



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Preinducción del Parto con Misoprostol
frente a Dinoprostona Vía Vaginal

D^a María Asunción Quijada Cazorla
2018

UNIVERSIDAD DE MURCIA

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía, Pediatría, Obstetricia y Ginecología



**PREINDUCCIÓN DEL PARTO CON
MISOPROSTOL FRENTE A DINOPROSTONA
VÍA VAGINAL**

TESIS DOCTORAL

Memoria para optar al grado de Doctor presentada por

María Asunción Quijada Cazorla

Directores:

Dr. Juan Carlos Martínez Escoriza

Dr. Eduardo Cazorla Amorós

Dra. María Luisa Sánchez Ferrer

Murcia, 2018



UNIVERSIDAD DE MURCIA

D. Juan Carlos Martínez Escoriza, D. Eduardo Cazorla Amorós y D^a. María Luisa Sánchez Ferrer, como Directores de Tesis Doctoral

CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado “Preinducción del parto con misoprostol frente a dinoprostona vía vaginal” presentado por D^a. María Asunción Quijada Cazorla, para optar al grado de Doctora por la Universidad de Murcia, ha sido realizado bajo nuestra supervisión. Dicho trabajo reúne todos los requisitos para su presentación y defensa ante un tribunal.

Y para que así conste, firmamos para los oportunos efectos la presente certificación en Murcia a 22 de Enero de 2018.

Fdo: Juan Carlos Martínez Escoriza
Director de Tesis Doctoral

Fdo: Eduardo Cazorla Amorós
Director de Tesis Doctoral

Fdo: María Luisa Sánchez Ferrer
Tutora y Codirectora de Tesis Doctoral

"[...]4 dedos hacen 1 palma, 4 palmas hacen 1 pie, y 6 palmas hacen 1 cúbito; 1 cúbito hace un paso y 4 cúbitos (o 24 palmas) hacen la altura de un hombre. La longitud de los brazos extendidos de un hombre es igual a su altura. La distancia entre el nacimiento del pelo y la barbilla es un décimo de su altura. La altura de la cabeza hasta la barbilla es un octavo de su altura total. La distancia de la barbilla a la nariz es un tercio de la longitud de la cara. El inicio de los genitales marca la mitad de la altura del hombre. Si abres las piernas de forma que tu altura decrezca $1/14$ y extiendes tus brazos hasta que tus dedos medios toquen el nivel de la parte superior de tu cabeza debes saber que el centro de tus miembros extendidos estará en el ombligo y el espacio entre las piernas será un triángulo equilátero. "

Canon de las proporciones humanas.

Hombre de Vitruvio.

Leonardo Da Vinci, 1492.

Hechos a proporción, predecibles, controlables. Así buscamos ser. Desde tiempos remotos el ser humano ha anhelado medir, simplificar, limitar la realidad y adaptarla a su entendimiento. En último fin, tenerla bajo su poder.

Así nace la búsqueda de las proporciones. La traducción de la realidad a la inteligencia humana y a las bases numéricas, para explicar y en última instancia poder controlar lo que nos rodea y a nosotros mismos. En verdad, es en ese intento por reducir el mundo a nuestra "inteligencia" como nacen las ciencias, y con ellas la medicina, que implica el arte de ejercer y aplicar tal conocimiento científico-técnico al diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades. Ciertamente a día de hoy, estas interpretaciones, mediciones y predicciones matemáticas se han convertido en pilares de gran utilidad en la práctica clínica. Índices, percentiles y valores analíticos y ecográficos que hoy constituyen el punto de apoyo de gran parte de las decisiones médicas.

Pero no podemos olvidar que la medicina, como el ser humano, no es una ciencia predecible, absoluta, ni fácil de entender y controlar, y la dificultad del estudio, predicción y prevención de las muertes y secuelas perinatales son buena muestra de ello. Del mismo modo y muy a nuestro pesar, todavía no conocemos la mejor forma de iniciar un parto ni de detenerlo si así lo queremos.

En ese intento por establecer la forma más efectiva y segura de iniciar el trabajo de parto, surge este trabajo, que se suma a ese tenaz e incesante empeño por "controlar" la fisiopatología del ser humano.

Por llevarme de la mano y en brazos.
Por cuidarme y ayudarme a crecer.
Por enseñarme a creer.

Als meus iaïos,
Asunción y Paco.

AGRADECIMIENTOS

A mis Directores de Tesis. A *Juan Carlos*, por el apoyo incondicional e incansable. Por enseñarme con el ejemplo que la perseverancia y constancia son las claves para ser grandes profesionales y mejores personas. Por pelear TANTO por este trabajo y creer en mí: "...y el que no deja de andar e ir adelante, aunque tarde, llega". A *Eduardo*, consejero, referente y Maestro. Porque me has visto y ayudado a crecer desde el minuto cero de vida. Por llevarme de la mano al parque con 2 años y ahora a presentar una Tesis Doctoral. Por empujarme a conseguir y a luchar por lo que quiero. Por tu sabiduría y paciencia admirables. Per tot el que has d'ensenyar-me encara. Gràcies. A *Marisa*, porque sin tu ayuda esta tesis no podría haber salido adelante. Has sido un milagrito. El mundo tiene sentido porque existen personas como tú. Gracias.

A *Mamen* y a *Toñi* y a los celadores, por tantas molestias y ayudarme con las mil quinientas historias. A Rosa y Encarni, por su ayuda tan eficiente e *ipso facto* con la búsqueda bibliográfica. A Jose, por el trabajazo estadístico y su paciencia infinita con esas tardes eternas de debates en verano y mil correos.

A mis "hermanas", *Silvia* e *Irene*, porque habéis hecho fácil y divertidos los 4 años de residencia. Habéis sido una suerte y un regalo de coerres, compañeras y amigas.

A mis maestros, a quienes admiro. A *Ana Palacios*, per ensenyar-me i ajudar-me tant; a *MJ Román*, por tus sabios consejos; a *Amparo* y sus "pásateporfisio", a *Josefina*, *Manuela*, *David*, *Gemma* y *Maite*, por enseñarme tanto y con tanta paciencia y por ser, además de grandes compañeros, amigos. A Pilar (por el avestruz que voló!), José Antonio, Alfonso y Silvia, gracias por ayudarme con los trámites burocráticos.

A TODOS los que formáis parte del Servicio de Obstetricia y Ginecología del HGUA: auxiliares, matronas, enfermeras, residentes (grandes y pequeños) y ginecólogos. Este trabajo lleva un trocito de cada uno de vosotros.

A mi familia. A mi *iaio*, por ser el mayor ejemplo de fuerza, cabezonería, inteligencia y GANAS DE VIVIR que conozco. A mis tíos, *Diego*, *Emilia* y *Paco*, por cuidarme y contagiarme desde pequeña ese espíritu de pasión, entrega y disfrute por per- y conseguir los sueños. A mis primos, *Diego* e *Irene*, que son como mis segundos hermanos.

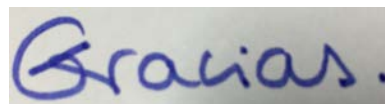
A *mis padres* y a *mi hermano*. Por vuestra entrega, amor, cariño, Fe y humildad infinitas. Perquè heu sigut els que més heu aguantat i el suport màxim que ha permès que astò surta endavant. Os debo TODO lo que soy. Sin quererlo, (y aún sin pisar la Universidad, papá!), habéis conseguido ser coAUTORES de una Tesis Doctoral! Gràcies!

A mis amigos. A *Josefina*, por aguantarme, enseñarme y cuidarme como a una hermana pequeña; GRACIAS por tanto. De mayor quiero ser pequeña, y de grande como tú. Aquí va un (elefante)*. A *Diego*, *Vero*, (*Carla!*), *Juanjo*, *Lara* y al *Rebufo*, por soportarme en los días de agobio y hacerme desconectar y reír a pesar de todo. A *Almu*, por seguir a 0.5a1qtodo. A *Héctor*, por la música 🎵; a *Cris*, por ESTAR; y a *Jaime*, por la magia.

A la *Universidad Miguel Hernández de Elche* que me ha visto y hecho crecer: "Nunca dejes que nadie te diga que no puedes hacer algo".

A las 1.312 gestantes y a sus 1.312 hijos/as que forman parte de este estudio. Porque sin ellos no tendría sentido el trabajo del día a día ni hubiera sido posible esta tesis.

A todos y a Ti,



"Incluso la gente que afirma que
no podemos hacer nada
para cambiar nuestro destino,
mira antes de cruzar la calle."

Stephen Hawking

0. ÍNDICE DE CONTENIDO

ÍNDICE DE CONTENIDO

Índice de tablas	XII
Índice de figuras	XIX
Abreviaturas	XXII
1. Introducción	1
1.0. Preámbulo	3
1.1. CAPÍTULO I: Consideraciones generales	5
1.1.1. Definición y conceptos	5
1.1.1.1. Fases del parto	5
1.1.1.2. Inducción y preinducción del parto	8
1.1.2. Epidemiología	10
1.2. CAPÍTULO II: Indicaciones y contraindicaciones para la inducción del parto	15
1.2.1. Indicaciones para la inducción del parto	15
1.2.1.1. Embarazo cronológicamente prolongado	18
1.2.1.2. Rotura prematura de membranas	19
1.2.1.3. Patología materna y/o gestacional	20
1.2.1.4. Patología fetal	21
1.2.2. Contraindicaciones para la inducción del parto	21
1.2.3. La inducción del parto en situaciones especiales	22
1.2.3.1. Gestantes con cesárea anterior	22
1.2.3.2. Muerte fetal intraútero	23
1.2.3.3. Gestaciones gemelares	23
1.2.3.4. Sospecha de macrosomía fetal	23
1.3. CAPÍTULO III: Valoración previa y riesgo obstétrico	25
1.3.1. Consideraciones previas a la inducción del parto	25
1.3.1.1. Ausencia de contraindicaciones	26
1.3.1.2. Valoración del bienestar fetal anteparto	26

1.3.1.3.	Valoración de las características cervicales	30
1.3.2.	Medidas de control durante la inducción del parto	31
1.3.3.	Riesgos asociados a la inducción del parto	32
1.3.3.1.	Fracaso de inducción	32
1.3.3.2.	Complicaciones maternas	33
1.3.3.3.	Complicaciones fetales	35
1.3.4.	La inducción como factor de riesgo de cesárea	36
1.4.	CAPÍTULO IV: Métodos de preinducción del parto	38
1.4.1.	Métodos mecánicos	38
1.4.2.	Métodos farmacológicos	43
1.4.2.1.	Prostaglandinas	43
1.4.2.1.1.	Dinoprostona (prostaglandina E ₂)	44
1.4.2.1.2.	Misoprostol (prostaglandina E ₁)	46
1.4.2.2.	Oxitocina	48
1.4.2.3.	Otros fármacos	50
1.5.	CAPÍTULO V: Factores predictores del éxito de la inducción	52
1.5.1.	Factores maternos	52
1.5.2.	Factores fetales	53
1.5.3.	Factores relacionados con la gestación	53
1.5.4.	Factores cervicales	55
1.5.5.	Biomarcadores	55
1.6.	CAPÍTULO VI: Recomendaciones sobre la inducción del parto	56
2.	Justificación	59
2.1.	Estado de la cuestión y justificación del estudio	61
2.1.1.	Morbimortalidad materno-fetal y tasa de cesáreas	62
2.1.2.	Protocolo asistencial de preinducción	62
2.1.3.	Factores predictores asociados al éxito de la inducción del parto	69
3.	Hipótesis	71

4. Objetivos	75
4.1. Objetivo general	77
4.2. Objetivos específicos	77
5. Material y métodos	79
5.1. Diseño del estudio	81
5.2. Ámbito de estudio	82
5.2.1. Lugar de realización	82
5.2.2. Descripción de técnicas y protocolos	86
5.2.2.1. Protocolo de inducción del parto en el HGUA	87
5.2.2.2. Protocolo de maduración cervical en el HGUA	87
5.2.2.3. Protocolo de asistencia al parto en el HGUA	89
5.3. Población del estudio	89
5.3.1. Criterios de selección	90
5.3.2. Descripción de la muestra	91
5.4. Metodología de la investigación	92
5.4.1. Justificación y cálculo del tamaño muestral	92
5.4.2. Variables del estudio	93
5.4.2.1. Variables explicativas	93
5.4.2.2. Variables resultado	99
5.4.3. Recogida de datos	107
5.5. Procedimiento de análisis estadístico de los datos	110
5.6. Adecuación deontológica del estudio	112
6. Resultados	113
6.0. BLOQUE 0: Análisis descriptivo de la muestra y grupos de trabajo.	
Estudio de homogeneidad	115
6.0.1. Análisis descriptivo univariante de la muestra	115
6.0.2. Análisis descriptivo de las cohortes de estudio	123
6.0.3. Análisis comparativo de los grupos de trabajo. Estudio de homogeneidad	124

6.1. BLOQUE 1: Estudio comparativo de efectividad, seguridad, resultados obstétricos y perinatales y costes	137
6.1.1. Estudio comparativo de efectividad	137
6.1.2. Estudio comparativo de seguridad	143
6.1.3. Estudio comparativo de resultados obstétricos	147
6.1.4. Estudio comparativo de resultados perinatales	152
6.1.5. Estudio comparativo de costes	157
6.2. BLOQUE 2: Análisis comparativo de la evolución de la inducción y el trabajo de parto en función del tiempo	159
6.2.1. Relación evento-tiempo	159
6.2.2. Vía de finalización-tiempo	160
6.2.3. Distribución del intervalo de inducción al nacimiento y hasta parto vaginal según la paridad	163
6.2.4. Evolución dilatación-tiempo	166
6.2.5. Fases del parto	168
6.2.6. Tiempo hasta evento	169
6.3. BLOQUE 3: Estudio de coste-efectividad	174
6.3.1. Efectividad	174
6.3.2. Relación coste-efectividad medio e incremental	175
6.3.3. Plano coste-efectividad	177
6.3.4. Análisis del impacto presupuestario	178
6.4. BLOQUE 4: Modelos multivariante logísticos y predictivos	179
6.4.1. Modelos logísticos para presentar parto vaginal	179
6.4.2. Modelos logísticos para presentar éxito	187
6.4.3. Modelos logísticos para iniciar período activo de parto con el fármaco preinductor	195
6.4.4. Modelos predictivos libres y cálculo de la probabilidad de parto vaginal, éxito e inicio de período activo de parto	203

6.4.5	Calculadora obstétrica como aplicación práctica de los modelos predictivos	208
7.	Discusión	211
7.0.	BLOQUE 0: Epidemiología de la población	213
7.0.0.	Tasas de inducción y de cesáreas	213
7.0.1.	Grupos de trabajo y características de la muestra	220
7.0.2.	Análisis descriptivo de las cohortes de estudio	224
7.0.3.	Análisis comparativo de los grupos de trabajo. Estudio de homogeneidad	225
7.1.	BLOQUE 1: Estudio comparativo de efectividad, seguridad, resultados obstétricos y perinatales y costes	228
7.1.1.	Estudio comparativo de efectividad	228
7.1.2.	Estudio comparativo de seguridad	230
7.1.3.	Estudio comparativo de resultados obstétricos	233
7.1.4.	Estudio comparativo de resultados perinatales	235
7.1.5.	Estudio comparativo de costes	237
7.2.	BLOQUE 2: Análisis comparativo de la evolución de la inducción y el trabajo de parto en función del tiempo	241
7.2.1.	Relación evento-tiempo	241
7.2.2.	Vía de finalización-tiempo	242
7.2.3.	Distribución del intervalo de inducción al nacimiento y hasta parto vaginal según la paridad	243
7.2.4.	Evolución dilatación-tiempo	244
7.2.5.	Fases del parto	244
7.2.6.	Tiempo hasta evento	245
7.3.	BLOQUE 3: Estudio de coste-efectividad	248
7.4.	BLOQUE 4: Modelos multivariante logísticos y predictivos	251
7.4.1.	Parto vaginal	251

7.4.2. Éxito	259
7.4.3. Inicio de período activo de parto	259
7.4.4. Modelos predictivos libres y cálculo de la probabilidad de parto vaginal, éxito e inicio de período activo de parto	262
7.4.5. Calculadora obstétrica como aplicación práctica de los modelos predictivos	263
7.5. Limitaciones del estudio y puntos fuertes	267
8. Conclusiones	271
9. Bibliografía	275
10. Anexos	299
10.1. Anexo I. Hoja de recogida de datos	301
10.2. Anexo II. Protocolos de actuación del HGUA	313
10.2.1. Protocolo de Inducción del Parto en el HGUA	313
10.2.2. Protocolo de Maduración Cervical en el HGUA	316
10.3. Anexo III. Informe del dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica y de la AEMPS	317
10.4. Anexo IV. Tablas complementarias de datos	318
10.5. Anexo V. Cervicometrías y trazados de registros cardiotocográficos	325
10.6. Anexo VI. Relación de costes	328
10.7. Anexo VII. Glosario de términos.....	330
10.8. Anexo VIII. Aportaciones científicas derivadas del estudio	334

ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1	Test de Bishop original.	10
Tabla 2	Indicadores de la atención al parto en el Sistema Nacional de Salud.	14
Tabla 3	Indicaciones de inducción del parto.	16
Tabla 4	Conducta recomendada en el EVP según la guía de práctica clínica de la SEGO.	19
Tabla 5	Contraindicaciones de la IDP.	21
Tabla 6	Clasificación de los criterios de interpretación de los registros de la FCF.	28
Tabla 7	Perfil biofísico fetal. Sistema de puntuación.	29
Tabla 8	Principios generales relacionados con la práctica de la IDP.	56
Tabla 9	Recomendaciones de la OMS para la IDP.	57
Tabla 10	Búsqueda en PubMed.	65
Tabla 11	Indicadores obstétricos del Servicio de Obstetricia y Ginecología del HGUA durante el período de estudio.	84
Tabla 12	Indicadores perinatales del Servicio de Obstetricia y Ginecología del HGUA durante el período de estudio.	85
Tabla 13	Clasificación de los desgarros perineales.	102
Tabla 14	Grados de hemorragia en relación con la pérdida sanguínea.	104
Tabla 15	Test de Apgar. Valoración del grado de vitalidad del RN al nacimiento.	105
Tabla 16	Características antropométricas de la muestra de estudio.	117
Tabla 17	Antecedentes personales de interés de la muestra de estudio.	118
Tabla 18	Hábito tabáquico.	119
Tabla 19	Antecedentes de patología o intervención quirúrgica ginecológica.	119
Tabla 20	Distribución de la patología gestacional de mayor relevancia.	121
Tabla 21	Características cervicales, dinámica uterina y estado de la bolsa previo al inicio de la preinducción.	122
Tabla 22	Características sociodemográficas de ambos grupos.	124
Tabla 23	Edad materna en ambos grupos.	125
Tabla 24	Características antropométricas en ambos grupos.	125

Tabla 25	Antecedentes personales y familiares en ambos grupos.	126
Tabla 26	Hábito tabáquico en ambos grupos.	126
Tabla 27	Grupo sanguíneo y Rh en ambos grupos.	126
Tabla 28	Antecedentes de patología ginecológica en ambos grupos.	127
Tabla 29	Gestaciones, abortos y partos en ambos grupos.	127
Tabla 30	Abortos espontáneos, legrados obstétricos y partos eutócicos en ambos grupos.	128
Tabla 31	Características de la gestación actual en ambos grupos.	128
Tabla 32	Edad gestacional en ambos grupos.	129
Tabla 33	Indicación médica de finalización de la gestación en ambos grupos.	129
Tabla 34	Estado de la bolsa amniótica previo a la preinducción en ambos grupos.	130
Tabla 35	Características cervicales y dinámica uterina previas al inicio de la preinducción.	130
Tabla 36	Evaluación cervical por ecografía en ambos grupos.	131
Tabla 37	Evaluación ecográfica del líquido amniótico en ambos grupos.	131
Tabla 38	Evaluación ecográfica del peso fetal estimado en ambos grupos.	132
Tabla 39	Hemoglobina previa al parto en ambos grupos.	132
Tabla 40	Peso, talla e índice ponderal del RN en ambos grupos.	132
Tabla 41	Sexo y peso del RN en ambos grupos.	133
Tabla 42	Resumen del estudio comparativo de las variables explicativas. Estudio de homogeneidad.	134
Tabla 43	Partos vaginales y cesáreas en ambos grupos.	137
Tabla 44	Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para parto vaginal.	137
Tabla 45	Éxito (PV sin efecto secundario grave) en ambos grupos.	138
Tabla 46	Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para éxito.	138
Tabla 47	Inicio de período activo de parto con el fármaco en ambos grupos.	138
Tabla 48	Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para inicio de período activo de parto.	139
Tabla 49	Partos vaginales antes de 12, 24 y 36 horas.	140
Tabla 50	Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para parto vaginal antes de 12, 24 y 36 horas.	140
Tabla 51	Comparación de otras variables secundarias de efectividad.	141
Tabla 52	Diferencia de la puntuación de Bishop final e inicial.	142
Tabla 53	Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para dinámica uterina, Bishop y dilatación final.	142

Tabla 54	Incidencias durante la preinducción.	143
Tabla 55	Incidencias durante el parto.	144
Tabla 56	pH de calota fetal intraparto en ambos grupos.	144
Tabla 57	Incidencias durante el puerperio.	145
Tabla 58	Hemoglobina y diferencial de hemoglobina tras el parto.	145
Tabla 59	Relación de incidencias en el puerperio.	146
Tabla 60	Analgesia durante el parto.	147
Tabla 61	Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para la analgesia epidural.	148
Tabla 62	Tiempo hasta administración de analgesia de parto.	148
Tabla 63	Tipo de amniorrexia y características del líquido amniótico en ambos grupos.	148
Tabla 64	Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para amniorrexia espontánea tras iniciarse la preinducción.	149
Tabla 65	Horas de bolsa rota y tiempo desde inicio de la preinducción a la amniorrexia.	149
Tabla 66	Necesidad de oxitocina tras la preinducción.	149
Tabla 67	Estudio de las variables en fase de expulsivo.	150
Tabla 68	Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para parto eutócico.	151
Tabla 69	Tipo de alumbramiento.	151
Tabla 70	Patología funicular.	151
Tabla 71	Administración de carbetocina postalumbramiento intraceseárea.	152
Tabla 72	Puntuación del Test de Apgar en ambos grupos.	152
Tabla 73	pH de la arteria y vena umbilical al nacimiento en ambos grupos.	153
Tabla 74	Reanimación neonatal tras el nacimiento.	153
Tabla 75	Ingresos y complicaciones neonatales.	154
Tabla 76	Relación de neonatos ingresados en UCI neonatal.	154
Tabla 77	Complicaciones, pruebas complementarias y tratamientos de los neonatos.	156
Tabla 78	Número de días de ingreso de los neonatos.	156
Tabla 79	Coste de los fármacos, tipo de parto y estancia materna en ambos grupos.	157
Tabla 80	Coste del ingreso del RN en la Sección de Neonatología.	158
Tabla 81	Coste final de todo el proceso.	158
Tabla 82	Relación evento-tiempo.	159
Tabla 83	Nacimientos antes de 12, 24 y 36 horas.	160
Tabla 84	Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para nacimiento antes de 12, 24 y 36 horas.	160
Tabla 85	Vía de finalización del parto antes de 12, 24 y 36 horas.	161

Tabla 86	Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para parto vaginal antes de 12, 24 y 36 horas.	161
Tabla 87	Número de nacimientos por intervalos de tiempo. Primíparas.	163
Tabla 88	Número de nacimientos por intervalos de tiempo. Multíparas.	163
Tabla 89	Número de partos vaginales por intervalos de tiempo. Primíparas.	163
Tabla 90	Número de partos vaginales por intervalos de tiempo. Multíparas.	163
Tabla 91	Evolución de la dilatación en ambos grupos con el tiempo.	166
Tabla 92	Evolución de la dilatación en relación al tiempo.	167
Tabla 93	Evolución del Test de Bishop en función del tiempo.	167
Tabla 94	Duración de las fases del parto en el total de la muestra.	168
Tabla 95	Duración de las fases del parto en primíparas en ambos grupos.	168
Tabla 96	Duración de las fases del parto en multíparas en ambos grupos.	169
Tabla 97	Partos vaginales y eventos censurados (cesáreas) en ambos grupos.	169
Tabla 98	Tiempo hasta parto vaginal en ambos grupos.	170
Tabla 99	Éxitos y eventos censurados (no éxitos) en ambos grupos.	171
Tabla 100	Tiempo hasta éxito en ambos grupos.	171
Tabla 101	Casos que inician PAP con el fármaco y eventos censurados (inducción con oxitocina o cesárea) en ambos grupos.	172
Tabla 102	Casos que inician PAP y cesáreas urgentes o por fallo de inducción en ambos grupos antes de iniciar PAP.	172
Tabla 103	Tiempo hasta inicio de PAP con el fármaco en ambos grupos.	173
Tabla 104	Proporción de eventos en cada grupo. Efectividad.	174
Tabla 105	Costes, resultados y análisis coste-efectividad.	175
Tabla 106	Datos sociodemográficos y edad materna y parto vaginal.	179
Tabla 107	Antecedentes patológicos generales y ginecológicos y parto vaginal.	180
Tabla 108	Antecedentes obstétricos y parto vaginal.	180
Tabla 109	Características antropométricas y parto vaginal.	181
Tabla 110	Características de la gestación y parto vaginal.	181
Tabla 111	Edad gestacional y parto vaginal.	182
Tabla 112	Peso fetal estimado, líquido amniótico, dinámica e indicación de la inducción y parto vaginal.	182

Tabla 113	Características cervicales y parto vaginal.	183
Tabla 114	Sexo del recién nacido y parto vaginal.	184
Tabla 115	Fármaco preinductor y parto vaginal.	184
Tabla 116	Modelo predictivo multivariante para parto vaginal.	185
Tabla 117	Indicadores del modelo predictivo multivariante para parto vaginal.	185
Tabla 118	Puntos de corte curva ROC, S, E, VPP, VPN, LH+ y LH- del modelo predictivo multivariante para parto vaginal.	186
Tabla 119	Datos sociodemográficos y edad materna y éxito.	187
Tabla 120	Antecedentes patológicos generales y ginecológicos y éxito.	187
Tabla 121	Antecedentes obstétricos y éxito.	188
Tabla 122	Características antropométricas y éxito.	189
Tabla 123	Características de la gestación y éxito.	189
Tabla 124	Edad gestacional y éxito.	190
Tabla 125	Peso fetal estimado, líquido amniótico, dinámica e indicación de la inducción y éxito.	191
Tabla 126	Características cervicales previas a la preinducción y éxito.	192
Tabla 127	Sexo del recién nacido y éxito.	193
Tabla 128	Fármaco preinductor y éxito.	193
Tabla 129	Modelo predictivo multivariante para éxito.	193
Tabla 130	Indicadores del modelo predictivo multivariante para éxito.	194
Tabla 131	Puntos de corte curva ROC, S, E, VPP, VPN, LH+ y LH- del modelo predictivo multivariante para éxito.	195
Tabla 132	Datos sociodemográficos y edad materna e inicio de período activo de parto.	196
Tabla 133	Antecedentes patológicos generales y ginecológicos e inicio de período activo de parto.	196
Tabla 134	Antecedentes obstétricos e inicio de período activo de parto.	197
Tabla 135	Características antropométricas e inicio de período activo de parto.	197
Tabla 136	Características de la gestación e inicio de período activo de parto.	198
Tabla 137	Edad gestacional e inicio de período activo de parto.	198
Tabla 138	Peso fetal estimado, líquido amniótico, dinámica e indicación de la inducción e inicio de período activo de parto.	199
Tabla 139	Características cervicales e inicio de período activo de parto.	200
Tabla 140	Sexo del RN e inicio de período activo de parto.	200
Tabla 141	Fármaco preinductor e inicio de período activo de parto.	200

Tabla 142	Modelo predictivo multivariante para inicio de PAP.	201
Tabla 143	Indicadores del modelo predictivo multivariante para inicio de período activo de parto.	201
Tabla 144	Puntos de corte curva ROC, S, E, VPP, VPN, LH+ y LH- del modelo predictivo multivariante para inicio de PAP.	202
Tabla 145	Modelo predictivo multivariante libre para parto vaginal.	203
Tabla 146	Indicadores del modelo predictivo multivariante libre para parto vaginal.	203
Tabla 147	Puntos de corte curva ROC, S, E, VPP, VPN, LH+ y LH- del modelo predictivo multivariante libre para parto vaginal.	204
Tabla 148	Modelo predictivo multivariante libre para éxito.	205
Tabla 149	Indicadores del modelo predictivo multivariante libre para éxito.	205
Tabla 150	Puntos de corte curva ROC, S, E, VPP, VPN, LH+ y LH- del modelo predictivo multivariante libre para éxito.	206
Tabla 151	Comparación de las indicaciones de IDP en la literatura y en nuestro medio.	217
Tabla 152	Resumen de ensayos clínicos aleatorizados comparativos de misoprostol 25 µg vaginal frente a dinoprostona vaginal.	238
Tabla 153	Resumen de metaanálisis sobre la eficacia y seguridad de misoprostol vaginal frente a PGE2.	239
Tabla 154	Resumen de metaanálisis sobre métodos de inducción del parto, 2015-2016.	240
Tabla 155	Resumen de las características y predictores que integran los modelos de predicción del resultado del parto vaginal en IDP.	258
Tabla 156	Relación y distribución de enfermedades médicas de interés por grupos.	318
Tabla 157	Relación y distribución de intervenciones quirúrgicas por grupos.	319
Tabla 158	Número de intervenciones quirúrgicas y enfermedades.	319
Tabla 159	Relación y distribución de enfermedades hereditarias.	320
Tabla 160	Antecedentes obstétricos.	320
Tabla 161	Patología gestacional.	321
Tabla 162	Relación y distribución de enfermedades médicas de interés por grupos. Comparativo ambas cohortes.	322
Tabla 163	Intervenciones quirúrgicas generales por grupos. Comparativo ambas cohortes.	323
Tabla 164	Enfermedades familiares/hereditarias de interés por grupos. Comparativo ambas cohortes.	323
Tabla 165	Modelo logístico binario (incluyendo al fármaco) para el riesgo ajustado de parto vaginal en el grupo de misoprostol en relación con dinoprostona.	324

Tabla 166	Modelo logístico binario para el riesgo ajustado de éxito en el grupo de misoprostol en relación con dinoprostona.	324
Tabla 167	Modelo logístico binario (incluyendo al fármaco) para el riesgo ajustado de inicio de período activo de parto con el fármaco en el grupo de misoprostol en relación con dinoprostona.	324
Tabla 168	Relación de tarifas por procesos hospitalarios. Decreto legislativo 1/2005.	328
Tabla 169	Relación de costes por estancia hospitalaria. Departamento de Salud de Alicante-Hospital General. Servicio de Cargos a Terceros.	328
Tabla 170	Relación de costes farmacéuticos. Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital General Universitario de Alicante.	328
Tabla 171	Glosario de términos.	330

ÍNDICE DE FIGURAS

		Página
Figura 1	Duración de la segunda etapa del parto con y sin analgesia neuroaxial.	6
Figura 2a	División funcional del parto, según Friedman, 1978.	7
Figura 2b	Curva de dilatación promedio para el trabajo de parto en nulíparas. Curva de dilatación modificada de Friedman, 1978.	7
Figura 3	Maduración cervical: borramiento y dilatación durante el parto.	9
Figura 4	Distribución del tipo de inicio de parto en los países latinoamericanos.	12
Figura 5	Distribución del tipo de inicio de parto en los países europeos.	13
Figura 6	Porcentaje de partos inducidos en hospitales públicos de España.	13
Figura 7	Tasa de partos inducidos en la Comunidad Valenciana para hospitales públicos y privados.	14
Figura 8	Diagrama de Red de los estudios clínicos randomizados incluidos en el metaanálisis de Alfirevic et al.	67
Figura 9	Departamento de Salud Alicante-Hospital General.	82
Figura 10	Número de partos y forma de inicio en el HGUA durante el período de estudio.	83
Figura 11	Evolución de la mortalidad perinatal en el HGUA, 1997-2015.	86
Figura 12	Flujograma de la muestra de estudio. Criterios de inclusión y exclusión.	91
Figura 13	Diseño inicial del estudio.	92
Figura 14	Formulario de la Hoja de Recogida de Datos para cada registro en Microsoft Access®. Antecedentes personales, gineco-obstétricos, familiares, embarazo actual, inducción, maduración y parto.	108
Figura 15	Formulario de la Hoja de Recogida de Datos. Resultados neonatales y puerperio.	109
Figura 16	Formulario de la Hoja de Recogida de Datos. Costes.	109
Figura 17	Distribución de la muestra según el país de nacimiento y la etnia.	115
Figura 18	Distribución de la muestra según la edad.	116
Figura 19	Distribución de la muestra según grupos etarios.	116
Figura 20	Distribución de la muestra según el IMC.	117
Figura 21	Distribución del grupo sanguíneo y Rh en la muestra.	119
Figura 22	Distribución de la población estudiada en relación a la paridad.	120

Figura 23	Distribución según la edad gestacional.	121
Figura 24	Distribución de las gestantes según la indicación de la inducción.	122
Figura 25	Distribución de la muestra en las dos cohortes de estudio.	123
Figura 26	Distribución del número de comprimidos de misoprostol administrados.	124
Figura 27	Comparativo de efectividad de las variables principales entre ambos grupos.	139
Figura 28	Nacimientos, partos vaginales y vía de finalización antes de 12, 24 y 36 horas.	162
Figura 29a	Número de nacimientos según intervalos de tiempo. Primíparas.	164
Figura 29b	Número de nacimientos según intervalos de tiempo. Multíparas.	164
Figura 30a	Número de partos vaginales según intervalos de tiempo. Primíparas.	165
Figura 30b	Número de partos vaginales según intervalos de tiempo. Multíparas.	165
Figura 31	Evolución gráfica de la dilatación en ambos grupos con el tiempo.	166
Figura 32	Representación gráfica del tiempo hasta parto vaginal.	170
Figura 33	Representación gráfica del tiempo hasta éxito.	172
Figura 34	Representación gráfica del tiempo hasta inicio de período activo de parto con el fármaco.	173
Figura 35	Plano coste-efectividad para las variables principales.	177
Figura 36	Curva ROC del modelo predictivo multivariante para parto vaginal.	186
Figura 37	Curva ROC del modelo predictivo multivariante para éxito.	194
Figura 38	Curva ROC del modelo predictivo multivariante para inicio de período activo de parto.	202
Figura 39	Curva ROC del modelo predictivo multivariante libre para parto vaginal.	204
Figura 40	Curva ROC del modelo predictivo multivariante libre para éxito.	206

Figura 41	Calculadora obstétrica. Formulario de inicio.	208
Figura 42	Calculadora obstétrica. Modelo predictivo de parto vaginal.	208
Figura 43	Calculadora obstétrica. Modelo predictivo de éxito.	209
Figura 44	Calculadora obstétrica. Modelo predictivo de inicio de período activo de parto.	209
Figura 45	Calculadora obstétrica de inducción que incluye las 3 variables principales para la validación prospectiva del modelo.	210
Figura 46	Tasa de cesáreas a nivel mundial. <i>OECD in Health at Glance Statistics</i> , 2013.	218
Figura 47	Distribución de los intervalos inducción-parto en nulíparas (A) y multíparas (B), en mujeres con parto vaginal.	243
Figuras 48a y 48b	Representación gráfica del tiempo hasta ocurrir parto vaginal según Rozenberg (48a) y según nuestros datos (48b).	246
Figuras 49a y 49b	Representación gráfica del tiempo hasta iniciar período activo de parto según Kunzier (49a) y según nuestros datos (49b).	247
Figura 50	Plano de coste-efectividad.	249
Figura 51	Datos del coste esperado total, utilidad esperada total, beneficio neto esperado e ICER (ratio de coste-efectividad incremental) de los métodos de inducción de parto estudiados.	250
Figura 52	Representación de la frontera eficiente.	250
Figura 53	Ejemplo nº1. Modelo predictivo de parto vaginal.	263
Figura 54	Ejemplo nº1. Modelo predictivo de éxito.	264
Figura 55	Ejemplo nº1. Modelo predictivo de inicio de período activo de parto.	264
Figura 56	Ejemplo nº2. Modelo predictivo de parto vaginal.	265
Figura 57	Ejemplo nº2. Modelo predictivo de éxito.	265
Figura 58	Ejemplo nº2. Modelo predictivo de inicio de período activo de parto.	266
Figura 59	Protocolo de Inducción del Parto en el HGUA.	313
Figura 60	Protocolo de Maduración Cervical en el HGUA.	316
Figura 61	Informe del dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica y de la AEMPS.	317
Figura 62	Imágenes de cervicometrías.	325
Figura 63	RCTG. Casos tratados con misoprostol.	326
Figura 64	RCTG. Casos tratados con dinoprostona.	327

ABREVIATURAS

ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
CIR	Crecimiento intrauterino restringido
CST	Cesárea segmentaria transversa
CVM	Columna vertical máxima
DCP	Desproporción cefalo-pélvica
DG	Diabetes gestacional
DM	Diabetes mellitus
DPPNI	Desprendimiento prematuro de placenta normalmente inserta
DS	Desviación estándar
E	Especificidad
EEUU	Estados Unidos
EG	Edad gestacional
EGB	Estreptococo del grupo B (<i>Streptococcus agalactiae</i>)
EHE	Estados hipertensivos del embarazo
EVP	Embarazo en vías de prolongación
FCF	Frecuencia cardíaca fetal
FIGO	<i>International Federation of Gynecology and Obstetrics</i>
GEG	Grande para la edad gestacional
GP	Ganancia ponderal
HELLP	<i>Hemolytic anemia Elevated Liver enzymes Low Platelets</i>
HG	Hipertensión gestacional
HGUA	Hospital General Universitario de Alicante
HIE	Hipertensión inducida por el embarazo
HPP	Hemorragia posparto
HTA	Hipertensión arterial
IC	Intervalo de confianza
IDP	Inducción del parto
ILA	Índice de líquido amniótico

IMC	Índice de masa corporal
iv	Vía intravenosa
LA	Líquido amniótico
LC	Longitud cervical
LR	<i>Likelihood ratio</i>
lpm	Latidos por minuto
MC	Maduración cervical
MFNE	Monitorización fetal no estresante
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NPP	No progresión del parto
OMS	Organización Mundial de la Salud
OR	<i>Odds ratio</i>
PAP	Período activo de parto
PE	Preeclampsia
PEG	Pequeño para la edad gestacional
PFE	Peso fetal estimado
PGE₁	Prostaglandina E ₁
PGE₂	Prostaglandina E ₂
PGF	Prostaglandina F
PGs	Prostaglandinas
PV	Parto vaginal
RCTG	Registro cardiotocográfico
RN	Recién nacido
RPBF	Riesgo de pérdida de bienestar fetal
RPM	Rotura prematura de membranas
RR	Riesgo relativo
S	Sensibilidad
SEGO	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia
SF	Suero fisiológico
SOGC	<i>Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada</i>
TRA	Técnica de reproducción asistida
TGI	Tracto genital inferior
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo

1. INTRODUCCIÓN

1.0. Preámbulo.

Uno de los retos fundamentales en Obstetricia es el manejo de la finalización del embarazo. Si bien la atención al nacimiento del ser humano o parto es el más antiguo de los “actos médicos”, no somos capaces aún de controlarlo y conocemos solo parcialmente los mecanismos que regulan su desencadenamiento y evolución. Esta necesidad de saber, no se sustenta en el mero deseo científico de conocimiento teórico, sino que nace del intento por controlar este proceso que nos permita poder provocarlo o detenerlo cuando sea necesario, con el objetivo de mejorar los resultados de morbilidad tanto materna como fetal.

Por un lado, existe todavía un alto porcentaje de partos pretérmino que no somos capaces de prevenir y evitar y que son la causa más importante de morbilidad perinatal en países desarrollados. Por otro lado, la inducción electiva del parto a término supone uno de los procedimientos más frecuentes en Obstetricia y por ello, conseguirlo de la forma más costo-efectiva y segura, conlleva un elevado interés en la práctica clínica.

Esta dificultad para controlar la situación fisiológica, compleja y multifactorial que constituye el embarazo y parto del ser humano, sigue siendo hoy en día un reto científico y pone de manifiesto la necesidad de realizar profundos y críticos esfuerzos en su investigación.

1.1. CAPÍTULO I: Consideraciones generales.

1.1.1. Definición y conceptos.

El parto del ser humano es un proceso fisiológico que se produce con mayor frecuencia entre las semanas 37 y 42 de gestación, período en el que se considera el **embarazo a término**. Su instauración es la consecuencia de un complejo sistema de señales bioquímicas dirigidas a desencadenar contracciones rítmicas y repetitivas, las cuales van a provocar una serie de modificaciones cervicales y el consiguiente descenso de la presentación fetal¹.

1.1.1.1. Fases del parto.

Para entender el concepto de inducción y preinducción del parto, así como para valorar su éxito o fracaso, es preciso conocer las fases del mismo²⁻⁵:

- Primera etapa o fase de dilatación. Es la que transcurre entre el inicio del parto y el momento en el que se alcanza la dilatación cervical completa. Se divide a su vez en dos fases:
 - **Fase latente o pasiva:** comienza con el inicio del parto. Se caracteriza por la presencia de contracciones variables en cuanto a intensidad y duración y se acompaña de borramiento cervical y progresión lenta de la dilatación cervical hasta los 2-4 cm. No es posible establecer con exactitud la duración de esta fase debido a la dificultad para delimitar el inicio del parto. En 1962 Friedman y Sachtleben⁶ la definieron como prolongada cuando es mayor de 20 horas en la mujer nulípara y mayor de 14 horas en la multípara.
 - **Fase activa:** período entre los 4 y los 10 cm de dilatación. Se caracteriza por el aumento en la regularidad, intensidad y frecuencia de las contracciones y la rápida progresión de la dilatación cervical. Se establece un promedio de duración de 8 horas en nulíparas y 5 en multíparas³.

- Segunda etapa o fase de expulsivo: entre el momento en que se alcanza la dilatación completa y se produce la expulsión fetal. A su vez se subdivide en dos fases:
 - **Período expulsivo pasivo**: dilatación completa en ausencia de sensación espontánea de pujo y cabeza fetal no visible en la exploración vaginal. La duración normal en nulíparas es de hasta dos horas (tanto con analgesia epidural como sin ella) y en multíparas de hasta una hora sin epidural y dos horas con epidural.
 - **Período expulsivo activo**: dilatación completa con feto visible en la exploración vaginal y/o existencia de pujos maternos espontáneos. La duración normal en nulíparas es de hasta una hora sin epidural y hasta dos horas con epidural. En multíparas la duración es de hasta una hora (tanto con epidural como sin ella) (**Figura 1**).

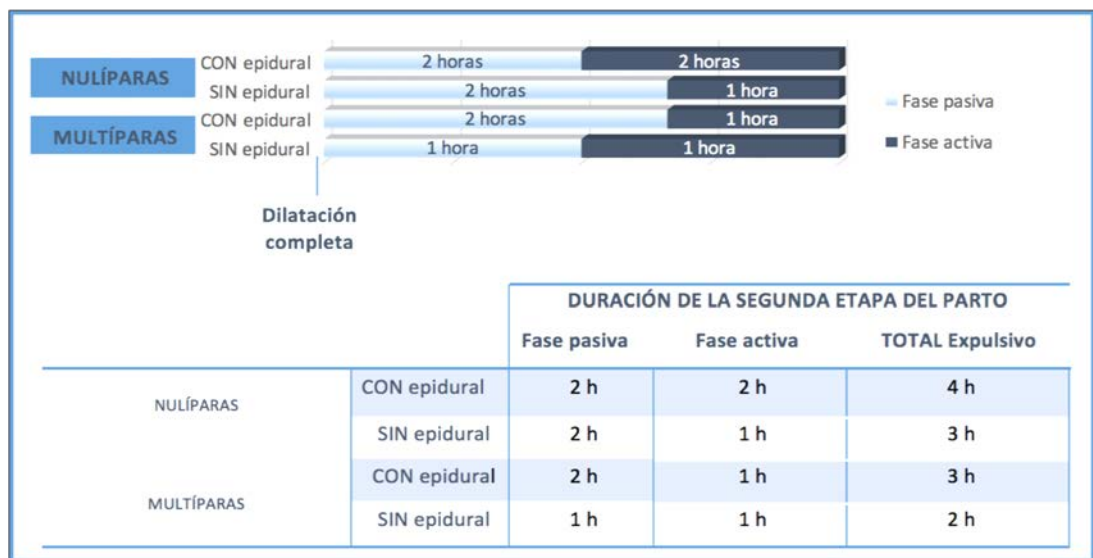


Figura 1. Duración de la segunda etapa del parto con y sin analgesia neuroaxial.
Fuente: Guía de Práctica Clínica sobre la atención al parto normal, 2010.³

- Tercera etapa o período de alumbramiento: es la que transcurre entre el nacimiento y la salida de la placenta. La duración de la tercera etapa del parto se considera prolongada si no se completa en los 30 minutos posteriores al nacimiento del neonato con manejo activo y 60 minutos tras alumbramiento espontáneo^{3,4}.

Estos conceptos deben estar claros con el fin de identificar las alteraciones en la evolución de la inducción y el parto. No obstante en la práctica clínica, resulta difícil delimitar un proceso evolutivo tan complejo, dependiente de múltiples factores¹.

En 1978, Friedman estableció el concepto del parto y sus tres fases funcionales: división preparatoria, división de dilatación y división pélvica⁵. Describió un patrón sigmoideo característico del trabajo de parto mediante la representación gráfica en una curva de la dilatación cervical y el descenso del punto guía en relación al tiempo, que hoy conocemos como la *Curva cervicográfica de Friedman* (Figura 2)⁶.

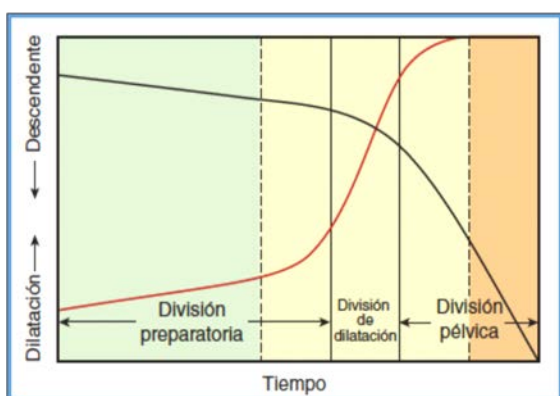


Figura 2a. División funcional del parto, según Friedman, 1978. 1) división preparatoria, incluye las fases de latencia y de aceleración; 2) división de dilatación, abarca la máxima pendiente de la dilatación; 3) división pélvica, abarca la fase de desaceleración y el segundo período⁵⁻⁶.

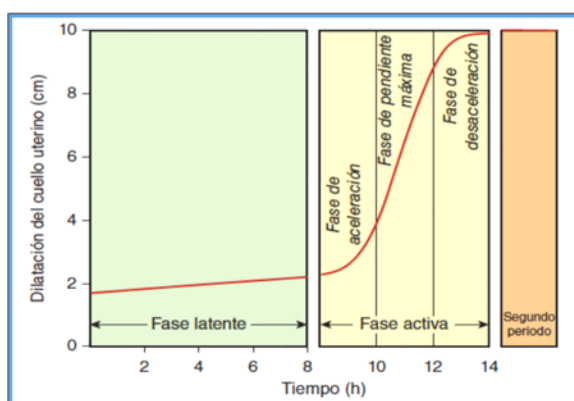


Figura 2b. Curva de dilatación promedio para el trabajo de parto en nulíparas. Curva de dilatación modificada de Friedman, 1978. Fuente: Williams Obstetricia. 23ª ed. 2011⁴.

El parto es un proceso secuencial y complejo, y determinar el momento exacto de su comienzo resulta muy difícil. Por acuerdo, se admite el **inicio del parto clínico** cuando se objetiva actividad uterina regular (2 o 3 contracciones de intensidad moderada-severa cada 10 minutos), dilatación de 3-4 cm y modificaciones cervicales evidentes (posición centrada, consistencia blanda y borramiento cervical). En ese momento se puede decir que la fase de latencia ha finalizado y empieza el **trabajo de parto activo** (fase activa de la dilatación descrita por Friedman⁵), que conduce hasta la dilatación completa del cérvix (10 cm de dilatación con feto a término), que es aquella que permite el paso del feto a su través^{7,8}.

En la curva de Friedman se considera que se inicia la fase activa del parto con 2 cm de dilatación, sin embargo estudios más recientes, como el de Zhang⁹, defienden que cada gestante puede comenzar la fase activa del parto con una dilatación diferente, la mayoría entre 3 y 5 cm. La Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) mantiene que para alcanzar la fase activa del parto es necesaria una dilatación de 2-3 cm, mientras que la OMS utiliza un punto de corte de 4 cm⁴.

1.1.1.2. Inducción y preinducción del parto.

La **inducción del parto** (IDP) se entiende como la estimulación iatrogénica de las contracciones uterinas con el objetivo de conseguir un parto por vía vaginal en aquellos casos que precisan la finalización electiva del embarazo¹⁰. La *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (SOGC) la define como la provocación de contracciones en una gestante que no ha iniciado el trabajo de parto con el fin de conseguir un parto vaginal dentro de las siguientes 24-48 horas¹¹.

No es una técnica en sí misma, sino un conjunto de procedimientos médicos o mecánicos (rotura de membranas, administración de prostaglandinas y oxitócicos, etc.), que tiene por objetivo iniciar el trabajo de parto antes de su comienzo espontáneo, con el propósito de lograr el parto de la unidad feto-placentaria¹².

Debe distinguirse de la **conducción del parto**, que es definida como la estimulación y regulación de las contracciones, una vez iniciada de forma espontánea la fase activa del parto¹.

Por otro lado, la **maduración cervical** (MC) es el conjunto de cambios bioquímicos y funcionales que ocurren previos al trabajo de parto en el tejido conectivo del cérvix. Comienzan en el primer trimestre de la gestación y progresan hasta el término, y su resultado se traduce en cambios del cérvix tales como su reblandecimiento, acortamiento y dilatación¹². Clínicamente, el proceso de MC transforma el cuello de duro, posterior, largo y cerrado, en blando, centrado, corto y permeable (**Figura 3**). Se considera que un cérvix es maduro cuando alcanza las características de uno “a término” que permitiría el comienzo espontáneo del parto.

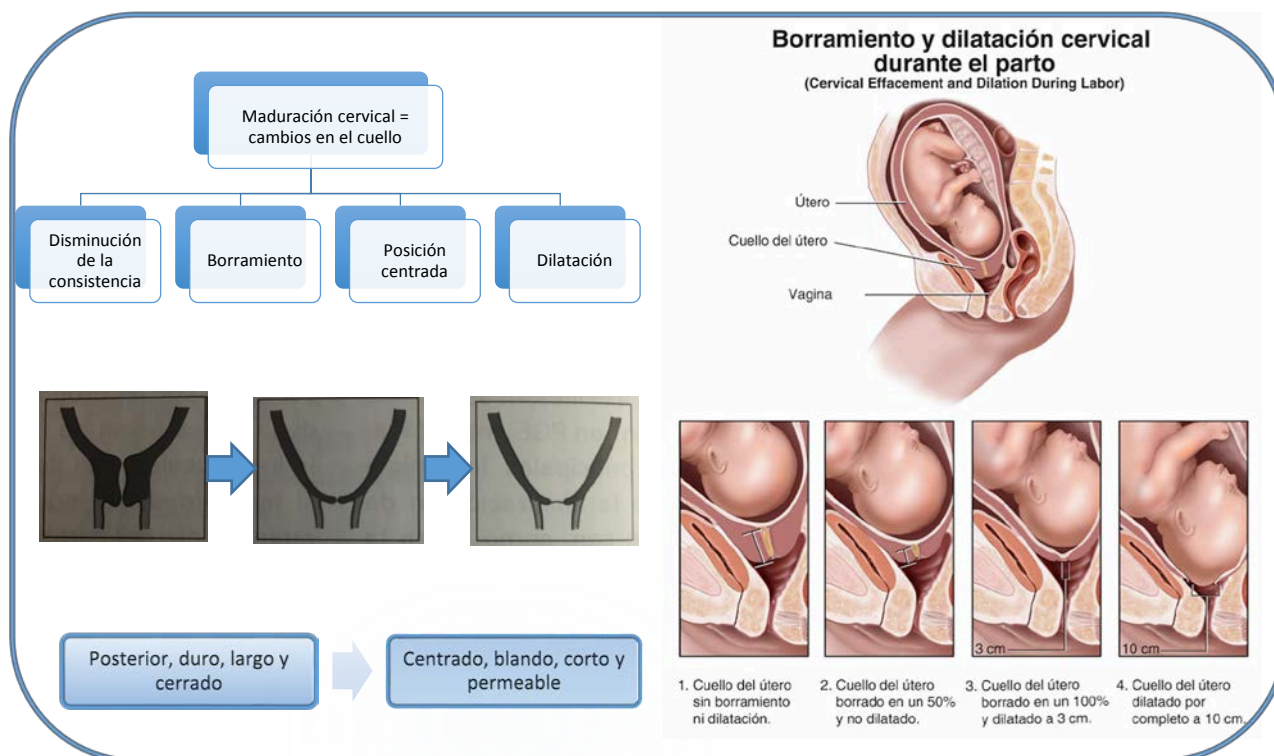


Figura 3. Maduración cervical: borramiento y dilatación durante el parto.

Fuente: modificado de McKesson Health Solutions, 2003.

En la actualidad, no hay evidencia que considere la MC independiente de la IDP. Por lo tanto, cuando esté indicada, la maduración del cérvix se considerará parte de la inducción¹². No obstante, con el fin de establecer la MC como parte inicial de la IDP, en la práctica clínica se distingue entre los términos *inducción* y *preinducción*. Ambos se engloban dentro del proceso de IDP propiamente dicho, pero la preinducción se refiere a la maduración cervical previa al trabajo de parto, con el objetivo de favorecer su inicio, evolución y finalización mediante parto vaginal.

Así, el término **preinducción** comprende la MC provocada con alguno de los métodos disponibles (por lo general prostaglandinas locales en la actualidad) cuando el cérvix es desfavorable al inicio de la IDP. Su objetivo es el de mejorar los resultados materno-fetales con la disminución del tiempo de parto, tasa de cesáreas, estancias hospitalarias, costes y globalmente un descenso de la morbilidad materna y fetal¹². De hecho, la preinducción cervical es considerada como uno de los factores principales del éxito de la IDP y resultados de la finalización electiva de la gestación¹.

Para evaluar el grado de maduración cervical utilizamos el **Test de Bishop**¹³ que tiene en cuenta la dilatación, borramiento, consistencia y posición del cérvix así como la altura de la presentación fetal (**Tabla 1**).

En casos de **cérvix desfavorable** (puntuaciones del test inferiores a 7), se recomienda realizar maduración cervical previa a la inducción propiamente dicha. Si la puntuación es de 7 o superior, el cuello uterino se considera maduro (**cérvix favorable**) y puede iniciarse la inducción directamente con oxitocina¹⁰.

Tabla 1. Test de Bishop original¹³.

Parámetro	Puntuación			
	0	1	2	3
Dilatación	0 cm	1-2 cm	3-4 cm	5-6 cm
Borramiento	0-30%	40-50%	60-70%	80%
Consistencia	Dura	Media	Blanda	
Posición	Posterior	Media	Centrada	
Altura	SES	I	II	III

SES: sobre estrecho superior; I, II y III: I, II y III plano de Hodge, respectivamente.

1.1.2. Epidemiología.

La IDP es a día de hoy uno de los procesos más frecuentes en Obstetricia. Durante las últimas décadas, su práctica se ha ido incrementando pasando de un 9,5% en 1990 a un 23,2% en 2009¹⁴ en países desarrollados^{12,14}. Estos porcentajes, son muy superiores a los establecidos por la OMS como dentro de los estándares de calidad, que recomienda que la tasa IDP no debe superar el 10%¹⁵.

Debido a la mejora en el diagnóstico de la patología obstétrica y los avances en el control del estado prenatal, las indicaciones de IDP son cada vez más numerosas, menos rigurosas y en edades gestacionales más tempranas. De hecho, las IDP en embarazos a término precoz (37-39 semanas), en EEUU entre 1991 y 2006, se han incrementado de un 2 a un 8%, en parte por el aumento de las indicaciones de IDP por causas ajenas a criterios médicos¹⁶.

Si bien, parte de este aumento está relacionado con el incremento en el número de inducciones médicas debido a gestaciones cada vez más complejas (aumento de la edad materna, del IMC de la población y de las comorbilidades asociadas), cabe destacar que las inducciones electivas suponen gran parte de este incremento, alcanzando hasta el 15% del total de las IDP en algunos estudios¹⁷.

En un análisis realizado por el CDC (*Nativity Data File from the National Vital Statistics System*) en 2014, se objetivó un discreto descenso en las tasas de IDP tras 20 años de incremento consecutivo: en el año 2011 suponían un 23,7% y en 2012 un 23,3%. Esta tendencia a la disminución varía según la edad gestacional y se hace más evidente en el grupo de 35 a 38 semanas, probablemente para intentar evitar la morbilidad de los pretérminos tardíos¹⁸.

En general, en los países desarrollados, la proporción de partos inducidos supone 1 de cada 5 nacimientos (20%)¹⁴. A nivel mundial, los datos de la encuesta de la OMS de 2010 sobre la salud materna y perinatal¹⁹, que incluyó más de 350 centros de 29 países (de África, Asia y Latinoamérica) y cerca de 300.000 partos, mostraron una tasa global de IDP de 9,6%. El informe encontró que los países africanos presentaban menores tasas de IDP (la más baja, Níger con un 1,4%) en comparación con los países de Asia (12,2%) y Latinoamérica (16,75%). La tasa más alta se recoge en Sri Lanka, con un 35,5%. Las inducciones sin indicación médica se describieron en menos de un 2% de los casos en todos los países, a excepción de Sri Lanka (27,8%), Japón (8,5%), la India (3,6%) y Tailandia (3,5%)²⁰.

En EEUU, la tasa media de inducciones superaba ya en 2010 el 30%²¹, mientras que en el ámbito latinoamericano varía entre el 5-20%²² (**Figura 4**). Las tasas encontradas en otros países desarrollados son similares a las norteamericanas: 32% en un estudio escocés¹⁴, 22% en Reino Unido²³ y 25% en Australia²⁴.

En Europa, el último informe elaborado por el proyecto *Europersistat* en 2010, muestra una gran variabilidad, con cifras de IDP entre el 6,8% y el 33% (**Figura 5**). En este mismo documento, cabe subrayar que figuran datos de España procedentes de la Comunidad Valenciana, con una tasa de IDP del 31,7%, una de las más altas a nivel europeo²⁵.

En el año 2010, el Ministerio de Sanidad a través del Observatorio de Salud de las Mujeres, publicó el “Informe sobre la Atención al Parto y Nacimiento en el Sistema Nacional de Salud”³. El documento incorpora varios indicadores de la atención al parto para hospitales públicos, en comparación con el estándar recomendado por el Ministerio de Sanidad (**Tabla 2**). En este documento se recoge también el porcentaje de partos inducidos y su evolución desde 1997 (**Figura 6**).

En la Comunidad Valenciana, los últimos datos de los que disponemos, reflejan que la IDP supone un 25-30% de los partos en hospitales públicos y que alcanza hasta un 45-50% en hospitales privados (**Figura 7**). Este hecho pone de manifiesto el mayor intervencionismo en la sanidad privada, así como el incremento de esta práctica clínica como decisión electiva por criterios no médicos.

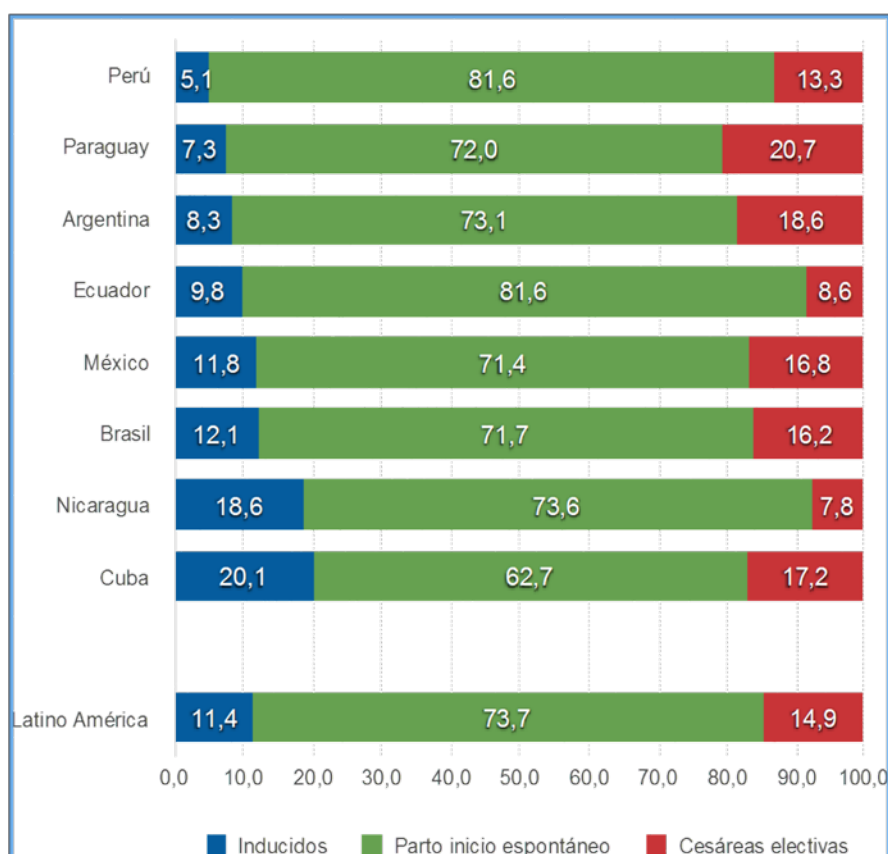


Figura 4. Distribución del tipo de inicio de parto en los países latinoamericanos.
Fuente: Guerra et al., 2009²².

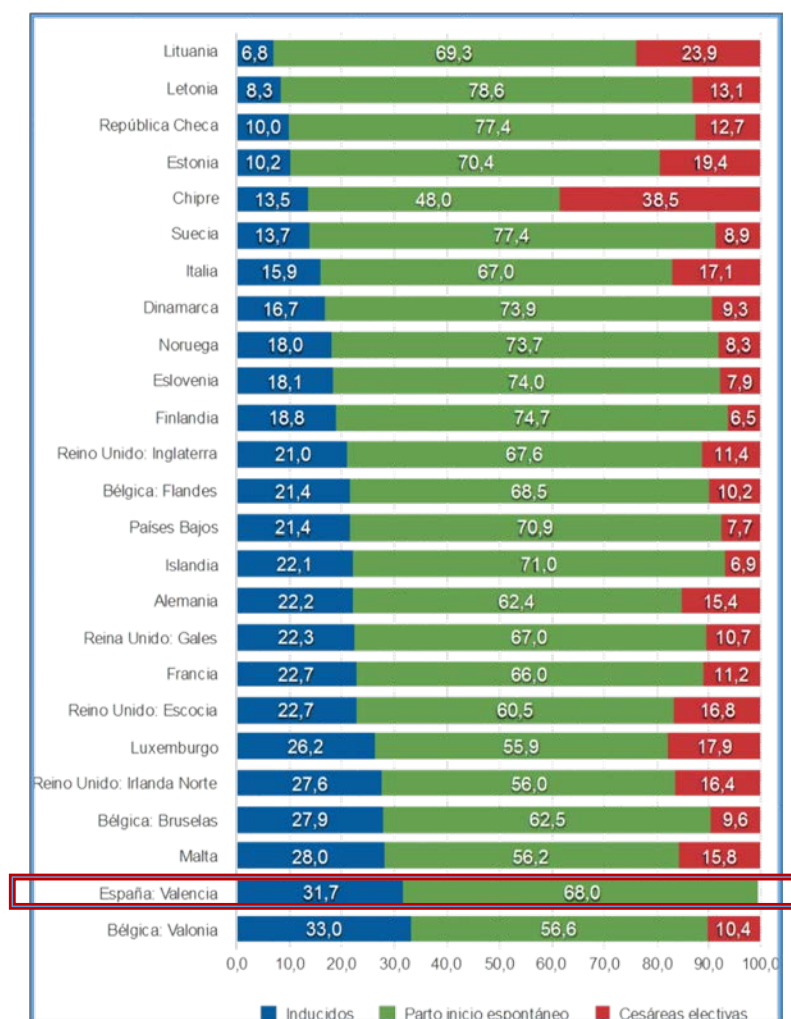


Figura 5. Distribución del tipo de inicio de parto en los países europeos.
Fuente: *EUOPERISTAT Project. European Perinatal Health Report, 2010*²⁵

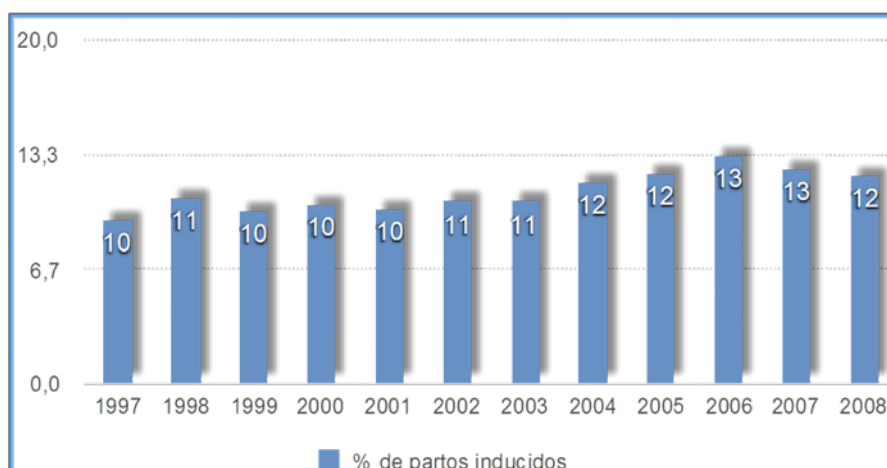


Figura 6. Porcentaje de partos inducidos en hospitales públicos en España.
Fuente: Informe sobre la Atención al Parto y Nacimiento en el Sistema Nacional de Salud. Observatorio de Salud de las Mujeres, 2010.³

Tabla 2. Indicadores de la atención al parto en el Sistema Nacional de Salud. Fuente: Informe sobre la Atención al Parto y Nacimiento en el Sistema Nacional de Salud. Observatorio de Salud de las Mujeres, 2010.

Indicador de proceso y resultado	Resultado	Estándar
% de protocolos que incluyen todas las recomendaciones de atención al parto normal del Ministerio de Sanidad	15,5%	100
% de amniotomías (rotura artificial de la bolsa) realizadas	46,6%	No realizar de forma rutinaria
% de partos de inicio espontáneo con administración de oxitocina durante la dilatación	53,3%	5-10%
% de partos inducidos	19,4%	< 10%
% de partos vaginales en los que se ha mantenido la posición de litotomía durante todo el expulsivo	87,4%	< 30%
% de partos vaginales en los que se ha realizado la maniobra de Kristeller	26,10%	0%
% de episiotomías en partos eutócicos	41,9%	< 15%
% de partos instrumentados	19,5%	< 15%
% de partos con ventosa	10,2%	< 7%
% de partos con fórceps	6,1%	< 5%
% de partos con espátulas	3,2%	<5%
% de cesáreas	22,02%	<15%
% de partos vaginales tras cesárea	44,2%	60-80%
% de mujeres que afirman que colocaron al recién nacido en estrecho contacto piel con piel, al menos 1 hora	50,2%	≥ 80%

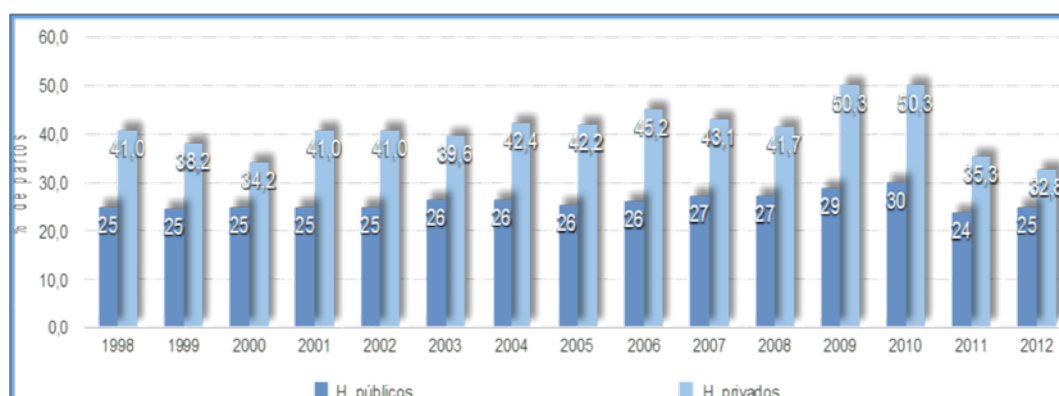


Figura 7. Tasa de partos inducidos en la Comunidad Valenciana para hospitales públicos y privados. Fuente: Observatorio de Salud Infantil y Perinatal de la Comunidad Valenciana, 2013.

1.2. CAPÍTULO II: Indicaciones y contraindicaciones para la inducción del parto.

1.2.1. Indicaciones para la inducción del parto.

La **inducción del parto (médica o terapéutica)** está indicada cuando los beneficios de finalizar la gestación para la salud de la madre y el feto son mayores que los de permitir que el embarazo continúe, siempre que no existan contraindicaciones y se cumplan las condiciones adecuadas para realizar dicho procedimiento²⁶.

Se aceptan como **indicaciones terapéuticas** aquellas situaciones clínicas en las que el embarazo se debe finalizar en un período de tiempo razonablemente corto. Cuando la situación clínica refleja que la gestación debe terminarse con urgencia o que la evolución vaginal del parto no es razonable con un cierto grado de seguridad, es preferible la realización de una cesárea¹².

Las indicaciones para la IDP no son absolutas, sino que deben tenerse en cuenta, entre otros factores, la edad gestacional, el estado del cérvix, la gravedad de la condición clínica y las condiciones materno-fetales.

La **inducción electiva** (a petición materna, del profesional o por razones sociales) en la que no hay indicación médica establecida, se encuentra desaconsejada y no debe realizarse de forma rutinaria, pues se asocia a mayor tasa de cesáreas y peores resultados neonatales^{1,26}. Esta indicación es poco relevante en la sanidad pública española, pero frecuente en otros países y, especialmente, en el ámbito privado que presenta tasas más elevadas de IDP (**Figura 7**). Estas inducciones suponen una de las causas más importantes del incremento de las tasas de IDP actuales¹². En un estudio realizado en Washington²⁷, se observó que al menos un 15% de las IDP no se ajustaban a las indicaciones médicas preestablecidas.

En situaciones en que sea imperativo por motivos logísticos (lejanía al hospital o razones psicosociales mayores), será imprescindible que la edad gestacional y la madurez pulmonar fetal estén bien establecidas.

Actualmente existe consenso en que la IDP electiva no debe realizarse antes de las 39 semanas de gestación, por la mayor morbilidad neonatal. Un estudio reciente²⁸ ha demostrado que los nacidos entre las semanas 36 y 38, aún cuando todos ellos tenían una madurez pulmonar confirmada antes del parto, presentaron peores resultados neonatales que los nacidos en las semanas 39 y 40. Con todo ello, no hay datos suficientes para posicionarse a favor o en contra de la IDP electiva a partir de la semana 39 de gestación²⁹.

Aunque se ha propuesto que la IDP mejora los resultados perinatales en mujeres con ciertas complicaciones del embarazo³⁰, existe evidencia en un número limitado de indicaciones³¹. Las indicaciones terapéuticas consensuadas en la actualidad para la IDP por la SEGO se recogen en la **Tabla 3**¹².

