 1,314)	8,43 (DT: 1,491)	0,418
Apgar medio 5 minuto	9,71 (DT: 0,696)	9,69 (DT: 0,671)	0,406
pH de cordón promedio	7,25 (DT: 0,07)	7,24 (DT: 0,08)	0,130

**Tabla 22.** Puntuación de test de Apgar media al primer y al quinto minuto y pH arterial de cordón umbilical promedio en el momento del nacimiento según presencia o no de RPM.

	pH < 7,15	pH ≥ 7,15
RPM	9,57% (18)	90,43% (170)
Bolsa íntegra	11,39% (72)	88,61% (560)

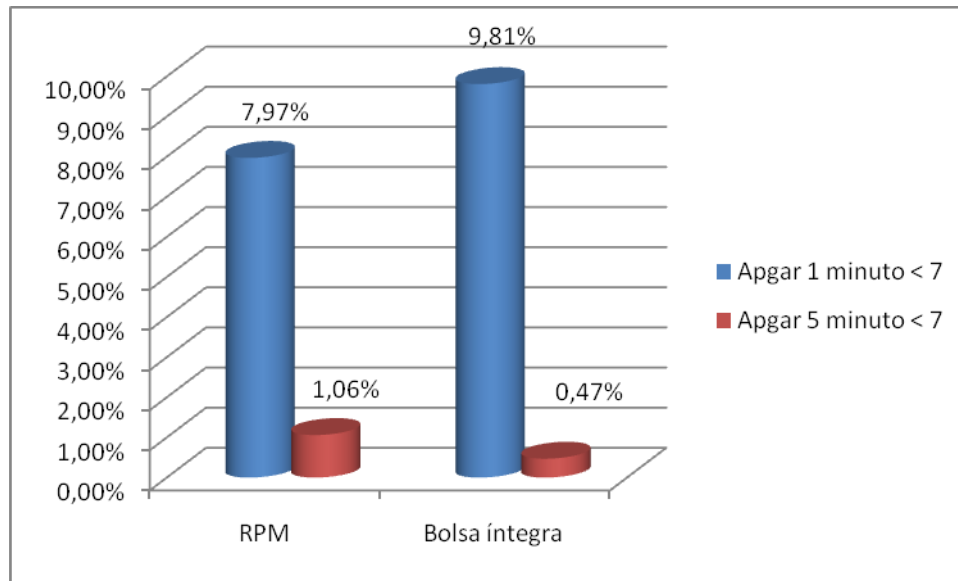
**Tabla 23.** Porcentaje de casos con pH arterial de cordón umbilical menor o mayor/igual a 7,15 en el momento del nacimiento, según presencia o no de RPM; p = 0,595.

#### 5.4.6.C. NÚMERO DE CASOS CON PUNTUACIÓN DEL TEST DE APGAR < 7

Se observó un porcentaje de casos de Apgar < 7 al minuto de vida algo superior en las pacientes con bolsa íntegra, así como un porcentaje de casos de Apgar < 7 al quinto minuto algo menor, diferencias no significativas (**Tabla 24, Figura 12**).

	RPM	BI	p
Apgar 1 minuto < 7	15 (7,97%)	62 (9,81%)	0,450
Apgar 5 minuto < 7	2 (1,06%)	3 (0,47%)	0,323

**Tabla 24.** Número de casos con puntuación en test de Apgar < 7 al primer y al quinto minuto de vida según presencia o no de RPM.



**Figura 12.** Porcentaje de casos con puntuación en test de Apgar < 7 al primer y al quinto minuto de vida según presencia o no de RPM.

#### 5.4.7. PESO FETAL

##### PESO FETAL MEDIO

El valor medio del peso fetal en ambas cohortes (RPM y BI) siguió una distribución normal, por lo que se empleó el estadístico de la t de Student para su análisis. Se observaron diferencias estadísticamente significativas, con un valor de 3123,59 gramos en el grupo RPM y de 3236,41 gramos en el grupo BI (**Tabla 25**).

Bolsa amniótica	N	Peso fetal medio	DT
BI	637	3236,41 g	581,603
RPM	188	3123,59 g	559,342

**Tabla 25.** Peso fetal medio según presencia o no de RPM;  $p = 0,019$ .

##### MACROSOMA Y BAJO PESO

No se observaron diferencias significativas en la distribución de ambas variables en los grupos de investigación, por lo que cabía esperar que la diferencia observada en el peso fetal medio no influyera en los resultados materno-fetales. Se entendió por

“macrosoma” aquel feto con peso al nacimiento  $\geq 4000\text{g}$  y por “bajo peso” aquel con peso al nacimiento  $< 2500\text{g}$  (**Tabla 26**).

	RPM (N=188)	BI (N=637)	p
<b>Macrosoma</b>	9 (4,78%)	46 (7,22%)	0,240
<b>Bajo peso</b>	23 (12,23%)	69 (10,83%)	0,592

**Tabla 26.** Número y porcentaje de casos con macrosoma y bajo peso según presencia o no de RPM.

#### 5.4.8. INGRESO NEONATAL

De los 820 neonatos de la muestra (excluidos los 5 casos de preinducción por éxitus fetal), el 11,70% de los casos (22 neonatos) precisó ingreso, frente al 10,12% de los controles (64 neonatos). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa;  $p = 0,536$ .

Las indicaciones que motivaron el ingreso neonatal fueron diversas (**Tabla 27**). Debido al pequeño número de casos en cada diagnóstico, no se pudo realizar un análisis estadístico fiable. No obstante, se observó que las indicaciones más frecuentes de ingreso neonatal fueron el bajo peso fetal (con una frecuencia superior en el grupo con BI), la prematuridad y sus complicaciones (con frecuencia superior en el grupo RPM) y el distrés respiratorio.

El único caso con diagnóstico de “infección” fue un neonato de 2350g y 34+5 sg al nacimiento, con puntuación de Apgar 9-10 y pH de cordón 7,36, que ingresó en la Unidad de Intensivos Neonatales por hipoglucemia persistente y distrés respiratorio con elevadas necesidades de oxígeno. Tras precisar intubación, se objetivó neumotórax bilateral que precisó aplicación de tubos de drenaje, se aplicó una dosis de surfactante y se diagnosticó radiológicamente una neumonía congénita que fue tratada con antibioterapia. Su madre, paciente sana de 27 años, tras una gestación de curso normal, había ingresado a las 34+2 sg con diagnóstico de RPM y Bishop desfavorable, por lo que se aplicó el protocolo habitual de maduración cervical y antibioterapia ya descrito en estos casos. La evolución puerperal materna fue absolutamente normal.

<b>Diagnóstico</b>	<b>BI</b>	<b>RPM</b>
Total ingresos	64 (10,12% de BI)	22 (11,70% de RPM)
Prematuridad y complicaciones asociadas	9 (14,06%)	9 (40,90%)
Aspiración meconial	0	1 (4,54%)
Sano (no patología confirmada)	1 (1,56%)	2 (9,09%)
Alteraciones glucemia	3 (4,68%)	1 (4,54%)
Macrosoma	1 (1,56%)	0
Anemia	0	1 (4,54%)
Complicaciones severas prematuridad	1 (1,56%)	1 (4,54%)
Problema social	1 (1,56%)	0
Abstinencia fetal	1 (1,56%)	0
Malformaciones cardíacas	5 (7,81%)	0
Otras malformaciones	8 (12,50%)	0
Bajo peso fetal	22 (34,37%)	1 (4,54%)
Infección	0	1 (4,54%)
Distrés respiratorio	9 (14,06%)	4 (18,18%)
RPBF (riesgo pérdida bienestar fetal)	3 (4,68%)	1 (4,54%)

**Tabla 27.** Distribución de los diagnósticos principales de ingreso de los neonatos, según presencia o no de RPM, y el porcentaje que supuso cada uno sobre el total de los ingresos.

#### **5.4.9. COMPLICACIONES MATERNAS**

##### **FIEBRE MATERNA INTRAPARTO**

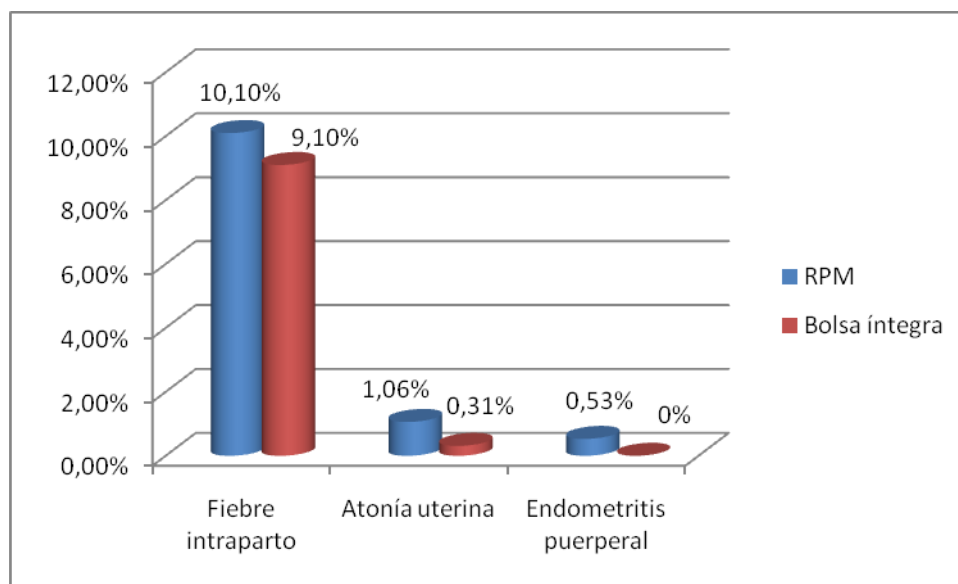
Se objetivó temperatura materna  $> 37,5^{\circ}\text{C}$  en el 10,10% de casos con RPM (19 casos) y en el 9,10% de pacientes con BI (58 casos), diferencia no estadísticamente significativa;  $p = 0,678$  (**Figura 13**).

## ATONÍA UTERINA POSTPARTO

Su incidencia fue muy baja (2 casos en el grupo RPM y otros 2 casos en el grupo con BI), sin diferencias estadísticamente significativas;  $p = 0,225$  (**Figura 13**).

## ENDOMETRITIS PUERPERAL

También esta complicación fue excepcional (1 caso en el grupo RPM y ninguno en el grupo con BI) y las diferencias sin significación estadística;  $p = 0,228$  (**Figura 13**).



**Figura 13.** Distribución de complicaciones maternas según presencia o no de RPM.

## 5.5. PACIENTES PREINDUCIDAS POR ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: ESTUDIO COMPARATIVO DE GESTACIONES FINALIZADAS EN PARTO VAGINAL FRENTE A GESTACIONES FINALIZADAS EN CESÁREA

### 5.5.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

De las 188 pacientes preinducidas por RPM, el 78,20% finalizaron su embarazo mediante un parto vía vaginal, mientras que el 21,80% restante lo hicieron mediante una cesárea.

### 5.5.2. FACTORES MATERNOS Y GESTACIONALES

	<b>Parto vaginal</b>	<b>Cesárea</b>	<b>p</b>
Edad media materna	31,22 años	30,15 años	0,115
Número promedio de gestación	1,60	1,39	0,293
Número promedio de partos previos	0,28	0,15	0,156
Edad gestacional media	271,52 días	275,93 días	<b>0,022</b>
Porcentaje de primiparidad	80,27%	90,24%	0,138
Incremento excesivo de peso	11,56%	41,46%	<b>&lt; 0,001</b>

**Tabla 28.** Distribución de variables maternas y gestacionales en gestaciones preinducidas por RPM según vía de finalización de gestación.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos a nivel de la edad materna en el momento del parto ni en las variables relativas a la paridad (número de gestaciones previas, número de partos previos y porcentaje de primiparidad). Sin embargo, sí se objetivaron en (**Tabla 28**):

- la frecuencia de incremento excesivo de peso (entendido como un incremento superior a 15 kg desde la primera visita de control gestacional hasta la última), dato presente en el 41,46% de embarazos finalizados en cesárea (17 casos) frente al 11,56% de embarazos finalizados vía vaginal (17 casos); **p < 0,001**.
- la EG media en el momento de la preinducción, que fue 4,41 días superior en los casos que finalizaron mediante cesárea que en los casos finalizados vía vaginal; **p = 0,022**.

No se observó ningún caso de diabetes gestacional ni de estado hipertensivo del embarazo en el grupo estudiado.

### 5.5.3. PREINDUCCIÓN: FACTORES CERVICALES, MÉTODO Y TIEMPOS DE EVOLUCIÓN

No se objetivaron diferencias significativas en la puntuación media del test de Bishop al inicio de la preinducción, ni en la valorada al aplicar una segunda dosis de PG en su caso (**Tabla 29**). En los casos que precisaron segunda dosis (tan solo 7 pacientes) se observó que la modificación cervical acontecida desde la primera aplicación había sido mínima.

	Parto vaginal	Cesárea	p
Bishop medio inicial	2,37	2,22	0,359
Bishop si segunda dosis	3,20 (N=5)	2,50 (N=2)	0,520

**Tabla 29.** Distribución de la puntuación media de Bishop al inicio de la preinducción y al aplicar segunda dosis de prostaglandina en gestaciones preinducidas por RPM según la vía de finalización del embarazo.

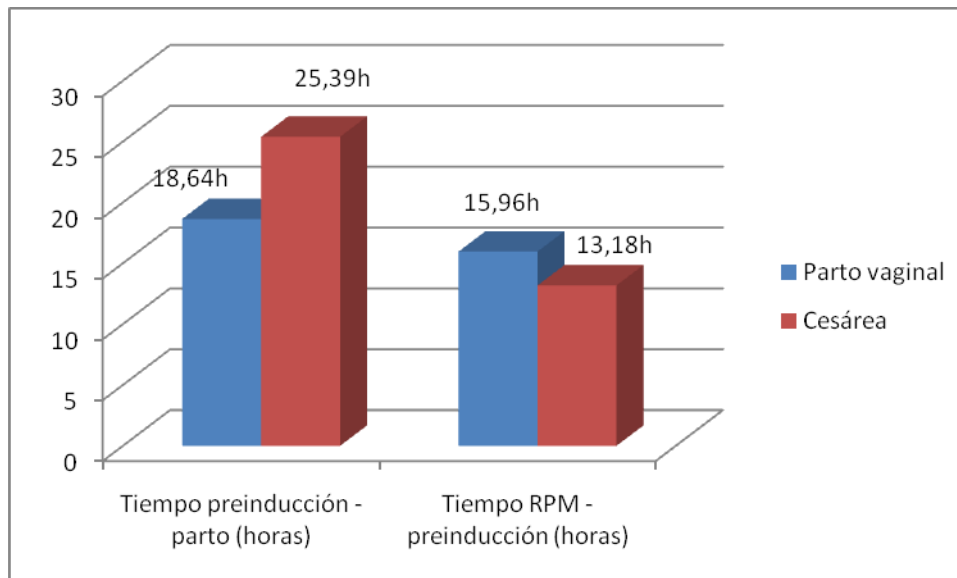
Tampoco se observaron diferencias significativas en el método de preinducción y dosis del mismo empleados entre los nacimientos vía vaginal y cesárea (**Tabla 30**). En ambos grupos más del 95% de pacientes precisaron una sola dosis de PG.

Método	Parto vaginal	Cesárea
Propess	142 (96,59%)	39 (95,12%)
Propess + Propess	2 (1,36%)	0
Propess + Prepidil	3 (2,04%)	2 (4,87%)

**Tabla 30.** Distribución del método de preinducción empleado en gestaciones preinducidas por RPM según vía de finalización del embarazo.

El tiempo medio de evolución desde la RPM hasta el inicio de la preinducción no ofreció diferencias significativas entre ambos grupos;  $p = 0,159$  (**Figura 14**). En la realización de este análisis concreto fueron excluidas 6 pacientes que, aunque incluidas en el estudio, presentaban una RPM de tiempo de evolución desconocido.

El tiempo medio desde el inicio de la preinducción hasta el parto fue significativamente superior en las gestaciones que finalizaron en cesárea que en las que lo hicieron vía vaginal: 25,39 h frente a 18,64 h;  $p < 0,001$  (Figura 14).



**Figura 14.** Tiempo medio de evolución desde la RPM al inicio de la preinducción y desde el inicio de la maduración cervical hasta el parto, en gestaciones preinducidas por RPM, según la vía de finalización del embarazo.

La necesidad de inducción con oxitocina iv fue significativamente superior en las gestaciones que finalizaron mediante cesárea;  $p < 0,001$ . El tiempo de evolución desde el inicio de la inducción oxitócica (en los casos que la precisaron) hasta el momento del parto no fue diferente en función de la vía de finalización de la gestación. (Tabla 31).

	Parto vaginal	Cesárea	p
Casos que precisaron inducción	31,97%	63,41%	$< 0,001$
Tiempo medio inducción - parto	8,56h	8,61h	0,960

**Tabla 31.** Distribución del número de casos que precisaron inducción oxitócica y, en su caso, del tiempo medio desde el inicio de la inducción hasta el parto, según la vía de finalización del embarazo.



#### 5.5.4. BIENESTAR FETAL INTRA Y POSTPARTO

Al valorar el registro cardiotocográfico intraparto de las pacientes preinducidas por RPM, se observó un porcentaje de anomalías de la FCF significativamente superior en aquellas que finalizaron vía vaginal que en las que finalizaron mediante cesárea; **p = 0,023 (Tabla 32)**.

Asimismo, se objetivó una frecuencia significativamente superior de vueltas y/o nudos de cordón umbilical en aquellas pacientes que finalizaron su embarazo vía vaginal; **p = 0,009 (Tabla 32)**.

Sin embargo, la presencia de LA teñido fue más frecuente en las pacientes con cesárea, si bien no de forma estadísticamente significativa (**Tabla 32**).

	Parto vaginal	Cesárea	p
Anomalías FCF	94,55%	82,92%	<b>0,023</b>
Vueltas y/o nudos cordón	29,93%	9,75%	<b>0,009</b>
LA teñido	5,44%	14,63%	0,084

**Tabla 32.** Distribución de parámetros de bienestar fetal intraparto en gestantes preinducidas por RPM según vía de finalización del embarazo.

El valor medio del pH de arteria umbilical extraído en el momento del nacimiento fue significativamente superior en el grupo de pacientes con RPM que finalizaron en cesárea, si bien el valor de éste fue también normal en las que finalizaron vía vaginal; **p = 0,005 (Tabla 33)**. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en el número de casos de pH < 7,15 (**Tabla 34**). Solo hubo 1 caso de pH < 7. Se trató de un neonato nacido tras un parto normal, con Apgar 5 al primer minuto y 6 a los 5 minutos de vida y peso 2180g, que, tras ingresar en la Unidad de Neonatología, fue dado de alta con el único diagnóstico de distrés respiratorio. En este caso se había realizado preinducción cervical con una sola dosis de Propess a las 34+2 sg por RPM.

Los valores medios de puntuación del test de Apgar al primer minuto de vida fueron superiores en el grupo de pacientes que finalizaron vía vaginal, aunque no de manera significativa. Esta diferencia en el test de Apgar favorable a los nacimientos vía vaginal sí fue significativa al quinto minuto de vida; **p = 0,027 (Tabla 33)**.

	Parto vaginal	Cesárea	p
pH medio	7,25 (DT: 0,076)	7,28 (DT: 0,086)	<b>0,005</b>
Apgar 1 minuto (media)	8,67 (DT: 1,021)	8,07 (DT: 1,992)	0,127
Apgar 5 minuto (media)	9,76 (DT: 0,655)	9,54 (DT: 0,809)	<b>0,027</b>
Nº de casos Apgar 1 minuto < 7	7 (4,76%)	8 (19,51%)	<b>0,005</b>
Nº de casos Apgar 5 minuto < 7	2 (1,36%)	0	-

**Tabla 33.** Distribución de parámetros de bienestar neonatal en gestantes preinducidas por RPM según vía de finalización del embarazo.

Al valorar el porcentaje de neonatos con puntuación de Apgar al primer minuto de vida inferior a 7, se observó un número de casos significativamente superior en el grupo finalizado vía cesárea (19,5%) que en el grupo finalizado vía vaginal (4,8%); **p = 0,005**. Sin embargo, esta diferencia no se mantuvo al quinto minuto de vida, momento en el que los casos de Apgar inferior a 7 fueron excepcionales (tan solo 2 casos, ambos en el grupo finalizado vaginalmente) (**Tabla 33**).

Vía de parto	pH < 7,15	pH ≥ 7,15
Cesárea	9,76% (4)	90,24% (37)
Parto vaginal	9,52% (14)	90,48% (133)

**Tabla 34.** Frecuencia de pH menor y mayor o igual a 7,15 en gestaciones preinducidas por RPM según vía de finalización del embarazo; p = 1.

### 5.5.5. PESO FETAL

El peso fetal al nacimiento siguió una distribución normal en ambas poblaciones (cesárea y vía vaginal). Su valor medio fue significativamente superior en el grupo que finalizó mediante cesárea (3349,76g) que en el grupo de nacimientos vía vaginal (3060,51g); **p = 0,003** (**Tabla 35**).

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos al comparar el porcentaje de nacimientos con diagnóstico de macrosoma ni tampoco respecto al número de bajos pesos neonatales (**Tabla 35**).

	<b>Parto vaginal</b>	<b>Cesárea</b>	<b>p</b>
Peso medio fetal	3060,51g	3349,76g	<b>0,003</b>
Nº casos macrosoma	6 (4,08%)	3 (7,31%)	0,412
Nº casos bajo peso	20 (13,60%)	3 (7,31%)	0,277

**Tabla 35.** Distribución de pesos fetales en gestantes preinducidas por RPM según vía de finalización del embarazo.

<b>Diagnóstico</b>	<b>Cesárea</b>	<b>Parto vaginal</b>	<b>Total</b>
Prematuridad/Complicaciones asociadas	1 (2,43%)	8 (5,44%)	9 (4,78%)
Aspiración meconial	0	1 (0,68%)	1 (0,53%)
Sano (no patología confirmada)	1 (2,43%)	1 (0,68%)	2 (1,06%)
Alteraciones glucemia	1 (2,43%)	0	1 (0,53%)
Anemia	0	1 (0,68%)	1 (0,53%)
Complicaciones severas prematuridad	0	1 (0,68%)	1 (0,53%)
CIR	1 (2,43%)	0	1 (0,53%)
Infección	0	1 (0,68%)	1 (0,53%)
Distrés respiratorio	2 (4,87%)	2 (1,36%)	4 (2,12%)
RPBF	1 (2,43%)	0	1 (0,53%)
Total ingresos	7 (17,07%)	15 (10,20%)	22 (11,70%)

**Tabla 36.** Diagnósticos de ingreso neonatal en hijos de gestantes preinducidas por RPM según vía de finalización del embarazo.

### 5.5.6. NECESIDAD DE INGRESO NEONATAL

Precisaron ingreso en Unidad Neonatal el 11,70% (22 casos) de los 188 nacidos de madres que habían requerido preinducción cervical por RPM.

Al diferenciar según la vía de finalización del embarazo, se observó que ingresaron 15 de los nacidos vía vaginal (10,20%) y 7 de los nacidos mediante cesárea (17,07%), diferencia no estadísticamente significativa;  $p = 0,271$  (**Tabla 36**).

La mayoría de los ingresos en gestaciones finalizadas vía vaginal se produjeron como consecuencia de la prematuridad y complicaciones asociadas a ella (8 ingresos neonatales).

En los casos finalizados mediante cesárea, la indicación de ingreso neonatal más frecuente fue el distrés respiratorio (2 casos).

### 5.5.7. COMPLICACIONES MATERNAS

Al analizar la frecuencia de complicaciones maternas en las gestantes preinducidas por RPM, en función de la vía de finalización de la gestación, se observó un número de casos de fiebre intraparto significativamente superior en las pacientes que requirieron realización de cesárea que en las que tuvieron un parto vaginal;  $p = 0,037$ .

	Parto vaginal	Cesárea	p
Atonía uterina	0	2 (4,87%)	-
Fiebre intraparto	11 (7,48%)	8 (19,51%)	<b>0,037</b>
Endometritis	1 (0,68%)	0	-

**Tabla 37.** Distribución de complicaciones maternas en gestantes preinducidas por RPM según vía de finalización del embarazo.

Las diferencias observadas en la frecuencia de atonía postparto y de endometritis puerperal no fueron valorables debido al pequeño número de casos (**Tabla 37**).

### 5.5.8. POSIBLE RELACIÓN ENTRE INDICACIÓN DE CESÁREA Y FACTORES OBSTÉTRICOS

Al comparar aquellos casos que precisaron cesárea en función de su indicación (por RPBF o por otras causas), se observó una diferencia mínima pero significativa en el pH medio de arteria umbilical en el momento del nacimiento;  $p = 0,047$ . Sin embargo no se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en el número de casos con  $pH < 7,15$ ;  $p = 0,288$  (**Tabla 38**).

Indicación de cesárea	pH < 7,15	pH ≥ 7,15	pH medio
RPBF	18,18% (2)	81,82% (9)	Mediana <b>7,28</b> , rango IC: 0,14
Otras	6,67% (2)	93,33% (28)	Mediana <b>7,31</b> , rango IC: 0,09

**Tabla 38.** Resultados de pH de arteria umbilical en el momento del nacimiento en hijos de gestantes preinducidas por RPM a las que se practicó cesárea, según indicación de la misma.

Al estudiar el tiempo transcurrido desde el inicio de la preinducción hasta el parto en aquellos casos que precisaron cesárea, en función de la indicación de la misma (DPC frente a otras causas), no se observaron diferencias significativas;  $p = 0,824$  (**Tabla 39**).

Indicación de cesárea	Tiempo desde inicio de preinducción hasta cesárea (horas)
DPC	Mediana 26, rango IC: 13
Otras	Mediana 31, rango IC: 19

**Tabla 39.** Tiempo transcurrido desde inicio de preinducción hasta parto en gestantes preinducidas por RPM a las que se practicó cesárea, según indicación de la misma;  $p = 0,824$ .

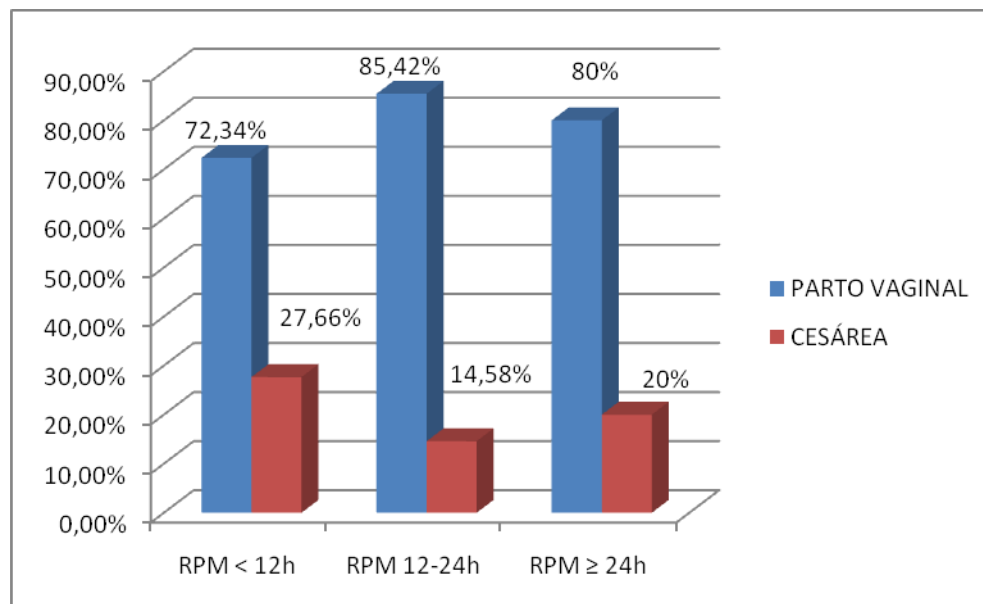
## 5.6. PACIENTES PREINDUCIDAS POR ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: ANÁLISIS DE RESULTADOS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE BOLSA ROTA

En los análisis de este apartado se excluyeron los 6 casos con rotura de membranas de tiempo de evolución desconocido, de modo que el tamaño muestral analizado fue de 182 pacientes.

### 5.6.1. VÍA DE PARTO

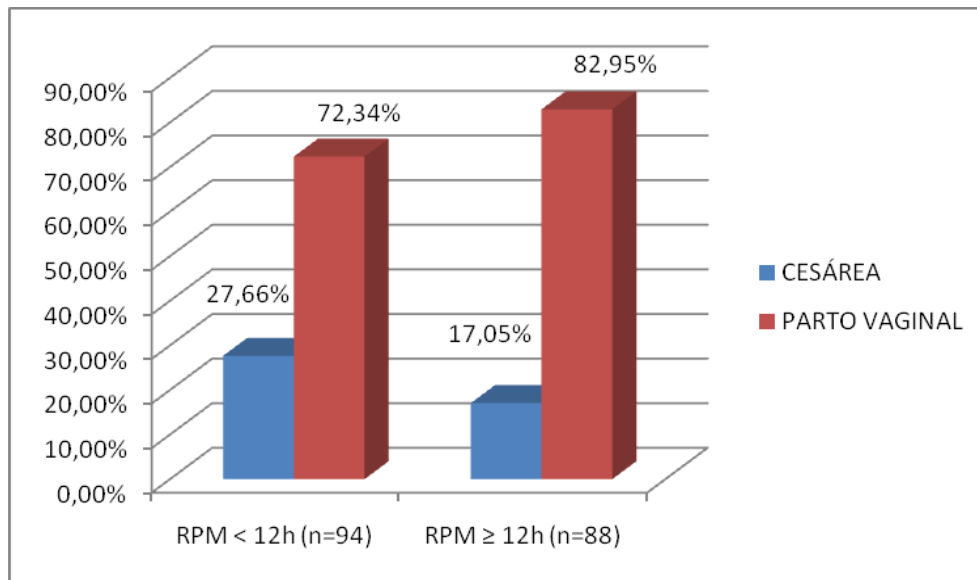
Se realizó un análisis de la vía de finalización del embarazo de las 182 gestantes que precisaron preinducción cervical por RPM, en función del tiempo de evolución de la RPM hasta el inicio de la preinducción. Para ello se les dividió en 3 grupos: RPM de evolución menor a 12h, RPM de 12 a 24h de evolución y RPM mayor o igual a 24h de evolución.

No se observaron diferencias significativas en la vía de finalización de la gestación entre los tres grupos descritos. (**Figura 15**).



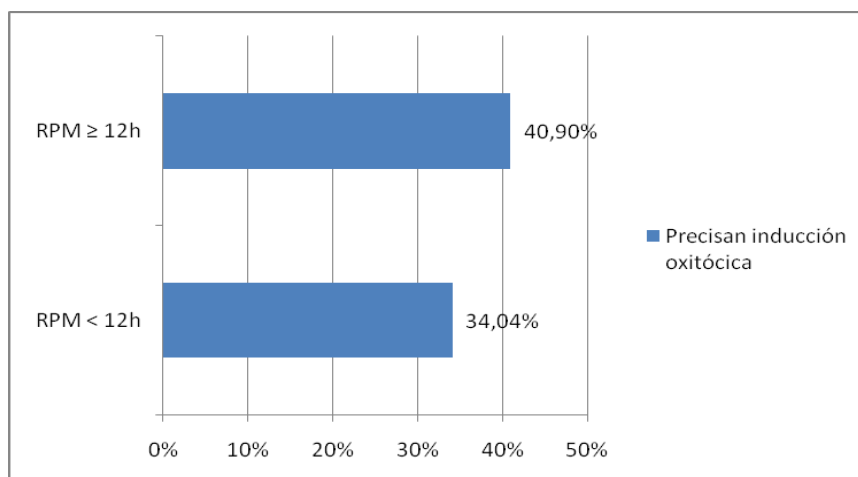
**Figura 15.** Distribución de las vías de parto de pacientes preinducidas por RPM según tiempo de evolución de la RPM hasta el inicio de la preinducción.

Tampoco se observaron diferencias significativas en la vía de parto al realizar este mismo análisis tras agrupar a las gestantes en solo 2 grupos: RPM de evolución menor a 12h y RPM de evolución mayor o igual a 12h;  $p = 0,087$  (**Figura 16**).



**Figura 16.** Distribución de las vías de parto de pacientes preinducidas por RPM según tiempo de evolución de la RPM hasta el inicio de la preinducción.

### 5.6.2. NECESIDAD DE INDUCCIÓN OXITÓCICA



**Figura 17.** Porcentaje de pacientes preinducidas por RPM que precisaron inducción oxitócica, en función del tiempo de evolución de la RPM;  $p = 0,339$ .

En el grupo de pacientes con RPM < 12h de evolución, 32 casos (el 34,04%) precisaron inducción, mientras que en el grupo de RPM  $\geq$  12h de evolución la precisaron 36 pacientes (el 40,90%), diferencia no significativa (**Figura 17**).

### 5.6.3. VALORACIÓN FETAL INTRA Y POSTPARTO

Se observaron alteraciones de la FCF en el registro cardiotocográfico intraparto en el 89,36% de pacientes con RPM < 12h y en el 94,31% de pacientes con RPM  $\geq$  12h, diferencia sin significación estadística;  $p = 0,224$  (**Tabla 40**).

Al analizar diversas variables de bienestar neonatal en función del tiempo de evolución de la RPM, no se observaron diferencias significativas en la puntuación media del test de Apgar al primer y al quinto minuto de vida ni en el pH de arteria umbilical (**Tabla 40**).

Tampoco se observaron diferencias significativas en la necesidad de ingreso neonatal en función del tiempo de evolución de la RPM. (**Tabla 40**).

Al analizar el peso neonatal, se observó que seguía una distribución normal en ambos grupos. Se objetivó un peso neonatal medio significativamente superior en los nacidos de gestantes con RPM < 12h de evolución (3243,15g) respecto de los nacidos de gestantes con RPM  $\geq$  12h de evolución (3026,53g);  $p = 0,011$  (**Tabla 40**).

	RPM < 12h	RPM $\geq$ 12h	p
Peso medio	3234,15g	3026,53g	<b>0,011</b>
pH medio de cordón	7,26	7,25	0,48
Apgar medio 1º minuto	8,64	8,47	0,31
Apgar medio 5º minuto	9,74	9,68	0,48
Alteraciones FCF	89,36%	94,31%	0,22
Ingreso neonatal	10 (10,63%)	11 (12,50%)	0,694

**Tabla 40.** Parámetros de valoración neonatal de hijos de pacientes preinducidas por RPM, según tiempo de evolución de RPM.



#### 5.6.4. COMPLICACIONES MATERNAS

Al analizar la frecuencia de aparición de complicaciones maternas en función del tiempo de evolución de la RPM, no se observaron diferencias significativas en cuanto a la existencia de atonía uterina postparto ni de endometritis puerperal.

La fiebre intraparto también apareció con frecuencia similar en ambos grupos (10,63% en las pacientes con RPM < 12h y 9,09% en las pacientes con RPM ≥ 12h) (**Tabla 41**).

	RPM < 12h	RPM ≥ 12h	p
Atonía uterina	2 (2,12%)	0	-
Fiebre intraparto	10 (10,63%)	8 (9,09%)	0,727
Endometritis puerperal	0	1 (1,13%)	-

**Tabla 41.** Distribución de complicaciones maternas según tiempo de evolución de RPM.

#### 5.7. ANÁLISIS DE RESULTADOS EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA O AUSENCIA DE ANTECEDENTES DE RELEVANCIA

Dado que habían sido observadas diferencias significativas entre las pacientes con BI y las pacientes con RPM respecto a la presencia o ausencia de antecedentes de relevancia (y a pesar de que al valorar los grupos en función de cada uno de los diversos antecedentes estas diferencias no se mantenían), se consideró oportuno valorar las principales variables de resultado materno-fetal en función de la presencia o ausencia de dichos antecedentes (y descartar así que actuaran como factor de confusión).

A la vista de los resultados de las **Tablas 42 y 43**, se descartó que la presencia de antecedentes maternos de relevancia constituyera un factor de confusión en las diferencias encontradas en los resultados materno-fetales entre pacientes con RPM y pacientes con BI.

<b>Variables cualitativas</b>	<b>Sí antecedentes (149 casos)</b>	<b>No antecedentes (676/671<sup>†</sup> casos)</b>	<b>p</b>
LA Teñido	21 (14,09%)	121 (17,89%)	0,265
Necesidad de ingreso fetal <sup>†</sup>	20 (13,42%)	66 (9,83%)	0,196
Parto vía vaginal	111 (74,49%)	490 (72,48%)	0,617
Feto macrosoma	6 (4,02%)	49 (7,24%)	0,154
Bajo peso neonatal	19 (12,75%)	73 (10,79%)	0,493
Anomalías FCF intraparto <sup>†</sup>	14 (9,39%)	71 (10,58%)	0,687
Variabilidad anormal <sup>†</sup>	16 (10,73%)	84 (12,51%)	0,548
Presencia de desaceleraciones tipo II ó III <sup>†</sup>	82 (55,03%)	360 (53,65%)	0,759

**Tabla 42.** Análisis de variables cualitativas de resultados materno-fetales en función de la presencia o ausencia de antecedentes de relevancia.

<sup>†</sup> Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal (todos ellos formaban parte del grupo sin antecedentes de relevancia).

<b>Variables cuantitativas</b>	<b>Sí antecedentes (149 casos)</b>	<b>No antecedentes (676/671<sup>†</sup> casos)</b>	<b>p</b>
Tiempo medio desde preinducción a parto	25,74 h	25,17 h	0,664
pH de cordón promedio <sup>†</sup>	7,24	7,25	0,570
Apgar 1 promedio <sup>†</sup>	8,42	8,46	0,727
Apgar 5 promedio <sup>†</sup>	9,66	9,70	0,501

**Tabla 43.** Análisis de variables cuantitativas (comparación de medias) de resultados materno-fetales en función de la presencia o ausencia de antecedentes de relevancia.

<sup>†</sup> Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal (todos ellos formaban parte del grupo sin antecedentes de relevancia).

## 5.8. ANÁLISIS DE RESULTADOS EN FUNCIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL

Para evaluar el hallazgo de diferencias significativas en la EG media entre el grupo de pacientes preinducidas por RPM y las preinducidas con BI, se planteó la valoración de las principales variables de resultado materno-fetal en función de la EG (y descartar así que actuara como factor de confusión).

En primer lugar se analizó la relación entre EG y diferentes variables de resultado materno-fetal:

1. Para el análisis de las comparaciones de las variables cualitativas se empleó el test estadístico de Regresión Logística (**Tabla 44**).

Variables cualitativas	Coefficiente de determinación R <sup>2</sup> de Nagelkerke	p
Parto vía vaginal	0	0,742
Anomalías FCF intraparto <sup>†</sup>	0,004	0,228
Necesidad de ingreso neonatal <sup>†</sup>	0,346	< <b>0,001</b>
Presencia de desaceleraciones tipo II ó III <sup>†</sup>	0,008	<b>0,025</b>
Variabilidad anormal <sup>†</sup>	0,026	<b>0,001</b>

**Tabla 44.** Análisis de relación de variables cualitativas de resultados materno-fetales con la edad gestacional.

<sup>†</sup> Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal.

2. Para el análisis de las comparaciones de las variables cuantitativas se empleó el test de correlación de Pearson (**Tabla 45**).

A partir de los resultados obtenidos, se realizó un análisis multivariante para el estudio de aquellas variables de resultado materno-fetal que se habían relacionado con la EG de manera estadísticamente significativa:

- Análisis multivariante con regresión logística: cálculo de  $p$  para pacientes preinducidas por RPM ajustada por EG:
  - Para la variable *Necesidad de ingreso neonatal*: 0,105

- Para la variable *Presencia de desaceleraciones tipo II ó III*: 0,200
- Para la variable *Variabilidad anormal*: 0,100
- Análisis multivariante con regresión lineal múltiple: cálculo de *p* para pacientes preinducidas por RPM ajustada por EG:
  - Para la variable *pH de cordón*: 0,379
  - Para la variable *Apgar al 5º minuto*: 0,316

<b>Variables cuantitativas</b>	<b>r de Pearson</b>	<b>p</b>
Tiempo medio desde preinducción a parto	-0,053	0,130
pH de cordón promedio <sup>†</sup>	-0,098	<b>0,005</b>
Apgar 1 promedio <sup>†</sup>	0,025	0,480
Apgar 5 promedio <sup>†</sup>	0,081	<b>0,020</b>

**Tabla 45.** Análisis de relación de variables cuantitativas de resultados maternofetales con la edad gestacional.

<sup>†</sup> Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal.

A la vista de los resultados se concluyó que, tras ajustar por EG, la presencia de RPM no se asociaba de manera estadísticamente significativa con ninguna de las variables analizadas.

## **5.9. COMPARACIÓN DE RESULTADOS MATERNOFETALES ENTRE PACIENTES PREINDUCIDAS POR ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y PACIENTES PREINDUCIDAS POR OLIGOAMNIOS**

Se planteó la realización de este análisis, dado que el oligoamnios fue la segunda indicación en frecuencia de preinducción cervical en pacientes preinducidas por indicación diferente de RPM.

Se observó mayor incidencia de ingreso neonatal en el grupo RPM (11,70% frente a 4,44%) y mayor frecuencia de desaceleraciones de la FCF intraparto en el grupo

de pacientes con oligoamnios (65,18% frente a 48,41%), en ambos casos de manera estadísticamente significativa (**Tabla 46**).

Asímismo se observó la existencia de un mayor tiempo medio desde el inicio de la preinducción hasta el parto en el grupo con oligoamnios (24,73h frente a 20,11h) y un pH medio de cordón discretamente superior en el grupo RPM (7,25 frente a 7,23), ambas diferencias también estadísticamente significativas (**Tabla 47**).

En el resto de variables analizadas no se hallaron diferencias significativas (**Tablas 46 y 47**).

Variables cualitativas	RPM	Oligoamnios	p	RR (IC)
Parto vía vaginal	78,20%	77,77%	0,929	
FCF intraparto normal <sup>†</sup>	92,02%	90,37%	0,603	
Necesidad de ingreso neonatal <sup>†</sup>	11,70%	4,44%	<b>0,022</b>	2,633 (1,097-6,317)
Presencia de desaceleraciones tipo II ó III <sup>†</sup>	48,41%	65,18%	<b>0,003</b>	0,743 (0,613-0,900)
Variabilidad anormal <sup>†</sup>	10,11%	8,14%	0,55	

**Tabla 46.** Comparación de resultados materno-fetales entre pacientes preinducidas por RPM y pacientes preinducidas por oligoamnios. Variables cualitativas.

<sup>†</sup> Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal en el grupo RPM.

Variables cuantitativas	RPM	Oligoamnios	p
Tiempo medio desde preinducción a parto	20,11 h	24,73 h	<b>0,001</b>
pH de cordón promedio <sup>†</sup>	7,25	7,23	<b>0,017</b>
Apgar 1 promedio <sup>†</sup>	8,54	8,63	0,545
Apgar 5 promedio <sup>†</sup>	9,71	9,81	0,194

**Tabla 47.** Comparación de resultados materno-fetales entre pacientes preinducidas por RPM y pacientes preinducidas por oligoamnios. Variables cuantitativas.

<sup>†</sup> Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal en el grupo RPM.

Dados los resultados obtenidos, se realizó un análisis multivariante para el estudio de las variables en las que se habían observado valores de  $p$  estadísticamente significativos, con el objetivo de descartar que la EG actuase como factor de confusión:

- Análisis multivariante con regresión logística: cálculo de  $p$  para pacientes preinducidas por oligoamnios ajustada por EG:
  - Para la variable *Necesidad de ingreso neonatal*:  $p = 0,753$ . OR: 1,190. IC: 0,402-3,524. Se concluyó que las diferencias detectadas en la probabilidad de ingreso neonatal entre pacientes preinducidas por RPM y por oligoamnios eran espurias y podían ser explicadas por la EG.
  - Para la variable *Presencia de desaceleraciones tipo II ó III*: el valor de la OR ajustada fue similar al valor sin ajustar, es decir, la EG no actuaba como factor de confusión.
- Análisis multivariante con regresión lineal múltiple: cálculo de  $p$  para pacientes preinducidas por oligoamnios ajustada por EG:
  - Para la variable *pH de cordón*: el valor de OR ajustada fue similar al valor sin ajustar, es decir, la EG no actuaba como factor de confusión.
  - Para la variable *Tiempo medio desde preinducción a parto*:  $p < 0,001$ , con una diferencia de tiempo de 6,171 h (diferencia similar a la de antes de ajustar por EG). Se concluyó que la EG tampoco era un factor de confusión en esta variable.