Tabla 3. Indicaciones de IDP. Fuente: Protocolo “Inducción del parto”. SEGO, 2013¹².

INDICACIONES DE INDUCCIÓN DEL PARTO
Embarazo postérmino
Rotura prematura de membranas a término y pretérmino
Estados hipertensivos del embarazo (preeclampsia, eclampsia, síndrome HELLP)
Diabetes mellitus materna
Restricción del crecimiento fetal
Embarazo gemelar
Corioamnionitis
Desprendimiento prematuro de placenta
Muerte fetal intraútero

Otras Sociedades Científicas, como la *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (SOGC)¹¹ y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG)²⁶, consideran **otras indicaciones** además de las anteriores:

- Diabetes gestacional^{11,26}.
- Enfermedad autoinmune en gestación a término o cerca de este^{11,26}.
- Oligoamnios^{11,26}.
- Problemas logísticos (historia de partos precipitados, distancia del domicilio al hospital, patología fetal que requiere tratamiento en hospital de tercer nivel) o problemas psicosociales^{11,26}.
- Muerte intraútero en primera gestación y/o malos antecedentes obstétricos¹¹.

Con todo, la variabilidad en las indicaciones de IDP es considerable y, como avanzábamos, en muchas ocasiones no se ajustan a criterios médicos establecidos, sino que se trata de indicaciones “límites” en muchos casos o bien de múltiples factores que en conjunto se cree podrían afectar al bienestar materno-fetal. Todo ello sumado a una medicina que tiende a ser cada vez más defensiva, junto a la política de la sanidad privada en algunos países desarrollados, desemboca en una práctica obstétrica a menudo demasiado intervencionista.

Se detallan a continuación las indicaciones más frecuentes de IDP (embarazo cronológicamente prolongado, rotura prematura de membranas, patología materna y/o gestacional y patología fetal), sus contraindicaciones así como la IDP en otras situaciones específicas.

1.2.1.1. Embarazo cronológicamente prolongado.

Por acuerdo, se define el embarazo a término como aquella gestación comprendida entre las 37 (259 días) y las 42 semanas (294 días) y embarazo prolongado aquel que dura más de 42 semanas (>294 días) o tras 14 días después de la fecha probable de parto. Esta definición está avalada por diversas sociedades científicas como el ACOG, la OMS y la FIGO³².

La mortalidad fetal aumenta globalmente de forma significativa desde la semana 41 en adelante³³. El ensayo clínico más amplio realizado hasta la fecha³⁴ y dos revisiones sistemáticas^{35,36} que comparan la política de la IDP sistemática en la semana 41 de gestación con la conducta expectante, concluyen que la IDP en la semana 41 se asocia con una menor mortalidad perinatal sin aumentar la tasa de cesáreas, por lo que parece razonable ofrecer la IDP en ese intervalo de edad gestacional³²⁻³⁶.

La **SEGO** (con un Grado de recomendación A) defiende que la IDP en la semana 41 se asocia con una disminución ligera pero significativa de la mortalidad perinatal, por lo que debe ofrecerse entre las semanas 41 y 42 de gestación³². La conducta recomendada por la SEGO se recoge en la **Tabla 4**.

La **guía NICE**, coincidiendo con la SEGO, señala que se debe indicar la IDP entre las semanas 41+0 y las 42+0 en las gestaciones no complicadas, para evitar los riesgos del embarazo prolongado³⁷.

Tabla 4. Conducta recomendada en el EVP según la guía de práctica clínica de la SEGO. Fuente: Protocolo “Embarazo cronológicamente prolongado”. SEGO, 2010.³²

→ PRIMERA VISITA. GESTACIÓN EN VÍAS DE PROLONGACIÓN.

- Edad gestacional 41+0 (287 días)
- Valoración de la historia clínica.
- Exploración obstétrica. Valoración del Test de Bishop. Maniobra de Hamilton, si se considera adecuado.
- Test cardiotocográfico basal.
- Para la actitud a tomar, se tendrá en cuenta: estado del bienestar fetal, condiciones de madurez cervical y circunstancias obstétricas como cesárea previa.
- Se optará por:
 - Vigilancia fetal hasta la semana 42 (294 días) con periodicidad de 1-2 veces por semana.
 - Inducción/preinducción del parto en función de las características cervicales.

→ SI SE OPTA POR CONTINUAR LA GESTACIÓN:

En visitas sucesivas se realizará:

- Revisión de la historia clínica.
- Exploración obstétrica, Test de Bishop, maniobra de Hamilton.
- Test cardiotocográfico basal.
- Evaluación del volumen del líquido amniótico.

En todos los casos se recomendará la finalización de la gestación al alcanzar la semana 42 (294 días).

1.2.1.2. Rotura prematura de membranas.

En los casos de RPM existe disparidad entre estudios que defienden que es preferible la IDP con manejo activo frente a otros partidarios de mantener una actitud expectante. Se contemplan dos opciones de tratamiento:

- Finalización inmediata de la gestación, empleando prostaglandinas (PGs) si el cérvix presenta condiciones desfavorables.
- Manejo expectante, como recomienda la guía NICE³⁷, esperando hasta 24 horas desde la rotura de la bolsa o, como indican las guías francesas, hasta un máximo de 96 horas (48 horas en el caso de cérvix favorable) para comprobar si se inicia el parto de forma espontánea.

Diversos estudios sugieren que la inducción del parto en las primeras 24 horas tras la rotura de la bolsa presenta mejores resultados que la conducta expectante, con menor riesgo de corioamnionitis y endometritis, y una menor tasa de ingresos de neonatos en aquellas que son inducidas; si bien los resultados de otros estudios son contradictorios. En cualquier caso se debe iniciar profilaxis antibiótica si la RPM supera las 12-24 horas, según el protocolo de cada centro³⁸.

No existe ninguna contraindicación en esta situación para utilizar los fármacos habituales de preinducción e inducción del parto. El empleo de PGs ha demostrado en estos casos ser seguro y eficaz al disminuir el tiempo entre la rotura de la bolsa y el parto sin aumentar el riesgo de infección¹².

En el caso de la RPM pretérmino, el riesgo potencial de corioamnionitis hace recomendable finalizar la gestación a lo largo de la semana 34, con la recomendación de demorarla si la gestante no ha recibido un ciclo de corticoides³⁸.

1.2.1.3. Patología materna y/o gestacional.

Existe consenso en todas las guías de IDP en que deben finalizarse aquellas gestaciones con complicaciones maternas graves en las que la continuación del embarazo pueda perjudicar la salud materna^{12,37}.

Entre las complicaciones maternas que pueden llevar a indicar la finalización de la gestación se encuentran: estados hipertensivos del embarazo, diabetes pregestacional o gestacional descompensada (con riesgo de afectación fetal), nefropatía, colestasis gravídica y otras complicaciones médicas¹².

En estos casos, y en función de la gravedad de la patología, debe plantearse finalizar el embarazo una vez alcanzado el término (a partir de las 37 semanas).

Llegado el momento de iniciar la IDP, se actuará de acuerdo al estado del cérvix, mediante preinducción con métodos de maduración cervical si este es desfavorable (Test de Bishop <7).

1.2.1.4. Patología fetal.

Entre las indicaciones de IDP de origen fetal destacan: crecimiento intrauterino retardado, malformaciones fetales (cuyo pronóstico pueda empeorar si se mantiene la gestación o bien requieran atención neonatal inmediata), muerte fetal anteparto, riesgo de pérdida de bienestar fetal o isoinmunización Rh^{10,37}.

En estas situaciones, debe valorarse tanto la vía del parto como el momento idóneo para finalizarlo, así como consensuarlo con la Unidad de Neonatología.

En principio, la restricción del crecimiento no supone una contraindicación para la IDP, por lo que debe valorarse cada caso de forma individualizada¹².

1.2.2. Contraindicaciones para la inducción del parto.

Por lo general, las **contraindicaciones para la IDP** son las mismas que contraindican la finalización vía vaginal de un parto de inicio espontáneo¹⁰ (**Tabla 5**).

Se han descrito como **contraindicaciones relativas para la IDP** la gran multiparidad, la sobredistensión uterina (embarazo gemelar, macrosomía fetal, etc.), la sospecha de desproporción pelvifetal, los trastornos hipertensivos graves, la presentación podálica o la cesárea anterior.

Tabla 5. Contraindicaciones de la IDP^{11,37}.

CONTRAINDICACIONES DE INDUCCIÓN DEL PARTO
Cesárea anterior clásica o corporal
Embarazo tras rotura uterina
Embarazo tras incisión uterina transmural con entrada en la cavidad uterina
Infección herpética activa
Placenta o vasa previa
Prolapso del cordón umbilical o procidencia persistente del cordón
Situación transversa del feto
Cáncer invasor de cérvix

1.2.3. La inducción del parto en situaciones especiales.

1.2.3.1. Gestantes con cesárea anterior.

La IDP en gestantes con antecedentes de cesárea segmentaria transversa es una opción razonable y segura, siempre que no exista contraindicación para el parto vaginal (PV) y presenten una indicación médica clara para finalizar la gestación³⁹.

Los dos factores que han demostrado afectar significativamente al parto por vía vaginal en los antecedentes de cesárea anterior son: la historia previa de un parto por vía vaginal y la maduración cervical.

El riesgo de rotura uterina se incrementa en los casos inducidos en comparación con los de inicio espontáneo, con un OR de 6,15 (IC 95% 0,74-51,4)⁴⁰.

Tanto el uso de oxitocina como el de PGE₂ se asocian a un mayor riesgo relativo de **rotura uterina**, sobre todo si existe asociación de ambas. El ACOG comunica tasas de PV tras una cesárea del 75-82%, con una incidencia de roturas uterinas del 0,2-0,8%. En los casos de IDP con oxitocina, la tasa de cesáreas oscila en los diferentes estudios entre 18-44%⁴⁰. En una revisión de 20.095 gestantes con antecedentes de cesárea previa, se recogen los siguientes riesgos de rotura uterina: 1,6‰ en las cesáreas electivas, 5,2‰ en los partos espontáneos, 7,7‰ en los partos inducidos sin PGs y 24,5‰ en los partos inducidos con PGs²⁷.

La administración de **prostaglandinas** E₂ multiplica el riesgo de rotura uterina hasta 6 veces con respecto al parto espontáneo²⁷. Este riesgo es mucho mayor cuando se utiliza misoprostol (prostaglandina E₁) como método de preinducción, por lo que existe consenso en la mayoría de guías, como la del ACOG, en contraindicar el uso del misoprostol para la IDP en pacientes con cesárea anterior^{39,41}.

Por todo ello, la IDP en la paciente con cesárea anterior debe tener una indicación clara y adecuada, debe elegirse con cautela el fármaco, dosis y vía de administración, y debe realizarse un control y registro estrecho de la dinámica uterina¹².

1.2.3.2. Muerte fetal intraútero.

En la gestación con feto muerto intraútero la vía vaginal debe ser de elección para finalizar la gestación, tanto para los fetos en cefálica como en podálica. La cesárea se debe reservar para indicaciones maternas¹².

El fármaco de elección son las prostaglandinas. Tradicionalmente se han utilizado los derivados de la PGE₂, pero el misoprostol (PGE₁) ha demostrado una eficacia superior en esta indicación⁴².

1.2.3.3. Gestaciones gemelares.

No hay argumentos sólidos en la bibliografía que permitan establecer una recomendación adecuada sobre la finalización de embarazos gemelares no complicados. En las gestaciones gemelares bicoriales biamnióticas, las guías francesas señalan que la mortalidad perinatal está aumentada a partir de la semana 39 y aconsejan en estos casos no sobrepasar las 39+6 semanas. La SEGO recomienda finalizar a las 37-39 semanas (si el Test de Bishop es ≥ 6) o entre las 38-39 semanas si el Test de Bishop es menor de 6. Asimismo, la SEGO establece que la gestación gemelar no es una contraindicación para la IDP, aunque aconseja que, para considerar la inducción la presentación del primer feto sea cefálica y la puntuación del Test de Bishop favorable⁴³.

1.2.3.4. Sospecha de macrosomía fetal.

Se consideran fetos macrosómicos aquellos cuyo peso es superior a 4.000 o 4.500 g independientemente de la edad gestacional, observándose en ellos un aumento del riesgo de complicaciones maternas y neonatales⁴⁴.

El riesgo principal de la macrosomía es el traumatismo materno y/o fetal como consecuencia fundamentalmente de la dificultad en la extracción del feto. El traumatismo obstétrico es 12 veces más frecuente en los fetos con un peso mayor de 4.500 g. Se incluyen: distocia de hombros, fractura de clavícula, parálisis del plexo braquial o del frénico, asfixia y muerte fetal⁴⁴.

Dos revisiones sistemáticas y un estudio randomizado concluyen que la IDP ante la estimación de un peso fetal superior al percentil 90 no reduce la tasa de distocia de hombros, ni de cesáreas en comparación con el manejo expectante^{45,46}. Esta afirmación es apoyada por la OMS¹⁵ y la sociedad americana⁴⁷. Otros estudios, sin embargo, aseguran lo contrario y comunican un incremento de las tasas de cesárea en el grupo de IDP aunque sin mejorar el resultado perinatal⁴⁸.

Un estudio retrospectivo reciente⁴⁹, con más de 100.000 mujeres con fetos macrosómicos, comparó la IDP electiva en la semana 39 con aquellos casos que se dejaron evolucionar hasta la semana 40-41, observándose una disminución de la tasa de cesáreas cuando se induce el parto en la semana 39.

En resumen, dado que el error entre el peso real y el estimado mediante ecografía en el caso de los RN macrosomas puede llegar al 15-25%, y que no existe evidencia suficiente para afirmar que la IDP sistemática en sospecha de macrosomas reduzca la morbilidad materna o fetal, no está indicada la inducción sistemática en estas pacientes. La SEGO establece que, si no hay otra indicación obstétrica o materna, se debe evitar la IDP en casos de macrosomía fetal¹².

1.3. CAPÍTULO III: Valoración previa y riesgo obstétrico.

1.3.1. Consideraciones previas a la inducción del parto.

Antes de iniciar el procedimiento y para evitar complicaciones, es preciso realizar una evaluación completa de cada caso que incluya:

- Confirmación de la edad gestacional y, acorde a esta, la estimación del peso fetal.
- Valoración clínica de la capacidad pélvica en relación al feto y presentación fetal.
- Valoración del bienestar fetal que incluya: monitorización cardiotocográfica basal (actividad uterina y patrón de FCF) y perfil biofísico.
- Estado del cuello uterino (Test de Bishop).
- Estado de las membranas.
- Indicación correcta, clara y bien documentada de la IDP.
- Ausencia de contraindicaciones para el parto vaginal.

Tras esta evaluación si comprobamos que: 1) el beneficio materno-fetal de la finalización de la gestación supera al de continuar con el embarazo, 2) no se objetivan contraindicaciones para PV y 3) existe una indicación médica válida para concluir el embarazo, el beneficio de la IDP supera los posibles riesgos que se puedan derivar de la misma y está indicada la inducción del parto.

Antes de iniciar la IDP es fundamental también, que la paciente sea adecuadamente informada acerca de la indicación, beneficios y riesgos de la misma, así como de los métodos a emplear en su caso. También debe recibir información sobre la posibilidad de que fracase la IDP y sea preciso realizar una cesárea. La gestante primípara que es inducida con cérvix desfavorable tiene el doble de riesgo de precisar una cesárea en comparación con la de inicio de parto espontáneo²⁶.

1.3.1.1. Ausencia de contraindicaciones.

Antes de iniciar una IDP es obligatorio comprobar que no existen circunstancias que la contraindiquen y que sean indicación de realizar una cesárea electiva. Las contraindicaciones de la IDP han sido expuestas en la [Tabla 5](#).

1.3.1.2. Valoración del bienestar fetal anteparto.

Previo al inicio de la IDP debe asegurarse el bienestar fetal con el consecuente funcionamiento correcto de la unidad feto-placentaria.

1.3.1.2.1. Recuento materno de los movimientos fetales.

El movimiento es una de las variables biofísicas más precoces en aparecer en el desarrollo del sistema nervioso central del feto. Los centros nerviosos que regulan el movimiento fetal se deprimen tardíamente en situaciones de hipoxia. La SEGO acepta que una cifra menor de 3 movimientos por hora, durante dos horas consecutivas, justificaría la realización de un test no estresante (registro de la FCF), así como otras pruebas de evaluación del perfil biofísico⁵⁰.

1.3.1.2.2. Ecografía obstétrica.

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

La generalización de su uso en el control del embarazo ha permitido mejorar la precisión en el conocimiento de la edad gestacional, así como la detección de malformaciones congénitas y alteraciones del crecimiento fetal.

Asimismo, también ofrece un estudio semicuantitativo del líquido amniótico. La aplicación de los criterios de Phelan en el cálculo del índice de líquido amniótico (ILA) permite establecer el diagnóstico de oligoamnios o de polihidramnios, situaciones que pueden incrementar la morbilidad perinatal⁵¹.

Por otro lado, la flujometría Doppler permite evaluar el estado del flujo sanguíneo y los cambios en el mismo, y con ello el grado de daño placentario y/o compromiso fetal. De este modo, permite detectar los cambios adaptativos que se producen en casos de hipoxia crónica: vasodilatación cerebral y aumento de resistencias a nivel periférico⁵⁰.

1.3.1.2.3. Monitorización fetal no estresante.

La monitorización fetal no estresante (MFNE) consiste en la monitorización externa de la FCF y de los movimientos fetales en ausencia de actividad uterina. Se fundamenta en la premisa de que la FCF del feto no acidótico y neurológicamente íntegro reacciona con aceleraciones transitorias a los movimientos fetales.

Se trata de un test muy sensible pero poco específico y por tanto, con alta tasa de falsos positivos. La incidencia de muerte fetal tras un registro normal (tasa de falsos negativos) es del 1-3% de las gestaciones⁵².

Tras realizar un RCTG de monitorización continua de la FCF (sea en ausencia de dinámica o sea intraparto), debe ser clasificado como⁵³:

- **Normal:** Registro de la FCF según los 4 criterios de lectura clasificados como tranquilizadores.
- **Sospechoso:** Registro de la FCF con 1 criterio clasificado como intranquilizador y el resto tranquilizadores.

- **Patológico:** Registro de la FCF con 2 o más criterios intranquilizadores o 1 o más clasificado como anormal.

Tabla 6. Clasificación de los criterios de interpretación de los registros de la FCF
(modificado de RCOG)⁵³.

Característica	FCF basal (lpm)	Variabilidad (lpm)	Deceleraciones	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 deceleraciones tardías (DIP II), ambas durante más de 30 minutos Deceleración prolongada única de >3 minutos	

La presencia de deceleraciones variables atípicas predice un mayor riesgo de acidosis y un aumento de los resultados perinatales deficientes. En orden de frecuencia, estas atipias incluyen:

- 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 (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 preciso completar la evaluación fetal una vez descartado que se trate de un falso positivo.

Si el test basal es **normal** indica bienestar fetal, y se recomienda repetir la prueba en 3-7 días, en función de la causa que motivó su realización.

En caso de un test basal **patológico**, se aconseja finalizar directamente la gestación o realizar otros estudios que permitan valorar el bienestar fetal (Doppler fetal, perfil biofísico, etc.) en función de la edad gestacional y los criterios que lo califican como patológico.

En las gestaciones de bajo riesgo no está indicado la realización de MFNE antes de la semana 40⁵².

1.3.1.2.4. Perfil biofísico fetal.

El perfil biofísico fue introducido por Manning⁵⁴ en 1980. 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 (líquido amniótico) de la condición fetal, se lograba una evaluación instantánea del feto, de la evolución y de los cambios en la condición fetal⁵⁰ (**Tabla 7**).

Tabla 7. Perfil biofísico fetal. Sistema de puntuación⁵⁰.

Variable biofísica	Normal (2 puntos)	Anormal (0 puntos)
Movimientos respiratorios *	≥1 episodio de 30 segundos	Ausentes o <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 mediante CTG externa	Reactivo	No reactivo

* Medidos en 30 minutos.

** Abrir y cerrar la mano se considera tono normal.

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 la FCF, disminución de los movimientos fetales y respiratorios así como a oliguria secundaria a la centralización de la circulación fetal⁵². Resultados indicadores de ausencia de asfixia serían puntuaciones en el perfil biofísico de: 10/10, 8/10 con líquido amniótico normal y 8/8 sin valoración de la FCF mediante test no estresante⁵⁰.

1.3.1.3. Valoración de las características cervicales.

Es bien conocido que el éxito de IDP depende de las características del cérvix. Por ello, es fundamental su correcta valoración, dato que marcará la necesidad del empleo previo de fármacos para su maduración (preinducción) o bien el empleo directo de oxitocina (inducción propiamente dicha)⁵⁵. El método empleado para esta evaluación es el Test de Bishop (**Tabla 1**).

En 1964, Edward Bishop¹³ ideó un test que valoraba la idoneidad de la paciente para la inducción electiva de su parto. Es un sistema de puntuación formado por la suma de cinco parámetros valorados mediante tacto vaginal: dilatación, borramiento, consistencia y posición del cuello y la altura de la presentación fetal. Cada uno de estos parámetros puede puntuar entre 0 a 2 o 3 puntos, con una puntuación máxima de 13 puntos. Si bien no existe acuerdo acerca de qué valor del Test de Bishop indica que el cuello está maduro, la mayoría de los estudios aleatorizados consideran un cérvix con una puntuación de 6 o inferior como desfavorable o inmaduro de cara al parto. Se establece que si la puntuación es superior a 8, la probabilidad de parto vaginal tras una IDP es similar a la que presenta una mujer con inicio de parto espontáneo^{1,12,55}.

El **Test de Bishop** es el mejor predictor posible de que una IDP acabará en un parto por vía vaginal. Cuanto más alta es su puntuación, mayor es la probabilidad de éxito y menor la duración del parto¹².

Durante los últimos años se han propuesto múltiples y variadas modificaciones al Test de Bishop. Entre ellas se ha sugerido dar más valor a la dilatación cervical, añadir o quitar puntos en función de la indicación de la inducción o la paridad y, recientemente, se ha propuesto la valoración de la longitud cervical o la determinación de fibronectina con resultados muy dispares. Con todo ello, ningún método ha podido demostrar mejor eficacia diagnóstica y pronóstica que el Test de Bishop⁵⁶.

1.3.2. Medidas de control durante la inducción del parto.

Tal como establece la OMS en sus recomendaciones ([Tabla 9](#)), la IDP debe realizarse con la paciente ingresada en un centro hospitalario acreditado, dotado de la infraestructura adecuada que permita realizar los controles maternos y fetales de forma correcta, así como de personal cualificado necesario para la atención inmediata y urgente de cualquier complicación que pueda surgir.

Cada centro debe establecer sus propios protocolos de acuerdo a su infraestructura. Adjuntamos el protocolo de nuestro Hospital en el [Anexo II](#).

Los requisitos que deben garantizarse durante el proceso de IDP deben incluir:

- 1) Valoración de la historia clínica previa al inicio de la IDP y confirmación del bienestar fetal (RCTG y ecografía con PFE), el estado del cérvix y de las membranas y valoración de la dinámica uterina.
- 2) Estudio analítico y canalización de acceso intravenoso.
- 3) Tras la administración del método de preinducción, monitorización mediante RCTG según protocolo, habitualmente de forma intermitente.
- 4) Será preciso la monitorización continua tanto de la FCF como de la dinámica uterina en una sala de partos-dilatación: cuando se inicie período activo de parto (PAP), si se produce RPM con líquido meconial, si presenta sangrado vaginal, si se inicia dinámica uterina regular o intensa y al iniciar la inducción con perfusión de oxitocina.

1.3.3. Riesgos asociados a la inducción del parto.

La IDP no es un procedimiento exento de complicaciones, tanto maternas como fetales, que se deben conocer y tener en cuenta durante todo el proceso.

1.3.3.1. Fracaso de inducción.

El desenlace más frecuente tras la IDP es el parto vaginal, aunque en menor porcentaje que en los partos que se inician de forma espontánea. La estimación global para el fracaso en la IDP con cérvix desfavorable es del 15%. Una baja puntuación en el Test de Bishop, antes o después de la MC, es un factor de mal pronóstico para el parto vaginal^{1,12}.

Uno de los principios fundamentales es perseverar el tiempo suficiente para que se produzca la MC y el inicio de la fase activa del parto, antes de determinar que la inducción ha fracasado. El mantener esa actitud de espera suficiente reduce al mínimo el número de cesáreas realizadas por fracaso de inducción en partos que progresan lentamente debido a que todavía se encuentran en fase latente. Una vez que las mujeres sometidas a IDP inician la fase activa de parto, la progresión es comparable a la que siguen mujeres con fase activa de parto tras inicio espontáneo del mismo, o incluso más acelerada^{55-57,63}.

El ACOG define la inducción fallida como la incapacidad para generar contracciones regulares y cambios cervicales tras la administración de oxitocina durante las 12 horas siguientes a la amniorrexia⁵⁷.

Cuando se considera que la IDP ha fracasado, los profesionales sanitarios deben discutir este hecho con la mujer de forma individualizada. Se puede valorar una prolongación del tiempo de inducción, según los deseos de la mujer y la situación clínica de la madre y el feto, o finalmente indicar una cesárea, que nunca debe considerarse como un fracaso¹².

1.3.3.2. Complicaciones maternas.

La IDP se asocia a complicaciones obstétricas, tanto si se emplean prostaglandinas como oxitocina:

- ⇒ **Hiperestimulación uterina.** Se presenta con una frecuencia del 14% cuando se combinan oxitocina y PGs, frente a un 5,6% con el empleo único de oxitocina^{58,59}. Por lo general, en cuanto a las PGs, los estudios recogen mayor tasa de taquisistolia con misoprostol (entre el 4,2% y el 36,8%), siendo directamente proporcional a la dosis e intervalo de administración. Las hiperestimulaciones observadas con misoprostol presentan una incidencia entre 1,3% al 10,9%, mientras que con PGE₂ se han descrito del orden del 4% y con oxitocina del 5,6%¹⁰.

La incidencia de taquisistolia depende del fármaco, su dosis y las peculiaridades de cada mujer y su manejo varía también en función de la vía de administración. En el caso de la dinoprostona de liberación prolongada basta con extraer el dispositivo, mientras que en los casos de comprimidos de misoprostol puede realizarse un lavado vaginal con suero. Si se está perfundiendo oxitocina iv, se recomienda interrumpir su administración si la taquisistolia se acompaña de alteraciones en la FCF, con el fin de recobrar un patrón tranquilizador en el RCTG. Pueden ser de ayuda medidas como la colocación de la mujer en decúbito lateral izquierdo, la administración de oxígeno y fluidoterapia iv. Si no hay respuesta temprana con estas medidas, se sugiere la administración de un tocolítico iv, como ritodrina o atosibán¹².

La actividad uterina causa una interrupción intermitente del flujo sanguíneo en el espacio intervelloso, por lo que una actividad uterina excesiva puede conducir a hipoxemia fetal. Esto a su vez, puede desembocar en los patrones anormales de FCF y pH de la arteria umbilical $\leq 7,11$ ⁶⁰.

En raras ocasiones, la taquisistolia puede causar rotura uterina, siendo más común en multíparas que en nulíparas⁶¹.

⇒ **Rotura uterina.** Aunque en términos absolutos su incidencia es baja (1 de cada 1.708 nacimientos) es una complicación posible⁶¹. El riesgo relativo de rotura es 3 veces mayor en las IDP que cuando el parto se inicia de forma espontánea y aún mayor si la paciente tiene una cicatriz uterina previa y se utilizan prostaglandinas⁶².

⇒ **Atonía uterina y hemorragia posparto (HPP).** Varios estudios que han analizado los factores de riesgo de HPP han comunicado un riesgo aumentado asociado a la IDP^{59,63-65}.

No obstante, existen variables (como la mayor duración del parto, la indicación de la inducción o los fármacos empleados), que pudieran actuar como factores de confusión, debido a que por sí mismos aumentan el riesgo de HPP en estos casos. Los resultados son dispares en otros estudios, donde no se observan diferencias o incluso objetivan una disminución del riesgo en el grupo de inducciones electivas⁶².

⇒ **Mayor empleo de analgesia.** Los estudios reflejan mayor necesidad de analgesia en los partos inducidos (tanto epidural como global), probablemente asociado a la mayor tasa de partos instrumentados y cesáreas que suponen las gestaciones inducidas^{22,59}.

⇒ **Incremento de la duración del parto.** Por lo general la mayoría de los estudios no establecen diferencias entre la fase de latencia y la primera fase del parto, ni tampoco la IDP parece incrementar la duración de la segunda fase del parto o el riesgo de una segunda fase prolongada⁶³.

Por el contrario existen otros estudios que recogen diferencias en la duración de no solo la fase de latencia, sino también en la duración de la fase activa precoz, siendo más larga en nulíparas inducidas que en aquellas con inicio de parto espontáneo⁶⁶. En el grupo de multíparas, por el contrario, se observa una fase activa significativamente más corta cuando se induce el parto que cuando se inicia de forma espontánea⁶⁷.

⇒ **Desgarros perineales severos (III y IV grado).** Algunos estudios han registrado un aumento de hasta el doble de desgarros perineales, y dentro de ellos mayor tasa de desgarros de III y IV grado. Este hecho puede también estar asociado a la mayor tasa de partos instrumentados dentro del grupo de las mujeres inducidas, aunque existe controversia y los resultados son dispares^{22,62,68}.

⇒ **Embolia de líquido amniótico,** con una incidencia de 10,3 por cada 100.000 nacimientos frente al 5,2 por cada 100.000 nacimientos en los partos espontáneos²².

Se han descrito también en relación a la IDP, aunque es difícil establecer su asociación por su baja prevalencia, casos de sepsis y de histerectomía posparto⁶⁹.

1.3.3.3. Complicaciones fetales.

La mayoría de los estudios sobre morbilidad neonatal se centran en comparar políticas de inducción frente a una actitud expectante, especialmente en función de la edad gestacional, con resultados muy variables^{62,68,70,71}.

En los últimos años, se ha observado un incremento de las IDP electivas en período pretérmino tardío (35+0 a 37+0 semanas) y a término precoz (37+1 a 38+6 semanas). Aunque existen indicaciones médicas en estos grupos, gran parte de la morbilidad neonatal corresponde a RN tras IDP con indicación no médica⁷². Diversos estudios sugieren que las tasas de morbilidad respiratoria así como otras complicaciones, son mayores en RN durante el período pretérmino tardío y a término precoz tras IDP electiva, comparados con RN a partir de la semana 39 de gestación⁷³.

Por ello en la actualidad, sociedades científicas como el ACOG, no recomiendan una política de inducción electiva sin patología materna o fetal que la justifique antes de la semana 39, especialmente con cérvix desfavorable, por aumento de la prematuridad iatrogénica y sus consecuencias^{62,70}.

A partir de las 39 semanas de gestación bien datadas, aunque los estudios son limitados, la IDP electiva comparada con el manejo expectante, no se asocia con mayores tasas de taquipnea transitoria del RN, sepsis neonatal, convulsiones, hipoglucemia, ictericia o Test de Apgar <7 a los 5 minutos²⁹. Tampoco se han encontrado diferencias en cuanto al número de ingresos en la Unidad de Cuidados Intensivos o en el pH de la arteria umbilical <7,00 cuando se comparan las inducciones electivas en nulíparas con cérvix desfavorable a partir de la semana 39⁶⁸.

Por otro lado, se recomienda la IDP a partir de la semana 41 frente a la evolución espontánea en el EVP, ya que se podría reducir la mortalidad perinatal y el síndrome de aspiración meconial, sin aumentar la tasa de cesáreas^{11,12,70,74}.

1.3.4. La inducción como factor de riesgo de cesárea.

Son muchos los estudios que han reportado una asociación entre la IDP y la finalización mediante cesárea^{66,75,76}, sobre todo en nulíparas con condiciones cervicales desfavorables⁷⁷ observándose un incremento de hasta 2-3 veces en la tasa de cesáreas en este grupo, cuando se compara con el inicio espontáneo del parto.

Cuando la población estudiada son nulíparas con cérvix favorable o multíparas, los resultados no son tan contundentes. Varios son los autores que concluyen que en nulíparas con Test de Bishop favorable y en aquellas con algún PV previo, no se incrementa de forma significativa la tasa de cesáreas^{71,75}.

Si se valoran en conjunto las IDP con indicación médica y las electivas sin indicación, la mayor parte de los estudios observan diferencias entre el inicio del parto espontáneo y el inducido. En 2003, Johnson⁷⁷ encontró un mayor riesgo de cesárea en las nulíparas sometidas a IDP frente a los partos de inicio espontáneo (23,7% vs. 11,5%), sobre todo en aquellas con cérvix desfavorable (31,5% vs. 18,1%). En 2010, Ehrenthal⁷⁵ observó en las nulíparas a término un incremento en la tasa de cesáreas (OR 2,67), siendo este incremento también significativo tras ajustar variables demográficas maternas y complicaciones de la gestación. Este estudio estimó que la IDP supuso un 20% del total de la tasa de cesáreas⁷⁵.

Cabe recalcar que las gestantes sometidas a IDP reúnen por sí mismas características que las sitúan en desventaja frente a las que inician el parto de forma espontánea. Suelen ser madres o fetos con patología y alta probabilidad de que su estado de salud se vea comprometido si el embarazo se deja evolucionar naturalmente y con unas condiciones cervicales de mayor inmadurez. Del mismo modo, la indicación de la IDP por sí misma puede ser un factor de riesgo independiente para finalizar mediante cesárea.

Cuando se compara en relación a la indicación de la inducción, los estudios apuntan que la IDP aumenta el riesgo de cesárea comparado con el inicio espontáneo cuando existe una indicación médica para la misma^{69,78}, mientras que si se trata de inducciones electivas por debajo de las 41 semanas, sin indicación médica, no se observan diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de cesárea⁷⁸.

Una revisión sistemática de 2015, que incluyó 5 estudios randomizados, estableció un riesgo similar de cesárea, así como de otras complicaciones (como la corioamnionitis), entre el grupo de inducciones electivas por encima de las 39 semanas comparadas con el manejo expectante⁷⁹. Contrariamente, una revisión sistemática y metaanálisis publicado en 2014, que comparó la IDP frente al manejo expectante, concluyó que el riesgo de cesárea fue significativamente menor en las pacientes inducidas y que el subgrupo con menor tasa de cesáreas eran aquellas pacientes en las que se utilizaron PGs (misoprostol y dinoprostona)⁸⁰.

Por otra parte, los resultados en relación a las inducciones electivas sin indicación médica son también contradictorios. Hay estudios que comunican mayores tasas en el grupo de la IDP frente al inicio espontáneo⁶⁶, otros reportan riesgos similares^{68,81} y los hay que reflejan incluso una disminución en la tasa de cesáreas^{62,75,80,82-84}.

Precisamente con el objetivo de reducir la tasa de cesáreas y obtener los mejores resultados derivados de la IDP, se han desarrollado con especial interés, los diferentes métodos de preinducción e IDP, que pasamos a analizar a continuación.

1.4. CAPÍTULO IV: Métodos de preinducción del parto.

La maduración cervical es un proceso complejo. La remodelación del cérvix conlleva la disolución enzimática de las fibras de colágeno con incremento del contenido acuoso y cambios químicos donde participan hormonas (estrógenos, progesterona y relaxina), citoquinas, prostaglandinas (PGs) y otras enzimas⁸⁵.

1.4.1. Métodos mecánicos.

Los métodos mecánicos fueron los primeros en utilizarse para la maduración del cuello uterino y la IDP. Sus ventajas a priori son: el bajo coste, la baja incidencia de efectos secundarios sistémicos y el bajo riesgo de hiperestimulación uterina. Si bien en la actualidad no han sido abandonados por completo, en las últimas décadas han sido reemplazados por métodos farmacológicos, fundamentalmente por las PGs.

Entre los métodos mecánicos se encuentran:

⇒ **Despegamiento de membranas o maniobra de Hamilton.** En 1810, Hamilton fue uno de los primeros obstetras en aplicar un método mecánico para ayudar a la gestante a ponerse de parto mediante la maniobra que hoy lleva su nombre. Consiste en el despegamiento digital del polo inferior de las membranas para favorecer la liberación local de PGs. Es una técnica sencilla que se realiza de forma ambulatoria, aunque se requiere de una mínima dilatación cervical para poder realizarla.

Se ha observado que esta maniobra se asocia a una reducción significativa en la duración del embarazo a término (3 días menos) y en la frecuencia de la IDP (8,1% frente a 18,8% en el grupo control). Un metaanálisis de 22 ensayos clínicos⁸⁶, que comparaba el manejo expectante frente al uso de PGs y oxitocina, concluyó que el despegamiento de membranas: incrementó la

probabilidad de parto espontáneo a las 48 horas (RR 0,77; IC 95% 0,70-0,84) y en los 7 días siguientes (RR 0,71; IC 95% 0,65-0,78), y redujo la duración del embarazo y de gestaciones de más de 41 semanas (RR 0,59; IC 95% 0,46-0,74), con el resultado final de una menor necesidad de IDP (RR 0,72; IC 95% 0,52-1,00). Para evitar una IDP, debería realizarse esta maniobra en 8 mujeres (NNT=8).

En relación a las PGs, las tasas de fiebre materna, infección materna y/o neonatal y tasa de cesáreas fueron similares en ambos grupos^{1,86}. Foong et al.⁸⁷ describen los mejores resultados en nulíparas, en las que posteriormente se aplican PGs, probablemente por el efecto sinérgico de ambos.

Entre sus efectos secundarios destacan: malestar materno durante la realización (17% de las mujeres la refieren como “dolorosa o muy dolorosa”, 51% “algo dolorosa” y 31% “no dolorosa”), sangrado no complicado (34%; RR 6,58; IC 95% 3,98-10,87) o RPM⁸⁶. Está contraindicada su realización en casos de placenta previa.

La **SEGO**, en su protocolo sobre embarazo cronológicamente prolongado, señala que el despegamiento de las membranas realizado a término disminuye la incidencia de embarazos prolongados y debe ofrecerse a la gestante en la visita prenatal³².

La **guía NICE** establece que antes de la IDP se debe intentar el despegamiento de las membranas mediante tacto vaginal. En mujeres nulíparas es recomendable realizarlo entre las semanas 40 y 41 y en las multíparas en la 41. Si el parto no se inicia de forma espontánea, se puede realizar el despegamiento en más de una ocasión³⁷.

⇒ **Dilatadores osmóticos.** Pueden ser naturales (tallos de laminaria) o sintéticos de material hidrófilo (Dilapán®, Lamicel®). Tienen una acción múltiple: por sus propiedades hidrofílicas actúan absorbiendo el agua del tejido; la dilatación cervical activa los reflejos neuroendocrinos y, al tratarse de un cuerpo extraño, también actúan favoreciendo la cascada de liberación de elementos proinflamatorios, como las PGs.

El uso de la laminaria como método de MC, se remonta al siglo XVII, aunque dejó de utilizarse por el riesgo de infección. En la década de 1970, con las nuevas técnicas de esterilización, volvió a emplearse con resultados satisfactorios. Los tallos de laminaria presentaban menores tasas de hiperestimulación uterina sin cambios en la FCF que las PGs vaginales (RR 0,22; IC 95% 0,02-0,49). No hubo diferencias significativas en los resultados maternos ni fetales entre ambos métodos⁸⁸.

Según Gilson⁸⁹ los dilatadores producen los mismos cambios en cuanto a dilatación cervical que las PGs, pero los resultados en el progreso del parto son peores, probablemente por las modificaciones bioquímicas que producen las PGs en el cérvix y que acortan la duración de la fase activa del parto.

⇒ **Dilatadores mecánicos** (como la **sonda de Foley** o sistemas de doble balón como el **balón de doble vía de Cook®**). Actúan únicamente mediante estimulación mecánica. Están contraindicados en casos de: placenta previa o de inserción baja, metrorragia anteparto, RPM y cervicitis. Se pueden utilizar solos o en combinación con infusión salina extraamniótica, aunque parece ser que esta modificación no tiene ventajas sobre el catéter simple. Son técnicas de acción muy lenta y pueden conllevar riesgos como la RPM o la propagación de infección materna o fetal^{1,88}.

La comparación entre el uso del balón con infusión salina y las PGs no muestra diferencias en cuanto a parto por vía vaginal en 24 horas^{90,91}.

En general, son estudios pequeños y con protocolos muy heterogéneos. En 2001, una revisión realizada por Boulvain⁸⁸ concluyó que los métodos mecánicos se asociaban a una menor tasa de taquisistolia con alteraciones de la FCF comparados con la utilización de PGE₂ y PGE₁ y, en comparación con oxitocina sola, en mujeres con cuello desfavorable, la tasa de cesáreas parece ser menor con los métodos mecánicos.

Aunque algunos autores sugieren que aumentan el riesgo de infección materna y neonatal⁹², no se ha confirmado por otros estudios.

En algunas publicaciones más recientes, los dilatadores presentan resultados similares frente a las PGs en cuanto a la probabilidad de finalización del parto mediante cesárea⁹²⁻⁹⁴.

- ⇒ **Amniotomía o amniorrexis artificial.** Fue descrita hace más de dos siglos por Thomas Denman en Reino Unido. Actúa favoreciendo la producción endógena de PGs y la secreción hipofisaria de oxitocina por el reflejo de Ferguson. Es un método efectivo para la IDP, si bien solo puede llevarse a cabo en mujeres con cierto grado de dilatación cervical.

Sus posibles riesgos son: prolapso de cordón, hemorragia (por rotura de vasa previa) o riesgo de infección (vía ascendente) proporcional al tiempo de bolsa rota.

Hoy en día su empleo aislado como método de inducción ha perdido valor puesto que no ha demostrado beneficios frente a placebo. Aunque existe evidencia limitada de su uso cuando el cérvix es desfavorable, en la práctica no se recomienda debido a la invasividad y riesgos potenciales de la infección cuando se realiza previa al inicio del trabajo de parto¹². En el caso de condiciones cervicales favorables, aunque la amniotomía parece ser eficaz, se asocia con mayor necesidad de oxitocina en comparación con PGE₂ vaginal⁹⁵.

En una revisión de la Cochrane⁹⁶ se constató que la combinación de amniotomía con la perfusión de oxitocina era más efectiva que la amniotomía sola con un porcentaje mayor de partos en las siguientes 24 horas (RR 1,17; IC 95% 1,09-1,26). La combinación de ambas resultó tener menor número de partos instrumentados frente a placebo (RR 0,18; IC 95% 0,05-0,58). En el grupo de amniotomía y oxitocina se ha descrito un aumento de la hemorragia posparto (RR 5,5; IC 95% 1,26-24,07) así como peores puntuaciones en encuestas de satisfacción por parte de las mujeres frente a PGE₂ (RR 53; IC 95% 3,32- 846,51)¹².

Las guías establecen que la perfusión de oxitocina debe iniciarse inmediatamente tras la amniotomía para disminuir la duración del parto⁹⁵⁻⁹⁶.

Asimismo, la amniotomía debe realizarse de forma precoz, sobre todo en mujeres con cérvix desfavorable, puesto que reduce el tiempo de dilatación y aumenta el número de IDP que finalizan en PV en las primeras 24 horas⁹⁷.

Cuando el cérvix es desfavorable, con PGs se obtienen mejores resultados que con la amniotomía asociada a oxitocina. Por lo tanto, con condiciones cervicales desfavorables, la amniotomía solo debería utilizarse en pacientes en las que se contraindica el uso de PGs¹².

En resumen, las principales guías de práctica clínica establecen que:

- 1) La **guía NICE**³⁷ desaconseja el uso rutinario de procedimientos mecánicos (tallos de laminaria y balones) para la IDP, al indicar que:
 - En comparación con cualquier tipo de PG y por cualquier vía, los métodos mecánicos no mejoraron la tasa de PV en las primeras 24 horas ni redujeron la tasa de cesáreas.
 - Pueden reducir la tasa de hiperestimulación uterina (y con ello el riesgo de rotura uterina) pero aumentan el riesgo de infección neonatal.
 - El valor de estos métodos en mujeres con cérvix muy desfavorable es cuestionable.
 - Al margen del despegamiento de membranas, ninguna otra medida no farmacológica ha demostrado ser de utilidad para la IDP y, por tanto, no deben ofrecerse para tal fin. Entre estas medidas estarían la acupuntura, productos de herboristería, la homeopatía, el aceite de ricino, los baños calientes, los enemas, el coito o la estimulación mamaria.
- 2) La **SOGC**¹¹ contempla el uso del catéter de Foley y del balón de Cook para la maduración cervical incluso en el intento de PV tras cesárea anterior.
- 3) El **ACOG**²⁶ también considera los métodos mecánicos como una alternativa razonable incluyendo además de los catéteres, los dilatadores osmóticos.

1.4.2. Métodos farmacológicos.

1.4.2.1. Prostaglandinas.

Las PGs suponen el método más fisiológico entre los existentes actualmente para lograr la maduración cervical y son el método más empleado hoy en día. Generan modificaciones que reproducen los cambios fisiológicos de la maduración natural del cérvix uterino: favorecen la disolución de los haces de colágeno y el aumento del contenido hídrico de la submucosa cervical. El efecto final es el reblandecimiento, borramiento y dilatación del cuello uterino, mejorando las condiciones cervicales para el inicio del trabajo de parto.

Han sido utilizadas en la práctica clínica desde los años 60 y, aunque inicialmente se empleó la PGF, actualmente solo se usan para la MC los preparados derivados de PGE₂ (dinoprostona) y PGE₁ (misoprostol).

Dado que pueden tener efectos a nivel sistémico, el control de los efectos secundarios es un aspecto relevante de su uso. Entre ellos pueden aparecer: taquisistolia, alteraciones en la FCF, fiebre, vómitos o diarrea. La frecuencia de aparición de estos depende del tipo de PG, dosis y vía de administración.

Han sido administradas vía oral, intravaginal, intracervical, intravenosa o extraamniótica. Cada vía tiene sus propias características. La vía vaginal precisa menor dosis total para lograr su acción, por lo que tiene menor probabilidad de efectos adversos sistémicos maternos y de hiperestimulación uterina, con una respuesta clínica aceptable⁹⁸. Las PGs intracervicales parecen ser menos efectivas que la PGE₂ intravaginal en la consecución del parto las primeras 24 horas, pero ambas presentaciones resultan similares en cuanto a tasa de cesáreas y taquisistolia⁹⁹. Con todo, actualmente guías como la NICE establecen que para la IDP no se recomienda el uso de PGs orales, intravenosas, extraamnióticas o cervicales³⁷.

Se deben emplear con precaución las PGs en caso de asma bronquial, glaucoma o aumento de la presión intraocular, insuficiencia renal o hepática severa, antecedente de hipersensibilidad a las PGs, hemorragia vaginal o cualquier contraindicación de IDP. La rotura de bolsa amniótica no es una contraindicación para su empleo¹².

1.4.2.1.1. DINOPROSTONA (prostaglandina E2).

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 miometrial⁹⁹.

En conjunto, la seguridad materna y fetal de la PGE₂ ha sido ampliamente demostrada^{100,101}, si bien son conocidos también sus efectos adversos. El **efecto secundario** más frecuente en el caso de la dinoprostona en sistema de liberación vaginal (Propess®) es la hiperdinamia uterina (entre 1 y 10 de cada 100 mujeres), que puede o no tener repercusión sobre la FCF. Los efectos adversos maternos (diarrea, náuseas, vómitos y fiebre) son muy infrecuentes (entre 1 y 10 de cada 1.000 mujeres) y no suelen requerir tratamiento. Además son dosis-dependiente y reversibles tras retirar la PG o con manejo expectante. Las tasas de rotura uterina documentadas son extremadamente bajas con las dosis utilizadas en la práctica médica habitual y excepcionales las reacciones anafilácticas (1 de cada 10.000 mujeres tratadas).

A nivel fetal la complicación más frecuente es la aparición de patrones de FCF anómalos como consecuencia de taquisistolias, hipertonías e hiperestimulación uterina. Estos eventos son más frecuentes a lo largo de la primera hora tras la administración de dinoprostona y están relacionados con la dosis.

En la actualidad, en España existen dos preparados de PGE₂ comercializados, aprobados para su uso en la maduración cervical:

⇒ **Gel (Prepidil®).** Contiene 0,5 mg de dinoprostona en 2,5 ml de gel, para su administración intracervical con una jeringa estéril mediante una sonda semirrígida. Durante su inserción, el gel no debe rebasar el orificio cervical interno, pues aumenta el riesgo de hiperestimulación uterina. La dosis puede repetirse pasadas 6-12 horas, siendo la dosis máxima diaria de 1,5 mg (tres aplicaciones). Para iniciar la perfusión de oxitocina, se debe esperar un plazo

mínimo desde la última dosis de gel administrada de 6 horas, debido al riesgo de taquisistolia.

⇒ **Dispositivo vaginal de liberación prolongada** (comercializado en España como Propess® y en otros países como Cervidil®). El empleo de dispositivos vaginales de liberación de PGE₂ fue descrito por primera vez por Embrey¹⁰² y ofrece ventajas sobre otras formulaciones (como el gel vaginal o los comprimidos), como por ejemplo la posibilidad de extracción inmediata mediante la cinta que sujeta su extremo en caso de complicaciones (hiperdinamias o sospecha de RPBF), si bien diversos estudios muestran eficacia similar. Los estudios al respecto avalan la seguridad de su uso.

El dispositivo de liberación vaginal contiene 10 mg de dinoprostona y la libera a razón de $0,33 \pm 0,15$ mg/hora (liberación aproximada de 5 mg en 12 horas) durante 24 horas. Requiere de refrigeración para su conservación. Se puede iniciar la infusión oxitócica, pasados 30 minutos tras la retirada del dispositivo. Deberá extraerse el dispositivo:

1. Cuando se alcance una puntuación en el Test de Bishop ≥ 7 .
2. A las 12-24 horas de su colocación.
3. En caso de complicación (hiperestimulación uterina o RPBF).
4. Ante la aparición de efectos secundarios graves.

El dispositivo de liberación vaginal ofrece ventajas como por ejemplo que se trata de una aplicación única, libera lentamente la PG, es un método poco invasivo y su extracción en caso necesario es sencilla. 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 instrumentados. Por otro lado, ha demostrado reducir la necesidad de oxitocina y la tasa de cesáreas frente a placebo, además de incrementar las probabilidades de PV en 24 horas y reducir la tasa de partos instrumentados frente a oxitocina^{1,99}.

Una revisión de la Cochrane¹⁰³ observó al comparar el uso de PGE₂ frente a placebo o no tratamiento, una mejora significativa de las condiciones cervicales tras 12-24 horas de maduración, así como una menor necesidad del uso de oxitocina y menores tasas de fallo en la consecución de PV en las siguientes 24 horas, aunque la tasa de cesáreas se redujo muy discretamente. Todos los regímenes de PGE₂ presentaron mayores tasas de hiperestimulación uterina frente a placebo¹⁰³.

Cuando se logra un Test de Bishop igual o mayor a 7 es recomendable proceder a la inducción con oxitocina y/o amniotomía.

En otros países existen otros preparados de dinoprostona en forma de comprimidos vaginales y para administración iv, pero en España no están comercializados.

1.4.2.1.2. MISOPROSTOL (prostaglandina E1).

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

Tiene indicación reciente en nuestro país para la MC y la IDP a término, especialmente en casos de cérvix desfavorable, en forma de comprimidos vaginales de 25 µg.

Numerosos estudios han investigado la efectividad y seguridad de diferentes posologías de misoprostol entre sí y en comparación con otros métodos de maduración cervical. Existe evidencia suficiente sobre su efectividad y seguridad, y se presenta como alternativa a la dinoprostona^{104,105}.

El ACOG sugiere que, por lo general, el uso de misoprostol es seguro y eficaz, si bien, coincidiendo con la mayoría de sociedades científicas, establece que está contraindicado de forma absoluta en mujeres con cesárea anterior por riesgo de rotura uterina²⁶.

Puede administrarse por vía oral, vaginal o sublingual.

⇒ Administración vaginal.

Una revisión de la guía Cochrane¹⁰⁶ afirmó que el misoprostol vaginal parecía ser más efectivo que el placebo y los métodos convencionales de MC. En comparación con otras PGs, se asoció con un menor porcentaje de exploraciones cervicales desfavorables a las 12 y 24 horas de su administración, mayor probabilidad de PV en 24 horas, menor necesidad de oxitocina y 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 la FCF y LA meconial¹⁰⁶.

La comparación entre ambos tipos de PGs (PGE₁ y PGE₂) es compleja, pues en la literatura se presentan resultados heterogéneos, con distintas dosis y posologías. Por lo general, la mayoría de estudios no encuentran diferencias significativas en la tasa de cesáreas (RR 1,04; IC 95% 0,88-1,23). En cuanto a seguridad, la mayor parte de los estudios concluyen que los resultados maternos y fetales son similares con ambos fármacos^{37,107}.

⇒ Administración oral.

Las dosis y efectos farmacocinéticos del misoprostol, empleado por vía oral o sublingual para la MC, son aún más desconocidos 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 PV en 24 horas, menor necesidad de oxitocina y menor tasa de cesáreas, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas¹⁰⁸.

El último metaanálisis publicado por la Cochrane en 2014¹⁰⁹ acerca del misoprostol oral, defiende que no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la vía oral y la vaginal en cuanto a efectos secundarios graves materno-fetales, si bien los resultados en cuanto a PV antes de 24 horas, tasa de cesáreas e hiperestimulación son heterogéneos y dependientes de la dosis. Estudios que comparan 50 µg vía oral frente a 25 µg vía vaginal, no han observado diferencias entre el tiempo desde el inicio de la inducción al nacimiento, parto en las primeras 24 horas, tipo de parto, necesidad de oxitocina y resultados

perinatales¹¹⁰. Sí se ha observado menor riesgo de hemorragia posparto y menor puntuación en el Test de Apgar con misoprostol oral¹⁰⁹. La dosis vía oral no debe sobrepasar los 50 µg, ya que dosis mayores se asocian con mayor frecuencia de hiperestimulación uterina. El misoprostol oral a dosis de 100 µg se asocia con mayor frecuencia a líquido meconial frente a la oxitocina y al misoprostol vía vaginal¹⁰⁹.

1.4.2.2. Oxitocina.

La administración de oxitocina ha sido considerada clásicamente, y sigue siendo a día de hoy, la técnica de elección en la inducción y conducción del parto^{4,55}.

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 sobre la musculatura lisa uterina, fundamentada en el incremento de la concentración de calcio intracelular.

Debe ser administrada vía intravenosa, a través de un catéter de acceso único y siempre con una bomba de infusión, evitando su administración iv directa “en bolo”. Se absorbe rápidamente y su acción tarda de 3 a 5 minutos en aparecer. Es metabolizada en el hígado, riñón y glándulas mamarias por la oxitocinasa, siendo su semivida de eliminación de 1 a 6 minutos.

La oxitocina, si bien no emula los mecanismos fisiológicos de MC, sí logra ese mismo objetivo con eficacia. Los estudios comparativos de oxitocina con PGs han aportado resultados diversos aunque en conjunto las PGs parecen tener mayor efectividad cuando el cérvix es desfavorable sin incrementar los riesgos materno-fetales¹¹¹.

Existen diferentes **pautas de administración**, aunque el régimen óptimo es controvertido. Ningún protocolo ha demostrado ser superior en cuanto a eficacia y a seguridad. Todas las pautas comienzan con una dosis mínima para posteriormente aumentar gradualmente la perfusión hasta lograr una dinámica uterina óptima (contracciones de intensidad adecuada cada 2-3 minutos con una duración de 45-60 segundos o una actividad uterina que alcance 200-250 unidades de Montevideo).

Régimenes con dosis altas e incrementos mayores, se asocian con una menor duración del parto, mayor frecuencia de taquisistolia y mayor tasa de alteración de la FCF, aunque sin diferencias en los resultados perinatales^{112,113}.

El objetivo es utilizar la dosis mínima eficaz de oxitocina. Se utiliza por lo general en nuestro país una concentración de 20 mUI/ml (1 ampolla de 10UI de oxitocina en 500 ml de SF), si bien el ACOG recomienda una concentración de 10 mUI/ml. Una pauta ampliamente utilizada consiste en comenzar con una dosis inicial de 2 mUI/min (12 ml/hora) y posteriormente incrementar progresivamente la dosis a intervalos de 12 ml/hora cada 15-30 minutos hasta alcanzar una perfusión efectiva o llegar a la dosis máxima recomendada (20 mUI/min o 120 ml/hora). En el 90% de los casos la dinámica adecuada se consigue con dosis ≤ 16 mUI/min¹.

Otra pauta utilizada es iniciar la perfusión a 6 ml/hora, doblar la dosis cada 20 minutos hasta 48 ml/hora, y a partir de aquí aumentar a razón de 12 ml/hora hasta alcanzar la dosis máxima (120 ml/hora).

Sea cual sea la pauta, se recomienda la monitorización continua de la FCF y de la dinámica uterina. Administrada por vía iv, sus niveles en sangre aumentan rápidamente, y a los 20-40 minutos de una dosis constante, se alcanza el equilibrio en el efecto en el miometrio y la degradación metabólica, por lo que para aumentar los niveles plasmáticos y su acción en el útero es necesario incrementar la dosis.

Puede administrarse sola, tras realizar la amniotomía o tras la MC con métodos farmacológicos o mecánicos:

⇒ Cuando se administra **oxitocina sola** para la IDP, especialmente en mujeres con cérvix desfavorable y bolsa íntegra, los resultados no son satisfactorios, ya que se asocia a ausencia de cambios cervicales tras 12-24 horas (RR 2,67; IC 95% 1,21-5,88) e incremento en la tasa de cesáreas (RR 2,08; IC 95% 1,14-3,81) frente al uso de PGE₂¹². En casos de bolsa rota, también la tasa de cesáreas con oxitocina es mayor que cuando se emplea PGE₂ (RR 1,70; IC 95% 1,29-2,25), sobre todo si el cuello es desfavorable. Tampoco es superior a las PGs en casos de cérvix favorable en relación al parto antes de 24 horas (RR 1,50; IC 95% 1,08-2,09)¹¹⁴.

En las diferentes guías clínicas existe consenso sobre que no debe emplearse oxitocina sola de inicio para la IDP, independientemente del estado del cérvix y de la bolsa amniótica¹².

⇒ El uso de **oxitocina tras amniotomía**, parece mejorar los resultados en relación a la consecución del parto en las siguientes 24 horas comparados con oxitocina sola. No se evidencian diferencias en la tasa de cesáreas frente al uso de PGE₂ con cuello desfavorable. En casos de cérvix favorable, se ha observado sin embargo, un incremento de la incidencia de hemorragia posparto y peor satisfacción de las pacientes frente al uso de PGE₂¹².

Estos resultados evidencian que existen mejores medios de inducción que la amniotomía más oxitocina, sobre todo en casos de cérvix desfavorable, por lo que debería reservarse para pacientes con contraindicación del uso de PGs⁹⁶.

1.4.2.3. Otros fármacos.

1.4.2.3.1. Mifepristona.

La mifepristona, también conocida como RU-486, es una hormona derivada de la noretindrona que se comporta como antagonista de la acción relajante uterina 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 MC en humanos. Aunque hay datos que apuntan que la mifepristona es más efectiva que el placebo en la IDP, aún no existe evidencia suficiente para apoyar su uso ni se ha demostrado la seguridad necesaria para su empleo en la preinducción cervical^{115,116}.

Estudios recientes informan de graves efectos secundarios neonatales que involucran la función renal en forma de alteraciones isquémico-hipóxicas en la ultraestructura renal fetal cuando el parto se indujo con mifepristona entre las semanas 16 y 28 de gestación. Los daños son mayores a menor edad gestacional¹¹⁷.

1.4.2.3.2. Otros.

Los donantes de óxido nítrico (como son el mononitrato de isosorbide, la nitroglicerina y el nitroprusiato sódico), se han descrito eficaces para el inicio del trabajo de parto frente a placebo, pero se asocian a una mayor incidencia de efectos secundarios sistémicos (cefalea, palpitaciones y efectos secundarios gastrointestinales). Al no haber demostrado superioridad frente a los métodos de IDP actuales, su mayor tasa de efectos secundarios hace que actualmente su uso en la IDP esté desaconsejado¹¹⁸.

Otros, como la inyección intracervical de hialuronidasa, los corticoides o los estrógenos, son fármacos aún en estudio en la actualidad, que no han demostrado superioridad ni beneficio sobre los preparados disponibles¹¹⁹.

Otros métodos tales como los suplementos de hierbas, la acupuntura, la homeopatía, las relaciones sexuales o la estimulación del pezón, no se recomiendan como métodos de maduración cervical dado que no existen pruebas suficientes que demuestren su eficacia y seguridad¹².

1.5. CAPÍTULO V: Factores predictores del éxito de la inducción.

La valoración del éxito de la IDP varía ampliamente dependiendo de varios factores:

- Las características de la población inducida.
- El protocolo de inducción utilizado.
- La variable principal considerada como “éxito” (parto dentro de las 24 o 48 horas siguientes, intervalo entre la maduración cervical y el parto, porcentaje de mujeres que alcanzan fase activa de parto o tasa de cesáreas).

La tasa de fracasos de IDP, y con ello el aumento de la tasa de cesáreas, ha llevado a los obstetras a valorar diferentes factores capaces de predecir el éxito de la inducción.

1.5.1. Factores maternos.

La mayor parte de los estudios establece que la **paridad** es el mejor predictor del éxito de la IDP. Las mujeres con antecedentes de un parto previo a término tienen mayor probabilidad de éxito en la maduración cervical y de conseguir un PV tras someterlas a IDP¹²⁰⁻¹²².

Algunos estudios han encontrado también asociación con la edad materna, concluyendo que la IDP tiene mayor probabilidad de finalizar en cesárea cuanto mayor es la **edad materna**¹²³⁻¹²⁵.

La **raza** se considera también factor pronóstico, objetivando algunos estudios que las gestantes de raza negra tienen tasas más altas de cesárea^{126,127}.

La **talla materna, el peso y el índice de masa corporal (IMC)** se han valorado también como predictores de la IDP. En cuanto a la talla, se ha encontrado que mujeres con talla baja tienen un riesgo incrementado de cesárea tras IDP^{123,128}

mientras que aquellas más altas tienen mayor probabilidad de PV en las primeras 12-24 horas y de PV de forma global, considerándose por tanto un factor de riesgo independiente¹²³. Asimismo, las mujeres con bajo peso presentan mayor probabilidad de PV¹²³ y aquellas con IMC elevado mayor riesgo de cesárea, independientemente de la paridad^{122,125,128,129}.

1.5.2. Factores fetales.

En cuanto a las características del feto, se ha visto que **pesos fetales** elevados parecen incrementar el riesgo de fracaso de inducción, mientras que los pesos bajos se asocian a tasas más altas de PV en las primeras 24 horas^{66,121,125,130}.

Algunos estudios apuntan que pesos mayores de 3.500 gramos¹²⁵ o 4.000 gramos¹²⁰ se asocian a tasas más altas de fracasos de inducción.

1.5.3. Factores relacionados con la gestación.

La edad gestacional en el momento del parto también se asocia con el éxito de la IDP. En concreto se ha observado que a mayor edad gestacional, existe mayor probabilidad de PV en las primeras 24 horas^{121,128}.

También el **momento en el que se inicia la IDP** parece influir en la probabilidad de cesárea, teniendo mayor éxito aquellas que se inician por la mañana¹³¹.

1.5.4. Factores cervicales.

Las condiciones del cérvix al inicio de la inducción son el otro gran predictor del éxito de la inducción.

Son muchos los estudios que han evaluado el **Test de Bishop** como factor pronóstico del éxito de la IDP. La mayoría concluyen que un Bishop favorable (mayor de 6 o de 9 según los estudios) predice el PV y la probabilidad de que este se produzca tras una IDP, cuando las condiciones cervicales son favorables, es similar a la del parto de inicio espontáneo¹²⁵.

En general, los estudios muestran que el cérvix desfavorable al inicio de la IDP aumenta el riesgo de cesárea. El riesgo de cesárea en nulíparas sometidas a IDP es el doble que cuando el parto se inicia de forma espontánea, y la tasa de cesárea es el doble si se inicia la IDP con un Test de Bishop desfavorable (<5) frente a uno favorable⁷⁷.

En contraste con el valor predictivo del Test de Bishop, una revisión sistemática de 2013 encontró que este test valora de forma poco eficaz cuál será el resultado de la IDP, por lo que no debiera ser utilizado para decidir si se induce o no como único parámetro¹³².

Tampoco todos los componentes del Test de Bishop influyen por igual en el éxito de la IDP. La mayoría de los investigadores han identificado que la **dilatación cervical** es el elemento más importante de la puntuación del Test de Bishop^{6,123,125}.

La introducción de la ecografía transvaginal para la valoración del cérvix con objeto de predecir el parto pretérmino, ha hecho que esta herramienta se contemple también en la predicción del éxito o fracaso de la IDP a término. La ecografía transvaginal es una técnica más objetiva para valorar la longitud completa del cérvix y permite (a diferencia del Test de Bishop) la valoración también del orificio cervical interno.

Si bien existen estudios que apoyan el valor pronóstico de la longitud cervical (LC) en la predicción del éxito de la IDP¹³³⁻¹³⁶ otros contradicen esta hipótesis, considerándolo mal predictor, sobre todo en casos con cérvix desfavorable¹³⁷⁻¹³⁹.

Asimismo, se ha buscado establecer puntos de corte en la LC. La mayor parte de estudios concluyen que una LC en torno a 25-30 mm es el punto de corte con mayor capacidad, con una sensibilidad del 66% y una especificidad en torno al 75%, para predecir que la IDP finalizará en una cesárea^{121,137,140-144}.

Sin embargo, en una revisión sistemática de 2007, se concluyó que la medición del cérvix por ecografía no es un predictor efectivo del éxito de la inducción¹⁴⁵.

En resumen, no existe consenso en la literatura sobre cuál es la verdadera utilidad de la LC en la predicción del éxito de la IDP y no ha sido capaz, a día de hoy, de superar en la práctica clínica al Test de Bishop.

1.5.5. Biomarcadores.

Se han examinado varios biomarcadores con el fin de mejorar la predicción del éxito de la IDP. Los más estudiados han sido la **fibronectina fetal** y la **IGFBP-1** (*insuline- like growth factor-binding protein*). Los resultados son contradictorios pero la mayor parte de los estudios concluyen que no son superiores al Test de Bishop para la predicción del éxito, sobre todo en casos con condiciones cervicales desfavorables^{139,146}.

Se han investigado otras biomoléculas (como las interleucinas 6 y 8, el estriol, el estradiol y su ratio), pero su utilidad todavía parece muy limitada^{147,148}.

1.6. CAPÍTULO VI: Recomendaciones sobre la inducción del parto.

Como se ha expuesto anteriormente, la IDP no es un procedimiento exento de complicaciones. Por ello, con el objetivo de promover el mejor conocimiento clínico y mejorar sus resultados, la OMS desarrolló en el año 2010 una serie de principios y recomendaciones en relación con la práctica de la IDP¹⁵.

Tabla 8. Principios generales relacionados con la práctica de la IDP¹⁵.

-
- ✓ La inducción del parto debe realizarse solo cuando existe una indicación médica clara y los beneficios esperados superen a sus potenciales riesgos.
 - ✓ Para aplicar las recomendaciones se debe prestar atención a las condiciones, deseos y preferencias de cada mujer, poniendo énfasis en las condiciones del cérvix, método específico de la IDP y otras condiciones asociadas como la paridad y el estado de las membranas.
 - ✓ La IDP se debe realizar con precaución, ya que el procedimiento conlleva el riesgo de hiperestimulación y rotura uterina, así como riesgo de pérdida de bienestar fetal.
 - ✓ Si la IDP se lleva a cabo, las instalaciones deben estar disponibles para evaluar el bienestar materno y fetal.
 - ✓ Las mujeres que reciben oxitocina, misoprostol u otras PGs deben estar en constante vigilancia.
 - ✓ Si es posible, la IDP debe llevarse a cabo en las instalaciones donde pueda realizarse una cesárea.
-

Tabla 9. Recomendaciones de la OMS para la IDP¹⁵.

Recomendaciones de la OMS para la inducción del parto, 2010			
Contenido	Recomendación	Grado de evidencia	Fuerza
Cuando la inducción del parto es apropiada	1.- Se recomienda la inducción del parto para aquellas mujeres en las que se conoce con certeza que han alcanzado las 41 semanas de gestación (>40 semanas + 7 días).	Bajo	Débil
	2.- La inducción del parto no se recomienda en las mujeres con un embarazo sin complicaciones y con una edad gestacional menor de 41 semanas.	Bajo	Débil
	3.- Si la diabetes gestacional es la única complicación de la gestación, la inducción del parto no se recomienda antes de las 41 semanas de gestación.	Muy bajo	Débil
	4.- La IDP a término no se recomienda para la sospecha de macrosomía.	Bajo	Débil
	5.- Se recomienda la inducción del parto para las mujeres con rotura prematura de membranas a término.	Alto	Fuerte
	6.- Para la IDP en las mujeres con gestación gemelar sin complicaciones a término o cerca del término, no pueden hacerse recomendaciones al no existir evidencia suficiente.	-	-
Métodos de inducción del parto	7.- Si no se dispone de prostaglandinas, se debería usar oxitocina intravenosa sola. No se recomienda la amniotomía sola para la inducción del parto.	Moderado	Débil
	8.- Se recomienda el misoprostol oral (25 µg cada 2 horas) para la inducción del trabajo de parto.	Moderado	Fuerte
	9.- Se recomienda el misoprostol vaginal a dosis bajas (25 µg cada 6 horas) para la IDP	Moderado	Fuerte
	10.- No se recomienda el misoprostol para la IDP en mujeres con cesárea anterior.	Bajo	Fuerte
	11.- Se recomiendan dosis bajas de prostaglandinas vaginales para la IDP.	Moderado	Fuerte
	12.- Se recomienda el catéter balón para la IDP.	Moderado	Fuerte
	13.- Se recomienda la combinación del catéter balón y oxitocina como método alternativo para la IDP cuando las PGs (incluyendo misoprostol) no estén disponibles o estén contraindicadas.	Bajo	Débil
	14.- En el tercer trimestre, en mujeres con feto muerto o malformado, se recomienda el misoprostol oral o vaginal para la IDP.	Bajo	Fuerte
Manejo de eventos adversos relacionados con la IDP	15.- Se recomienda el despegamiento de las membranas amnióticas para reducir la IDP.	Moderado	Fuerte
	16.- Se recomiendan los betamiméticos para las mujeres con hiperestimulación uterina durante la IDP.	Bajo	Débil
	17.- No se recomienda la IDP de pacientes ambulatorios para mejorar los resultados neonatales.	Bajo	Débil

2. JUSTIFICACIÓN

2.1. Estado de la cuestión y justificación del estudio.

Actualmente, la inducción del parto es uno de los procedimientos más comunes en Obstetricia. Su frecuencia ha aumentado de forma considerable en las últimas décadas. A nivel mundial, se ha incrementado de un 9,5% a un 23,2% entre 1990 y 2009¹⁴, con cifras actuales que alcanzan el 20-30% en EEUU y otros países desarrollados. Cabe recalcar que España, si bien son escasos los datos de incidencia de IDP publicados a nivel nacional, presenta tasas de IDP en torno al 32%, siendo una de las más elevadas de Europa²⁵. Este fenómeno se registra también en nuestro medio. En el Hospital General Universitario de Alicante, en el año 2012 fueron inducidos un 24,5% de los partos (601 partos inducidos de un total de 2.454), en 2013 lo fueron un 32,9% del total (757 inducidos de un total de 2.299 partos), en 2014 un 35,8% (830 partos inducidos de un total de 2.320) y en 2015 un 35,4% (830 partos inducidos de un total de 2.342).

Estos porcentajes son muy superiores a los recomendados por la OMS entre sus estándares de calidad, donde establece que las IDP no deben superar el 10% del total de los partos¹⁵. No cabe duda que este incremento notable, progresivo y excesivo según las recomendaciones de las guías de práctica clínica, merece como mínimo la reflexión y el análisis tanto de las causas subyacentes como de los resultados y riesgos de los protocolos de actuación vigentes.

Mientras que para algunos autores la inducción (incluso electiva) del parto es un procedimiento frecuente, seguro y aceptado^{36,149}, para otros es considerada no solo innecesaria, sino peligrosa y con riesgos no asumibles¹⁵⁰.

Esta disparidad de opiniones, hace necesario el estudio exhaustivo de los tres pilares que fundamentan y determinan su desenlace: 1) la evaluación de los resultados reales obtenidos (morbimortalidad materno-fetal y tasa de cesáreas); 2) la reevaluación y establecimiento del mejor protocolo de actuación (agentes de inducción y preinducción); y 3) la correcta selección de las candidatas, mediante el análisis de los factores pronósticos que determinen las mejores tasas de éxito.

2.1.1. Morbimortalidad materno-fetal y tasa de cesáreas.

Una de las mayores controversias en relación a la IDP es el peso que esta supone sobre la tasa de cesáreas. Si bien algunos estudios⁶⁶ afirman que la IDP se asocia con mayor número de cesáreas (de hasta el 20%), en otros en los que se ha comparado la tasa de cesáreas en mujeres nulíparas con cérvix desfavorable⁶⁸ y nulíparas con bajo riesgo⁸² inducidas de forma electiva frente a nulíparas con cuellos desfavorables de la misma edad gestacional que han seguido una conducta expectante, no se han visto diferencias entre ambos grupos. No obstante, dado las limitaciones de estas comparaciones en cuanto a establecer un adecuado grupo control, sigue siendo objeto de debate si la IDP, cuando realmente tiene indicación, conlleva a un aumento de la tasa de cesáreas y peores resultados materno-perinatales¹².

De otra parte, para disminuir la tasa de cesáreas derivadas de la IDP, es necesario establecer definiciones estándar en conceptos como “fracaso de inducción”, así como criterios estrictos para considerar distocias de dilatación, pues existe disparidad en los diferentes hospitales en cuanto a estos términos.

2.1.2. Protocolo asistencial de preinducción.

A medida que hemos avanzado en el conocimiento acerca de los mecanismos del parto, se han desarrollado técnicas y métodos que reproducen cada vez más el proceso natural con mayores probabilidades de éxito. Es bien sabido que la IDP cuando se realiza en una gestante con cérvix inmaduro suele dar lugar a un parto prolongado, con altas tasas de inducción fallida y complicaciones periparto, lo que puede conllevar a su vez a un aumento en la tasa de cesáreas. Por todo ello, partir de unas condiciones cervicales favorables (factor pronóstico fundamental del éxito de la inducción), constituye una ventaja tanto para favorecer el inicio del trabajo de parto y reducir la tasa de cesáreas como para obtener mejores resultados materno-fetales.

De hecho, la mayoría de los estudios informan que las mujeres con cérvix favorable no tienen mayor riesgo de cesárea¹⁷.

Dada la importancia de la MC, se han desarrollado gran variedad de métodos de preinducción para mejorar las condiciones cervicales. En particular las prostaglandinas han sido utilizadas con éxito desde principios de los años 70. Keirse⁹⁸ en su metaanálisis evaluó la eficacia de las **prostaglandinas** en la maduración cervical basándose en datos recogidos desde 1977 a 1990 y concluyó que estas: 1) mejoran el Test de Bishop, 2) contribuyen al comienzo del parto, 3) disminuyen la tasa de inducciones fallidas, 4) aumentan la tasa de PV no instrumentado, 5) disminuyen la tasa de cesáreas y 6) disminuyen los requerimientos de analgesia epidural.

La **dinoprostona**, análogo de la prostaglandina E₂, ha sido el agente de elección para la MC durante varias décadas y hasta fecha reciente el único aprobado para la preinducción del parto en España. Está disponible en nuestro país en dos presentaciones: gel vaginal y dispositivo vaginal de liberación prolongada. No obstante, aunque estos preparados han sido y siguen siendo ampliamente utilizados, presentan inconvenientes en cuanto a coste y almacenamiento, precisando de refrigeración continua para su conservación^{105,151}. Como alternativa, se ha propuesto el misoprostol como agente uterotónico eficaz, de coste farmacológico más barato y de fácil almacenamiento.

El **misoprostol** es un análogo de la prostaglandina E₁, no registrado ni autorizado en España para su uso en indicaciones obstétricas hasta fecha reciente¹⁵², aunque ampliamente utilizado en países de Latinoamérica. Tras su aprobación en España, fue introducido en nuestro Centro con indicación en la IDP a término en fetos vivos en abril de 2013, actualizándose por ello el protocolo asistencial de maduración cervical del Servicio (**Anexo II**: “Protocolo de Inducción del Parto en el HGUA”).

Dado el interés y controversia del tema, en la última década se ha producido un crecimiento exponencial de la producción científica en relación a los métodos de preinducción, y se han publicado múltiples ensayos clínicos y metaanálisis, comparando las diferentes vías de administración y dosis de los diferentes tipos de prostaglandinas.

Para hacernos una idea en términos objetivos, si a fecha 13/10/2016, nos remitimos a la base de datos MEDLINE, y realizamos la búsqueda a través de PubMed según la estrategia **“(("Misoprostol"[Mesh] OR "Dinoprostone"[Mesh]) AND "Labor, Induced"[Majr])”**, se obtienen un total de 1.253 artículos. Si activamos los filtros: *“Clinical trial”* o *“randomized controlled trial”* en el campo *Article types*; 1996/01/01 to 2016/12/31 en el campo *Publication date*; texto disponible *Abstract o Full text*, y se selecciona *Humans* en el campo *Species*; según esta estrategia: **((("Misoprostol"[MeSH Terms] OR "Misoprostol"[All Fields]) OR ("Dinoprostone"[MeSH Terms] OR "Dinoprostone"[All Fields])) AND "induction of labor"[All Fields] AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND (hasabstract[text] OR "loattrfull text"[sb]) AND ("1996/01/01"[PDAT]: "2016/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])),** se obtienen un total de 210 artículos.

Tras revisar la lista de estos 210 artículos, obtenemos los resultados que se detallan en la **Tabla 10**.

Como puede objetivarse por el elevado número de artículos publicados, se trata de un tema de interés en la actualidad a nivel internacional. De hecho, si seleccionamos los descriptores MeSH (*Medical Subject Headings*) más frecuentes en Obstetricia entre 2002 y 2013, el MeSH “misoprostol” ocupa el lugar 25 de la lista.

Tabla 10 . Búsqueda en Pubmed. Por “orden reciente” (*most recent*).

Misoprostol (MP)	
MP oral vs. MP vaginal	3; 8; 46; 66; 77; 82; 84; 90; 117; 122; 124; 125; 165; 191
Misoprostol vaginal 25 µg vs. ≥50 µg	5; 24; 80; 95; 127; 135; 144; 145; 179; 185; 186; 188; 202
Misoprostol vaginal 25 µg	76; 89; 139; 183
Misoprostol vaginal ≥50 µg	30; 41; 71; 75; 78; 86; 88; 93; 102; 103; 107; 108; 110; 112; 114; 118; 120; 121; 126; 134; 136; 137; 147; 149; 152; 156; 157; 159; 171; 172; 174; 175; 190; 195; 199; 205
Misoprostol dispositivo liberación vaginal	35; 54; 61; 74
Misoprostol oral	40; 50; 59; 64; 98; 99; 111; 116; 133; 189
Misoprostol vs. dinoprostona	92; 112; 131; 155
MP oral vs. dinoprostona vaginal	17; 51; 83; 109; 122
MP vaginal vs. dinoprostona vaginal	32; 41; 62; 86; 88; 102; 108; 183; 199
MP comp. vaginal vs. DP gel/intracervical	31; 86; 93; 103; 110; 112; 120; 128; 136; 137; 156; 192
MP dispositivo vaginal vs. DP vaginal	33; 53
Misoprostol sublingual	25; 63; 84; 85; 123
Misoprostol vs. métodos mecánicos	4; 6; 10; 19; 20; 22; 26; 38; 42; 72; 78; 79; 132; 152; 172
Misoprostol vs. otros métodos farmacológicos	12; 21; 27; 39; 43; 44; 52; 58; 60; 67; 73; 78; 87; 91; 99; 100; 115; 118; 121; 143; 148; 166; 169; 171
Dinoprostona (DP)	
DP intravaginal (gel o comprimido)	2; 31; 34; 45; 70; 94; 96; 97; 106; 113; 116; 119; 120; 122; 128; 129; 137; 138; 156; 157; 169; 177; 178; 179; 180; 184; 197; 200; 203; 204; 209; 210
DP dispositivo liberación vaginal (Propess®; Cervidil®)	7; 23; 34; 36; 45; 48; 53; 55; 57; 96; 97; 101; 104; 119; 154; 163; 164; 184;
DP intracervical (Prepidil®)	15; 16; 26; 49; 55; 57; 81; 83; 96; 103; 105; 110; 112; 130; 134; 136; 140; 146; 158; 161; 162; 163; 164; 177; 185; 187; 188; 193; 194; 195; 196; 198; 200;
DP vs. métodos mecánicos	201; 207; 208;
DP vs. otros métodos farmacológicos	2; 7; 23; 106; 142; 161; 168; 181 29; 37; 68; 69; 70; 141; 151; 170
Otros métodos mecánicos y farmacológicos de maduración cervical	
Sonda de Foley	1; 4; 6; 10; 19; 22; 38; 42; 52; 72; 78; 79; 81; 106; 113; 116; 129; 132; 152; 161; 169; 196
Catéter doble-balón	7; 15; 16; 209
Amniotomía	20; 207
Oxitocina	21; 23; 37; 39; 44; 58; 60; 67; 73; 78; 87; 91; 99; 100; 104; 118; 148; 149; 151; 162; 166; 178; 180; 190; 203; 209
Otros	28; 29; 43; 56; 68; 69; 70; 104; 115; 121; 130; 150; 153; 168; 171; 176; 206
Inducción del parto	
Cesárea anterior 11; 157; 173. Feto muerto intraútero 12; 14; 27. Resultados psicosociales 13. Factores predictores de la maduración cervical 18; 47; 182. Gestaciones gemelares 9. PE grave/HIE 30; 105; 164. IDP y dolor 34. Rotura prematura de membranas 64; 94; 99; 151; 166; 178; 180; 187; 198; 204. Inducción durante el día/noche 65; 67; 146. Inducción electiva 160.	

Con todo, a pesar de la avalancha de literatura internacional disponible, la gran cantidad de estudios confirma la amplia heterogeneidad y disparidad en cuanto a resultados por la variabilidad en las dosis, diferentes esquemas de administración, grado de madurez cervical previa a la inducción, criterios de inclusión y exclusión, indicación de la inducción, vigilancia fetal y puntos finales valorados^{105,106}.

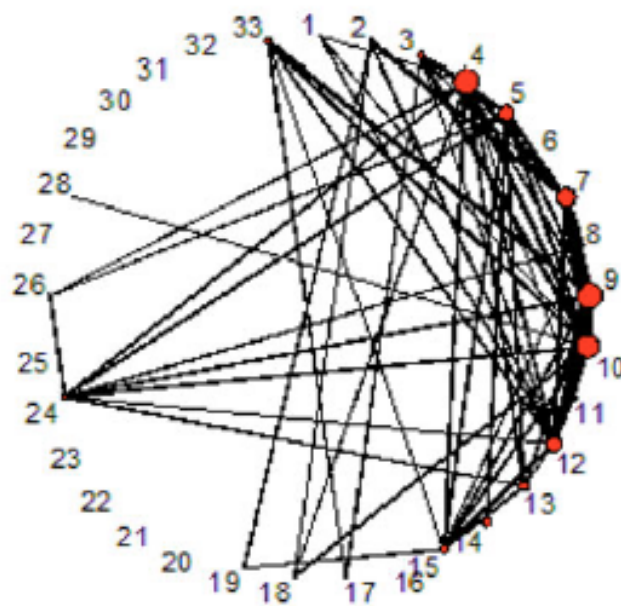
Si nos fijamos en la **Tabla 10**, son muy pocos los ensayos que comparan misoprostol 25 µg vía vaginal frente a dinoprostona de liberación vaginal 10 mg, que precisamente son las dosis disponibles en nuestro medio. De hecho solo hay 9

estudios que comparan misoprostol frente a dinoprostona vía vaginal, y con dosis dispares. En concreto, no existen estudios comparativos concluyentes que demuestren que con la dosis mínima segura y eficaz de misoprostol (25 µg) existan diferencias estadísticamente significativas frente al uso de dinoprostona vaginal en cuanto a vía de finalización del parto (menor tasa de cesáreas) y, con ello, una mejor relación coste-efectividad total. De tal forma, que no se ha establecido cual es el método farmacológico de preinducción con mayor efectividad para esta variable.

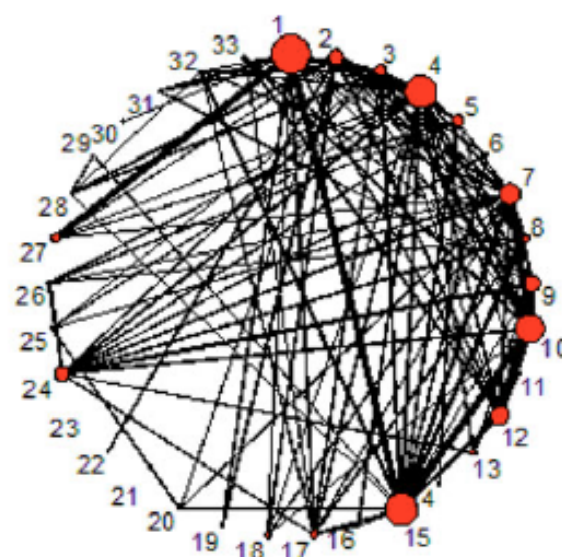
A nivel nacional, existe todavía un vacío científico dado la reciente aprobación de la indicación en la IDP del misoprostol en nuestro país. Si realizamos la búsqueda de publicaciones españolas en la base de datos Índice Médico Español (IME), con la palabra “misoprostol”, se obtienen 45 documentos. De ellos, únicamente dos hacen referencia al misoprostol como agente inductor en la gestación a término con feto vivo y ningún ensayo está realizado en España. El primero, realizado por Carbonell Esteve¹⁵⁷ en Cuba y publicado en 2006, es un ensayo clínico aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad del misoprostol vaginal 25 µg frente a 50 µg de misoprostol sublingual en la IDP. El segundo, realizado por Perche¹⁵⁸ en Venezuela y publicado en 2009, es un ensayo aleatorizado que compara la eficacia entre 40 mg de mononitrato de isosorbide vaginal frente a 100 µg de misoprostol vaginal. No hemos encontrado estudios a nivel nacional que comparen eficacia y seguridad del misoprostol frente a dinoprostona.

En el reciente metaanálisis publicado en 2016 por Alfirevic et al.¹⁵⁹, acerca del estudio del mejor agente inductor del parto, muestran unos diagramas muy ilustrativos acerca de los diferentes métodos de IDP, el número de estudios de cada uno y los ensayos que se han realizado comparativos entre ellos. En la **Figura 8**, se recogen los diagramas de red de dos de nuestros objetivos principales (parto vaginal en 24 horas y cesárea). En ellos se objetiva el elevado número de métodos disponibles y la gran complejidad y heterogeneidad de los ensayos comparativos, así como el escaso número de estudios comparando los agentes que nos ocupan en el presente trabajo. Representados como nº5 “*vaginal PGE₂ (pessary-slow release)*” y nº9 “*vaginal misoprostol (less than 50 µg)*”.

Failure to delivery vaginally within 24 hours



Caesarean section



Interventions are numbered as follows: 1. No intervention, 2. Placebo, 3. Vaginal PGE₂ (tablet), 4. Vaginal PGE₂ (gel), 5. Vaginal PGE₂ (pessary – slow release), 6. PGF₂ gel, 7. Intracervical PGE₂, 8. Vaginal PGE₂ pessary (normal release), 9. Vaginal misoprostol (less than 50 mcg), 10. Vaginal misoprostol (50 mcg or more), 11. Oral misoprostol tablet (less than 50 mcg), 12. Oral misoprostol tablet (50 mcg or more), 13. Titrated (low dose) oral misoprostol solution, 14. Sustained release misoprostol insert, 15. IV oxytocin, 16. Amniotomy, 17. IV oxytocin with amniotomy, 18. Nitric oxide, 19. Mifepristone, 20. Oestrogens, 21. Corticosteroids, 22. Relaxin, 23. Hyaluronidase, 24. Foley catheter, 25. Laminaria including dilapan, 26. Double balloon or Cook's catheter, 27. Membrane sweeping, 28. Extra-amniotic PGE₂, 29. IV prostaglandin, 30. Sexual intercourse, 31. Acupuncture, 32. Oral prostaglandins, 33. Buccal/sublingual misoprostol.

Figura 8. Diagrama de Red de los estudios clínicos randomizados incluidos en el metaanálisis de Alfrevic et al.¹⁵⁹ para las variables parto vaginal en 24 horas y cesárea.

De la revisión bibliográfica realizada, se concluye que la valoración objetiva de los distintos métodos de inducción del parto es compleja, ya que existen múltiples factores que la dificultan:

- La falta de conocimiento acerca de la fisiología del inicio y desenlace del parto y amplia variabilidad biológica en el progreso del trabajo de parto normal.
- La difícil frontera entre la maduración cervical, la inducción y el fallo de inducción, con falta de unanimidad en conceptos como “maduración cervical”, “preinducción”, “inducción del parto”, “inicio de período activo de parto”, “fallo de inducción” o “parto estacionado”.
- El uso de diferentes criterios clínicos de valoración en los estudios de investigación (puntos finales diferentes) o el uso inadecuado de ciertas variables (como el uso de los cambios en el Test de Bishop erróneamente como resultado clínico y predictor de resultados).
- La falta de estudios que comparen varios métodos de forma homogénea, con amplia heterogeneidad en los protocolos, vías de administración e indicaciones.
- Estudios de coste-efectividad escasos y difíciles de extrapolar a nuestro medio.
- La falta de estudios a nivel nacional dado la aprobación reciente del misoprostol en la IDP a término y la dificultad de extrapolar los estudios encontrados en la literatura internacional a nuestro medio.

Por las dificultades y discrepancias expuestas anteriormente, es preciso establecer un estudio con criterios de inclusión y exclusión, protocolos de actuación específicos y variables conceptuales, de resultados y de costes, explícitamente definidas, que así permita evaluar los resultados del protocolo actual y poder extrapolarlo con suficiente validez externa.

Por otra parte, no podemos olvidar que la IDP no solo tiene implicaciones médicas materno-fetales sino que también afecta a toda la **estructura asistencial** donde se desarrolla. El protocolo clínico y la labor del personal sanitario, la carga asistencial en las salas de parto, así como los partos instrumentados y la tasa de cesáreas de un hospital, van a estar determinados por el protocolo de inducción del centro pudiendo incrementar de forma considerable el coste del proceso. Por ejemplo, en Reino Unido se ha descrito que en partos inducidos, menos de 2/3 de las mujeres tenían un parto sin necesidad de intervención, cerca del 15% de los partos eran instrumentados y un 22% cesáreas intraparto³⁷.

En conclusión, la política de inducción, incluyendo indicaciones, métodos, procedimientos y la gestión del proceso, necesita ser continuamente optimizada. Si bien la SEGO y las diferentes guías de práctica clínica, establecen recomendaciones para el uso de la MC, no existe un protocolo validado que haya demostrado ser más costo-efectivo, por lo que es necesario establecer el mejor protocolo de acuerdo a las características de nuestro Servicio.

2.1.3. Factores predictores asociados al éxito de la inducción del parto.

En tercer lugar, con el objetivo de obtener los mejores resultados en las IDP, es fundamental, y así se recoge en las diferentes guías clínicas, establecer de forma clara tanto las indicaciones como las candidatas que van a someterse a IDP, y que quede reflejado en un protocolo asistencial del centro. De esta forma, pueden seleccionarse aquellas mujeres que presentan mayor probabilidad de éxito de parto y aplicarles el protocolo óptimo para sus características de forma individualizada.

Estudiar las características maternas, las condiciones cervicales previas al inicio de la preinducción y las características fetales y de la gestación, en relación con el éxito de la IDP, permitirá establecer un **modelo predictivo** de la probabilidad del éxito de la inducción (probabilidad de parto vaginal) y el mejor momento y forma para finalizar la gestación.

Por las razones previamente desarrolladas, estos tres pilares sustentan la justificación de esta investigación:

- 1) El incremento notable y las altas tasas de inducción y preinducción en nuestro medio, lo que puede conllevar a un aumento de la tasa de cesáreas y resultados materno-fetales adversos.
- 2) La heterogeneidad y disparidad de los estudios revisados, que no han demostrado la superioridad de un agente de preinducción frente a otro en cuanto a efectividad (tasa de partos vaginales), seguridad y coste-efectividad.
- 3) El estudio de factores que permitan predecir el éxito de la inducción a la hora de indicar la IDP, permite la individualización y elegir el momento óptimo así como el método para finalizar la gestación con los mejores resultados de eficacia y seguridad.

Con la introducción del nuevo fármaco (misoprostol) en nuestro Servicio en abril de 2013, dadas las controversias expuestas en la literatura, la existencia de estudios con resultados ampliamente heterogéneos y no concluyentes, el peso que supone la inducción del trabajo de parto en un Servicio de Obstetricia y el interés creciente y necesidad por reducir la tasa de cesáreas y los costes, surge este trabajo en nuestro ámbito asistencial. Un estudio que nos permita evaluar (reevaluar y mejorar) nuestros resultados en cuanto al manejo de la preinducción e inducción del parto y comparar la efectividad, seguridad y coste-efectividad de los dos tipos de prostaglandinas utilizadas en las diferentes indicaciones y pacientes y, en base a ello, establecer el mejor protocolo asistencial para la práctica clínica.

3. HIPÓTESIS

La hipótesis del presente trabajo es que el misoprostol vaginal, como método de preinducción del parto, es superior a la dinoprostona vía vaginal en términos de efectividad (mayor tasa de partos vaginales), con mejor relación coste-efectividad y sin diferencias en cuanto a la seguridad materno-fetal y resultados perinatales.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general.

1. El objetivo general es comparar la **efectividad** del misoprostol frente a la dinoprostona vía vaginal estableciendo la tasa de partos vaginales como variable principal.

4.2. Objetivos específicos.

2. Estudiar otras variables secundarias de **efectividad** (parto vaginal sin efecto secundario grave, inicio de período activo de parto y parto vaginal antes de 12, 24 y 36 horas) así como analizar la **relación evento/tiempo y partograma** de los dos grupos de pacientes.
3. En relación a la **seguridad**, comparar parámetros de incidencias y tasa de efectos secundarios maternos y fetales con ambos fármacos durante la preinducción, el parto y el puerperio.
4. Analizar de forma comparativa los **resultados obstétricos y perinatales** en ambas cohortes.
5. Definir y analizar los **costes** totales de ambos productos así como realizar un estudio de coste-efectividad y análisis del impacto presupuestario.
6. Estudiar mediante **modelos multivariantes** las variables clínicas que influyen en el éxito de la inducción del parto para establecer la **probabilidad de éxito de la preinducción y de finalización vía vaginal**, así como representar las curvas ROC con sus puntos de corte y valores de Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN.
7. Desarrollar un modelo matemático que, en forma de **aplicación informática**, permita estimar de manera práctica la probabilidad de parto vaginal, éxito e inicio de período activo de parto con ambos fármacos.

Para realizar el análisis de los objetivos previamente expuestos se ha estructurado el trabajo en cinco bloques según el esquema siguiente:

- ⇒ **BLOQUE 0.-** Análisis descriptivo de la muestra y grupos de trabajo. Estudio de homogeneidad.
- ⇒ **BLOQUE 1.-** Estudio comparativo de: efectividad, seguridad, resultados obstétricos y perinatales y costes.
- ⇒ **BLOQUE 2.-** Análisis comparativo de la evolución de la inducción y el trabajo de parto en función del tiempo.
- ⇒ **BLOQUE 3.-** Estudio de coste-efectividad.
- ⇒ **BLOQUE 4.-** Modelos multivariante logísticos y predictivos con estimación de la probabilidad de parto vaginal, parto vaginal sin efecto secundario grave e inicio de período activo de parto. Calculadora obstétrica predictiva.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Diseño del estudio.

Este trabajo se fundamenta en un **estudio analítico observacional de cohortes retrospectivo** para comparar la efectividad, seguridad y coste-efectividad del uso del fármaco A (misoprostol) frente al fármaco B (dinoprostona) en las gestantes sometidas a preinducción del parto en el Hospital General Universitario de Alicante (HGUA) entre los años 2012 y 2015.

La *cohorte expuesta o de riesgo* la integran aquellas gestantes preinducidas con **misoprostol**, fármaco introducido en nuestro Servicio en abril de 2013, por lo que incluye casos desde esa fecha hasta el 31 de diciembre de 2015. La *cohorte control o de referencia* la forman aquellas gestantes preinducidas con **dinoprostona**, fármaco empleado previa a la introducción de misoprostol; por ello, se compone fundamentalmente de embarazos finalizados entre el 1 de enero de 2012 a abril de 2013, si bien también incluye casos posteriores siempre que se cumplan los criterios de selección. Es preciso especificar que si bien ambas cohortes no coinciden en el tiempo, el protocolo de inducción (incluidas las indicaciones y edad gestacional en el momento de la IDP) y de asistencia al parto, han permanecido invariables en el Servicio desde 2012. De esta forma se pretende, como se detalla posteriormente, que el único elemento del que difieran ambas cohortes sea la exposición al fármaco preinductor: misoprostol o dinoprostona.

Se ha realizado inicialmente el análisis de todos los partos del Hospital desde el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015. De ellos, se han seleccionado de acuerdo a los criterios de inclusión/exclusión, aquellos en los que se ha preinducido el parto (con misoprostol o dinoprostona), constituyéndose así ambas cohortes. Posteriormente, se ha efectuado la revisión de las historias clínicas de todas las gestantes incluidas en el estudio. Asimismo, se han examinado con ayuda de la Sección de Neonatología, las historias clínicas de los recién nacidos y los informes de ingreso (en el caso de haberlo) hasta el momento de su alta hospitalaria, para el análisis de los resultados neonatales.

5.2. Ámbito de estudio.

5.2.1. Lugar de realización.

El estudio se ha desarrollado en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del HGUA, situado en la ciudad de Alicante, capital de la provincia homónima, que tiene 201,3 km² de superficie y una población de 328.648 habitantes (INE 2015), siendo el segundo municipio más poblado de la Comunidad Autónoma y el undécimo del país.

El HGUA forma parte de la red de hospitales públicos de la Comunidad Valenciana, de la *Conselleria de Sanitat*, siendo el hospital de referencia del Departamento de Salud 19 o Departamento de Salud Alicante-Hospital General, que presta asistencia sanitaria a una población de 274.271 habitantes. Se trata de un hospital de tercer nivel, centro de referencia de UCI Neonatal y Cirugía Pediátrica de la provincia y segundo de la Comunidad Valenciana.



Figura 9. Departamento de Salud Alicante-Hospital General.

Al Hospital están adscritos dos Centros Médicos de Especialidades (CME) y 11 Centros de Salud (CS). En los CME y CS se realiza el seguimiento de los embarazos de bajo riesgo por parte de obstetras y matronas. Aquellas gestantes que presentan factores de riesgo son remitidas y controladas en la Consulta de Alto Riesgo Obstétrico del propio Hospital, de acuerdo a las indicaciones de la SEGO.

Una vez la gestación llega a término, es seguida en la consulta de Fisiopatología Fetal en el Hospital hasta su finalización que se establece según los protocolos específicos del Servicio.

El período de recogida de la muestra comprendió 4 años, desde el 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2015. Durante este período, la actividad asistencial del embarazo y parto, se ha desarrollado según la Guía de Asistencia al Parto Normal de la SEGO y el Protocolo de Inducción del parto del HGUA de 2012. El Protocolo de Maduración Cervical del Servicio fue actualizado en abril de 2013, con motivo de la introducción de un nuevo fármaco para la preinducción del parto: misoprostol. Los protocolos de Inducción del Parto y de Maduración Cervical específicos del Servicio, se adjuntan en el [Anexo II](#) y quedan detallados en el siguiente apartado.

Durante el período de estudio, la tasa media anual de partos en el HGUA ha sido de 2.354 partos/año, con un total de 9.709 nacimientos, y la tasa media de cesáreas del 22,1%.

Han sido inducidas en estos 4 años, un 32,1% de las gestantes (3.018 partos) y de estas, preinducidas un 16,7% del total (1.575). En la [Figura 10](#), se recoge el total de partos así como su forma de inicio durante los 4 años. En las [Tablas 11 y 12](#) se presentan de forma detallada, los indicadores obstétricos durante el período de estudio.

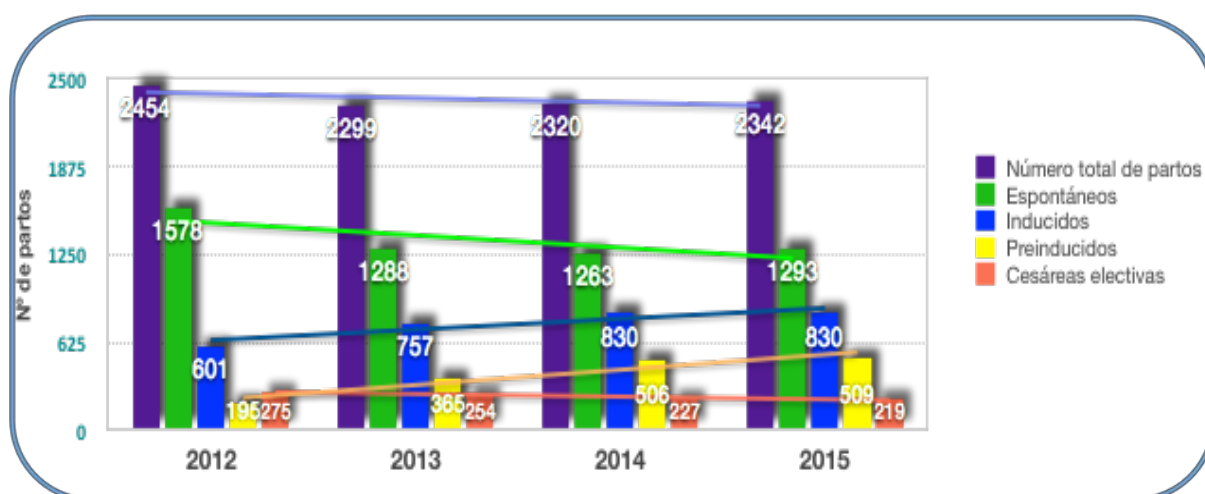


Figura 10. Número de partos y forma de inicio en el HGUA durante el período de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tabla 11. Indicadores obstétricos del Servicio de Obstetricia y Ginecología del HGUA durante el período de estudio .

		2012	2013	2014	2015	2012-2015
Total de partos	Nº total de partos	2454	2299	2320	2342	9415
	Nº total nacimientos	2521	2357	2404	2427	9709
	Nº nacidos vivos	2505	2344	2390	2406	9645
	Nº nacidos muertos	16	13	14	21	64
Gestación	Única	2387	2242	2237	2261	9127
	Gemelar	67	56	82	77	282
	Triple	0	1	1	4	6
Edad; años	media ± desv. típica [mínimo – máximo]	31,21± 5,62 [14 – 49]	31,18 ±5,80 [14-54]	31,23 ± 5,81 [13-49]	31,34 ± 5,89 [14-51]	31,24 ± 5,78 [13-54]
EG total (días)	media ± desv. típica [mínimo – máximo]	272,90 ±16,52 [155-295]	271,82±15,94 [156-296]	272,27±16,04 [158-297]	272,34±16,74 [168-303]	272,34±16,32 [155-303]
EG SEMANAS	media	38,99	38,83	38,90	38,91	38,91
	<37 semanas	262 (10,4%)	240 (10,2%)	240 (10%)	268 (11%)	1010 (10,4%)
	<28 semanas	23 (0,9%)	15 (0,6%)	20 (0,8%)	21 (0,9%)	79 (0,8%)
Primíparas; n (%)		1244 (50,7%)	1170 (50,9%)	1200 (51,7%)	1223 (52,2%)	4837 (31,4%)
Cesárea anterior; n (%)		284 (11,6%)	291 (12,7%)	266 (11,5%)	273 (11,7%)	1114 (11,8%)
Forma de inicio del parto	Espontáneo	1578 (64,3%)	1288 (56,0%)	1263 (54,4%)	1293(55,2%)	5422 (57,6%)
	Inducido	601 (24,5%)	757 (32,9%)	830 (35,8%)	830 (35,4%)	3018 (32,1%)
	Cesárea programada	275 (11,2%)	254 (11,0%)	227 (9,8%)	219 (9,4%)	975 (10,4%)
Gestaciones inducidas; n (%)	Preinducción	195 (32,4%)	365 (48,2%)	506 (61,0%)	509 (61,3%)	1575 (16,7%)
	Total inducciones	601 (24,5%)	757 (32,9%)	830 (35,8%)	830 (35,4%)	3018 (32,1%)
Motivo de inducción; n (% del total de las inducciones)	RPM	308 (51,2%)	349 (46,1%)	374 (45%)	336 (40,5%)	1367 (45,3%)
	EVP	77 (12,8%)	87 (11,5%)	123 (14,8%)	135 (16,3%)	422 (14%)
	Oligoamnios	32 (5,3%)	67 (8,9%)	47 (5,7%)	58 (7%)	204 (6,8%)
	Líquido meconial	66 (11,0%)	51 (6,7%)	43 (5,2%)	33 (4%)	193 (6,4%)
	CIR o PEG	13 (2,2%)	41 (5,4%)	39 (4,7%)	42 (5,1%)	135 (4,5%)
	HIE	17 (2,8%)	37 (4,9%)	34 (4,1%)	43 (5,2%)	131 (4,3%)
	RCTG no satisfactorio	31 (5,2%)	27 (3,6%)	35 (4,2%)	29 (3,5%)	122 (4%)
	Diabetes gestacional	8 (1,3%)	17 (2,2%)	22 (2,7%)	26 (3,1%)	73 (2,4%)
	Coolestasis gravídica	9 (1,5%)	21 (2,8%)	20 (2,4%)	20 (2,4%)	70 (2,3%)
	Otra patología materna	8 (1,3%)	12 (1,6%)	20 (2,4%)	21 (2,5%)	61 (2,0%)
	Feto GEG	0	3 (0,4%)	19 (2,3%)	18 (2,2%)	40 (1,3%)
	Otra Patología fetal	2 (0,3%)	17 (2,2%)	14 (1,7%)	14 (1,7%)	47 (1,6%)
	Muerte fetal intraútero	8 (1,3%)	7 (0,9%)	9 (1,1%)	11 (1,3%)	35 (1,2%)
	Gestación gemelar	6 (1%)	0	5 (0,6%)	10 (1,2%)	21 (0,7%)
	Malos ant. obstétricos	2 (0,3%)	5 (0,7%)	10 (1,2%)	5 (0,6%)	22 (0,7%)
	Metrorragia	4 (0,7%)	3 (0,4%)	5 (0,6%)	5 (0,6%)	17 (0,6%)
	Fase latente prolongada	2 (0,3%)	2 (0,3%)	5 (0,6%)	8 (1%)	17 (0,6%)
	Sospecha corioamnionitis	4 (0,7%)	3 (0,4%)	2 (0,2%)	5 (0,6%)	14 (0,5%)
	Presentación inestable	1 (0,2%)	4 (0,5%)	1 (0,1%)	4 (0,5%)	10 (0,3%)
	Polihidramnios	0	0	3 (0,4%)	5 (0,6%)	8 (0,3%)
	Otros	3 (0,5%)	4 (0,5%)	0	2 (0,2%)	9 (0,3%)
Agente inducción;n (% de los inducidos)	oxitocina	406 (67,6%)	392 (51,8%)	324 (39%)	321 (38,7%)	1443 (37,9%)
	misoprostol	6 (1%)	193 (25,5%)	386 (46,5%)	355 (42,8%)	940 (31,1%)
	dinoprostona	189 (31,4%)	172 (22,7%)	120 (14,5%)	154 (18,5%)	635 (21%)
Analgesia intraparto; n (%)	No	724 (29,5%)	583 (25,4%)	468 (20,2%)	551 (23,5%)	2326 (24,7%)
	Epidural	1307 (53,3%)	1333 (58%)	1511 (65,1%)	1460 (62,3%)	5611 (59,6%)
	Raquidea	395 (16,1%)	362 (15,7%)	317(13,7%)	308 (13,2%)	1382 (14,7%)
	General	28 (1,1%)	21 (0,9%)	24 (1%)	23 (1%)	96 (1%)

Vía del parto	Vaginal	1873 (76,3%)	1758 (76,5%)	1849 (79,7%)	1856 (79,2%)	7336 (77,9%)		
	Cesárea	581 (23,7%)	541 (23,5%)	471 (20,3%)	486 (20,8%)	2079 (22,1%)		
Episiotomía; n (%)		1559 (83,2%)	1303 (74,1%)	872 (47,2%)	881 (37,6%)	4615 (49%)		
Desgarro perineal	I grado	449 (18,3%)	468 (26,6%)	427 (23,1%)	484 (20,7%)	1828 (19,4%)		
	II grado	244 (9,9%)	251 (10,9%)	315 (17,0%)	283 (12,1%)	1093 (11,6%)		
	III grado	16 (0,7%)	20 (0,9%)	27 (1,2%)	16 (0,7%)	79 (0,8%)		
	IV grado	1 (0,04%)	1 (0,04%)	2 (0,09%)	3 (0,13%)	7 (0,07%)		
Forma de finalización del parto	Eutócico; n (%)		1514 (61,7%)	1381(60,1%)	1425 (61,4%)	1456(62,2%)	5776 (61,3%)	
	Instrumentado	Total de partos instrumentados; n (%)		359 (14,6%)	377 (16,4%)	424 (18,3%)	400 (17,1%)	1560 (16,6%)
		Tipo; n (%)	Vacuo	316 (88%)	335 (88,9%)	372 (87,7%)	345 (86,3%)	1368 (87,7%)
			Espátulas	43 (12%)	42 (11,1%)	41 (9,7%)	47 (11,8%)	173 (11,1%)
			Fórceps	0	0	11 (2,6%)	8 (2%)	19 (1,2%)
	Cesárea	Total de cesáreas; n (%)		581 (23,7%)	541 (23,5%)	471 (20,3%)	486 (20,8%)	2079 (22,1%)
		Indicación de la cesárea	RPBF	133 (22,9%)	142 (26,2%)	108 (22,9%)	128 (26,3%)	511 (24,6%)
			Cesárea anterior	110 (18,9%)	112 (20,7%)	100 (21,2%)	89 (18,3%)	411 (19,8%)
			Podálica/ Transversa	107 (18,4%)	99 (18,3%)	107 (22,7%)	85 (17,5%)	398 (19,1%)
			Parto estacionado	84 (14,5%)	63 (11,6%)	50 (10,6%)	66 (13,6%)	263 (12,7%)
			DCP	53 (9,1%)	37 (6,8%)	25 (5,3%)	32 (6,6%)	147 (7,1%)
			Fallo de inducción	13 (2,2%)	36 (6,7%)	36 (7,6%)	24 (4,9%)	109 (5,2%)
			Patología materna	24 (4,1%)	22 (4,1%)	16 (3,4%)	24 (4,9%)	86 (4,1%)
			Patología fetal	10 (1,7%)	8 (1,5%)	14 (3,0%)	15 (3,1%)	47 (2,3%)
			Otros	24 (4,1%)	7 (1,3%)	4 (0,8%)	8 (1,6%)	43 (2,1%)
			Malposición fetal	15 (2,6%)	11 (2,0%)	7 (1,5%)	4 (0,8%)	37 (1,8%)
Placenta previa			8 (1,4%)	4 (0,7%)	4 (0,8%)	11 (2,3%)	27 (1,3%)	
Cesárea urgente; n (%)		99 (17%)	122 (22,6%)	109 (23,1%)	119 (24,5%)	449 (21,6%)		

Tabla 12. Indicadores perinatales del Servicio de Obstetricia y Ginecología del HGUA durante el período de estudio.

RN sexo n (%)	Mujer	1221 (48,4%)	1143 (48,5%)	1129(46,9%)	1144(47,14%)	4637 (47,8%)
	Varón	1300 (51,6%)	1214(51,5%)	1275 (53,1%)	1283(52,86%)	5072 (52,2%)
RN peso	Media ± desv. típica [mínimo – máximo]	2701,31± 582,00 [500-4960]	2398,78± 591,30 [500-4900]	1914,67± 613,20 [500-6275]	2318,35± 528,36 [460-5250]	2333,28± 578,72 [460-6275]
Test de Apgar	Minuto 1; media	8,45	8,24	7,69	7,79	8,04
	Minuto 1 con Apgar <7; nº casos (% de NV)	133 (5,3%)	119 (5,1%)	142 (5,9%)	141(5,9%)	535 (5,5%)
	Minuto 5; media	9,46	9,30	9,07	9,00	9,21
	Minuto 5 con Apgar <7; nº casos (% de NV)	30 (1,2%)	20 (0,9%)	22 (0,9%)	21 (0,9%)	93 (1%)
pH AU	media	7,28	7,25	7,26	7,24	7,26
	n (%) NV con pH AU <7,15	92 (3,7%)	121 (5,2%)	200 (8,4%)	227 (9,4%)	640 (6,6%)
	n (%) NV pH AU realizados	1186 (47,3%)	1094 (46,7%)	1419 (59,4%)	1481	5180 (53,7%)
Ingreso en UCIN; n (%) NV		252 (10,1%)	228 (9,7%)	247 (10,3%)	247 (10,7%)	974 (10,1%)

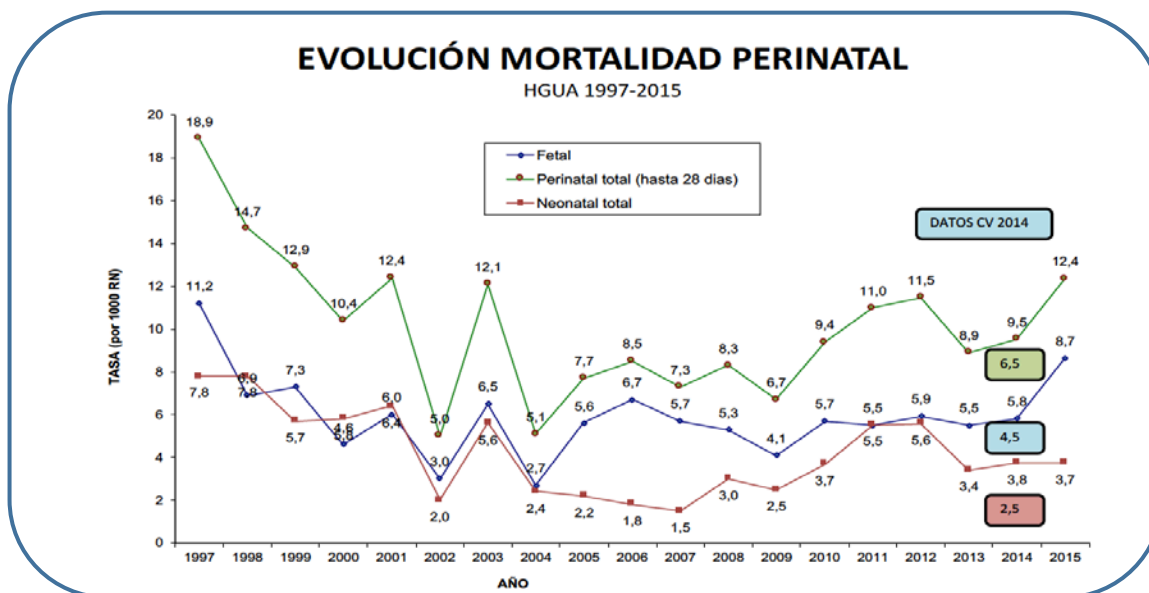


Figura 11. Evolución de la mortalidad perinatal en el HGUA, 1997-2015. Datos cedidos por la Sección de Neonatología del Servicio de Pediatría del HGUA.

5.2.2. Descripción de técnicas y protocolos.

Al final de la gestación, en la semana 40, si no existen factores de riesgo y la gestación es normoevolutiva, la paciente es remitida para el seguimiento de su embarazo hasta su finalización a la Consulta de Fisiopatología Fetal del Hospital.

La indicación de realizar la IDP se efectúa desde la Unidad de Fisiopatología Fetal o bien desde el área de Urgencias de Obstetricia y Ginecología.

En ambas consultas, se realiza la valoración del bienestar materno-fetal mediante: anamnesis y evaluación clínica, toma de constantes vitales (tensión arterial y temperatura timpánica), RCTG externo, exploración vaginal (especuloscopia si refiere metrorragia o pérdidas vaginales y tacto vaginal que incluye fórmula cervical y puntuación del Test de Bishop) y ecografía obstétrica que incluye valoración del líquido amniótico, PFE y/o estudio Doppler si presenta alteraciones del crecimiento fetal (percentil de PFE <p10). Se actúa en función de los hallazgos, de acuerdo a los protocolos siguientes:

5.2.2.1. Protocolo de inducción del parto en el HGUA.

El protocolo de inducción del parto específico del Hospital se adjunta en el **Anexo II**. En él se recogen las indicaciones, el momento de finalizar la gestación así como los controles. En caso de indicarse la IDP, si la paciente presenta un cérvix desfavorable (Test de Bishop menor o igual a 6), se realiza la preinducción del parto con prostaglandinas.

5.2.2.2. Protocolo de maduración cervical en el HGUA.

El protocolo de maduración cervical (**Anexo II**) fue actualizado en abril de 2013 con motivo de la introducción del misoprostol como nuevo fármaco de preinducción. Hasta ese momento únicamente se empleaba dinoprostona como agente de preinducción. A partir de entonces, si bien los dos fármacos están disponibles en el Servicio, se establece de elección el uso de misoprostol y queda relegado el uso de dinoprostona para aquellos casos en que esté contraindicado el uso de misoprostol: cesárea anterior, gestación gemelar, o patología materna o fetal que requiera monitorización continua durante la maduración como preeclampsia grave o RCTG sospechoso. Mención especial merecen aquellas gestantes que se inducen por rotura prematura de membranas con cérvix desfavorable. En estos casos, se emplea uno u otro fármaco según las preferencias del obstetra que atiende a la paciente.

La gestante ingresa en la planta de hospitalización de Obstetricia de forma programada a las 8:00 horas el mismo día que se inicia la preinducción. Se canaliza un acceso intravenoso, se obtiene muestra de sangre para analítica, se comprueba el bienestar fetal (mediante RCTG externo) y tras 30 minutos de RCTG satisfactorio, se inicia la preinducción mediante uno de estos dos fármacos:

⇒ **Dinoprostona (prostaglandina E₂), Propess®¹⁵¹**. Se presenta en forma de dispositivo vaginal de liberación prolongada. Se aplica en el fondo de saco vaginal posterior, humedeciéndolo con 2-3 ml de SF, evitando geles o sustancias hidrófobas (como vaselina). Se realizan controles clínicos y monitorización intermitente mediante RCTG 30 minutos antes y después de insertarse el dispositivo y posteriormente a las 6 y 12 horas. Se mantiene hasta el inicio del parto (máximo 24 horas) y se retira en ese momento, o antes si se registra un efecto adverso, mediante la tracción de un cordel que facilita su extracción. Si las condiciones cervicales son muy desfavorables o bien si se produce la caída del dispositivo, puede administrarse un segundo dispositivo. Se puede iniciar la perfusión de oxitocina a los 30 minutos de su retirada.

⇒ **Misoprostol (prostaglandina E₁), Misofar®¹⁵²**. Se presenta en comprimidos vaginales y se administra un comprimido de 25 µg cada 4 horas, con un máximo de 6 dosis. Para su aplicación, el comprimido se humedece con apenas 1 ml de SF, evitando geles y sustancias hidrófobas. Se realizan controles clínicos y monitorización intermitente, 30-40 minutos antes y 30-40 minutos después de su colocación, en intervalos de 4 horas. El intervalo entre la administración de PGE₁ y el inicio de oxitocina debe ser de al menos 4 horas. La desventaja frente a la dinoprostona es que no puede retirarse tras su administración. Como ventajas, son comprimidos termoestables que, a diferencia del Propess®, no precisan refrigeración para su almacenamiento y son de menor coste económico que la dinoprostona.

Tanto con el uso de dinoprostona como con el de misoprostol, si se establece dinámica uterina regular y/o intensa o el RCTG es no tranquilizador, la monitorización debe ser continua y debe valorarse finalizar la maduración.

La **preinducción debe finalizarse** si: se inicia período activo de parto o dinámica uterina intensa o si se presenta un efecto adverso. En caso de efecto secundario, se procederá a la retirada del dispositivo de dinoprostona o a efectuar un lavado vaginal con SF en caso de utilización de misoprostol.

En caso de registrarse un efecto adverso con alteración de la FCF secundario a una hipertensión, se realizarán medidas de reanimación (decúbito lateral izquierdo e hidratación iv), y si a pesar de ello persiste el exceso de actividad uterina, se administra un tocolítico iv.

5.2.2.3. Protocolo de asistencia al parto en el HGUA.

Una vez que las gestantes inician período activo de parto (PAP) o bien al iniciarse la inducción con oxitocina (tras 24 horas de MC si no se ha iniciado PAP), se mantiene monitorización CTG continua en una sala de dilatación en el Área de Partos.

El protocolo a seguir durante la fase de dilatación y expulsivo es de características comunes a la Guía de Asistencia al Parto Normal de la SEGO³.

En la Sala de Dilatación, se inicia la perfusión iv de oxitocina, asociada a amniorrexia artificial de forma precoz, aumentando de forma progresiva la dosis de oxitocina hasta conseguir dinámica uterina regular adecuada. En caso de rotura de bolsa amniótica se administra antibioterapia iv de inicio a las 12 horas si el EGB es negativo (ampicilina 2 gramos iv y posteriormente 1 gramo iv cada 6 horas) o en el momento de producirse la RPM o iniciar PAP si la determinación del EGB es positiva (penicilina iv) o desconocida (ampicilina iv). Si aparece fiebre intraparto, se administra en primer lugar un antitérmico iv (paracetamol y/o nolotil) y posteriormente antibioterapia si no la lleva o en asociación (se añade gentamicina iv) si ya se ha administrado algún antibiótico. Las indicaciones de cesárea y los conceptos obstétricos que se manejan en el Área de Partos, se recogen de forma detallada en el apartado 5.4.2. “Variables del estudio” y en el **Anexo VII** “Glosario de términos” (**Tabla 171**).

5.3. Población del estudio.

Las cohortes a estudio las constituyen las gestantes sometidas a protocolo de preinducción (con misoprostol o dinoprostona), durante los años 2012 a 2015, que cumplan los criterios de inclusión (y no los de exclusión) que se detallan a continuación.

El criterio que condiciona el formar parte de una u otra cohorte, es el fármaco exposición: dinoprostona o misoprostol. De tal forma, que la *cohorte expuesta* está formada por preinducciones con misoprostol y *la cohorte control o de referencia* con dinoprostona.

5.3.1. Criterios de selección.

⇒ CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Gestación única con feto vivo en presentación cefálica.
- Gestación a término (edad gestacional 37-42 semanas) o pretérmino tardía (mayor o igual a 36 semanas completas).
- Gestaciones normoevolutivas, sin patología fetal ni materna que condicione la vía o forma de finalización del parto.
- Condiciones cervicales desfavorables (puntuación Test de Bishop ≤ 6) y ausencia de dinámica uterina regular registrada y/o percibida como intensa por la paciente.
- Parámetros clínicos y analíticos maternos sin alteraciones y bienestar fetal comprobado (mediante ecografía y registro cardiotocográfico basal).
- Pacientes con al menos una dosis administrada de prostaglandinas vía vaginal (misoprostol o dinoprostona).
- Indicación médica justificada para finalizar la gestación según el “Protocolo de Inducción del Parto” de la práctica clínica habitual del Servicio de Obstetricia y Ginecología del HGUA (**Anexo II**).

⇒ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Hipersensibilidad, alergia o contraindicación del uso de los fármacos estudiados.
- Período activo parto (definido este como: dinámica uterina regular instaurada, borramiento cervical $>50\%$ y dilatación cervical ≥ 3 cm).
- Antecedentes de cesárea previa.

- Contraindicación de IDP ([Tabla 5](#)) o de parto vía vaginal.
- Líquido amniótico teñido o meconial previo al inicio de la preinducción.
- Registro cardiotocográfico no satisfactorio o alterado previo al inicio de la preinducción.

5.3.2. Descripción de la muestra.

Entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2015, han sido inducidas un total de 3.018 gestantes, de las cuales fueron preinducidas 1.575 (940 de estas con misoprostol y 635 con dinoprostona).

Tras aplicar los criterios de selección, se han excluido un total de 263, por los motivos que se detallan en el algoritmo inferior ([Figura 12](#)).

El tamaño muestral final del estudio ha sido **1.312 gestantes**, de las cuales:

- 890 (67,84% de la muestra) preinducidas con misoprostol (cohorte exposición)
- 422 (32,16% de la muestra) con dinoprostona (cohorte de referencia).

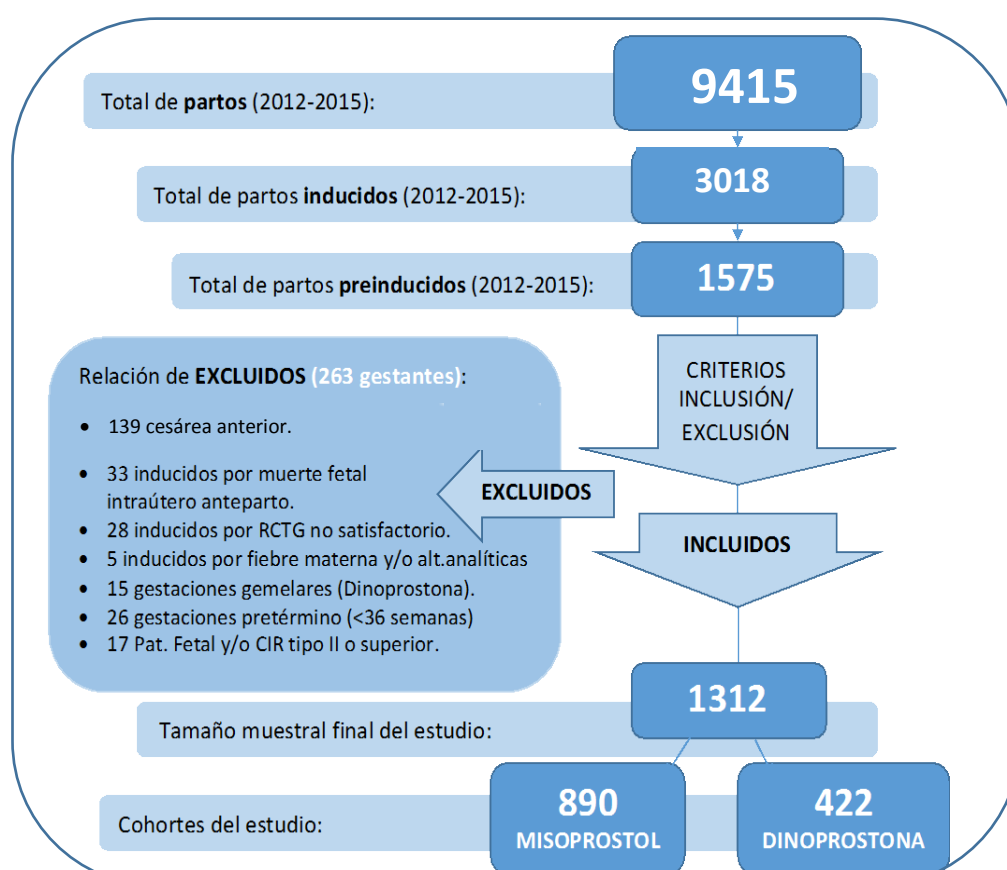


Figura 12. Flujograma de la muestra de estudio. Criterios de inclusión y exclusión.

5.4. Metodología de la investigación.

5.4.1. Justificación y cálculo del tamaño muestral.

Se realizó un estudio preliminar en nuestro Centro con 300 casos que sirvió de base para la estimación del tamaño muestral. En el grupo de mujeres tratadas con misoprostol la frecuencia de PV fue de 82,8%, mientras que en las tratadas con dinoprostona fue de 75,4%. Con un error alfa del 5% y una potencia del 80%, el número mínimo de pacientes a incluir en cada grupo sería de 473, lo que hace un total de 946 pacientes a incluir en el estudio. Teniendo en cuenta un 5% de pérdidas que puedan producirse en la recogida de datos, son necesarias un total de 994 pacientes.

Atendiendo a nuestra casuística, los criterios de inclusión y exclusión y las pérdidas estimadas, el período necesario de recogida de sujetos se estableció en 4 años, estableciéndose inicialmente el intervalo entre 2012 y 2015. Por lo tanto, fueron seleccionadas e incluidas de forma consecutiva, todas las gestantes preinducidas en el período desde abril de 2013 en adelante con el fármaco nuevo (misoprostol), y las gestantes hasta esa fecha preinducidas con el fármaco habitual (dinoprostona), hasta completar el número de pacientes de cada grupo necesario para efectuar el análisis.

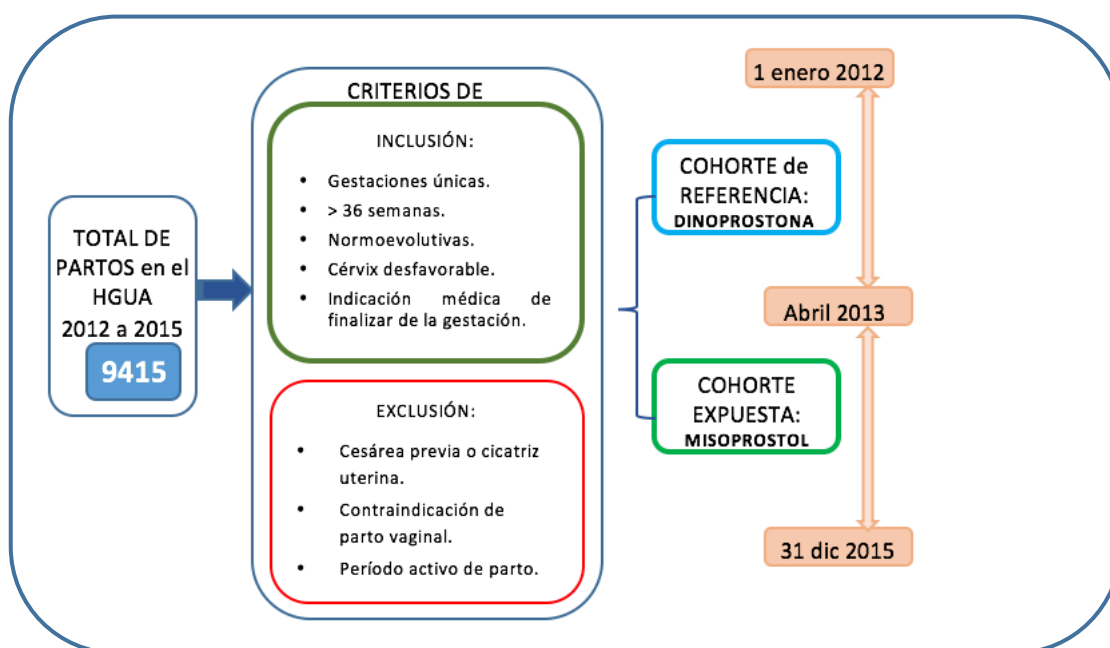


Figura 13. Diseño inicial del estudio.

Se ha desarrollado en primer lugar un estudio descriptivo de las características de la muestra incluida así como un estudio de homogeneidad entre las dos cohortes de acuerdo a las variables explicativas. En una segunda fase, se ha realizado el estudio comparativo de las variables resultado de: efectividad, seguridad y coste-efectividad. Posteriormente se ha efectuado el análisis de los partogramas de ambos grupos. Por último, se ha analizado la muestra global para determinar las variables que influyen en el éxito de la inducción y resultados de esta en nuestro ámbito, estableciendo un *score* como predictor del éxito, con aplicación clínica.

5.4.2. Variables del estudio.

Las variables del estudio quedan reflejadas en la hoja de recogida de datos (HRD) adjunta (**Anexo I**), y se dividen en bloques relativas a características: maternas, de la gestación actual, de la inducción-preinducción, del parto (dilatación, expulsivo y alumbramiento) y del puerperio (inmediato y precoz), neonatales y de costes.

El factor de comparación es el grupo de tratamiento según el fármaco exposición: misoprostol/dinoprostona. La variable respuesta principal es el tipo de parto: vaginal/cesárea.

5.4.2.1. Variables explicativas.

5.4.2.1.1. Características maternas.

- **Socio-demográficas:**
 - **País de nacimiento.** Agrupado como variable categórica en: España/Portugal, Europa-centro, Europa del Este, Centro-Sudamérica, África, Asia, Norteamérica.
 - **Etnia.** Agrupada como variable categórica en: mediterránea, africana, iberoamericana, asiática, indo-europea y árabe.
- **Edad materna y paterna:**
 - **Edad materna** en el momento del parto, en años, como variable cuantitativa discreta y agrupada en categorías: <25 años; 25-34 años; 35-40 años; >40 años.
 - **Edad paterna** en el momento del parto, en años, como cuantitativa discreta.

- **Características antropométricas.**
 - **Talla** al inicio de la gestación en centímetros (cm). Como cuantitativa continua.
 - **Peso inicial.** Peso al inicio del control de la gestación en kilogramos (kg).
 - **Peso final.** Peso al final del embarazo en kg. Como variable cuantitativa discreta.
 - **Índice de masa corporal.** Calculado al inicio y al final de la gestación en kg/m^2 . Es el resultado del peso (expresado en kg) dividido entre la talla al cuadrado (expresada en metros). Se han definido categorías según los criterios de la OMS: infrapeso ($\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$), normopeso ($\text{IMC} 18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($\text{IMC} 25\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$), obesidad clase I ($\text{IMC} 30\text{-}34,9 \text{ kg/m}^2$), obesidad clase II ($\text{IMC} 35\text{-}39,9 \text{ kg/m}^2$) y obesidad clase III ($\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$).
 - **Ganancia ponderal (GP)** durante el embarazo en kilogramos (kg). Diferencia entre el peso al final y al inicio de la gestación.
 - **Incremento excesivo de peso.** Definido como una GP superior a 15 kg. Como variable cualitativa nominal dicotómica: sí/no.
- **Antecedentes patológicos generales:**
 - **Enfermedades médicas de interés.** Como variable dicotómica (sí/no), como cuantitativa discreta (número de enfermedades médicas de interés) y agrupada de forma categórica en grupos de enfermedades (**Anexo I**).
 - **HTA pregestacional.** Como variable dicotómica: sí/no. Cifras de tensión arterial $\geq 140/90 \text{ mmHg}$, con o sin tratamiento, diagnosticada previa a la gestación o antes de la semana 20.
 - **Diabetes Mellitus (DM) pregestacional.** Cualitativa nominal dicotómica: sí/ no. DM con diagnóstico previo a la gestación (tanto tipo 1 como tipo 2).
 - **Trombofilia.** Como variable dicotómica: sí/no. Definida como la presencia de coagulopatías que determinan estados de hipercoaguabilidad con tendencia a la trombosis. Incluyen: síndrome antifosfolípido y trombofilias hereditarias (alteración Gen Protrombina 20210A, mutación factor V de Leyden y déficit de proteína C, S o antitrombina-III).
 - **Intervenciones quirúrgicas generales de interés:** como variable dicotómica (sí/no), como cuantitativa discreta (número de intervenciones quirúrgicas generales de interés) y agrupada de forma categórica en grupos (**Anexo I**).
 - **Enfermedades hereditarias y familiares de interés.** Como variable dicotómica (sí/no) y agrupada de forma categórica en grupos (**Anexo I**).
 - **Hábito tabáquico.** Como variable dicotómica y de forma categórica en grupos: < 10 cigarrillos/día, $10\text{-}20$ cigarrillos/día y > 20 cigarrillos/día.
 - **Grupo sanguíneo y Rh.**

- **Antecedentes ginecológicos:**

- **Patología ginecológica.** Como variable cualitativa nominal agrupada por categorías en: no, mioma/s uterino/s, historia de esterilidad (incapacidad para conseguir gestación tras más de 12 meses de relaciones sexuales sin protección), malformación genital, otra (antecedentes personales de quistes anexiales, conización o patología TGI, endometriosis o síndrome de ovario poliquístico).
- **Antecedentes quirúrgicos ginecológicos.** Agrupada por categorías en: patología anexial, conización cervical, miomectomía sin entrada a cavidad, legrado puerperal o ginecológico (excluyendo los legrados postaborto), conización cervical y patología anexial y miomectomía y patología anexial.

- **Antecedentes obstétricos:**

○ **Fórmula obstétrica:**

- Nº de **gestaciones** incluyendo esta. Como cuantitativa discreta.
- Nº total de **abortos** (se incluyen tanto los espontáneos como los voluntarios; se excluyen los bioquímicos). Como variable cuantitativa discreta.
- **Paridad.** Número de partos vaginales incluyendo esta gestación. Como variable cuantitativa discreta y como cualitativa en primíparas y multíparas. Las multíparas se definieron como mujeres con un PV previo de más de 22 semanas. Las primíparas se definieron como aquellas gestantes sin antecedentes de PV previo.
- Nº de **legrados** obstétricos postaborto. Como variable cuantitativa discreta y categorizada en: 0, 1, 2, 3 o más legrados.
- Nº de **partos eutócicos** previos. Número partos eutócicos previos. Se excluyen aquellos PV instrumentados. Como variable cuantitativa discreta.

5.4.2.1.2. Características de la gestación actual.

- **Gestación conseguida mediante técnica de reproducción asistida.** Agrupada en 4 categorías: no, FIV-ICSI, inseminación artificial, ovodonación.
- Gestación de **Alto Riesgo Obstétrico.** Gestación controlada en Consulta de Alto Riesgo Obstétrico del propio hospital: sí/no.
- **Patología gestacional.** Como variable dicotómica (sí/no) y en categorías:
 - **Hipertensión inducida por el embarazo (HIE).** El término incluye hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia e HTA crónica con preeclampsia sobreañadida.

- **Hipertensión gestacional (HG):** cifras de tensión arterial $\geq 140/90$ mmHg, sin la presencia de proteinuria, desarrollada a partir de la semana 20 de gestación o en el puerperio precoz.
- **Preeclampsia (PE):** presencia de hipertensión $\geq 140/90$ mmHg, después de la semana 20 de gestación, asociada a proteinuria y/o a sintomatología prodrómica (cefalea, epigastralgia o fotopsias).
- **Eclampsia:** aparición en el contexto de una PE de convulsiones tónico-clónicas.
- **HTA crónica con PE sobreañadida:** desarrollo de PE en una gestante con antecedentes de HTA crónica.
 - Para el estudio la variable **HTA** se trata como dicotómica (sí/no) y se ha categorizado en cuatro grupos: no, HIE (como sinónimo de HG), PE leve y moderada e HTA pregestacional.
- **Diabetes gestacional (DG):** alteración del metabolismo hidrocarbonado diagnosticado por primera vez durante la gestación. Como variable dicotómica (sí/no) y por grupos: no, DG no insulinizada, DG insulinizada, DM pregestacional, cribado DG no realizado.
- **Colestasis gravídica:** colestasis intrahepática reversible, no obstructiva, gestacional, caracterizada por prurito cutáneo secundario a alteración hepática (elevación de las transaminasas hepáticas, fosfatasa alcalina y ácidos biliares) propia del embarazo, de aparición en el tercer trimestre.
- **Amenaza de parto pretérmino:** presencia de dinámica uterina asociada a modificaciones cervicales (dilatación o acortamiento cervical) con riesgo de parto pretérmino (antes de la semana 37).
- **Otras.**
- **Streptococo grupo B (EGB).** Variable categorizada en: presencia, ausencia y desconocido.

5.4.2.1.3. Características de la inducción-preinducción.

- **Edad gestacional (EG)** en el momento en el que se inicia la preinducción. Expresada en semanas completas y en semanas completas + días. Como variable cuantitativa discreta.
- **Edad gestacional total (días)** en el momento en que se inicia la preinducción. Calculada como: semanas completas*7 + días. Analizada como variable cuantitativa discreta.

- **Indicación de la inducción.** Como variable nominal no dicotómica, agrupada en:
 - **Embarazo en vías de prolongación (EVP):** gestaciones con edad gestacional superior a las 41 semanas, datada por fecha de última regla o ecografía precoz en el primer trimestre.
 - **Rotura prematura de membranas (RPM):** rotura de la bolsa amniótica de forma espontánea previo al inicio del parto o en la fase de latencia.
 - **Oligoamnios:** columna vertical máxima de líquido amniótico inferior a 2 cm o índice de líquido amniótico (ILA) menor de 5 cm, valorado mediante ecografía abdominal.
 - **Hipertensión inducida por el embarazo (HIE):** incluye HG, PE, eclampsia e HTA crónica con PE sobreañadida. El inadecuado control tensional a pesar de tratamiento antihipertensivo o el desarrollo de signos o síntomas de gravedad son criterios de finalizar la gestación una vez próxima al término.
 - **Colestasis gravídica.** Es criterio de finalizar gestación cuando los signos/síntomas persisten a pesar del tratamiento médico y/o presenta alteraciones hepáticas y elevación de ácidos biliares considerables, una vez alcanzado el término de la gestación.
 - **Patología fetal.** Se incluyen en este grupo:
 - **Pequeños para la edad gestacional (PEG):** peso fetal estimado inferior al percentil 10 de normalidad para la edad gestacional (EG), sin otros signos de insuficiencia placentaria.
 - **Retraso del crecimiento intrauterino (CIR):** peso fetal estimado inferior al percentil 3 o por debajo del percentil 10 si se asocia a otros signos de insuficiencia placentaria (alteración del flujo cerebro-placentario o de las arterias uterinas).
 - **Feto grande para la edad gestacional (GEG):** peso fetal estimado igual o superior al percentil 90 para su edad gestacional.
 - Otra **patología materna** como DG o pregestacional con mal control glucémico, cialgias y otra patología médica materna (nefropatías, lupus, colitis ulcerosa, patología hemorroidal, etc.).
 - **Otros.** Se incluyen en este grupo otras causas como: fase latente prolongada (definida como >14 horas en multíparas y >20 horas en nulíparas), malos antecedentes obstétricos (antecedente de muerte fetal intraútero de más de 24 semanas o abortos tardíos de repetición), situación inestable o metrorragia del III trimestre (sangrado genital en gestación del III trimestre procedente de la cavidad uterina que no permite descartar un desprendimiento placentario).