## 5.10. COMPARACIÓN DE RESULTADOS MATERNOFETALES ENTRE PACIENTES PREINDUCIDAS POR ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y PACIENTES PREINDUCIDAS POR HIPERDATIA

La hiperdatia fue la indicación más habitual de maduración cervical en pacientes preinducidas con bolsa íntegra (cohorte control). Por ello se decidió comparar los resultados obtenidos en ambos grupos.

La frecuencia de ingreso neonatal fue significativamente superior en el grupo de pacientes preinducidas por RPM que en el grupo de las gestantes preinducidas por hiperdatia (11,70% frente a 2,33%);  $p = 0,001$  (Tabla 48).

Asímismo se observó mayor tiempo desde el inicio de la preinducción hasta el parto en el grupo de gestantes preinducidas por hiperdatia (25,96h) que en el grupo RPM (20,11h) y un pH medio de cordón discretamente superior en el grupo RPM que en el grupo de hiperdatias (7,25 frente a 7,23), ambas diferencias estadísticamente significativas (**Tabla 49**).

En el resto de variables analizadas no se hallaron diferencias significativas (**Tablas 48 y 49**).

<b>Variables cualitativas</b>	<b>RPM</b>	<b>Hiperdatia</b>	<b>p</b>	<b>RR (IC)</b>
Parto vía vaginal	78,20%	74,85%	0,456	
FCF intraparto normal <sup>†</sup>	92,02%	92,39%	0,894	
Necesidad de ingreso neonatal <sup>†</sup>	11,70%	2,33%	<b>0,001</b>	5,003 (1,759-14,225)
Presencia de desaceleraciones tipo II ó III <sup>†</sup>	48,41%	52,63%	0,424	
Variabilidad anormal <sup>†</sup>	10,11%	9,94%	0,959	

**Tabla 48.** Comparación de resultados materno-fetales entre pacientes preinducidas por RPM y pacientes preinducidas por hiperdatia. Variables cualitativas.

<sup>†</sup> Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal en el grupo RPM.

<b>Variables cuantitativas</b>	<b>RPM</b>	<b>Hiperdatia</b>	<b>p</b>
Tiempo medio desde preinducción a parto	20,11 h	25,96 h	<b>&lt; 0,001</b>
pH de cordón promedio <sup>†</sup>	7,25	7,23	<b>0,017</b>
Apgar 1 promedio <sup>†</sup>	8,54	8,36	0,211
Apgar 5 promedio <sup>†</sup>	9,71	9,65	0,371

**Tabla 49.** Comparación de resultados materno-fetales entre pacientes preinducidas por RPM y pacientes preinducidas por hiperdatia. Variables cuantitativas.

<sup>†</sup> Se excluyeron los 5 casos de éxitus fetal en el grupo RPM.

Dados los resultados obtenidos, se realizó un análisis multivariante para el estudio de las variables en las que se habían observado valores de *p* estadísticamente significativos, con el objetivo de descartar que la EG actuase como factor de confusión:

- Análisis multivariante con regresión logística: cálculo de  $p$  para pacientes preinducidas por hiperdatia ajustada por EG:
  - Para la variable *Necesidad de ingreso neonatal*:  $p = 0,246$ . OR: 2,623. IC: 0,515-13,353. Se concluyó que las diferencias detectadas en la probabilidad de ingreso neonatal entre pacientes preinducidas por RPM y por hiperdatia podían ser justificadas por la EG.
- Análisis multivariante con regresión lineal múltiple: cálculo de  $p$  para pacientes preinducidas por hiperdatia ajustada por EG:
  - Para la variable *pH de cordón*: el valor de OR ajustado fue el casi el mismo que sin ajustar, es decir, la EG no actuaba como factor de confusión.
  - Para la variable *Tiempo medio desde preinducción a parto*: el valor de OR ajustado fue similar al valor sin ajustar, es decir, la EG no actuaba como factor de confusión.



## **6. DISCUSIÓN**

## 6.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La realización de cualquier estudio clínico-epidemiológico tiene por objetivo fundamental poner de manifiesto al final del mismo si existe o no asociación entre diferentes variables. Dicha asociación puede existir realmente o bien podría ser producto del azar, de la presencia de sesgos o de la existencia de variables de confusión <sup>152</sup>.

Una de las aplicaciones de la estadística es hacer inferencias a poblaciones, a partir de muestras. En la realización de este proceso inferencial siempre existe el riesgo de error o imprecisión, bien por el azar, bien por la variabilidad biológica del fenómeno a estudiar. La carencia de error aleatorio debido al azar se conoce como precisión.

Cuanto mayor es el tamaño muestral mayor es la precisión y menor es la variabilidad explicada por el azar. La posibilidad de error, siempre que no existan sesgos ni variables de confusión, se corrige mediante el incremento del tamaño de la muestra, si bien ello no es siempre posible. En cualquier caso el papel del azar debe ser siempre contemplado, evaluado y medido, mediante la realización de pruebas de hipótesis y la construcción de intervalos de confianza, para conocer la precisión de nuestra estimación dentro de una seguridad previamente definida.

Es conveniente por otro lado tener en cuenta que la significación estadística entre dos variables depende de dos componentes fundamentales. En primer lugar la magnitud de la diferencia a medir: cuanto mayor sea la diferencia entre dos variables, más fácil es demostrar que esta diferencia es significativa. El segundo componente fundamental es el tamaño muestral: cuanto mayor sea éste, más fácil es detectar las diferencias. Cualquier diferencia puede ser estadísticamente significativa si se dispone de suficiente número de pacientes <sup>153</sup>.

Tras la realización de estas consideraciones, se van a analizar las limitaciones de este estudio, las posibles fuentes de sesgo en la elección de la muestra y los puntos débiles de la metodología.

### 6.1.1. TAMAÑO MUESTRAL

Uno de los propósitos de esta investigación ha sido analizar una muestra representativa de la población controlada en el entorno zaragozano, con dos objetivos

primordiales. En primer lugar, para poder extraer inferencias poblacionales válidas de los resultados obtenidos en las muestras del estudio. En segundo lugar, con objeto de conocer las características epidemiológicas de las gestantes atendidas en el HUMS y la incidencia de resultados adversos obstétricos y perinatales. Todo ello condujo a limitar la selección de pacientes a aquellas que realizaron control de su embarazo y finalización del mismo en dicho hospital de Zaragoza o en cualquiera de los CME dependientes del mismo.

Las muestras hospitalarias aportan una gran fiabilidad en relación a los datos obtenidos, pero presentan el inconveniente de que, si proceden de un solo centro, como ha sucedido en esta investigación, el número de casos puede verse limitado. Si se utilizaran datos obtenidos de distintos hospitales (estudios multicéntricos), el tamaño muestral sería más amplio pero probablemente los instrumentos de medida no serían idénticos y la comparación de pacientes sería más difícil.

Autor	Número de pacientes incluidas
Ekman Ordeberg <sup>133</sup>	20
Goeschen <sup>135</sup>	579
Mc Caul <sup>130</sup>	91
Van der Walt <sup>134</sup>	60
Mozurkewich <sup>132</sup>	305
Hannah TERM PROM <sup>128</sup>	5041
Lin <sup>44</sup>	1583 (metaanálisis)
Ingermasson <sup>45</sup>	Revisión
Duff <sup>40</sup>	Revisión
Chua <sup>131</sup>	94
Martínez, 2012	188

**Tabla 50.** Tamaño muestral de diversos estudios publicados que compararon el uso de oxitocina con el uso de prostaglandinas en el manejo de pacientes con RPM (en el estudio presentado se utilizaron inicialmente solo prostaglandinas).

En las **tablas 50, 51 y 52** se describen los tamaños muestrales obtenidos en algunos de los trabajos más significativos existentes acerca del manejo de las pacientes con RPM a término. La mayoría concluyeron que estudios más amplios aportarían mayor información al respecto.

Autor	Número de pacientes incluidas
Ozden <sup>90</sup>	62
Hannah: TERM PROM <sup>128</sup>	5041
Lin <sup>44</sup>	1583 (metaanálisis)
Da Graça <sup>129</sup>	150
Mc Caul <sup>130</sup>	91
Ingermasson <sup>45</sup>	Revisión
Duff <sup>39</sup>	134
Larrañaga <sup>46</sup>	744
Martínez, 2012	188

**Tabla 51.** Tamaño muestral de algunos trabajos publicados sobre el manejo de pacientes con RPM, que compararon manejo expectante con finalización electiva de la gestación (en el estudio presentado se realizó finalización electiva en todos los casos).

Autor	Número de pacientes incluidas
Frohn <sup>73</sup>	109
Kalkat <sup>110</sup>	120
El Shawarby <sup>91</sup>	72
Martínez, 2012	188

**Tabla 52.** Tamaño muestral de varios estudios comparativos del uso de diferentes prostaglandinas en el manejo activo de la RPM.

A pesar de que el tamaño de las cohortes de este estudio es inferior al de otras investigaciones, lo cual supone una limitación de su poder estadístico, el volumen de pacientes del HUMS y una rigurosa selección de las mismas han permitido intentar un correcto control de potenciales sesgos y variables de confusión. De este modo se ha logrado una muestra representativa de la población del área de estudio, una cuidadosa aplicación del protocolo y una detallada y homogénea recolección de resultados.

La cohorte expuesta fue constituida a partir de todas las pacientes gestantes de 34 sg completas en adelante con diagnóstico de RPM que precisaron preinducción cervical desde el 15 de Noviembre de 2005 hasta el 15 de Mayo de 2008 en el HUMS y que cumplieron los criterios de inclusión. La muestra, tras aplicar los criterios de

selección, quedó constituida por 188 pacientes, lo que representaba el 22,78% de las preinducciones realizadas durante el periodo de estudio e incluidas en el mismo.

Los motivos para incluir solamente a aquellas pacientes preinducidas durante el periodo de estudio fueron:

- El tiempo considerado era suficiente para construir una cohorte expuesta y una cohorte control con tamaños adecuados para la realización de comparaciones e inferencias estadísticas.
- Durante ese periodo se pudo realizar un seguimiento exhaustivo y prospectivo de las pacientes, con mayor accesibilidad a las historias clínicas, lo cual permitió evitar la posible pérdida de información y minimizó el porcentaje de archivos extraviados.

La cohorte control quedó constituida, tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, por las 637 pacientes preinducidas por indicaciones diferentes a la RPM (77,22% del total de pacientes preinducidas de 34 ó más sg) durante el periodo de estudio.

Se disponía de un registro de pacientes preinducidas, de sus vías de parto y de datos acerca de los resultados perinatales, durante los meses previos a la realización del estudio (esa muestra también se incluyó en el trabajo). Dicho registro permitió un correcto cálculo del tamaño muestral.

Al realizar esta investigación, el número de pacientes finalmente incluídas sobrepasó ligeramente el estimado inicialmente y fue suficiente para demostrar si existían diferencias estadísticamente significativas en las variables estudiadas. Los resultados obtenidos y su significación estadística corroboraron la validez de la muestra poblacional seleccionada.

### **6.1.2. MÉTODOS PARA CONTROLAR POSIBLES SESGOS**

Se entiende por sesgos aquellas fuentes de error sistemáticas que pueden afectar a los resultados de un estudio. Si no son controladas adecuadamente, pueden hacer que el estudio sea imposible de interpretar y que no sea posible extraer inferencias válidas.

## SESGO DE SELECCIÓN

En la bibliografía revisada se ha comprobado como, en muchos casos, se analizaban grupos con protocolos diferentes de control gestacional (que en la mayoría de los estudios no se especificaban) y con métodos dispares de recogida de información. Esta actitud dificulta la generalización de los datos y disminuye la validez externa de los estudios. Además, los resultados de una investigación de estas características pueden estar sesgados, en cuanto a su origen poblacional, por diferentes factores como por ejemplo la raza, el nivel socioeconómico, el origen rural o urbano, la asistencia privada o pública y las características de paridad previa de la población. En esta investigación se han seleccionado las muestras de la población controlada en el HUMS, de modo que las características epidemiológicas de las pacientes sean representativas de la población gestante atendida en este centro. Asimismo, los grupos de estudio han seguido un protocolo de control obstétrico consensuado, lo cual facilita que sean comparables.

Los criterios de exclusión en los diversos estudios consultados acerca del manejo de gestaciones con RPM no eran uniformes entre ellos. De dicha revisión bibliográfica se desprende que cada autor utilizaba criterios diferentes. Así por ejemplo, algunos autores<sup>73,128,129</sup> no excluían a las pacientes con cesárea anterior, las gestaciones gemelares o pacientes con puntuación de Bishop no valorada al inicio de la maduración cervical. En otros casos más rigurosos se aceptaban como criterios de exclusión diversas patologías asociadas a la gestación como el estado hipertensivo del embarazo, la diabetes gestacional insulínica o la gestación cronológicamente prolongada<sup>90,139</sup>. Hay investigadores<sup>133,139</sup> que sólo incluían pacientes nulíparas, hecho que podría haber influido en sus resultados. En esta investigación se han utilizado criterios de inclusión y exclusión estrictos y bien definidos, tanto en la cohorte de riesgo como en el grupo control, para evitar factores de confusión y la pérdida de información sobre los resultados materno-fetales.

Se decidió no incluir en este estudio pacientes con cesárea anterior ni gestaciones gemelares, dado que la preinducción cervical en esos casos es aún controvertida y por otro lado podría modificar los resultados globales. Por similares razones tampoco fueron incluidas gestaciones de menos de 34 semanas.

## **SESGO DE INFORMACIÓN**

En muchos de los trabajos revisados, los datos de las variables valoradas (características epidemiológicas, resultado materno-fetal y complicaciones maternas y fetales) eran obtenidos a partir de bases de datos completadas por distintos investigadores<sup>74,128,132</sup>. Los medios informáticos actuales hacen posible centralizar y condensar la información, de modo que sea posible obtener muestras de gran tamaño. Sin embargo, en muchas ocasiones algunas variables de interés no son incluídas, de modo que esa información es irrecuperable. Por otro lado, la existencia de varios investigadores hace que en ocasiones los criterios de valoración no sean uniformes. Todo ello provoca que los estudios puedan perder validez debido a los frecuentes sesgos de información.

En este trabajo se ha realizado un estudio exhaustivo de la historia clínica de cada una de las pacientes por un mismo investigador. De este modo se evitaron fuentes externas de error en la interpretación o transcripción de datos y se pudo recoger detalladamente toda la información deseada. La existencia de un control gestacional protocolizado y el registro meticuloso de todos los datos gestacionales y perinatales en la historia clínica se han traducido en que los datos de ambas cohortes hayan sido recogidos de igual forma, contribuyendo así a la comparabilidad de las mismas.

El protocolo de preinducción cervical y de manejo de las pacientes con RPM ha permanecido invariable durante el periodo de estudio, así como el personal médico encargado de supervisarlo y/o aplicarlo. El protocolo de manejo de la paciente en trabajo de parto también se ha mantenido constante y basado en la existencia de criterios uniformes a la hora de decidir la vía de finalización de la gestación. Del mismo modo, no ha habido cambios en el equipo de pediatras ni en sus protocolos de manejo neonatal y criterios diagnósticos en su caso.

## **SESGO DE CONFUSIÓN**

El objetivo fundamental de la aplicación de los criterios de selección descritos era obtener dos muestras poblacionales homogéneas, para evitar la interferencia de posibles factores de confusión que pudieran interferir en los resultados obtenidos.

El análisis estadístico confirmaba dicha homogeneidad de las muestras para los diferentes factores de riesgo. Solo se observaron diferencias significativas en la EG en el momento de la preinducción (6,56 días superior en la cohorte con BI). El importante tamaño del grupo de gestaciones preinducidas por gestación cronológicamente prolongada (20,72% del total) probablemente podría tener gran influencia en este resultado, así como la preinducción de numerosas gestaciones prematuras o a término (pero con menor EG en cualquier caso) debido a RPM. Por todo ello se realizó un meticuloso análisis estadístico en el que se valoró la influencia real de la EG en los resultados obtenidos.

## 6.2. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE LAS COHORTES

### 6.2.1. EPIDEMIOLOGÍA

En las últimas décadas se ha producido un incremento notable en el número de gestantes preinducidas, debido fundamentalmente a indicaciones no siempre bien justificadas, como por ejemplo de índole social. En todo caso, la inducción del parto sin causa médica ha sido desaconsejada por múltiples sociedades, entre las que se incluye el *ACOG*, ya que se asocia con un aumento de la tasa de cesáreas, fundamentalmente en pacientes nulíparas <sup>85</sup>.

En el HUMS la práctica totalidad de preinducciones respondieron a indicaciones médicas relevantes, razón que justifica que en el periodo de estudio su número haya permanecido estable (pues el número de partos también lo ha permanecido) y que la frecuencia de preinducciones por “indicación social” haya sido mínimo (**Tabla 53**).

	2005 (desde 15/11)	2006	2007	2008 (hasta 15/05)	Total
Nº de preinducciones	50	349	302	124	825
Nº de partos	557	4580	4786	1930	11853
% de gestantes preinducidas	8,97%	7,62%	6,31%	6,42%	6,9%

**Tabla 53.** Número anual de partos acontecidos en el HUMS en el periodo de estudio y % de los mismos que supusieron las gestaciones preinducidas de al menos 34 sg completas.



La edad media materna observada estuvo entorno a los 31 años. En la mayor parte de la bibliografía revisada la edad media de las pacientes que precisaron preinducción fue menor, con valores que oscilaban desde los 22 hasta los 30 años. Sin embargo, en el estudio de Larrañaga y cols.<sup>46</sup>, también realizado en España, la edad materna media fue de 31,3-31,5 años, hallazgo más cercano al de esta investigación. Un factor que podría influir en estos resultados es el país de origen de las pacientes, dado que las menores edades medias fueron observadas en los estudios realizados en países menos desarrollados, mientras que aquellas de los realizados en países industrializados se aproximaban más a las de este estudio (**Tabla 54**)<sup>91,110,129</sup>.

Autor	Tamaño muestral (pacientes con RPM)	Edad media materna (años)	% primíparas/Paridad media	EG media (sg)
Goeschen <sup>135</sup>	579	26,5-28,2	60-70%	39,8-40,1
Van der Walt <sup>134</sup>	60	26,55	20-25%	-
Mc Caul <sup>130</sup>	91	22,1-27,7	1,1-1,3	38,8-39,6
Mozurkewich <sup>132</sup>	305 <sup>†</sup>	27,15-27,45	100%	-
Ben Aroush <sup>74</sup>	220	29	58,1%	39
Ozden <sup>90</sup>	62	25,2-25,4	71-74,2%	38,4-38,5
Frohn <sup>73</sup>	109 <sup>‡</sup>	24,5-24,8	56-58%	36-36,2
Hannah <sup>128</sup>	5041	28,3-28,5	59,1-60%	38,9-39
K. Hoon Park <sup>139</sup>	82	28,3	100%	39,5
Larrañaga <sup>46</sup>	744	31,3-31,5	69,6-71,1%	39,3-39,5
Martínez, 2012	188 <sup>‡</sup>	30,98-31,55	77,39-82,44%	38,9-39,8

**Tabla 54.** Comparación de variables epidemiológicas maternas entre diversos estudios acerca de la maduración cervical en pacientes con RPM (a partir de 36 semanas completas).

<sup>†</sup>Incluye gestaciones a partir de 35 semanas completas.

<sup>‡</sup>Incluye gestaciones a partir de 34 semanas completas.

Las dos cohortes del trabajo presentado fueron homogéneas en el porcentaje de primíparas, que fue del 82,44% y 77,39% respectivamente. En todos los estudios revisados el porcentaje de primíparas fue claramente inferior (excepto en aquellos que solo incluían primíparas, obviamente); el más aproximado al presentado fue de nuevo

del de Larrañaga y cols.<sup>46</sup>, con porcentajes del 69-71%. De nuevo el país de origen parece ser un factor determinante en las características epidemiológicas de las gestantes, si bien en este caso se observaron menos diferencias entre el resto de poblaciones estudiadas (**Tabla 54**). Este hecho puede ser un reflejo de la realidad española, y más concretamente de la Comunidad Autónoma de Aragón, donde en las últimas décadas se ha producido un descenso importante del índice de natalidad y de la tasa de fecundidad<sup>146</sup>.

Al dividir los casos en función de la presencia o ausencia de antecedentes de relevancia, sí se observaron diferencias significativas (25% de los casos del grupo RPM frente al 16% en el grupo no PRM;  $p = 0,005$ ). Sin embargo, al comparar la presencia de cada uno de los diversos antecedentes, no se objetivó que estas diferencias se mantuvieran. Además, los resultados obtenidos (**Tablas 42 y 43**) permitieron descartar que la presencia de antecedentes maternos de relevancia constituyese un factor de confusión en las diferencias encontradas en los resultados materno-fetales entre pacientes con RPM y pacientes con BI.

La EG en el momento de la preinducción fue significativamente superior en el grupo de pacientes con BI que en el grupo RPM, si bien el gran número de gestaciones preinducidas por gestación cronológicamente prolongada (dentro del grupo con BI) probablemente fuera determinante en este resultado, así como la preinducción de numerosas gestaciones prematuras debido a RPM.

En el grupo RPM, la EG media fue similar a la de numerosos estudios revisados. Sin embargo fue claramente inferior a la de otros, probablemente porque en éstos solo se incluyeron gestaciones de al menos 37 sg completas<sup>46,91,139</sup>.

Kyo Hoon Park y cols.<sup>139</sup> obtuvieron mayor EG media tanto en pacientes con RPM (278 días) como en el grupo con BI (286 días), siendo la diferencia entre ambos grupos significativa. Estas EG superiores a las observadas en el estudio presentado probablemente fueran debidas a que solo incluyeron gestaciones de al menos 37 semanas completas, además de que en el grupo con BI excluyeron las gestaciones con patología obstétrica asociada como preeclampsia o diabetes gestacional (de modo que se deduce que la hiperdatia fue la indicación más frecuente en este grupo); no obstante, no especificaron las indicaciones de preinducción en este grupo.