- **Fármaco empleado en la preinducción.** Como variable cualitativa nominal dicotómica: misoprostol/dinoprostona.
- **Nº de comprimidos de misoprostol.** Como variable cuantitativa discreta. Con un máximo de 6 comprimidos.
- **Nº de dispositivos de dinoprostona.** Como variable cuantitativa discreta. Con un máximo de 2 dispositivos.
- **Tiempo de maduración cervical** con comprimidos de misoprostol, en horas.
- **Tiempo de maduración cervical** con el dispositivo de dinoprostona, en horas.
- **Analítica materna previa a la preinducción:**
 - **Hemoglobina** en analítica previa al parto, expresada en g/dl.
 - **Hematocrito** en analítica previa al parto, expresado en %.
- **Ecografía fetal previa a la preinducción:**
 - **Peso fetal estimado**, en gramos. Calculado de forma automática por el ecógrafo, mediante la ecuación de Hadlock.
 - **Índice de líquido amniótico (ILA)** o índice de Phelan: es el valor obtenido de la suma de las máximas columnas verticales de líquido, libre de partes fetales o cordón umbilical, en cada uno de los cuatro cuadrantes que se delimitan por la intersección de dos líneas perpendiculares en el abdomen materno. Como variable cuantitativa discreta.
 - **Líquido amniótico.** Categorizada en: normal (ILA 5-25 cm o CVM 2-10), oligoamnios (ILA <5 cm o CVM <2) y polihidramnios (ILA >25 cm o CVM >10).
 - **Percentil prenatal de peso** según peso fetal estimado y las curvas customizadas para la edad gestacional¹⁶⁰. Variable analizada como cuantitativa discreta y por categorías agrupada en: p<3 (CIR); p 3-10 (PEG); p 10-90; p>90 (GEG).
- **Condiciones cervicales y dinámica previa a la preinducción:**
 - **Estado de la bolsa** al inicio de la preinducción: íntegra/ rota.
 - **Puntuación del Test de Bishop al inicio** de la preinducción (**Tabla 1**). Como variable cuantitativa discreta y en categorías: cérvix muy desfavorable (≤ 3) y cérvix desfavorable (puntuación en el Test de Bishop entre 4-6).
 - **Dilatación cervical** en cm al inicio de la preinducción, evaluada mediante tacto vaginal. Como variable cuantitativa discreta.
 - **Longitud cervical** en cm al inicio de la preinducción, evaluada mediante tacto vaginal. Como variable cuantitativa discreta.

- **Longitud cervical ecográfica (cervicometría)** en mm mediante ecografía transvaginal realizada previa al inicio de la preinducción. Como variable cuantitativa y agrupada en: <20 mm, 20-30 mm, >30 mm.
- **Dinámica uterina** al inicio de la maduración. Definida como contracciones uterinas percibidas por la paciente y/o registradas mediante tocografía externa. Agrupada en 3 categorías: no dinámica, alguna contracción aislada (dinámica irregular) y dinámica regular-dolorosa.

5.4.2.1.4. Características del neonato.

- **Sexo** del RN. Como variable dicotómica: mujer/varón.
- **Peso** del RN al nacimiento en gramos. Variable cuantitativa discreta.
- **Talla** del RN al nacimiento en cm. Variable cuantitativa continua.
- **Peso neonatal <2.500 gramos.** Como variable nominal dicotómica: sí/no.
- **Peso neonatal ≥4.000 gramos.** Como variable nominal dicotómica: sí/no.
- **Índice ponderal del RN:** calculado como peso al nacimiento del RN en gramos/ talla al nacimiento en centímetros al cubo, expresado en g/cm³.
- **Percentil de peso** del RN al nacimiento según las curvas de valores estándar para población española.

5.4.2.2. Variables resultado.

5.4.2.2.1. Relativas a la finalización de la preinducción.

- **Evolución del parto.** Como cualitativa nominal, agrupada en categorías:
 - Inicio de **período activo de parto**, definido como: dinámica uterina regular instaurada, borramiento cervical >50% y dilatación cervical ≥3 cm.
 - **Inducción con oxitocina.** Si no inicia período activo de parto tras la maduración cervical con PGs y se inicia la inducción con oxitocina iv.
 - **Cesárea urgente.** Necesidad de extracción fetal urgente por riesgo de pérdida de bienestar fetal (RPBF) por: metrorragia severa, prolapso de cordón o RCTG patológico.
 - Otros.
- **Causa de finalizar la maduración.** Como variable cualitativa nominal no dicotómica: inicio de período activo de parto, inducción con oxitocina, efecto secundario o inicio de dinámica uterina regular e intensa.

- **Incidencias/efectos secundarios** durante la maduración:
 - **Taquisistolia:** más de 5 contracciones en 10 minutos en el RCTG.
 - **Hipertonía:** incremento del tono basal por encima de 10-12 mmHg y/o una contracción que dura al menos 2 minutos.
 - **Taquisistolia o hipertonía asociada a alteraciones de la FCF.**
 - **RCTG sospechoso o patológico (Tabla 6)** no asociado a alteraciones de la dinámica uterina.
 - **Líquido amniótico teñido.** Si se produce amniorrexis con la maduración, siendo el líquido amniótico de características meconiales.
 - **Fiebre materna:** temperatura timpánica de 38°C o superior.
 - Otros.
- **Alteraciones del RCTG** durante la maduración: normal, sospechoso, patológico.
- **Alteraciones del tono** durante la maduración: no, hipertonía, taquisistolia.

5.4.2.2.2. Características del parto.

- **Fase de dilatación (1ª fase del parto):**
 - **Inicio de período activo de parto** con el fármaco de preinducción: sí/no.
 - **Puntuación del Test de Bishop al final** de la maduración. Como variable cuantitativa discreta y en categorías: cérvix muy desfavorable (≤ 3), cérvix desfavorable (4-6), cérvix favorable (7-8), cérvix muy favorable (> 8).
 - **Puntuación del Test de Bishop a las 4, 8, 12 y 24 horas** del inicio de la maduración.
 - **Diferencia de la puntuación de Bishop final–inicial.**
 - **Dilatación cervical al final** de la maduración en cm, evaluada de forma subjetiva mediante tacto vaginal. Como variable cuantitativa y agrupada: < 3 cm, 3-5 cm, > 5 cm.
 - **Dilatación cervical a las 4, 8, 12, 18, 24, 32 y 36 horas** del inicio de la maduración.
 - **Dinámica uterina** al final de la maduración. Definida como contracciones uterinas percibidas por la paciente y/o registradas mediante tocografía externa. Agrupada en 3 categorías: no dinámica; alguna contracción aislada, dinámica irregular; dinámica regular, dolorosa.
 - **Tiempo de dilatación:** desde el inicio del período activo de parto hasta el nacimiento, en minutos.
 - **Necesidad de oxitocina** para la inducción/conducción del parto: sí/no.
 - **Amniorrexis.** Rotura de la bolsa amniótica: espontánea, artificial con amniotomía, espontánea tras iniciar la preinducción.
 - **Características del líquido amniótico:** claro, teñido o meconial.

- **Tiempo desde el inicio de la maduración a la amniorrexia**, en minutos.
- **Tiempo de bolsa rota**, en horas. Tiempo entre que se produce la amniorrexia y el nacimiento del RN.
- **RCTG intraparto**: normal, sospechoso o patológico (**Tabla 6**).
- **Fiebre intraparto**: temperatura timpánica de 38° o superior.
- **pH intraparto de calota fetal**. Se realiza ante RCTG sospechoso o patológico, para el estudio del equilibrio ácido-base fetal durante la dilatación. Como cuantitativa continua del valor obtenido y cualitativa ordinal:
 - Normal: pH de calota fetal $\geq 7,24$.
 - Prepatológico: pH de calota fetal entre 7,20 y 7,24. Obliga a la repetición de este pasados 20-30 minutos.
 - Patológico: pH de calota fetal $< 7,20$. Obliga a la extracción fetal de forma urgente por la vía más rápida posible.
- Otras incidencias intraparto.
- Tipo de **analgesia administrada intraparto**. Categorizada en: no, epidural, raquídea y general; y como variable dicotómica en **epidural**: sí/no.
- **Tiempo desde el inicio de la maduración a la analgesia intraparto**, en minutos.
- **Tiempo desde la analgesia al nacimiento**, en minutos.
- Administración de **agentes tocolíticos** para inhibir la dinámica uterina en caso de taquisistolia y/o hipertensión con repercusión fetal. Como dicotómica: sí/no.
- **Fase de expulsivo (2ª fase del parto)**:
 - **Tiempo de duración del período de expulsivo**, en minutos.
 - **Tiempo desde el inicio de la maduración al nacimiento**, en minutos.
 - **Tasa de partos vaginales en las primeras 12, 24 y 36 horas**.
 - **Tipo de parto**: eutócico (salida fetal por vía vaginal, en presentación cefálica y sin la utilización de ningún método instrumental), instrumentado (PV con ayuda en el expulsivo mediante vacuo-extractor, espátulas de Thierry o fórceps de Kielland) o cesárea (extracción fetal por vía abdominal mediante incisión uterina).
 - **Vía del parto**: vaginal (eutócico o instrumentado) o cesárea.
 - **Éxito**: parto vaginal sin efecto secundario grave. Se consideran como “efecto secundario grave” los ítems postulados por el ACOG como *Adverse Outcome Index* (AOI)¹⁶¹, que incluyen: 1) muerte materna; 2) muerte fetal intraparto o neonatal precoz, excluyendo anomalías congénitas; 3) rotura uterina intraparto; 4) ingreso materno en UCI; 5) trauma obstétrico neonatal (parálisis

de Erb, daño secundario a distocia severa o a instrumentación, etc.); 6) procedimiento quirúrgico posparto imprevisto como legrado posparto, evacuación de hematoma perineal, control hemorragia posparto o histerectomía posparto; 7) ingreso del recién nacido en UCI neonatal; 8) puntuación del Test de Apgar <7 a los 5 minutos; 9) necesidad de transfusión sanguínea materna; 10) desgarro perineal de tercer o cuarto grado.

- **Episiotomía.** Como variable cualitativa nominal dicotómica: sí/no.
- **Desgarro perineal.** Categorizado en grados según el tipo: no, I grado, II grado, III grado, IV grado (**Tabla 13**).

Tabla 13. Clasificación de los desgarros perineales, según *Sultan 1999*, aceptada por el *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* e internacionalmente.

GRADO I	Lesión de piel perineal y mucosa vaginal		
GRADO II	Lesión de músculos del periné sin afectar al esfínter anal		
GRADO III	Lesión del esfínter anal	3a	Lesión del EAE <50%
		3b	Lesión del EAE >50%
		3c	Lesión del EAE y EAI
GRADO IV	Lesión del esfínter anal y la mucosa rectal		

- **Tipo de parto instrumentado:** vacuo-extractor, espátulas de Thierry o fórceps de Kielland.
- **Indicación de instrumentación:**
 - **Abreviar expulsivo:** extracción fetal instrumental cuando se requiere el nacimiento antes de finalizar los 60 minutos de pujos por un RCTG no tranquilizador o requerimientos maternos.
 - **Expulsivo prolongado:** extracción fetal instrumental si tras 60 minutos de pujos dirigidos no se ha producido el nacimiento y la presentación ha superado el III plano de Hodge.
- **Tipo de cesárea.** Intraparto o urgente si es precisa la extracción fetal urgente por pH de calota patológico (pH <7,20), RCTG patológico, metrorragia severa o prolapso de cordón.
- **Indicación de cesárea:**
 - **Fallo de inducción:** cuando una gestante, sin cesárea anterior, no alcanza período activo de parto tras 12 horas con bolsa rota y dinámica uterina adecuada.

- **Parto estacionado:** trabajo de parto detenido en fase activa tras cuatro horas con dinámica adecuada y bolsa rota.
 - **Desproporción cefalo-pélvica:** no descenso de la presentación en período de expulsivo (con epidural) tras 4 horas de expulsivo en primíparas y 3 horas en multíparas, con 60 minutos de pujos efectivos en ambas; sin epidural, tras 3 horas de expulsivo en primíparas y 2 horas en multíparas; o no extracción fetal tras intento de parto instrumentado.
 - **Riesgo de pérdida de bienestar fetal (RPBF):** feto en riesgo de asfixia o hipoxia con acidosis, determinados por pH de calota fetal patológico, RCTG patológico, prolapso de cordón o metrorragia con sospecha de desprendimiento de placenta que obliga a la finalización inmediata del embarazo por la vía más rápida posible.
- **Fase de alumbramiento (3ª fase del parto):**
- **Alumbramiento.** Variable categorizada según la forma de alumbramiento en: espontáneo, dirigido o manual.
 - **Desprendimiento de placenta.** Como dicotómica: sí/no.
 - **Patología funicular.** Patología del cordón y la placenta, en grupos: no, presencia de circular/es laxas, presencia de circular/es prietas, otra.
 - **Hemorragia del alumbramiento:** hemorragia excesiva diagnosticada clínicamente que produce síntomas (mareos, cansancio o síncope) y/o signos de hipovolemia (taquicardia, hipotensión u oliguria). Como variable dicotómica: sí/no.
 - **Grado de hemorragia posparto (HPP).** Como variable dicotómica: sí/no y como cualitativa ordinal en función de la pérdida sanguínea, agrupada en: normal-compensada (grado I), leve-moderada (hemorragia grado II-III) y severa (hemorragia grado IV) ([Tabla 14](#)).

Tabla 14. Grados de hemorragia en relación con la pérdida sanguínea. Grados de shock hemorrágico. Extraído de *American College of Surgeons; Advanced Trauma Life Support*.

	Pérdida sanguínea	%	Clínica
GRADO I	500 - 1000 cc	10-15%	Ausente
GRADO II (leve)	1000 - 1500 cc	15-25%	Hipotensión, taquicardia, taquipnea, replección capilar lenta
GRADO III (moderado)	1500 - 2000 cc	25-35%	Hipotensión, taquicardia, taquipnea, oliguria, síncope, piel fría y húmeda
GRADO IV (severo)	>2000 cc	>35%	Shock hipovolémico

5.4.2.2.3. Características del puerperio.

- Incidencias en el puerperio inmediato. Variable dicotómica (sí/no) y tipo de complicación.
- **Puerperio precoz:**
 - **Lactancia materna:** sí/no.
 - **Incidencias en el puerperio precoz:** sí/no.
 - **Anemia puerperal.** Agrupada en categorías según el valor de la hemoglobina (Hb) en: no anemia (Hb >11 g/dl), anemia leve (Hb 9-11 g/dl), moderada (Hb 7-9 g/dl), severa (Hb <7 g/dl).
 - **Necesidad de tratamiento antianémico:** no, hierro oral, ferroterapia iv, transfusión sanguínea.
 - **Necesidad de transfusión posparto:** transfusión de hemoderivados (concentrados de hematíes o plasma) en casos de pérdida hemática severa o alteración del estado hemodinámico materno. Variable dicotómica: sí/no.
 - **Hemoglobina en el posparto,** expresada en g/dl.
 - **Hematocrito en el posparto,** expresado en %.
 - **Diferencial de hemoglobina pre-posparto:** diferencia del valor de la hemoglobina previa y la hemoglobina tras el parto.
 - **Diferencial de hematocrito pre-posparto:** diferencia del valor del hematocrito previo y el hematocrito tras el parto.
 - **Histerectomía puerperal:** exéresis del útero puerperal, en casos de atonía uterina severa que no responde a tratamiento médico y que es causa de hemorragia severa con repercusión del estado hemodinámico de la paciente.

- **Puerperio tardío:**

- **Complicaciones posteriores al alta:** sí/no. Se consideran si constan: reingresos o si acude a urgencias por alguna complicación en el posparto.

5.4.2.2.4. Relativas al recién nacido.

- **Puntuación Test de Apgar al minuto 1:** valoración del grado de vitalidad del RN al minuto de vida. Si la adaptación cardio-respiratoria es adecuada, el Test de Apgar es mayor o igual a 7 (**Tabla 15**). Variable cuantitativa discreta.
- **Puntuación Test de Apgar al minuto <7:** sí/no. Cualitativa dicotómica.
- **Puntuación Test de Apgar minuto 5:** vitalidad del RN a los 5 minutos de vida.
- **Puntuación Test de Apgar a los 5 minutos <7:** sí/no. Cualitativa dicotómica.
- **Puntuación Test de Apgar minuto 10:** valoración del grado de vitalidad del RN a los 10 minutos de vida (**Tabla 15**). Variable cuantitativa discreta.
- **pH arteria umbilical:** de sangre arterial del cordón umbilical tras el nacimiento. Variable cuantitativa continua.
- **pH arteria umbilical <7,00:** sí/no. Cualitativa nominal dicotómica.
- **pH vena umbilical:** de sangre venosa del cordón umbilical tras el nacimiento.
- **Reanimación del RN:** maniobras o cuidados neonatales tras el nacimiento. Se recoge como variable categórica (sí/no) y agrupada según el tipo de reanimación en: no precisa; aspiración profunda; presión positiva intermitente; intubación orotraqueal; masaje cardíaco + adrenalina.

Tabla 15. Test de Apgar. Valoración del grado de vitalidad del RN al nacimiento. Modificado de Apgar V; *Res Anesth Analg* 32:260,1953.

SIGNO	PUNTUACIÓN		
	0	1	2
TONO MUSCULAR	Débil	Ligera flexión de extremidades	Movimientos activos
FRECUENCIA CARDÍACA	Ausente	<100 lpm	>100 lpm con llanto
ESFUERZO RESPIRATORIO	Ausente	Lenta, irregular	Bueno, llanto enérgico
RESPUESTA A ESTÍMULOS	Sin respuesta tras introducir sonda de aspiración por los orificios nasales.	Mueca	Tos o estornudo. Llanto y flexión fuerte
COLORACIÓN	Azul, pálido	Cuerpo rosado, extremidades cianóticas	Totalmente rosado

Sesenta segundos después de nacer el RN (prescindiendo de cordón y placenta), se valoran los 5 signos objetivos anteriores, puntuando con 0, 1 o 2. Una puntuación total de 10 indica que el RN está en condiciones óptimas. Si la puntuación es de 0-3, precisa reanimación inmediata.

- **Factores de riesgo infeccioso:** sí/no. Se consideran factores de riesgo infeccioso: fiebre materna intraparto, LA fétido, tiempo de bolsa rota superior a 18 horas, presencia de EGB con profilaxis antibiótica incompleta (menos de 2 dosis de antibiótico profiláctico).
- **Ingreso del RN en la Sección de Neonatología.** Si requiere ingreso tanto en UCI neonatal como en Cuidados intermedios. Dicotómica: sí/no.
- **Dónde ingresa el RN:** no ingresa, observación, cuidados intermedios, UCI neonatal.
- **Nº de días de ingreso neonatal.** Como variable cuantitativa discreta.
- **Motivo de ingreso del RN.** Agrupado en las categorías según la causa: 0) no ingresa; 1) patología respiratoria; 2) patología neurológica; 3) patología digestiva; 4) alteración endocrino-metabólica; 5) patología genitourinaria; 6) patología hematológica; 7) patología cardiológica; 8) bajo peso; 9) pruebas complementarias; 10) otras; 11) patología infecciosa.
- **Complicaciones del RN:** como variable nominal dicotómica: sí/no.
- **Cuidados intensivos neonatales:** sí/no. Se incluye: fármacos vasoactivos; ventilación mecánica (VM) no invasiva; VM invasiva; surfactante.
- **Pruebas complementarias/procedimientos neonatales:** ecografía cerebral: sí/no; ecocardiografía: sí/no; ecografía abdominal: sí/no; radiografía tórax: sí/no; fototerapia: sí/no; nutrición parenteral: sí/no; CPAP: sí/no; antibioterapia iv: sí/no; oxigenoterapia: sí/no.

5.4.2.2.5. Costes.

La estimación de los costes totales (fármacos, estancia y gastos asociados) se calculan en base al baremo de los mismos vigentes en el año 2015. Se detallan en el **Anexo VI:** “Relación de costes”.

- **Coste de la asistencia al parto según el tipo:** PV sin complicaciones; parto instrumentado; cesárea sin complicaciones; cesárea con complicaciones.
- **Costes según tratamientos administrados a la paciente:**
 - Antibioterapia: sí/no. Si existen factores de riesgo infeccioso.
 - Tromboprofilaxis: sí/no. Si existen factores de riesgo tromboembólico.
 - Atosibán: sí/no. Utilizado como tocolítico, para inhibir la dinámica uterina en caso de taquisistolia y/o hipertensión con repercusión fetal. Se administra un bolo iv de 6,75 mg de atosibán.
 - Carbetocina: sí/no. Utilizado como uterotónico intracesárea, si existen factores de riesgo de atonía.

- Carboprost: sí/no. Utilizado como uterotónico, si tras el parto se presenta una hemorragia puerperal moderada-severa.
- Ferroterapia iv: sí/no.
- **Coste de los fármacos de preinducción**, en euros ([Anexo VI](#)).
- **Coste total de los fármacos**, en euros ([Anexo VI](#)).
- **Días de estancia materna**. Días de la estancia materna total bien en la Planta de Hospitalización de Obstetricia, en la Unidad de UCI o Reanimación. Dado que en el protocolo previo al de 2013, las pacientes ingresaban la tarde de antes del inicio de la preinducción, con tal de corregir este sesgo, se tendrá en cuenta también la estancia materna subestimada desde el momento del inicio de la maduración hasta el alta.
- **Coste estancia materna**, en euros. Total y también subestimando al ingreso desde el inicio de la maduración hasta el alta ([Anexo VI](#)).
- **Días de ingreso del RN**, desde el nacimiento hasta el alta hospitalaria en días. Teniendo en cuenta si es en UCIN o Cuidados Intermedios.
- **Coste de la estancia del RN**, en euros. [Anexo VI](#).
- **Coste total**, en euros. Suma de todos los costes: costes del parto y procedimientos, coste de la estancia materna, coste de la estancia del RN y coste de los fármacos.

5.4.3. Recogida de datos.

Las variables previamente descritas han sido obtenidas de la historia clínica de la paciente y del neonato, tanto en formato electrónico como a través de su revisión en papel. Son variables que habitualmente se registran en la práctica clínica habitual. Los datos de las gestantes que iniciaron el parto de forma espontánea, se han recogido a partir de la base de datos del Área de Partos del Servicio.

Los datos de cada paciente han sido recopilados de forma individual en una Hoja de Recogida de Datos (HRD) y para su procesamiento posterior incluidos en una base de datos creada mediante el programa informático Microsoft Access® (con contraseña de seguridad de apertura, lectura y acceso) que constituye el Cuaderno de Recogida de Datos (CRD), para su posterior análisis estadístico.

TESIS FINAL **AVISOS:** **EN YESIS:** **REGISTRO:** **MISOPROSTOL vs DINOPROSTONA** **HAY QUE PEDIR Hª DEL** **FOTOS:**

NR: NºTSIS: ENFER: EDAD: PAÍS: ESPAÑA ENFM: 1 ENFMQ: IQX: 1 IQXQ: FUMA: 1 CIQ/DIA: 0 GSMAD: PAGIN: 1 QXUT: 1 QXUTQ: QXQQ: PAR: CSANT: GEST: ABOR: 0 AE: 0 PAREU: 0 FOQ:	AF: ENFER: 1 ENH: EDPAD: EMBARAZO ACTUAL: PESO: IMC1: TALLA: IMC2: PESM2: GPM: FUR: IMC2: TRA: ARO: 1 CONTROL: 1 DG: 1 HTA: 1 TIROI: 1 ECO20: 1 SERECO: 1 RUBE: 1 TOXO: 2 EGB: 1 FARGES: 1 FARGEQ y otros: PATGES:	INDUCCIÓN EGSE: EGDI: EGTOT: ININ: OTID: FARID: DOMIS: 0 MISOFA: 0 HPRO: 0 PRONUM: 0 HB1: HTO1: LEUCO1: N1: PLAQ1: PCR1: DBP ECO: CA1: LF1: ILA1: LAECO: PFE: CERVIX: PERPRE: Otros: MONITORIZACIÓN CONTINUC: No HORA INICIO MAD: DINAPRIN: HORA FIN FINMAD: DINAFIN: BIPRE1: BISFIN: LONG: DIL1: CON1: POS1: BIFIN: BIFINT: LONGW: DILW: CONW: POSW: BIS4: LONG4: DIL4: DTCO: LONGO: DTLO:	MADURACIÓN EXITO: EVO: XQFIN: Otros: INCIDENCIAS: 7 Especificar: RCTG: 1 TONO: 1 FIEBRE: 1 PARTO OXITO: 1 AMNI: LA: 1 HBR: Cuándo: RCTGP: 1 FIEBRE: 1 PHIP: 1 OTRAS: HORA INICIO: MADPAP: HORA NACIM: MADNAC: HORA COMPLETA: PAPNAC: MADCOM: EXPUL: ANE: ANE HR: MADANE: ANENAC: PART: EPISIO: 2 DESGARRO: 0 INS: 0 INDINS: 0 CS: 0 INDCS: 0 ALUM: 1 PLACEN: 1

Registro: 1390 de 1390

Figura 14. Formulario de la Hoja de Recogida de Datos para cada registro en Microsoft Access®. Antecedentes personales, gineco-obstétricos, familiares, embarazo actual, inducción, maduración cervical y parto.

NEONATO

PERCEN: especificar motiv ingreso

SEX: PES: RNPES:
 TALLARN: IPRN: -9,00

APG1: APG5: 10 APG10: 10

PHAU: PHVU: FRIRN:

REARN: 1 PEDIA: 1 1

complicac paritorio:

COMPlicac ones en planta: 1 que complic:

ING: 1 donde ING DIA uci: 0

INDSDE: días intermedios 0

Fecha de ALTA RN: Dias planta: 0 CUIN: 0

DITON: 0 MOTIVO ING: 0

PUERPERIO

LM: 1 INCPUE: 1

PUER INCIDEN CIAS ANEM: 1 ANETTO: 1

PUETTO:

HB2: -9 DIFHB: -9

HTO2: -9 DIFHTO: -9

COMPOS:

COMPOQ:

COMENT:

☐ ECOCEREBRAL
☐ ECOCARDIO
☐ ECOABD
☐ RXTORAX
☐ FOTOTERAPIA
☐ PARENTERAL
☐ CPAP
☐ ATBRN
☐ OXIGEN

Figura 15. Formulario de la Hoja de Recogida de Datos. Resultados neonatales y puerperio.

PUERPERIO COSTES

PARTO

PART: COSPAR:

MEDICACIÓN

ATB: No DURATOBAL: No

HBPM: No HEMABATE: No

COSID: FE IV: No

ATOSIBAN: No TRANSF: No

OTRA MEDICACIÓN (ESCRIBIR):

OTROS: 0 COSFAR: 0,00 €

ESTANCIA

MADRE

FECHA INGRESO: DING:

FECHA DE ALTA:

RN

COSESM:

INGDÍA NEONATOS: 0 COSINNN: 0,00 €

INGDIA uci: 0 COSESuci: 0,00 €

COSTE TOTAL

COSTe TOTAL

Figura 16. Formulario de la Hoja de Recogida de Datos. Costes.

5.5. Procedimiento de análisis estadístico de los datos.

En primer lugar, en el **bloque 0**, se ha realizado un análisis descriptivo univariante de todas las variables explicativas en el total de la muestra, con tablas de frecuencias absolutas y relativas, diagramas de barras y sectores para las cualitativas y valores mínimo, máximo, media y desviación típica para las cuantitativas.

En la segunda parte del **bloque 0** y en el **bloque 1**, se han comparado ambos grupos de tratamiento: primero las variables explicativas (estudio de homogeneidad) y posteriormente las variables resultado, mediante test Chi-Cuadrado o test de Fisher para las variables cualitativas y el test T de Student o procedimientos de Análisis de la Varianza (ANOVA) para las cuantitativas. Se establece un nivel de significación estadística en un valor $<0,05$. Para las variables resultado, se han aplicado modelos logísticos con ajuste simple y ajuste multivariante, estimando el grado de asociación mediante OR y su IC al 95%.

Para comparar los tiempos medios (**bloque 2**) se aplicó el test T de Student. Para comparar las proporciones de finalización en cada grupo de exposición se aplicó el test Chi-Cuadrado, estimando la magnitud de las asociaciones a través del OR y su IC al 95% mediante modelos logísticos con ajuste simple y multivariante por las variables confusoras. La duración media de las fases del parto se comparó en cada grupo mediante el test T de Student. La dilatación y la puntuación del Test de Bishop se compararon en cada grupo estratificando por el tiempo mediante el test Chi-Cuadrado. Los tiempos hasta evento (PV, PV sin efecto secundario grave e inicio de período activo de parto) se han estudiado mediante curvas Kaplan-Meier y su p-valor con la prueba de Log-Rank, tomando como tiempo de supervivencia el tiempo desde el inicio de la preinducción al nacimiento o hasta el inicio del período activo de parto.

Respecto a la evaluación de los costes (**bloque 3**), se ha efectuado un análisis del coste-efectividad (ACE) de ambos tratamientos mediante la estimación del coste-efectividad medio (CEM), coste-efectividad incremental (CEI) y el plano coste-

efectividad. Se ha realizado un ajuste temporal para la estimación de los costes. Se ha realizado el análisis de impacto presupuestario (AIP) como estimación cuantitativa de la variación en el gasto sanitario que ha supuesto la introducción del uso de misoprostol frente al uso de dinoprostona en la inducción del parto.

Finalmente en el **bloque 4**, se ha efectuado primero el análisis bivalente entre los potenciales factores predictivos, empleando las pruebas Chi-Cuadrado y T de Student según las características de cada variable. De estas se han seleccionado aquellas asociaciones clínicas de interés en la literatura para incorporarlas en el modelo multivariante de regresión logística binaria. El proceso de selección de las variables se ha realizado manualmente por pasos hacia atrás, según el criterio AIC (*Akaike Information Criterion*), hasta llegar a un modelo óptimo, proporcionando el estimador de bondad de ajuste Chi-Cuadrado y su p-valor asociado. Se ha controlado en el ajuste la posible multicolinealidad de las variables.

Para evaluar la capacidad predictiva o exactitud diagnóstica de cada modelo multivariante, se estimó el área bajo la curva (AUC) ROC (*Receiver Operating Characteristic*) y su IC al 95%. El grado de exactitud de la predicción se determinó siguiendo la interpretación de Swets¹⁶², para los valores de AUC: mala (0,5-0,6), pobre (0,6-0,7), satisfactoria (0,7-0,8), buena (0,8-0,9) y excelente (0,9-1). Asimismo, se detallan la Sensibilidad, Especificidad, porcentaje de acierto total, VPP, VPN, LR+ y LR-, junto a sus respectivos IC al 95%, para cada punto de corte.

Por último, se han establecido los niveles de decisión (*cut-off*) de acuerdo a las mejores combinaciones de Sensibilidad y Especificidad (primando la sensibilidad y la menor tasa de falsos negativos), y se ha diseñado mediante el programa *Microsoft Access*® una aplicación informática que, introduciendo las variables incluidas en el modelo, permite no solo calcular la probabilidad de PV, éxito o de inicio de período activo de parto, si no que clasifica a la gestante como éxito o no, en función del punto de corte preestablecido, proporcionando la Sensibilidad y Especificidad asociada.

Se han utilizado los programas SPSS® en su versión 18.0 y el paquete estadístico R versión 3.0.3 para realizar los análisis estadísticos pertinentes.

5.6. Adecuación deontológica del estudio.

Ambos fármacos tienen aprobación en ficha técnica por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEPMS) para la inducción del parto^{151,152}. Ambos son de uso hospitalario y se utilizan en la actualidad en nuestro Servicio con esta indicación, contando nuestro Centro ya con experiencia de varios años en su empleo.

El protocolo a seguir, pruebas a realizar, así como las dosis e intervalos de administración, no suponen ningún cambio con respecto al protocolo asistencial que se sigue en el Servicio en la actualidad para el manejo de ambos fármacos (**Anexo II: “Protocolo de Inducción del Parto” y “Protocolo de Maduración Cervical”** del Servicio de Obstetricia y Ginecología del HGUA), por lo que se ha efectuado un análisis meramente observacional.

Se trata de un estudio postautorización (EPA), de acuerdo con la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios postautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano. De acuerdo a ello, el protocolo de estudio ha sido presentado a la AEMPS y clasificado como EPA-OD (estudio postautorización-otros diseños), con fecha 20 de marzo de 2015. Posteriormente, en base a esta resolución, fue presentado al Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital General Universitario de Alicante, dando este su aprobación con fecha de 1 de julio de 2015 (**Anexo III**).

Para la realización de este proyecto de investigación, se ha contado también con la colaboración de la Sección de Neonatología del Hospital y la aprobación pertinente por parte del Jefe de Servicio de Pediatría.

El tratamiento, comunicación y cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ha ajustado a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD).

6. RESULTADOS

6.0. BLOQUE 0: Análisis descriptivo de la muestra y grupos de trabajo. Estudio de homogeneidad.

Se presentan inicialmente las características de la muestra total del estudio (1.312 casos) de acuerdo al análisis univariante de las variables descriptivas y posteriormente el análisis comparativo de las características basales de ambos grupos de trabajo (estudio de homogeneidad).

6.0.1. Análisis descriptivo univariante de la muestra.

6.0.1.1. Datos sociodemográficos.

El 80,6% de la población estudiada había nacido en España o Portugal, siendo el segundo lugar de origen más frecuente África (8,0%).

La **raza** más frecuente fue la caucásica (82,1%), seguida de la árabe (6,7%) y la sudamericana (6,6%). El resto de la población según el país de nacimiento y la etnia se distribuyó como se objetiva en la **Figura 17**.

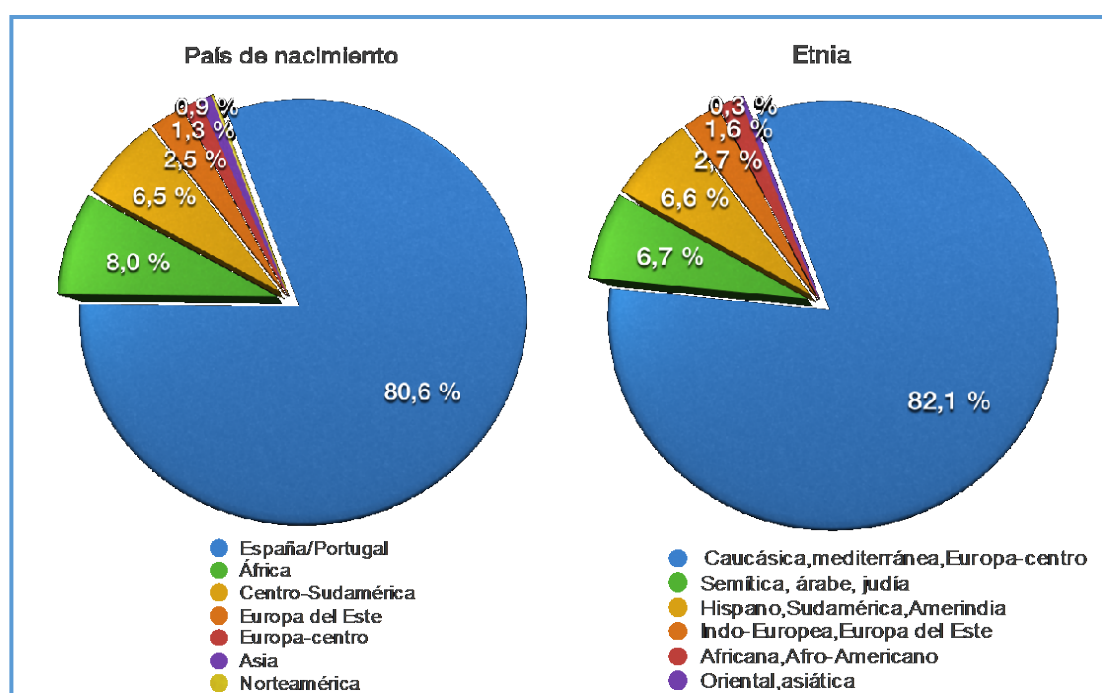


Figura 17. Distribución de la muestra según el país de nacimiento y etnia.

6.0.1.2. Edad materna y paterna.

La **edad materna** media se situó en 31,7 años, con un rango entre 17 y 47 años, y una desviación típica de 5,58. Como se observa en la **Figura 18** la edad de las mujeres sigue una distribución normal.

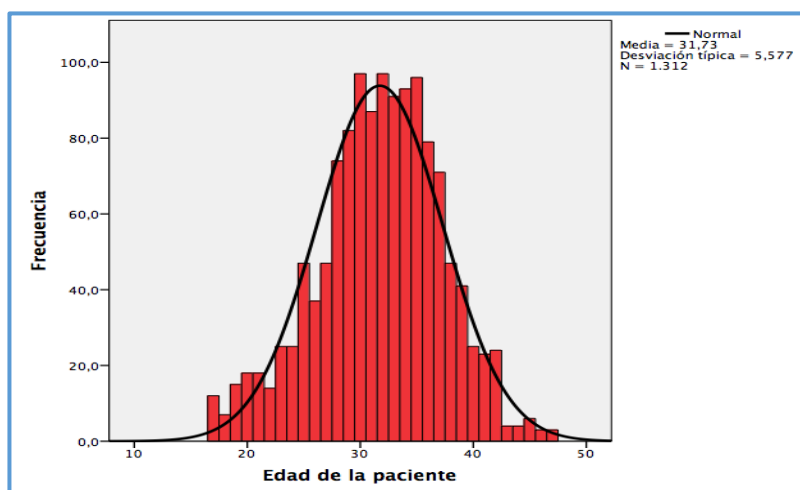


Figura 18. Distribución de la muestra según la edad.

El grupo etario más frecuente fue el de 25 a 34 años (57,3%), seguido del de 35 a 40 años (27,4%), como se objetiva en la **Figura 19**.

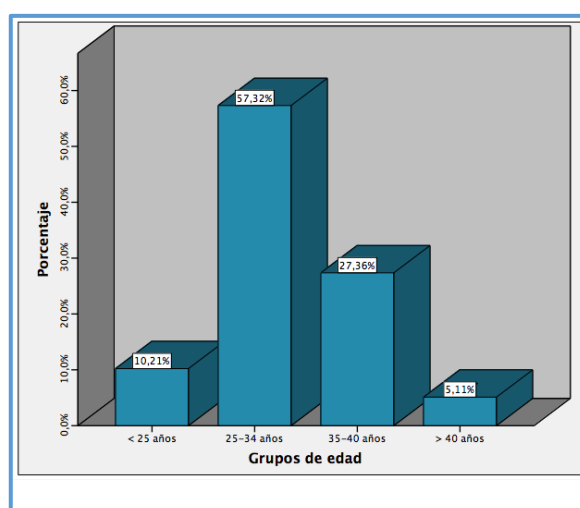


Figura 19. Distribución de la muestra según grupos etarios.

En cuanto a la **edad paterna**, la media fue de 34,5 años, con un rango entre 17 y 58 años, y una desviación típica de 6,12.

6.0.1.3. Características antropométricas.

La **talla media** de las pacientes incluidas fue de 163,3 cm. El **peso medio al inicio** de 67,2 kg y al **final** de 78,6 kg. El **IMC medio inicial** fue de 25,2 kg/m² y el **final** de 29,5 kg/m². El **incremento ponderal** medio durante la gestación fue de 11,4 kg y el 17,6% (231 de las pacientes) tuvo una **ganancia ponderal excesiva** (incremento de peso mayor de 15 kg). Cabe mencionar que no han podido recogerse la totalidad de los datos antropométricos, por no constar este dato en la historia clínica de algunas pacientes. Se detallan en la **Tabla 16**.

Tabla 16 . Características antropométricas de la muestra de estudio.

	n	Mínimo	Máximo	Media	DS
TALLA (cm)	1244	140,0	182,0	163,3	6,300
PESO inicial (kg)	1264	40,5	133,0	67,2	14,055
PESO final (kg)	1265	47,0	142,0	78,6	13,922
IMC inicial (kg/m ²)	1244	16,1	49,4	25,2	4,942
IMC final (kg/m ²)	1244	19,1	52,8	29,5	4,797
Ganancia ponderal durante la gestación (kg)	1266	-18,0	34,2	11,4	4,743
	n				% del total (N=1312)
Incremento excesivo de peso (GP > 15 kg)	Sí				231 17,6%
	No				1081 82,4%

El **IMC** agrupado según los criterios de la OMS, se distribuyó como se detalla en la **Figura 20**. Es preciso recalcar el elevado porcentaje de pacientes obesas y con sobrepeso: al inicio el 15% eran obesas y el 43,9% presentaba al menos sobrepeso (IMC $\geq$ 25 kg/m²).

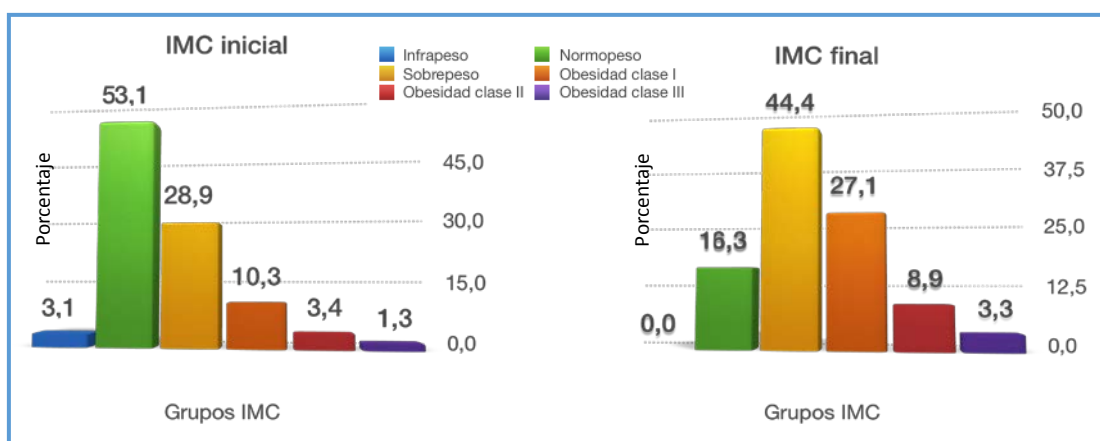


Figura 20. Distribución de la muestra según el IMC.

6.0.1.4. Antecedentes patológicos generales.

De las 1.312 gestantes estudiadas, un 24,8% (325 mujeres) tenía al menos un antecedente personal médico de interés.

El 20,6% (270 mujeres) tenía una única enfermedad, el 3,3% (43 mujeres) dos y el 1% (12 mujeres) refería 3 o más enfermedades (**Tabla 156, Anexo IV**). El antecedente más frecuente fue el hipotiroidismo pregestacional (16%), seguido del antecedente de episodio de asma bronquial leve (10,2%) y las coagulopatías (7,3%) (**Tabla 156, Anexo IV**). En la **Tabla 17** se recogen los antecedentes de mayor interés clínico.

Tabla 17. Antecedentes personales de interés de la muestra de estudio.

Patología pregestacional de interés	n	% de mujeres con patología	% del total (N=1312)
Hipotiroidismo pregestacional	63	19,4%	4,8%
Trombofilias	29	8,9%	2,2%
DM pregestacional	18	5,5%	1,4%
HTA pregestacional	11	3,4%	0,8%
Obesidad pregestacional (IMC ≥ 30)	197	-	15%

En relación a las **intervenciones quirúrgicas generales**, el 40,3% (529 mujeres) tenía al menos el antecedente de una intervención quirúrgica. La más frecuente fue la amigdalectomía (17,7%), seguida de las fracturas/luxaciones de miembros inferiores y/o superiores (12,2%) y de la apendicectomía (10,9%) (**Tabla 157**).

El 17,4% del total tenía al menos el **antecedente de una enfermedad hereditaria y/o familiar** conocida (**Tabla 159, Anexo IV**).

En el **Anexo IV** se recoge de forma detallada la distribución y frecuencia por grupos de enfermedad, intervenciones quirúrgicas y antecedentes familiares.

6.0.1.5. Hábito tabáquico.

El 14,8% (194 mujeres) de la muestra era fumadora. De las fumadoras, el 74,2% consumían menos de 10 cigarrillos al día con la distribución que se objetiva en la **Tabla 18**.

Tabla 18. Hábito tabáquico.

		n	% del total (N=1312)	% de fumadoras (n= 194)
Tabaco agrupado por número de cigarrillos/día	0	1118	85,2%	-
	<10	144	11,0%	74,2%
	10-20	36	2,7%	18,6%
	≥20	14	1,1%	7,2%

6.0.1.6. Grupo sanguíneo y Rh.

El grupo sanguíneo y Rh más frecuente entre las gestantes fue el 0 positivo (39,3%), seguido de A positivo (33,2%) y de B positivo (9,2%) (**Figura 21**).

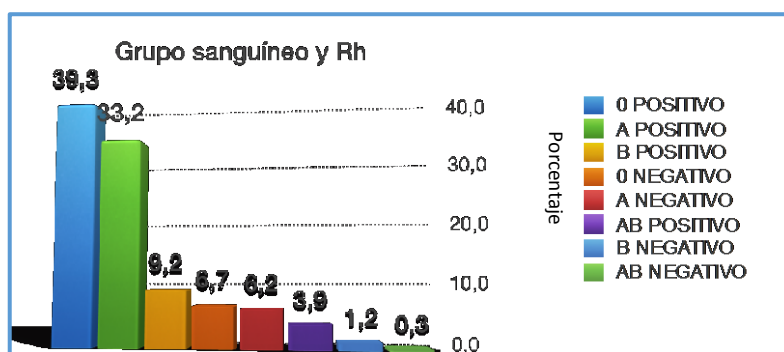


Figura 21. Distribución del grupo sanguíneo y Rh en la muestra.

6.0.1.7. Antecedentes ginecológicos.

Se recogen en la **Tabla 19**.

Tabla 19 . Antecedentes de patología o intervención quirúrgica ginecológica.

		n	% del total (N=1312)
Antecedente de patología ginecológica	No	1220	93,0%
	Mioma/s uterino/s	32	2,4%
	Historia de esterilidad	32	2,4%
	Malformación genital	5	0,4%
	Otra	23	1,8%
Cirugía ginecológica	No	1240	94,5%
	Patología anexial	42	3,2%
	Conización cervical	8	0,6%
	Miomectomía sin acceso a cavidad	13	1,0%
	Legrado puerperal o ginecológico	5	0,4%
	Conización cervical + patología anexial	1	0,1%
	Miomectomía + patología anexial	3	0,2%

6.0.1.8. Antecedentes obstétricos.

El número medio de gestaciones en el total de la muestra fue de 1,9; la media de abortos 0,5; la media de partos vaginales 1,5 y el número medio de hijos por mujer 1,5. Los antecedentes obstétricos se detallan por grupos en la **Tabla 160** del **Anexo IV**.

De las gestantes preinducidas, el 69,4% eran primíparas y el 30,6% restante multíparas.

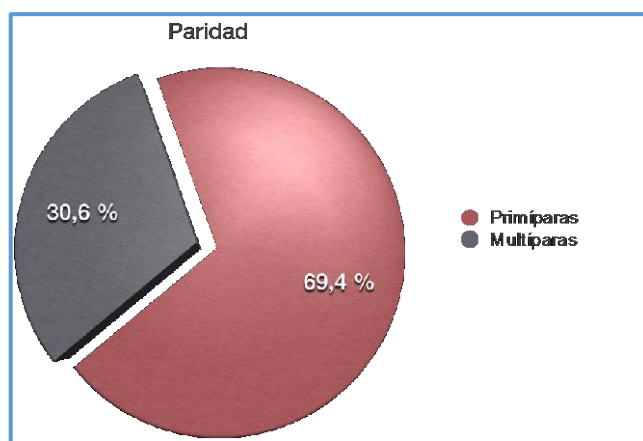


Figura 22 . Distribución de la población estudiada en relación a la paridad.

6.0.1.9. Características de la gestación actual.

- El 92,8% de las gestaciones (1.218 gestaciones) fueron conseguidas de forma espontánea y el 7,2% restante mediante **técnicas de reproducción asistida**; de las cuales: 74,5% lo fueron por FIV-ICSI, 10,6% por inseminación artificial y 14,9% por ovodonación.
- Del total de la muestra, un 14,8% (194 gestantes) tenía algún factor de alto riesgo obstétrico, por lo que se siguieron en la Consulta de Alto Riesgo Obstétrico del Hospital.
- El 25,8% de la muestra (338 mujeres) tenía algún tipo de **patología gestacional**. La frecuencia de aparición de las enfermedades más relevantes se recoge en la **Tabla 20** y el resto se refleja en la **Tabla 161** en el **Anexo IV**. Como puede observarse, en algunas gestantes coexisten varias patologías simultáneamente.

- El 13% de las mujeres (171 gestantes) presentaron la determinación del *Streptococo del grupo B* (EGB) en la toma vagino-rectal positiva, un 84,7% (1.111 casos) negativa y en el 2,3% no se había realizado la determinación de EGB.

Tabla 20. Distribución de la patología gestacional de mayor relevancia.

Patología gestacional	n	% de mujeres con patología	% del total (N= 1312)
Diabetes gestacional	164	48,5%	12,5%
DG no insulinizada	97	28,7%	7,4%
DG insulinizada	67	19,8%	5,1%
Hipertensión inducida por el embarazo	74	21,9%	5,6%
Colestasis gravídica	50	14,8%	3,8%
Episodio de Amenaza de Parto Pretérmino	27	8,0%	2,1%

6.0.1.10. Características de la inducción.

a) Edad gestacional.

La **edad gestacional** media en **días** en el momento del inicio de la preinducción fue de 278,5 días (39 semanas y 5 días), con un rango entre 252 (36 semanas) y 294 días (42 semanas), y una desviación típica de 9,824.

Expresado en **semanas**, supone una media de 39,4 semanas, con una desviación típica de 1,417 (**Figura 23**).

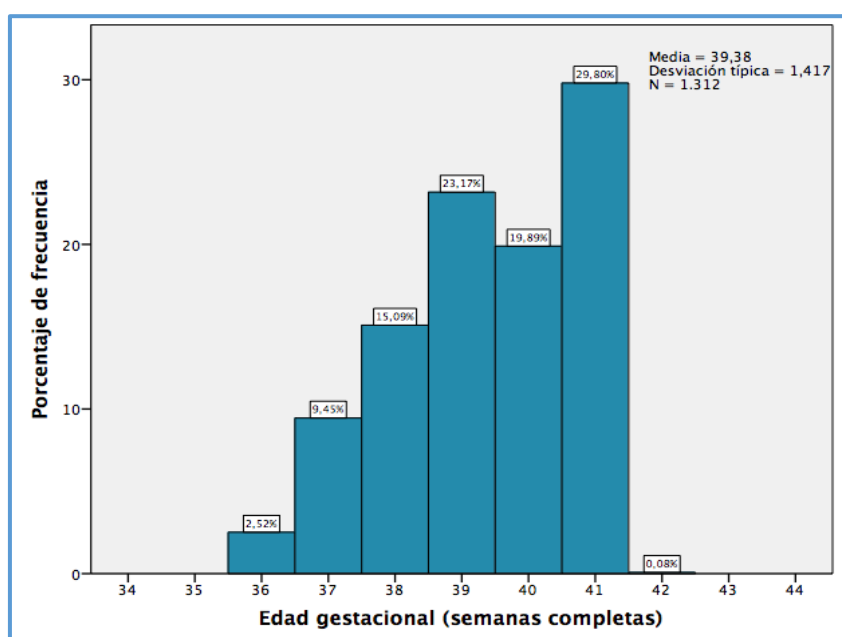


Figura 23. Distribución según la edad gestacional.

b) Indicación de la inducción.

La **indicación médica** más frecuente para finalizar la gestación fue el embarazo en vías de prolongación (27,6%), seguida de la rotura prematura de membranas (23,2%), la patología fetal (12,1%) y el oligoamnios (11,2%).

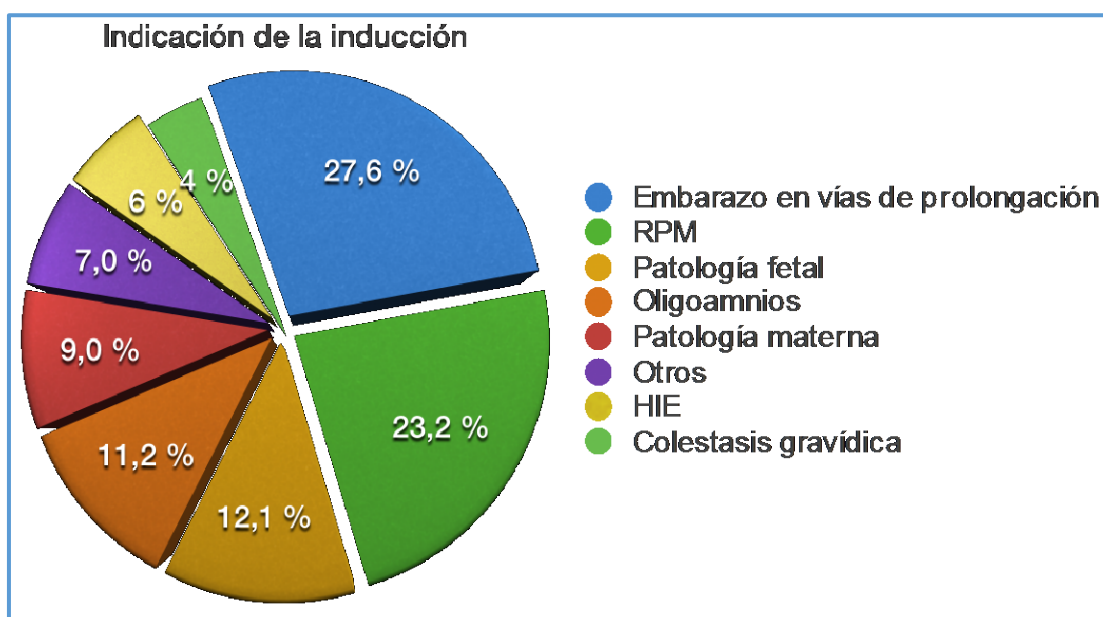


Figura 24. Distribución según la indicación de la inducción.

c) Características previas a la preinducción.

Las **características cervicales** (Test de Bishop previo al inicio de la preinducción y longitud cervical por ecografía), **dinámica uterina** y estado de la **bolsa amniótica** se recogen en la **Tabla 21**.

Tabla 21. Características cervicales, dinámica uterina y estado de la bolsa previo al inicio de la preinducción.

		n	%
Bishop previo	0	169	12,9%
	1	381	29,0%
	2	183	13,9%
	3	235	17,9%
	4	253	19,3%
	5	78	5,9%
	6	13	1,0%
Bishop agrupado	Muy desfavorable (≤ 3)	968	73,8%
	Desfavorable (4-6)	344	26,2%
Longitud ecográfica cervical	Hasta 20 mm	38	24,1%
	Hasta 30 mm	61	38,6%
	> 30 mm	59	37,3%

Tabla 21 (continuación).

Dinámica uterina al inicio	No dinámica	773	58,9%
	Alguna contracción aislada, dinámica irregular	539	41,1%
	Dinámica regular y/o dolorosa	0	0,0%
Bolsa amniótica	Íntegra	1000	76,2%
	Rota	312	23,8%

6.0.2. Análisis descriptivo de las cohortes de estudio.

De las 1.312 pacientes incluidas en el estudio, 890 (el 67,8%) fueron tratadas con misoprostol y 422 (el 32,2%) con dinoprostona (**Figura 25**).

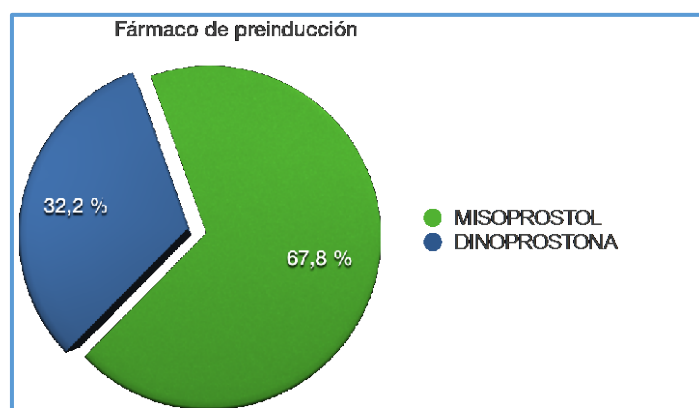


Figura 25. Distribución de la muestra en las dos cohortes de estudio.

⇒ Cohorte de referencia o control: DINOPROSTONA.

La cohorte de referencia la constituyen las gestantes preinducidas con dinoprostona (422 casos). Al 92,9% de las pacientes (392 mujeres) de este grupo, se les administró un único dispositivo de dinoprostona, mientras que el 7,1% restante precisó de un segundo dispositivo. El tiempo medio de mantenimiento del dispositivo de dinoprostona fue de 12,1 horas, con un rango entre 30 minutos y 48 horas y una desviación típica de 8,376.

⇒ Cohorte de riesgo o exposición: MISOPROSTOL.

La cohorte de exposición la constituyen las gestantes preinducidas con misoprostol (890 casos).

El **número de comprimidos** de misoprostol administrados (**Figura 26**) fueron en su mayoría 2 (41,4%), seguido de un comprimido (25,9%) y 3 comprimidos (25,6%); siendo la media de 2,14 comprimidos.

El **tiempo medio de preinducción** con misoprostol fue de 9,5 horas, con un rango entre 42 minutos y 40,5 horas y una desviación típica de 3,729.

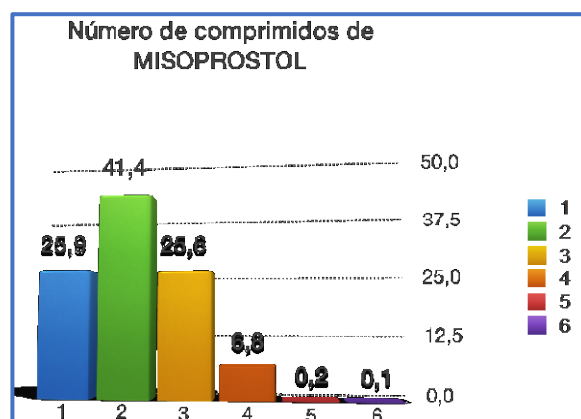


Figura 26. Distribución del número de comprimidos de misoprostol administrados.

6.0.3. Análisis comparativo de los grupos de trabajo. Estudio de homogeneidad.

A continuación se comparan las variables descriptivas de ambas cohortes, con la finalidad de detectar diferencias en las características basales entre ambos grupos que puedan influir o actuar como variables de confusión en los resultados.

6.0.3.1. Datos sociodemográficos.

Tabla 22. Características sociodemográficas de ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Lugar de nacimiento	Europa	749	84,1%	359	85,0%	0,701
	África	75	8,4%	30	7,1%	
	Otros	66	7,4%	33	7,8%	
Etnia	Caucásica	731	82,4%	346	81,9%	0,162
	Sudamericana	58	6,5%	28	6,6%	
	Árabe-judía	66	7,4%	22	5,9%	
	Otras	35	3,9%	26	6,1%	

No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto al **lugar de nacimiento** y la **etnia** en los dos grupos.

6.0.3.2. Edad materna.

Tabla 23. Edad materna en ambos grupos.

	FÁRMACO	n	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Edad de la gestante (años)	Misoprostol	890	17	47	31,90	5,539	0,105
	Dinoprostona	422	17	47	31,37	5,647	

No hay diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de la **edad de las gestantes** en el momento del parto en los dos grupos.

6.0.3.3. Características antropométricas.

Tabla 24. Características antropométricas en ambos grupos.

	FÁRMACO	n	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Peso inicial (kg)	Misoprostol	859	41,0	133,0	67,2	13,688	0,903
	Dinoprostona	406	40,5	130,0	67,1	14,820	
Talla (cm)	Misoprostol	846	142,0	182,0	163,4	6,335	0,340
	Dinoprostona	398	140,0	180,0	163,0	6,226	
IMC inicial (kg/m ²)	Misoprostol	846	16,1	49,4	25,2	4,797	0,831
	Dinoprostona	398	16,5	46,9	25,2	5,241	
Peso final (kg)	Misoprostol	859	47,0	142,0	78,6	13,644	0,987
	Dinoprostona	406	52,7	140,0	78,6	14,506	
IMC final (kg/m ²)	Misoprostol	846	19,1	52,8	29,5	4,693	0,748
	Dinoprostona	398	20,7	52,8	29,5	5,017	
Ganancia ponderal (kg)	Misoprostol	860	-18,0	34,2	11,4	4,780	0,811
	Dinoprostona	406	-8,0	31,7	11,5	4,668	

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
IMC al inicio de la gestación (kg/m ²)	Infrapeso	27	3,2%	12	3,0%	0,955
	Normopeso	445	52,6%	215	54,0%	
	Sobrepeso	248	29,3%	111	27,8%	
	Obesidad	126	14,8%	60	15,0%	
IMC al final de la gestación (kg/m ²)	Infrapeso	0	0,0%	0	0,0%	0,437
	Normopeso	140	16,5%	63	15,8%	
	Sobrepeso	365	43,1%	187	46,9%	
	Obesidad	341	40,3%	148	37,1%	
Incremento excesivo de peso	Sí	156	18,1%	75	18,4%	0,886
	No	704	81,8%	331	81,5%	

No hay diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de la **talla, peso e IMC** en los dos grupos, ni en su forma cuantitativa ni estableciendo categorías. Tampoco se objetivan diferencias en cuanto a la **ganancia ponderal** ni en si presentan o no incremento excesivo de peso (ganancia ponderal >15 kg).

6.0.3.4. Antecedentes patológicos generales.

Tabla 25. Antecedentes personales y familiares en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Enfermedades médicas	No	648	72,8%	339	80,3%	0,003
	Sí	242	27,2%	83	19,7%	
Intervenciones quirúrgicas	No	536	60,2%	256	60,7%	0,879
	Sí	354	39,8%	166	39,3%	
Antecedentes familiares	No	719	80,8%	365	86,5%	0,011
	Sí	171	19,2%	57	13,5%	

Hay mayor proporción estadísticamente significativa de **antecedentes de enfermedades médicas y antecedentes familiares** en el grupo de misoprostol que en el de dinoprostona. Se desglosa la frecuencia de enfermedades médicas, intervenciones quirúrgicas generales y antecedentes familiares en el [Anexo IV](#).

6.0.3.5. Hábito tabáquico.

Tabla 26. Hábito tabáquico en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Fumadora	No	761	85,5%	357	84,6%	0,665
	Sí	129	14,5%	65	15,4%	
Cantidad de tabaco	<10 cigarrillos	98	76,0%	46	70,8%	0,434
	≥10 cigarrillos	31	24,0%	19	29,2%	

No hay diferencias estadísticamente significativas en la proporción de gestantes fumadoras ni en la cantidad de tabaco que consumen en los dos grupos.

6.0.3.6. Grupo sanguíneo y Rh.

Tabla 27. Grupo sanguíneo y Rh en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Grupo y Rh	Positivo	752	90,2%	371	93,2%	0,088
	Negativo	81	9,7%	27	6,7%	

No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los **grupos sanguíneos** (positivo/negativo) en los dos grupos.

6.0.3.7. Antecedentes ginecológicos.

Tabla 28. Antecedentes de patología ginecológica en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Patología ginecológica	No	825	92,6%	395	93,6%	0,549
	Sí	65	7,3%	27	6,3%	
Tipo de patología	Miomas	20	30,7%	12	44,4%	0,239
	Esterilidad	26	40,0%	6	22,2%	
	Otros	19	29,2%	9	33,3%	

No hay diferencias estadísticamente significativas en los antecedentes de **patología ginecológica** ni en los tipos de esta entre ambos grupos.

6.0.3.8. Antecedentes obstétricos.

Tabla 29. Gestaciones, abortos y partos en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Nº de gestaciones	1	441	49,5%	230	54,5%	0,126
	2	240	26,9%	108	25,5%	
	3	119	13,3%	39	9,2%	
	≥ 4	90	10,1%	45	10,6%	
Nº de abortos	0	608	68,3%	293	69,4%	0,698
	1	192	21,5%	83	19,6%	
	≥ 2	90	10,1%	46	10,9%	
Nº de partos	1	596	66,9%	314	74,4%	0,024
	2	209	23,4%	77	18,2%	
	≥ 3	85	9,5%	31	7,3%	
Primípara	Sí	596	66,9%	314	74,4%	0,006
	No	294	33,0%	108	25,5%	

No hay diferencias estadísticamente significativas en el número de **gestaciones** ni en el número de **abortos** entre ambos grupos.

Sin embargo, es preciso subrayar que la proporción de gestantes cuya gestación actual supone su primer parto (número de **partos**=1) es significativamente superior en el grupo de dinoprostona que en misoprostol, de hecho analizando la variable como dicotómica (primípara sí/no), se objetiva mayor proporción estadística de **primíparas** en la cohorte de dinoprostona.

Tabla 30. Abortos espontáneos, legrados obstétricos y partos eutócicos en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Nº de abortos espontáneos	0	684	76,8%	340	80,5%	0,302
	1	147	16,5%	60	14,2%	
	≥2	59	6,6%	22	5,2%	
Legrados postaborto	No legrados	792	88,9%	382	90,5%	0,398
	≥ 1 legrado	98	11,0%	40	9,4%	
Partos eutócicos previos	0	639	71,7%	323	76,5%	0,151
	1	170	19,1%	71	16,8%	
	≥2	81	9,1%	28	6,6%	

No hay diferencias estadísticamente significativas en las proporciones del número de **abortos espontáneos previos**, ni en el número de **legrados obstétricos postaborto** ni en el número de **partos eutócicos previos** entre ambos grupos.

6.0.3.9. Características de la gestación actual.

Tabla 31. Características de la gestación actual en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Gestación conseguida por TRA ^a	No	818	91,9%	400	94,7%	0,059
	Sí	72	8,0%	22	5,2%	
Gestación de Alto Riesgo Obstétrico	No	758	85,1%	360	85,3%	0,947
	Sí	132	14,8%	62	14,6%	
Patología gestacional	No	652	73,2%	322	76,3%	0,239
	Sí	238	26,7%	100	23,6%	
Hipertensión inducida por el embarazo (HIE)	No	842	94,6%	396	93,8%	0,573
	Sí	48	5,3%	26	6,1%	
HIE (incluyendo HTA pregestacional)	No	833	93,5%	392	92,8%	0,632
	Sí	57	6,4%	30	7,1%	
DG no insulinizada	No	817	91,7%	398	94,3%	0,104
	Sí	73	8,2%	24	5,6%	
DG insulinizada	No	842	94,6%	403	95,4%	0,494
	Sí	48	5,4%	19	4,5%	
Trombofilia	No	870	97,7%	416	98,5%	0,316
	Sí	20	2,2%	6	1,4%	
<i>Streptococo del grupo B</i> , toma vagino-rectal	Negativo	756	84,9%	355	84,1%	0,700
	Positivo o desconocido	134	15,0%	67	15,8%	

^a TRA = técnicas de reproducción asistida

No hay diferencias estadísticamente significativas en las proporciones de gestaciones conseguidas mediante **técnicas de reproducción asistida**, gestaciones seguidas en la **Consulta de Alto Riesgo Obstétrico** por tener algún factor de alto riesgo ni diferencias en cuanto a **patología gestacional** (como variable dicotómica).

Dentro de las **enfermedades gestacionales** de mayor interés, no se han visto diferencias en las proporciones de HIE (ni tampoco incluyendo la HTA pregestacional), ni de diabetes gestacional (insulinizada y no insulinizada) ni de trombofilias. Tampoco hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la presencia o ausencia de *Streptococo del grupo B (EGB)* en la toma vagino-rectal.

6.0.3.10. Características de la inducción.

a) Edad gestacional.

Tabla 32. Edad gestacional en ambos grupos.

	FÁRMACO	n	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
EG (semanas completas)	Misoprostol	890	36	41	39,4	1,395	0,314
	Dinoprostona	422	36	42	39,3	1,463	
EG (días totales)	Misoprostol	890	252	293	278,6	9,644	0,577
	Dinoprostona	422	252	294	278,3	10,201	

No hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en los valores medios de la edad gestacional, expresada tanto en semanas completas como en número total de días.

b) Indicación de la inducción.

Tabla 33. Indicación médica de finalización de la gestación en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Indicación de la inducción	Embarazo en vías de prolongación (EVP)	262	29,4%	100	23,6%	0,030
	Rotura prematura de membranas (RPM)	157	17,6%	147	34,8%	<0,001
	Oligoamnios	101	11,3%	46	10,9%	0,810
	Hipertensión inducida por el embarazo (HIE)	50	5,6%	29	6,8%	0,372
	Colestasis gravídica	37	4,1%	14	3,3%	0,462
	Patología fetal	112	12,5%	47	11,1%	0,453
	Patología materna	94	10,5%	24	5,6%	0,004
	Otros	77	8,6%	15	3,5%	0,001

Se objetiva mayor proporción de embarazos en vías de prolongación, patología materna y otras indicaciones en el grupo de misoprostol. Sin embargo, la rotura prematura de membranas es más frecuente en el grupo de dinoprostona. En el resto de indicaciones no se objetivan diferencias con significación estadística.

c) Características previas a la preinducción.

⇒ Bolsa amniótica.

Tabla 34. Estado de la bolsa amniótica previo a la preinducción en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Bolsa amniótica al inicio	Íntegra	730	82,0%	275	65,1%	<0,001
	Rota	160	17,9%	147	34,8%	

Hay mayor proporción estadísticamente significativa de gestaciones con bolsa rota al inicio de la preinducción en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol.

⇒ Características cervicales y dinámica uterina.

Tabla 35. Características cervicales y dinámica uterina previas al inicio de la preinducción.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Bishop previo	Muy desfavorable (≤ 3)	624	70,1%	344	81,5%	<0,001
	Desfavorable (4-6)	266	29,8%	78	18,4%	
Dilatación al inicio (cm)	0	98	11,0%	65	15,4%	0,011
	1	383	43,0%	197	46,6%	
	2	219	24,6%	76	18,0%	
	≥ 3	190	21,3%	84	19,9%	
Dinámica previa a la preinducción	No dinámica	498	55,9%	275	65,1%	0,002
	Alguna contracción aislada, irregular	392	44,0%	147	34,8%	

- Hay mayor proporción significativa de puntuación de **Test de Bishop** muy desfavorable (≤ 3) en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol.

- Hay mayor proporción significativa de 0 y 1 cm de **dilatación** cervical al inicio en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol. Por el contrario, el grupo con dilatación ≥ 2 cm es mayor en la cohorte de misoprostol.
- Hay mayor proporción significativa de ausencia de **dinámica uterina** al inicio de la preinducción en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol.

Tabla 36. Evaluación cervical por ecografía en ambos grupos.

	FÁRMACO	n	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Cérvix por ecografía (mm)	Misoprostol	144	5,0	57,0	27,3	9,638	0,951
	Dinoprostona	14	14,0	35,0	27,1	6,948	
		Misoprostol		Dinoprostona			p-valor
		n	%	n	%		
Longitud del cérvix por ecografía-TV	Hasta 20 mm	36	25,0%	2	14,2%		0,668
	Hasta 30 mm	55	38,1%	6	42,85%		
	>30 mm	53	36,8%	6	42,85%		

No hay diferencias estadísticamente significativas en las proporciones ni en los valores medios de la **longitud cervical medida por ecografía** en ambos grupos. Como puede observarse el número de casos en que no se realizó la medición cervical es más elevado en el grupo de dinoprostona.

⇒ **Ecografía fetal previa al parto: líquido amniótico y peso fetal estimado.**

Tabla 37. Evaluación ecográfica del líquido amniótico en ambos grupos.

	FÁRMACO	n	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
ILA previo al parto (CVM cm)	Misoprostol	261	1	32	6,61	5,623	0,224
	Dinoprostona	117	1	27	5,86	5,335	
		Misoprostol		Dinoprostona			p-valor
		n	%	n	%		
Líquido amniótico en función del ILA	Normal	731	83,5%	319	80,3%		0,165
	Patológico	144	16,4%	78	19,6%		

Tabla 38. Evaluación ecográfica del peso fetal estimado en ambos grupos.

	FÁRMACO	n	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Peso fetal estimado (gramos)	Misoprostol	890	1884	4560	3406,3	423,200	<0,001
	Dinoprostona	422	2073	4400	3297,7	458,803	
Percentil de peso estimado	Misoprostol	890	0	100	54,3	28,649	<0,001
	Dinoprostona	422	0	100	47,8	29,735	
		Misoprostol		Dinoprostona			p-valor
		n	%	n	%		
Percentil de peso estimado por ecografía (grupos)	p <10	62	6,9%	63	14,9%		<0,001
	p 10-90	712	80,0%	317	75,1%		
	p >90	116	13,0%	42	9,9%		

No hay diferencias estadísticamente significativas en las proporciones de **líquido amniótico** evaluado a través del valor medio del ILA ni tampoco en forma dicotómica (normal/patológico) entre ambos grupos.