El incremento de peso durante el embarazo, que se distribuyó también homogéneamente entre los dos grupos de este estudio, es una variable no valorada en la

bibliografía revisada, en la que con frecuencia se informaba del peso materno en el momento de la preinducción. La tendencia actual consiste en atribuir mayor valor al análisis del índice de masa corporal (IMC) que al valor absoluto de peso<sup>154-157</sup>.

### **6.3. CARACTERÍSTICAS DE PREINDUCCIÓN CERVICAL**

#### **6.3.1. PERIODO COMPRENDIDO DESDE EL INICIO DE LA PREINDUCCIÓN HASTA EL PARTO**

El tiempo medio observado desde el inicio de la preinducción cervical hasta el nacimiento fue significativamente inferior en el grupo RPM que en los casos con bolsa íntegra (20,11h frente a 26,80h). Quizás debería ser tenido en cuenta que la amniorraxis por sí misma puede actuar como factor desencadenante del parto; además esas pacientes podrían llevar varias horas de evolución desde el momento de la RPM, favoreciéndose así las condiciones cervicales (por tanto debería ser valorada la posible influencia de la puntuación de Bishop de partida).

La duración de este periodo en el grupo con BI fue algo superior a la de otros estudios. Así, Kalkat y cols.<sup>110</sup> encontraron un valor medio de 23h hasta el parto en su grupo inducido con Propess<sup>®</sup>, probablemente en relación con una puntuación de Bishop media inicial de 3,5 (mientras que en este estudio fue de 2,16) y con que sólo el 43% de pacientes eran primíparas (frente al 77,4% de esta investigación). Todo ello también podría estar relacionado con su tasa de cesáreas del 23% (menor al 28,7% en la muestra estudiada), si bien no especificaban ni las indicaciones de preinducción cervical ni las indicaciones de cesárea en su caso.

Asímismo, El Shawarby y cols.<sup>91</sup> encontraron un periodo medio de 25h en el grupo preinducido con Propess<sup>®</sup>, en un estudio que difería del presentado en diversos aspectos. Por ejemplo, las indicaciones de preinducción eran claramente diferentes a las de esta investigación (44% de gestaciones prolongadas, 32% de estados hipertensivos del embarazo y 3% de RPM incluídas). Además, no se diferenciaban los resultados en función del estado de las membranas y la puntuación de Bishop media inicial era de 3,8. Otras diferencias importantes con este estudio fueron su 62% de primiparidad y su tasa de cesáreas del 15%. Existían así numerosos factores que podían determinar esa

diferencia en el tiempo desde la preinducción al parto, a pesar de que el protocolo de utilización de Propess<sup>®</sup> empleado fue parecido al aplicado en este estudio.

Compara	Autor	Misoprostol	PGE2 gel (Prostin <sup>®</sup> )	Propess <sup>®</sup>	p
Misop vs PGE2 gel <sup>†</sup>	Frohn <sup>73</sup>	16,4h	22h		<b>0,01</b>
PGE2 gel vs Propess <sup>‡</sup>	Kalkat <sup>110</sup>		20,3h	22,9h	0,23
PGE2 gel vs Propess <sup>‡</sup>	El Shawarby <sup>91</sup>		23,1h	25h	NS

**Tabla 55.** Valoración del tiempo desde el inicio de la preinducción hasta el parto en estudios que comparan manejo activo con diversas prostaglandinas.

<sup>†</sup> Incluye solo gestaciones con RPM de 34 semanas completas en adelante.

<sup>‡</sup> Incluye solo gestaciones con BI a partir de las 36 semanas completas.

Método	Autor	Grupo finalización	Grupo expectante	p
Oxitocina o PGE <sub>2</sub> gel	Hannah: TERM PROM <sup>128</sup>	17,2-23h	32,6-33,3h	<b>&lt; 0,05</b>
Oxitocina o Misoprostol: Revisión <sup>†</sup>	Lin <sup>44</sup>	-	-	NS
Misoprostol + Oxitocina posterior	Da Graça <sup>129</sup>	18,9h	27,5h	<b>&lt; 0,0001</b>
Oxitocina o PGE <sub>2</sub> gel	Mc Caul <sup>130</sup>	18,24h-21,36h	34,8h	<b>&lt; 0,01</b>
Misoprostol	Ozden <sup>90</sup>	19,3h (8,6h desde inducción)	33h (26,2h desde inducción)	<b>0,001</b>
Propess <sup>®</sup>	Larrañaga <sup>46</sup>	tiempo en dilatación: 8,31h	tiempo en dilatación: 10,26h	<b>&lt; 0,001</b>

**Tabla 56.** Valoración del tiempo desde la RPM hasta el parto en estudios que comparan manejo activo frente a manejo expectante en gestaciones con RPM a término (a partir de 36 semanas completas).

<sup>†</sup>Incluye gestaciones de 35 semanas completas en adelante.

Del mismo modo, en otros trabajos en los que se empleó Propess<sup>®</sup>, así como en otros que aplicaron PGE2 en forma de gel o en aquellos que utilizaron misoprostol, se

observó la misma tendencia hacia un menor tiempo desde la preinducción hasta el parto (**Tablas 55, 56 y 57**). De nuevo factores como el menor porcentaje de primíparas y la puntuación de Bishop inicial podrían influir en dicha tendencia.

Respecto a la duración de este periodo en el grupo RPM, Kyo Hoon Park y cols.<sup>139</sup> compararon gestaciones de 37 semanas completas en adelante preinducidas con y sin RPM, en un estudio de diseño similar al presentado. Para ello emplearon un protocolo de pre/inducción similar al protocolizado en el HUMS, si bien ellos aplicaron una dosis de PG de 3mg y la segunda dosis 6h después de la primera. En esa investigación se analizó la duración de la fase activa de parto y de la segunda fase del parto, pero no el tiempo global desde la preinducción hasta el nacimiento, por lo que los hallazgos no fueron comparables.

Prostaglandina	Autor	Resultados prostaglandina	Resultados oxitocina	p
PGE2 gel	Hannah TERM PROM <sup>128</sup>	23h	17,2h	< 0,001
Misoprostol <sup>†</sup>	Mozurkewich <sup>132</sup>	13,2 h	12,8h	NS
PGE2 gel o pesario	Ingermasson <sup>45</sup>	-	-	NS
PGE2 gel	Mc Caul <sup>130</sup>	21,36h	18,24h	NS
PGE2 tablets	Van der Walt <sup>134</sup>	Tiempo hasta trabajo de parto: 15,37h	Tiempo hasta trabajo de parto: 17,37h	< 0,05
PGE2 pesario 3mg	Chua <sup>131</sup>	20,6h	19,2h	NS
PGE2 gel	Goeschen <sup>135</sup>	17,06-19,96h	22,63-23,51h	< 0,05

**Tabla 57.** Valoración del tiempo desde la RPM hasta el parto en estudios que comparan manejo activo con prostaglandinas frente a oxitocina en gestaciones con RPM a término (a partir de 36 semanas completas).

<sup>†</sup>Incluye gestaciones a partir de 35 semanas completas.

Larrañaga y cols.<sup>46</sup>, en su estudio acerca de los resultados materno-fetales en pacientes con RPM preinducidas con Propess<sup>®</sup>, valoraron el tiempo desde que la paciente entraba en la sala de dilatación, bien por inicio de parto, bien para inducción, hasta el nacimiento, de modo que tampoco fue posible conocer la duración total del periodo desde el inicio de la preinducción.

En otros trabajos revisados se cuantificó el periodo total transcurrido desde la RPM hasta el parto, pero en ninguno de ellos se utilizó Propess® como fármaco de maduración cervical, sino que la mayoría empleaban PGE2 en forma de gel, misoprostol, o bien se trataba de artículos de revisión que englobaban diversos tratamientos. No obstante, en muchos de ellos este periodo era más corto que en el presente estudio y sería preciso un análisis más profundo para determinar qué factores determinaban esa diferencia. La aplicación de la medicación de manera inmediata al ingreso, en lugar esperar durante unas horas antes de la preinducción, podría en parte justificar esos resultados (**Tablas 55, 56 y 57**).

### 6.3.2. INDICACIONES DE PREINDUCCIÓN

La indicación de preinducción más frecuente fue la RPM (22,78%), seguida por la hiperdatia (20,72%) y el oligoamnios (16,36%). El resto de indicaciones presentaron una incidencia mucho menor. Estos datos podrían guardar relación con la elevada tasa de primiparidad, así como con la edad materna claramente superior a la de otros estudios (**Tabla 54**). El gran desarrollo de la ecografía obstétrica en las últimas décadas, tanto a nivel instrumental, con departamentos específicos de grandes empresas dedicados a su desarrollo técnico, como a nivel de personal, con obstetras superespecializados en dicha técnica, ha supuesto un elemento fundamental para el diagnóstico de diversas patologías del embarazo. Todo ello ha permitido la instauración de la ecografía como un elemento básico de la visita obstétrica en los países desarrollados, con la consecuente facilitación de la datación de la gestación y de la valoración del volumen de LA. También ha hecho realidad un detallado control del crecimiento fetal, cuya alteración supuso entorno al 10% de las indicaciones de preinducción de este trabajo.

Kyo Hoon Park y cols.<sup>139</sup> excluyeron aquellas gestaciones con “complicaciones obstétricas tales como preeclampsia y diabetes gestacional”, de modo que en el 27,24% de sus maduraciones cervicales se realizaron por RPM, el 43,52% por gestación cronológicamente prolongada, el 14,95% fueron preinducciones electivas (debidas a factores sociales), el 8,3% indicadas por oligoamnios, el 3,98% por CIR y el 1,99% por test basal no tranquilizador. La exclusión de pacientes “de riesgo” aplicada podría

asociarse a mejores resultados materno-fetales. Por otro lado, resulta destacable el elevado número de preinducciones realizadas por indicación social.

El Shawarby y cols.<sup>91</sup> observaron que un 37-44% de las gestaciones preinducidas lo eran por indicación de gestación prolongada, un 3-5% de casos por RPM de evolución mayor a 24h, un 26-32% por estados hipertensivos del embarazo no asociados a proteinuria, un 3-9% por insuficiencia placentaria, un 9-11% de preinducciones se debieron a macrosomía fetal, un 9-11% fueron por solicitud materna y un 3-5% por diabetes materna. Excluyeron a las pacientes con preeclampsia, dato que podría asociarse a mejores resultados materno-fetales. En este caso podría resultar llamativa la elevada tasa de hipertensión arterial sin proteinuria asociada al embarazo, así como la ausencia de casos de oligoamnios. Todo ello hace que sus resultados sean poco comparables con los de otros trabajos.

En la investigación de Lyrenas y cols.<sup>109</sup> el 30,9% de preinducciones fueron motivadas por RPM (fue la indicación más frecuente), el 11,8% por estado hipertensivo del embarazo (con o sin proteinuria), el 11,8% por gestación cronológicamente prolongada, el 22% por motivos psicosociales, en 5,9% por CIR, el 1,5% por diabetes y el 16% restante por otras causas. Quizás el elevado porcentaje de preinducciones con indicación social influyera de manera importante en esta distribución, que difiere sustancialmente de la del estudio presentado.

En otros estudios revisados solo se incluyeron pacientes con bolsa íntegra, como en el de Kalkat y cols.<sup>110</sup> (en el que no se describió la incidencia de cada indicación de preinducción y se incluyeron gestaciones múltiples), o bien se trataba de estudios comparativos entre diversos métodos de preinducción en pacientes con RPM (y por tanto sin otras indicaciones incluidas).

Por todo ello, esta investigación constituye un reflejo fiel de las características de las pacientes preinducidas en la zona y sus resultados se adaptan a la realidad de la Comunidad Autónoma de Aragón.

### 6.3.3. MÉTODO DE PREINDUCCIÓN

#### **Fármacos y dosis empleadas. Necesidad de inducción oxitócica y tiempo desde ésta hasta el parto.**

El 96,27% de casos con RPM precisó una sola dosis de PG, frente al 79,12% en el caso de las pacientes con bolsa íntegra. Este hecho podría guardar relación con el menor tiempo de evolución hasta el parto que mostraron los casos de RPM y la activación en esos casos de mecanismos fisiológicos desencadenantes del parto, junto con las restricciones al empleo de una segunda dosis de PG en el grupo RPM (expuestas en “Material y método”). El 20,87% de pacientes con bolsa íntegra precisó una segunda dosis de PG, frente a sólo el 3,71% del grupo RPM, diferencia estadísticamente significativa.

Por otro lado, el 51,96% de las pacientes con BI precisó inducción oxitócica, frente al 38,82% de las pacientes con RPM ( $p = 0,002$ ), dato que reforzaría dicho razonamiento. El periodo medio transcurrido desde la inducción oxitócica hasta el nacimiento fue de 8-8,5h (diferencia no significativa).

Lyrenas y cols.<sup>109</sup> también emplearon Propess<sup>®</sup> inicialmente y observaron que el 13,2% de las pacientes precisaban una segunda dosis (sin establecer diferencia según estado de la bolsa amniótica) de PG, en ese caso en forma de gel. En el estudio de El Shawarby y cols.<sup>91</sup> el número promedio de dispositivos de Propess<sup>®</sup> empleados fue de 1,4. En este caso la comparación con los datos presentados es difícil, puesto que no diferenciaban sus resultados en función del estado de la bolsa amniótica; además, el número de pacientes incluídas preinducidas por RPM era mínimo y por tanto no representativo. Las diferencias de las características poblacionales entre estudios ya comentadas en apartados anteriores podrían también haber influido en estos resultados.

Mazouni y cols.<sup>89</sup> emplearon Propess<sup>®</sup> en un grupo de pacientes en el que el 93,1% presentaban bolsa íntegra y observaron que el 74,6% iniciaban trabajo de parto con una sola dosis, dato muy próximo al de la cohorte con BI de este trabajo. Larrañaga y cols.<sup>46</sup> emplearon una única dosis de Propess<sup>®</sup> y no especificaron el número de casos que precisaron inducción oxitócica.

Kyo Hoon Park y cols.<sup>139</sup> utilizaron comprimidos de 3mg de PGE2, aplicaron la segunda dosis a las 6h de la primera y realizaron inducción con oxitocina si la paciente



no había iniciado trabajo de parto a las 6h de esa segunda dosis. Todo ello hace que el número de dosis aplicadas, así como la puntuación de Bishop tras sucesivas dosis, no sean comparables con las de esta investigación. No obstante, el 63% de pacientes con RPM y el 74% con BI precisaron inducción con oxitocina (diferencia no significativa), frente al 38,8% y 52% respectivamente en este estudio (donde la diferencia sí fue significativa). Este dato muestra que, en efecto, las pacientes con BI precisaron inducción con mayor frecuencia que aquellas con RPM y consecuentemente se observó menor número de casos que precisaron una segunda dosis de PG en el grupo RPM. La diferencia en el porcentaje de pacientes que precisó inducción oxitócica podría guardar relación con la forma de aplicación de la PGE2 (dispositivo de liberación retardada frente a comprimidos), con el protocolo de aplicación o con la paridad de las pacientes incluídas (inclusión exclusivamente de nulíparas en el estudio referido). Asimismo, Kyo Hoon Park y cols. emplearon dosis máximas de oxitocina de 24,7-27,2 mU/min, frente a las 33,3 mU/min que llegaron a ser empleadas en el presente estudio. Por otro lado, no especificaron el tiempo transcurrido desde la inducción oxitócica (en los casos que la precisaron) hasta el parto.

En la mayoría de trabajos revisados acerca de preinducción cervical en pacientes con RPM se utilizaba PGE2 en forma de gel o en forma de comprimidos, o bien la PG empleada era misoprostol. Asimismo, muchos protocolos no contemplaban la aplicación de una segunda dosis sino la inducción con oxitocina en caso de no desencadenarse el parto con la primera dosis de PG.

Precisaron inducción con oxitocina iv y/o aplicación de una segunda dosis de PG (24h tras la aplicación de 1 dosis inicial de PGE2 gel) el 40% de casos en el estudio de Ekman-Ordeberg y cols.<sup>133</sup> y todas esas pacientes alcanzaron el parto en menos de 10h desde la inducción (si bien no se especificaba el tiempo medio). Esos resultados fueron muy parecidos a los obtenidos en este trabajo, a pesar de la distinta vía de aplicación de las PGs.

En el caso de Mozurkewich y cols.<sup>132</sup>, el 47,5% precisaron inducción oxitócica (tras aplicación de 2 dosis de misoprostol oral), mientras que en el estudio de Ben Aroush y cols.<sup>74</sup> la precisaron el 17,4% (tras empleo de hasta 4 comprimidos de dinoprostona vía vaginal separados 6-12h). En el de Sobande y cols.<sup>145</sup>, también tras empleo de comprimidos vaginales de dinoprostona durante un periodo máximo de 24h, fue necesaria en el 22,3% de casos, sin ser observadas diferencias significativas en

función de la paridad de las pacientes. En ninguna de estas investigaciones se especificaba el tiempo transcurrido desde la inducción oxitócica hasta el parto.

Sin embargo, Hannah y cols.<sup>128</sup> observaron una tasa de inducción oxitócica de tan solo el 10,1%, tras aplicación de dos dosis de PGE2 gel y transcurridas al menos 10 h desde la primera. En la misma línea, Da Graça y cols.<sup>129</sup> hallaron una tasa de inducción con oxitocina del 5,3%, tras aplicación de hasta 4 dosis de 25 microgramos de comprimidos de misoprostol vaginal en un plazo total de 24h y con perfusión de oxitocina en los casos que la precisaron a un ritmo de hasta 42mU/min, si bien tampoco especificaban el tiempo transcurrido desde la inducción oxitócica (en los casos que la precisaron) hasta el parto.

Otros estudios revisados tampoco especificaban el porcentaje de casos que precisaron inducción oxitócica<sup>73,90,109</sup>.

Kalkat y cols.<sup>110</sup> encontraron que el porcentaje de pacientes con bolsa íntegra que, 24h tras maduración cervical con una dosis de Propess<sup>®</sup>, precisaban inducción con oxitocina, era del 38%. Este valor fue claramente inferior al observado en el estudio presentado. Esta diferencia podría guardar relación con los criterios de selección de la muestra, apenas esbozados por los autores, o con una puntuación de Bishop más favorable al inicio de la preinducción.

Por otro lado, en el metaanálisis de Austin y cols.<sup>113</sup>, en el que se revisaron trabajos que comparaban los resultados de pacientes preinducidas con misoprostol intravaginal frente a aquellas en las que se utilizaba un dispositivo de liberación de dinoprostona, obtuvieron tasas de inducción oxitócica del 43,9%-92,3% en el grupo dinoprostona y del 31,4%-80% en el grupo misoprostol. Los diferentes protocolos aplicados en cada estudio podrían haber determinado tan amplias diferencias entre ellos y con los resultados de esta tesis. Además, solo 2 de los artículos incluidos no precisaban la integridad de las membranas amnióticas como criterio de inclusión. En ellos, la tasa de inducción oxitócica fue del 68,7% y del 67,4% en los grupos madurados con dinoprostona.

Sería necesario un estudio comparativo directo entre las diferentes PGs y los diferentes regímenes de aplicación para valorar cuál de ellos es el que se asocia a mejores resultados. La comparación entre los diversos estudios disponibles resulta compleja, debido a la heterogeneidad de los protocolos empleados y de los parámetros valorados en ellos.

### Puntuación del test de Bishop inicial

En varios de los trabajos revisados la puntuación de Bishop al inicio de la preinducción fue superior a la del presentado (**Tabla 58**), lo cual podría asociarse con mejores resultados materno-fetales. En numerosos estudios, sin embargo, no se realizó valoración sistemática del test de Bishop o no fue descrita en el texto, situación que parece fundamental a la hora de analizar los resultados de una preinducción, pues es bien conocido que la tasa de cesáreas en pacientes preinducidas guarda relación directa con el Bishop inicial. En consecuencia, no sería extraño que en los grupos preinducidos hubiera pacientes que, según el protocolo aplicado en el estudio mostrado, hubieran podido ser directamente inducidas con oxitocina <sup>74,128,129,145</sup>.

Ozden y cols.<sup>90</sup> y Ekman-Ordeberg y cols.<sup>133</sup> mostraron una puntuación media de Bishop inicial menor a la de esta investigación (1,61 y 2,1 respectivamente). Factores como una menor tasa de primiparidad en el primero o una menor edad materna en ambos, así como un diferente método (misoprostol y dinoprostona en gel respectivamente) y protocolo de preinducción podrían sin embargo haber influido en sus resultados.

Autor	Bishop promedio al inicio de la preinducción
Goeschen <sup>135</sup>	3,7-3,9
Van der Walt <sup>134</sup>	-
El Shawarby <sup>91</sup>	3,6-3,8
Kalkat <sup>110</sup>	3,3-3,5
Mozurkewich <sup>132</sup>	> 3
Ekman-Ordeberg <sup>133</sup>	2,1-3
Ozden <sup>90</sup>	1,61-2
Kyo Hoon Park <sup>139</sup>	3
Larrañaga <sup>46</sup>	2,66-2,18
Martínez, 2012	2,16-2,34

**Tabla 58.** Puntuación promedio del test de Bishop al inicio de la preinducción en diversos estudios acerca de maduración cervical, independientemente del estado de las membranas.

Larrañaga y cols.<sup>46</sup> describieron una puntuación de Bishop inicial similar a la de este estudio (2,18-2,66), aunque solo incluyeron pacientes con Bishop < 5. Esta nueva similitud podría hacer pensar, una vez más, en una posible influencia racial también en esta variable, junto con un protocolo de preinducción (y es de suponer que de control gestacional) muy parecido al aplicado en el HUMS (**Tabla 58**).

Los resultados obtenidos en esta investigación mostraron que la puntuación de Bishop al inicio de la preinducción fue significativamente superior en el grupo con RPM (2,34 frente a 2,16 en el grupo BI). Si bien se trataba de una diferencia mínima, podría venir justificada porque la amniorrhexis por sí misma puede actuar como factor desencadenante del parto y así de favorecimiento de las condiciones cervicales.