El valor medio de **peso fetal estimado** (PFE) y el del percentil de PFE por ecografía previo al parto en el grupo de misoprostol es significativamente superior al del grupo de dinoprostona. Hay mayor proporción significativa de percentil de PFE inferior a 10 en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol.

⇒ **Analítica previa al parto.**

Tabla 39. Hemoglobina previa al parto en ambos grupos.

	FÁRMACO	N	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Hb previa al parto (g/dL)	Misoprostol	890	7,6	15,3	12,1	1,091	0,138
	Dinoprostona	422	8,2	15,3	12,2	1,034	

No hay diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de hemoglobina previa al parto en los dos grupos.

d) **Características del neonato.**

Tabla 40. Peso, talla e índice ponderal del RN en ambos grupos.

	FÁRMACO	N	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Peso del RN al nacimiento (g)	Misoprostol	890	1880	6270	3328,9	472,678	0,002
	Dinoprostona	422	1980	4640	3237,8	509,259	
Percentil de peso del RN	Misoprostol	890	0	100	49,9	28,834	0,014
	Dinoprostona	422	0	100	45,7	29,874	
Talla del RN al nacimiento (cm)	Misoprostol	886	43	61	49,9	2,114	<0,001
	Dinoprostona	422	42	55	49,5	2,328	
Índice ponderal del RN	Misoprostol	886	1,64	4,18	2,66	0,251	0,850
	Dinoprostona	422	1,41	3,83	2,66	0,259	

El valor medio de **peso** así como el de la **talla y el percentil del peso** del neonato en el grupo de misoprostol es significativamente superior al del grupo de dinoprostona. No hay diferencias estadísticamente significativas en el valor medio del **índice ponderal** del RN en los dos grupos.

Tabla 41. Sexo y peso del RN en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Sexo del RN	Mujer	416	46,7%	202	47,8%	0,703
	Varón	474	53,2%	220	52,1%	
Peso del RN <2500 gr	<2500 gramos	26	2,9%	41	9,7%	<0,001
	≥2500 gramos	864	97,0%	381	90,2%	
Peso del RN ≥4000 gr	≥4000 gramos	75	8,4%	23	5,4%	0,055
	<4000 gramos	815	91,5%	399	94,5%	
Percentil de peso al nacimiento	Acorde a edad gestacional	714	80,2%	332	78,6%	<0,001
	Pequeño (p<10)	73	8,2%	62	14,6%	
	Grande (p>90)	103	11,5%	28	6,6%	

Hay mayor proporción significativa de **peso al nacimiento menor de 2.500 gramos** y de **recién nacido de bajo peso** (percentil menor de 10) en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol ($p<0,001$).

No hay diferencias estadísticamente significativas en las proporciones del **sexo** (mujer/varón) de los neonatos ni del **peso mayor o igual de 4.000 gramos** entre ambos grupos.

Resumen del estudio de homogeneidad de las características basales de ambas cohortes

Tabla 42. Resumen estudio comparativo de las variables explicativas. Estudio de homogeneidad.

VARIABLE		Misoprostol	Dinoprostona	p-valor
Lugar de nacimiento; Porcentaje (número)	Europa	84,1% (749)	85,0% (359)	0,701
	África	8,4% (75)	7,1% (30)	
	Otros	7,4% (66)	7,8% (33)	
Etnia; Porcentaje (número)	Caucásica	82,4% (731)	81,9% (346)	0,162
	Hispana	6,5% (58)	6,6% (28)	
	Árabe, judía	7,4% (66)	5,9% (22)	
	Otros	3,9% (35)	6,1% (26)	
Edad de la gestante; media $\pm$ DS		31,9 $\pm$ 5,539	31,4 $\pm$ 5,647	0,105
Peso inicial (kg); media $\pm$ DS		67,2 $\pm$ 13,688	67,1 $\pm$ 14,820	0,903
Talla (cm); media $\pm$ DS		163,4 $\pm$ 6,335	163,0 $\pm$ 6,226	0,340
IMC inicial (kg/m ²); media $\pm$ DS		25,2 $\pm$ 4,797	25,2 $\pm$ 5,241	0,831
Peso final (kg); media $\pm$ DS		78,6 $\pm$ 13,644	78,6 $\pm$ 14,506	0,987
IMC final (kg/m ²); media $\pm$ DS		29,5 $\pm$ 4,693	29,5 $\pm$ 5,017	0,748
Ganancia ponderal (kg); media $\pm$ DS		11,4 $\pm$ 4,780	11,5 $\pm$ 4,668	0,811
IMC al inicio de la gestación; Porcentaje (número)	Infrapeso	3,19% (27)	3,0% (12)	0,955
	Normopeso	52,6% (445)	54,0% (215)	
	Sobrepeso	29,3% (248)	27,8% (111)	
	Obesidad	14,8% (126)	15% (60)	
IMC al final; Porcentaje (número)	Infrapeso	0,0% (0)	0,0% (0)	0,437
	Normopeso	16,5% (140)	15,8% (63)	
	Sobrepeso	43,1% (365)	46,9% (187)	
	Obesidad	40,3% (341)	37,1% (148)	
Incremento excesivo de peso (> 15 kg); % (n)		18,1% (156)	18,4% (75)	0,886
Enfermedades médicas; % (n)		27,1% (242)	19,4% (82)	0,002
Intervenciones quirúrgicas; % (n)		39,7% (354)	39,3% (166)	0,879
Enfermedades familiares; Porcentaje (número)		19,2% (171)	13,5% (57)	0,011
Fumadora; Porcentaje (número)		14,4% (129)	15,4% (65)	0,665
Consumo de tabaco; % (n)	<10 cigarrillos	75,9% (98)	70,7% (46)	0,434
	$\geq$ 10 cigarrillos	24,0% (31)	29,2% (19)	
Grupo sanguíneo y Rh; % (n)	Positivo	90,2% (752)	93,2% (371)	0,088
	Negativo	9,7% (81)	6,7% (27)	
Patología ginecológica; % (n)		7,3% (65)	6,3% (27)	0,546
Tipo de patología ginecológica; Porcentaje (número)	Miomas	30,7% (20)	44,4% (12)	0,239
	Esterilidad	40,0% (26)	22,2% (6)	
	Otros	29,2% (19)	33,3% (9)	
Nº de gestaciones; Porcentaje (número)	1	49,5% (441)	54,5% (230)	0,126
	2	26,9% (240)	25,5% (108)	
	3	13,3% (119)	9,2% (39)	
	$\geq$ 4	10,1% (90)	10,6% (45)	

Tabla 42. (continuación).

VARIABLE		Misoprostol	Dinoprostona	p-valor
Nº de abortos; Porcentaje (número)	0	68,3% (608)	69,4% (293)	0,698
	1	21,5% (192)	19,6% (83)	
	≥2	10,1% (90)	10,9% (46)	
Nº de partos; Porcentaje (número)	1	66,9% (596)	74,4% (314)	0,024
	2	23,4% (209)	18,2% (77)	
	≥3	9,5% (85)	7,3% (31)	
Nº de abortos espontáneos; Porcentaje (número)	0	76,8% (684)	80,5% (340)	0,302
	1	16,5% (147)	14,2% (60)	
	≥2	6,6% (59)	5,2% (22)	
Legrados postaborto (≥ 1); % (n)		11,0% (98)	9,4% (40)	0,398
Partos eutócicos previos; Porcentaje (número)	0	71,7% (639)	76,5% (323)	0,151
	1	19,1% (170)	16,8% (71)	
	≥2	9,1% (81)	6,6% (28)	
Primíparas; % (n)		66,9% (596)	74,4% (314)	0,006
Gestación conseguida por TRA; % (n)		8,0% (72)	5,2% (22)	0,059
Gestación de Alto Riesgo Obstétrico; % (n)		14,8% (132)	14,6% (62)	0,947
Patología gestacional; % (n)		26,7% (238)	23,6% (100)	0,239
HIE; % (n)		5,3% (48)	6,1% (26)	0,573
HIE e HTA pregestacional; % (n)		6,4% (57)	7,1% (30)	0,632
DG no insulinizada; % (n)		8,2% (73)	5,6% (24)	0,104
DG insulinizada; % (n)		5,3% (48)	4,5% (19)	0,494
Trombofilia; % (n)		2,2% (20)	1,4% (6)	0,316
EGB positivo o desconocido; % (n)		15,0% (134)	15,8% (67)	0,700
Edad gestacional, semanas; media ± DS		39,4 ± 1,395	39,3 ± 1,463	0,314
Edad gestacional, días; media ± DS		278,6 ± 9,644	278,3 ± 10,201	0,577
Indicación de la inducción; Porcentaje (número)	EVP	29,4% (262)	23,6% (100)	0,030
	RPM	17,6% (157)	34,8% (147)	<0,001
	Oligoamnios	11,3% (101)	10,9% (46)	0,810
	HIE	5,6% (50)	6,8% (29)	0,372
	Colestasis gravídica	4,1% (37)	3,3% (14)	0,462
	Patología fetal	12,5% (112)	11,1% (47)	0,453
	Patología materna	10,5% (94)	5,6% (24)	0,004
	Otros	8,6% (77)	3,5% (15)	0,001
Bolsa amniótica rota al inicio; % (n)		17,9% (160)	34,8% (147)	<0,001
Bishop previo muy desfavorable (≤3); % (n)		70,1% (624)	81,5% (344)	<0,001
Dilatación al inicio; Porcentaje (número)	0	11,0% (98)	15,4% (65)	0,011
	1	43,0% (383)	46,6% (197)	
	2	24,6% (219)	18,0% (76)	
	≥3	21,3% (190)	19,9% (84)	
Sin dinámica al inicio de la preinducción; % (n)		55,9% (498)	65,1% (275)	0,002
Cervicometría por ecografía (mm); media ± DS		27,3 ± 9,638	27,1 ± 6,948	0,951
Cervicometría por ecografía (mm); Porcentaje (número)	<20 mm	25,0% (36)	14,2% (2)	0,668
	20-30 mm	38,1% (55)	42,85% (6)	
	>30 mm	36,8% (53)	42,85 (6)	
Líquido amniótico alterado; % (n)		16,4% (144)	19,6% (78)	0,165
ILA; media ± DS		6,61 ± 5,623	5,86 ± 5,335	0,224
Peso fetal estimado (gramos); media ± DS		3406,3 ± 423,200	3297,7 ± 458,803	<0,001
Peso fetal estimado (percentil); media ± DS		54,3 ± 28,649	47,8 ± 29,735	<0,001

RESULTADOS

Tabla 42. (continuación).

VARIABLE		Misoprostol	Dinoprostona	p-valor
Hb previa al parto (g/dl); media $\pm$ DS		12,1 $\pm$ 1,091	12,2 $\pm$ 1,034	0,138
Sexo del RN; Porcentaje (número)	Mujer	46,7% (416)	47,8% (202)	0,703
	Varón	53,2% (474)	52,1% (220)	
Peso al nacimiento (gramos); media $\pm$ DS		3328,9 $\pm$ 472,678	3237,8 $\pm$ 509,259	0,002
Percentil de peso; media $\pm$ DS		49,9 $\pm$ 28,834	45,7 $\pm$ 29,874	0,014
Percentil de peso del RN; Porcentaje (número)	Acorde	80,2% (714)	78,6% (332)	<0,001
	PEG	8,2% (73)	14,6% (62)	
	GEG	11,5% (103)	6,6% (28)	
Talla del RN (cm); media $\pm$ DS		49,9 $\pm$ 2,114	49,5 $\pm$ 2,328	<0,001
Índice Ponderal del RN; media $\pm$ DS		2,66 $\pm$ 0,251	2,66 $\pm$ 0,259	0,850
Peso del RN <2.500 gramos; % (n)		2,9% (26)	9,7% (41)	<0,001
Peso del RN $\geq$ 4.000 gramos; % (n)		8,4% (75)	5,4% (23)	0,055

6.1. BLOQUE 1: Estudio comparativo de efectividad, seguridad, resultados obstétricos y perinatales y costes.

6.1.1. Estudio comparativo de efectividad.

⇒ Parto vaginal.

Tabla 43. Partos vaginales y cesáreas en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Vía de finalización del parto	Parto vaginal	710	79,8%	312	73,9%	0,017
	Cesárea	180	20,2%	110	26,1%	

El grupo de misoprostol presenta mayor proporción significativa de **partos vaginales (PV)** y con ello menor incidencia de cesáreas, frente al grupo de dinoprostona ($p=0,017$).

Al estimar el grado de asociación, se objetiva que las pacientes tratadas con misoprostol tienen 1,39 veces más probabilidad de PV (menor riesgo de cesárea) que las tratadas con dinoprostona. Se ha aplicado el modelo de regresión logística binaria, ajustando por las variables de confusión resultantes del estudio de homogeneidad: paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del RN al nacimiento. Al ajustar por esas variables, se objetiva que si bien el grupo de misoprostol presenta mayor proporción de PV, esta relación no es estadísticamente significativa ($OR_{ajustada}$ 1,28; IC 95% 0,95-1,74).

Tabla 44. Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para parto vaginal.

Variable	OR cruda	IC 95%	p-valor crudo	OR ajustada ^a	IC 95% para EXP (B)	p-valor ajustado ^a
Dinoprostona	1					
Misoprostol	1,39	(1,06-1,83)	0,017	1,28	(0,95-1,74)	0,109

^a OR y p-valor ajustados por las variables: paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del recién nacido al nacimiento.

Tabla 45. Éxito (PV sin efecto secundario grave) en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Éxito	Sí	681	76,5%	299	70,9%	0,028
	No	209	23,5%	123	29,1%	

El grupo de misoprostol presenta una incidencia estadísticamente superior de éxitos (**PV sin efecto secundario grave**) frente al grupo de dinoprostona ($p=0,028$).

Al estimar el grado de asociación, se objetiva que las pacientes tratadas con misoprostol presentan 1,34 veces más PV sin efecto secundario grave que las tratadas con dinoprostona. Al aplicar el modelo de regresión logística binaria para las variables de confusión, se observa que el grupo de misoprostol si bien mantiene mayor probabilidad de éxito ($OR_{ajustada}$ 1,23; IC 95% 0,92-1,65), no es estadísticamente significativa ($p\text{-valor}_{ajustado}=0,160$) (**Tabla 46**).

Tabla 46. Ajuste simple y modelo de regresión logística binaria ajustado para éxito.

Variable	OR cruda	IC 95%	p-valor crudo	OR ajustada ^a	IC 95% para EXP (B)	p-valor ajustado ^a
Dinoprostona	1					
Misoprostol	1,34	(1,03-1,74)	0,028	1,232	(0,92-1,65)	0,160

^a OR y p-valor ajustados por las variables: paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del recién nacido al nacimiento.

⇒ Inicio de período activo de parto con el fármaco.

Tabla 47. Inicio de período activo de parto con el fármaco en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Inicio de PAP con el fármaco	Sí	468	52,6%	173	41,0%	< 0,001
	No	422	47,4%	249	59,0%	

El grupo de misoprostol presenta una incidencia estadísticamente superior de inicio de período activo de parto (PAP) frente al grupo de dinoprostona ($p<0,001$).

Al estimar el grado de asociación, se objetiva que las pacientes tratadas con misoprostol tienen 1,60 veces más probabilidad de iniciar período activo de parto con la preinducción que las tratadas con dinoprostona. Al aplicar el modelo de regresión logística binaria, ajustando por las variables de confusión, se mantiene la mayor probabilidad de inicio de PAP ($OR_{ajustada}$ 1,44) con significación estadística ($p\text{-valor}_{ajustado}=0,004$); esto es que, independientemente de esas variables, con misoprostol se inicia período activo de parto 1,44 veces más que con dinoprostona.

Tabla 48. Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para inicio de período activo de parto.

Variable	OR cruda	IC 95%	p-valor crudo	OR ajustada ^a	IC 95% para EXP (B)	p-valor ajustado ^a
Dinoprostona	1					
Misoprostol	1,60	(1,26-2,02)	<0,001	1,441	(1,120-1,852)	0,004

^a OR y p-valor ajustados por las variables: paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del recién nacido al nacimiento.

En el **Anexo IV** se detalla en las **Tablas 165, 166 y 167** el ajuste y regresión logística binaria para PV, éxito e inicio de PAP.

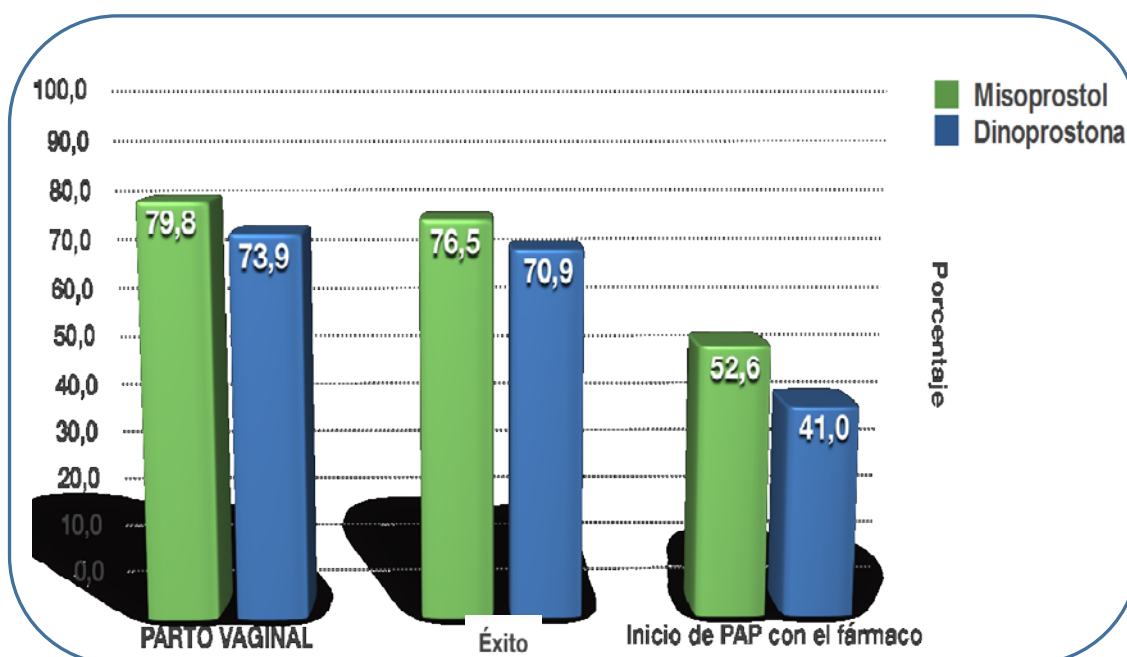


Figura 27. Comparativo de efectividad de las variables principales entre ambos grupos.

⇒ Parto vaginal antes de 12, 24 y 36 horas.

Tabla 49. Partos vaginales antes de 12, 24 y 36 horas.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
PV <12 horas	Sí	131	14,7%	78	18,5%	0,082
	No	759	85,3%	344	81,5%	
PV <24 horas	Sí	420	47,2%	186	44,1%	0,291
	No	470	52,8%	236	55,9%	
PV <36 horas	Sí	665	74,7%	287	68,0%	0,011
	No	225	25,3%	135	32,0%	

No hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la proporción de nacimientos mediante parto vaginal durante las primeras 12 y 24 horas tras el inicio de la preinducción.

Tras 36 horas después de iniciarse la preinducción, la incidencia de parto vaginal es significativamente mayor ($p=0,011$) en el grupo de misoprostol (74,7%) frente al grupo de dinoprostona (68,0%).

Al estimar el grado de asociación de estas 3 variables, se objetiva que si bien se mantiene la mayor asociación de parto vaginal en el grupo de misoprostol, este aumento del riesgo no es estadísticamente significativo tras realizar el ajuste por las variables de confusión establecidas (paridad, Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del recién nacido al nacimiento).

Tabla 50. Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para parto vaginal antes de 12, 24 y 36 horas.

Variable respuesta	Variable	OR cruda	IC 95%	p-valor crudo	OR ajustada ^a	IC 95 para EXP (B)	p-valor ajustado ^a
PV <12 horas	Dinoprostona	1					
	Misoprostol	0,76	(0,56-1,04)	0,082	1,61	(0,69-3,76)	0,269
PV <24 horas	Dinoprostona	1					
	Misoprostol	1,13	(0,89-1,43)	0,291	1,12	(0,69-1,83)	0,627
PV <36 horas	Dinoprostona	1					
	Misoprostol	1,39	(1,08-1,79)	0,011	1,32	(0,95-1,83)	0,104

^a OR y p-valor ajustados por las variables: paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del recién nacido al nacimiento.

⇒ Otras variables secundarias de efectividad.

Tabla 51. Comparación de otras variables secundarias de efectividad.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Motivo de finalizar la preinducción	Inicio período activo de parto	205	23,0%	82	19,4%	<0,001
	Inicio de dinámica dolorosa	536	60,2%	111	26,3%	
	Otros	149	16,7%	229	54,3%	
Evolución del parto tras la preinducción	Inicio de período activo parto	468	52,6%	173	41,0%	<0,001
	Inducción con oxitocina	418	47,0%	241	57,1%	
	Cesárea urgente	4	0,4%	8	1,9%	
Test de Bishop al finalizar la preinducción	Muy desfavorable (≤ 3)	252	28,3%	148	35,1%	0,014
	Desfavorable (4-6)	528	59,3%	238	56,4%	
	Favorable (≥ 7)	110	12,4%	36	8,5%	
Dilatación al finalizar la preinducción	Hasta 3 cm	497	55,8%	273	64,7%	0,005
	De 3 a 5 cm	375	42,1%	138	32,7%	
	Mayor de 5 cm	18	2,0%	11	2,6%	
Dinámica uterina al finalizar la preinducción	No dinámica	12	1,3%	31	7,3%	<0,001
	Alguna contracción	295	33,2%	182	43,1%	
	Regular y/o dolorosa	583	65,5%	209	49,5%	

Al analizar los motivos por los que se finaliza la preinducción, se objetiva mayor proporción significativa de inicio de período activo de parto y dinámica regular y/o dolorosa en el grupo de misoprostol, mientras que en el grupo de dinoprostona prevalece la finalización de la preinducción por otros motivos (cesárea urgente o inducción con oxitocina).

Hay mayor proporción significativa de inicio de **PAP** con el fármaco en el grupo de misoprostol. Sin embargo, la **inducción con oxitocina** y la **cesárea urgente** durante la preinducción son más frecuentes de forma estadísticamente significativa en el grupo de dinoprostona.

Al finalizar la preinducción, hay mayor proporción significativa de **puntuación de Test de Bishop** favorable en el grupo de misoprostol, frente al grupo de dinoprostona donde prevalece la puntuación muy desfavorable (≤ 3).

Tras la preinducción, se objetiva mayor proporción significativa de **dilatación cervical** entre 3 y 5 cm con misoprostol, mientras que en el grupo de dinoprostona prevalece la dilatación cervical menor de 3 cm.

En relación a la **dinámica uterina al finalizar la preinducción**, se objetiva mayor proporción significativa de dinámica regular y/o dolorosa en el grupo de misoprostol, mientras que en el grupo de dinoprostona prevalece la ausencia de dinámica.

Tabla 52. Diferencia de la puntuación del Test de Bishop final e inicial.

	FÁRMACO	N	Media	DS	p-valor
Diferencia entre el valor inicial y el final del Bishop	Misoprostol	890	2,11	1,528	0,152
	Dinoprostona	422	2,26	1,841	

No se observan diferencias estadísticamente significativas en la **diferencia del valor final y el inicial de la puntuación del Test de Bishop** entre ambos grupos.

Dado que en el estudio de homogeneidad se objetivan diferencias en las características basales de puntuación de Test de Bishop al inicio, dilatación cervical y dinámica al inicio de la preinducción, se ha calculado el riesgo ajustado, con los resultados que se muestran a continuación.

Tabla 53. Ajuste simple y regresión logística binaria ajustado para dinámica uterina, Bishop y dilatación final.

Variable respuesta	Variable	OR cruda	IC 95%	p-valor crudo	OR ajustada ^a	IC 95 para EXP (B)	p-valor ajustado ^a
Dinámica regular al final de la preinducción	Dinoprostona	1			1,73	(1,34-2,23)	<0,001
	Misoprostol	1,94	(1,53-2,45)	<0,001			
Puntuación de Bishop tras la preinducción ≥ 3	Dinoprostona	1			1,05	(0,77-1,43)	0,760
	Misoprostol	1,37	(1,07-1,75)	0,013			
Dilatación tras la preinducción ≥ 3 cm	Dinoprostona	1			1,099	(0,83-1,46)	0,515
	Misoprostol	1,45	(1,14-1,84)	0,002			

^a OR y p-valor ajustados por las variables: paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del recién nacido al nacimiento.

Si bien en el ajuste simple se objetiva mayor proporción de dinámica regular, mayor número de casos con puntuación de Test de Bishop ≥ 3 y con dilatación ≥ 3 cm tras la preinducción con misoprostol, al ajustar los riesgos por las variables de interés, tan solo mantiene significación estadística la mayor presencia de **dinámica regular tras la preinducción** con misoprostol frente a dinoprostona (OR ajustada 1,73; IC 95% 1,34-2,23).

6.1.2. Estudio comparativo de seguridad.

a) Incidencias durante la preinducción.

Tabla 54. Incidencias durante la preinducción.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Incidencias durante la preinducción	No	803	90,2%	358	84,8%	0,004
	Sí	87	9,8%	64	15,2%	
Tipo de incidencia durante la preinducción	Taquisistolia	14	1,6%	21	5,0%	<0,001
	Hipertonía	4	0,4%	3	0,7%	**
	Alteración aislada RCTG	32	3,6%	21	5,0%	0,235
	Taqui/hipertonía + alteración del RCTG	11	1,2%	12	2,8%	0,038
	LA teñido/meconial	18	2,0%	5	1,2%	0,280
	Fiebre	2	0,2%	0	-	**
	Náuseas/vómitos	4	0,4%	1	0,2%	**
	Metrorragia asociada a alteración de la FCF	2	0,2%	1	0,2%	**
RCTG alterado durante la preinducción	No	851	95,6%	392	92,9%	0,039
	Sí	39	4,4%	30	7,1%	
RCTG durante la preinducción	Normal	851	95,6%	392	92,9%	0,113
	Sospechoso	26	2,9%	19	4,5%	
	Patológico	13	1,5%	11	2,6%	
Alteración del tono durante la preinducción	No	860	96,6%	386	91,5%	<0,001
	Hipertonía	10	1,1%	10	2,4%	
	Taquisistolia	20	2,2%	26	6,2%	
Cesárea urgente durante la preinducción	No	886	99,6%	414	98,1%	**
	Sí	4	0,4%	8	1,9%	

** no puede aplicarse el test estadístico por falta de casos.

Hay mayor proporción significativa de **incidencias** durante la maduración en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol (15,2% frente a 9,8%). Al desglosarlas, se objetiva mayor proporción estadísticamente significativa de taquisistolia y alteraciones del tono con repercusión en la FCF en el grupo de dinoprostona. Aunque en el resto de eventos no se alcanza la significación estadística, existe mayor proporción de hipertonías en el grupo tratado con dinoprostona y mayor proporción de líquido teñido/meconial en el grupo de misoprostol.

En relación al RCTG, existe mayor proporción significativa de **RCTG alterado** durante la maduración en el grupo de dinoprostona. No obstante, esta significación se pierde al desglosar por el tipo de alteración (normal, sospechoso o patológico).

Se objetiva también mayor proporción significativa de **alteraciones del tono (taquisistolia y/o hipertonía)** con dinoprostona que con misoprostol ($p < 0,001$).

Se objetiva mayor proporción de **cesáreas urgentes** realizadas durante la preinducción en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol.

b) Incidencias durante el parto.

Tabla 55. Incidencias durante el parto.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Líquido amniótico durante preinducción/parto	Claro	721	81,0%	353	83,6%	0,391
	Teñido (+, ++)	127	14,3%	55	13,0%	
	Meconial	42	4,7%	14	3,3%	
RCTG intraparto	Normal	749	84,1%	354	83,9%	0,875
	Sospechoso	88	9,9%	40	9,5%	
	Patológico	53	6,0%	28	6,6%	
Fiebre intraparto	No	828	93,0%	386	91,5%	0,314
	Sí	62	7,0%	36	8,5%	
Necesidad de tocolítico iv durante la preid/parto	No	871	97,9%	415	98,3%	0,563
	Sí	19	2,1%	7	1,7%	
DPPNI durante la preinducción y/o parto	No	884	99,3%	416	98,6%	0,217*
	Sí	6	0,7%	6	1,4%	

* Calculado mediante el test estadístico exacto de Fisher

No hay diferencias estadísticamente significativas en las proporciones de estas variables entre los dos grupos. Si bien, cabe resaltar la mayor proporción (con interés clínico relevante) de eventos de desprendimiento de placenta en el grupo de dinoprostona (1,4%) frente al grupo de misoprostol (0,7%).

Tabla 56. pH de calota fetal intraparto en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona			
		n	%	n	%	p-valor	
pH de calota fetal intraparto	No	834	93,7%	392	92,9%	0,577	
	Sí	56	6,3%	30	7,1%		
pH intraparto por grupos	pH <7,20	10	17,9%	0	-	-	
	pH 7,20-7,24	6	10,7%	5	16,7%		
	pH ≥7,25	40	71,4%	25	83,3%		
FÁRMACO		n	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
pH intraparto valor	Misoprostol	56	7,02	7,38	7,26	0,070	0,037
	Dinoprostona	30	7,20	7,38	7,28	0,042	

No existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de determinaciones de pH intraparto. No obstante, el valor medio de pH intraparto de calota fetal realizado, es ligeramente superior con dinoprostona que con misoprostol, y al agruparlo se objetiva mayor número de pH intraparto <7,20 con misoprostol.

c) Incidencias tras el parto.

Tabla 57. Incidencias durante el puerperio.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Incidencias en el puerperio inmediato	No	828	93,0%	399	94,5%	0,297
	Sí	62	7,0%	23	5,5%	
Hemorragia del alumbramiento	No	850	95,5%	411	97,4%	0,098
	Sí	40	4,5%	11	2,6%	
Hemorragia posparto	Normal-compensada (grado I)	850	95,5%	411	97,4%	-
	Leve-Moderada (grado II-III)	33	3,7%	7	1,7%	
	Severa (grado IV)	7	0,8%	4	1,0%	
Anemia puerperal	No	742	83,4%	354	83,9%	0,814
	Sí (Hb <11)	148	16,6%	68	16,1%	
Anemia puerperal, grado	No (Hb >11)	742	83,4%	354	83,9%	0,912
	Leve (Hb 9-11)	103	11,6%	48	11,4%	
	Moderada (Hb 7-9)	33	3,7%	13	3,1%	
	Severa (Hb <7)	12	1,3%	7	1,7%	
Necesidad de tto antianémico	No	749	84,2%	356	84,4%	0,925
	Sí	141	15,8%	66	15,6%	
Tratamiento antianémico, tipo	No	749	84,2%	356	84,4%	0,920
	Hierro oral	109	12,2%	53	12,6%	
	Ferrotterapia iv	17	1,9%	8	1,9%	
	Transfusión CH	15	1,7%	5	1,2%	
Transfusión posparto	No	875	98,3%	417	98,8%	0,807
	Sí	15	1,7%	5	1,2%	
Histerectomía puerperal	Nº casos (%); Comentarios	1 Placenta íncrta	0,1%	1 Rotura uterina tras PV	0,2%	-
Incidencias en el puerperio precoz	No	871	97,9%	415	98,3%	0,563
	Sí	19	2,1%	7	1,7%	
Complicaciones posteriores al alta	No	862	96,9%	415	98,3%	0,171
	Sí	26	2,9%	7	1,7%	

Tabla 58. Hemoglobina y diferencial de hemoglobina tras el parto.

	FÁRMACO	N	Media	DS	p-valor
Hemoglobina tras el parto (g/dl)	Misoprostol	282	10,5	1,532	0,593
	Dinoprostona	143	10,6	1,483	
Diferencial de hemoglobina pre-posparto	Misoprostol	282	1,7	1,345	0,386
	Dinoprostona	143	1,8	1,289	

No hay diferencias estadísticamente significativas en las proporciones ni valores medios de estas variables entre ambos grupos.

Las incidencias aparecen detalladas en la [Tabla 59](#).

RESULTADOS

Tabla 59. Relación de incidencias en el puerperio.

Relación de incidencias en el parto y puerperio inmediato			
Misoprostol (n=62)		Dinoprostona (n=23)	
10	Legrado puerperal/alumbramiento manual por retención de placenta	5	Legrado puerperal/alumbramiento manual por retención de placenta
8	Desgarro vaginal múltiple que requiere taponamiento	2	Desgarro vaginal múltiple que requiere taponamiento
4	Desgarro cervical		
1	Desgarro perineal grado III B, que requiere transfusión sanguínea	2	Desgarro perineal grado III B
1	Desgarro perineal IV grado		
4	Hematoma vaginal/pararrectal (solo 1 requirió drenaje quirúrgico)	1	Hematoma vaginal en episiorrafia autolimitado
3	Distocia de hombros	2	Distocia de hombros
12	Fiebre (Tª >38°C)	5	Fiebre (Tª >38°C)
19	Hemorragia posparto por atonía uterina. De las cuales:	6	Hemorragia posparto por atonía uterina. De las cuales:
	- 17 HPP moderada		- 4 HPP moderada
	- 2 HPP severas:		- 2 HPP severas:
1	Primípara 41+4 SG, con déficit de proteína S. Parto vacuo. Atonía uterina asociada a acretismo placentario. Requiere legrado, y transfusión por anemia severa, ingresa en REA (1 día)	1	Primípara, 41+4 SG, dinoprostona 6 horas, inicia PAP, 8 horas dilatación, parto eutócico. Rotura uterina, que precisa finalmente de histerectomía posparto. Ingresa en REA (3 días)
1	Primípara, 39+6 SG, DG, 2 dosis misoprostol. Id con oxitocina, 5 horas dilatación. Parto vacuo. HPP severa, placenta íncrta, que precisó transfusión 6U CH e histerectomía posparto. Ingresa en REA (3 días)	1	Primípara, 40+3 SG, oligoamnios, parto eutócico. Atonía uterina, legrado puerperal tto médico (ergóticos y carboprost), balón de Bakri. Anemia severa que precisó transfusión. Ingresa en UCIN (1 día).
Relación de incidencias en el puerperio precoz			
Misoprostol (n=19)		Dinoprostona (n=7)	
1	Fiebre : 1 mastitis		
6	Cefalea pospunción epidural	2	Cefalea pospunción epidural
3	Hematoma/seroma herida qx	2	Hematoma/seroma herida qx
2	Infección del tracto urinario	2	Infección del tracto urinario
1	pericarditis aguda, 1 tromboflebitis superficial miembro inferior, 1 diarrea, 1 sdme. hemorroidal, 1 parálisis facial periférica.	1	Coxalgia
2	persistencia de restos: legrado puerperal		

Tabla 59. (continuación). Relación de incidencias en el puerperio.

Relación de incidencias tras el alta (reingresos)			
Misoprostol (n=8)		Dinoprostona (n=5)	
2	Persistencia de restos, que requiere reingreso para legrado	1	Persistencia de restos + metrorragia , que requiere reingreso para legrado
1	Cefalea pospunción, reingresa para parche hemático	1	Cefalea pospunción, reingresa para parche hemático
1	Ca de vagina escamoso-queratinizante infiltrante al año del parto	1	Fiebre con seroma de herida quirúrgica de cesárea
1	Fiebre puerperal, por sospecha de nefritis focal	1	Fiebre, sospecha de endometritis puerperal
1	Perineoplastia tras estenosis introital tras parto	1	Fiebre, por infección del tracto urinario
1	Fiebre puerperal sin foco, probable infección urinaria		
1	Tromboflebitis de vena safena interna derecha (a los 20 días del parto), en mujer con antecedentes de abortos de repetición y grandes varices en MMII		

HPP= Hemorragia posparto; REA= Sección de Reanimación; UCIN= Unidad de Cuidados Intermedios; MMII= miembros inferiores

6.1.3. Estudio comparativo de resultados obstétricos.

a) Fase de dilatación.

⇒ Analgesia intraparto:

Tabla 60. Analgesia durante el parto.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Tipo de analgesia	No/anestésico local	86	9,7%	63	14,9%	0,002
	Epidural	757	85,1%	324	76,8%	
	Raquídea	43	4,8%	34	8,1%	
	General	4	0,4%	1	0,2%	
Analgesia epidural	Sí	757	85,1%	324	76,8%	<0,001
	No	133	14,9%	98	23,2%	

Hay diferencias en la proporción de mujeres con **analgesia durante el parto**, con mayor proporción estadísticamente significativa de administración de analgesia epidural en el grupo de misoprostol.

Tabla 61. Ajuste simple y modelo de regresión logística binaria ajustado para analgesia epidural.

Variable	OR cruda	IC 95%	p-valor crudo	OR ajustada ^a	IC 95% para EXP (B)	p-valor ajustado ^a
Dinoprostona	1					
Misoprostol	1,72	(1,29-2,30)	<0,001	1,94	(1,43-2,64)	<0,001

^a OR y p-valor ajustados por las variables: paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del recién nacido al nacimiento.

El grupo de misoprostol presenta mayor administración de analgesia epidural frente al grupo de dinoprostona (OR_{ajustada} 1,94; IC 95% 1,43-2,64) también al ajustar por las variables descritas a pie de tabla (p_{ajustado} <0,001).

Tabla 62. Tiempo hasta administración de analgesia de parto.

	FÁRMACO	N	Media; minutos (horas)	DS	p-valor
Tiempo desde el inicio de la maduración hasta la analgesia	Misoprostol	804	1097,7 (18,3)	521,462	0,029
	Dinoprostona	359	1190,3 (19,8)	721,240	
Tiempo desde el inicio de la maduración hasta la epidural	Misoprostol	757	1087,6 (18,1)	506,946	0,038
	Dinoprostona	324	1176,1 (19,6)	688,630	
Tiempo desde la analgesia hasta el nacimiento	Misoprostol	804	265,4 (4,4)	245,344	0,555
	Dinoprostona	359	274,4 (4,6)	218,232	

El tiempo medio desde el inicio de la preinducción hasta la administración de la analgesia de parto en general, y hasta la administración de la analgesia epidural en particular, es significativamente inferior en el grupo de misoprostol que en el grupo de dinoprostona. No hay diferencias entre el tiempo que transcurre entre la administración de la analgesia de parto y el nacimiento en ambos grupos.

⇒ Características del líquido amniótico y horas de bolsa rota.

Tabla 63. Tipo de amniorrexis y características del líquido amniótico en ambos grupos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Amnio-rrexis	Espontánea previa a la preinducción	169	19,0%	143	33,9%	<0,001
	Artificial con amniotomía	551	61,9%	214	50,7%	
	Espontánea tras iniciar la preinducción	170	19,1%	65	15,4%	
Líquido amniótico	Claro	721	81,0%	353	83,7%	0,391
	Teñido	127	14,3%	55	13,0%	
	Meconial	42	4,7%	14	3,3%	

Hay mayor proporción significativa de amniorrexis espontánea previa a la preinducción en el grupo de dinoprostona frente al de misoprostol.

No hay diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos en cuanto a las características del líquido amniótico (claro, teñido o meconial).

Dentro de las gestantes que inician la preinducción con bolsa íntegra, no se objetivan diferencias en cuanto al riesgo de producirse la amniorrexis espontánea durante el proceso de preinducción, tampoco tras el análisis ajustado (**Tabla 64**).

Tabla 64. Ajuste simple y modelo logística ajustado para amniorrexis espontánea tras iniciarse la preinducción.

Variable	OR cruda	IC 95%	p-valor crudo	OR ajustada ^a	IC 95% para EXP (B)	p-valor ajustado ^a
Dinoprostona	1					
Misoprostol	1,02	(0,73-1,41)	0,925	1,04	(0,75-1,45)	0,819

^a OR y p-valor ajustados por las variables: paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del recién nacido al nacimiento.

Tabla 65. Horas de bolsa rota y tiempo desde el inicio de la preinducción a la amniorrexis.

	FÁRMACO	N	Media	DS	p-valor
Horas de bolsa rota	Misoprostol	890	10,60	12,666	<0,001
	Dinoprostona	422	13,52	14,656	
Tiempo desde el inicio de la preinducción hasta la amniorrexis; minutos (horas)	Misoprostol	890	640,75 (10,7)	1701,591	0,297
	Dinoprostona	422	558,60 (9,3)	1115,908	

El tiempo de bolsa rota es significativamente mayor en el grupo de dinoprostona, coincidiendo con la mayor proporción de gestantes inducidas por RPM en ese grupo. No se objetivan diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo entre que se inicia la preinducción y se produce la amniorrexis.

⇒ Necesidad de oxitocina tras la preinducción.

Tabla 66. Necesidad de oxitocina tras la preinducción.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Necesidad de oxitocina tras la preinducción	Sí	736	82,7%	362	85,8%	0,158
	No	154	17,3%	60	14,2%	

Aunque se objetiva mayor proporción de necesidad de oxitocina en el grupo de dinoprostona frente al de misoprostol, esta diferencia no es estadísticamente significativa ($p=0,158$)

b) Fase de expulsivo.

Tabla 67. Estudio de las variables en fase de expulsivo.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Tipo de parto	Eutócico	512	57,5%	217	51,4%	0,042
	Instrumentado	198	22,3%	95	22,5%	
	Cesárea	180	20,2%	110	26,1%	
Parto eutócico	Sí	512	57,5%	217	51,4%	0,038
	No	378	42,5%	205	48,6%	
Cesárea	Sí	180	20,2%	110	26,1%	0,017
	No	710	79,8%	312	73,9%	
Episiotomía	Sí	399	44,8%	182	43,1%	0,562
	No	491	55,2%	240	56,9%	
Desgarro perineal	Desgarro I grado	159	55,8%	73	57,9%	0,133
	Desgarro II grado	120	42,1%	46	36,5%	
	Desgarro III /IV grado*	6	2,1%	7	5,6%	
Tipo de cesárea	Intraparto	129	71,7%	80	72,7%	0,845
	Urgente	51	28,3%	30	27,3%	
Indicación de la cesárea	Fallo de inducción	37	20,6%	26	23,6%	0,771
	Parto estacionado	54	30,0%	27	24,6%	
	Desproporción cefalo-pélvica	24	13,3%	16	14,5%	
	Riesgo de pérdida de bienestar fetal	65	36,1%	41	37,3%	
Parto instrumentado	Vacuo	166	83,8%	86	90,5%	0,122
	Espátulas o fórceps	26/6	16,2%	8/1	9,5%	
Indicación instrument.	Abreviar expulsivo	153	77,3%	73	76,8%	0,935
	Expulsivo prolongado	45	22,7%	22	23,2%	

*en el grupo de misoprostol se han producido 5 desgarros de III grado y uno de IV grado; mientras que en el grupo de dinoprostona se han producido 7 desgarros de III grado

Se objetivan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la vía y forma de finalización del parto. En el grupo de misoprostol se observa mayor proporción significativa de partos eutócicos y en el grupo de dinoprostona mayor tasa significativa de cesáreas. En cuanto a las cesáreas, no hay diferencias significativas en el tipo (intraparto/urgente) ni en la indicación de estas. En relación a los partos instrumentados, no hay diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ni en cuanto al instrumento ni tampoco en la indicación de la instrumentación.

Al estimar el grado de asociación en relación al **parto eutócico**, se objetiva que las pacientes tratadas con misoprostol presentan 1,28 veces más probabilidad de parto eutócico que las tratadas con dinoprostona. Sin embargo, al aplicar el modelo de regresión logística, se observa que si bien misoprostol presenta mayor asociación con PV, esta relación no es estadísticamente significativa ($OR_{ajustada}$ 1,13; IC 95% 0,87-1,48).

Tabla 68. Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para parto eutócico.

Variable	OR cruda	IC 95%	p-valor crudo	OR ajustada ^a	IC 95% para EXP (B)	p-valor ajustado ^a
Dinoprostona	1					
Misoprostol	1,28	(1,01-1,62)	0,038	1,13	(0,87-1,48)	0,372

^a OR y p-valor ajustados por las variables: paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del recién nacido al nacimiento.

c) Fase de alumbramiento.

Tabla 69. Tipo de alumbramiento.

		Misoprostol (PV= 710)		Dinoprostona (PV=312)		p-valor
		n	%	n	%	
Alumbramiento	Espontáneo, dirigido	693	97,6%	307	98,4%	0,492
	Manual, legrado puerperal	17	2,4%	5	1,6%	

En los partos vaginales, no existen diferencias en el tipo de alumbramiento (espontáneo o manual) entre ambos grupos.

Tabla 70. Patología funicular.

		Misoprostol (n=256)		Dinoprostona (n=110)		p-valor
		n	%	n	%	
Patología funicular	Circular/es laxa/s	157	61,3%	69	62,7%	0,600 ^a
	Circular/es prieta/s	92	35,9%	36	32,7%	
	Nudo verdadero de cordón	6	2,3%	3	2,7%	
	Prolapso de cordón	1	0,4%	2	1,8%	

^a Para el cálculo del p-valor se han agrupado los grupos nudo verdadero y prolapso de cordón.

No hay diferencias significativas en relación a los hallazgos de **patología funicular** entre ambos grupos.

Tabla 71. Administración de carbetocina postalumbramiento intracésárea.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Carbetocina	Sí	13	1,5%	8	1,9%	0,558
	No	877	98,5%	414	98,1%	

No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la administración de carbetocina postalumbramiento intracésárea.

6.1.4. Estudio comparativo de resultados perinatales.

a) Puntuación del Test de Apgar y pH del cordón umbilical.

Tabla 72. Puntuación del Test de Apgar en ambos grupos.

FÁRMACO		N	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Apgar al minuto	Misoprostol	890	1	10	8,68	1,110	0,651
	Dinoprostona	422	4	10	8,70	0,972	
Apgar a los 5 minutos	Misoprostol	890	4	10	9,72	0,670	0,900
	Dinoprostona	422	5	10	9,73	0,643	
Apgar a los 10 minutos	Misoprostol	890	6	10	9,86	0,432	0,408
	Dinoprostona	422	5	10	9,84	0,482	
			Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
			n	%	n	%	
Apgar al minuto 1 <7	Sí		56	6,3%	22	5,2%	0,440
	No		834	93,7%	400	94,8%	
Apgar a los 5 minutos <7	Sí		7	0,8%	2	0,5%	-
	No		883	99,2%	420	99,5%	

No hay diferencias estadísticamente significativas en la puntuación del Test de Apgar al minuto, a los 5 y a los 10 minutos en cada grupo. Tampoco hay diferencias en la proporción de RN con Test de Apgar <7 al minuto y <7 a los 5 minutos.

Tabla 73. pH de la arteria y vena umbilical al nacimiento en ambos grupos.

	FÁRMACO	N	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
pH arteria umbilical	Misoprostol	469	6,85	7,46	7,21	0,092	0,001
	Dinoprostona	207	6,92	7,40	7,23	0,080	
pH vena umbilical	Misoprostol	412	6,93	7,54	7,27	0,083	0,001
	Dinoprostona	198	7,00	7,43	7,29	0,071	
			Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
			n	%	n	%	
pH AU <7,00	Sí		9	1,9%	3	1,4%	0,473*
	No		460	98,1%	204	98,6%	

* aplicado Test estadístico de Fisher

El valor medio del pH de la arteria umbilical y el pH de la vena umbilical es significativamente mayor en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol. No hay diferencias estadísticas en cuanto al número de neonatos con pH AU <7,00 en ambos grupos.

b) Reanimación neonatal.

Tabla 74. Reanimación neonatal tras el nacimiento.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Evaluación pediátrica tras el nacimiento	No	333	37,4%	129	30,6%	0,015
	Sí	557	62,6%	293	69,4%	
Reanimación del RN tras el nacimiento	No	816	91,7%	381	90,3%	0,402
	Sí	74	8,3%	41	9,7%	
Tipo de reanimación neonatal	No precisa	816	91,7%	381	90,3%	-
	Aspiración profunda	20	2,2%	3	0,7%	
	Presión positiva intermitente	50	5,6%	38	9,0%	
	Intubación orotraqueal	4	0,4%	0	0	
	Masaje cardíaco + adrenalina	0	0	0	0	
	Éxitus	0	0	0	0	

Requieren mayor necesidad significativa de evaluación pediátrica tras el nacimiento (en paritorio o antequirófano), los neonatos del grupo de dinoprostona frente al grupo de misoprostol. No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la proporción de RN que precisan reanimación tras el nacimiento ($p=0,402$).

c) Ingresos y complicaciones neonatales.

Tabla 75. Ingresos y complicaciones neonatales.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Ingresa en Neonatos	No	776	87,2%	364	86,3%	0,639
	Sí	114	12,8%	58	13,7%	
Dónde ingresa el RN	No ingresa	776	87,2%	364	86,3%	-
	Observación/mínimos	5	0,6%	4	0,9%	
	Cuidados intermedios	99	11,1%	54	12,8%	
	UCI neonatal	10	1,1%	0	0	
Motivo de ingreso	No ingresa	776	87,2%	364	86,3%	-
	Patología respiratoria	21	2,4%	4	0,9%	
	Patología neurológica	16	1,8%	7	1,7%	
	Patología digestiva	3	0,3%	1	0,2%	
	Pat. endocrino-metabólica	45	5,1%	20	4,7%	
	Pat. genito-urinaria	3	0,3%	1	0,2%	
	Patología hematológica	8	1,9%	3	0,7%	
	Patología cardiológica	0	0	1	0,2%	
	Bajo peso	5	0,6%	9	2,1%	
	Pruebas complementarias	4	0,4%	2	0,5%	
	Patología infecciosa	7	0,8%	6	1,4%	
	Otras	2	0,2%	4	0,9%	

No hay diferencias en el número de ingresos totales de los neonatos en la Sección de Neonatología. No obstante, cabe especificar que se objetiva mayor proporción clínicamente relevante de ingresos en UCI en el grupo de misoprostol frente al de dinoprostona: 10 casos en el grupo de misoprostol frente a ninguno en el de dinoprostona. Estos ingresos en UCI neonatal se detallan en la **Tabla 76**.

Tabla 76. Relación de neonatos ingresados en UCI neonatal.

Nº caso	Nº días en UCI	Características del parto	Características del recién nacido. Motivo del ingreso. Observaciones
1	4	IDP por patología materna (afasia motora). 2 dosis misoprostol. Oxitocina iv a las 24 horas. Parto vacuo para AE. IDP y parto sin incidencias	- Varón, 2.860 gramos, Apgar 9-10-10; pH AU 7,28; pH VU 7,33. Taquipnea transitoria del RN. Precisa VM no invasiva (CPAP). Alta a domicilio a los 6 ddv. Buena evolución.
2	4	IDP por feto PEG y oligoamnios. 37 SG. 3 dosis misoprostol. Oxitocina iv a las 24 horas. Cesárea por fallo de inducción. IDP y cesárea sin incidencias.	- Varón, 2.175 gramos, Apgar 9-10-10; pH AU 7,29; pH VU 7,34. Distrés respiratorio. Enfermedad membrana hialina grado 1. Feto PEG tipo 1. Precisa CPAP nasal. Alta a domicilio a los 8 ddv. Buena evolución.

Tabla 76. (continuación) Relación de neonatos ingresados en UCI neonatal.

3	5	IDP por oligoamnios. 1 dosis misoprostol. Oxitocina iv a las 24 horas. Cesárea por fallo de inducción. IDP y cesárea sin incidencias.	- Varón, 2.940 gramos, Apgar 9-10-10; pH VU 7,32. Meningitis bacteriana. Infarto isquémico cerebral. Convulsión tónico-clónica. Precisa nutrición parenteral y antibioterapia. Alta a domicilio a los 27 ddv.
4	1	IDP por DM pregestacional y polihidramnios. 2 dosis misoprostol. Oxitocina iv a las 24 horas. Parto vacuo para AE. IDP y parto sin incidencias.	- Varón, 3.210 gramos, Apgar 7-9-9; pH AU 7,16. Taquipnea transitoria del RN. Riesgo de infección. Precisa oxigenoterapia. Ictericia que requiere fototerapia. Alta a domicilio a los 6 ddv.
5	2	IDP por HIE. 2 dosis misoprostol. Inicia período activo de parto. DIPS 1 y 2 con pH intraparto 7,25. Parto vacuo para AE.	- Varón, 3.635 gramos, Apgar 6-8-9; pH AU 7,34. Depresión neonatal leve y distrés respiratorio. Alta a domicilio a los 4 ddv. Buena evolución.
6	2	IDP por EVP. 2 dosis misoprostol. Inicia PAP. LA meconial. Parto eutócico. IDP y parto sin incidencias.	- Varón, 3.495 gramos, Apgar 6-8-8; pH AU 6,90; pH VU 6,93. Depresión neonatal leve y distrés respiratorio precoz. Precisa VM no invasiva (CPAP). Alta a domicilio a los 3 ddv. Buena evolución.
7	3	IDP por feto PEG y oligoamnios. 1 dosis misoprostol. Id con oxitocina por deceleraciones profundas. LA meconial. Parto vacuo + Espátulas para AE. 1 circular de cordón prieta al cuello.	- Mujer, 2.710 gramos, Apgar 3-6-7; pH AU 7,17; pH VU 7,28. Depresión neonatal moderada. Intubación orotraqueal. Se extuba a la hora de vida. Alta a domicilio a los 7 ddv. Buena evolución.
8	3	IDP por RPM. 2 dosis misoprostol. Inicia PAP. 32 horas de bolsa rota. Vacuo + espátulas para AE. 2 circulares de cordón prietas al cuello.	- Varón, 3.005 gramos, Apgar 5-6-8; pH AU 7,17. Depresión neonatal leve. Neumotórax bilateral. Precisa tras el nacimiento PPI y en Sección de neonatos VM no invasiva (CPAP). Factor riesgo infeccioso, antibioterapia iv. Alta a domicilio a los 4 ddv. Buena evolución.
9	3	IDP por EVP. 1 dosis misoprostol. Oxitocina iv a las 24 horas. Fiebre intraparto. RCTG: deceleraciones variables y taquicardia. LA meconial. 29 horas de bolsa rota. Vacuo para AE.	- Varón, 3.040 gramos, Apgar 3-6-6; pH AU 6,91; pH VU 6,95. Encefalopatía hipóxico-isquémica grado leve. Requiere intubación y antibioterapia iv. Alta a domicilio a los 7 ddv. Buena evolución.
10	5	IDP por EVP. 1 dosis misoprostol. Oxitocina iv a las 24 horas. LA meconial. Parto precipitado (40 minutos fase dilatación y 20 minutos fase de expulsivo). Vacuo para AE.	- Varón, 3.000 gramos, Apgar 1-4-6; pH AU 6,85; pH VU 6,95. Encefalopatía hipóxico-isquémica leve-moderado. Aspiración de meconio. Requiere intubación tras el nacimiento, se extuba a los 2 ddv. Antibioterapia iv. 5 días ingreso en UCI neonatal y 5 días ingreso en cuidados intermedios. Alta a domicilio a los 10 ddv. Buena evolución.

* AE= Abreviar expulsivo; pH AU= pH arteria umbilical; pH VU= pH vena umbilical; PPI= presión positiva intermitente; ddv= días de vida; VM=ventilación mecánica; CPAP= presión positiva continua en la vía aérea; feto PEG= feto pequeño para la edad gestacional; HIE= hipertensión inducida por el embarazo; RPM= rotura prematura de membranas; LA= líquido amniótico; PAP= período activo de parto; DIPS= deceleraciones transitorias; RCTG= registro cardiotocográfico; UCI= Unidad de Cuidados Intensivos.

Tabla 77. Complicaciones, pruebas complementarias y tratamientos de los neonatos.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Complicaciones del recién nacido	No	819	92,0%	386	91,5%	0,732
	Sí	71	8,0%	36	8,5%	
Ecografía cerebral al RN	No	849	95,4%	397	94,1%	0,308
	Sí	41	4,6%	25	5,9%	
Ecocardiografía al RN	No	857	96,3%	405	96,0%	0,777
	Sí	33	3,7%	17	4,0%	
Ecografía abdominal al RN	No	866	97,3%	407	96,4%	0,393
	Sí	24	2,7%	15	3,6%	
Radiografía de tórax al RN	No	871	97,9%	416	98,6%	0,378
	Sí	19	2,1%	6	1,4%	
Fototerapia	No	849	95,4%	397	94,1%	0,308
	Sí	41	4,6%	25	5,9%	
Antibioterapia iv al RN	No	868	97,5%	411	97,4%	0,884
	Sí	22	2,5%	11	2,6%	
Cuidados intensivos	No precisa	881	99,0%	420	99,5%	*
	VM no invasiva	5	0,6%	2	0,5%	
	VM invasiva	4	0,4%	0	-	

* p-valor no calculable mediante test Chi-Cuadrado ni test de Fisher por falta de casos (4 casillas -66,7%- tienen una frecuencia esperada inferior a 5).

No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto al número de **complicaciones de los RN** en ambos grupos, ni tampoco en cuanto a la necesidad de pruebas complementarias, fototerapia y antibioterapia en los neonatos.

Tabla 78. Número de días de ingreso de los neonatos.

	FÁRMACO	N	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Nº de días del RN en planta maternidad	Misoprostol	833	1	5	2,47	0,606	0,013
	Dinoprostona	396	1	5	2,57	0,611	
Nº de días del RN en cuidados intermedios	Misoprostol	110	1	26	4,25	3,908	0,285
	Dinoprostona	54	1	24	4,93	3,618	
Nº de días del RN en UCI neonatal	Misoprostol	10	1	5	3,20	1,317	-
	Dinoprostona	0	-	-	-	-	
Nº de días total de ingreso del RN	Misoprostol	890	0	27	2,89	1,841	0,143
	Dinoprostona	422	1	27	3,05	1,804	

La **estancia** en días en la planta de maternidad es significativamente mayor en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol. El valor medio de la estancia en días en UCI es superior en el grupo de misoprostol que en el de dinoprostona. No hay diferencias entre el número total de días de estancia hospitalaria total del RN ni en los días de estancia en Cuidados Intermedios.

6.1.5. Estudio comparativo de costes.

Tabla 79. Coste de los fármacos, tipo de parto y estancia materna en ambos grupos.

	FÁRMACO	n	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Coste fármacos preinducción	Misoprostol	890	3,02	18,12	6,58	3,29	<0,001
	Dinoprostona	422	38,82	77,64	41,67	10,14	
Coste otros fármacos	Misoprostol	890	0	290,35	5,00	15,71	0,146
	Dinoprostona	422	0	320,00	5,77	17,15	
Coste total de fármacos intrahospitalarios	Misoprostol	890	3,02	299,41	11,58	16,15	<0,001
	Dinoprostona	422	38,82	358,82	47,45	20,01	
Coste de la asistencia al parto	Misoprostol	890	1812,59	3483,00	2255,10	548,02	0,014
	Dinoprostona	422	1812,59	3483,00	2337,39	574,42	
Días de ingreso de la paciente en planta	Misoprostol	890	2,00	14,00	3,63	0,99	<0,001
	Dinoprostona	422	2,00	13,00	3,96	1,32	
Días de estancia materna desde inicio maduración	Misoprostol	890	2,00	13,00	3,55	0,87	0,008
	Dinoprostona	422	2,00	12,00	3,71	1,04	
Días de estancia materna en Reanimación o UCIN	Misoprostol	2	1	3	2	1	-
	Dinoprostona	2	1	3	2	1	
Coste estancia materna total	Misoprostol	890	492,7	4433,8	902,36	293,12	<0,001
	Dinoprostona	422	492,7	4926,8	982,48	374,88	
Coste estancia materna desde inicio preinducción	Misoprostol	890	492,7	3202,5	875,2	214,5	0,008
	Dinoprostona	422	492,7	2956,2	913,6	257,3	

El valor medio del **coste de los fármacos** de preinducción, así como el coste total de los fármacos intrahospitalarios y el coste de la asistencia al parto (según el tipo de este) es significativamente superior en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol.

En relación a la **estancia materna**, el valor medio de días de ingreso de la gestante en la planta de Hospitalización de Obstetricia, así como la estancia en días desde el inicio de la maduración, es significativamente superior en el grupo de dinoprostona. No hay diferencias en cuanto a los días de ingreso en la Unidad de Reanimación o Cuidados Intermedios (UCIN).

El **coste total de la estancia materna** (desde el ingreso hasta el alta) y el coste subestimado (desde el inicio de la preinducción al alta) es significativamente superior en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol.

Tabla 80. Coste del ingreso del RN en la Sección de Neonatología.

	FÁRMACO	n	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Coste de la estancia del RN en cuidados intermedios	Misoprostol	110	423,42	11008,92	1797,61	1654,56	0,285
	Dinoprostona	54	423,42	10162,08	2085,74	1531,87	
Coste de la estancia del RN en UCI	Misoprostol	10	778,35	3891,75	2490,72	1024,75	-
	Dinoprostona	0	-	-	-	-	

No hay diferencias estadísticamente significativas en los valores medios del coste de la estancia del neonato en Cuidados Intermedios. Sin embargo, sí se observa el mayor coste en el grupo de misoprostol, asociado al mayor número de ingresos en UCI de los neonatos frente al no ingreso en UCI de los neonatos del grupo de dinoprostona.

Tabla 81. Coste final de todo el proceso.

	FÁRMACO	n	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Coste FINAL desde el ingreso materno	Misoprostol	890	2308,3	17449,7	3415,2	1277,1	0,003
	Dinoprostona	422	2344,1	13709,5	3638,8	1247,9	
Coste FINAL desde el inicio de la preinducción	Misoprostol	890	2308,3	17449,7	3392,1	1252,7	0,017
	Dinoprostona	422	2344,1	13709,5	3565,3	1166,2	

Teniendo en cuenta la suma de todos los costes (coste del parto, fármacos y de la estancia materna y del neonato), tanto el coste total (desde el ingreso materno al alta) como el coste final subestimado (desde el inicio de la preinducción hasta el alta) es significativamente superior en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol.

6.2. BLOQUE 2: Análisis comparativo de la evolución de la inducción y el trabajo de parto en función del tiempo.

6.2.1. Relación evento-tiempo.

Tabla 82. Relación evento-tiempo.

	FÁRMACO	n	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Tiempo total de preinducción; horas	Misoprostol	890	0,67	40,50	9,53	3,73	<0,001
	Dinoprostona	422	0,50	48,00	12,07	8,38	
Tiempo total desde inicio preinducción a PAP; horas	Misoprostol	827	0,17	49,33	16,45	8,60	0,082
	Dinoprostona	373	0,50	62,50	17,59	11,10	
Tiempo desde inicio preinducción a dilatación completa; horas	Misoprostol	728	1,50	57,83	20,32	9,16	0,418
	Dinoprostona	325	2,25	63,50	20,86	11,55	
Tiempo desde inicio preinducción hasta nacimiento; horas	Misoprostol	890	1,33	61,08	22,38	9,86	0,145
	Dinoprostona	422	1,17	64,58	23,32	12,80	
Tiempo desde inicio del parto hasta nacimiento; horas	Misoprostol	827	0,25	33,67	5,67	4,07	0,689
	Dinoprostona	373	0	33,70	5,69	4,23	
Duración fase de dilatación; horas	Misoprostol	728	0,17	32,50	4,52	3,76	0,363
	Dinoprostona	325	0	31,33	4,29	3,72	
Duración fase de expulsivo; horas	Misoprostol	728	0	305	67,89	64,22	0,714
	Dinoprostona	325	0	270	69,47	66,01	

- En el grupo de misoprostol se objetiva que la media de tiempo total de preinducción es estadísticamente menor que en el de dinoprostona ($p < 0,001$).
- En el resto de tiempos evaluados (tiempo de latencia hasta el inicio del parto, tiempo de la fase de dilatación y de expulsivo, tiempo hasta el nacimiento y tiempo desde el inicio de la preinducción hasta alcanzar dilatación completa y hasta el nacimiento) no hay diferencias estadísticamente significativas entre los valores medios en ambos grupos.

6.2.2. Vía de finalización-tiempo.

⇒ **Nacimientos a las 12, 24 y 36 horas del inicio de la preinducción.**

Tabla 83. Nacimientos antes de 12, 24 y 36 horas.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Finalización antes de 12 horas	< 12 horas	147	16,5%	96	22,7%	0,007
	≥ 12 horas	743	83,5%	326	77,3%	
Finalización antes de 24 horas	< 24 horas	490	55,1%	224	53,1%	0,502
	≥ 24 horas	400	44,9%	198	46,9%	
Finalización antes de 36 horas	< 36 horas	815	91,6%	378	89,6%	0,240
	≥ 36 horas	75	8,4%	44	10,4%	

La proporción de nacimientos es significativamente mayor en las primeras 12 horas en el grupo de dinoprostona. Posteriormente no hay diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de nacimientos antes de 24 y de 36 horas.

Al estimar el grado de asociación de estas variables, la OR y su valor ajustado, el riesgo se distribuye como sigue en la **Tabla 84**.

Tabla 84. Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para PV antes de 12, 24 y 36 horas.

Variable respuesta	Variable	OR cruda	IC 95%	p-valor crudo	OR ajustada ^a	IC 95 para EXP (B)	p-valor ajustado ^a
Finalización antes de 12 horas	Dinoprostona	1					
	Misoprostol	0,67	(0,50-0,89)	0,007	0,54	(0,39-0,74)	<0,001
Finalización antes de 24 horas	Dinoprostona	1					
	Misoprostol	1,08	(0,86-1,37)	0,502	1,11	(0,86-1,43)	0,426
Finalización antes de 36 horas	Dinoprostona	1					
	Misoprostol	1,27	(0,86-1,87)	0,240	1,34	(0,88-2,04)	0,167

^a OR y p-valor ajustados por las variables: paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del recién nacido al nacimiento.

Se mantiene el mayor porcentaje de nacimientos antes de 12 horas, en el grupo de dinoprostona, de forma estadísticamente significativa, al realizar el modelo logístico con OR_{ajustada} 0,54; IC 95% 0,39-0,74. No se objetivan diferencias entre ambos grupos en los nacimientos antes de 24 y 36 horas.

⇒ **Vía de finalización del parto antes de las 12, 24 y 36 horas tras el inicio de la preinducción.**

Tabla 85. Vía de finalización del parto antes de 12, 24 y 36 horas.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Tras 12 horas del inicio de la preinducción	Vaginal	131	89,1%	78	81,3%	0,084
	Cesárea	16	10,9%	18	18,8%	
Tras 24 horas del inicio de la preinducción	Vaginal	420	85,7%	186	83,0%	0,354
	Cesárea	70	14,3%	38	17,0%	
Tras 36 horas del inicio de la preinducción	Vaginal	665	81,6%	287	75,9%	0,023
	Cesárea	150	18,4%	91	24,1%	

No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la vía de finalización del parto (vaginal/cesárea), en las primeras 12 y 24 horas. Tras 36 horas del inicio de la preinducción, sí se objetiva mayor proporción significativa de PV frente a cesárea en el grupo de misoprostol.

Al estimar el grado de asociación de estas 3 variables, la OR y su valor ajustado, el riesgo se distribuye como sigue en la **Tabla 86**.

Tabla 86. Ajuste simple y modelo de regresión logística ajustado para PV antes de 12, 24 y 36 horas.

Variable respuesta	Variable	OR cruda	IC 95%	p-valor crudo	OR ajustada ^a	IC 95 para EXP (B)	p-valor ajustado ^a
Parto vaginal y tiempo < 12 horas	Dinoprostona	1					
	Misoprostol	1,89	(0,91-3,92)	0,087	0,57	(0,41-0,81)	0,002
Parto vaginal y tiempo < 24 horas	Dinoprostona	1					
	Misoprostol	1,23	(0,80-1,89)	0,355	1,12	(0,86-1,46)	0,396
Parto vaginal y tiempo < 36 horas	Dinoprostona	1					
	Misoprostol	1,41	(1,05-1,89)	0,024	1,35	(1,01-1,81)	0,043

^a OR y p-valor ajustados por las variables: paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del recién nacido al nacimiento.

En las primeras 12 horas hay más porcentaje estadísticamente significativo de PV con dinoprostona que con misoprotol (OR_{ajustada} 0,57; IC 95% 0,41-0,81); mientras que antes de 36 horas, se objetiva mayor porcentaje estadísticamente significativo de PV con misoprostol (OR_{ajustada} 1,35; IC 95% 1,01-1,81).

Los datos anteriores se representan gráficamente en la **Figura 28**.

RESULTADOS

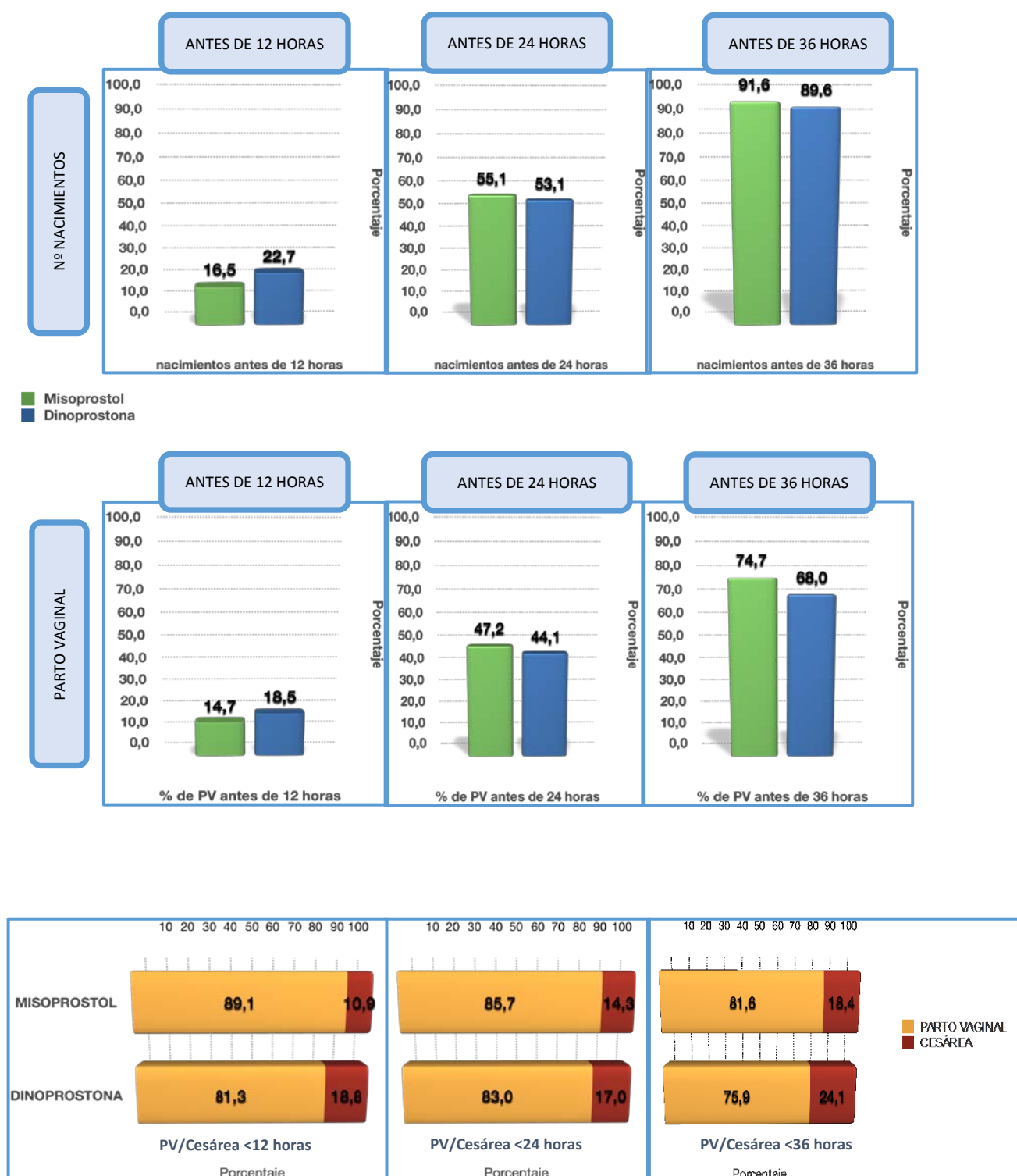


Figura 28. Nacimientos, partos vaginales y vía de finalización antes de 12, 24 y 36 horas.

6.2.3. Distribución del intervalo de inducción al nacimiento y hasta parto vaginal según la paridad.

1a) Tiempo hasta nacimiento. Primíparas.

Tabla 87. Número de nacimientos por intervalos de tiempo. Primíparas.

		Misoprostol (596)		Dinoprostona (314)		p-valor
		n	%	n	%	
≤ 12 horas	Nacimientos	66	11,1%	52	16,6%	0,019
	No nacimientos	530	88,9%	262	83,4%	
≤ 24 horas	Nacimientos	294	49,3%	148	47,1%	0,529
	No nacimientos	302	50,7%	166	52,9%	
≤ 36 horas	Nacimientos	531	89,1%	276	87,9%	0,588
	No nacimientos	65	10,9%	38	12,1%	

1b) Tiempo hasta nacimiento. Multiparas.

Tabla 88. Número de nacimientos por intervalos de tiempo. Multiparas.

		Misoprostol (294)		Dinoprostona (108)		p-valor
		n	%	n	%	
≤ 12 horas	Nacimientos	82	27,9%	47	43,5%	0,003
	No nacimientos	212	72,1%	61	56,5%	
≤ 24 horas	Nacimientos	199	67,7%	77	71,3%	0,489
	No nacimientos	95	32,3%	31	28,7%	
≤ 36 horas	Nacimientos	288	98,0%	103	95,4%	0,158
	No nacimientos	6	2,0%	5	4,6%	

1c) Tiempo hasta parto vaginal. Primíparas.

Tabla 89. Número de partos vaginales por intervalos de tiempo. Primíparas.

		Misoprostol (596)		Dinoprostona (314)		p-valor
		n	%	n	%	
≤ 12 horas	Parto vaginal	52	8,7%	38	12,1%	0,105
	No PV	544	91,3%	276	87,9%	
≤ 24 horas	Parto vaginal	232	38,9%	113	36,0%	0,385
	No PV	364	61,1%	201	64,0%	
≤ 36 horas	Parto vaginal	394	66,1%	192	61,1%	0,137
	No PV	202	33,9%	122	38,9%	

1d) Tiempo hasta parto vaginal. Multiparas.

Tabla 90. Número de partos vaginales por intervalos de tiempo. Multiparas.

		Misoprostol (294)		Dinoprostona (108)		p-valor
		n	%	n	%	
≤ 12 horas	Parto vaginal	80	27,2%	43	39,8%	0,015
	No PV	214	72,8%	65	60,2%	
≤ 24 horas	Parto vaginal	191	65,0%	73	67,6%	0,623
	No PV	103	35,0%	35	32,4%	
≤ 36 horas	Parto vaginal	274	93,2%	96	88,9%	0,157
	No PV	20	6,8%	12	11,1%	

El grupo de dinoprostona presenta mayor proporción estadísticamente significativa de nacimientos en las primeras 12 horas (en el total de la muestra) y mayor proporción de PV antes de 12 horas en las multíparas.

2a) Tiempo hasta nacimiento. Primíparas.

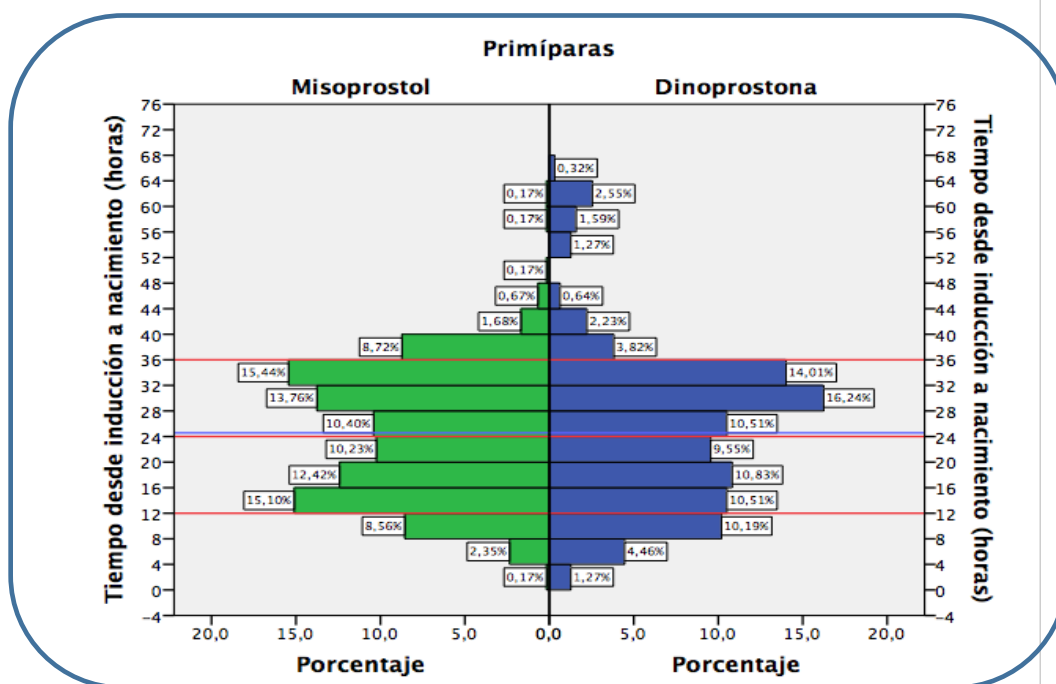


Figura 29a. Número de nacimientos según intervalos de tiempo. Primíparas.

2b) Tiempo hasta nacimiento. Multíparas.

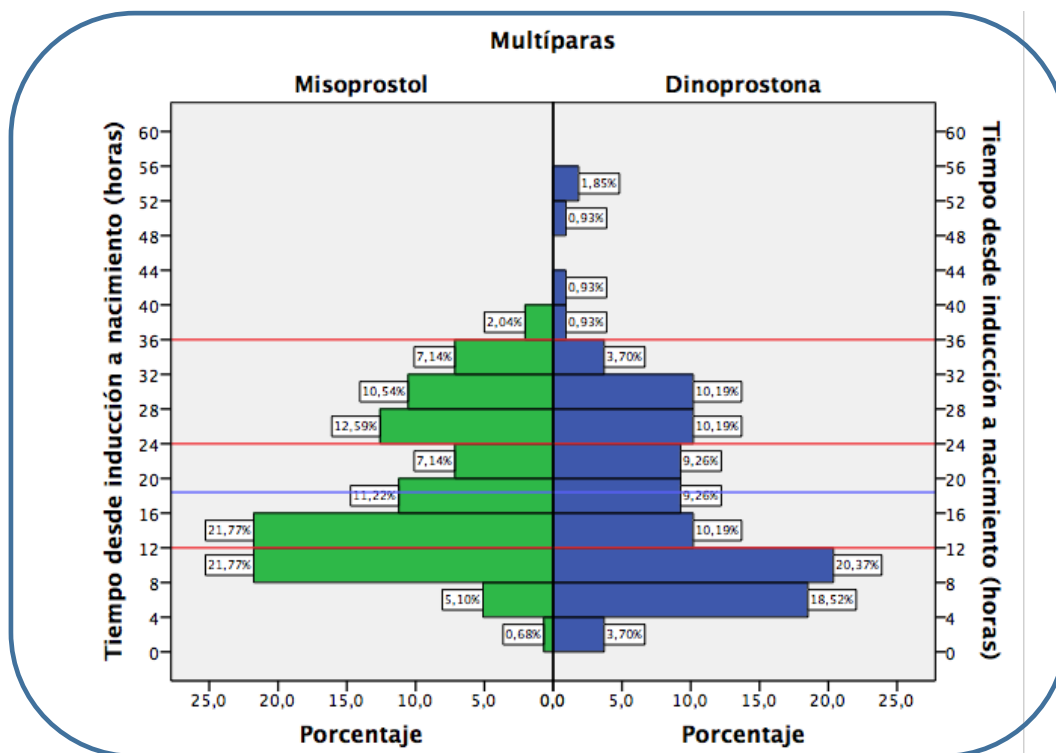


Figura 29b. Número de nacimientos según intervalos de tiempo. Multíparas.

El tiempo medio hasta el nacimiento en ambos grupos (línea azul) es de 24,6 horas en primíparas y 18,4 horas en multíparas.

2c) Tiempo hasta parto vaginal. Primíparas.

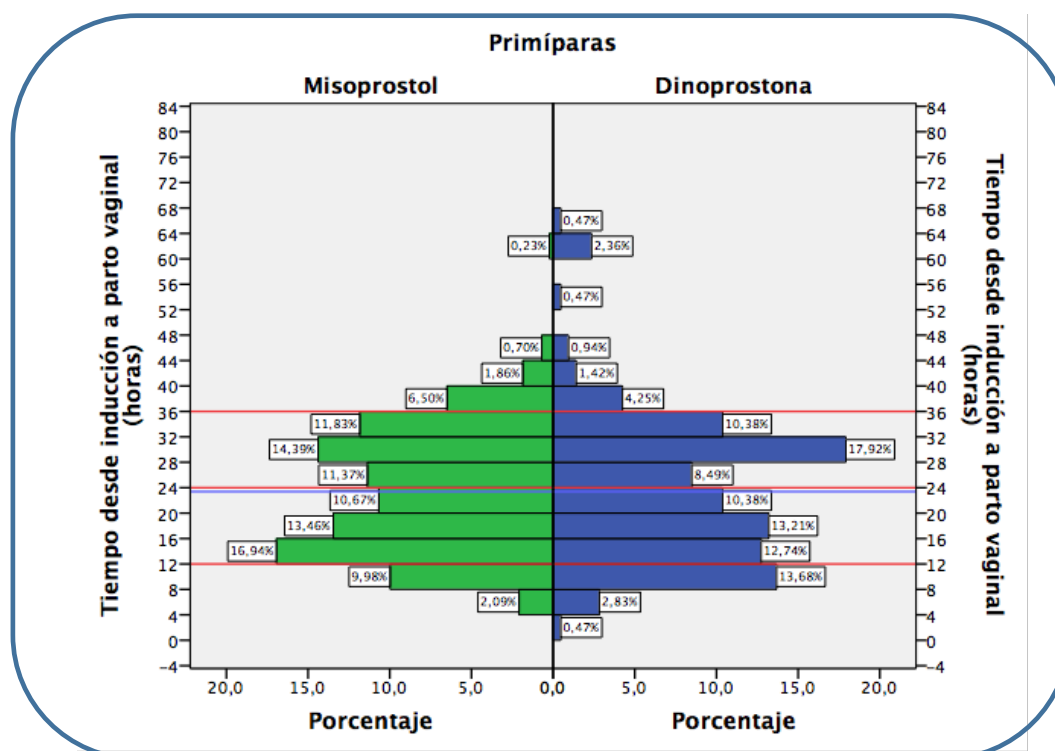


Figura 30a. Número de partos vaginales según intervalos de tiempo. Primíparas.

2d) Tiempo hasta parto vaginal. Multíparas.

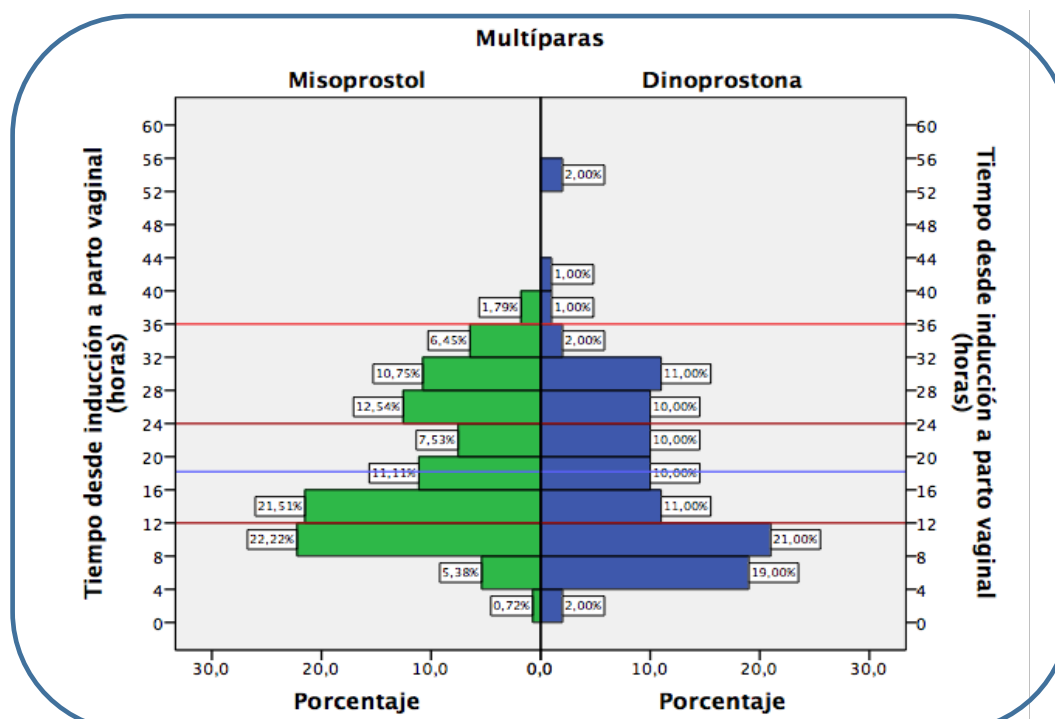


Figura 30b. Número de partos vaginales según intervalos de tiempo. Multíparas.

El tiempo medio hasta PV en ambos grupos (línea azul) es de 23,4 horas en primíparas y 18,2 horas en multíparas.

6.2.4. Evolución dilatación-tiempo.

Al comparar la dilatación cervical en ambos grupos durante la inducción se objetiva la siguiente evolución gráfica y numérica.

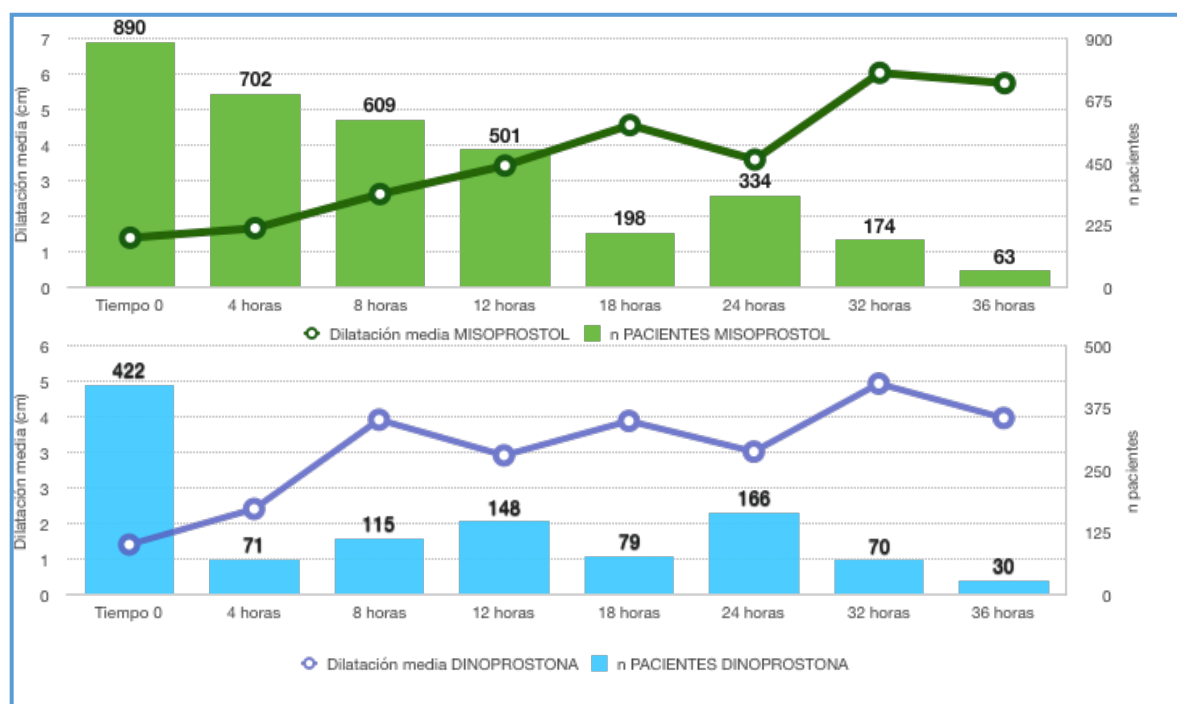


Figura 31. Evolución gráfica de la dilatación en ambos grupos con el tiempo.

Tabla 91. Evolución de la dilatación en ambos grupos con el tiempo.

FÁRMACO	DILATACIÓN	n	Mínimo	Máximo	Media	DS
Misoprostol	Tiempo 0	890	0	4	1,41	0,808
	4 horas	702	0	7	1,68	0,928
	8 horas	609	0	10	2,64	2,174
	12 horas	501	0	10	3,44	2,711
	18 horas	198	0	13	4,58	3,331
	24 horas	334	0	10	3,61	2,649
	32 horas	174	1	10	6,05	3,290
	36 horas	63	1	10	5,76	3,142
Dinoprostona	Tiempo 0	422	0	3	1,22	0,730
	4 horas	71	0	8	2,08	1,381
	8 horas	115	0	10	4,23	3,213
	12 horas	148	0	10	3,37	2,844
	18 horas	79	1	10	4,20	2,819
	24 horas	166	0	10	3,46	2,529
	32 horas	70	0	10	5,10	3,448
	36 horas	30	1	10	4,27	3,229

Tabla 92. Evolución de la dilatación estratificada en relación al tiempo.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Tiempo 0	< 3cm	816	91,7%	411	97,4%	<0,001
	≥ 3cm	74	8,3%	11	2,6%	
4 horas	< 3cm	623	88,8%	53	74,7%	0,001
	≥ 3cm	79	11,2%	18	25,3%	
8 horas	< 3cm	437	71,8%	55	47,8%	<0,001
	≥ 3cm	172	28,2%	60	52,2%	
12 horas	< 3cm	281	56,1%	89	60,1%	0,382
	≥ 3cm	220	43,9%	59	39,9%	
18 horas	< 3cm	87	43,9%	32	40,5%	0,602
	≥ 3cm	111	56,1%	47	59,5%	
24 horas	< 3cm	158	47,3%	79	47,6%	0,952
	≥ 3cm	176	52,7%	87	52,4%	
32 horas	< 3cm	39	22,4%	22	31,4%	0,141
	≥ 3cm	135	77,6%	48	68,6%	
36 horas	< 3cm	16	25,4%	14	46,7%	0,040
	≥ 3cm	47	74,6%	16	53,3%	

- Previa a la preinducción, hay mayor proporción estadísticamente significativa de dilatación ≥ 3 cm con misoprostol que con dinoprostona.
- A las 4 y 8 horas, la relación se invierte, y la proporción de dilatación ≥ 3 cm es superior con dinoprostona que con misoprostol.
- A las 12, 18, 24 y 32 horas no hay diferencias significativas entre grupos.
- A las 36 horas se objetiva mayor dilatación estadísticamente significativa con misoprostol que con dinoprostona ($p=0,040$).

Tabla 93. Evolución del Test de Bishop en función del tiempo.

		Misoprostol		Dinoprostona		p-valor
		n	%	n	%	
Puntuación de Bishop agrupada al inicio de la preinducción	0-3	624	70,1%	344	81,5%	<0,001
	4-6	266	29,9%	78	18,5%	
	7-9	0	0,0%	0	0,0%	
	>9	0	0,0%	0	0,0%	
Puntuación de Bishop agrupada a las 4 horas del inicio de la preinducción	0-3	374	53,3%	28	40,0%	0,001
	4-6	306	43,6%	35	50,0%	
	7-9	22	3,1%	6	8,6%	
	>9	0	0,0%	1	1,4%	
Puntuación de Bishop agrupada a las 8 horas del inicio de la preinducción	0-3	212	34,9%	30	26,1%	<0,001
	4-6	288	47,4%	35	30,4%	
	7-9	69	11,3%	23	20,0%	
	>9	39	6,4%	27	23,5%	
Puntuación de Bishop agrupada a las 12 horas del inicio de la preinducción	0-3	123	24,7%	46	31,1%	0,288
	4-6	227	45,5%	55	37,2%	
	7-9	80	16,0%	25	16,9%	
	>9	69	13,8%	22	14,9%	
Puntuación de Bishop agrupada a las 24 horas del inicio de la preinducción	0-3	66	19,9%	39	23,6%	0,572
	4-6	151	45,5%	70	42,4%	
	7-9	71	21,4%	39	23,6%	
	>9	44	13,2%	17	10,3%	

Al igual que ocurre con la dilatación, la puntuación de Bishop inicialmente es significativamente más desfavorable en el grupo de dinoprostona. Tras 4 y 8 horas del inicio de la preinducción, es más favorable en el grupo de dinoprostona. Posteriormente no se objetivan diferencias en la puntuación del Bishop con el tiempo entre ambos grupos.

Dado que la dilatación y la puntuación de Bishop, no dejan de ser una medida intermedia (variable subrogada) que no determina el éxito o no de la inducción, pasamos a continuación a evaluar los eventos de interés (variables finales) con el tiempo.

6.2.5. Fases del parto.

a) Fase de latencia, dilatación y expulsivo en ambos grupos.

Tabla 94. Duración de las fases del parto en el total de la muestra.

	FÁRMACO	n	Mínimo	Máximo	Media	DS	p-valor
Período latencia (desde inicio preinducción a PAP); horas	Misoprostol	827	0,17	49,33	16,45	8,60	0,055
	Dinoprostona	373	0,50	62,50	17,59	11,10	
Duración fase de dilatación; horas	Misoprostol	728	0,17	32,50	4,52	3,76	0,363
	Dinoprostona	325	0	31,33	4,29	3,72	
Duración fase de expulsivo; horas	Misoprostol	728	0	305	67,89	64,22	0,714
	Dinoprostona	325	0	270	69,47	66,01	

No se objetivan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las fases del parto (latencia, dilatación y expulsivo entre ambos grupos).

b) Fase de latencia, dilatación y expulsivo en función de la paridad.

Tabla 95. Duración de las fases del parto en primíparas en ambos grupos.

	FÁRMACO	n	Media	DS	p-valor
Período latencia (desde inicio preinducción a PAP); horas	Misoprostol	541	17,36	8,72	0,047
	Dinoprostona	271	18,91	11,12	
Duración fase de dilatación; horas	Misoprostol	448	5,25	3,65	0,146
	Dinoprostona	224	4,81	3,68	
Duración fase de expulsivo; horas	Misoprostol	449	87,79	68,33	0,634
	Dinoprostona	224	85,14	67,14	

Tabla 96. Duración de las fases del parto en multíparas en ambos grupos.

	FÁRMACO	n	Media	DS	p-valor
Período latencia (desde inicio preinducción a PAP); horas	Misoprostol	286	14,73	8,10	0,566
	Dinoprostona	102	14,08	10,28	
Duración fase de dilatación; horas	Misoprostol	280	3,36	3,65	0,363
	Dinoprostona	101	3,15	3,27	
Duración fase de expulsivo; horas	Misoprostol	280	35,97	40,05	0,814
	Dinoprostona	101	34,71	47,91	

Estratificando por paridad, se observa que las primíparas, presentan menor tiempo de latencia (tiempo desde el inicio de la preinducción hasta el inicio del trabajo de parto) en el grupo de misoprostol que en el de dinoprostona ($p=0,047$). En el resto de tiempos no se observan diferencias entre ambos grupos.

6.2.6. Tiempo hasta evento.

Por último, se ha realizado el estudio del tiempo hasta ocurrir los eventos que constituyen las variables principales: PV, éxito (PV sin efecto secundario grave) e inicio de PAP con el fármaco preinductor.

a) Parto vaginal.

Como evento a estudio se analiza el PV y como tiempo el intervalo desde el inicio de la preinducción hasta el nacimiento.

Tabla 97. Partos vaginales y eventos censurados (cesáreas) en ambos grupos.

Fármaco	Nº total	Nº de partos vaginales	Cesáreas	
			n	%
Misoprostol	890	710	180	20,2%
Dinoprostona	422	312	110	26,1%
Global	1312	1022	290	22,1%

Hay mayor proporción de PV con misoprostol y mayor proporción de eventos censurados (cesáreas) en el grupo de dinoprostona.

RESULTADOS

Tabla 98. Tiempo hasta parto vaginal en ambos grupos.

Minutos	Estimación	Error típico	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Misoprostol	1460,530	25,337	1410,870	1510,191
Dinoprostona	1638,913	52,689	1535,642	1742,184
Global	1527,679	25,188	1478,311	1577,048

Horas	Estimación	Error típico	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Misoprostol	24,34	0,422	23,51	25,17
Dinoprostona	27,32	0,878	25,59	29,04
Global	25,46	0,419	24,64	26,28

El tiempo medio hasta PV es significativamente superior en el grupo de dinoprostona con un p-valor en la prueba de Log-Rank de 0,010.

Gráficamente se objetiva mayor tiempo hasta PV en el grupo de misoprostol que en dinoprostona hasta un poco antes de 1.000 minutos (16 horas y 40 minutos) desde el inicio de la preinducción. A partir de este momento, hay mayor tiempo hasta el PV con dinoprostona que con misoprostol.

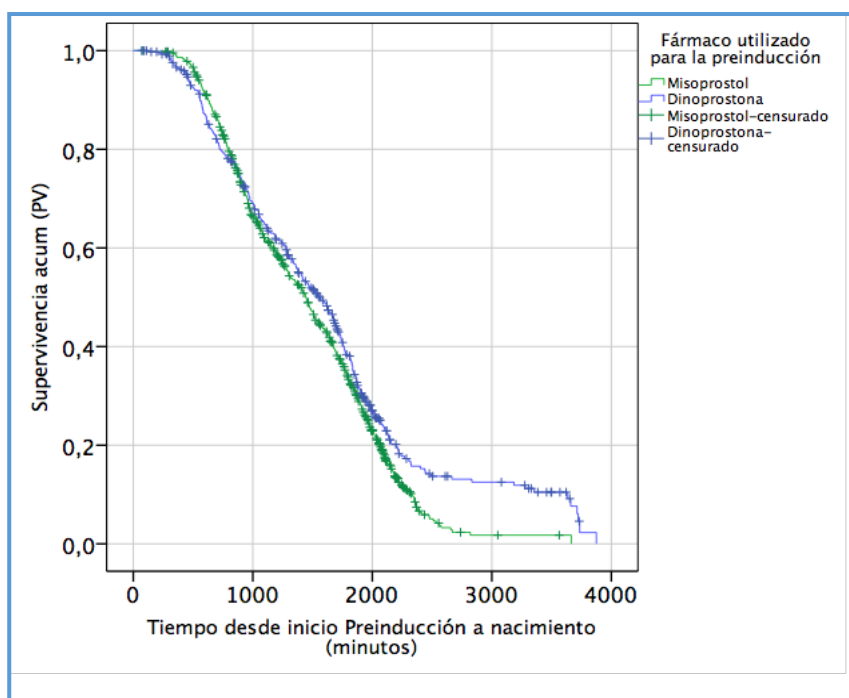


Figura 32. Representación gráfica del tiempo hasta parto vaginal.

b) Éxito.

Como evento a estudio se analiza la tasa de éxito (entendido como PV sin efecto secundario grave) y como tiempo el intervalo desde el inicio de la preinducción hasta el nacimiento.

Tabla 99. Éxitos y eventos censurados (no éxitos) en ambos grupos.

Fármaco	Nº total	Nº de éxitos	No éxitos	
			n	%
Misoprostol	890	681	209	23,5%
Dinoprostona	422	299	123	29,1%
Global	1312	980	332	25,3%

Hay mayor proporción de eventos censurados (no éxitos) en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol.

Tabla 100. Tiempo hasta éxito en ambos grupos.

Minutos	Estimación	Error típico	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Misoprostol	1485,807	26,635	1433,602	1538,012
Dinoprostona	1675,580	54,507	1568,745	1782,414
Global	1559,369	26,445	1507,537	1611,202

Horas	Estimación	Error típico	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Misoprostol	24,76	0,422	23,51	25,17
Dinoprostona	27,32	0,878	25,59	29,04
Global	25,46	0,419	24,64	26,28

El tiempo medio hasta ocurrencia de PV sin efecto secundario grave (éxito) es significativamente superior en el grupo de dinoprostona con un p-valor en la prueba de Log-Rank de 0,010.

Gráficamente se objetiva mayor tiempo hasta éxito en el grupo de misoprostol hasta un poco antes de 1.000 minutos (16 horas y 40 minutos) desde el inicio de la preinducción. A partir de este momento, hay mayor tiempo hasta éxito en el grupo de dinoprostona que en misoprostol.

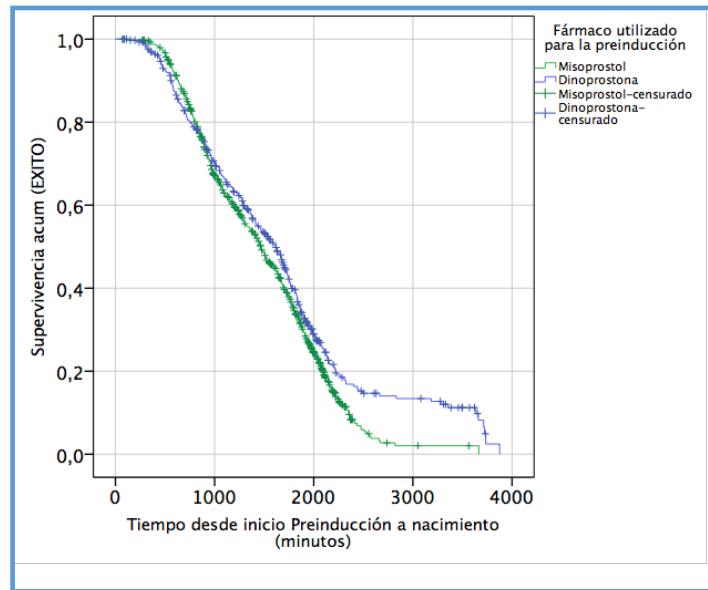


Figura 33. Representación gráfica del tiempo hasta éxito.

c) Inicio de período activo de parto con el fármaco.

Como evento a estudio se analiza el inicio de período activo de parto (PAP) y como tiempo el intervalo desde el inicio de la preinducción hasta el inicio de período activo de parto con el fármaco.

Tabla 101. Casos que inician PAP con el fármaco y eventos censurados (inducción con oxitocina o cesárea) en ambos grupos.

Fármaco	Nº total	Nº casos que inician PAP con el fármaco	Cesárea o inducción con oxitocina	
			n	%
Misoprostol	890	468	422	47,4%
Dinoprostona	422	173	249	59,0%
Global	1312	641	671	51,1%

Hay mayor proporción de eventos censurados (inducción con oxitocina o cesárea) en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol.

Tabla 102. Casos que inician PAP y cesáreas urgentes o por fallo de inducción en ambos grupos antes de iniciar PAP.

Fármaco	Nº total	Nº casos que inician PAP con el fármaco o con oxitocina	Cesáreas antes de iniciar PAP	
			n	%
Misoprostol	890	827	63	7,1%
Dinoprostona	422	373	49	11,6%
Global	1312	1200	112	8,5%

Tabla 103. Tiempo hasta inicio PAP con el fármaco en ambos grupos.

Minutos	Media	Error típico	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Misoprostol	1610,277	53,236	1505,935	1714,619
Dinoprostona	2188,789	95,684	2001,249	2376,330
Global	1983,723	59,383	1867,333	2100,113

Horas	Media	Error típico	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Misoprostol	26,84	0,89	25,10	28,58
Dinoprostona	36,48	1,59	33,35	39,61
Global	33,06	0,99	31,12	35,00

El tiempo medio hasta el inicio del parto es significativamente superior en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol, con un p-valor en la prueba de Log-Rank de 0,002.

Gráficamente se objetiva mayor tiempo hasta inicio de PAP con misoprostol hasta antes de unos 700 minutos (11 horas) (Figura 34). A partir de ahí, se invierte el efecto, siendo el grupo de dinoprostona el que presenta mayor tiempo hasta el inicio de período activo de parto con el fármaco.

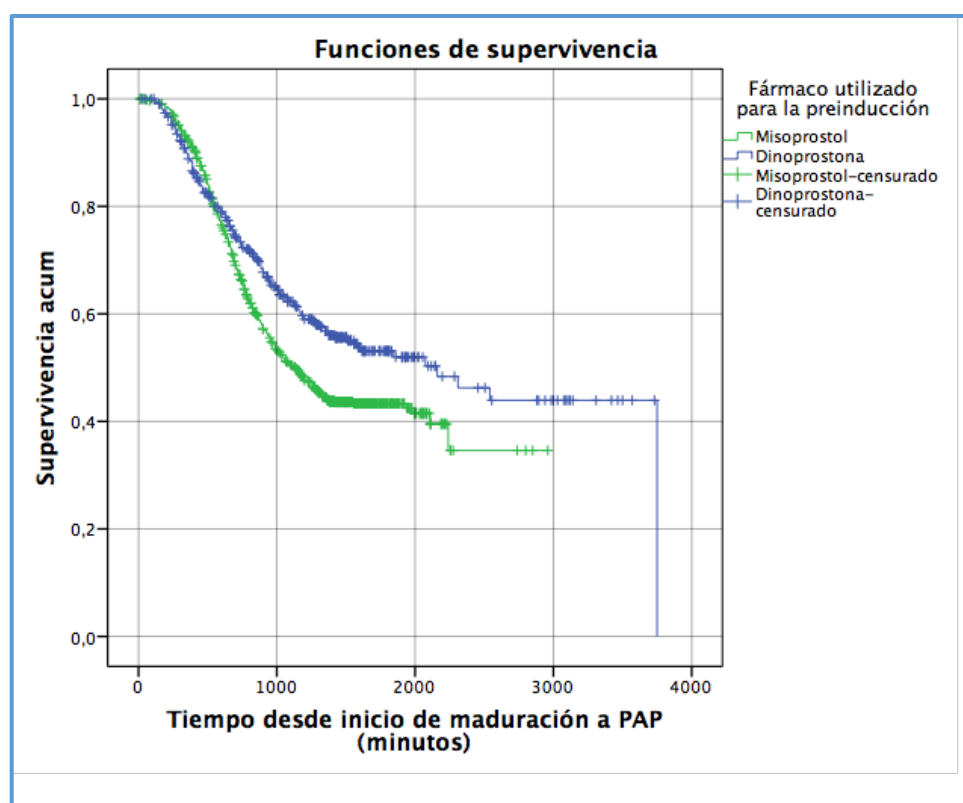


Figura 34. Representación gráfica del tiempo hasta inicio de PAP con el fármaco.

6.3. BLOQUE 3: Estudio de coste-efectividad.

6.3.1. Efectividad.

En primer lugar, se analiza la efectividad, entendiéndose esta como la proporción de eventos producidos en cada grupo, de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{PROPORCIÓN EVENTO}_A = \text{Nº eventos con el fármaco A} / \text{Total grupo A.}$$

Se han analizado las variables: PV, PV sin efecto secundario grave (éxito), evolución a PAP mediante el fármaco preinductor y PV antes de 12, 24 y 36 horas.

Los resultados se recogen en la **Tabla 104**.

Tabla 104. Proporción de eventos en cada grupo. Efectividad.

		Nº	Total	Proporción
PV	Dinoprostona	312	422	0,7393
	Misoprostol	710	890	0,7977
Éxito	Dinoprostona	299	422	0,7085
	Misoprostol	681	890	0,7651
Inicio PAP con fármaco preinductor	Dinoprostona	173	422	0,4099
	Misoprostol	468	890	0,5258
PV <12 horas	Dinoprostona	78	96	0,8125
	Misoprostol	131	147	0,8911
PV <24 horas	Dinoprostona	186	224	0,8303
	Misoprostol	420	490	0,8571
PV <36 horas	Dinoprostona	287	378	0,7592
	Misoprostol	665	815	0,8159

La proporción de eventos (número medio de eventos ocurridos por persona tratada) con misoprostol es superior a dinoprostona en todos los casos, con lo cual, resulta más efectivo en todos los eventos estudiados.

6.3.2. Relación coste-efectividad medio e incremental.

Con los datos anteriores de efectividad (E) a continuación, se expresa la relación coste-beneficio de acuerdo al coste medio (C) en euros que supone el tratamiento de una paciente con uno u otro fármaco. Los resultados de costes se han detallado previamente en el **Bloque 1, apartado 6.1.5. “Costes”**.

El valor relativo a la intervención se expresa en cada grupo como el “coste-efectividad medio” (CEM), cociente que se obtiene al dividir el coste neto de la intervención (en euros) entre su beneficio neto o efectividad (proporción de evento estudiado).

Con tal de comparar ambas intervenciones se ha calculado el “coste-efectividad incremental” (CEI), cociente que informa del coste adicional por unidad de beneficio también adicional de una intervención frente a otra. Se calcula según la fórmula: $CEI = C_A - C_B / E_A - E_B$. Siendo el fármaco “A” misoprostol y el fármaco “B” dinoprostona.

Los datos quedan recogidos en la **Tabla 105**.

Tabla 105. Costes, resultados y análisis coste-efectividad.

Evento	Grupo	C	E	CEM	ΔC	ΔE	CEI
PV	Dinoprostona	3.565,31	0,7393	4.822,55	-173,23	0,0584	-2.966,27
	Misoprostol	3.392,08	0,7977	4.252,33			
Éxito	Dinoprostona	3.565,31	0,7085	5.032,19	-173,23	0,0566	-3.060,60
	Misoprostol	3.392,08	0,7651	4.333,51			
Inicio PAP con fármaco preinductor	Dinoprostona	3.565,31	0,4099	8.698,00	-173,23	0,1159	-1.494,65
	Misoprostol	3.392,08	0,5258	6.451,27			
PV <12 horas	Dinoprostona	3.565,31	0,8125	4.388,07	-173,23	0,0786	-2.203,94
	Misoprostol	3.392,08	0,8911	3.806,62			
PV <24 horas	Dinoprostona	3.565,31	0,8303	4.294,00	-173,23	0,0268	-6.423,80
	Misoprostol	3.392,08	0,8571	3.957,62			
PV <36 horas	Dinoprostona	3.565,31	0,7592	4.696,14	-173,23	0,0567	-3.065,78
	Misoprostol	3.392,08	0,8159	4.157,47			

C: coste medio por paciente, en euros; E: efectividad, en eventos producidos por persona tratada; CEM: coste-efectividad medio = C/E; ΔC: incremento del coste de misoprostol respecto a dinoprostona; ΔE: incremento de la efectividad de misoprostol respecto a dinoprostona; CEI: coste-efectividad incremental de misoprostol frente a dinoprostona = ΔC/ΔE.

En la **Tabla 105** puede objetivarse que:

- Misoprostol presenta menor coste medio (C) por paciente que dinoprostona.
- Misoprostol presenta mayor efectividad (E) que dinoprostona para todos los eventos analizados.
- Misoprostol presenta mejor coste-efectividad medio (CEM) que dinoprostona en todos los casos. El CEM muestra lo que cuesta de media cada evento producido con cada fármaco.
- Misoprostol presenta mejor relación coste-efectividad incremental (CEI) que dinoprostona para todos los eventos estudiados. De manera que:
 - Por cada PV conseguido con misoprostol en lugar de con dinoprostona, el sistema ahorraría una media de 2.966,27 euros.
 - Por cada éxito (PV sin efecto secundario grave) conseguido con misoprostol en lugar de con dinoprostona, el sistema ahorraría una media de 3.060,60 euros.
 - Por cada inicio de PAP conseguido con misoprostol en lugar de con dinoprostona, el sistema ahorraría una media de 1.494,65 euros.
 - Por cada PV ocurrido antes de 12 horas, conseguido con misoprostol en lugar de con dinoprostona, el sistema ahorraría una media de 2.203,94 euros.
 - Por cada PV ocurrido antes de 24 horas, conseguido con misoprostol en lugar de con dinoprostona, el sistema ahorraría una media de 6.423,80 euros.
 - Por cada PV ocurrido antes de 36 horas, conseguido con misoprostol en lugar de con dinoprostona, el sistema ahorraría una media de 3.065,78 euros.

De los 4 eventos analizados, el mayor ahorro por cambio de fármaco se produciría en PV antes de 24 horas, seguido de PV antes de 36 horas, éxitos y partos vaginales totales.

6.3.3. Plano coste-efectividad.

Los resultados previos pueden representarse en un plano de coste-efectividad. En dicho gráfico, en el eje horizontal se representa la diferencia en la efectividad entre la intervención de interés (misoprostol) y la alternativa de referencia (dinoprostona), y en el eje vertical la diferencia en el coste. De esa forma, el cuadrante I permite representar las intervenciones de interés que resultan más efectivas y más costosas que las de referencia; el cuadrante II, las más efectivas y menos costosas; el cuadrante III, las menos efectivas y menos costosas; y el cuadrante IV, las menos efectivas y más costosas.

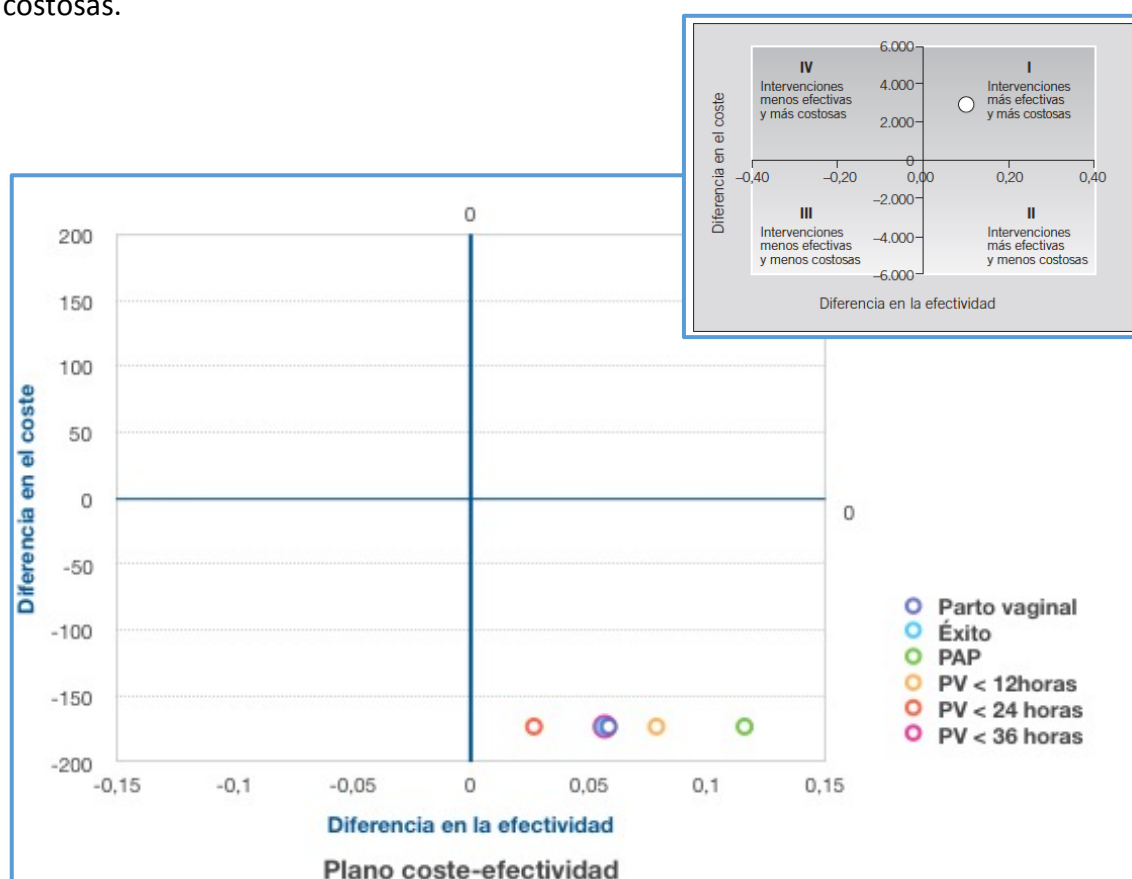


Figura 35. Plano coste-efectividad para las variables principales.

Los 6 eventos analizados se sitúan en el segundo cuadrante, por lo que misoprostol presenta resultados más efectivos y menos costosos que dinoprostona para las variables estudiadas.

6.3.4. Análisis del impacto presupuestario.

El análisis de impacto presupuestario (AIP), resultante de la diferencia entre los resultados del coste de las gestantes con dinoprostona y de los costes teniendo en cuenta la nueva intervención (misoprostol), se aplicó como sigue atendiendo a la siguiente fórmula:

$$\text{Impacto presupuestario} = (\text{CMa} \times [\text{Na} - \text{Nni}]) + (\text{CMni} \times \text{Nni}) - (\text{CMa} \times \text{Na})$$

donde

CMa: coste medio actual (con dinoprostona) por paciente tratado;
Na: número de pacientes tratados con dinoprostona; **CMni:** coste medio de un paciente tratado con la nueva intervención (misoprostol); **Nni:** número de pacientes tratados con la nueva intervención; **CMa x Na:** coste del tratamiento actual (con dinoprostona).

Sustituyendo con nuestros datos:

$$\begin{aligned} \text{Impacto presupuestario del período de estudio} = \\ (3.565,31 \times [422 - 890]) + (3.392,08 \times 890) - (3.565,31 \times 422) = -154.174,7 \text{ €} \end{aligned}$$

donde

CMa = 3.565,31 € ; **Na:** 422 gestantes ; **CMni:** 3.392,08 €;
Nni: 890 gestantes; **CMa x Na:** 3.565,31€ x 422 gestantes = 1.504.560,82 €

Durante el período de estudio, se han ahorrado un total de 154.174,7 euros al utilizar misoprostol en 890 gestantes en lugar de dinoprostona.

6.4. BLOQUE 4:

Modelos multivariante logísticos y predictivos.

6.4.1. Modelos logísticos para presentar parto vaginal.

a) Ajuste simple para parto vaginal.

Se presenta a continuación el análisis de las variables independientes que puedan condicionar el resultado de la variable dependiente a estudio (PV), con la asociación (mediante OR, el IC 95% y su p-valor) para PV.

Tabla 106. Datos sociodemográficos y edad materna y parto vaginal.

Datos sociodemográficos				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Lugar de nacimiento	Europa	1		
	África	1,65	(0,95-2,85)	0,076
	Otros	1,10	(0,67-1,82)	0,712
Etnia	Caucásica	1		
	Sudamericana	1,05	(0,62-1,79)	0,843
	Árabe-judía	1,89	(1,01-3,54)	0,045
	Otros	1,36	(0,70-2,65)	0,367
Edad de la madre		0,97	(0,95-1,00)	0,030
Edad de la madre (categorías)	Edad <20 años	1		
	Edad 20-35 años	1,00	(0,43-2,33)	0,998
	Edad >35 años	0,71	(0,30-1,70)	0,444

- El lugar de nacimiento no se asocia con PV.
- Las mujeres de étnia árabe-judía presentan 1,89 veces más PV que las caucásicas.
- A mayor edad materna, menor probabilidad de PV. Por cada año de aumento en la edad materna, el evento de parto vaginal disminuye un 3%. Si bien al agrupar la edad en categorías, se pierde la asociación estadística, a partir de los 35 años tiende a disminuir la probabilidad de PV.

Tabla 107. Antecedentes patológicos generales y ginecológicos y parto vaginal.

Antecedentes patológicos generales				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Enfermedades médicas de interés	No	1		
	Sí	1,01	(0,75-1,37)	0,924
Intervenciones qx generales	No	1		
	Sí	0,87	(0,67-1,14)	0,337
Fumadora	<10 cigarrillos/día	1		
	≥10 cigarrillos/día	0,81	(0,39-1,71)	0,586
Grupo sanguíneo y Rh	Positivo	1		
	Negativo	1,11	(0,68-1,82)	0,666
Antecedentes ginecológicos				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Patología ginecológica	No	1		
	Sí	0,84	(0,51-1,37)	0,488
Cirugía ginecológica previa	No	1		
	Sí	1,31	(0,71-2,42)	0,396

- Estas variables no se asocian con PV.

Tabla 108. Antecedentes obstétricos y parto vaginal.

Antecedentes obstétricos				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Paridad	Primípara	1		
	Secundípara	8,07	(4,63-14,06)	<0,001
	≥2 partos previos	4,94	(2,46-9,89)	<0,001
Primípara	Sí	1		
	No	6,84	(4,39-10,67)	<0,001
Partos eutócicos previos	0	1		
	1	7,41	(4,08-13,46)	<0,001
	≥2 partos eutócicos	4,31	(2,15-8,65)	<0,001
Aborto espontáneo previo	0	1		
	1	1,04	(0,75-1,43)	0,834
	≥2 abortos	1,11	(0,71-1,74)	0,632

- La probabilidad de PV aumenta conforme lo hace el número de PV y partos eutócicos previos, con la fuerza de asociación que se presenta en la **Tabla 108**. Las mujeres no primíparas presentan 6,84 veces más parto vaginal que las primíparas.

- No hay asociación estadísticamente significativa entre el número de abortos espontáneos previos y el PV.

Tabla 109. Características antropométricas y parto vaginal.

Características antropométricas				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Peso al inicio de la gestación		0,991	(0,982-1,001)	0,065
Peso al final de la gestación		0,985	(0,976-0,994)	0,001
Talla materna		1,004	(0,983-1,026)	0,705
Ganancia ponderal durante la gestación		0,944	(0,918-0,971)	<0,001
IMC al inicio de la gestación	Infrapeso	1		
	Normopeso	0,82	(0,35-1,89)	0,643
	Sobrepeso	0,80	(0,34-1,88)	0,612
	Obesidad	0,52	(0,21-1,25)	0,145
IMC al final de la gestación	Normopeso	1		
	Sobrepeso	0,69	(0,45-1,06)	0,088
	Obesidad	0,53	(0,34-0,81)	0,003
Incremento excesivo de peso	Sí	1		
	No	1,84	(1,34-2,52)	<0,001

- El mayor peso al final de la gestación y la mayor ganancia ponderal durante el embarazo, disminuyen de forma significativa la probabilidad de PV.
- La obesidad al final del embarazo, disminuye la probabilidad de PV en un 48% respecto al normopeso.
- Aquellas mujeres que no tienen un incremento excesivo de peso durante la gestación tienen una probabilidad 1,84 veces mayor de PV que las que presentan un incremento excesivo de peso.
- El resto de variables no se asocian con PV.

Tabla 110. Características de la gestación y parto vaginal.

Características de la gestación				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Gest. conseguida mediante TRA	No	1		
	Sí	0,55	(0,35-0,86)	0,009
Factor de Alto Riesgo Obstétrico	No	1		
	Sí	0,96	(0,67-1,38)	0,834
Patología gestacional	No	1		
	Sí	0,95	(0,71-1,28)	0,728
Diabetes gestacional	No	1		
	Sí	0,80	(0,56-1,14)	0,217
Hipertensión (HTA o HIE)	No	1		
	Sí	0,51	(0,32-0,81)	0,005
Trombofilia	No	1		
	Sí	0,63	(0,27-1,47)	0,286
EGB	Negativo	1		
	Positivo o desconocido	0,98	(0,68-1,41)	0,916

RESULTADOS

- Las gestaciones conseguidas mediante técnicas de reproducción asistida y las gestantes hipertensas tienen menor probabilidad estadísticamente significativa de finalizar mediante PV.
- El resto de variables no presenta asociación estadística con PV.

Tabla 111. Edad gestacional y parto vaginal.

Características de la inducción			
Edad gestacional			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Edad gestacional (en semanas completas)		0,878	(0,798-0,966) 0,007
Edad gestacional, agrupada en semanas	<38 semanas	1	
	38-40 semanas	1,04	(0,38-1,59) 0,866
	>40 semanas	0,68	(0,43-1,07) 0,093
Edad gestacional (en días totales)		0,981	(0,968-0,995) 0,007

- A mayor edad gestacional menor probabilidad de PV. No obstante, esta asociación se pierde al agrupar la edad gestacional por semanas.

Tabla 112. Peso fetal estimado, líquido amniótico, dinámica e indicación de la inducción y parto vaginal.

Características ecográficas previas a la inducción			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Peso fetal estimado por ecografía		1,000	(0,999-1,000) 0,003
Percentil de peso estimado por ecografía	Percentil <10	1	
	Percentil 10-90	1,12	(0,72-1,74) 0,622
	Percentil >90	0,83	(0,48-1,44) 0,515
Índice de líquido amniótico previo al parto		1,011	(0,993-1,029) 0,229
Líquido amniótico previo al parto	Normal	1	
	Patológico	1,32	(0,91-1,90) 0,145
Indicación de la inducción			
Indicación de la inducción	EVP	1	
	RPM	1,43	(0,99-2,05) 0,054
	Pat.materna, HIE, colestasis, otros	1,32	(0,93-1,86) 0,121
	Pat.fetal, oligoamnios	1,60	(1,10-2,32) 0,013
Características previas a la inducción			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Bolsa amniótica	Íntegra	1	
	Rota	1,10	(0,81-1,51) 0,536
Dinámica uterina previa a la inducción	No dinámica	1	
	Alguna contracción	2,38	(1,78-3,19) <0,001

- A mayor peso fetal estimado menor tasa de parto vaginal. No obstante, esta asociación se pierde al agrupar por percentiles el PFE.
- El líquido amniótico evaluado por ecografía no se asocia a PV.
- Agrupando las indicaciones de la inducción, aquellas cuya indicación es “patología fetal u oligoamnios” presentan 1,6 veces más PV que las finalizadas por EVP.
- El estado de la bolsa amniótica al inicio de la preinducción (íntegra/rota) no se asocia con el PV.
- Las gestantes que previo al inicio de la preinducción presentan alguna contracción aislada o dinámica irregular, presentan una probabilidad 2,38 veces mayor de PV que las que no presentan dinámica al inicio.

Tabla 113. Características cervicales y parto vaginal.

Características cervicales				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Bishop al inicio		1,73	(1,56-1,92)	<0,001
Bishop previo, agrupado	Desfavorable	1		
	Muy desfavorable	0,19	(0,12-0,29)	<0,001
Dilatación al inicio		2,80	(2,30-3,42)	<0,001
Dilatación previa, grupos	Cérvix cerrado	1		
	1 cm dilatación	2,23	(1,56-3,18)	<0,001
	≥2 cm dilatación	8,23	(5,37-12,6)	<0,001
Cervicometría por ecografía transvaginal		1	(0,96-1,04)	0,968
Cervicometría por ecografía transvaginal, grupos	Cérvix ≤20 mm	1		
	Cérvix 20-30mm	0,20	(0,04-0,96)	0,045
	Cérvix >30 mm	0,12	(0,03-0,54)	0,006
Longitud por tacto vaginal previa a la inducción	0 cm dilatación	1		
	1 cm dilatación	2,23	(1,56-3,18)	<0,001
	≥2 cm dilatación	8,23	(5,37-12,6)	<0,001
Posición del cérvix por tacto vaginal	Posterior	1		
	Centrado-anterior	2,11	(1,61-2,77)	<0,001

- Por cada unidad de aumento en el Test de Bishop al inicio, la probabilidad de PV aumenta 1,73 veces. Aquellas gestantes con una puntuación en el Test de Bishop muy desfavorable (≤3), presentan una probabilidad de PV 81% menor que las que tienen una puntuación desfavorable (4-6).

- Por cada centímetro de aumento en la dilatación cervical al inicio, la probabilidad de PV se incrementa 2,8 veces. Es decir que, las gestantes que parten con 1 cm de dilatación presentan 2,23 veces más PV que aquellas que tienen el cérvix cerrado, y las que presentan 2 o más cm de dilatación al inicio asocian 8,23 veces más PV que las que parten con el cuello cerrado (sin ningún centímetro de dilatación cervical).

- La longitud cervical medida por ecografía presenta asociación estadística con PV en su forma agrupada: una gestante con cervicometría mayor de 30 mm, asocia un 88% menos de probabilidad de finalizar en PV que otra con un cérvix menor o igual a 20 mm.

- De la misma manera, la estimación mediante tacto vaginal se asocia a PV: a mayor longitud, menor probabilidad.

- Los cérvix localizados en posición centrada o anterior en el tacto vaginal presentan 2,11 veces más probabilidad de PV que los cérvix situados en posición posterior.

Tabla 114. Sexo del recién nacido y parto vaginal.

Características del neonato				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Sexo del neonato	Mujer	1		
	Varón	1,03	(0,79-1,33)	0,852

- El sexo del RN no presenta asociación estadística con PV.

Tabla 115. Fármaco preinductor y parto vaginal.

Fármaco EXPOSICIÓN				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Fármaco preinducción	Dinoprostona	1		
	Misoprostol	1,39	(1,06-1,83)	0,017

- Las pacientes tratadas con misoprostol presentan una probabilidad de parto vaginal 1,39 veces mayor que las tratadas con dinoprostona.

b) Modelo predictivo multivariante para parto vaginal incluyendo el fármaco de preinducción.

Tabla 116. Modelo predictivo multivariante para parto vaginal.

Variables		OR	IC 95%	p-valor
Fármaco preinducción	Dinoprostona	1		
	Misoprostol	1,35	(1,01-1,81)	0,046
Dinámica previa a la inducción	No dinámica	1		
	Alguna contracción	2,06	(1,51-2,79)	<0,001
Partos eutócicos previos	0	1		
	1	8,13	(4,32-15,29)	<0,001
	≥2 partos eutócicos	4,49	(2,18-9,24)	<0,001
Peso materno inicial		1,035	(1,005-1,066)	0,023
Peso materno final		0,954	(0,927-0,983)	0,002
Edad de la gestante		0,950	(0,925-0,975)	<0,001

Las gestantes tratadas con misoprostol presentan 1,35 veces más PV que con dinoprostona, para cualquier valor de las demás variables incluidas en el modelo.

== > Indicadores del modelo.

Tabla 117. Indicadores del modelo predictivo multivariante para parto vaginal.

n	nPV	Chi ²	pChi ²	Área ROC	IC 95%
1264	991	147,0	< 0,001	0,7253	(0,6938-0,7568)

El modelo se ajusta bien a los datos (Chi²), con una capacidad predictiva satisfactoria (área ROC = 0,73). La probabilidad de que el modelo clasifique bien a dos pacientes, una que ha tenido PV y otra que no, es del 72,53%.

== > Curva ROC del modelo multivariante para parto vaginal.

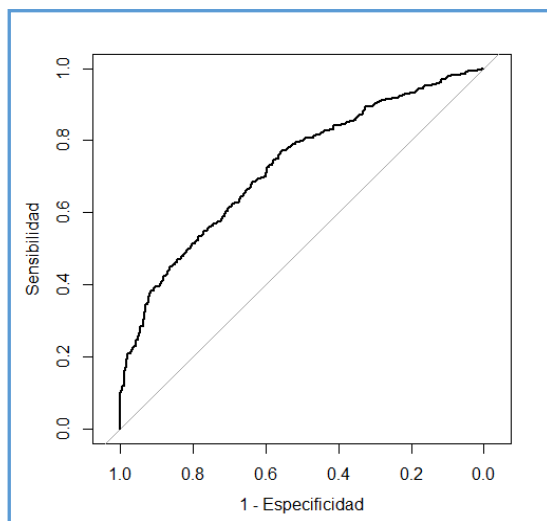


Figura 36. Curva ROC del modelo predictivo multivariante para parto vaginal.

Tabla 118. Puntos de corte curva ROC, S, E, VPP, VPN, LR + y LR - del modelo predictivo multivariante para PV.

Corte	S (IC 95%)	E (IC 95%)	% acierto total	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	LR+ (IC 95%)	LR- (IC 95%)
0,00	-	-	-	-	-	-	-
0,05	-	-	-	-	-	-	-
0,10	-	-	-	-	-	-	-
0,15	-	-	-	-	-	-	-
0,20	-	-	-	-	-	-	-
0,25	-	-	-	-	-	-	-
0,30	-	-	-	-	-	-	-
0,35	-	-	-	-	-	-	-
0,40	99,8 (99,5-100)	0,7 (0,0-1,7)	77,6	77,7 (75,4-80,0)	50,0 (1,0-99,0)	1,01 (0,9-1,1)	0,29 (0,0-2,0)
0,45	99,4 (98,9-99,9)	1,8 (0,3-3,3)	77,5	77,8 (75,5-80,1)	45,5 (16,1-74,9)	1,01 (0,9-1,1)	0,33 (0,1-1,1)
0,50	98,5 (97,7-99,3)	4,9 (2,4-7,4)	77,5	78,2 (75,9-80,5)	48,3 (30,1-66,5)	1,04 (1,0-1,1)	0,31 (0,2-0,6)
0,55	96,6 (95,5-97,7)	11,7 (8,0-15,4)	77,6	79,1 (76,8-81,4)	50,0 (37,9-62,1)	1,09 (1,0-1,2)	0,29 (0,2-0,5)
0,60	93,0 (91,4-94,6)	21,9 (17,1-26,7)	77,1	80,5 (78,2-82,8)	47,3 (38,8-55,8)	1,19 (1,1-1,3)	0,32 (0,2-0,4)
0,65	84,9 (82,7-87,1)	37,8 (32,2-43,4)	74,4	82,6 (80,3-84,9)	42,0 (35,9-48,1)	1,36 (1,2-1,5)	0,40 (0,3-0,5)
0,70	75,9 (73,2-78,6)	56,5 (50,7-62,3)	71,6	85,8 (83,5-88,1)	40,4 (35,6-45,2)	1,74 (1,5-2,0)	0,43 (0,4-0,5)
0,75	63,8 (60,8-66,8)	66,8 (61,3-72,3)	64,5	86,9 (84,4-89,4)	34,7 (30,7-38,7)	1,92 (1,6-2,3)	0,54 (0,5-0,6)
0,80	52,5 (49,4-55,6)	78,4 (73,6-83,2)	58,3	89,4 (86,9-91,9)	32,3 (28,8-35,8)	2,43 (1,9-3,1)	0,61 (0,6-0,7)
0,85	39,9 (36,8-43,0)	89,0 (85,4-92,6)	50,9	92,7 (90,2-95,2)	29,9 (26,8-33,0)	3,63 (2,6-5,1)	0,68 (0,6-0,7)
0,90	29,3 (26,5-32,1)	93,6 (90,7-96,5)	43,7	94,1 (91,5-96,7)	27,6 (24,8-30,4)	4,58 (2,9-7,2)	0,76 (0,7-0,8)
0,95	16,3 (14,0-18,6)	98,9 (97,7-100)	34,8	98,2 (96,2-100)	25,4 (22,8-28,0)	14,82 (4,8-45,9)	0,85 (0,8-0,9)
1,00	-	-	-	-	-	-	-

Con el modelo anterior, puede predecirse con un corte a partir de 0,65, la probabilidad de parto vaginal con una S de 84,9%, una E del 37,8% y una probabilidad de aciertos total de 74,4%. El VPP es superior al 92,7% a partir de una probabilidad estimada (punto de corte) de 0,85.

6.4.2. Modelos logísticos para presentar éxito.

a) Ajuste simple para éxito.

Se presenta a continuación el análisis de las variables independientes basales que puedan condicionar la variable dependiente a estudio (éxito), con la estimación de la asociación de estas con éxito (mediante OR, el IC 95% y su p-valor). Se considera como “éxito” conseguir PV sin efecto secundario grave.

Tabla 119. Datos sociodemográficos y edad materna y éxito.

Datos sociodemográficos				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Lugar de nacimiento	Europa	1		
	África	1,60	(0,96-2,68)	0,072
	Otros	1,17	(0,72-1,90)	0,523
Etnia	Caucásica	1		
	Sudamericana	1,11	(0,67-1,85)	0,692
	Árabe-judía	1,74	(0,98-3,09)	0,057
	Otros	1,46	(0,77-2,79)	0,249
Edad de la madre		0,97	(0,95-1,00)	0,020

- Ni el lugar de nacimiento ni la raza presentan asociación con la variable éxito.

- A mayor edad de la madre, menor probabilidad de éxito. Por cada año de aumento en la edad materna, la probabilidad de éxito disminuye un 3%.

Tabla 120. Antecedentes patológicos generales y ginecológicos y éxito.

Antecedentes patológicos generales				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Enfermedades médicas de interés	No	1		
	Sí	1,04	(0,78-1,39)	0,770
Número de enfermedades médicas de interés	0 enfermedades	1		
	1 enfermedad	1,25	(0,90-1,73)	0,172
	≥ 2 enfermedades	0,51	(0,39-0,90)	0,020
Intervenciones qx generales	No	1		
	Sí	0,78	(0,61-1,01)	0,062
Número de intervenciones qx generales	0 intervenciones	1		
	1 intervención	0,86	(0,65-1,15)	0,314
	≥2 intervenciones	0,72	(0,50-1,05)	0,091
Fumadora	<10 cigarrillos/día	1		
	≥10 cigarrillos/día	0,91	(0,44-1,91)	0,811
Grupo sanguíneo y Rh	Positivo	1		
	Negativo	1,21	(0,75-1,94)	0,435

Tabla 120 (continuación). Antecedentes patológicos generales y ginecológicos y éxito.

Antecedentes ginecológicos				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Patología ginecológica	No	1		
	Sí	0,90	(0,56-1,45)	0,669
Cirugía ginecológica previa	No	1		
	Sí	1,20	(0,68-2,12)	0,536

Estas variables no se asocian con el evento éxito, salvo aquellas gestantes con 2 o más enfermedades médicas que presentan un 49% menos de probabilidad de éxito.

Tabla 121. Antecedentes obstétricos y éxito.

Antecedentes obstétricos				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Paridad	Primípara	1		
	Secundípara	9,06	(5,29-15,52)	<0,001
	≥2 partos previos	3,97	(2,2-7,19)	<0,001
Primípara	Sí	1		
	No	6,70	(4,46-10,08)	<0,001
Partos eutócicos previos	0	1		
	1	7,56	(4,34-13,2)	<0,001
	≥2 partos eutócicos	3,77	(2,04-6,97)	<0,001
Aborto espontáneo previo	0	1		
	1	1,05	(0,74-1,49)	0,775
	≥2 abortos	1,12	(0,66-1,91)	0,672

- La asociación con éxito aumenta conforme lo hace el número de partos vaginales y partos eutócicos previos. Las mujeres no primíparas, presentan 6,7 veces más probabilidad de éxito que las primíparas.

- No hay asociación significativa con el número de abortos espontáneos previos y la probabilidad de éxito.

Tabla 122. Características antropométricas y éxito.

Características antropométricas			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Peso al inicio de la gestación		0,994	(0,985-1,003) 0,195
Peso al final de la gestación		0,988	(0,979-0,996) 0,006
Talla materna		1,011	(0,991-1,032) 0,286
Ganancia ponderal durante la gestación		0,943	(0,918-0,969) <0,001
IMC al inicio de la gestación	Normopeso	1	
	Sobrepeso	1,11	(0,52-2,37) 0,785
	Obesidad	0,71	(0,32-1,54) 0,384
IMC al final de la gestación	Normopeso	1	
	Sobrepeso	0,68	(0,46-1,02) 0,064
	Obesidad	0,57	(0,38-0,86) 0,007
Incremento excesivo de peso	Sí	1	
	No	1,74	(1,28-2,37) <0,001

- El mayor peso al final de la gestación y la mayor ganancia ponderal durante la gestación, disminuyen la probabilidad de éxito.
- La obesidad al final del embarazo, disminuye la probabilidad de éxito en un 43% respecto al normopeso.
- Aquellas mujeres que no presentan un incremento excesivo de peso durante la gestación, tienen una probabilidad de éxito 1,74 veces mayor que aquellas que sí lo desarrollan.
- El resto de variables no se asocian con éxito.

Tabla 123. Características de la gestación y éxito.

Características de la gestación			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Gest. conseguida mediante TRA	No	1	
	Sí	0,54	(0,35-0,84) 0,006
Factor de Alto Riesgo Obstétrico	No	1	
	Sí	1,00	(0,71-1,42) 0,987
Patología gestacional	No	1	
	Sí	0,87	(0,66-1,16) 0,348
Diabetes gestacional	No	1	
	Sí	0,73	(0,52-1,02) 0,062
Hipertensión (sea HTA o HIE)	No	1	
	Sí	0,50	(0,32-0,79) 0,003

Tabla 123 (continuación). Características de la gestación y éxito.

Características de la gestación				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Trombofilia	No	1		
	Sí	0,45	(0,21-1,00)	0,049
EGB	Negativo	1		
	Positivo ó	1,00	(0,70-1,41)	0,981
	desconocido			

- Las gestaciones conseguidas mediante técnicas de reproducción asistida, las gestantes hipertensas y aquellas con trombofilia, tienen menor probabilidad de éxito.
- El resto de variables no presentan asociación estadística con éxito.

Tabla 124. Edad gestacional y éxito.

Características de la inducción				
Edad gestacional				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Edad gestacional (en semanas completas)		0,912	(0,834-0,997)	0,043
Edad gestacional, agrupada en semanas	<38 semanas	1		
	38-40 semanas	1,27	(0,85-1,87)	0,233
	>40 semanas	0,92	(0,61-1,39)	0,692
Edad gestacional (en días totales)		0,987	(0,974-0,999)	0,040

- A mayor edad gestacional (tanto en días totales como en semanas completas), se objetiva menor probabilidad de éxito: cada semana que avanza en el tiempo, disminuye en un 9% la tasa de éxito, y cada día disminuye un 2%. No obstante, esta asociación se pierde al agrupar la edad gestacional por semanas.

Tabla 125. Peso fetal estimado, líquido amniótico, dinámica e indicación de la inducción y éxito.

Características ecográficas previas a la inducción			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Peso fetal estimado por ecografía		1,000	(0,999-1,000) 0,005
Percentil de peso estimado por ecografía	Percentil <10	1	
	Percentil 10-90	1,12	(0,73-1,70) 0,606
	Percentil >90	0,80	(0,47-1,34) 0,396
Índice de líquido amniótico previo al parto		0,97	(0,993-1,029) 0,117
Líquido amniótico previo al parto	Normal	1	
	Patológico	1,25	(0,89-1,78) 0,201
Indicación de la inducción			
Indicación de la inducción	EVP	1	
	RPM	1,32	(0,93-1,87) 0,122
	Pat.materna, HIE, colestasis, otros	1,15	(0,83-1,61) 0,402
	Pat.fetal, oligoamnios	1,49	(1,04-2,12) 0,029
Características previas a la inducción			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Bolsa amniótica	Íntegra	1	
	Rota	1,10	(0,81-1,47) 0,556
Dinámica previa a la Inducción	No dinámica	1	
	Alguna contracción	2,11	(1,61-2,76) <0,001

- A mayor peso fetal estimado, menor ocurrencia de éxito. No obstante, esta asociación se pierde al estratificar por percentiles de peso fetal estimado.
- El líquido amniótico evaluado mediante ecografía previo al parto no se asocia con éxito.
- Agrupando las indicaciones de la inducción, aquellas gestaciones cuya indicación es “patología fetal u oligoamnios”, presentan 1,49 veces más éxito que aquellas finalizadas por embarazo en vías de prolongación.
- El estado de la bolsa amniótica al inicio de la preinducción (íntegra/rota) no se asocia con la probabilidad de éxito.
- Las gestantes que previo al inicio de la preinducción muestran alguna contracción aislada o dinámica irregular, asocian 2,11 veces más probabilidad de éxito, que las que no presentan dinámica al inicio.

Tabla 126. Características cervicales previas a la preinducción y éxito.