### **Puntuación del test de Bishop al aplicar segunda dosis de prostaglandina**

Pocos estudios han prestado atención a la puntuación de Bishop en los casos que precisaban varias dosis de PGs. Además, debería ser tenido en cuenta que muchos protocolos no contemplaban varias dosis sino la inducción con oxitocina en caso de no desencadenarse el parto con la primera dosis de PG. Los algoritmos variaban en función del tipo y vía de administración de la PG empleada.

En el estudio de Lyrenas y cols.<sup>109</sup> sí fue valorada la puntuación de Bishop tras la retirada del dispositivo de liberación de PGE<sub>2</sub>, si bien tuvieron en cuenta varios casos que no llegaron al periodo completo de tratamiento por diversos motivos. No obstante, observaron un mínimo incremento en la puntuación (paso de 3-4 a 5-6). En el estudio presentado el aumento fue menor (paso a 3 en el grupo RPM y a 2,25 en el BI) y la diferencia resultante entre ambos grupos no fue significativa. Quizás en este resultado tuvo importante influencia el escaso tamaño del grupo RPM que precisó/cumplió requisitos para segunda dosis.

Ekman Ordeberg y cols.<sup>133</sup>, sin embargo, encontraron mejoría en las condiciones cervicales 5h tras la aplicación de gel vaginal de PGE<sub>2</sub>, con paso de una puntuación inicial de Bishop de 2,4-3 a 4-6, estadísticamente significativa en uno de los grupos de estudio. En este caso la forma de aplicación de la PG podría guardar relación con dicha mejora. También sería preciso estudiar si ello se asociaba con mejores resultados materno-fetales y, en dicho caso, realizar un estudio comparativo con otras formas de aplicación.

### **6.3.4. TIEMPO DE EVOLUCIÓN DESDE AMNIORREXIS HASTA INICIO DE LA PREINDUCCIÓN**

Al analizar los resultados obtenidos se observó que el tiempo medio de evolución fue de 920,47 minutos (DT: 631,67), es decir, 15,34 h.

De nuevo ha resultado difícil la comparación de este valor con otros estudios, dado que en la mayoría de ellos la aplicación de PGs se realizaba al ingreso de la paciente, tras confirmar la RPM, de modo que el tiempo de evolución de dicha RPM era claramente inferior. En muchos otros estudios no informaban de este dato, si bien su protocolo de actuación era de nuevo la preinducción inmediata tras confirmar la RPM.

En el caso de Kyo Hoon Park y cols.<sup>139</sup>, protocolizaban una espera mínima de 12h tras la RPM, previa a la aplicación de PGs. Por ello su tiempo medio de evolución fue de 14h.

La preinducción inmediata al ingreso no permite diferenciar cuáles son aquellos casos que podrían iniciar espontáneamente trabajo de parto en un breve periodo de tiempo (sin incremento por ello del riesgo de infecciones maternofetales) y podría asociarse así a un sobret ratamiento. Tal como se comentó en la *Introducción*, hasta un 60% de casos podrían iniciar espontáneamente el parto en las primeras 24h, de modo que parecería razonable la espera de 12-24h, siempre bajo cobertura antibiótica, antes de indicar una preinducción cervical. Del mismo modo, esa sobreactuación en casos “favorables” podría influir en la obtención de mejores resultados globales (en cuanto a tiempo hasta parto, tasa de cesáreas, etc).

## **6.4. PARTO Y RESULTADO PERINATAL EN PACIENTES PREINDUCIDAS POR ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

### **6.4.1. TIPO DE PARTO E INDICACIONES**

El 78,20% de las gestaciones preinducidas por RPM finalizó el embarazo vía vaginal, frente al 71,28% de las pacientes preinducidas con BI, de modo que la tasa de cesárea fue del 21,80% en el grupo RPM y del 28,72% en el grupo BI. Esa diferencia no significativa también se observó en la tasa de partos eutócicos (59,04% frente a 51,96%).

En los casos finalizados mediante cesárea, se observó mayor frecuencia de la indicación RPBF en el grupo BI (39,89% frente a 26,82% en el grupo RPM), diferencia no estadísticamente significativa probablemente debido al pequeño tamaño muestral. No obstante, estas diferencias podrían estar asociadas a la inclusión en el grupo BI de casos asociados a mayor riesgo fetal, como por ejemplo oligoamnios, CIR, etc. (**Tabla 14**). Un mayor tamaño muestral aportaría mayor información al respecto.

En diversos estudios revisados (**Tablas 59-62**) se observaron tasas de cesárea inferiores, independientemente del método empleado en la preinducción. Una puntuación de Bishop inicial más favorable y/o una mayor paridad de las pacientes, así como las características de cada protocolo, podrían justificar esas diferencias. Al analizar las indicaciones de dichas cesáreas, los resultados fueron dispares.

Prostaglandina	Autor	Resultados PG	Resultados oxitocina	p
PGE2 gel	Mc Caul <sup>130</sup>	8,6%	8%	0,70
PGE2 gel	Goeschen <sup>135</sup>	3-7%	12-20%	< <b>0,05</b>
PGE2 gel	Ekman Ordeberg <sup>133</sup>	0%	40%	< <b>0,05</b>
PGE2 cps	Van der Walt <sup>134</sup>	0%	30%	NS
Misoprostol <sup>†</sup>	Mozurkewich <sup>132</sup>	20,1%	19,9%	NS
PGE2 gel	Hannah TERM PROM <sup>128</sup>	9,6%	10,1%	NS
Misoprostol <sup>†</sup>	Lin <sup>44</sup>	-	-	0,54
PGE2 gel o pesario	Ingermasson <sup>45</sup>	0-19,1%	10,4-40%	NS
PGE2 pesario 3mg	Chua <sup>131</sup>	19,1%	14,9%	NS

**Tabla 59.** Tasa de cesáreas en estudios que comparan manejo activo con prostaglandinas frente a oxitocina en gestaciones con RPM a término (a partir de 36 semanas completas).

<sup>†</sup>Incluye gestaciones a partir de 35 semanas completas.

Kyo Hoon Park y cols.<sup>139</sup> observaron un aumento de la tasa global de cesáreas (20% frente a 11%) en las pacientes preinducidas por RPM frente a aquellas con BI, dato completamente opuesto al obtenido en el estudio presentado y, en cualquier caso, con tasas claramente inferiores. Asimismo, describieron un incremento significativo de

la tasa de cesáreas por no progresión de parto en el grupo RPM frente al grupo BI (80% de las cesáreas frente al 45,5%), hecho que en este trabajo, y también en otros revisados <sup>74</sup>, sucedió con frecuencia similar en ambos grupos (51,2-51,9%). Su baja tasa de parto instrumental (6-13% frente a un 19% en este estudio) y la realización sólo de vacuoextracciones (no así fórceps o espátulas) podrían haber influido en una elevación de la tasa de cesáreas por no progresión de parto, si bien no se encuentra justificación clara que explique las marcadas diferencias con los resultados de esta tesis. Las tasas de cesáreas descritas por RPBF y por fallo de inducción también difirieron notablemente de las de este estudio (20-27% frente a 26,8-39,8% y 0-18% frente a 6,5-17% respectivamente). Factores como un pequeño tamaño muestral y la inclusión exclusiva de nulíparas, así como el empleo de PGE<sub>2</sub> en forma de comprimidos vaginales, podrían también haber influido en esos resultados.

Método	Autor	Grupo finalización	Grupo expectante	p
Revisión	Cochrane <sup>43</sup>	-	-	NS
Metaanálisis	Boog <sup>138</sup>	-	RR: 0,72	< 0,05
Oxitocina o PGE <sub>2</sub> gel	Hannah <sup>128</sup>	9,6-10,1%	9,7-10,9%	NS
Oxitocina o Misoprostol:	Lin <sup>44</sup>	-	-	0,19
Revisión <sup>†</sup>				
Misoprostol + Oxitocina post	Da Graça <sup>129</sup>	20%	30,7%	0,22
Misoprostol	Ozden <sup>90</sup>	9,7%	12,9%	NS
Oxitocina o PGE <sub>2</sub> gel	Mc Caul <sup>130</sup>	8-8,6%	3,2%	0,70
Metaanálisis	Ingermasson <sup>45</sup>	3,6-20,7%	2,9-6,7%	NS
Oxitocina	Duff <sup>39</sup>	20%	8%	< 0,05
Propess®	Larrañaga <sup>46</sup>	9,3%	17,6%	0,04

**Tabla 60.** Tasa de cesáreas en estudios que comparan manejo activo frente a manejo expectante en gestaciones con RPM a término (a partir de 36 semanas completas).

<sup>†</sup>Incluye gestaciones a partir de 35 semanas completas.

Hannah y cols.<sup>128</sup> observaron una tasa global de cesáreas del 9,6% en el grupo tratado con PGE2 gel vaginal. Al analizar sus resultados se diferenciaba una tasa del 13,7% en primíparas frente a una del 3,5% en multíparas, si bien no describían las indicaciones de las mismas. Dado que se evitaba la exploración de las condiciones cervicales al ingreso y, a la vista del elevado porcentaje de pacientes del grupo de manejo expectante, unas eventuales condiciones cervicales favorables podrían haber influido en estos resultados.

Compara	Autor	Misopsostol	PGE2	Propess	p
Misoprostol vs PGE2 gel <sup>†</sup>	Frohn <sup>73</sup>	19%	26%		0,38
Prostin vs Propess <sup>‡</sup>	Kalkat <sup>110</sup>		13%	23%	0,23
Prostin vs Propess <sup>‡</sup>	El Shawarby <sup>91</sup>		8%	15%	NS
Misoprostol vs Cervidil <sup>®*</sup>	Austin <sup>113</sup>	13,2%-93%	10,5%-39,3%		NS
Misoprostol vs Cervidil <sup>®**</sup>	Wing <sup>158</sup>	28,3-28,9%	27,1%		NS

**Tabla 61.** Tasa de cesáreas en estudios que comparan manejo activo con diversas prostaglandinas.

<sup>†</sup> Incluye solo gestaciones con RPM de 34 semanas completas en adelante.

<sup>‡</sup> Incluye solo gestaciones con BI a partir de 36 semanas completas.

\* Metaanálisis. Incluye gestaciones con BI o RPM a partir de 36 semanas completas.

\*\* Incluye gestaciones con BI o RPM a partir de 36 semanas completas.

Da Graça y cols.<sup>129</sup> encontraron tasas de cesárea más cercanas a las de esta investigación, con un 20% de cesáreas en el grupo preinducido con comprimidos vaginales de misoprostol. En este caso la mayor paridad y menor edad de sus pacientes no parecieron favorecer la vía vaginal. La indicación de cesárea más frecuente en el grupo preinducido fue la DPC (60%), seguida por el RPBF (40%), datos más próximos aunque también alejados de los obtenidos en el trabajo expuesto.

Frohn y cols.<sup>73</sup> observaron tasas de cesárea y periodos desde el inicio de la preinducción hasta el parto más próximos a los de este estudio. Aproximadamente el 50% de ellas fueron por RPBF y el 40% por NPP. De nuevo la menor EG, la mayor



paridad y la menor edad materna de las pacientes favorecieron la vía vaginal, aunque no de manera tan marcada como en otros trabajos.

Los resultados del metaanálisis de Austin y cols.<sup>113</sup> también se aproximaron a los de esta tesis, si bien la mayoría de los artículos revisados en él incluían exclusivamente pacientes con BI y los protocolos de manejo fueron diversos (de ahí la gran variabilidad en las tasas de inducción oxiótica y de cesárea expuestas). También Wing y cols.<sup>158</sup> obtuvieron resultados más cercanos a los de esta investigación, si bien describieron una tasa de cesárea del 19,3% en el subgrupo de pacientes preinducidas por RPM.

Sin embargo Özden y cols.<sup>90</sup> observaron una menor tasa de cesáreas, a pesar de que sus pacientes presentaban menor paridad y mayor EG. En este caso el 66% fueron por RPBF.

Autor	Prostaglandina	Bolsa	% de cesáreas por RPBF	% de cesáreas por DPC/NPP
El Shawarby <sup>91</sup>	Propess <sup>®</sup>	BI	20%	40%
Mc Caul <sup>130</sup>	PGE2 gel	RPM	0%	100%
Mozurkewich <sup>132</sup>	Misoprostol cps	RPM	6,90%	-
Mazouni <sup>89</sup>	Propess <sup>®</sup>	BI	60,60%	39,40%
Ben Aroush <sup>74</sup>	PGE2 cps vaginales	RPM	10,90%	72,90%
Ekman-Ordeberg <sup>133</sup>	PGE2 gel	RPM	50%	50%
Ozden <sup>90</sup>	Misoprostol cps	RPM	66,66%	33,33%
Frohn <sup>73</sup>	PGE2 gel/Misoprostol cps	RPM	42,85-50%	42,85-40%
Kyo Hoon Park <sup>139</sup>	PGE2 cps vaginales	RPM	20%	80%
Da Graça <sup>129</sup>	Misoprostol cps	RPM	40%	60%
Martínez, 2012	Propess <sup>®</sup>	RPM	26,82%	68,28%

**Tabla 62.** Indicaciones más frecuentes de cesárea en artículos con diversos métodos de preinducción cervical.

También Ben Haroush y cols.<sup>74</sup> observaron una tasa de cesárea más cercana a la expuesta en este estudio (18,6%), pero en su caso más del 70% se realizaron por DPC o NPP y sólo el 10,9% por RPBF.

Por el contrario, en el estudio de Lyrenas y cols.<sup>109</sup>, solo 1 de las 16 pacientes con RPM preinducidas con Propess<sup>®</sup> precisó cesárea.

Se puede concluir que las características poblacionales y los diferentes regímenes de aplicación de PGs hacen difícil una comparación entre los resultados obtenidos y los de la bibliografía revisada (así como una comparación entre éstos). Quizás la mayor tasa de nuliparidad de la población aragonesa y la inclusión estricta de pacientes con Bishop desfavorable puedan haber influido en la mayor tasa de cesáreas obtenida en el estudio que se presenta.

Sin embargo Larrañaga, y cols.<sup>46</sup> observaron una tasa de cesárea del 9,3%, a pesar de que sus características poblacionales eran similares. Su protocolo consistía en la aplicación de Propess<sup>®</sup> durante las primeras 12 horas tras la RPM y la inducción con oxitocina pasado ese periodo. Ese algoritmo podría haber favorecido la consecución de los partos vía vaginal. Por el contrario, en el estudio de Kalkat y cols.<sup>110</sup>, el grupo de pacientes preinducidas con Propess<sup>®</sup> mostró una tasa de cesárea del 23%, a pesar de que la población incluída presentaba menor edad, mayor paridad y mejor Bishop de partida. Es necesario matizar que en su estudio solo se incluyeron gestaciones con BI en las que se mantuvo el tratamiento con PGs durante 24h antes de iniciar una inducción con oxitocina. También Mazouni y cols.<sup>89</sup>, con un protocolo de actuación similar, observaron una tasa de cesárea del 26,4% en pacientes preinducidas con Propess<sup>®</sup> por indicaciones diferentes de RPM, de las cuales el 60,6% fueron por RPBF.

En resumen, serían necesarios estudios randomizados que comparasen los diferentes regímenes de preinducción cervical en una población homogénea para extraer conclusiones válidas al respecto.

#### **6.4.2. ANOMALÍAS EN EL REGISTRO DE FRECUENCIA CARDÍACA FETAL INTRAPARTO**

La mayoría de los estudios revisados se centraban en el análisis de variables neonatales y no tanto en las características de la FCF intraparto (excepto cuando ésta suponía la indicación de una cesárea). En aquellos que realizaron alguna valoración, se observaron en torno a un 10% de “anomalías de FCF” o “distrés fetal”, sin especificar cuáles eran<sup>90,128,129</sup>.

No obstante, el análisis del resultado fetal-neonatal debería ser valorado por el bienestar final del feto-neonato, independientemente de las anomalías que acontezcan durante el parto.

#### **6.4.3. ANOMALÍAS DE CORDÓN UMBILICAL**

En ninguno de los estudios revisados se ha reflejado la presencia de vueltas o nudos de cordón en el neonato. La determinación de esta variable aislada tiene poca trascendencia respecto a la valoración del bienestar fetal-neonatal. Son las alteraciones de la FCF que puede ocasionar las que sí podrían influir en dicho bienestar.

#### **6.4.4. COLOR DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO**

La aparición de LA teñido puede significar la presencia de un compromiso fetal, de modo que su presencia debe ser valorada como un signo de alarma. Además, la aspiración meconial es una temida complicación neonatal.

La frecuencia de aparición de LA teñido fue significativamente superior en el grupo con BI (19,46%) que en grupo RPM (7,45%). Una posible explicación sería la inclusión en el grupo BI de pacientes con diversas complicaciones gestacionales (CIR, EHE, etc) y por tanto mayor riesgo de compromiso fetal intraparto. Por otro lado, este hecho también podría guardar relación con que los casos de RPM con LA teñido inicialmente no se incluyeron en el estudio (se trataba de un criterio de exclusión).

Solo algunos de los estudios revisados recogieron esta variable. En todos ellos la frecuencia de aparición de LA teñido en pacientes con RPM oscilaba entre el 5,3% y el 8,9%, dato muy similar al presentado en esta tesis. En aquellos que comparaban preinducción con PGs, inducción oxiótica y/o manejo expectante, no se observaban diferencias significativas entre los grupos<sup>128,129,132</sup>.

#### **6.4.5. VALORACIÓN DEL BIENESTAR NEONATAL**

Los resultados mostraron una puntuación media global en el test de Apgar al primer minuto de 8,45 y a los 5 minutos de 9,69, sin diferencias significativas entre los

grupos RPM y BI. A la vista de las **tablas 63, 64 y 65**, estos datos fueron similares o incluso algo mejores que los de otros estudios.

Por otro lado, se observó un 9,81% de casos de Apgar < 7 al minuto de vida en el grupo BI y un 7,97% en el grupo RPM, así como un porcentaje de casos de Apgar < 7 al quinto minuto del 0,47% en el grupo BI y del 1,06% en el grupo RPM, diferencias no significativas. De nuevo estos resultados fueron similares a los de otras investigaciones (**Tablas 63, 64 y 65**).

En el trabajo expuesto no se observaron diferencias significativas en los valores de pH arterial de cordón umbilical entre los grupos RPM y BI, con valores medios de 7,25 y 7,24 respectivamente. Tampoco se observaron diferencias en el número de casos con pH < 7,15 (9,57% de casos de RPM frente a 11,39% en el grupo BI). Los resultados fueron comparables a los de otros estudios (**Tablas 63, 64 y 65**) y se correspondieron claramente con el bienestar neonatal ya expresado por las puntuaciones del test de Apgar.

Quizás la elevada tasa de cesáreas expuesta podría guardar relación con resultados neonatales tan positivos. En cualquier caso, toda la información obtenida en el estudio realizado y en la revisión bibliográfica certifica la seguridad del protocolo de preinducción cervical empleado tanto en pacientes con RPM como con BI, y en general del uso de PGs.

El peso neonatal medio observado fue de 3123,59g en el grupo RPM y de 3236,41g en el grupo BI, diferencia estadísticamente significativa; **p = 0,019**. Esta diferencia podría ser explicable por la mayor EG media del grupo BI, dado que en este grupo la indicación más frecuente de preinducción cervical era la hiperdatia. En la bibliografía revisada no todos los autores informaron del peso fetal medio, dato que podría ser un importante factor de influencia en la vía de finalización de la gestación. Sin embargo la mayoría sí que lo hizo, con valores que oscilaban desde los 2594g<sup>73</sup> hasta los 3584g<sup>109</sup>. De nuevo los resultados obtenidos fueron similares a los de la mayoría de autores <sup>74,89,90,145</sup>. No obstante, Frohn y cols.<sup>73</sup> realizaron un 19-26% de cesáreas a pesar de haber obtenido un peso fetal medio inferior al del resto de estudios revisados, resultado que podría guardar relación con la inclusión de gestantes a partir de las 34 semanas completas de embarazo.

	Compara	Autor	Misopsostol	PGE2	Propess®	p
Apgar 1 min >6	Misop vs PGE2 gel <sup>†</sup>	Frohn <sup>73</sup>	78%	89%		0,11
Apgar 5 min >6	Misop vs PGE2 gel <sup>†</sup>	Frohn <sup>73</sup>	96%	98%		0,55
	Misop vs Cervidil®*	Austin <sup>113</sup>	96,4%-100%	95,5%-100%		NS
Apgar 1 min promedio	Prostin vs Propess <sup>‡</sup>	Kalkat <sup>110</sup>		7,9	8	NS
	Prostin vs Propess <sup>‡</sup>	El Shawarby <sup>91</sup>		8,1	8,7	< 0,05
Apgar 5 min promedio	Prostin vs Propess <sup>‡</sup>	Kalkat <sup>110</sup>		8,6	8,8	NS
	Prostin vs Propess <sup>‡</sup>	El Shawarby <sup>91</sup>		9,1	9,3	NS
pH cordón promedio	Misop vs PGE2 gel <sup>†</sup>	Frohn <sup>73</sup>	7,29	7,30		0,38
Peso al nacimiento	Misop vs PGE2 gel <sup>†</sup>	Frohn <sup>73</sup>	2710g	2594g		0,29

**Tabla 63.** Variables de bienestar neonatal en estudios que comparan manejo activo con diversas prostaglandinas.

<sup>†</sup> Incluye solo gestaciones con RPM de 34 semanas completas en adelante.

<sup>‡</sup> Incluye solo gestaciones con BI de 36 semanas completas en adelante.

\* Metaanálisis. Incluye gestaciones con BI o RPM a partir de las 36 semanas completas.

	Prostaglandina	Autor	Resultados PG	Resultados oxitocina	p
Apgar 5 mins <7	Misoprostol <sup>†</sup>	Mozurkewich <sup>132</sup>	1,9%	1,4%	NS
	PGE2 gel <sup>*</sup>	Hannah TERM PROM <sup>128</sup>	2%	1%	NS
pH cordón <7,10	Misoprostol <sup>†</sup>	Mozurkewich <sup>132</sup>	1,4%	2,9%	NS
	PGE2 gel <sup>*</sup>	Hannah TERM PROM <sup>128</sup>	1,4%	2,2%	NS
pH cordón <7,15	Propess® <sup>‡</sup>	Martínez, 2012	9,57%	-	-
pH cordón <7,20	Misoprostol <sup>†</sup>	Mozurkewich <sup>132</sup>	18,3%	22,1%	NS

**Tabla 64.** Variables de bienestar neonatal en estudios que comparan manejo activo con prostaglandinas frente a oxitocina en gestaciones con RPM.

<sup>†</sup>Incluye gestaciones de 35 semanas completas en adelante.

<sup>‡</sup>Incluye gestaciones de 34 semanas completas en adelante.

\*Incluye gestaciones de 36 semanas completas en adelante.

	Método	Autor	Grupo finalización	Grupo expectante	p
Apgar 1 minuto	Oxitocina o PGE <sub>2</sub> gel	Hannah: TERM PROM <sup>128</sup>	Apgar <7: 12,6-13,1%	Apgar<7: 13,2-13,7%	NS
	Misoprostol + Oxitocina posterior	Da Graça <sup>129</sup>	Apgar <7: 5,3%	Apgar <7: 8%	0,87
	Misoprostol	Ozden <sup>90</sup>	Apgar promedio: 8,45	Apgar promedio: 8	NS
	Propess <sup>®</sup>	Larrañaga <sup>46</sup>	Apgar <7: 14,4%	Apgar <7: 17,2%	0,50
	Propess <sup>®</sup>	Martínez, 2012	Apgar <7: 7,97%	-	-
Apgar 5 minutos	Oxitocina o PGE <sub>2</sub> gel	Hannah: TERM PROM <sup>128</sup>	Apgar <7: 1-2%	Apgar<7: 1,2-1,3%	NS
	Misoprostol + Oxitocina posterior	Da Graça <sup>129</sup>	Apgar <7: 0%	Apgar <7: 0%	NS
	Oxitocina o PGE <sub>2</sub> gel	Mc Caul <sup>130</sup>	Apgar promedio 9,6-9,7	Apgar promedio 9,5	0,66
	Misoprostol	Ozden <sup>90</sup>	Apgar promedio: 9,68	Apgar promedio: 9,32	NS
	Propess <sup>®</sup>	Larrañaga <sup>46</sup>	Apgar <7: 2,1%	Apgar <7: 2,6%	0,74
	Propess <sup>®</sup>	Martínez, 2012	Apgar <7: 1,06%	-	-
pH Cordón	Oxitocina o PGE <sub>2</sub> gel	Hannah: TERM PROM <sup>128</sup>	< 7,10: 1,4-2,2%	< 7,10: 1,9-2,3%	NS
	Propess <sup>®</sup>	Larrañaga <sup>46</sup>	Promedio: 7,23	Promedio: 7,23	0,9
	Propess <sup>®</sup>	Martínez, 2012	Promedio: 7,25	-	-
Peso al nacimiento	Misoprostol	Ozden <sup>90</sup>	3186,77g	3182,90g	NS
	Propess <sup>®</sup>	Martínez, 2012	3123,59g	-	-

**Tabla 65.** Variables de bienestar neonatal en estudios que comparan manejo activo frente a manejo expectante en gestaciones con RPM a término.

No se observó diferencia significativa en la frecuencia de macrosomas (4,78% en RPM y 7,22% en BI) ni de fetos con bajo peso (12,23% en RPM y 10,83% en BI) entre las cohortes de estudio. En la bibliografía revisada queda recogido un promedio del 6-11,5% de macrosomas<sup>89,129,139</sup> y una posible relación entre macrosomía y elevación de la tasa de cesárea<sup>139</sup>. Sin embargo, ninguno de los trabajos revisados mostró la tasa de fetos con CIR. Este hecho podría ser importante, dado que los casos de

CIR podrían asociarse con una mayor tasa de cesáreas, una mayor frecuencia de RPBF y peores resultados neonatales.

#### 6.4.6. COMPLICACIONES E INGRESO NEONATAL

En la presente investigación fue observada una tasa de ingreso neonatal del 11,70% en el grupo RPM frente a un 10,12% en el grupo BI, diferencia no significativa. Como se puede comprobar (**Tablas 66, 67 y 68**) se trató de una tasa similar en algunos casos y muy inferior en otros a la de la bibliografía revisada, a pesar de que en este estudio se incluyeron gestaciones con diversas patologías. Esta baja tasa de ingreso neonatal podría guardar relación con una actitud conservadora en el manejo obstétrico de las pacientes (y por tanto con la expuesta mayor tasa de cesáreas) y al mismo tiempo corrobora la seguridad del método utilizado.

En diversos estudios revisados, sin embargo, no se recogía la tasa de ingreso neonatal ni la presencia de complicaciones neonatales<sup>74,89,109,139</sup>. Estos datos toman elevada importancia a la hora de valorar la morbilidad neonatal y deberían ser analizados siempre.

	Compara	Autor	Misopsostol	PGE2	p
Sepsis neonatal	Misop vs PGE2 gel <sup>†</sup>	Frohn <sup>73</sup>	9%	7%	0,70
Ingreso UCI neonatal	Misop vs PGE2 gel <sup>†</sup>	Frohn <sup>73</sup>	19%	20%	0,84

**Tabla 66.** Complicaciones neonatales en estudios que comparan manejo activo con diversas prostaglandinas en gestantes con RPM.

<sup>†</sup> Incluye solo gestaciones con RPM de 34 semanas completas en adelante.

En relación con la aparición de otras complicaciones neonatales, sólo se observó un caso de infección neonatal, lo cual nuevamente confirmó la seguridad del protocolo empleado. Quizás en este aspecto la antibioterapia profiláctica desde el ingreso de la paciente jugara un papel importante. El resto de complicaciones neonatales observadas fueron ocasionales, con frecuencia similar o incluso menor que en la bibliografía revisada (**Tablas 66, 67 y 68**).

	Prostaglandina	Autor	Resultados PG	Resultados oxitocina	p
Ingreso neonatal	Misoprostol <sup>†</sup>	Mozurkewich <sup>132</sup>	20,1%	12,4%	NS
	Misoprostol <sup>†</sup>	Lin <sup>44</sup>	-	-	0,80
	PGE2 pesario 3mg	Chua <sup>131</sup>	5%	3,6%	NS
	Propess <sup>®‡</sup>	Martínez, 2012	11,7%	-	-
Complicaciones respiratorias neonato	Misoprostol <sup>†</sup>	Mozurkewich <sup>132</sup>	9,4%	6,9%	NS
	PGE2 gel	Mc Caul <sup>130</sup>	0%	0%	NS
	Propess <sup>®‡</sup>	Martínez, 2012	2,12%	-	-
Aspiración meconio	Misoprostol <sup>†</sup>	Mozurkewich <sup>132</sup>	0,63%	0%	NS
	Propess <sup>®‡</sup>	Martínez, 2012	0,53%	-	-
Sepsis/Infección neonato	Misoprostol <sup>†</sup>	Mozurkewich <sup>132</sup>	0,64%	0,68%	NS
	PGE2 gel	Hannah TERM PROM <sup>128</sup>	3%	2%	NS
	PGE2 pesario 3mg	Chua <sup>131</sup>	1,7%	0%	NS
	PGE2 gel	Goeschen <sup>135</sup>	0-3,07%	4-8,92%	NS
	Propess <sup>®‡</sup>	Martínez, 2012	0,53%	-	-

**Tabla 67.** Complicaciones neonatales en estudios que comparan manejo activo con prostaglandinas frente a oxitocina en gestaciones con RPM a término (a partir de 36 semanas completas).

<sup>†</sup>Incluye gestaciones de 35 semanas completas en adelante.

<sup>‡</sup>Incluye gestaciones de 34 semanas completas en adelante.

#### 6.4.7. COMPLICACIONES MATERNAS

La aparición de fiebre materna se objetivó en el 10,10% de casos con RPM y en el 9,10% de pacientes con BI, diferencia no significativa. Sin embargo, esta frecuencia algo superior a la de otros estudios (**Tablas 69 y 70**) no se asoció con mayor porcentaje de corioamnionitis ni de sepsis neonatal. De hecho no fue diagnosticado ningún caso de corioamnionitis y se objetivó un solo caso de endometritis puerperal, dato que refuerza



la seguridad del protocolo empleado. De nuevo la antibioterapia profiláctica sistemática aplicada a todas las pacientes con RPM podría haber influido en ello.

	Método	Autor	Grupo finalización	Grupo expectante	p
Ingreso neonatal	Revisión	Cochrane <sup>43</sup>	RR: 0,72	-	< 0,05
	Oxitocina o PGE <sub>2</sub> gel	Hannah: TERM PROM <sup>128</sup>	6,6-9,2%	10,2-11,6%	NS
	Misoprostol + Oxitocina posterior	Da Graça <sup>129</sup>	0%	0%	NS
	Misoprostol	Ozden <sup>90</sup>	en UCI 9,7%	en UCI 19,4%	NS
Infección neonatal	Revisión	Cochrane <sup>43</sup>	-	-	NS
	Metaanálisis	Boog <sup>138</sup>	RR: 0,57	-	< 0,05
	Oxitocina o PGE <sub>2</sub> gel	Hannah: TERM PROM <sup>128</sup>	2-3%	2,7-2,8%	NS
	Misoprostol + Oxitocina posterior	Da Graça <sup>129</sup>	0%	0%	NS
	Oxitocina o PGE <sub>2</sub> gel	Mc Caul <sup>130</sup>	0%	0%	NS
	Metaanálisis	Ingermasson <sup>45</sup>	-	-	NS
	Oxitocina	Duff <sup>39</sup>	1,49%	0%	NS
"Resultados adversos" neonatales	Oxitocina o Misoprostol: Revisión <sup>†</sup>	Lin <sup>44</sup>	-	-	NS
	Oxitocina o PGE <sub>2</sub> gel	Mc Caul <sup>130</sup>	0%	0%	NS
	Misoprostol + Oxitocina posterior	Da Graça <sup>129</sup>	0%	0%	NS

**Tabla 68.** Complicaciones neonatales en estudios que comparan manejo activo frente a manejo expectante en gestaciones con RPM a término (a partir de 36 semanas completas).

†Incluye gestaciones de 35 semanas completas en adelante.

La atonía uterina postparto tuvo una incidencia mínima y en todos los casos se resolvió con tratamiento médico. En los estudios revisados en los que se analizaba esta variable también se observó una aparición ocasional<sup>44,89,132</sup>.

	Compara	Autor	Misopostol	PGE2	Propess®	p
Tasa Corioamnionitis	Misop vs PGE2 gel <sup>†</sup>	Frohn <sup>73</sup>	6%	9%		0,47
Fiebre materna	Prostin vs Propess <sup>‡</sup>	Kalkat <sup>110</sup>		3,3%	5%	NS

**Tabla 69.** Complicaciones maternas en estudios que comparan manejo activo con diversas prostaglandinas.

<sup>†</sup> Incluye solo gestaciones con RPM de 34 semanas completas en adelante.

<sup>‡</sup> Incluye solo gestaciones con BI a partir de 36 semanas completas.

	Prostaglandina	Autor	Resultados PG	Resultados oxitocina	p
Corioamnionitis	Misoprostol <sup>†</sup>	Mozurkewich <sup>132</sup>	10,1%	6,2%	NS
	PGE2 gel	Hannah TERM PROM <sup>128</sup>	6,2%	4%	NS
	Misoprostol <sup>†</sup>	Lin <sup>44</sup>	-	-	0,40
Fiebre materna	Misoprostol <sup>†</sup>	Mozurkewich <sup>132</sup>	10,1%	5,5%	NS
	PGE2 gel	Mc Caul <sup>130</sup>	5,7%	12%	0,68
	PGE2 gel	Hannah TERM PROM <sup>128</sup>	5,8%	3,8%	NS
	Propess <sup>®‡</sup>	Martínez, 2012	10,1%	-	-
Endometritis	Misoprostol <sup>†</sup>	Mozurkewich <sup>132</sup>	1,9%	3,4%	NS
	PGE2 pesario 3mg	Chua <sup>131</sup>	3,6%	1,8%	NS
	Propess <sup>®‡</sup>	Martínez, 2012	0,5%	-	-

**Tabla 70.** Complicaciones maternas en estudios que comparan manejo activo con prostaglandinas frente a oxitocina en gestaciones con RPM a término (a partir de 36 semanas completas).

<sup>†</sup>Incluye gestaciones de 35 semanas completas en adelante.

<sup>‡</sup>Incluye gestaciones de 34 semanas completas en adelante.

	Método	Autor	Grupo finalización	Grupo expectante	p
Corioamnionitis/Endometritis	Revisión	Cochrane <sup>43</sup>	RR: 0,74/0,30	-	< 0,05
	Metaanálisis	Boog <sup>138</sup>	-	-	NS
	Oxitocina	Hannah: TERM PROM <sup>128</sup>	4%	8,6%	< 0,001
	Misoprostol + Oxitocina posterior	Da Graça <sup>129</sup>	-	-	NS
	Misoprostol	Ozden <sup>90</sup>	0%	6,5%	<0,05
	Metaanálisis	Ingermasson <sup>45</sup>	-	-	NS
	Oxitocina	Duff <sup>39</sup>	16%	4%	<0,05
	Propess <sup>®</sup>	Larrañaga <sup>46</sup>	Fiebre intraparto 6,3%	Fiebre intraparto 7,6%	NS
Hemorragia puerperal	Oxitocina o Misoprostol: Revisión <sup>†</sup>	Lin <sup>44</sup>	-	-	0,60
Muertes maternas	Misoprostol + Oxitocina posterior	Da Graça <sup>129</sup>	0%	0%	NS

**Tabla 71.** Complicaciones maternas en estudios que comparan manejo activo frente a manejo expectante en gestaciones con RPM a término (a partir de 36 semanas completas).

<sup>†</sup>Incluye gestaciones de 35 semanas completas en adelante.

## 6.5. PACIENTES PREINDUCIDAS POR ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: ESTUDIO COMPARATIVO DE GESTACIONES FINALIZADAS MEDIANTE PARTO VAGINAL FRENTE A GESTACIONES FINALIZADAS MEDIANTE CESÁREA

En el estudio expuesto se observó una asociación estadísticamente significativa entre el incremento excesivo de peso durante el embarazo y la finalización del embarazo mediante cesárea (11,56% en vía vaginal frente a 41,46% en cesárea). En la bibliografía revisada acerca de gestantes preinducidas por RPM no se encontró ningún artículo que recogiera este parámetro. Quizás la valoración del índice de masa corporal (IMC) hubiera sido una medición más adecuada, dada la conocida relación entre un elevado

IMC materno y peores resultados gestacionales (incluida mayor tasa de cesáreas y de fallos de inducción)<sup>154-157,159</sup>.

También fue objetivada una asociación entre mayor EG y tasa de cesárea (EG media de 271,52 días en vía vaginal frente a 275,93 días en cesárea), si bien la diferencia encontrada fue de tan solo unos días. Por el contrario, otros autores no observaron diferencias entre ambos grupos<sup>10,89,160</sup>. La posible relación entre mayor EG e incremento de la tasa de cesáreas continúa siendo objeto de debate<sup>159,161,162</sup>.

No se demostró asociación alguna entre la puntuación de Bishop inicial y la mayor probabilidad de cesárea, resultado similar al de otros estudios revisados<sup>159</sup>.

La asociación significativa observada entre necesidad de inducción oxitócica (31,97% en vía vaginal frente a 63,47% en cesárea) y mayor tiempo desde inicio de preinducción hasta el parto (18,64h en vía vaginal frente a 25,39h en cesárea) con mayor tasa de cesárea sí que ha sido previamente objetivada por otros autores<sup>10,160</sup>.

La menor frecuencia de anomalías de la FCF encontrada en los casos finalizados en cesárea (94,55% en vía vaginal frente a 82,92% en cesárea) probablemente se asoció al minucioso análisis de la FCF realizado en este estudio.

La relación observada entre finalización vía cesárea y una menor frecuencia de vueltas o nudos de cordón (29,93% en vía vaginal frente a 9,75% en cesárea) tampoco había sido previamente documentada en la bibliografía revisada. No se encontró explicación para dicho hallazgo.

La presencia de LA teñido fue más frecuente también en las pacientes con parto vaginal, si bien no de forma estadísticamente significativa (probablemente debido al limitado tamaño muestral). Podría resultar llamativo que otros autores habían descrito previamente la relación opuesta<sup>10</sup>.

Los resultados mostraron un valor medio de pH de arteria umbilical significativamente superior en el grupo de pacientes que finalizaron en cesárea (7,25 en vía vaginal frente a 7,28 en cesárea), si bien el valor de éste fue también normal en las que finalizaron vía vaginal. Además, esta diferencia no fue observada en el porcentaje de casos con pH < 7,15 (9,52% de casos vía vaginal frente a 9,76% de cesáreas). Sin embargo, la puntuación media del test de Apgar al primer minuto de vida fue superior en el grupo vaginal, aunque no de manera significativa. Esta diferencia en el test de Apgar favorable a los nacimientos vía vaginal sí fue significativa al quinto minuto de vida (9,76 en vía vaginal frente a 9,54 en cesárea). Asimismo, se observó un número de

casos con Apgar al primer minuto de vida  $<7$  significativamente superior en el grupo finalizado vía cesárea que en el grupo vaginal (4,76% en vía vaginal frente a 19,51% en cesárea), diferencia que no se confirmó al quinto minuto de vida, momento en el que los casos de Apgar inferior a 7 fueron excepcionales. A la vista de los resultados, no parece existir concordancia entre el mayor número de casos de Apgar al minuto de vida  $< 7$  con las cifras de pH de cordón al nacimiento en los casos finalizados vía cesárea. La tendencia actual es el uso del pH arterial de cordón umbilical, dado que se trata de un parámetro más objetivo y reproducible que el test de Apgar <sup>163,164</sup>. Ninguno de los estudios revisados encontró asociación entre estas variables y la vía de finalización de la gestación.

En la población estudiada el peso fetal siguió una distribución normal en ambos grupos (cesárea y vía vaginal) y su valor medio fue significativamente superior en el grupo que finalizó mediante cesárea (3349,76g) que en el grupo de nacimientos vía vaginal (3060,51g). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en el porcentaje de nacimientos con diagnóstico de macrosoma ni tampoco respecto al número de bajos pesos neonatales. Algunos investigadores sí han encontrado relación entre la realización de cesárea y la tasa de macrosomas <sup>139,159,160</sup>, pero ninguno de los revisados la ha descrito con el peso medio fetal.

Peleg y cols.<sup>160</sup> también describieron el diagnóstico de corioamnionitis como factor predictor de cesárea, pero no así la fiebre materna aislada (variable que en el análisis mostrado sí se asoció significativamente con una mayor tasa de cesáreas: 7,48% en vía vaginal frente a 19,51% en cesárea).

La presencia de RPM ha sido descrita como factor predictor de cesárea por diversos autores. Por ejemplo, Kyo Hoon Park y cols.<sup>139</sup> encontraron una tasa de cesáreas en pacientes con RPM a término del 20% frente al 11% en gestantes con BI (**p**  $< 0,05$ ). Sin embargo, la no inclusión de gestantes con patologías como preeclampsia o diabetes gestacional podría haber favorecido la baja tasa de cesáreas en el grupo BI (en el que un 20% de las pacientes fueron finalizadas por factores sociales). Ben-Haroush y cols.<sup>74</sup> también concluyeron que la RPM actuaba como factor de riesgo independiente para la cesárea (OR: 2,31). En este caso el grupo control había sido constituido íntegramente por gestantes sin ninguna patología, hecho que de nuevo podría haber sido determinante y que no fue valorado en el análisis. Además no se informó de la puntuación inicial de Bishop en ninguno de los grupos. Esta posible relación no ha

podido ser corroborada en esta tesis, en la que se han obtenido tasas de cesárea menores, aunque no significativamente, en el grupo RPM.

Tampoco se ha podido confirmar la relación con el empleo de Propess® descrita por Mazouni y cols.<sup>89</sup>, dado que en el presente estudio todas las pacientes fueron preinducidas con dicho fármaco. No obstante, Mazouni y cols. compararon la evolución de pacientes preinducidas con la de pacientes que iniciaban espontáneamente trabajo de parto, e incluyeron pacientes con BI y con RPM. Quizás sería preciso un estudio comparativo con otros métodos de preinducción o bien con manejo expectante para extraer dicha conclusión.

Llama la atención el listado de factores predictores de cesárea hallados por Peleg y cols.<sup>160</sup>. Así, el factor más influyente era el país donde se producía el parto, hecho que evidencia como determinantes las prácticas obstétricas de cada nación. De acuerdo con ello sería posible argumentar que las diferencias previamente comentadas entre los resultados de esta tesis y los de diversos artículos pudieran ser debidas en parte a ese factor. También observaron mayor tasa de cesáreas en las gestantes nulíparas, hecho que no se ha reproducido en la población de este estudio. Pevzner y cols.<sup>159</sup> también describieron la raza hispana y la nuliparidad como factores predictores de cesárea, así como la edad materna menor a 35 años, en un estudio en el que la tasa de cesárea en las pacientes preinducidas por RPM fue del 19,3%.

Numerosos estudios han analizado los resultados obstétricos de pacientes preinducidas por RPM, pero pocos han extraído conclusiones acerca de cuáles son los factores que podrían predecir una mayor probabilidad de cesárea. Estudios más amplios al respecto podrían aportar más información, si bien parece demostrado que la mayor duración del parto, la necesidad de inducción oxitócica y el mayor peso fetal podrían asociarse con un incremento en dicha tasa de cesárea.