Características cervicales previas a la preinducción			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Bishop al inicio		1,60	(1,46-1,76) <0,001
Bishop previo, agrupado	Desfavorable	1	
	Muy desfavorable	0,26	(0,18-0,38) <0,001
Dilatación previa		2,42	(2,01-2,90) <0,001
Dilatación previa a la inducción	Cérvix cerrado	1	
	1 cm dilatación	1,98	(1,39-2,82) <0,001
	≥ 2 cm dilatación	5,99	(4,01-8,92) <0,001
Cervicometría por ecografía transvaginal		0,953	(0,916-0,992) 0,017
Cervicometría por ecografía, grupos	Cérvix ≤ 20 mm	1	
	Cérvix 20-30mm	0,43	(1,14-1,28) 0,129
	Cérvix >30 mm	0,27	(0,09-0,81) 0,019
Longitud por tacto vaginal previa a la inducción	0-1 cm	1	
	2 cm	0,60	(0,37-0,97) 0,036
	3-4 cm	0,31	(0,19-0,50) <0,001
Posición del cérvix por tacto vaginal	Posterior	1	
	Centrado-anterior	2,01	(1,55-2,61) <0,001

- Por cada unidad de aumento en la puntuación del Test de Bishop al inicio, la tasa de éxito aumenta 1,60 veces.

- Por cada centímetro de aumento en la dilatación cervical, el evento éxito aumenta 2,42 veces. Las gestantes que parten con 1 cm de dilatación cervical presentan 1,98 veces más éxito que aquellas con el cérvix cerrado y las que presentan 2 o más centímetros de dilatación al inicio, tienen 5,99 veces más éxito que aquellas sin ninguna dilatación.

- A mayor longitud cervical medida por ecografía, menor probabilidad de éxito. De forma agrupada, se objetiva que un cérvix mayor de 30 mm de longitud, presenta un 73% menos de probabilidad de finalizar con éxito que uno con 20 mm o menos de longitud.

- La longitud estimada mediante tacto vaginal, también se asocia de forma significativa con PV: a mayor longitud, menor ocurrencia de éxito.

- Los cérvix valorados mediante tacto vaginal, en posición centrada o anterior, presentan 2,01 más probabilidad de éxito, que aquellos localizados en posición posterior.

Tabla 127. Sexo del recién nacido y éxito.

Características del neonato			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Sexo del neonato	Mujer	1	
	Varón	0,98	(0,76-1,26) 0,860

- El sexo del RN no presenta asociación estadística con el éxito.

Tabla 128. Fármaco preinductor y éxito.

Fármaco EXPOSICIÓN			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Fármaco preinducción	Dinoprostona	1	
	Misoprostol	1,34	(1,03-1,74) 0,028

- Las pacientes tratadas con misoprostol presentan una probabilidad de éxito 1,34 veces superior a las tratadas con dinoprostona, esto es, un 34% más de probabilidad de éxito.

b) Modelo predictivo multivariante para éxito incluyendo el fármaco de preinducción.

Tabla 129. Modelo predictivo multivariante para éxito.

Variables		OR	IC 95%	p-valor
Fármaco preinducción	Dinoprostona	1		
	Misoprostol	1,36	(1,01-1,83)	0,042
Partos eutócicos previos	0	1		
	1	7,01	(3,86-12,72)	<0,001
	≥2 partos eutócicos	3,67	(1,88-7,18)	<0,001
Edad gestacional	<38 semanas	1		
	38-40 semanas	2,69	(1,54-4,73)	0,001
	>40 semanas	2,92	(1,38-6,17)	0,005
Dilatación cervical previa a la preinducción	0 cm	1		
	1-2 cm	1,67	(1,14-2,45)	0,008
	≥2 cm	4,22	(2,73-6,52)	<0,001
Peso materno final		0,987	(0,976-0,998)	0,022
Talla materna		1,038	(1,012-1,064)	0,003
Ganancia ponderal		0,969	(0,940-0,998)	0,036
Edad de la gestante		0,945	(0,921-0,971)	<0,001
Peso fetal estimado		0,998	(0,997-0,999)	<0,001
Percentil de PFE		1,014	(1,002-1,026)	0,021

Las gestantes tratadas con misoprostol presentan 1,36 veces más tasa de éxito que con dinoprostona, para cualquier valor de las demás variables presentes en el modelo.

== > Indicadores del modelo.

Tabla 130. Indicadores del modelo predictivo multivariante para parto vaginal.

n	nPV	Chi ²	pChi ²	Área ROC	IC 95%
1244	927	210,0	< 0,001	0,7549	(0,7254-0,7843)

El modelo se ajusta bien a los datos (Chi²), con una capacidad predictiva satisfactoria (área ROC 0,75). La probabilidad de que el modelo clasifique bien a dos pacientes, una que ha tenido un PV sin efecto secundario grave y otra que no, es del 75,49%.

== > Curva ROC del modelo.

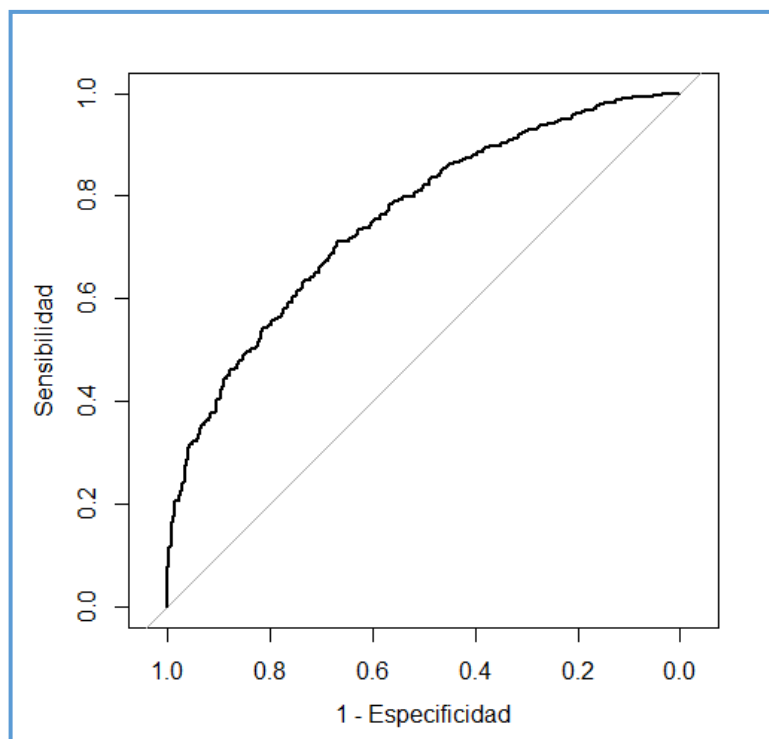


Figura 37. Curva ROC del modelo predictivo multivariante para éxito.

Tabla 131. Puntos de corte curva ROC, S, E, VPP, VPN, LR + y LR - del modelo predictivo multivariante para éxito.

Corte	S (IC 95%)	E (IC 95%)	% acierto total	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	LR+ (IC 95%)	LR- (IC 95%)
0,00	-	-	-	-	-	-	-
0,05	-	-	-	-	-	-	-
0,10	-	-	-	-	-	-	-
0,15	-	0,3 (0,0-0,9)	-	-	-	-	-
0,20	-	0,3 (0,0-0,9)	-	-	-	-	-
0,25	-	0,9 (0,0-1,9)	-	-	-	-	-
0,30	99,8 (99,5-100)	2,5 (0,8-4,2)	75,0	75,0 (72,6-77,4)	80,0 (55,2-100)	1,02 (1,0-1,1)	0,08 (0,0-0,4)
0,35	99,4 (98,9-99,9)	6,3 (3,6-9,0)	75,6	75,6 (73,2-78,0)	76,9 (60,7-93,1)	1,06 (1,0-1,1)	0,10 (0,0-0,2)
0,40	99,0 (98,4-99,6)	10,7 (7,3-14,1)	76,5	76,4 (74,0-78,8)	79,1 (66,9-91,3)	1,11 (1,1-1,2)	0,09 (0,0-0,2)
0,45	97,5 (96,5-98,5)	16,1 (12,1-20,1)	76,8	77,3 (74,9-79,7)	68,9 (58,4-79,4)	1,16 (1,1-1,2)	0,16 (0,1-0,3)
0,50	94,5 (93,0-96,0)	24,0 (19,3-28,7)	76,5	78,4 (76,0-80,8)	59,8 (51,3-68,3)	1,24 (1,1-1,3)	0,23 (0,2-0,3)
0,55	90,6 (88,7-92,5)	33,8 (28,6-39,0)	76,1	80,0 (77,6-82,4)	55,2 (48,2-62,2)	1,37 (1,2-1,5)	0,28 (0,2-0,4)
0,60	86,1 (83,9-88,3)	45,1 (39,6-50,6)	75,6	82,1 (79,7-84,5)	52,6 (46,7-58,5)	1,57 (1,4-1,8)	0,31 (0,3-0,4)
0,65	79,5 (76,9-82,1)	54,3 (48,8-59,8)	73,1	83,6 (81,2-86,0)	47,5 (42,4-52,6)	1,74 (1,5-2,0)	0,38 (0,3-0,4)
0,70	71,8 (68,9-74,7)	64,0 (58,7-69,3)	69,9	85,4 (82,9-87,9)	43,8 (39,3-48,3)	1,99 (1,7-2,3)	0,44 (0,4-0,5)
0,75	62,6 (59,5-65,7)	73,5 (68,6-78,4)	65,4	87,3 (84,8-89,8)	40,2 (36,2-44,2)	2,36 (1,9-2,9)	0,51 (0,5-0,6)
0,80	52,5 (49,3-55,7)	81,7 (77,4-86,0)	60,0	89,4 (86,8-92,0)	37,1 (33,5-40,7)	2,87 (2,2-3,7)	0,58 (0,5-0,6)
0,85	41,2 (38,0-44,4)	89,6 (86,2-93,0)	53,5	92,0 (89,4-94,6)	34,3 (31,1-37,5)	3,96 (2,8-5,5)	0,66 (0,6-0,7)
0,90	30,2 (27,2-33,2)	95,9 (93,7-98,1)	46,9	95,6 (93,3-97,9)	32,0 (29,0-35,0)	7,37 (4,3-12,7)	0,73 (0,7-0,8)
0,95	16,8 (14,4-19,2)	98,7 (97,5-99,9)	37,7	97,5 (95,1-99,9)	28,9 (26,2-31,6)	12,92 (4,9-34,4)	0,84 (0,8-0,9)
1,00	-	-	-	-	-	-	-

Con el modelo anterior, puede predecirse la probabilidad de éxito con un corte de 0,55, una sensibilidad del 90,6%, una especificidad del 33,8% y una probabilidad de aciertos total del 76,1%. El VPP del modelo es superior al 89,4% a partir de un punto de corte de 0,80.

6.4.3. Modelos logísticos para iniciar período activo de parto con el fármaco preinductor.

a) Ajuste simple para inicio de período activo de parto.

Se presenta a continuación el análisis de las variables independientes que puedan condicionar el resultado de la variable dependiente a estudio (inicio de período activo de parto), con la estimación de la asociación de estas a inicio de PAP, mediante el cálculo de la OR, el IC 95% y su p-valor.

Tabla 132. Datos sociodemográficos y edad materna e inicio de período activo de parto.

Datos sociodemográficos				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Lugar de nacimientos	Europa	1		
	África	0,96	(0,65-1,44)	0,854
	Otros	1,22	(0,81-1,84)	0,343
Etnia	Caucásica	1		
	Sudamericana	1,29	(0,83-2,00)	0,264
	Árabe-judía	1,02	(0,66-1,58)	0,930
	Otros	1,03	(0,62-1,73)	0,903
Edad de la madre		0,98	(0,97-1,00)	0,107

- No hay asociación estadísticamente significativa de estas variables con el inicio de período activo de parto.

Tabla 133. Antecedentes patológicos generales y ginecológicos e inicio de período activo de parto.

Antecedentes patológicos generales				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Enfermedades médicas de interés	No	1		
	Sí	0,89	(0,69-1,15)	0,386
Número de enfermedades médicas de interés	0 enfermedades	1		
	1 enfermedad	0,93	(0,71-1,22)	0,607
	≥2 enfermedades	0,73	(0,42-1,27)	0,266
Fumadora	<10 cigarrillos/día	1		
	≥10 cigarrillos/día	0,98	(0,51-1,88)	0,957
Grupo sanguíneo y Rh	Positivo	1		
	Negativo	1,31	(0,88-1,95)	0,183
Antecedentes ginecológicos				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Patología ginecológica	No	1		
	Sí	0,87	(0,57-1,33)	0,524
Cirugía ginecológica previa	No	1		
	Sí	0,88	(0,55-1,42)	0,598

- No hay asociación estadísticamente significativa de las variables de antecedentes personales y ginecológicos con el inicio de período activo de parto.

Tabla 134. Antecedentes obstétricos e inicio de período activo de parto.

Antecedentes obstétricos				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Paridad	Primípara	1		
	Secundípara	2,21	(1,68-2,91)	<0,001
	≥2 partos previos	1,22	(0,83-1,80)	0,312
Primípara	Sí	1		
	No	1,85	(1,46-2,35)	<0,001
Partos eutócicos previos	0	1		
	1	2,02	(1,51-2,69)	<0,001
	≥ 2 partos eutócicos	1,14	(0,76-1,69)	0,526
Aborto espontáneo previo	0	1		
	1	0,91	(0,67-1,22)	0,519
	≥2 abortos	0,95	(0,61-1,50)	0,840

- Las mujeres secundíparas presentan 2,21 más probabilidad de inicio de PAP con prostaglandinas, frente a las primíparas. No obstante esta asociación se pierde a partir de 2 o más partos previos. Las no primíparas presentan 1,85 mayor probabilidad de inicio de PAP que las primíparas.

- Las mujeres que tienen ya un parto eutócico previo, presentan 2,02 veces más probabilidad de iniciar PAP, que las que no lo tienen. Si bien esta asociación se pierde a partir de 2 o más partos eutócicos previos.

- No hay asociación significativa con el número de abortos espontáneos previos y el inicio de PAP.

Tabla 135. Características antropométricas e inicio de período activo de parto.

Características antropométricas				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Peso al inicio de la gestación		0,998	(0,980-0,996)	0,003
Peso al final de la gestación		0,985	(0,977-0,993)	<0,001
Talla materna		0,989	(0,972-1,007)	0,229
Ganancia ponderal durante la gestación		0,982	(0,918-0,971)	0,118
IMC al inicio de la gestación	Normopeso	1		
	Sobrepeso	0,77	(0,40-1,50)	0,442
	Obesidad	0,65	(0,32-1,29)	0,218
IMC al final de la gestación	Normopeso	1		
	Sobrepeso	0,76	(0,55-1,05)	0,092
	Obesidad	0,56	(0,40-0,78)	0,001
Incremento excesivo de peso	Sí	1		
	No	1,28	(0,97-1,71)	0,086

- El mayor peso al inicio y al final de la gestación, disminuyen la probabilidad de iniciar PAP con prostaglandinas.
- Las gestantes obesas al final del embarazo, tienen disminuida la probabilidad de inicio de PAP en un 44% respecto a aquellas con normopeso.
- El resto de variables no se asocian con el inicio de PAP.

Tabla 136. Características de la gestación e inicio de período activo de parto.

Características de la gestación				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Gestación conseguida por TRA	No	1		
	Sí	0,83	(0,55-1,27)	0,401
Factor de Alto Riesgo Obstétrico	No	1		
	Sí	0,81	(0,59-1,10)	0,172
Patología gestacional	No	1		
	Sí	0,72	(0,56-0,93)	0,011
Diabetes gestacional	No	1		
	Sí	0,71	(0,52-0,97)	0,032
Hipertensión (HTA ó HIE)	No	1		
	Sí	0,53	(0,34-0,83)	0,006
Trombofilia	No	1		
	Sí	0,90	(0,41-1,95)	0,781
EGB	Negativo	1		
	Positivo-desconocido	1,17	(0,87-1,59)	0,298

- Aquellas mujeres con alguna patología gestacional, hipertensión (HTA crónica o bien HIE) o DG presentan menor probabilidad de iniciar PAP.
- No se objetiva asociación con el resto de variables.

Tabla 137. Edad gestacional e inicio de período activo de parto.

Características de la inducción				
Edad gestacional				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Edad gestacional (en semanas completas)		1,163	(1,076-1,256)	<0,001
Edad gestacional, agrupada en semanas	<38 semanas	1		
	38-40 semanas	1,88	(1,31-2,69)	0,001
	>40 semanas	2,16	(1,47-3,17)	<0,001
Edad gestacional (en días totales)		1,022	(1,010-1,033)	<0,001

- A mayor edad gestacional, mayor probabilidad de iniciar PAP con prostaglandinas.

- Por grupos, las gestantes entre 38-40 semanas, tienen 1,88 veces más probabilidad de iniciar PAP que aquellas con <38 semanas; y aquellas de más de 40 semanas de gestación, tienen 2,16 veces mayor tasa de inicio de PAP que las de menos de 38 semanas.

Tabla 138. Peso fetal estimado, líquido amniótico, dinámica, indicación de la inducción e inicio de PAP.

Características ecográficas previas a la inducción				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Peso fetal estimado por ecografía		1,000	(1,000-1,000)	0,200
Percentil de peso estimado por ecografía	Percentil <10	1		
	Percentil 10-90	1,27	(0,87-1,85)	0,202
	Percentil >90	1,03	(0,64-1,66)	0,875
Índice de líquido amniótico previo al parto		0,986	(0,950-1,023)	0,442
Líquido amniótico previo al parto	Normal	1		
	Patológico	0,82	(0,61-1,10)	0,189
Indicación de la inducción				
Indicación de la inducción	EVP	1		
	RPM	0,83	(0,61-1,13)	0,239
	Pat.materna, HIE, colestasis, otros	0,71	(0,53-0,96)	0,028
	Pat.fetal, oligoamnios	0,77	(0,56-1,04)	0,093
Características previas a la inducción				
Variable		OR	IC 95%	p-valor
Bolsa amniótica	Íntegra	1		
	Rota	1,06	(0,82-1,36)	0,644
Dinámica previa a la Inducción	No dinámica	1		
	Alguna contracción	2,64	(2,01-3,01)	<0,001

- Ni el peso fetal estimado ni el líquido amniótico por ecografía, se asocian a mayor probabilidad de inicio de PAP.
- Las gestantes con indicación de finalizar la gestación por patología materna, HIE, colestasis u otros, tienen menor probabilidad de inicio de PAP que aquellas que se inducen por EVP.
- El estado de la bolsa amniótica al inicio de la preinducción (íntegra/rota) no se asocia con iniciar PAP.
- Las gestantes que previo al inicio de la preinducción muestran alguna contracción aislada o dinámica irregular, presentan 2,64 veces más probabilidad de inicio de PAP que las que no tienen dinámica al inicio.

Tabla 139. Características cervicales e inicio de período activo de parto.

Características cervicales			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Bishop al inicio		1,54	(1,43-1,66) <0,001
Bishop previo, agrupado	Desfavorable	1	
	Muy desfavorable	0,30	(0,23-0,39) <0,001
Dilatación previa		2,28	(1,95-2,67) <0,001
Cervicometría por ecografía transvaginal agrupada	Cérvix hasta 20 mm	1	
	Cérvix hasta 30 mm	0,32	(0,13-0,78) 0,012
	Cérvix > 30 mm	0,21	(0,08-0,51) 0,001
Cervicometría por ecografía transvaginal		0,927	(0,891-0,964) <0,001
Dilatación previa a la inducción	Cérvix cerrado	1	
	1 cm dilatación	1,88	(1,28-2,76) 0,001
	≥2 cm dilatación	5,30	(3,58-7,85) <0,001
Longitud por tacto vaginal previa a la inducción	1-2 cm	1	
	2 cm	0,46	(0,32-0,67) <0,001
	3-4 cm	0,24	(0,17-0,36) <0,001
Posición del cérvix por tacto vaginal	Posterior	1	
	Centrado-anterior	2,07	(1,62-2,64) <0,001

- El valor de la cervicometría evaluada mediante ecografía transvaginal, agrupada en categorías, mantiene asociación estadísticamente significativa con el inicio de PAP.

Tabla 140. Sexo del recién nacido e inicio de período activo de parto.

Características del neonato			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Sexo del neonato	Mujer	1	
	Varón	0,94	(0,75-1,16) 0,575

- El sexo del RN no presenta asociación estadística con la probabilidad de iniciar PAP.

Tabla 141. Fármaco preinductor e inicio de período activo de parto.

Fármaco EXPOSICIÓN			
Variable		OR	IC 95% p-valor
Fármaco preinducción	Dinoprostona	1	
	Misoprostol	1,60	(1,26-2,02) <0,001

- Las pacientes tratadas con misoprostol presentan una probabilidad de inicio de PAP 1,6 veces superior a las tratadas con dinoprostona.

b) Modelo predictivo multivariante para iniciar período activo de parto incluyendo el fármaco preinductor.

Tabla 142. Modelo predictivo multivariante para inicio de período activo de parto.

Variables		OR	IC 95%	p-valor
Fármaco preinducción	Dinoprostona	1		
	Misoprostol	1,45	(1,12-1,88)	0,005
Paridad (partos vaginales previos)	1	1		
	2	1,77	(1,30-2,40)	<0,001
	≥3 partos vaginales	0,99	(0,64-1,53)	0,986
IMC al final del embarazo	Normopeso	1		
	Sobrepeso	0,70	(0,49-0,99)	0,044
	Obesidad	0,53	(0,38-0,78)	0,001
Dinámica al inicio de la preinducción	No dinámica	1		
	Alguna contracción aislada, irregular	1,51	(1,15-2,00)	0,003
Edad gestacional (semanas completas)		1,156	(1,060-1,260)	0,003
Bishop previo		1,385	(1,263-1,519)	<0,001

Las gestantes tratadas con misoprostol presentan 1,45 veces más probabilidad de inicio de PAP que con dinoprostona, para cualquier valor de las demás variables del modelo.

== > Indicadores del modelo.

Tabla 143. Indicadores del modelo predictivo multivariante para inicio de período activo de parto.

n	nPAP	Chi ²	pChi ²	Área ROC	IC 95%
1244	608	182,3	< 0,001	0,7139	(0,6855-0,7423)

El modelo se ajusta bien a los datos (Chi²), con una capacidad predictiva satisfactoria (área ROC 0,71). La probabilidad de que el modelo clasifique bien a dos pacientes, una que ha iniciado PAP y otra que no, es del 71,39%.

= > Curva ROC del modelo.

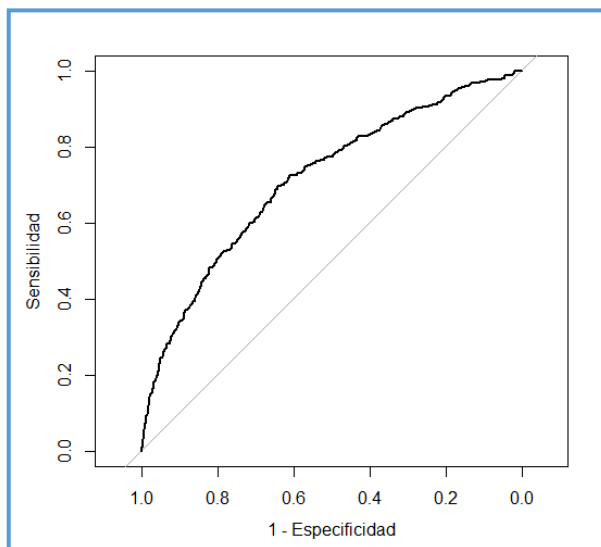


Figura 38. Curva ROC del modelo predictivo multivariante para inicio de período activo de parto.

Tabla 144. Puntos de corte curva ROC, S, E, VPP, VPN, LR + y LR - del modelo predictivo multivariante para inicio de período activo de parto.

Corte	S (IC 95%)	E (IC 95%)	% acierto total	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	LR+ (IC 95%)	LR- (IC 95%)
0,00	-	-	-	-	-	-	-
0,05	-	-	-	-	-	-	-
0,10	-	-	-	-	-	-	-
0,15	99,8 (99,4-100)	0,6 (0,0-1,2)	49,1	49,0 (46,2-51,8)	80,0 (44,9-100)	1,00 (1,0-1,0)	0,33 (0,0-2,9)
0,20	98,7 (97,8-99,6)	4,2 (2,6-5,8)	50,4	49,6 (46,8-52,4)	77,1 (63,2-91,0)	1,03 (1,0-1,1)	0,31 (0,1-0,7)
0,25	95,7 (94,1-97,3)	15,6 (12,8-18,4)	54,7	52,0 (49,1-54,9)	79,2 (72,1-86,3)	1,13 (1,1-1,2)	0,28 (0,2-0,4)
0,30	89,3 (86,8-91,8)	29,6 (26,1-33,1)	58,8	54,8 (51,7-57,9)	74,3 (68,9-79,7)	1,27 (1,2-1,4)	0,36 (0,3-0,5)
0,35	82,7 (79,7-85,7)	42,1 (38,3-45,9)	62,0	57,7 (54,4-61,0)	71,8 (67,2-76,4)	1,43 (1,3-1,6)	0,41 (0,3-0,5)
0,40	77,1 (73,8-80,4)	51,9 (48,0-55,8)	64,2	60,5 (57,1-63,9)	70,4 (66,3-74,5)	1,60 (1,5-1,8)	0,44 (0,4-0,5)
0,45	70,7 (67,1-74,3)	61,9 (58,1-65,7)	66,2	64,0 (60,4-67,6)	68,9 (65,1-72,7)	1,86 (1,7-2,1)	0,47 (0,4-0,5)
0,50	62,7 (58,9-66,5)	68,6 (65,0-72,2)	65,7	65,6 (61,7-69,5)	65,8 (62,2-69,4)	2,00 (1,8-2,3)	0,54 (0,5-0,6)
0,55	54,4 (50,4-58,4)	75,9 (72,6-79,2)	65,4	68,4 (64,3-72,5)	63,6 (60,2-67,0)	2,26 (1,9-2,6)	0,60 (0,5-0,7)
0,60	46,1 (42,1-50,1)	82,9 (80,0-85,8)	64,9	72,0 (67,5-76,5)	61,6 (58,3-64,9)	2,70 (2,3-3,2)	0,65 (0,6-0,7)
0,65	36,8 (33,0-40,6)	88,4 (85,9-90,9)	63,2	75,2 (70,3-80,1)	59,4 (56,3-62,5)	3,17 (2,5-4,0)	0,71 (0,7-0,8)
0,70	26,8 (23,3-30,3)	93,7 (91,8-95,6)	61,0	80,3 (74,8-85,8)	57,3 (54,3-60,3)	4,25 (3,1-5,8)	0,78 (0,7-0,8)
0,75	16,6 (13,6-19,6)	96,9 (95,6-98,2)	57,6	83,5 (76,9-90,1)	54,9 (52,0-57,8)	5,35 (3,5-8,3)	0,86 (0,8-0,9)
0,80	7,7 (5,6-9,8)	98,9 (98,1-99,7)	54,3	87,0 (78,0-96,0)	52,9 (50,1-55,7)	7,00 (3,3-14,7)	0,93 (0,9-1,0)
0,85	1,6 (0,6-2,6)	99,7 (99,3-100)	51,8	83,3 (62,2-100)	51,5 (48,7-54,3)	5,33 (1,3-21,3)	0,99 (1,0-1,0)
0,90	0,3 (0,0-0,7)	-	-	-	-	-	-
0,95	-	-	-	-	-	-	-
1,00	-	-	-	-	-	-	-

Con un punto de corte de 0,30 el modelo presenta una sensibilidad de 89,3%, si bien con una especificidad de 29,6% y una probabilidad de acierto total de 58,8%. El VPP es superior al 83,5% a partir de un punto de corte de 0,75.

6.4.4. Modelos predictivos libres y cálculo de la probabilidad de parto vaginal, éxito e inicio de período activo de parto.

Tras realizar los anteriores ajustes simples, así como los análisis pertinentes de los modelos logísticos incluyendo ambos fármacos, se presentan finalmente para las tres variables principales, los modelos predictivos libres (incluyendo o no al fármaco) con los que se obtiene la mejor capacidad predictiva, así como la ecuación logística de cálculo y la herramienta para estimar la probabilidad del evento.

➔ Modelo libre para parto vaginal.

Tabla 145. Modelo predictivo multivariante libre para parto vaginal.

Variables		OR	IC 95%	p-valor
Paridad (partos vaginales previos)	1	1		
	2	6,35	(3,57-11,29)	<0,001
	≥3 partos vaginales	4,66	(2,23-9,71)	<0,001
Dilatación previa a la preinducción	0 cm	1		
	1 cm dilatación	2,07	(1,42-3,02)	<0,001
	≥2 cm dilatación	4,17	(2,43-7,14)	<0,001
Bishop previo al inicio de la preinducción	Muy desfavorable	1		
	Desfavorable	2,23	(1,22-4,06)	0,009
Incremento excesivo de peso	Sí	1		
	No	1,48	(1,04-2,09)	0,028
Edad de la gestante		0,943	(0,918-0,969)	<0,001
Peso fetal estimado		0,999	(0,999-1,000)	<0,001

- Como puede objetivarse en el modelo, la variable que más se asocia con PV es la paridad previa, seguida de la dilatación cervical al inicio.

== > Indicadores del modelo libre para parto vaginal.

Tabla 146. Indicadores del modelo predictivo multivariante libre para parto vaginal.

n	nPV	Chi ²	pChi ²	Área ROC	IC95%
1312	1022	228,9	< 0,001	0,7761	(0,7474-0,8049)

El modelo se ajusta bien a los datos (Chi²), con una capacidad predictiva satisfactoria (área ROC = 0,78).

== > Curva ROC del modelo.

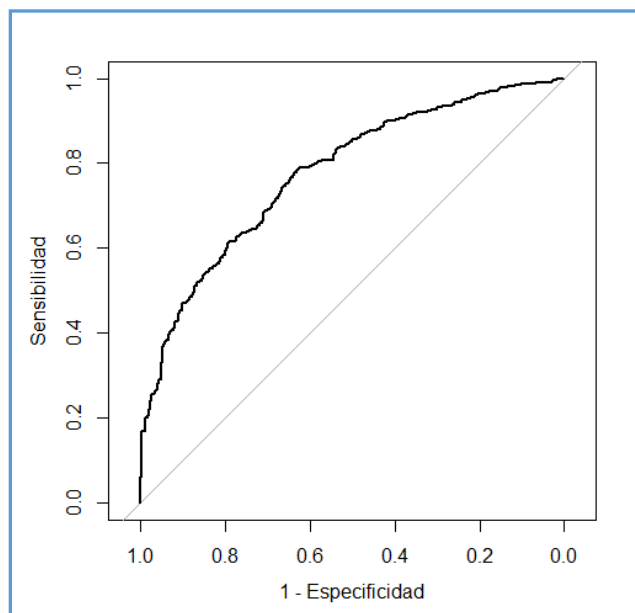


Figura 39. Curva ROC del modelo predictivo multivariante libre para parto vaginal.

Tabla 147. Puntos de corte curva ROC, S, E, VPP, VPN, LR + y LR - del modelo predictivo multivariante libre para parto vaginal.

Corte	S (IC 95%)	E (IC 95%)	% acierto total	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	LR+ (IC 95%)	LR- (IC 95%)
0,00	-	-	-	-	-	-	-
0,05	-	-	-	-	-	-	-
0,10	-	-	-	-	-	-	-
0,15	-	-	-	-	-	-	-
0,20	-	-	-	-	-	-	-
0,25	-	0,3 (0,0-0,9)	-	-	-	-	-
0,30	99,9 (99,7-100)	1,7 (0,2-3,2)	78,2	78,2 (76,0-80,4)	83,3 (53,5-100)	1,02 (1,0-1,1)	0,06 (0,0-0,5)
0,35	99,3 (98,8-99,8)	3,1 (1,1-5,1)	78,0	78,3 (76,1-80,5)	56,2 (31,9-80,5)	1,02 (1,0-1,1)	0,23 (0,1-0,6)
0,40	98,9 (98,3-99,5)	6,6 (3,7-9,5)	78,5	78,9 (76,7-81,1)	63,3 (46,1-80,5)	1,06 (1,0-1,1)	0,17 (0,1-0,4)
0,45	98,0 (97,1-98,9)	12,4 (8,6-16,2)	79,1	79,8 (77,6-82,0)	64,3 (51,8-76,8)	1,12 (1,1-1,2)	0,16 (0,1-0,3)
0,50	96,4 (95,3-97,5)	18,6 (14,1-23,1)	79,2	80,7 (78,5-82,9)	59,3 (49,2-69,4)	1,18 (1,1-1,3)	0,19 (0,1-0,3)
0,55	93,4 (91,9-94,9)	29,0 (23,8-34,2)	79,2	82,3 (80,1-84,5)	55,6 (47,7-63,5)	1,32 (1,2-1,4)	0,23 (0,2-0,3)
0,60	89,8 (87,9-91,7)	42,4 (36,7-48,1)	79,3	84,6 (82,5-86,7)	54,2 (47,7-60,7)	1,56 (1,4-1,7)	0,24 (0,2-0,3)
0,65	84,1 (81,9-86,3)	51,7 (45,9-57,5)	76,9	86,0 (83,8-88,2)	47,9 (42,4-53,4)	1,74 (1,5-2,0)	0,31 (0,3-0,4)
0,70	78,6 (76,1-81,1)	62,8 (57,2-68,4)	75,1	88,1 (86,0-90,2)	45,4 (40,5-50,3)	2,11 (1,8-2,5)	0,34 (0,3-0,4)
0,75	67,9 (65,0-70,8)	71,0 (65,8-76,2)	68,6	89,2 (87,0-91,4)	38,6 (34,5-42,7)	2,34 (1,9-2,8)	0,45 (0,4-0,5)
0,80	60,0 (57,0-63,0)	79,7 (75,1-84,3)	64,3	91,2 (89,1-93,3)	36,1 (32,4-39,8)	2,96 (2,3-3,8)	0,50 (0,5-0,5)
0,85	52,0 (48,9-55,1)	86,6 (82,7-90,5)	59,6	93,2 (91,1-95,3)	33,8 (30,4-37,2)	3,88 (2,9-5,3)	0,55 (0,5-0,6)
0,90	39,8 (36,8-42,8)	93,1 (90,2-96,0)	51,6	95,3 (93,3-97,3)	30,5 (27,5-33,5)	5,77 (3,7-8,9)	0,65 (0,6-0,7)
0,95	23,5 (20,9-26,1)	97,6 (95,8-99,4)	39,9	97,2 (95,1-99,3)	26,6 (23,9-29,3)	9,79 (4,7-20,5)	0,78 (0,8-0,8)
1,00	-	-	-	-	-	-	-

== > Ecuación logística para PARTO VAGINAL del modelo libre.

$$\text{Probabilidad de parto vaginal} = \frac{A}{1 + A}$$

con:

$$A = e^{\left\{ \begin{array}{l} 3,926 + 1,848 \cdot \text{PAR2} + 1,539 \cdot \text{PAR3} + 0,389 \cdot \text{INCRPEno} + 0,801 \cdot \text{BIPRE1Gdes} + 0,727 \cdot \text{DIL1} + \\ 1,427 \cdot \text{DIL2} - 0,059 \cdot \text{ED} - 0,001 \cdot \text{PFE} \end{array} \right\}}$$

donde:

PAR2= 1 si PARIDAD=2 (secundípara, 1 parto vaginal previo); cero en otro caso

PAR3= 1 si PARIDAD=3 o más (tercípara, 2 o más partos vaginales); cero en otro caso

INCRPEno=1 si INCREMENTO EXCESIVO DE PESO=NO (≤ 15 kg); cero en otro caso

BIPRE1Gdes = 1 si BISHOP INICIAL es = desfavorable (≤ 3); cero en otro caso

DIL1=1 si DILATACIÓN al inicio=1 cm; cero en otro caso

DIL2=1 si DILATACIÓN al inicio=2 o más cm; cero en otro caso

ED=valor numérico de EDAD MATERNA (en años)

PFE=valor numérico de PESO FETAL ESTIMADO (en gramos)

➔ Modelo libre para éxito.

Tabla 148. Modelo predictivo multivariante libre para éxito.

Variables		OR	IC 95%	p-valor
Paridad (partos vaginales previos)	1	1		
	2	8,07	(4,56-14,29)	<0,001
	≥3 partos vaginales	3,53	(1,88-6,62)	<0,001
Dilatación previa a la preinducción	0 cm	1		
	1 cm dilatación	1,63	(1,12-2,36)	0,010
	≥2 cm dilatación	3,72	(2,43-5,68)	<0,001
Edad de la gestante		0,944	(0,920-0,968)	<0,001
Ganancia ponderal		0,961	(0,933-0,989)	0,006

La variable que más se asocia a éxito es la paridad previa, seguida de la dilatación cervical al inicio.

== > Indicadores del modelo libre para éxito.

Tabla 149. Indicadores del modelo predictivo multivariante libre para éxito.

n	n Éxito	Chi²	pChi²	Área ROC	IC 95%
1266	980	197,5	< 0,001	0,7461	(0,7171-0,7751)

El modelo se ajusta bien a los datos (Chi²), con una capacidad predictiva satisfactoria (área ROC = 0,75).

== > Curva ROC para el modelo libre de éxito.

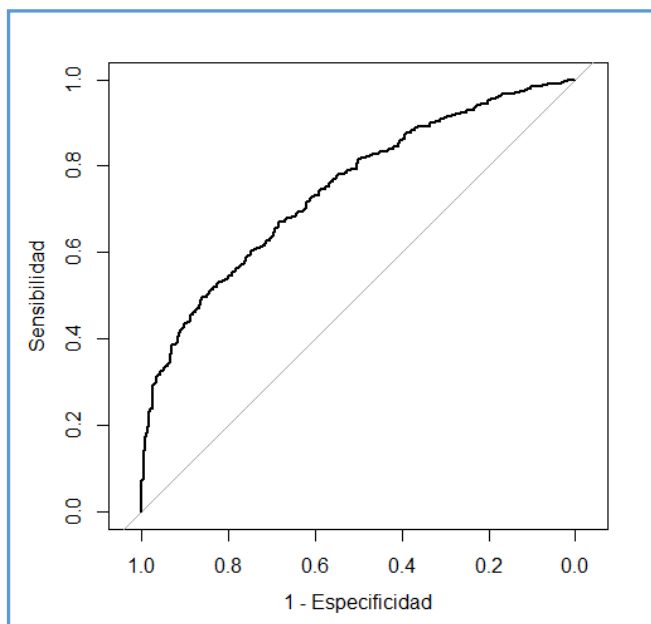


Figura 40. Curva ROC del modelo predictivo multivariante libre para éxito.

Tabla 150. Puntos de corte curva ROC, S, E, VPP, VPN, LR + y LR - del modelo predictivo multivariante libre para éxito.

Corte	S (IC 95%)	E (IC 95%)	% acierto total	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	LR+ (IC 95%)	LR- (IC 95%)
0,00	-	-	-	-	-	-	-
0,05	-	-	-	-	-	-	-
0,10	-	-	-	-	-	-	-
0,15	-	-	-	-	-	-	-
0,20	-	-	-	-	-	-	-
0,25	99,9 (99,7-100)	-	-	74,4 (72,0-76,8)	-	-	-
0,30	99,9 (99,7-100)	-	-	74,4 (72,0-76,8)	-	-	-
0,35	99,8 (99,5-100)	1,2 (0,0-2,4)	74,6	74,6 (72,2-77,0)	66,7 (29,0-100)	1,01 (1,0-1,1)	0,17 (0,0-0,9)
0,40	99,2 (98,6-99,8)	3,7 (1,6-5,8)	74,7	75,0 (72,6-77,4)	60,0 (38,5-81,5)	1,03 (1,0-1,1)	0,22 (0,1-0,5)
0,45	98,5 (97,7-99,3)	8,0 (5,0-11,0)	75,4	75,7 (73,3-78,1)	65,0 (50,2-79,8)	1,07 (1,0-1,1)	0,19 (0,1-0,4)
0,50	95,9 (94,6-97,2)	17,9 (13,7-22,1)	75,9	77,2 (74,8-79,6)	59,8 (50,0-69,6)	1,17 (1,1-1,3)	0,23 (0,2-0,3)
0,55	91,1 (89,3-92,9)	30,2 (25,2-35,2)	75,5	79,2 (76,8-81,6)	53,8 (46,6-61,0)	1,31 (1,2-1,4)	0,29 (0,2-0,4)
0,60	84,5 (82,2-86,8)	42,0 (36,6-47,4)	73,6	80,9 (78,4-83,4)	48,2 (42,4-54,0)	1,46 (1,3-1,6)	0,37 (0,3-0,5)
0,65	76,6 (73,9-79,3)	55,9 (50,5-61,3)	71,3	83,5 (81,0-86,0)	45,1 (40,2-50,0)	1,74 (1,5-2,0)	0,42 (0,4-0,5)
0,70	67,6 (64,6-70,6)	67,0 (61,9-72,1)	67,5	85,6 (83,1-88,1)	41,6 (37,4-45,8)	2,05 (1,7-2,4)	0,48 (0,4-0,5)
0,75	58,6 (55,5-61,7)	75,9 (71,2-80,6)	63,0	87,6 (85,0-90,2)	38,7 (34,9-42,5)	2,43 (2,0-3,0)	0,55 (0,5-0,6)
0,80	49,6 (46,4-52,8)	85,5 (81,7-89,3)	58,8	90,9 (88,4-93,4)	36,8 (33,4-40,2)	3,42 (2,6-4,5)	0,59 (0,5-0,6)
0,85	39,0 (35,9-42,1)	92,0 (89,0-95,0)	52,5	93,4 (90,9-95,9)	34,1 (31,0-37,2)	4,88 (3,3-7,1)	0,66 (0,6-0,7)
0,90	32,6 (29,6-35,6)	95,1 (92,7-97,5)	48,6	95,0 (92,6-97,4)	32,7 (29,7-35,7)	6,65 (4,1-10,8)	0,71 (0,7-0,7)
0,95	19,5 (17,0-22,0)	98,5 (97,2-99,8)	39,7	97,4 (95,1-99,7)	29,6 (26,9-32,3)	13,00 (5,4-31,2)	0,82 (0,8-0,8)
1,00	-	-	-	-	-	-	-

== > Ecuación logística para ÉXITO del modelo libre.

$$\text{Probabilidad de ÉXITO} = \frac{A}{1 + A}$$

con:

A

$$= e^{\{2,337 + 2,089*PAR2 + 1,263*PAR3 + 0,487*DIL1 + 1,314*DIL2 - 0,04*GPM - 0,058*ED\}}$$

donde:

PAR2=1 si PARIDAD=2 (secundípara, 1 parto vaginal previo); cero en otro caso.

PAR3=1 si PARIDAD=3 o más (≥ 2 partos vaginales previos); cero en otro caso.

DIL1=1 si DILATACIÓN INICIAL=1 cm; cero en otro caso.

DIL2=1 si DILATACIÓN INICIAL=2 o mas centímetros; cero en otro caso.

GPM=valor numérico de GANANCIA PONDERAL durante la gestación (kg).

ED=valor numérico de EDAD MATERNA (años).

== > Ecuación logística para INICIO DE PERÍODO ACTIVO de parto.

$$\text{Probabilidad de inicio de PAP} = \frac{A}{1 + A}$$

con:

$$A = e^{\{-6,616 + 0,374*MISO + 0,57*PAR2 - 0,004*PAR3 - 0,358*IMC2Gsobre - 0,61*IMC2Gobe + 0,414*DINAPRINAlguna + 0,145*EGSE + 0,326*BIPRE1\}}$$

donde:

MISO=1 si FÁRMACO PREINDUCCIÓN= misoprostol; cero en otro caso.

PAR2=1 si PARIDAD=2 (secundípara, 1 parto vaginal previo); cero en otro caso.

PAR3=1 si si PARIDAD=3 o más (≥ 2 partos vaginales previos); cero en otro caso.

IMC2Gsobre=1 si IMC al final de la gestación= sobrepeso; cero en otro caso.

IMC2Gobe= 1 si IMC al final de la gestación= obesidad; cero en otro caso.

DINAPRINAlguna= 1 si DINÁMICA AL INICIO=Alguna contracción aislada, irregular; cero en otro caso.

EGSE=valor número de EDAD GESTACIONAL (en semanas completas).

BIPRE1=valor numérico de la puntuación en el TEST DE BISHOP INICIAL, previo a la preinducción.

6.4.5. Calculadora obstétrica como aplicación práctica de los modelos predictivos.

A partir de los modelos predictivos previamente expuestos, se ha desarrollado una aplicación informática que permite estimar la probabilidad de PV, éxito e inicio de PAP con los fármacos a partir de las variables predictivas estudiadas.

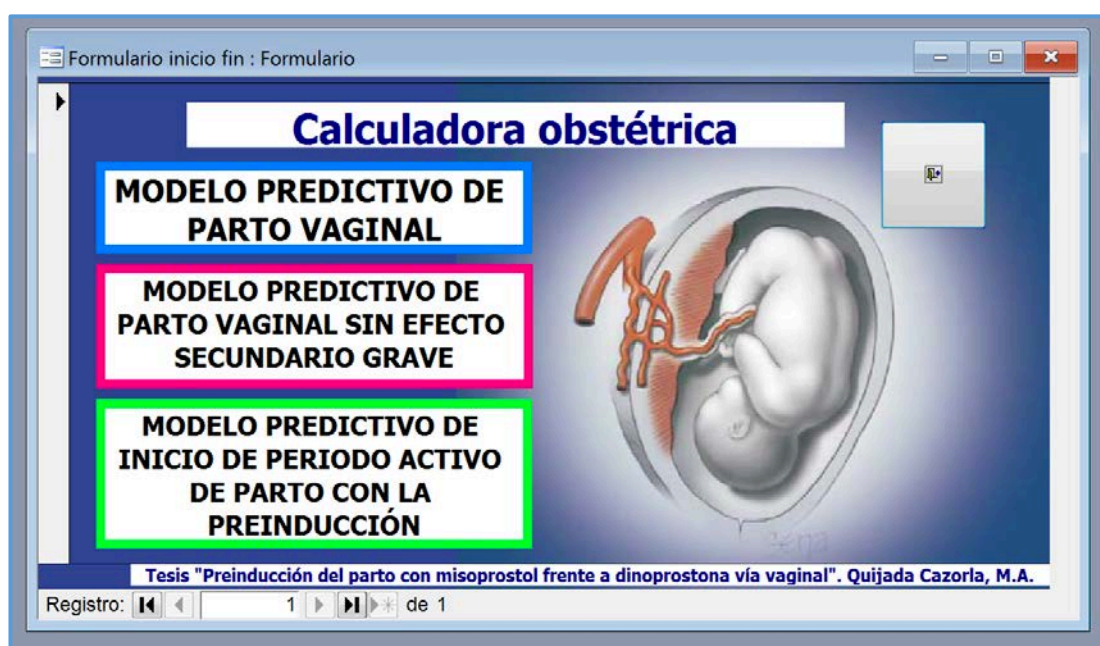


Figura 41. Calculadora obstétrica. Formulario de inicio.

Figura 42. Calculadora obstétrica. Modelo predictivo de parto vaginal.

Modelo libre parto vaginal

Modelo PREDICTIVO de ÉXITO

Edad de la gestante (años)

Paridad (incluyendo esta gestación)

Dilatación (cm)

Ganancia ponderal (kg)

Probabilidad estimada de ÉXITO:

Tesis "Preinducción del parto con misoprostol frente a dinoprostona vía vaginal". Quijada Cazorla, M.A.

Registro: 1 de 1



Figura 43. Calculadora obstétrica. Modelo predictivo de éxito.

Modelo libre parto vaginal

Modelo PREDICTIVO de inicio período activo de parto

Fármaco

Talla (m) Peso final (kg)

IMC final (kg/m²)

Edad gestacional (semanas completas)

Paridad (incluyendo esta gestación)

Dinámica

Bishop inicial

Probabilidad estimada de inicio período activo de parto con el fármaco:

Tesis "Preinducción del parto con misoprostol frente a dinoprostona vía vaginal". Quijada Cazorla, M.A.

Registro: 1 de 11



Figura 44. Calculadora obstétrica. Modelo predictivo de inicio de período activo de parto.

Por último, se ha elaborado un formulario que integra las 3 variables principales, así como el posterior resultado, para a partir de esta, realizar posteriormente en un segundo tiempo a este trabajo, la validación prospectiva del modelo aplicada a una cohorte diferente, pero con los mismos criterios de inclusión y exclusión que la cohorte derivación.

The screenshot shows a web application titled "CALCULADORA éxito IDP". The interface is organized into several sections:

- Left Section (Patient Data):** Includes fields for "Id:", "NHC:", "1er APELLIDO", "Edad", "Talla (m):", "Peso(fin):", "IMC(fin):", "Ganancia ponderal (kg):", "Paridad (Incluyendo esta gestación)", "Edad gestacional (semanas completas):", "Dilatación (cm)", "Bishop inicial", and "Peso fetal estimado (gramos)".
- Center Section (Clinical Parameters):** Includes "Motivo IDP:", "Especificar Otros:", "Fármaco:", "Dinámica:", and a "Comentarios:" text area.
- Right Section (Outcomes and Probabilities):** Displays three colored boxes for calculated probabilities: "Probabilidad estimada inicio PAP" (green), "Probabilidad estimada de parto vaginal:" (blue), and "Probabilidad estimada ÉXITO" (pink). Below these are input fields for "Inicio PAP:", "Fecha parto", "Tipo parto:", "PV:", "ÉXITO:", and "REGISTRO COMPLETO:". There is also an anatomical illustration of a fetus in the uterus.
- Footer:** A small text box at the bottom right reads: "Tesis 'Preinducción del parto con misoprostol frente a dinoprostona vía vaginal'. Quijada Cazoria, M.A."

The bottom of the window shows a status bar with "Registro: 1 de 1" and other navigation icons.

Figura 45. Calculadora obstétrica de inducción que incluye las 3 variables principales para la validación prospectiva del modelo.

7. DISCUSIÓN

7.0. BLOQUE 0: Epidemiología de la población.

7.0.0. Tasas de inducción y de cesáreas.

⇒ Tasa e indicaciones de inducción del parto.

Entre 2012 y 2015 en nuestro Centro, un **32,1%** de las gestaciones han sido finalizadas mediante inducción. Estos datos nos sitúan a nivel mundial entre el 5-20% de los países latinoamericanos²² y casi el 40% que alcanzan en la actualidad las IDP en EEUU^{17,21}. A nivel europeo, la nuestra supone una de las tasas más altas de IDP y, ciertamente, se encuentra muy por encima del 10% que la OMS establece como límite en sus estándares de calidad¹⁵. En Europa las tasas varían entre el 6,8-33% y en España la única tasa oficial publicada es del 31,7%, procedente de datos de la Comunidad Valenciana en 2010²⁵.

Si bien, los datos estadísticos de IDP a nivel nacional son escasos, los emitidos por algunos hospitales españoles son similares a los nuestros. El Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias¹⁶³, presentó una cifra de un 36,3% de gestantes inducidas con embarazo único a término entre febrero y septiembre de 2013, y Hernández Martínez¹⁶⁴, en uno de los pocos estudios españoles publicados, comunica una prevalencia de IDP del 22,9%, en el período entre 2009 y 2011 en el Hospital Mancha-Centro de Ciudad Real.

No obstante, estos datos deben ser comparados con cautela. Las fuentes cuentan con metodologías y grupos de estudio diferentes y la definición de inducción así como las indicaciones difieren ampliamente de unos países a otros. Algunos estudios incluyen únicamente primíparas o gestaciones de bajo riesgo obstétrico (excluyendo gemelares o muertes anteparto), o bien excluyen aquellas preinducciones que inician trabajo de parto con prostaglandinas, por lo que las tasas en estos casos podrían estar infraestimadas. Otros, excluyen aquellas IDP que se inician en la fase de latencia, eliminando del análisis la estimulación del parto (*augmentation*).

Por otro lado, muchas publicaciones recogen también indicaciones electivas o excluyen cesáreas electivas del total, lo que podría sobreestimar la tasa de IDP. Todas estas variaciones, pueden modificar las estimaciones de IDP y hacen difícil comparar estudios de prevalencia y sacar conclusiones fehacientes.

De la misma forma que se evidencia un aumento progresivo de las IDP en la literatura, también en nuestro Hospital han ido en aumento pasando de un 24,5% en 2012 a un 32,9% en 2013 y estabilizándose entre el 35,8% y 35,4% en 2014 y 2015 respectivamente. Este incremento parece estar motivado por el cambio del perfil poblacional y los nuevos fármacos de preinducción. Teniendo en cuenta que nuestro hospital es el de referencia de la provincia, el aumento de la patología obstétrica (derivado de la mayor edad materna, las gestaciones conseguidas por técnicas de reproducción asistida y las comorbilidades asociadas), las mejoras y resultados de los nuevos métodos de preinducción, la tendencia al mayor intervencionismo (mayor número de controles y cada vez más tempranos de la gestación llegada a término, con el uso creciente de la ecografía Doppler y la monitorización fetal, la frecuentación de las gestantes del área de urgencias, etc.) y la práctica obstétrica cada vez más defensiva, podrían justificar el aumento y la elevada prevalencia de las tasas de IDP. Las indicaciones electivas no se contemplan en nuestro Hospital, por lo que no parece ser ese un factor que contribuya a aumentar en nuestro caso la prevalencia de IDP.

En nuestro Centro un elevado número de inducciones se realizan en gestaciones pretérmino (9,4% del total de IDP) y también se inducen gestaciones gemelares (1% del total de IDP) o con cesárea anterior. Por otro lado la inducción sistemática de gestantes con RPM a término (si no inician parto tras 18 horas de actitud expectante o con la preinducción) y de las RPM pretérmino al alcanzar las 35 semanas de gestación, es otro factor que puede influir en el número de inducciones, pues las RPM constituyen nuestra indicación más frecuente, siendo el 45,4% de todas las IDP. Si entre 2012 y 2015, en nuestro Hospital, se excluyen las gestaciones pretérmino (283), las IDP por muertes fetales anteparto (34) y las gestaciones gemelares inducidas (21), la tasa de IDP desciende a un 28,5% (2.680 gestantes). Y si

excluyéramos las 1.367 gestantes inducidas por protocolo de forma sistemática por RPM, la tasa de IDP por indicaciones médicas supondría tan solo un 13,9%.

De las IDP realizadas, en el 52,2% se han utilizado prostaglandinas. La tasa de preinducciones ha aumentado de forma considerable pasando de un 32,4% en 2012 a un 61,3% en 2015. Este fenómeno refleja la introducción y la utilización creciente de los fármacos de preinducción cervical.

En relación a las **indicaciones de la IDP**, nuestros datos son algo dispares en relación a los encontrados en la literatura internacional. En nuestro Hospital, las indicaciones médicas de inducción, por orden de frecuencia son: RPM (45,3%), EVP (14%), oligoamnios (6,8%), líquido meconial (6,4%), retraso del crecimiento fetal (4,5%), estados hipertensivos del embarazo (4,3%), RCTG no satisfactorio (4%), diabetes gestacional (2,4%), colestasis gravídica (2,3%) y otra patología materna (2%).

Al analizar las tasas e indicaciones de IDP en los estudios publicados con mayor tamaño muestral encontramos:

- Laughon et al.¹⁷ en 2012, sobre una amplia cohorte retrospectiva de 208.695 partos en 19 hospitales de EEUU incluidos en el ACOG entre 2002 y 2008, objetivó una tasa global de IDP de **37,6%** (42,9% en nulíparas y 31,8% en multíparas). La mayor parte de las IDP fueron por indicación médica por estados hipertensivos del embarazo (EHE), seguido de patología fetal y materna. La indicación no médica supuso un 15,6% en las nulíparas y el 25,4% en las multíparas a término.

- Michelson⁷⁸ en Washington (EEUU), estudió una cohorte retrospectiva de 1.650 inducciones a término con una tasa global de IDP del **20,8%**. De estas, un 20% fueron inducciones electivas, un 38% gestaciones prolongadas, un 36% EHE, un 13% gestantes diabéticas (tanto DG como pregestacional) y 13% tenían indicación fetal. Con este estudio coincide el estudio de Mealing et al.¹⁶⁵ realizado en Australia, con una tasa global de **29,1%** de IDP; en el que la primera causa fue el EVP (33,4%), seguido de los EHE (13%) y la RPM (11%).

- Guerra et al.²² publicó en 2009, los resultados de 9 países latinoamericanos, objetivando una tasa del **11,4%** de inducciones. La principal indicación fue la RPM (25,3%), seguida de “otras complicaciones del embarazo” (14%), el EVP (8,8%) y los EHE (7,5%). Destaca una tasa de IDP electivas del 28,9%.

Llama la atención de los estudios americanos^{17,22}, la baja tasa de IDP por gestaciones prolongadas, que en nuestro Centro sin embargo constituye la segunda indicación más frecuente (14%). Esto puede deberse a que muchas de las gestaciones que en nuestro Hospital serían inducidas como EVP en la semana 41, en estos países sean finalizadas antes de alcanzar esa edad gestacional mediante inducciones electivas.

Paradójicamente como avanzábamos, a pesar de su elevada prevalencia, la IDP es uno de los procedimientos más desconocidos en nuestro país. Aunque existen protocolos desarrollados por la SEGO, son muy escasos los estudios españoles que comunican la tasa actual e indicaciones de IDP. Por ese mismo motivo, y con el objetivo de evaluar el estado real de la IDP en España, desde 2015 la SEGO está trabajando en un estudio Delphi sobre la IDP en la actualidad. De los datos nacionales encontrados, cabe destacar el estudio de Hernández Martínez et al.¹⁶⁴ en el que se analizan 841 inducciones entre 2009 y 2011 en el Hospital Mancha-Centro de Ciudad Real, con una prevalencia de inducción de **22,9%**. Las indicaciones más frecuentes fueron la RPM de más de 12 horas (22,7%) y la diabetes con mal control metabólico (22,5%), seguidas del oligoamnios (16,2%) y el embarazo cronológicamente prolongado (13,8%). En el Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias (HUMIC), en la Tesis Doctoral de Pérez Matos¹⁶³, se recoge una tasa de IDP del **36,3%**; siendo las indicaciones más frecuentes: la RPM (49,2%), el EVP (23,9%), los EHE y la patología obstétrica. Los datos del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza, en la Tesis Doctoral de Martínez Mendel¹⁶⁶, muestran una tasa de cesáreas del **17%** y, si bien no se especifica la tasa global de IDP, expone que las indicaciones de preinducción más frecuentes son: la RPM (22,8%), el EVP (20,7%) y el oligoamnios (16,4%). Nuestros datos son similares a los de Zaragoza y Canarias.

La comparativa de los diferentes estudios y nuestros datos en cuanto a tasa de inducción e indicación de estas, se recoge en la **Tabla 151**.

Tabla 151 . Comparación de las indicaciones de IDP en la literatura y en nuestro medio.

	Laughon 2012 ¹⁷ ; n= 78.469		Guerra 2009 ²² ; n=11.077	HUMIC ^o 2015 ¹⁶³ ; n=778		Hernández Martínez ¹⁶⁴ , Hosp. Mancha-Centro 2014; n=841	HGUA ^{oo} 2012-2015; n=3.018
Indicaciones	Nulíparas	Múltiparas		Nulíparas	Múltiparas		
RPM	10,5%	6,3%	25,3%	49%	42,9%	22,7%	45,3%
EVP	11,4%	6,4%	8,8%	24,6%	21,8%	13,8%	14%
HIE	14,2%	8,7%	7,5%	8,4%	9,6%	5,6%	4,3%
Colestasis gravídica						1,1%	2,3%
Otra patología obstétrica	14,8%	16,6%	14%	8,4%	7,7%	Diabetes mal controlada: 22,5%; Patología materna: 0,1%	Diabetes mal controlada: 2,4% Otra: 2%
Oligoamnios			-			16,2%	6,8%
LA meconial			-			6,5%	6,4%
CIR o PEG	20,6%	12,8%	3,3%	8,2%	10,3%	4,4%	4,5%
RCTG no satisfactorio			6%			2%	4%
Patología fetal	6,0%	5,7%				Macrosomía: 0,5%	Macrosomía: 1,3%. Otros: 1,6%
Muerte fetal intraútero	0,2%	0,7%	2,8%	0,2%	1,3%	Excluidas	1,2%
Malos antecedentes obstétricos	0,02%	0,6%	-			1,5%	0,7%
Otras	6,7%	16,8%	Metrorragia 1,3%; Coriamnionitis: 1%; Gemelar: 2,1%	1,1%	6,4%	Polihidramnios: 1,4% Metrorragia: 0,6% Presentación inestable: 0,4%; Fiebre anteparto: 0,1%; Otras: 1,2%	Polihidramnios: 1,4% Metrorragia: 0,6% Presentación inestable: 0,4% Fiebre anteparto: 0,1% Otras: 1,2%
Electiva	15,6%	25,4%	28,9%	-	-	0,5%	-
Tasa de inducciones	42,9%	31,8%	11,4%	36,3%		22,9%	32,1%
Tasa de cesáreas	36,3%	14,5%	29,5% (en IDP)	14,4%		-	22,1%

RPM=Rotura prematura de membranas; EVP=Embarazo en vías de prolongación; HIE=Hipertensión inducida por el embarazo; LA=Líquido amniótico; CIR=Crecimiento intrauterino retardado; PEG=Pequeño para la Edad Gestacional ^o Hospital Universitario Materno-Infantil de Canarias ^{oo}Hospital General Universitario de Alicante

⇒ Tasa de cesáreas.

La tasa global de cesáreas en nuestro Hospital durante el período de estudio ha sido de **22,1%** y ha ido en descenso pasando de 23,7% en 2012 a 20,8% en 2015. Este hecho pone de manifiesto que el aumento de inducciones en nuestro Hospital, no se ha correlacionado con un aumento en la tasa de cesáreas, probablemente debido a la introducción y empleo cada vez mayor de prostaglandinas (**Figura 10**) y al descenso de cesáreas programadas. Esta disminución, puede deberse en parte a la reintroducción en nuestro Centro desde 2013 de la versión cefálica externa (con un 76,6% de éxito) y a la cada vez mayor tasa de partos vaginales en gestantes con cesárea anterior.

Si bien la OMS establece en sus recomendaciones¹⁵ que la tasa de cesáreas aceptable debe estar en torno al 10% y, en cualquier caso, no superar el 15%, lo cierto es que estos valores se alejan demasiado de la realidad. Según los datos publicados en 2013 por la OECD (*Organisation for Economic Cooperation and Development*)¹⁶⁷, la proporción de cesáreas con respecto al total de los recién nacidos vivos oscila entre un 15% en países nórdicos y un 50% en países como México. En España, la media nacional de cesáreas se encuentra en un **24,9%**, por lo que nuestro centro se encuentra por debajo de ese valor y nuestra tasa es inferior también a la cifra media de los países que conforman la OECD (26,9%) (**Figura 46**).

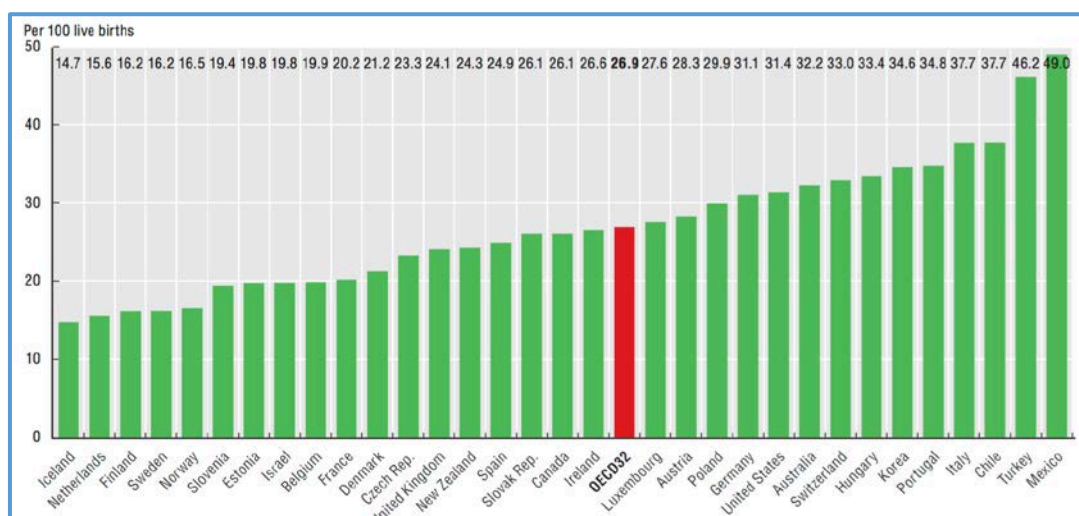


Figura 46 . Tasa de cesáreas a nivel mundial. Fuente: OECD, *in Health at Glance Statistics 2013*¹⁶⁷.

Una de las mayores controversias de los partos inducidos es precisamente su asociación con el mayor riesgo de cesárea. Las gestaciones con indicación de IDP, reúnen por sí mismas características que las sitúan en desventaja frente a aquellas que inician el parto espontáneamente, dado que son gestantes o fetos con alguna patología o condición que obliga a finalizar la gestación, y presentan condiciones de mayor inmadurez cervical. Por ello, y como publican la mayoría de los estudios^{66,75,76}, al analizar nuestros datos entre 2012 y 2015, se objetiva mayor proporción significativa de cesáreas en aquellos partos inducidos frente a los que se inician de forma espontánea (23,8% vs. 21,5%; $p=0,011$).

El riesgo de cesárea es mayor sobre todo en nulíparas con condiciones cervicales desfavorables^{66,77}. Cuando la población estudiada son nulíparas con cérvix favorable o multíparas, los resultados no son tan contundentes. De hecho, la mayoría de los estudios concluyen que en nulíparas con Bishop favorable y en aquellas con algún PV previo, no se incrementa de forma significativa la tasa de cesáreas tras la inducción^{17,71,75,98}.

El estudio español de Hernández Martínez¹⁶⁴, observó una relación entre inducción y riesgo de cesárea tanto en nulíparas (OR 2,68; IC 95% 2,15-3,34) como en multíparas (OR 2,10; IC 95% 1,72-2,57), coincidiendo estos resultados con diversos trabajos donde se recoge que los partos inducidos presentan un riesgo entre 2-3 veces mayor de cesárea sobre los espontáneos^{59,75,125}, también en multíparas^{125,164}. Michelson⁷⁸ también comunica mayor riesgo de cesárea en las IDP frente a los partos de inicio espontáneo (27,5% vs. 23,2%; $p<0,001$).

En contraste con los múltiples estudios publicados en las últimas 3 décadas que defendían que la IDP conllevaba resultados obstétricos desfavorables frente a los partos iniciados espontáneamente¹⁶⁸, recientemente se han publicado otros a favor de la “inducción preventiva” (esto es, sin indicación médica clara) en casos de riesgo intermedio^{62,169,170}. Un metaanálisis reciente¹⁷⁰ defiende que en casos seleccionados, valorando los factores de riesgo de finalizar en cesárea por desproporción cefalopélvica o de desarrollar insuficiencia placentaria, puede establecerse el mejor momento para finalizar el parto mediante inducción, y en estos casos se objetiva

menor tasa significativa de cesáreas (tanto por menor riesgo de desproporción cefalopélvica y parto estacionado, como menor riesgo de RPBF) y menor tasa significativa de ingresos en UCI neonatal.

En todo caso, cuando la IDP tiene una indicación médica, por lo general el cérvix tiene unas características inmaduras, y es bien sabido que si el cérvix es desfavorable, el uso de PGs disminuye la tasa de cesáreas¹⁰¹. Nuestros datos coinciden con los recogidos en la literatura: la tasa de cesáreas en partos espontáneos es del 7,4%, frente al 23,6% en partos inducidos con oxitocina y al 24,1% en los partos preinducidos con PGs. La mayor tasa de cesáreas en las preinducciones frente a las inducciones con oxitocina, puede explicarse porque estas gestantes son precisamente las que presentan peores condiciones cervicales al inicio de la inducción.

Por lo general, se acepta que no hay evidencia de que una alta tasa de IDP incremente el riesgo de cesáreas en las gestaciones a término, siempre que se realicen de acuerdo a las normas que dictan las guías de buena práctica clínica¹⁷¹. En último término, se trata de individualizar las indicaciones y evaluar el riesgo/beneficio así como las condiciones cervicales de cada gestante, con el fin de elegir la mejor forma de finalizar la gestación y obtener los mejores resultados perinatales.

7.0.1. Grupos de trabajo y características de la muestra.

En relación a los **datos sociodemográficos**, en la muestra estudiada un 20% eran gestantes de nacionalidad no española, lo cual refleja el porcentaje que supone la inmigración en nuestro Hospital, siendo la árabe la segunda raza en frecuencia (6,7%).

La media de **edad materna** de la muestra es de 31,7 años y el grupo etario más frecuente el de 25 a 34 años (57,3%), seguido del de 35 a 40 años (27,4%). Estos datos concuerdan con los nacionales (INE 2015) donde la edad media materna ha aumentado a 31,9 años, y nos sitúan a nivel europeo entre los países con mayor tasa de partos en mujeres de más de 35 años, junto a Italia, República Checa, Letonia y Estonia. Estudios europeos²⁵ muestran que en el 40% de los países analizados, el 20%

de los partos suceden en mayores de 35 años, siendo nuestra tasa mayor que esta cifra. Nuestros datos se encuentran en consonancia con las estadísticas nacionales: en España según los datos del INE 2015, el 30,04% de los partos se producen en mujeres mayores de 35 años, y de hecho en nuestra muestra de los 1.312 casos incluidos, un 32,5% son gestantes mayores de 35 años (**Figuras 18 y 19**).

En cuanto a las **características antropométricas**, cabe recalcar la elevada prevalencia de obesidad en nuestro medio. Al inicio de la gestación, un 28,9% de las mujeres tenía sobrepeso y un 15% eran obesas; datos que coinciden con los de la Encuesta de Salud en España del INE 2014: 28,1% de mujeres con sobrepeso y 16,7% con obesidad. Al final del embarazo, el 44% de las gestantes tenía sobrepeso, un 27,1% un IMC entre 30-34,9 y un 12,2% un IMC ≥ 35 . El informe *EURO-PERISTAT project*²⁵, concluye que la obesidad en Europa está presente en el 10% de las gestantes y nos sitúa muy por encima de las cifras europeas: en nuestra serie un 39,3% eran obesas al final de la gestación y un 17,6% presentó una ganancia de peso excesiva.

Los **antecedentes patológicos e intervenciones quirúrgicas generales**, el **hábito tabáquico**, el **grupo sanguíneo** y los **antecedentes ginecológicos**, quedan descritos de forma detallada, teniendo su máximo interés a la hora de efectuar el estudio descriptivo y el de homogeneidad, sin encontrar datos relevantes a destacar. Puede llamar la atención, la mayor proporción de enfermedades médicas en el grupo de misoprostol. Si nos remitimos a la **Tabla 156** en el **Anexo IV**, objetivamos que la segunda patología general más frecuente es el antecedente de episodio asmático previo y en la **Tabla 162** se observa que en el grupo de misoprostol hay 29 casos (9,7%) frente a 11 casos (11,5%) en el de dinoprostona. Se han realizado estudios acerca del uso de misoprostol como inductor del parto en pacientes asmáticas¹⁷², observando que es seguro cuando se utiliza en pacientes asmáticas, ya que el misoprostol no solo no tiene actividad broncoconstrictiva sino que produce un leve efecto broncodilatador¹⁷³. En la ficha técnica del misoprostol 25 μg , no consta la patología respiratoria como contraindicación, tampoco relativa, si bien sí se especifica que debe administrarse con precaución en pacientes con epilepsia, enfermedad renal y/o hepática moderada-grave o cardiovascular. En nuestro Servicio, no obstante, no se

utiliza misoprostol (ni tampoco otras prostaglandinas) en pacientes con enfermedad asmática activa o cardiopulmonar severa. El antecedente de “episodio asmático previo” engloba episodios autolimitados de asma en la infancia sin tratamiento ni seguimiento en la actualidad.