## **6.6. PACIENTES PREINDUCIDAS POR ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS: ANÁLISIS DE RESULTADOS EN FUNCIÓN DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE BOLSA ROTA**

No se objetivaron diferencias significativas en la vía de parto ni en la necesidad de inducción oxitócica en función del tiempo de evolución de bolsa rota. Tampoco se observaron diferencias en los parámetros de valoración del bienestar fetal intraparto y

postparto ni en la frecuencia de complicaciones maternas (incluida la fiebre intraparto). Todo ello confirmó la seguridad del protocolo empleado y respalda la posibilidad de un manejo expectante de las gestantes con RPM durante varias horas previamente a la maduración cervical con fármacos. La *Guía Cochrane*<sup>43</sup> observó una reducción de la morbilidad infecciosa materna (RR: 0,74-0,30) y una menor tasa de ingreso neonatal en unidad de cuidados intensivos (RR: 0,72) en aquellas gestaciones con RPM a término en las que se realizó finalización electiva del embarazo frente a aquellas en las que se aplicó actitud expectante. No obstante, diversos artículos han expuesto los beneficios y seguridad del manejo activo tras unas horas de evolución de la RPM (la mayoría entorno a 12 h)<sup>45,128,139,165</sup>. A la vista de la bibliografía y de los resultados presentados, el protocolo empleado en este estudio se muestra adecuado y seguro.

Tan sólo se observaron diferencias significativas en el peso fetal, que fue superior en los casos de RPM de menos de 12h de evolución. La inclusión en el estudio de gestaciones a partir de 34 semanas completas podría haber influido en este resultado, que no se ha observado en la bibliografía revisada (en la que mayoritariamente se incluyeron gestaciones de al menos 36 semanas completas).

## **6.7. INTERPRETACIÓN DE ANÁLISIS MULTIVARIANTE Y POSIBLES FACTORES DE CONFUSIÓN**

### **6.7.1. ANÁLISIS DE RESULTADOS EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA O AUSENCIA DE ANTECEDENTES DE RELEVANCIA**

No se observaron diferencias significativas en ninguna de las variables analizadas (**Tablas 42 y 43**), de modo que se descartó que la presencia de antecedentes maternos de relevancia constituyera un factor de confusión en las diferencias encontradas en los resultados maternofetales entre pacientes con RPM y pacientes con bolsa íntegra.

### **6.7.2. ANÁLISIS DE RESULTADOS EN FUNCIÓN DE LA EDAD GESTACIONAL**

Dado que se habían observado diferencias significativas en la EG media entre la cohorte de pacientes preinducidas por RPM y las preinducidas con BI, se valoraron las principales variables de resultado materno-fetal en función de la EG.

A la vista de los resultados se concluyó que, tras ajustar por EG, la presencia de RPM no estaba asociada de manera estadísticamente significativa con ninguna de las variables analizadas (vía de parto, anomalías de FCF intraparto, necesidad de ingreso neonatal, desaceleraciones tipo II ó III, variabilidad anormal, tiempo desde preinducción hasta parto, pH de cordón, Apgar al primer y al quinto minutos de vida) (**Apartado 5.8**).

Se evidenció así que la preinducción cervical en presencia de RPM no aumentó el riesgo de cesárea ni tampoco se asoció con empeoramiento en los resultados materno-fetales con respecto a las pacientes con BI. Por tanto nuevamente quedó demostrada la seguridad del protocolo empleado en esta tesis.

### **6.7.3. COMPARACIÓN DE RESULTADOS MATERNOFETALES ENTRE PACIENTES PREINDUCIDAS POR ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y PACIENTES PREINDUCIDAS POR OLIGOAMNIOS**

Dado que el oligoamnios fue la segunda indicación en frecuencia de preinducción cervical en pacientes preinducidas por indicación diferente de RPM, se planteó la realización de este análisis comparativo de las variables de resultado materno-fetal más representativas.

Se observó mayor frecuencia de ingreso neonatal en el grupo RPM (11,70% frente a 4,44%; RR: 2,633). En el análisis multivariante se confirmó que esta diferencia podría ser justificada por la EG media menor en el grupo RPM.

Se objetivó mayor frecuencia de desaceleraciones de la FCF intraparto en el grupo de pacientes con oligoamnios (65,18% frente a 48,41%), de manera significativa. Sin embargo, la inexistencia de diferencias a nivel de la puntuación de Apgar y la mínima diferencia hallada en el pH de cordón (aunque significativa) demostraron un



resultado fetal similar en ambos grupos y refrendaron así la seguridad del protocolo empleado.

Asimismo se observó la presencia de un mayor tiempo medio desde el inicio de la preinducción hasta el parto en el grupo con oligoamnios (24,73h frente a 20,11h), hecho que reforzó el argumento de que la RPM por sí misma podría actuar como factor de mejora de las condiciones cervicales.

En el resto de variables analizadas no se hallaron diferencias significativas. Ha quedado así demostrado que las pacientes preinducidas por RPM obtuvieron resultados materno-fetales al menos no inferiores a los de aquellas preinducidas por oligoamnios. En la bibliografía revisada no se ha observado ninguna comparación directa entre ambas indicaciones de preinducción cervical. Serían así necesarios estudios específicos más amplios que confirmaran esta ausencia de diferencias.

#### **6.7.4. COMPARACIÓN DE RESULTADOS MATERNOFETALES ENTRE PACIENTES PREINDUCIDAS POR ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS Y PACIENTES PREINDUCIDAS POR HIPERDATIA**

La hiperdatia era la primera indicación en frecuencia de preinducción cervical en pacientes preinducidas por indicación diferente de RPM. Por ello se planteó la realización de un análisis comparativo de las variables de resultado materno-fetal más representativas entre ambos grupos.

De nuevo se observó mayor frecuencia de ingreso neonatal en el grupo RPM (11,70% frente a 2,33%; RR: 5,003). También en este caso el análisis multivariante confirmó que esta diferencia podría ser justificada por la EG media menor en el grupo RPM.

No se encontraron diferencias a nivel de la puntuación de Apgar y la diferencia hallada en el pH de cordón, aunque significativa, fue también mínima.

Estos resultados refrendaron nuevamente la seguridad del protocolo de maduración cervical empleado.

Se observó la presencia de un mayor tiempo medio desde el inicio de la preinducción hasta el parto en el grupo de pacientes con hiperdatia (25,96h frente a 20,11h), hecho que nuevamente reforzó el argumento de que la RPM por sí misma podría actuar como factor de mejora de las condiciones cervicales.

No se objetivaron diferencias significativas en el resto de variables analizadas. En conclusión, las pacientes preinducidas por RPM obtuvieron resultados materno-fetales similares o mejores que los de aquellas preinducidas por hiperdatia. En la bibliografía revisada tampoco hemos observado ninguna comparación directa entre ambas indicaciones de preinducción cervical. Serían así necesarios estudios específicos más amplios que confirmaran esta ausencia de diferencias.

#### **6.8. SITUACIÓN ACTUAL. INTERROGANTES PRESENTES Y FUTUROS EN EL MANEJO DE GESTANTES A TÉRMINO CON ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.**

A pesar de las diversas técnicas de preinducción cervical existentes, la opción “ideal” aún no ha sido definida y el fracaso de las mismas se sigue manteniendo como una de las principales causas del aumento de la tasa de cesáreas<sup>144</sup>.

La tasa de cesáreas no es significativamente diferente en las finalizaciones electivas respecto al parto espontáneo si el cérvix es favorable. Ahora bien, sí es más frecuente en finalizaciones electivas de nulíparas con cérvix desfavorable<sup>86,87,96-98</sup>.

La *SEGO* recomienda utilizar el método más adecuado según el criterio y la experiencia del obstetra, así como la disponibilidad en cada caso. También afirma que las PGs son superiores a placebo y a oxitocina como método para la maduración cervical<sup>86</sup>. No obstante, la bibliografía revisada concluye que son necesarios estudios más amplios a este respecto<sup>118-120</sup>.

Los diversos estudios comparativos entre PGs revisados no han utilizado mediciones de resultados estandarizadas, por lo que serían necesarios otros nuevos para determinar qué preparado de PGs obtiene mejores resultados (incluidos los de coste-efectividad), si bien la PGE2 en dispositivo de liberación vaginal ha parecido ofrecer mejores resultados que el resto de PGs<sup>105-107,111</sup>.

En la actualidad está en marcha una revisión de la *Guía Cochrane* con objeto de comparar los diversos métodos de preinducción y establecer un protocolo en el uso de las diversas técnicas de maduración cervical<sup>166</sup>.

En relación con la maduración cervical de gestantes con RPM, ha quedado evidenciado que no existe consenso en cuál es el manejo más adecuado. Las variables valoradas en las diferentes publicaciones no fueron las mismas, ni se utilizaron los

mismos parámetros de medida. Existieron diferencias fundamentales entre los diversos estudios: métodos y protocolos de maduración cervical, paridad de las pacientes incluídas, inclusión en ocasiones de pacientes con cesárea anterior, diferente aplicación de antibioterapia, randomización inconstante, diferencias en el uso de tocurgia, indicaciones de cesárea, etc. Todo ello hace que sean necesarios estudios comparativos de tamaño muestral adecuado, con objeto de aclarar cuál es el método/protocolo ideal de actuación en estas pacientes, habida cuenta de la efectividad y seguridad de las diversas técnicas.

Tampoco se ha llegado a un consenso acerca de si es preferible un manejo expectante o bien un manejo activo de las gestantes con RPM. En el estudio expuesto, en el que se realizó un manejo activo tras varias horas de evolución de la RPM, no se encontraron diferencias en los resultados materno-fetales en función del tiempo transcurrido desde la RPM. Un estudio que comparase dichos resultados entre un grupo de manejo activo inmediato tras la RPM, otro de manejo similar al de este trabajo y otros de manejo expectante podría determinar la actitud idónea. No obstante se puede concluir que el manejo expectante durante unas horas, bajo adecuada cobertura antibiótica, es seguro para la madre y para el feto.

## **7. CONCLUSIONES**

1. No se han objetivado diferencias significativas en el resultado materno-fetal en las gestaciones preinducidas por RPM con respecto a gestaciones finalizadas electivamente por otras indicaciones. Esta ausencia de diferencias se concretó en las siguientes variables: vía de parto, anomalías de FCF intraparto, pH arterial de cordón, Apgar al primer y al quinto minuto de vida, necesidad de ingreso neonatal, complicaciones neonatales y aparición de complicaciones maternas.
2. Las pacientes preinducidas por RPM precisaron una segunda dosis de PG (3,71% vs 20,87%) e inducción oxitócica (38,82% vs 51,96%) con menor frecuencia que aquellas preinducidas con BI. Asimismo presentaron una puntuación media de Bishop inicial superior (2,34 vs 2,16) y un menor tiempo transcurrido desde inicio de preinducción cervical hasta el parto (20,11h vs 26,80h).
3. Las gestantes preinducidas por RPM que requirieron finalización del embarazo vía cesárea presentaron, de forma significativa, respecto a aquellas que lo finalizaron vía vaginal: mayor frecuencia de aumento excesivo de peso durante el embarazo (41,46% vs 11,56%), mayor EG media (275,93 días vs 271,52 días), mayor tiempo desde inicio de preinducción hasta el parto (25,39h vs 18,64h) y mayor frecuencia de inducción oxitócica (63,47% vs 31,97%).
4. Las gestantes preinducidas por RPM que precisaron realización de cesárea mostraron, en relación con las que finalizaron el embarazo vía vaginal, menor frecuencia de anomalías de la FCF intraparto (82,92% vs 94,55%), menor frecuencia de vueltas/nudos de cordón (9,75% vs 29,93%), mejor pH de cordón medio (7,28 vs 7,25), mayor frecuencia de Apgar al primer minuto menor a 7 (19,51% vs 4,76%) y menor Apgar medio al quinto minuto (9,54 vs 9,76), mayor peso fetal medio (3349,76g vs 3060,51g) y mayor frecuencia de fiebre materna intraparto (19,51% vs 7,48%).
5. No se ha observado asociación entre finalización mediante cesárea y otras variables como la puntuación de Bishop inicial ni el número de dosis de prostaglandinas empleadas.
6. El tiempo de evolución de bolsa rota no ha mostrado asociación con el tiempo hasta el parto, la frecuencia de complicaciones intraparto, la modalidad de parto, ni con las diversas variables de resultado materno y perinatal.

7. No se han observado diferencias significativas en los resultados maternos-fetales de gestantes preinducidas por RPM con respecto a aquellas preinducidas por oligoamnios, excepto un menor tiempo medio desde el inicio de la preinducción hasta el parto (20,11h vs 24,73h) y un pH de cordón mínimamente superior (7,25 vs 7,23), así como una menor frecuencia de desaceleraciones de la FCF intraparto (RR: 0,743).
8. Los resultados maternos-fetales de gestantes preinducidas por RPM no fueron significativamente diferentes de los de aquellas preinducidas por hiperdatia, excepto un menor tiempo medio hasta el parto (20,11h vs 25,96h) y un pH de cordón mínimamente superior (7,25 vs 7,23).

## **8. BIBLIOGRAFÍA**

1. Albaigés Baiget G, Torres Ardanuy S. Anatomía y fisiología de los anexos fetales y otros de la placenta. El líquido amniótico. En: Cabero L, director. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción (Tomo I). Madrid: Editorial médica Panamericana; 2003. p. 217-223.
2. Cararach V, Tamayo O, Botet F. Rotura prematura de membranas. En: Cabero L, director. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción (Tomo I). Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 598-606.
3. Codaccioni X, Vaast P, Therby D, Baalbaky I, Puech F. Physiologie du liquide amniotique. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Gynécologie/Obstétrique, 5006-A-10; 1995. 15 p.*
4. Brace RA, Wolf EJ. Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 382-388.
5. Phelan JP, Smith CV, Broussard P. Amniotic fluid volume assessment using the four-quadrant technique in the pregnancy between 36 and 42 weeks gestation. *J Reprod Med* 1987; 32: 601-4.
6. Callen PW. Líquido amniótico: su papel en la salud y la enfermedad fetales. En: Callen. *Ecografía en Obstetricia y Ginecología*. 4ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2002. p. 614-634.
7. Manning FA, Hill LM, Platt LD. Qualitative amniotic fluid volume determination by ultrasound: Antepartum detection of intrauterine growth retardation. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 139 (3): 254-8.
8. García JA, Fabre E. Identificación del embarazo de alto riesgo. En: Fabre E, editor. *Manual de asistencia al embarazo normal*. 2ª ed. Zaragoza: INO Reproducciones, S.A.; 2001. p. 171-95.
9. Andrés MP, Zapardiel I, Tobajas JJ. Hidramnios y oligoamnios. Otras enfermedades del amnios. Anomalías del tamaño, forma y peso de la placenta. Infartos, inflamaciones, quistes y tumores de la placenta. Anomalías del cordón umbilical. Prolapso del cordón. En: Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, editores. *Fundamentos de Obstetricia (SEGO)*. Madrid: Gráficas Marte S.L.; 2007. p. 489-499.
10. Brace RA. Physiology of amniotic fluid volume regulation. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40: 290-9.



**11.** Rizo Rodríguez C, Barbancho C, Maiques Montesinos V. Anatomía y fisiología de los anexos fetales: el cordón umbilical y el líquido amniótico. En: Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, editores. Fundamentos de Obstetricia (SEGO). Madrid: Gráficas Marte S.L.; 2007. p. 159-163.

**12.** Higuera Sanz M.T. Hidramnios y oligoamnios. Otras enfermedades del amnios. Anomalías del cordón umbilical. Prolapso del cordón. En: Cabero L, director. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción (Tomo I). Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 593-597.

**13.** Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Anomalías de las membranas fetales y el líquido amniótico. En: Williams. Obstetricia. 21ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 697-707.

**14.** Langman J. Embriología Médica. 9ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2004. p. 37- 54.

**15.** Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD. La placenta y las membranas fetales. En: Williams. Obstetricia. 21ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 72-91.

**16.** Bourne GL: The Human Amnion and Chorion. Chicago, Year Book, 1962.

**17.** Mariona F.G. Rotura prematura de membranas ovulares espontánea. Folia Clin Obstet Ginecol 2009; 76: 6-23.

**18.** Faranoff AA, Kiwi R, Shah DM. Cuidado antenatal y durante el parto del lactante de alto riesgo. En: Klaus MH, Faranoff AA, editores. Cuidados del recién nacido de alto riesgo. 5ª ed. México DF: Editorial Mc Graw-Hill Interamericana; 2003. p. 1-47.

**19.** Killam AP. Manejo del embarazo de alto riesgo. En: Avery. Neonatología. 5ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2001. p. 167-78.

**20.** Cabrillo Rodríguez E, Magdaleno Dans F, Cortés León M. Control del bienestar fetal durante el parto. En: Cabero L, director. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción (Tomo I). Madrid: Editorial médica Panamericana; 2003. p. 427-434.

**21.** Whitty JE. Manejo materno y fetal durante las enfermedades críticas. En: Gleicher N, director. Tratamiento de las complicaciones clínicas del embarazo. 3ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2000. p. 282-308.

22. Neilson JP. Ecografía para evaluación fetal en el inicio del embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

23. Magann EF, Kinsella MJ, Chauhan SP, McNamara MF, Gehring BW, Morrison JC. Does an amniotic fluid index of  $\leq 5$  cm necessitate delivery in high-risk pregnancies? A case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1354-9.

24. Gallo Vallejo M, Martínez Cuevas M, Santiago Blázquez C. Control del bienestar fetal anteparto. Métodos biofísicos y bioquímicos. En: Cabero L, director. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción (Tomo I). Madrid: Editorial médica Panamericana; 2003. p. 367-379.

25. Cabero Roura L, Delgado Gutiérrez J, Durán Sánchez P. Sufrimiento fetal agudo en el trabajo de parto. Fisiopatología y causas. En: Cabero L, director. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción (Tomo I). Madrid: Editorial médica Panamericana; 2003. p. 923-933.

26. Neilson JP, Alfirevic Z. Ecografía Doppler para la evaluación fetal en embarazos de alto riesgo. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

27. Rodríguez-Gómez L, Hernández-Aguado JJ, Melchor Marcos JC. Control del bienestar fetal anteparto. En: Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, editores. Fundamentos de Obstetricia (SEGO). Madrid: Gráficas Marte S.L.; 2007. p. 305-316.

28. Caceró LI, Martínez de la Riva A. Identificación y control anteparto de las pacientes con embarazo de alto riesgo obstétrico. En: Cabero LI, editor. Riesgo obstétrico elevado. Barcelona: Masson; 2000. p. 3-39.

29. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Control del bienestar fetal anteparto. Protocolos de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en Obstetricia. 2009. Disponible en: <http://www.sego.es>

30. Liston R, Sawchuck D, Young D. Fetal health surveillance: antepartum and intrapartum consensus guideline. Society of Obstetrics and Gynaecologists of Canada. SOGC Clinical Practice Guideline 197. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29(Suppl 4): S3-56.

- 31.** Mangesi L, Hofmeyr GJ. Estimación del movimiento fetal para la evaluación del bienestar fetal (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- 32.** Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guía práctica y signos de alarma en la asistencia al parto. Protocolos de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en Obstetricia. Actualización Enero 2008. Disponible en: <http://www.sego.es>
- 33.** Mannig FA. Fetal biophysical profile: a critical appraisal. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45: 975-985.
- 34.** Obstetrics. En: Cazeaux y Tarnier, eds. Tomo 1, parte III, cap. 2. Filadelfia: P. Blakiston e hijo & Co., 1886; 293.
- 35.** Premature rupture of membranes. ACOG Technical Bulletin No. 115. American College of Obstetricians and Gynecologists. 1988. Washington, DC: ACOG.
- 36.** Audra P, Pasquier JC. Rupture prématurée des membranes à terme. *Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Obstétrique, 5-072-B-20; 2002. 6 p.*
- 37.** Van der Ham DP, Nijhuis JG, Mol BW, van Beek JJ, Opmeer BC, Bijlenga D, et al. Induction of labour versus expectant management in women with preterm prelabour rupture of membranes between 34 and 37 weeks (the PPROMEXIL trial). *BMC Pregnancy Childbirth* 2007; 7: 11.
- 38.** Gunn GC, Mishell DR Jr, Morton DG. Premature rupture of the fetal membranes: a review. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 106: 469-83.
- 39.** Duff P, Huff R, Gibbs RS. Management of premature rupture of membranes and unfavorable cervix in term pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984; 63: 697-702.
- 40.** Duff P. Premature rupture of the membranes in term patients. *Seminars in Perinatology* 1996; 20(5): 401-408.
- 41.** Grant J, Keirse MJNC. Prelabour rupture of the membranes at term. In: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, eds. *Effective care in pregnancy and childbirth. Vol 2. Childbirth.* Oxford, England: Oxford University Press; 1989. p. 1112-7.

**42.** Premature rupture of membranes. ACOG Practice Bulletin No. 80. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 1007-1019.

**43.** Dare MR, Middleton P, Crowther CA, Flenady VJ, Varatharaju B. Parto temprano programado versus conducta expectante para la rotura de membranas antes del trabajo de parto a término (37 semanas o más) (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**44.** Lin M, Nuthalapaty F, Carver A, Case A, Ramsey P. Misoprostol for labor induction in women with term premature rupture of membranes. A Meta-Analysis. *Obstet Gynecol* 2005; 106 (3): 593-601.

**45.** Ingemarsson I. Controversies: Premature rupture of membranes at term: no advantage of delaying induction > 24 hours. *J Perinat Med* 1996; 24 (6): 573-9.

**46.** Larrañaga-Azcárate C, Campo-Molina G, Pérez-Rodríguez AF, Ezcurdia-Gurpegui M. Dinoprostone vaginal slow-release system (Propess) compared to expectant management in the active treatment of premature rupture of the membranes at term: impact on maternal and fetal outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87(2): 195-200.

**47.** Canavan TP, Simhan HN, Caritis S. An evidence-based approach to the evaluation and treatment of premature rupture of membranes: Parts I and II. *Obstet Gynecol Surv* 2004 Sep; 59(9): 669-689.

**48.** Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. *Rev Obstet Gynecol* 2008; 1(1): 11-22.

**49.** Hillier SL, Nugent RP, Eshenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The vaginal infections and prematurity study group. *N Engl J Med* 1995; 333(26): 1737-42.

**50.** Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996; 334 (9): 567-72.

- 51.** Mercer BM, Goldenberg RL, Meis PJ, Moawad AH, Shellhaas C, Das A, et al. The Preterm Prediction Study: prediction of preterm premature rupture of membranes through clinical findings and ancillary testing. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(3): 738-45.
- 52.** Harger JH, Hsing AW, Tuomala RE, Gibbs RS, Mead PB, Eschenbach DA, et al. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 130-7.
- 53.** Rutanen EM, Pekonen F, Kärkkäinen T. Measurement of insulin-like growth factor binding protein-1 in cervical/vaginal secretions: comparison with the ROM-check Membrane Immunoassay in the diagnosis of ruptured fetal membranes. *Clin Chim Acta* 1993; 214(1):73-81.
- 54.** Chen FC, Dudenhausen JW. Comparison of two rapid strip tests based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the detection of amniotic fluid. *Am J Perinatol* 2008; 25(4): 243-6.
- 55.** Lee SE, Park JS, Norwitz ER, Kim KW, Park HS, Jun JK. Measurement of placental alpha-microglobulin-1 in cervicovaginal discharge to diagnose rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 634-640.
- 56.** Cousins LM, Smok DP, Lovett SM, Poeltler DM. Amnisure placental alpha microglobulin-1 rapid immunoassay versus standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes. *Am J Perinatol* 2005; 22: 317-320.
- 57.** Ficha técnica de Amnisure®. Amnisure® International LLC. Revisión Octubre 2007.
- 58.** Petrunin DD, Griaznova IM, Petrunina IuA, Tatarinov IuS. Immunochemical identification of human placental organ specific alpha2-globulin and its concentration in amniotic fluid. *Biull Eksp Biol Med* 1976; 82 (7): 803-804.
- 59.** Oyarzún Ebensperger E, Belmar Jones C. Corioamnionitis: etiología, métodos de diagnóstico y tratamiento. En: Cabero L, director. *Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción (Tomo I)*. Madrid: Editorial médica Panamericana; 2003. p. 607-614.
- 60.** Cabero Roura L. Conducta ante una rotura prematura de membranas. *Folia Clin Obstet Gynecol* 2009; 76: 36-38.

61. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Embarazo cronológicamente prolongado. Protocolos de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en Obstetricia. Actualización Junio 2010. Disponible en: <http://www.sego.es>
62. Vintizelos A, Knuppel R. Fetal biophysical assessment in premature rupture of membranes. *Clin Obstet Gynecol* 1995; 38: 45-58.
63. Fantz CR, Powell C, Karon B, Parvin CA, Hankins K, Dayal M, et al. Assessment of the diagnostic accuracy of the TDx-FLM II to predict fetal lung maturity. *Clinical Chemistry* 2002; 48 (no. 5): 761-765.
64. Asrat T. Intraamniotic infection in patients with preterm prelabor rupture of membranes. En: Garite TJ, Lewis DF, eds. *Prelabor Rupture of membranes*. Clinics in Perinatology 2001; 28 (4): 735-51.
65. Romero R, Mazor M. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol* 1998; 31: 553-84.
66. Mozurkewich E. Prelabor rupture of membranes at term: induction techniques. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49 (3): 672-83.
67. Wagner MV, Chin VP, Peters CJ, Drexler B, Newman LA. A comparison of early and delayed induction of labor with spontaneous rupture of the membranes at term. *Obstet Gynecol* 1989; 74: 93-7.
68. Rydhström H, Ingemarsson I. No benefit from conservative management in nulliparous women with premature rupture of the membranes (PROM) at term: a randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70: 543-7.
69. Conway DI, Prendiville WJ, Morris A, Speller DCE, Stirrat GM. Management of spontaneous rupture of the membranes in the absence of labor in primigravid women at term. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150: 947-51.
70. Grant JM, Serle E, Mahmood T, Sarmandal P, Conway DI. Management of prelabour rupture of the membranes in term primigravidae: report of a randomised prospective trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 557-62.
71. Cararach V, Botet F, Sentis J, Almirall R, Perez-Picañol E. Administration of antibiotics to patients with rupture of membranes at term: a prospective, randomized, multicentric study. Collaborative Group of PROM. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77(3): 298-302.

**72.** Cobo T, Engels V, Cararach V. Corioamnionitis. Etiología, métodos de diagnóstico y tratamiento. En: Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, editores. Fundamentos de Obstetricia (SEGO). Madrid: Gráficas Marte S.L.; 2007. p. 509-514.

**73.** Frohn WE, Simmons S, Carlan SJ. Prostaglandin E2 gel versus misoprostol for cervical ripening in patients with premature rupture of membranes after 34 weeks. *Obstet Gynecol* 2002; 99(2): 206-10.

**74.** Ben-Haroush A, Yogev Y, Glickman H, Bar J, Kaplan B, Hod M. Mode of delivery in pregnancies with premature rupture of membranes at or before term following induction of labor with vaginal prostaglandin E2. *Am J Perinatol* 2004; 21(5): 263-8.

**75.** Yudin MH, Van Schalkwyk J, Van Eyk N, Boucher M, Castillo E, Cormier B, et al; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31(9): 863-7, 868-74.

**76.** Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W; ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 979-88.

**77.** Kenyon S, Bouvain M, Neilson J. Antibióticos para la rotura prematura de membranas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2009 Número 3. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2003 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**78.** Cobo T, Zapardiel I, Palacio M. Rotura prematura de membranas. En: Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, editores. Fundamentos de Obstetricia (SEGO). Madrid: Gráficas Marte S.L.; 2007. p. 501-507.

**79.** Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W; ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 989-94.

**80.** Melamed N, Ben-Haroush A, Pardo J, Chen R, Hadar E, Hod M, et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes: is it all about gestational age? *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204: 48.e1-8.

- 81.** Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, Varner MW, Spong CY, Mercer BM, et al. A randomized controlled trial of magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Eng J Med* 2008; 359: 895-905.
- 82.** Hartling L, Chari R, Friesen C, Vandermeer B, Lacaze-Masmonteil T. A systematic review of intentional delivery in women with preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2007; 20(7): 567-8.
- 83.** Romero R, Yoon BH, Mazor M, Gomez R, Gonzalez R, Diamond MP, et al. A comparative study of the diagnostic performance of amniotic fluid glucose, white blood cell count, interleukin-6, and gram stain in the detection of microbial invasion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169(4): 839-51.
- 84.** Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee opinion: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2002; 99: 871-3.
- 85.** García-Díaz L, Zapardiel I, Castro-Gavilán D. Estimulación del parto. Indicaciones, técnicas y resultados de la inducción del parto. Maduración cervical. En: Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, editores. *Fundamentos de Obstetricia (SEGO)*. Madrid: Gráficas Marte S.L.; 2007. p. 823-833.
- 86.** Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Medios para acelerar la maduración cervical. Protocolos de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en Obstetricia. Actualización 2004. Disponible en: <http://www.sego.es>
- 87.** Rayburn WF. Preinduction cervical ripening: basis and methods of current practice. *Obstet Gynecol Surv* 2002; 57(10): 683-692.
- 88.** Bishop EM. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24: 266-8.
- 89.** Mazouni C, Provensal M, Ménard JP, Heckenroth H, Guidicelli B, Gamberre M, et al. Evaluation of controlled-release dinoprostona Propess for labor induction. *Gynecol Obstet Fertil* 2006; 34(6): 489-92.
- 90.** Ozden S, Delikara MN, Avci A, Fiçicioglu C. Intravaginal misoprostol vs expectant management in premature rupture of membranes with low Bishop scores at term. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 77(2): 109-115.
- 91.** El-Shawarby SA, Connell RJ. Induction of labour at term with vaginal prostaglandins preparations: a randomized controlled trial of Prostin vs Propess. *J Obstet Gynaecol* 2006; 26(7): 627-30.



**92.** Rodríguez Fernández M, Fernández Venegas M, Tejero Delgado J. Estimulación del parto. Indicaciones, técnicas y resultados de la inducción del parto. En: Cabero Roura L, coord. Manual del residente en Obstetricia y Ginecología. Madrid: Liofinter S.A.; 1997. Capítulo 100.

**93.** Sagalá Martín. Inducción del parto. Maduración cervical. En: Cabero L, director. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción (Tomo I). Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 398-402.

**94.** Sánchez Ramos J, Martínez Benavides M. Maduración cervical e inducción del parto. En: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Editor. Manual de asistencia al parto y puerperio normal. Zaragoza: Editorial INO Reproducciones S.A.; 1995. p. 571-592.

**95.** Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Inducción del parto. Protocolos de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en Obstetricia. Actualización 2003. Disponible en: <http://www.sego.es>

**96.** Vahratian A, Jun Zhang, Troendle JF, Sciscione AC, Hoffman MK. Labor progression and risk of cesarean delivery in electively induced nulliparas. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 698-704.

**97.** Yeast JD, Jones A, Poskin M. Induction of labor and the relationship to cesarean delivery: a review of 7001 consecutive inductions. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 628-633.

**98.** Vrouenraets F, Roumen F, Dehing C, van den Akker E, Aarts M, Scheve E. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2005; 105: 690-697.

**99.** Thiery M, Baines CJ, Keirse MJNC. The development of methods for inducing labour. In: Chalmers I, Enkin MW, Keirse MJNC, editors. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford: Oxford University Press; 1989. p. 970.

**100.** Boulvain M, Stan C, Irion O. Despegamiento de membranas para la inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**101.** Boulvain M, Kelly A, Lohse C, Stan C, Irion O. Métodos mecánicos para la inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**102.** Kavanagh J, Nelly AJ, Thomas J. Estimulación de las mamas para la maduración cervical e inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**103.** Bricker L, Luckas M. Amniotomía como único proceder para la inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**104.** Tan BP, Hannah ME. Prostaglandinas para la rotura prematura de membranas a término o cerca del término (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**105.** Boulvain M, Kelly A, Irion O. Prostaglandinas intracervicales para la inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**106.** Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Prostaglandina vaginal (PGE2 y PGF2a) para la inducción del trabajo de parto a término (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**107.** Crane JM, Bennett KA. A meta-analysis of controlled-release prostaglandin for cervical ripening and labour induction. J SOGC 2000; 22(9): 692-698.

**108.** Embrey M, Graham N, Mc Neill M. Induction of labour with a sustained release prostaglandin E2 vaginal pessary. *Br J Obstet Gynaecol* 1980; 281: 901-906.

**109.** Lyrenas S, Clason I, Ulmsten U. In vivo controlled release of PGE2 from a vaginal insert (0.8 mm, 10 mg) during induction of labour. *BJOG* 2001; 108 (2): 169-78.

**110.** Kalkat RK, McMillan E, Cooper H, Palmer K. Comparison of dinoprostone slow release pessary (Propess) with gel (Prostin) for induction of labour at term. A randomised trial. *J Obstet Gynaecol* 2008; 28(7): 695-9.

**111.** Facchinetti F, Fontanesi F, Giovane CD. Pre-induction of labour: comparing dinoprostone vaginal insert to repeated prostaglandin administration. A systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012 Feb 28. [Epub ahead of print].

**112.** Dällenbach P, Boulvain M, Viardot C, Irion O. Oral misoprostol or vaginal dinoprostone for labor induction: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(1): 162-7.

**113.** Austin SC, Sanchez-Ramos L, Adair CD. Labor induction with intravaginal misoprostol compared with the dinoprostone vaginal insert: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 624.e1-9.

**114.** Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. Misoprostol vaginal para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**115.** Alfirevic Z, Weeks A. Misoprostol oral para la inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**116.** Muzonzini G, Hofmeyr GJ. Misoprostol oral o sublingual para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**117.** Neilson JP. Mifepristona para la inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**118.** Tan BP, Hannah ME. Prostaglandinas versus oxitocina para la rotura prematura de membranas a término (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**119.** Tan BP, Hannah ME. Prostaglandinas versus oxitocina para la rotura prematura de membranas a término o cerca del término (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**120.** Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Oxitocina intravenosa sola para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2009 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2009 Issue 4 Art no. CD003246. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**121.** Kelly A, Munson C, Minden L. Fármacos que liberan óxido nítrico para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011 Issue 6. Art. No.: CD006901. DOI: 10.1002/14651858.CD006901.

**122.** Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Hialuronidasa para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

**123.** Howarth GR, Botha DJ. Amniotomía más oxitocina intravenosa para la inducción del trabajo de parto (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

- 124.** Cunningham FG et al. Inducción y conducción del trabajo de parto. En: Williams Obstetricia. 21ª Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 405-416.
- 125.** Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Fármacos úteroestimulantes. Protocolos de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en Obstetricia. Actualización 2004. Disponible en: <http://www.sego.es>
- 126.** Consejo general de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogos de Especialidades Farmacéuticas Colección Consejo 2001. Madrid: Einsa ediciones; 2001. p. 307, 978-8, 1076-1077.
- 127.** Landon M, Hauth J, Leveno K, Spong C, Leindecker S, Varner M, et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2581-9.
- 128.** Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, Hewson SA, Hodnett ED, Myhr TL, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. *N Engl J Med* 1996; 334: 1005-10.
- 129.** Da Graça F, Cecatti JG, de Castro FG, Milanez HM, Parpinelli MA. Misoprostol versus expectant management in premature rupture of membranes at term. *BJOG* 2005; 112(9): 1284-90.
- 130.** Mc Caul JF 4th, Rogers LW, Perry KG Jr, Martin RW, Albert JR, Morrison JC. Premature rupture of membranes at term with an unfavorable cervix: comparison of expectant management, vaginal prostaglandin and oxytocin induction. *South Med J* 1997; 90 (12): 1229-33.
- 131.** Chua S, Arulkumaran S, Kurup A, Anandakumar C, Tay D, Ratnam SS. Does prostaglandin confer significant advantage over oxytocin infusion for nulliparas with pre-labor rupture of membranes at term? *Obstet Gynecol* 1991; 77: 664-667.
- 132.** Mozurkewich E, Horrocks J, Daley S, Von Oeyen P, Halvorson M, Johnson M, et al. The MisoPROM study: A multicenter randomized comparison of oral misoprostol and oxytocin for premature rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189 (4): 1026-30.
- 133.** Ekman-Ordeberg G, Ulbjerg N, Ulmsten U. Comparison of intravenous oxytocin and vaginal prostaglandin E2 gel in women with unripe cervixes and premature rupture of the membranes at term. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 307-310.

- 134.** Van der Walt D, Venter PF. Management of term pregnancy with premature rupture of the membranes and unfavourable cervix. *S Afr Med J* 1989; 75: 54-56.
- 135.** Goeschen K. Premature rupture of membranes near term: Induction of labor with endocervical prostaglandin E2 gel or intravenous oxytocin. *Am J Perinatol* 1989; 6: 181-184.
- 136.** Ray DA, Garite TJ. Prostaglandin E2 for induction of labor in patients with premature rupture of membranes at term. *AmJ Obstet Gynecol* 1992; 166: 836-843.
- 137.** Chua S, Arulkumaran S, Yap C, Selamat N, Ratnam SS. Premature rupture of membranes in nulliparas at term with unfavorable cervixes: A double-blind randomized trial of prostaglandin and placebo. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 550-554.
- 138.** Boog G. Induced delivery in premature rupture of membranes. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1995; 24 (1 Suppl): 48-53.
- 139.** Kyo Hoon Park, Joon-Seok Hong, Ji Kyung Ko, Yong Kyocho, Chul Min Lee, Hoon Choi, et al. Comparative study of induction of labor in nulliparous women with premature rupture of membranes at term compared to those with intact membranes: Duration of labor and mode of delivery. *J Obstet Gynaecol Res* 2006; 32 (5): 482-8.
- 140.** Sheiner E, Levy A, Feinstein U, Hallak M, Mazor M. Risk factors and outcome of failure to progress during the first stage of labor: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81: 222-226.
- 141.** Feinstein U, Sheiner E, Levy A, Hallak M, Mazor M. Risk factors for arrest of descent during the second stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; 77: 7-14.
- 142.** Induction of labour. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) Guidelines. London: RCOG Press; July 2008.
- 143.** Cabero Roura L. Rotura prematura de membranas: Una complicación temible. *Folia Clin Obstet Ginecol* 2009; 76: 4-5.
- 144.** Ramirez MM. Labor induction: a review of current methods. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011; 38: 215-225.
- 145.** Sobande AA, Albar HM. Induced labour with prostaglandin E2 in different parity groups after premature rupture of membranes. *East Mediterr Heart J* 2003; 9 (3): 309-15.
- 146.** Arroyo A. Fecundidad. En: Tendencias demográficas durante el siglo XX en España. Madrid: Instituto Nacional de Estadística; 2004. p. 122-144.

- 147.** Instituto Aragonés de Estadística. Datos básicos de Aragón. Distribución por provincias (Actualización 2009). Disponible en: <http://www.portal.aragon.es>
- 148.** Gobierno de Aragón. Departamento de Salud y Consumo. Mapa Sanitario 2007 de la comunidad de Aragón. Disponible en: <http://www.portal.aragon.es>
- 149.** Sociedad española de ginecología y obstetricia. Monitorización fetal intraparto. Protocolos de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en Obstetricia. Actualización 2004. Disponible en: <http://www.sego.es>
- 150.** Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guía de asistencia a la gestante diabética. Protocolos de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en Obstetricia. Actualización 2006. Disponible en: <http://www.sego.es>
- 151.** Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Hepatopatías y embarazo. Protocolos de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en Obstetricia. Actualización 2006. Disponible en: <http://www.sego.es>
- 152.** Home PD. Técnicas para asegurarse de que su próximo trabajo nunca se llegue a publicar. Bol Of Sanit Panam 1992; 113: 150-6.
- 153.** Herranz G. Material y método: cosas básicas dichas en letra pequeña. Med Clin (Barc) 1987; 88: 241-2.
- 154.** Chung JH, Melsop KA, Gilbert WM, Caughey AB, Walker CK, Main EK. Increasing pre-pregnancy body mass index is predictive of a progressive escalation in adverse pregnancy outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med 2012 Jan; ahead of print.
- 155.** Mamun AA, Callaway LK, O'Callaghan MJ, Williams MG, Najman MJ, Alati R, et al. Associations of maternal pre-pregnancy obesity and excess pregnancy weight gains with adverse pregnancy outcomes and length of hospital stay. BMC Pregnancy Childbirth 2011; 11: 62.
- 156.** Ovesen P, Rasmussen S, Kesmodel U. Effect of prepregnancy maternal overweight and obesity on pregnancy outcome. Obstet Gynecol 2011; 118: 305-312.
- 157.** Wolfe KB, Rossi RA, Warshak CR. The effect of maternal obesity on the rate of failed induction of labor. Am J Obstet Gynecol 2011; 205: 128.e1-7.
- 158.** Wing DA; misoprostol vaginal insert consortium. Misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized control trial. Obstet Gynecol 2008; 112: 801-12.

**159.** Pevzner L, Rayburn WF, Rumney P, Wing DA. Factors predicting successful labor induction with dinoprostone and misoprostol vaginal inserts. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 261-7.

**160.** Peleg D, Hannah ME, Hodnett ED, Foster GA, Willan AR, Farine D. Predictors of cesarean delivery after prelabor rupture of membranes at term. *Obstet Gynecol* 1999; 93(6): 1031-5.

**161.** Tita AT, Lai Y, Bloom SL, Spong CY, Varner MW, Ramin SM, et al. Timing of delivery and pregnancy outcomes among laboring nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Dec: ahead of print.

**162.** Tan PC, Suguna S, Vallikkannu N, Hassan J. Ultrasound and clinical predictors for caesarean delivery after labour induction at term. *Aust N Z J Obstet Gynecol* 2006; 46: 505-9.

**163.** Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c1471.

**164.** Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Monitorización fetal intraparto. Protocolos de procedimientos diagnósticos y terapéuticos en Obstetricia. Actualización 2004. Disponible en: <http://www.sego.es>

**165.** Shalev E, Peleg D, Eliyahu S, Nahum Z. Comparison of 12 and 72 hour expectant management of premature rupture of membranes in term pregnancies. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 766-768.

**166.** Hofmeyr GJ, Alfirevic Z, Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J, Neilson JP, et al. Methods for cervical ripening and labour induction in late pregnancy: generic protocol. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009, Issue 3. Art No: CD002074.



## **9. ABREVIATURAS**

**ACOG:** American College of Obstetricians and Gynecologists.  
**BI:** Bolsa íntegra.  
**CE:** Cesárea.  
**CIR:** Retraso del crecimiento fetal intrauterino o crecimiento intrauterino retardado.  
**cm:** Centímetros.  
**CME:** Centro médico de especialidades.  
**Cols.:** Colaboradores.  
**DPC:** Desproporción pélvicocefálica.  
**DT:** Desviación típica.  
**ECG:** Electrocardiograma.  
**EG:** Edad gestacional  
**FCF:** Frecuencia cardíaca fetal.  
**FO:** Fórceps.  
**FUR:** Fecha de última menstruación/regla.  
**HLA:** Antígenos leucocitarios humanos.  
**HUMS:** Hospital Universitario Miguel Servet.  
**IC:** Intervalo de confianza.  
**Ig:** Inmuglobulina.  
**ILA:** Índice de líquido amniótico.  
**im:** Intramuscular.  
**IMC:** Índice de masa corporal.  
**iv:** Intravenoso.  
**kDa:** Kilodaltons.  
**L:** Litros.  
**LA:** Líquido amniótico.  
**L/M o LPM:** Latidos por minuto.  
**mEq/L:** Miliequivalentes/Litro.  
**ml:** Mililitros.  
**mm:** Milímetros.  
**mmHg:** Milímetros de mercurio.  
**mU/ml:** Miliunidades por mililitro.  
**NPP:** No progresión de parto.

**OCE:** Orificio cervical externo.

**OR:** Odds ratio.

**PAMG-1:**  $\alpha$ 1-microglobulina placentaria.

**pCO<sub>2</sub>:** Presión parcial de dióxido de carbono en sangre.

**PCR:** Proteína C reactiva.

**PGs:** Prostaglandinas.

**PN:** Parto normal.

**pO<sub>2</sub>:** Presión parcial de oxígeno en sangre.

**PRPM:** RPM pretérmino.

**RMF:** Recuento materno de los movimientos fetales.

**RPBF:** Riesgo de pérdida de bienestar fetal.

**RPM:** Rotura Prematura de Membranas.

**RR:** Riesgo relativo.

**SEGO:** Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.

**SG:** Semana/s de gestación.

**SNC:** Sistema nervioso central.

**TNE:** Test basal no estresante.

**VE:** Vacuoextracción.

**VPN:** Valor predictivo negativo.

**VPP:** Valor predictivo positivo.

**UI:** Unidades internacionales.