Los **antecedentes obstétricos** merecen mención especial. El número medio de gestaciones (1,9), la media de partos vaginales (1,5) y el número medio de hijos por mujer (1,47), coinciden con los datos nacionales que revelan un número medio de hijos por mujer de 1,32 (INE 2015). En relación a la **paridad** se observa un elevado porcentaje de primíparas en nuestra muestra (69,4%). Datos globales de la Unión Europea de 2013, recogen un 47% de nacimientos en primíparas, siendo en España del 52,7%. En la literatura se describe, y así lo objetivamos también en nuestro medio, un aumento creciente del porcentaje de primíparas, que a su vez presentan mayores tasas de IDP^{17,174}. Por otro lado, resulta evidente y reflejo de la tendencia poblacional, la proporción cada vez más elevada que suponen las gestaciones conseguidas mediante técnicas de reproducción asistida (7,2% en nuestra muestra) así como la patología gestacional concomitante: el 25,8% tenía algún tipo de patología gestacional, siendo la más frecuente la diabetes gestacional (12,5%), seguida de la HIE (5,6%) y la colestasis gravídica (3,8%). Destacar que España es el país de Europa con mayor tasa de gestaciones conseguidas por técnicas de reproducción asistida, variando entre el 2-5% de los nacimientos al año, y precisamente este subgrupo corresponde a edades maternas mayores, con mayor frecuencia de patología concomitante y mayores tasas de IDP y de cesáreas; es por estos motivos que, en muchos de los estudios revisados, estas gestaciones quedan excluidas del análisis. Estos factores (añosidad, técnicas de reproducción asistida y patología gestacional) contribuyen también a la marcada prevalencia e incremento de las tasas de IDP.

La **edad gestacional** más prevalente de finalización en nuestra serie fue la semana 41 (29,8%), coincidiendo con la literatura¹⁷, debido a que la causa más frecuente de preinducción en nuestra muestra es el embarazo en vías de prolongación (27,6%) (**Figura 24**).

En resumen, las **características basales** de nuestro estudio son un reflejo del perfil de las gestantes inducidas en relación a la población general: mayor edad, mayor IMC y mayor porcentaje de patología gestacional. Estos datos, están en consonancia con las grandes cohortes de Laughton¹⁷, Caughey¹⁷⁴ y Guerra²², quienes constatan que la IDP es más prevalente en mujeres ≥ 35 años, con IMC ≥ 35 , con mayor tasa de patología gestacional y en embarazos a partir de la semana 41 de gestación.

Las **indicaciones** de finalizar la gestación mediante PGs son algo diferentes a las de IDP general (desarrolladas en el apartado anterior) que también incluyen oxitocina. En nuestra serie la indicación más frecuente de preinducción es el EVP, seguida de la RPM, la patología fetal y el oligoamnios. La principal diferencia radica en que del total de IDP, la RPM es la principal indicación en nuestro Centro (45,3%), pero del total de preinducciones supone solo el 23,2%. Ello se debe a que hasta 2012 no se implementó en el Servicio la preinducción en gestantes con RPM y la gran mayoría de ellas (aproximadamente el 51,2%) se inducen directamente con oxitocina por condiciones cervicales favorables según el “Protocolo de Inducción del HGUA” ([Anexo II](#)).

En cuanto a las **características cervicales**, en la muestra predomina como era de esperar la puntuación de Test de Bishop muy desfavorable (≤ 3), con cervicometría < 30 mm por ecografía y la ausencia de dinámica (73,8%, 75,9% y 58,9% respectivamente). Esto es debido a que precisamente es en estas gestantes con cérvix desfavorable donde tiene indicación la maduración cervical con PGs.

Cabe señalar también que un 23,8% de la muestra tenía la **bolsa amniótica** rota al inicio de la preinducción. Este dato es importante porque muchos de los estudios revisados solo incluyen gestantes con bolsa íntegra. En nuestra serie no podemos obviar el grupo que se preinduce con PGs por RPM (puesto que constituye la segunda indicación más frecuente de IDP), si las condiciones cervicales son desfavorables, de acuerdo al “Protocolo de Inducción del HGUA” ([Anexo II](#)).

7.0.2. Análisis descriptivo de las cohortes de estudio.

Si bien en un inicio se diseñó el estudio con relación 1:1 de las dos cohortes, al verse la recogida de datos determinada por el criterio temporal e incluirse todas las preinducciones entre 2012-2015, dado al aumento de estas, han quedado distribuidas con una relación 2:1 (67,2% misoprostol y 32,2% dinoprostona). Este hecho favorece el estudio con mayor número de casos del fármaco de nueva introducción.

En nuestro Centro, en el grupo de **dinoprostona** según el protocolo se administra por regla general un único dispositivo, que se mantiene hasta un máximo de 24 horas. Solo un 7,5%, de las gestantes del estudio precisó de un segundo dispositivo (24 casos por la caída del primero y en 6 casos porque persistían malas condiciones cervicales y se indicó un día más de maduración cervical). No obstante, el tiempo medio de mantenimiento del dispositivo fue de 12,1 horas, con lo cual podemos deducir que en la mayoría de casos, la dinoprostona se mantiene menos de 24 horas, e incluso menos de 12 horas. De hecho, en nuestra serie se retiró antes de 12 horas en un 58,5% de los casos, mientras que en estudios como el de Bolnick¹⁷⁵ se retiró en las primeras 12 horas solo en un 21,6% de los casos. En la literatura revisada el tiempo de administración de dinoprostona varía entre 12¹⁵⁶ y 24 horas^{176,175}.

En cuanto a la cohorte de **misoprostol** especificar que el número de comprimidos vaginales más frecuentemente administrado ha sido 2 comprimidos (41,4%), seguido de 1 (25,9%), 3 (25,6%) y 4 o más (7,1%); con una media de 2,14 comprimidos en total. Coincidiendo con nuestros resultados, Bolnick¹⁷⁵ objetiva en su estudio una media administrada de 2,2 comprimidos de misoprostol de 25 µg. Nuestros resultados coinciden con los de Van Gemund¹⁷⁷ que, también con misoprosol 25 µg/4 horas, comunica que la mayoría recibieron 2 comprimidos (48%), seguido de un comprimido (23%) y 3 comprimidos (12%). Los resultados de Calder¹⁷⁸ son algo diferentes: el 49% recibió 3 dosis, el 33% 2 dosis y el 18% 1 dosis, aunque en el estudio de Calder el número máximo de dosis fueron 3. En aquellos estudios que utilizan dosis de 50 µg¹⁵³, la media de dosis es menor (1,77 comprimidos).

En relación a la **vía de administración**, se han publicado múltiples trabajos comparativos acerca de la eficacia y seguridad de la vía oral frente a la vaginal; concluyendo de forma global que no se encuentran diferencias significativas en cuanto a eficacia o efectos secundarios¹⁰⁶. Por otro lado, al comparar diferentes dosis vía vaginal, las recomendaciones del ACOG²⁶, en consonancia con los resultados publicados por la Cochrane¹⁰⁶, establecen que: la dosis no debe exceder los 25 µg; no debe administrarse en intervalos menores de 3-6 horas, no se debe iniciar la perfusión de oxitocina hasta pasadas 4 horas de la última dosis de misoprostol y no debe emplearse misoprostol con cesárea anterior o cirugía uterina previa. En nuestro país solo está aprobado misoprostol vía vaginal a dosis de 25 µg, con un intervalo recomendado de 4-6 horas, hasta un máximo de 4-6 comprimidos. De esta forma es como está establecido por protocolo en nuestro Hospital: 25 µg/4 horas con un máximo de 6 dosis. Establecer la mejor **dosis, vía e intervalo de administración** no son objetivos de este trabajo ni serán objetos de discusión dado que lo que se pretende analizar es, de forma meramente observacional, el protocolo de práctica clínica habitual del Servicio (**Anexo II**).

7.0.3. Análisis comparativo de los grupos de trabajo. Estudio de homogeneidad.

Al comparar las variables explicativas de las dos cohortes, resultan los datos de la **Tabla 42**. De ella, es preciso remarcar aquellas variables que presentan diferencias entre ambos grupos: el número de partos previos (menor en el grupo de dinoprostona) y el porcentaje de primíparas (mayor en dinoprostona); la disparidad en la indicación de la inducción (más EVP con misoprosol y más RPM con dinoprostona); las condiciones cervicales más desfavorables en el grupo de dinoprostona (menor puntuación en el Test de Bishop y menor dilatación cervical); menor dinámica uterina al inicio y menor peso fetal estimado y al nacimiento en el grupo de dinoprostona. Es preciso conocer y reconocer la disparidad de los grupos y las notables diferencias entre ellos para poder analizar de forma correcta los datos.

El que no sean grupos homogéneos es reflejo y sesgo propio de un estudio no aleatorizado y retrospectivo, por ello es necesario efectuar el análisis de homogeneidad previo a los resultados. No obstante, el criterio que clasifica a la gestante en uno u otro grupo es meramente el temporal, y el pertenecer a uno u otro grupo depende únicamente del momento en el que se realiza la inducción y el fármaco que en ese momento era de elección, esto es: dinoprostona hasta abril 2013 y misoprostol posteriormente. Por ese motivo, en principio los grupos son resultado de una muestra consecutiva (todas las preinducciones que cumplen los criterios de inclusión entre 2012 y 2015), y no tendrían *a priori* por qué mostrar estas diferencias.

Mención y explicación especial merecen las IDP por RPM. Si bien desde abril 2013 el fármaco de elección es misoprostol, en los casos de RPM no empieza a utilizarse hasta finales de 2014 y, desde entonces, el utilizar uno u otro fármaco en casos de RPM depende del criterio de elección de cada obstetra. El manejo de la RPM sigue siendo un tema controvertido. En nuestro Hospital se induce activamente el parto si pasadas un máximo de 12-18 horas no se ha iniciado de forma espontánea, utilizando PGs si el cérvix es desfavorable.

Con todo, para evitar que estas variables puedan influir en nuestros resultados, se ha realizado el ajuste estadístico correspondiente incluyéndolas en el análisis multivariante para eliminar su efecto confusor sobre el resultado.

Esta parte de nuestro análisis aporta validez estadística que es carente en gran parte de la literatura. De los estudios revisados que comparan ambas prostaglandinas, muchos excluyen primíparas y/o RPM, y la gran mayoría no efectúa un estudio de homogeneidad con variables explicativas como el nuestro. Gran parte de los estudios, por ejemplo, no recogen el IMC de las gestantes, no incluyen la indicación de la inducción o no estratifican por paridad o las características del Bishop al inicio, y no se ha encontrado ningún estudio que refleje si previo al inicio de la IDP la paciente presenta o no dinámica uterina (registrada o percibida), como sí lo hemos realizado en nuestro trabajo, porque tal como hemos objetivado tras aplicar el estudio estadístico, la presencia de dinámica uterina previa a la preinducción favorece el inicio y la evolución del parto.

Previo a iniciar la discusión de las variables resultado es importante insistir en que los artículos revisados analizan objetivos primarios muy dispares: PV dentro de las 24 primeras horas, PV en cualquier momento de la inducción, inicio de período activo de parto o incluso el intervalo de fase de latencia entre el inicio de la inducción y el inicio del parto.

De otra parte existe un completo desacuerdo sobre criterios para considerar la indicación de IDP o de cesárea (fallo de inducción, parto estacionado, etc.), y en gran parte de los estudios no se especifica en el material y métodos el protocolo de actuación (del manejo de las RPM o de los EVP, por ejemplo). Además, muchos de ellos son multicéntricos o incluso se trata de metaanálisis que recogen distintos resultados de países diferentes con políticas de actuación dispares.

Los grupos de estudio son también difíciles de equiparar. Los protocolos de preinducción, las dosis, intervalos y vías de administración distan mucho de un estudio a otro, y en ocasiones no se llega a especificar el protocolo de forma completa (por ejemplo, detallando la forma de monitorización fetal intermitente o continua).

El análisis de los factores predictivos es también complejo. Algunos autores analizan los factores pronósticos en el conjunto de la población sometida a IDP; otros, solo en el grupo de las nulíparas o multíparas; y otros, lo hacen en subgrupos en relación a las condiciones cervicales favorables o desfavorables o a la indicación de la inducción. Por otro lado, los hay que incluso incluyen los resultados de las inducciones electivas que, por lo general, son mejores que los de las inducciones por indicación médica.

7.1. BLOQUE 1: Estudio comparativo de efectividad, seguridad, resultados obstétricos y perinatales y costes.

7.1.1. Estudio comparativo de efectividad.

En nuestro estudio hemos objetivado con misoprostol mayor porcentaje de **partos vaginales** que con dinoprostona (79,8% frente al 73,9%). No obstante, al ajustar por las variables de confusión, se pierde la significación estadística (OR _{ajustada} 1,28; IC 95% 0,95-1,74). Nuestros datos coinciden con los publicados en la literatura.

En el metaanálisis de la Cochrane publicado por Hofmeyr¹⁰⁶ en 2010, en el que se incluyeron un total de 38 ensayos clínicos, con 7.022 mujeres, para comparar misoprostol vaginal frente a otras prostaglandinas vaginales, no se encontraron diferencias en cuanto a la tasa de cesáreas, si bien con misoprostol vaginal el número de cesáreas tiende a ser menor (34 ensayos, RR 0,95; IC 95% 0,87-1,03). Tampoco se objetivan diferencias en cuanto a la tasa de cesáreas al seleccionar de los estudios incluidos en el metaanálisis, aquellos que comparan misoprostol 25 µg con dinoprostona 10 mg^{156,177,178}, en otros ensayos aleatorizados^{175,179} y en otros metaanálisis revisados^{105,180-183}. El último y más reciente metaanálisis publicado en agosto de 2016 por Alfirevic¹⁸⁴, al analizar misoprostol vaginal a dosis <50 µg frente a dinoprostona vaginal no objetiva diferencias en cuanto a tasa de cesáreas, PV antes de 24 horas y partos instrumentados. Por lo general, los estudios que recogen menos cesáreas con misoprostol son los que utilizan dosis ≥50 µg^{153,185}.

De la misma manera, hemos observado mayor proporción de **partos vaginales sin efecto secundario grave** (éxito) con misoprostol, pero sin significación estadística al aplicar el ajuste multivariante (OR _{ajustado} 1,23; IC 95% 0,92-1,65). Este resultado no puede compararse con la literatura disponible, porque no hemos encontrado estudios que evalúen esta variable de acuerdo a nuestra definición.

Consideramos que es una variable de interés en tanto en cuanto integra efectividad (parto vaginal) y seguridad (efecto secundario grave). Nuestros resultados, así como los encontrados de forma independiente en la literatura acerca de la efectividad y de la seguridad (posteriormente desarrollada) apuntan, como se deriva de nuestro análisis, a que no existen diferencias entre ambos tratamientos para esta variable conjunta.

Hemos observado con misoprostol mayor proporción estadísticamente significativa de **iniciar PAP** que con dinoprostona (52,6% vs. 41%; $p_{\text{ajustada}}=0,004$). En la literatura revisada, son pocos los estudios que analizan esta variable, algunos al considerar que se trata de una variable subrogada de éxito y no condiciona el final del parto. Al contrario que en nuestro estudio, Khoury et al.¹⁷⁹ no encuentran diferencias significativas en cuanto a la proporción de mujeres que inician PAP con uno u otro fármaco.

Uno de los objetivos primarios más común en la literatura es “conseguir PV en las primeras 24 horas”. En relación con esta variable hemos encontrado, mayor tasa de PV en las primeras 24 horas en el grupo de misoprostol (47,2% vs. 44,1%), pero sin diferencias significativas ($OR_{\text{ajustada}} 1,12$; IC 95% 0,69-1,83). Por otro lado, al estratificar por el tiempo, no hemos observado diferencias en cuanto a la tasa de **PV antes de 12, 24 y 36 horas**. El metaanálisis de Hofmeyr¹⁰⁶ recoge con misoprostol menor tasa significativa de PV no conseguido en las primeras 24 horas (22 ensayos; RR 0,77; IC 95% 0,66-0,89), que se mantiene también al analizar el subgrupo de mujeres con cérvix desfavorable. No obstante, esta significación se pierde en los ensayos que utilizan dosis inferiores a 50 µg de misoprostol^{156,178,179,181}. En el metaanálisis de Alfirevic¹⁸⁴ de 2016, en la rama que compara misoprostol vaginal a dosis bajas (<50 µg) frente a dinoprostona vaginal de liberación prolongada, tampoco encuentran diferencias significativas (OR 0,71; IC 95% 0,48-1,01). Wing¹⁵⁶ tampoco observa diferencias en cuanto a PV en 12 y 24 horas con misoprostol 25 µg, ni tampoco en su estudio Bolnick¹⁷⁵ encuentra diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de PV a las 12, 18 y 24 horas. Otros, como van Gemund¹⁷⁷ encuentran mayor proporción de PV antes de 24 h en el grupo de dinoprostona, frente

a misoprostol 25 µg. Los estudios que observan mayor tasa de PV a las 12 y 24 horas con misoprostol, suelen ser aquellos con dosis superiores a 25 µg^{105,155,182,186}.

En cuanto a las variables secundarias de efectividad, cabe recalcar que en el grupo de misoprostol el motivo principal de finalizar la preinducción fue el inicio de dinámica uterina (60,2%), seguido del inicio de período activo de parto (23%); mientras que en el grupo de dinoprostona la principal causa fue el inicio de la inducción con oxitocina (57,1%).

Coincidiendo con otros estudios que también valoran los cambios en el Bishop¹⁷⁹, no hemos objetivado diferencias entre el Bishop y la dilatación al final de la preinducción. Hemos observado también diferencias en cuanto a la dinámica uterina (registrada mediante tocografía externa) tras la preinducción, siendo mayor en el grupo de misoprostol (OR 1,73; IC 95% 1,34-2,23). Varios autores destacan que es importante no utilizar el Test de Bishop como método para evaluar la eficacia puesto que es un marcador intermedio de efectividad, no de resultado, y de la misma manera sucedería con la dinámica uterina, considerándose como variable subrogada que cabe interpretar con cautela.

7.1.2. Estudio comparativo de seguridad.

En nuestro estudio, hemos registrado mayor proporción significativa de incidencias en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol (9,8% vs. 15,2%; $p=0,004$). El efecto adverso más frecuente en ambos grupos ha sido la taquisistolia y, junto con la hipertensión, se ha presentado con mayor frecuencia en el grupo de dinoprostona (1,6% vs. 5%; 1,1% vs. 2,4%; $p<0,001$). Al igual que nosotros, Wing¹⁵⁶ también objetiva menor proporción significativa de taquisistolia en el grupo de misoprostol 25 µg (RR 0,52; IC 95% 0,31-0,89), aunque sin diferencias en cuanto a hipertensión y, coincidiendo con él, Bolnick¹⁷⁵ también encuentra menor tasa de taquisistolia (5,2% vs. 9,5%; RR 0,56; IC 95% 0,17-1,80) e hipertensión (2,6% vs. 6,8%; RR 0,42; IC 95% 0,08-2,08) con misoprostol que con dinoprostona, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Khoury¹⁷⁹ también presenta menor tasa

significativa de taquisistolia con misoprostol 30-50 µg que con dinoprostona 10 mg de liberación vaginal (3,8% vs. 15,4%; $p=0,036$). El resto de estudios revisados con dosis de 25 µg de misoprostol no observan diferencias en cuanto a taquisistolia y síndromes de hiperestimulación^{107,175,177,180,181}, tampoco en estudios de hasta 50 µg/ 6 horas^{105,183,185,186}, ni síndrome de hiperestimulación con dosis de 50 µg/9 horas¹⁵⁵, ni tampoco en estudios con RPM con dosis de 25 µg de misoprostol¹⁷⁶. La mayor prevalencia de taquisistolia se registra con dosis de 50 µg cada 3 horas¹⁵⁶.

En el presente estudio, han sido también más frecuentes con dinoprostona la taquisistolia o hipertonía asociada a repercusión en la FCF (2,8% vs. 1,2%; $p=0,038$) y el RCTG alterado durante la preinducción (4,4% vs. 7,1%; $p=0,039$). Contrario a nuestros resultados, Hofmeyr¹⁰⁶ en su metaanálisis, al analizar el subgrupo de mujeres con cérvix desfavorable, objetiva con misoprostol mayor tasa de hiperestimulación uterina con y sin alteraciones en la frecuencia cardíaca fetal; RR 1,48 (IC 95% 1,17-1,87) y RR 2,02 (IC 95% 1,21-3,36) respectivamente; otros estudios, como el de Chen et al.¹⁸², recogen también con misoprostol mayores tasas de hiperestimulación con alteración de la FCF, sobre todo con dosis ≥ 50 µg¹⁵⁵. Sin embargo, de nuevo estas diferencias desaparecen si nos remitimos a los ensayos con dosis de misoprostol inferiores a 50 µg, que no solo no muestran diferencias^{107,176}, sino que incluso estudios como el de Wing¹⁵⁶ y el de Calder¹⁷⁸ registran mayor proporción de alteraciones en la FCF con dinoprostona que con misoprostol, acorde a nuestros hallazgos.

Cabe destacar que en el grupo de dinoprostona, durante la preinducción, en nuestra serie se han realizado un total de 8 cesáreas urgentes (1,9%) mientras que en el grupo de misoprostol solo 4 (0,4%). Resaltar también que en nuestro estudio se han registrado mayor número de DPPNI durante la preinducción o el parto en el grupo de dinoprostona (1,4%) frente a misoprostol (0,7%). En la literatura revisada no se presentan diferencias estadísticamente significativas en relación a estos resultados, si bien muchos de los estudios no especifican esta variable.

Coincidiendo con la literatura^{106,176,186}, tampoco hemos encontrado diferencias en cuanto a efectos secundarios maternos (náuseas, vómitos, diarrea, etc.) durante la preinducción y el parto. Algunos estudios, objetivan mayor proporción

significativa de náuseas y vómitos¹⁷⁸ o mayor proporción de diarrea con dinoprostona¹⁷⁷. Tampoco hemos observado, como otros estudios revisados^{176,186}, diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las características del RCTG intraparto, fiebre intraparto ni en cuanto a la necesidad de tocolítico durante la preinducción o intraparto por hipertensión. Wing¹⁵⁶ como en nuestro estudio, no encuentra diferencias en cuanto a la necesidad de tocolítico (terbutalina en su caso) para resolver los síndromes de hiperestimulación uterina.

De acuerdo con algunos estudios^{107,156,175,177,178,181,187} no hemos observado diferencias en cuanto a la proporción de líquido amniótico teñido. Si bien algunos trabajos recogen mayor proporción de líquido meconial con misoprostol¹⁰⁶ esta relación suele presentarse con dosis superiores a 50 µg^{186,188}. En estudios con dosis de 50 µg/9 horas no encuentran diferencias estadísticamente significativas¹⁵⁵.

En nuestra serie, en relación a los pH de calota realizados intraparto, no hay diferencias entre el número de pH realizados en cada grupo, si bien se objetiva mayor número de casos con pH intraparto <7,20 que han requerido finalización urgente de la gestación en el grupo de misoprostol. Esta variable no se encuentra analizada en ninguno de los ensayos revisados, por lo que no podemos comparar nuestros resultados con la literatura disponible.

No hemos observado diferencias en cuanto a las incidencias durante el puerperio inmediato ni precoz, en cuanto a complicaciones posteriores al alta, hemorragias del alumbramiento, histerectomías puerperales, ni en la necesidad de transfusión sanguínea. Tampoco en nuestra serie se han registrado eventos de mortalidad materna o perinatal en ninguno de los grupos. De la misma forma, en la literatura tampoco presentan efectos adversos maternos graves en el metaanálisis de Hofmery¹⁰⁶, ni en otros estudios revisados¹⁸¹, ni mayor porcentaje de rotura uterina o hemorragia posparto^{106,178}.

7.1.3. Estudio comparativo de resultados obstétricos.

En nuestra serie hemos objetivado mayor proporción estadísticamente significativa de administración de **analgesia epidural** en el grupo de misoprostol (85,1% vs. 76,8%; $p_{ajustada} < 0,001$; $OR_{ajustada}$ 1,94; IC 95% 1,43-2,64). De hecho, el tiempo entre el inicio de la maduración y la administración de la analgesia epidural es significativamente menor con misoprostol (18 horas 18 minutos) que con dinoprostona (19 horas 48 minutos); $p=0,038$. Estos hallazgos difieren de los encontrados en la literatura. Hofmeyr¹⁰⁶ objetiva menor uso de analgesia epidural con misoprostol, aunque la significación se pierde al seleccionar aquellos ensayos que incluyen mujeres con cérvix desfavorable (RR 0,88; IC 95% 0,71-1,11). Otros estudios revisados no encuentran relación con el uso de misoprostol y la mayor utilización de la analgesia epidural^{107,178,181}.

Mención especial merece el estado de la bolsa amniótica. En nuestra muestra, hay mayor proporción significativa de amniorrhexis espontánea previa a la preinducción en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol. Este hecho se correlaciona con la proporción de pacientes que tienen como indicación de la inducción la RPM en el grupo de dinoprostona, motivo por el cual también se observa mayor tiempo de bolsa rota en esa cohorte. La mayoría de los estudios solo incluyen gestaciones con bolsa íntegra. Los trabajos con RPM, como el estudio de Abraham¹⁷⁶, objetivan mayor proporción de inicio de período activo de parto con misoprostol 25 µg a las 12 y 24 horas, y menor tiempo hasta alcanzar dilatación completa y hasta el nacimiento, sin objetivarse diferencias en cuanto a efectos secundarios ni resultados neonatales. En la misma línea, el metaanálisis de Lin¹⁸⁹, expone que comparado con oxitocina, el misoprostol en casos de RPM, no presenta diferencias en cuanto a eficacia y no se asocia con mayores tasas de taquisistolia, hipertonía, ni efectos adversos neonatales. En nuestro estudio, si bien es cierto que el grupo con RPM supone un elevado porcentaje de nuestra serie (23,2%) sería preciso analizar por separado este subgrupo y no ha sido objetivo del presente trabajo.

Es interesante remarcar que tampoco hemos observado diferencias en cuanto a la amniorrexia “espontánea” que se produce una vez iniciada la preinducción (19,1% vs. 15,4%; $p=0,819$). Pocos son los estudios que analizan esta variable. Solo hemos encontrado el trabajo de Papanikolaou¹⁵⁵ que destaca mayor proporción significativa de rotura espontánea de membranas tras el fármaco, con misoprostol a dosis de 50 µg/9 horas (38,8% vs. 20,5%; $p<0,05$).

En nuestra serie no hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la **necesidad de oxitocina** para la inducción o conducción del parto tras la MC, aunque la proporción es mayor en el grupo de dinoprostona. En la literatura los resultados son dispares. Como nosotros, algunos estudios que comparan el efecto de misoprostol a dosis menores de 50 µg tampoco objetivaron diferencias^{107,156,179,181} ni tampoco otros estudios con dosis de 50 µg/6 horas¹⁵³. Sin embargo, otros autores, como Hofmeyr¹⁰⁶, Sánchez-Ramos^{180,188}, Austin¹⁰⁵ o Wang¹⁸³, sí observan menor necesidad de oxitocina con misoprostol, sobre todo con dosis ≥ 50 µg^{154,155}.

En relación al **tipo de parto**, hemos observado mayor proporción de partos eutócicos en el grupo de misoprostol, aunque sin significación estadística (OR 1,13; IC 95% 0,87-1,48). Mientras que Van Gemund¹⁷⁷ sí objetiva mayor proporción significativa de partos eutócicos con misoprostol (RR 1,1; IC 95% 1,0-1,3), el resto de estudios encuentra resultados similares a los nuestros^{156,175}.

De acuerdo con los estudios revisados, no hemos visto diferencias en cuanto a porcentaje y tipo de parto instrumentado o indicación de la instrumentación^{106,107,154,178,181,184,186}, la realización de episiotomía, desgarros perineales, el tipo de cesárea (urgente/intraparto) o la indicación de la cesárea^{155,186}. Algunos estudios, como el de Calder¹⁷⁸ comunican mayor proporción de episiotomías y desgarros perineales con dinoprostona, pero probablemente se trata de un evento final poco relacionado con el agente preinductor.

No hemos encontrado diferencias en los partos vaginales en cuanto al tipo de **alumbramiento** (espontáneo/manual o legrado puerperal), en la administración de carbetocina intracésárea ni en relación a las anomalías funiculares. Esta variable no se recoge en los estudios revisados, por lo que no puede compararse.

7.1.4. Estudio comparativo de resultados perinatales.

No hemos observado diferencias estadísticamente significativas en la **puntuación del Test de Apgar** ni en cuanto a la **necesidad de reanimación** al nacimiento. Si bien hemos observado diferencias significativas en cuanto al pH umbilical al nacimiento como variable cuantitativa, el pH AU medio en el grupo de misoprostol es tan solo 0,02 puntos menor que en el grupo de dinoprostona (7,21 vs. 7,23) y no hemos encontrado diferencias estadísticas en cuanto al número de RN con pH AU <7,00 en ambos grupos. En la literatura revisada no se encuentran diferencias en relación a los ingresos en UCIN y puntuación de Apgar al nacimiento al comparar el uso de misoprostol con otros controles^{105-107,153,159,176,178,180,181,183,185,188} ni en el pH AU tras el nacimiento^{107,177}. Bolnick¹⁷⁵ observa con misoprostol mayor proporción de Apgar <7 al min 1 (16,9% vs. 12,2%) y mayor proporción de ingresos en UCIN (6,5% vs. 5,2%), aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas. Rozenberg¹⁸⁶ en su ensayo, donde compara misoprostol a dosis de 50 µg/6 horas (máximo 3 dosis) con 2 mg PGE₂ en gel (máximo 4 mg), encuentra mayor proporción significativa de RN con pH AU <7,20 con misoprostol, sin diferencias en el resto de resultados neonatales. Van Gemund¹⁷⁷, por el contrario, detecta mayor proporción estadísticamente significativa de ingresos en UCIN en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol 25 µg/4 horas.

En este punto es de interés resaltar que en nuestra serie hemos observado mayor número de **ingresos en UCI neonatal** en el grupo de misoprostol (10 casos; 1,12%) que en el de dinoprostona (0 casos). No obstante, al analizar estos 10 RN, todos presentaron una evolución favorable: 2 encefalopatías hipóxico-isquémicas leves, una de ellas por aspiración meconial, con alta a domicilio a los 7 y 10 días de vida; 4 casos con depresión neonatal leve; 1 meningitis bacteriana (con alta a domicilio a los 27 días de vida); y 2 casos de distrés respiratorio (**Tabla 76**).

De los estudios disponibles, únicamente hemos encontrado uno que encuentra mayor número de ingresos en UCIN en el grupo de misoprostol. Se trata de un ensayo clínico randomizado¹⁹⁰, publicado en 1999 que, comparando misoprostol 50 µg/4 horas (n=81) con 0,5 mg de PGE₂ intracervical/6 horas (n=78), encuentra mayor proporción significativa de alteraciones en la FCF, bradicardias, distrés fetal e ingreso en UCIN (RR 4,75; IC 1,08-20,98) en el grupo de misoprostol. Papanikolaou¹⁵⁵ también objetivó mayor proporción de ingresos en UCIN con misoprostol 50 µg (13,5% vs. 4,8%), aunque sin diferencias estadísticamente significativas; en este estudio, se produjo una muerte fetal tras 7 horas de la primera dosis de dinoprostona (un comprimido de 3 mg), debutando con un RCTG patológico y dinámica uterina, sin otros hallazgos. Cabe destacar, que los porcentajes de ingresos en UCIN observados en la literatura se encuentran muy por encima de nuestro porcentaje (0,76%).

En nuestra serie, el grupo de dinoprostona requirió mayor **evaluación pediátrica tras el nacimiento**, probablemente por el mayor riesgo infeccioso (mayor tiempo de bolsa rota) y el mayor número de partos instrumentados y cesáreas en este grupo (aunque no alcanzan la significación estadística). Como otros estudios^{155,156}, no hemos observado diferencias, en cuanto a las **complicaciones del RN**, necesidad de fototerapia y/o pruebas complementarias (ecografía cerebral, abdominal, ecocardiografía, radiografía de tórax) o antibioterapia intravenosa. Especificar que hemos encontrado 4 RN que han precisado VM invasiva, los 4 del grupo de misoprostol. Coincidiendo con la literatura¹⁷⁷, no hemos encontrado diferencias significativas en el **número total de días de ingreso del RN**.

Estos hallazgos (mayor número de ingresos en UCI y mayor necesidad de ventilación mecánica invasiva) resultan clínicamente muy relevantes, aunque son contradictorios con la literatura. Por otro lado, no podemos olvidar que los resultados neonatales son la consecuencia última de todo el multifactorial proceso que supone la gestación y el parto y, es difícil y arriesgado, establecer una relación causal directa entre el agente de preinducción (en ocasiones administrado muchas horas antes del nacimiento) y los resultados neonatales.

7.1.5. Estudio comparativo de costes.

Son pocos los estudios en la literatura que analizan los costes, así como la estancia hospitalaria. En nuestra serie, el grupo de misoprostol presentó menor estancia hospitalaria (3,63 vs. 3,96 días; $p < 0,001$). Por otro lado, hemos observado menor **coste** en el grupo de misoprostol tanto en el valor del coste medio de las PGs, el coste total de los fármacos intrahospitalarios, la asistencia al parto, así como menor coste significativo en relación a la estancia materna total y menor coste final de todo el proceso desde el inicio de la preinducción al alta materna ($p = 0,017$).

Rozenberg¹⁸⁶ realizó un estudio comparativo de los costes medios en su cohorte de 370 pacientes entre 1997 y 1999 en París. No objetivó diferencias estadísticamente significativas entre el coste por paciente con misoprostol o dinoprostona (2134£ vs. 2202£), en cuanto a los fármacos en total utilizados (312£ vs. 353£), ni en cuanto a los costes maternos de admisión y parto (1433£ vs. 1431£) o costes por ingreso del recién nacido (389£ vs. 418£). El precio unitario de misoprostol fue mucho menor que el de dinoprostona (0,3£ vs. 81£). El estudio de Kunzier et al.¹⁹², recientemente publicado, expone que el coste promedio hospitalario por paciente tratada con dinoprostona fue de 7.176\$ frente a 6.735\$ de otra con misoprostol, calculando que se ahorraría anualmente 242.500\$ (440\$ por paciente) utilizando misoprostol.

Decir cabe que, si bien estos valores no son comparables en números absolutos con nuestras cifras (puesto que se trata de otra moneda, otro centro y otro país, con otros costes propios en cuanto a fármacos, procedimientos y estancia hospitalaria), si apuntan en la misma dirección que nuestros resultados: menor coste con misoprostol.

Se presentan a continuación de forma esquemática, las características de los principales ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis revisados, publicados en los últimos 10 años, que analizan misoprostol a dosis de 25 µg como agente preinductor frente a dinoprostona (**Tabla 152, Tabla 153 y Tabla 154**).

Tabla 152. Resumen de ENSAYOS CLÍNICOS aleatorizados comparativos de misoprostol 25 µg frente a dinoprostona.

AUTOR, año	Misoprostol	Dinoprostona	EFICACIA			SEGURIDAD	RESULTADOS OBSTÉTRICOS	RESULTADOS PERINATALES	COSTES
			% Cesárea	PV < 24 horas	Otros				
Wing¹⁵⁶, 1997	25 µg/4 h, 6 dosis n = 99	10 mg 24 h; n =101	NS	NS NS PV <12 horas	NS tiempo hasta PV ni hasta nacimiento	Menor taquisistolia con misoprostol > alteración FCF con DP	NS LA teñido NS oxitocina	NS Apgar, ingreso en UCIN, días de ingreso en UCIN, ni reanimación neonatal.	No analizados
Bolnick¹⁷⁵, 2004	25 µg /4 h, 6 dosis; n=77	10 mg 12 h; n=74	NS	NS PV <12, <18 y <24 horas	NS tiempo hasta PV	NS taquisistolia NS hipertonia	No casos de rotura uterina	NS aunque mayor % de Apgar min1 <7 en el grupo MP	No analizados
Van Gemund¹⁷⁷, 2004. Exclusión: cesárea anterior.	25 µg/4 h, 3 veces al día; n=325	1mg gel /4 h máx. 3 veces al día; n=325	>cesáreas con DP, NS	> PV en 24 horas con DP. NS PV < 36 h	> tiempo hasta nacimiento con MP. > Parto eutócico con MP	NS hiperestimulación. 1 caso de rotura uterina con DP sin cirugía uterina anterior > diarrea con DP	NS epidural. NS LA teñido. NS dolor percibido por la paciente ni en la satisfacción con el procedimiento	NS Apgar, pH AU, ni resultados neonatales. NS estancia hospitalaria < ingresos en UCI con MP	No analizados
Gregson¹⁰⁷, 2005. Exclusión: cesárea anterior	25 µg/4 h 6 dosis; n=139	1-2mg gel /6 h máx. 3 mg cada 24h; n=129	NS	NS	NS tiempo hasta PV	NS hiperestimulación NS taquisistolia NS alteración FCF NS sangrado	NS LA meconial NS oxitocina. NS tipo de parto.	NS ingresos en UCIN, Apgar, pH AU, déficit de base en AU.	No analizados
Calder¹⁷⁸, 2008 Exclusión: gemelares, cesárea previa, RPM, insulinizadas.	25 µg/4 h 3 dosis n=318	3 mg comp vaginal/ 6 h, 2 dosis; n=308	> cesáreas con MP pero NS	NS PV<24 horas; > PV <12 horas con DP	NS tiempo hasta nacimiento	NS hipertonia. >Vómitos, > episiotomía y desgarro perineal con DP. NS hiperestimulación con alteración FCF.	NS oxitocina. NS instrumentados. No casos de muerte fetal ni materna. No casos rotura uterina NS LA teñido	NS en Apgar <7 a los 5 min	No analizados
Abraham¹⁷⁶ 2014. Inclusión: solo RPM. Exclusión: cesárea anterior.	25 µg/4 h 6 dosis; n=48	10 mg durante 12 h; n= 50	>cesáreas con DP pero NS	>PV <12 y <24 con MP	Con MP < tiempo hasta iniciar PAP dilatación completa y PV	NS taquisistolia, NS pérdida sanguínea; NS alteración FCF	NS oxitocina	NS	No analizados
Quijada Cazorla, 2016: EPA-OD, observacional	25 µg/4 h 6 dosis; n=890	10 mg máx 24 h; n= 422	>cesáreas con DP pero NS	> PV <12 con DP; NS <24, <36.	> Inicio PAP con MP	>taquisistolia, > alt. FCF y >cesárea urgente con DP	Más epidural con MP. NS oxitocina NS LA teñido	NS Apgar. >ingresos en UCIN con MP NS pH AU<7	MP > costo-efectivo

DP= dinoprostona; MP= misoprostol; NS = no diferencias estadísticamente significativas

Tabla 153. Resumen de METAANÁLISIS sobre la eficacia y seguridad de misoprostol vaginal en relación a PGE₂.

AUTOR, año	PACIENTES	EFICACIA			SEGURIDAD	RESULTADOS OBSTÉTRICOS	RESULTADOS PERINATALES	COSTES
		% Cesárea	PV < 24 horas	OTROS				
Sánchez-Ramos¹⁸⁰, 1997	8 ECA, 966 pacientes (488 MP vs. 478 control). Dosis de MP entre 25µg/2h a 100 µg dosis única. Control: PGE ₂ gel/4 o 6 horas intravaginal o intracervical; PGE ₂ 3 mg dosis única; OXT, placebo. Con MP 25 µg (2 ECA): 25 µg/3 y 2 horas.	< cesárea con MP; NS cesáreas con MP 25 µg	> PV < 24 horas con MP	< tiempo hasta nacimiento y PV. Inicio PAP 84% con MP	> taquisistolia con MP NS taquisistolia con MP 25 µg.	< uso oxitocina con MP > parto eutócico con MP	NS ingresos en UCIN. NS Apgar.	No analizados
Sánchez-Ramos¹⁸⁸, 2000	44 ECA, 5.735 mujeres (2.791 MP vs. 2.944 control). Dosis de MP entre 25 a 200 µg vaginal y 2 ECA con MP oral 50-200 µg. Control: PGE ₂ (23 ECA); OXT; Foley, placebo.	< cesárea con MP	> PV <12 y <24 horas con MP 50 µg	< tiempo hasta nacimiento y PV	> taquisistolia y > Sdme. hiperestimulación con MP. > LA meconial con MP 50 µg.	< OXT con MP. NS en cesáreas por RPBF.	NS ingresos en UCIN. NS Apgar.	No analizados
Crane¹⁸¹, 2006	14 ECA, 2.172 mujeres (1.099 con MP vs. 1.073 controles), con cérvix desfavorable y membranas intactas. Solo 3 ECA con MP 25 µg. Dosis de MP 25-200 µg vaginal y 2 ECA con MP oral 100 y 200 µg. Control: PGE ₂ 0,5-10 mg. gel, dispositivo, comprimido. Realiza comparación según dosis MP: 25 ó >25 µg.	NS ni con MP 25 µg ni con 50 µg	>PV en <24 horas con MP >25 µg. NS con MP 25 µg	-	> taquisistolia y > Sdme. hiperestimulación con MP > 25 µg. NS LA meconial. NS hemorragia posparto. No casos de rotura uterina ni mortalidad materna	< OXT con MP 50 µg. NS OXT con MP 25 µg. NS partos instrumentados. NS epidural	NS ingresos en UCIN, NS Apgar NS mortalidad perinatal.	No analizados
Hofmery¹⁰⁶, 2010 Cochrane	38 ECA, 7.022 participantes (MP vaginal vs. PGs vaginales).	NS aunque tiende a ser menor con MP	Más PV <24 h con MP 50 µg; NS con MP <50 µg.	< tasa cesáreas en primíparas con MP	NS Hiperestimulación con cambios FCF. > hiperestimulación sin cambios en la FCF con MP 50 µg. NS rotura uterina No casos de mortalidad materna.	Menor epidural con MP < OXT con MP > LA meconial con MP	NS morbi-mortalidad perinatal.	No analizados.
Austin¹⁰⁵, 2010	11 ECA, 1.572 mujeres (787 MP vaginal vs. 785 PGE ₂ vaginal). MP con dosis de 25-50 µg vía vaginal, solo 3 ECA (237 pacientes) con MP 25 µg.	NS	> PV en <12 y <24 horas con MP 50 µg. NS con MP 25 µg		NS taquisistolia NS Sdme hiperestimulación con MP.	< OXT con MP 50 µg. NS OXT con MP 25 µg.	NS ingresos UCIN NS Apgar.	No analizados
Liu¹⁹¹, 2014	10 ECA, 1.061 mujeres (537 MP vaginal vs. 524 DP). MP intravaginal a dosis de 25-50 µg vs. 0,5 mg dinoprostona intracervical	NS	> PV en <24 horas con MP NS tasa cesáreas.		> taquisistolia con MP > Sdme. hiperestimulación con MP	< OXT con MP	NS ingresos UCIN; NS Apgar min 5.	No analizados

ECA= ensayo clínico aleatorizado; DP= dinoprostona; MP= misoprostol; OXT= oxitocina; NS = no diferencias estadísticamente significativas

Tabla 154. Resumen de METAANÁLISIS sobre métodos de inducción del parto, 2015-2016.

AUTOR, año	PACIENTES	EFICACIA	SEGURIDAD	RESULTADOS PERINATALES	COSTES
Chen, 2015¹⁸²	96 ECA. 17.387 mujeres. Compara: MP oral y vaginal, DP intracervical y vaginal, sonda Foley. 22/59 ECA con MP vaginal 25 µg y 34/59 ECA con MP vaginal 50 µg. 19 ECA con MP oral, 12/19 ECA MP 50 µg oral. DP intracervical 50 ECA. DP vaginal 35 ECA.	- MP vaginal el método más eficaz para conseguir PV <24 horas. - MP oral el método con menos tasas de cesárea. - NS cesáreas entre MP vaginal vs. DP vaginal. < PV <24 con MP vaginal que con DP vaginal.	- MP vaginal: método con mayores tasas de hiperestimulación uterina con alteración de la FCF. < Hiperestimulación con alteración FCF con DP vaginal que con MP vaginal.	No analizados	No analizados
Wang, 2015¹⁸³	8 ECA, 1.669 mujeres. MP vaginal (3 ECA dosis 25 µg/ 4-6 horas, 3 ECA 50 µg/4-6 horas y 2 ECA de 25-50 µg/6 horas) vs. DP vaginal (2 ECA 1-2mg gel; 3 ECA 3 mg; 1 ECA 10 mg; 2 ECA 0,5 mg intravaginal)	- MP intravaginal < necesidad de OXT que DP. - NS en PV < 24 horas, NS tasa de cesáreas.	- NS tasa de hiperestimulación - NS taquisistolia.	NS Apgar <7 en min. 5; NS ingresos en UCIN.	No analizados
Alfirevic, marzo 2016¹⁵⁹ y agosto 2016¹⁸⁴ Estudio: PROSPERO CRD42013005116.	611 ECA, 103.041 mujeres. Compara: placebo; PGE ₂ vaginal (en comprimidos, gel, pesario), intracervical y extraamniótica; MP vaginal en comprimidos (dosis <50 µg y ≥50 µg), y en dispositivos de liberación prolongada; MP oral en comprimidos (dosis <50 µg y ≥50 µg) y en solución oral; MP sublingual/bucal; OXT iv; OXT iv+ amniotomía; óxido nítrico, mifepristona; y métodos mecánicos (Foley, catéter de Cook)	- Oxitocina iv + amniotomía seguida de MP vaginal a dosis ≥50 µg, son las opciones más eficaces para PV <24 horas. - MP oral es el método con menos tasas de cesárea. - NS MP vaginal < 50 µg y PGE ₂ vaginal en cuanto a PV >24 horas, cesáreas y parto instrumentado.	- MP vaginal ≥50 µg y el pesario vaginal de MP de liberación prolongada: método con mayores tasas de hiperestimulación uterina con alteración de la FCF. - NS MP vaginal < 50 µg y PGE ₂ vaginal en hiperestimulación uterina con cambios en la FCF. - De los 641 ECA incluidos, se recogen un total de 20 eventos de morbilidad materna: 5 muertes, 14 roturas uterinas y 1 ingreso en UCI por infección. No pueden establecerse diferencias por su baja incidencia (0,1%).	Comparado con placebo, solo disminuye el ingreso en UCIN, PGE ₂ extraamniótica. En total se han registrado un total de 94 casos de muertes perinatales. - NS entre MP vaginal < 50 µg y PGE ₂ vaginal en cuanto a Test de Apgar e ingresos en UCIN.	La opción más costo-efectiva: bajas dosis de MP bucal/sublingual

ECA= ensayo clínico aleatorizado; DP= dinoprostona; MP= misoprostol; OXT= oxitocina; NS = no diferencias estadísticamente significativas

7.2. BLOQUE 2: Análisis comparativo de la evolución de la inducción y el trabajo de parto en función del tiempo.

7.2.1. Relación evento-tiempo.

En nuestro estudio el grupo de misoprostol presentó menor tiempo significativo de preinducción (9 horas 32 minutos vs. 12 horas 4 minutos; $p<0,001$) y menor tiempo desde el inicio de la preinducción hasta el inicio de período activo de parto (16 horas 27 minutos frente a 17 horas 35 minutos; $p=0,055$).

Los estudios que comparan dinoprostona con misoprostol a dosis de 50 μg , por lo general comunican intervalos desde el inicio de la maduración al nacimiento^{153,154,186,187} y hasta el inicio del período activo de parto¹⁵³ significativamente menores en el caso de misoprostol. Sin embargo, entre los estudios que utilizan dosis de 25 μg existe disparidad: los hay que no encuentran diferencias entre el tiempo hasta el inicio del trabajo de parto¹⁷⁹, nacimiento^{107,156,178,179} o hasta el PV^{156,175} y los hay que sí objetivan menores tiempos entre el inicio de la preinducción y el inicio del período activo de parto¹⁷⁶ y desde el inicio de la preinducción al nacimiento¹⁸⁰. Abraham¹⁷⁶, en su cohorte con RPM, objetiva menor intervalo de tiempo significativo hasta iniciar PAP con misoprostol 25 μg . Con dosis de 50 $\mu\text{g}/6$ horas vaginal algunos estudios tampoco encuentran diferencias entre el inicio de la inducción y el parto¹⁸⁵. Al igual que en la literatura¹⁷⁶, no hemos observado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a: tiempo de latencia hasta el parto, duración de la fase de dilatación y de expulsivo, tiempo hasta el nacimiento y hasta alcanzar dilatación completa. No obstante en nuestra muestra, todos los tiempos evaluados, tienden a ser de menor duración en el grupo de misoprostol.

7.2.2. Vía de finalización-tiempo.

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto al **porcentaje de nacimientos en las primeras 24 y 36 horas**, aunque tiende a ser mayor en el grupo de misoprostol. Otros estudios con misoprostol a dosis de 25 µg^{107,153,154,186,187} tampoco observan diferencias en cuanto a nacimientos en las primeras 24 horas. Sin embargo en nuestra serie la proporción de nacimientos durante las 12 primeras horas tras el inicio de la preinducción es significativamente mayor en el grupo de dinoprostona (16,5% vs. 22,7%; $p_{ajustada} < 0,001$). De hecho, de los nacimientos que se producen en las **primeras 12 horas** (cesáreas y partos vaginales), hay mayor proporción significativa de partos vaginales con dinoprostona. Este hallazgo de mayor proporción de PV <12 horas con dinoprostona, lo encuentra también Calder¹⁷⁸: 18% vs. 11%; OR 1,93; IC95% 1,20-3,11. La explicación que proporcionan en su trabajo a este hecho es la diferente dosis de administración de ambos fármacos: 3 mg/6 horas de dinoprostona (un máximo de 2 dosis) frente a 25 µg/ 4 horas de misoprostol (máximo 3 dosis), de tal forma que a las 6 horas ya han recibido la dosis máxima de dinoprostona pero no la de misoprostol. Postulamos que se trata de una cuestión de farmacocinética: el misoprostol vía vaginal se administra de forma intermitente, alcanza su pico máximo en plasma entre 60-120 minutos, y declina llegando al 61% del nivel máximo a los 240 minutos, quedando relativamente estable hasta pasadas 6 horas y se precisan por término medio 2-3 comprimidos (esto es 12 horas) antes del desenlace de PV. Sin embargo, la dinoprostona se libera de forma constante a razón de 0,33 mg/ hora (unos 5 mg en 12 horas), alcanzando antes su pico máximo, lo cual podría justificar que desencadene antes el efecto, durante esas primeras 12 horas.

Calder¹⁷⁸ no objetiva diferencias en las gestantes que finalizan mediante PV **antes de 24 horas**, mientras que en nuestra serie sí observamos mayor porcentaje significativo de PV con misoprostol antes de 36 horas (OR_{ajustada} 1,35; IC 95% 1,01-1,81).

7.2.3. Distribución del intervalo de inducción al nacimiento y hasta parto vaginal según la paridad.

Al estratificar por paridad, tanto en multíparas como en primíparas, hemos observado mayor número de nacimientos en las primeras 12 horas con dinoprostona. Por otro lado, solo las multíparas presentaron mayor porcentaje de PV en las primeras 12 horas con dinoprostona.

En su estudio, Calder¹⁷⁸ representa gráficamente, de forma similar a nuestros hallazgos, mayor número de nacimientos antes de 12 horas con dinoprostona (Figura 47).

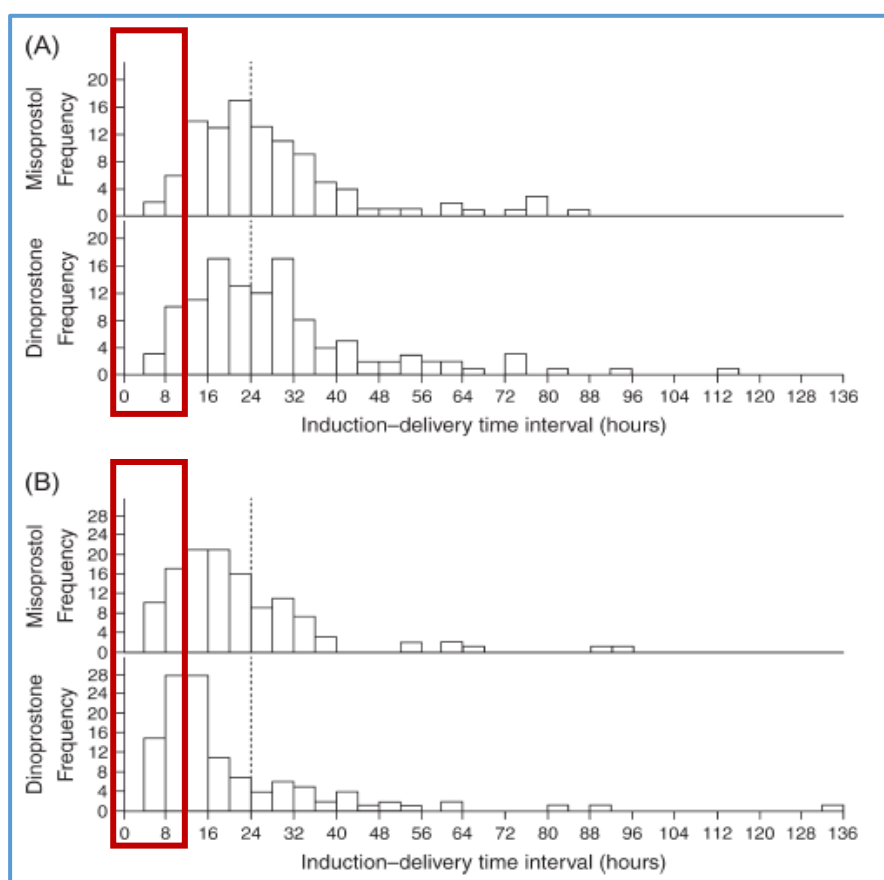


Figura 47. Extraída de Calder et al.¹⁷⁸ Distribución de los intervalos inducción-parto en nulíparas (A) y multíparas (B) en mujeres con parto vaginal.

7.2.4. Evolución dilatación-tiempo.

Resulta difícil comparar la evolución de la dilatación en ambos grupos, ya que existen diferencias significativas desde el inicio de la preinducción, con condiciones cervicales más favorables en el grupo de misoprostol en el tiempo 0. No obstante esta relación se invierte a las 4 y 8 horas, donde se encuentra mayor porcentaje significativo de dilatación ≥ 3 cm en el grupo de dinoprostona, coincidiendo con el fenómeno de farmacocinética expuesto en el apartado anterior. No hemos observado diferencias estadísticamente significativas en la dilatación a las 12, 18, 24 y 32 horas. Sin embargo, pasadas 36 horas, se observa mayor proporción significativa de dilatación ≥ 3 cm en el grupo de misoprostol. Los mismos hallazgos observados con la dilatación cervical, se observan con la puntuación del Test de Bishop. Estudios como el de Wing¹⁵⁶ también comunican menor proporción de cérvix desfavorable con misoprosol 25 μ g pasadas entre 12 y 24 horas (RR 0,52; IC 95% 0,27-0,98).

No obstante, no podemos olvidar que la dilatación, al igual que el Test de Bishop, son parámetros intermedios, esto es, variables subrogadas que pueden no expresar de forma directa los resultados finales a evaluar.

7.2.5. Fases del parto.

No hemos objetivado en nuestro análisis diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo en las fases del parto (latencia, dilatación y expulsivo) entre ambos grupos. Al analizar estratificando por paridad, sí observamos en las primíparas del grupo de misoprostol, menor duración significativa del tiempo de latencia (entre el inicio de la preinducción y el inicio del período activo de parto): 17 horas 22 minutos vs. 18 horas 55 minutos; $p=0,047$. En la literatura, los estudios que muestran diferencias significativas en cuanto a menor tiempo de latencia y menor tiempo hasta PV son los que utilizan dosis de 50 μ g de misoprostol¹⁵³. Con dosis de 25 μ g, como indicábamos, los resultados son heterogéneos, muchos no consideran variables de confusión como la paridad y, por lo general, no encuentran diferencias relevantes.

7.2.6. Tiempo hasta evento.

a) Tiempo hasta parto vaginal.

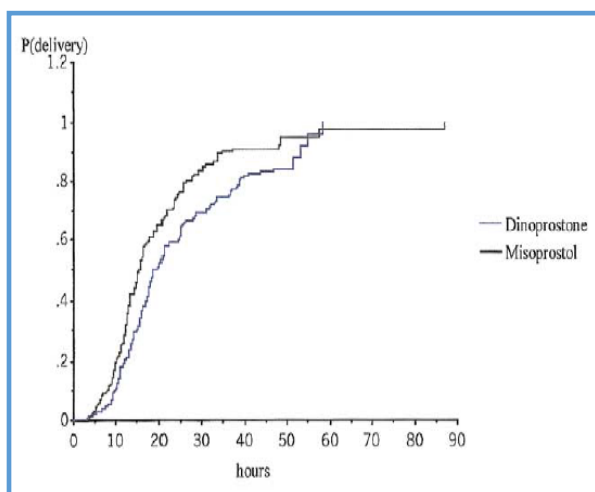
En el presente estudio, objetivamos mayor proporción de partos vaginales en el grupo de misoprostol y mayor proporción de cesáreas en el grupo de dinoprostona.

El tiempo medio hasta producirse el PV, considerada como variable continua, es significativamente superior con dinoprostona que con misoprostol: $24,34 \pm 0,42$ horas vs. $27,32 \pm 0,88$ horas. Los estudios revisados a dosis de 25 μg , recogen menor tiempo desde el inicio de la preinducción hasta PV con misoprostol¹⁵⁶, aunque algunos sin diferencias significativas¹⁷⁵, y son aquellos con dosis ≥ 50 μg los que sí presentan por lo general diferencias relevantes con menor tiempo con misoprostol^{153,155,186}. Gráficamente, se objetiva mayor tiempo hasta ocurrir PV en el grupo de misoprostol frente al de dinoprostona hasta un poco antes de 16 horas y 40 minutos; a partir de este momento, hay mayor tiempo hasta ocurrir PV con dinoprostona. Este dato coincide con los datos expuestos anteriormente de forma categórica que objetivan mayor proporción de PV en las primeras 12 horas con dinoprostona.

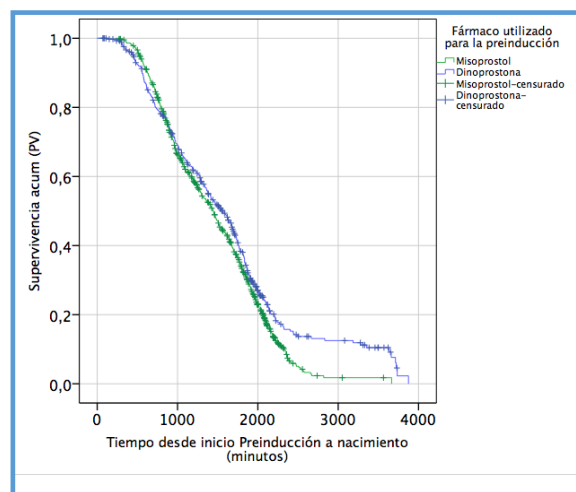
Rozenberg¹⁸⁶ en su estudio, estima y representa de forma similar al nuestro, mediante el método de Kaplan-Meier, el tiempo hasta el nacimiento y hasta el PV, encontrando menor tiempo significativo con misoprostol (50 μg / 6 horas), con tiempo medio hasta PV de 910 vs. 1.128 minutos (15,17 vs. 18,8 horas) y OR 1,52; IC 95% 1,21-1,92, siendo los tiempos para ambos grupos menores que en nuestra serie (**Figuras 48a y 48b**).

Resulta notable que el fenómeno que observamos en nuestro estudio de mayor proporción de partos con dinoprostona durante las 12-16 primeras horas, no se objetiva con las dosis de 50 μg de misoprostol. Precisamente por ello pensamos que la explicación debe radicar en las dosis e intervalos de administración: con dosis menores de 50 μg , no suele iniciarse el parto ni producirse el nacimiento hasta que se administra la segunda dosis de misoprostol pasadas 4-6 horas del inicio de la primera dosis.

48 a)



48 b)



Figuras 48a y 48b. Representación gráfica del tiempo hasta parto vaginal según Rozenberg¹⁸⁶ (Figura 48a) y según nuestros datos (Figura 48b).

b) Tiempo hasta parto vaginal sin efecto secundario grave.

Como avanzábamos, esta variable no podemos compararla con la literatura, porque no se analiza en los ensayos disponibles. Los resultados de nuestro estudio, son similares a los hallazgos observados para PV: mayor proporción de eventos censurados (no éxitos) en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol. De la misma manera, el tiempo medio hasta producirse el éxito es significativamente superior en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol.

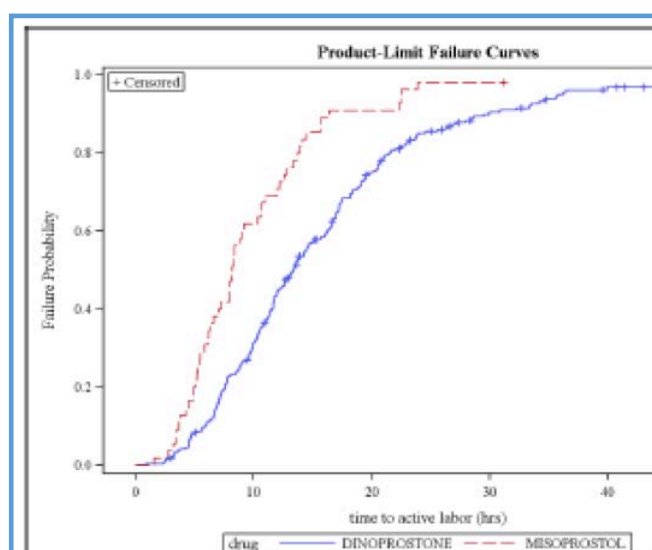
c) Tiempo hasta inicio de período activo de parto.

Hemos observado mayor proporción de eventos censurados (inducción con oxitocina o cesárea) en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol. El tiempo medio hasta inicio de PAP es significativamente superior en el grupo de dinoprostona que en el de misoprostol. De la misma manera, en la literatura con dosis de 50 µg se observan intervalos más cortos hasta PAP, en estudios como el de Saaed¹⁵³ que comunica $6,67 \pm 3,63$ horas con misoprostol 50 µg.

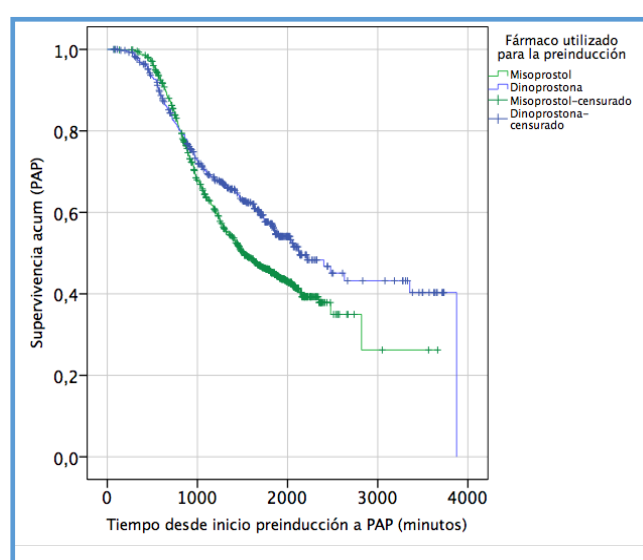
Gráficamente en nuestro estudio se objetiva mayor tiempo hasta inicio de PAP con misoprostol hasta antes de unas 11 horas. A partir de entonces, se invierte el resultado siendo el grupo de dinoprostona el que presenta mayor tiempo hasta inicio de parto, con mayor número de eventos censurados.

Coincidiendo con nuestros resultados, Kunzier¹⁹² también objetiva menor tiempo significativo hasta alcanzar período activo de parto con misoprostol (con una dosis única de 50 µg vaginal) frente a dinoprostona de liberación vaginal 10 mg, de acuerdo a la siguiente gráfica (**Figuras 49a y 49b**).

49 a)



49 b)



Figuras 49a y 49b. Representación gráfica del tiempo hasta parto vaginal según Kunzier et al.¹⁹² (Figura 49a) y según nuestros datos (Figura 49b).

7.3. BLOQUE 3: Estudio coste-efectividad.

Son muy pocos los estudios publicados sobre la relación coste-efectividad entre ambos fármacos. De hecho, no hemos encontrado ningún estudio en nuestro país que evalúe la relación coste-efectividad entre ambas prostaglandinas y, a nivel mundial, tampoco hemos encontrado publicado ningún estudio que compare directamente el coste-efectividad de los dos fármacos con la dosis y vía de administración de nuestro protocolo. Con todo, a pesar de la disparidad de los estudios, los artículos revisados coinciden con nuestros resultados en que la preinducción del parto con misoprostol resulta más costo-efectiva que con dinoprostona.

Esta mejor relación de coste-efectividad se debe principalmente a la mayor efectividad demostrada con misoprostol en cuanto a: mayor tasa de partos vaginales y menor tiempo hasta el inicio del período activo de parto y hasta el nacimiento. De este fenómeno se deriva una menor estancia hospitalaria así como menor coste en la asistencia al PV frente a la mayor proporción de cesáreas en el grupo de dinoprostona. En estos dos hechos radica el principal ahorro de un fármaco frente a otro, sumados al menor coste unitario del fármaco inductor (3,006 € por comprimido de misoprostol 25 µg frente a 44,597 € por dispositivo de dinoprostona) y a igualdad en los resultados de seguridad materna y fetal. Con todo ello, en nuestro Hospital con nuestro protocolo, misoprostol presenta mejor relación coste-efectividad incremental para PV, éxito, inicio de PAP y PV antes de 12, 24 y 36 horas; suponiendo respectivamente un ahorro medio entre 1.500 € y 6.400 € por evento conseguido con un fármaco frente a otro. Resulta también muy interesante el cálculo del impacto presupuestario. Durante el período de estudio, se han ahorrado un total de 154.175,7 € al utilizar misoprostol en lugar de dinoprostona; cantidad nada despreciable para el sistema de salud.

Ramsey et al.¹⁸⁷ en un estudio prospectivo randomizado de 111 pacientes donde compararon tres protocolos (2 dosis de 50 µg misoprostol vaginal cada 6 horas, 2 dosis de dinoprostona gel 0,5 mg cada 6 horas y dosis única de un dispositivo de dinoprostona 10 mg intravaginal durante 12 horas), al analizar los costes concluyen

que el coste total medio por paciente es significativamente menor con misoprostol que con el dispositivo de dinoprostona y que con dinoprostona en gel (\$1036,13; \$1565,72 y \$1572,92 respectivamente; $p < 0,0001$). De la misma manera destacan la diferencia de precios en cuanto a costes unitarios de los fármacos de inducción (misoprostol 2\$ cada dosis, frente a 108\$ cada dosis de 0,5 mg de dinoprostona gel y 168\$ cada dispositivo de dinoprostona).

El mayor estudio de coste-efectividad, ha sido publicado recientemente por Alfirevic et al.¹⁸⁴. Se trata de un metaanálisis en el que entre otras variables se comparan los costes de todos los métodos disponibles para la inducción del parto, a través de la extracción de los datos de efectividad de los ensayos clínicos incluidos y se detallan los costes y beneficios esperados de todos ellos. Asimismo, se representa en un plano de coste-efectividad, siendo el único que hemos encontrado en la literatura revisada (Figura 50). Concluyen en sus resultados que el método más costo-efectivo es el comprimido de misoprostol bucal/sublingual, seguido de la solución oral a bajas dosis de misoprostol y de la oxitocina intravenosa con amniotomía, siendo el menos beneficioso la PGE₂ intracervical. El misoprostol vaginal a dosis $< 50 \mu\text{g}$ ocupa la quinta posición de la lista en cuanto a beneficio esperado, mientras que el dispositivo de dinoprostona vaginal de liberación retardada se sitúa en el puesto número 15 (Figura 51).

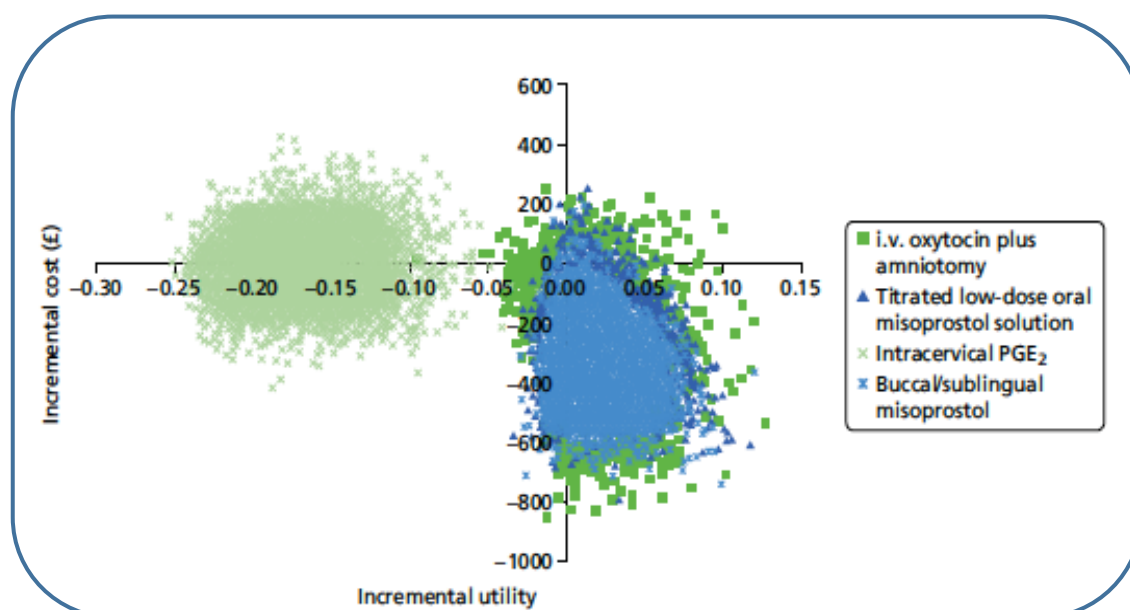


Figura 50. Plano de coste-efectividad. Extraído del metaanálisis de Alfirevic et al., 2016¹⁸⁴.

Treatment	Expected total cost (£)	Expected total utility	Expected net benefit (£)	ICER (£)
Buccal/sublingual misoprostol	1747.18 (1341.57–1472.34)	0.82 (0.68–0.95)	14 668.72	
Intravenous oxytocin with amniotomy	1747.80 (1275.41–2370.82)	0.82 (0.67–0.95)	14 652.13	Dominated
Vaginal misoprostol—dose 50 µg or more	1789.56 (1386.41–2270.74)	0.82 (0.68–0.95)	14 603.51	Dominated
Titrated (low-dose) oral misoprostol solution	1799.55 (1403.44–2262.10)	0.82 (0.68–0.96)	14 658.28	21 190
Vaginal misoprostol—dose <50 µg	1852.56 (1456.01–2325.54)	0.82 (0.68–0.95)	14 533.98	Dominated
Oral misoprostol tablet—dose ≥50 µg	1906.19 (1499.21–2384.89)	0.82 (0.68–0.95)	14 467.15	Dominated
Vaginal PGE ₂ gel	1935.79 (1517.97–2429.53)	0.82 (0.67–0.95)	14 402.37	Dominated
Foley catheter	1968.64 (1550.28–2463.38)	0.82 (0.67–0.95)	14 328.52	Dominated
Intravenous oxytocin	1977.39 (1536.48–2518.60)	0.81 (0.66–0.95)	14 195.63	Dominated
Sustained release misoprostol insert	1997.08 (1480.46–2597.86)	0.81 (0.65–0.95)	14 108.39	Dominated
Vaginal PGE ₂ pessary—normal release	2015.76 (1569.43–2533.94)	0.81 (0.66–0.95)	14 210.27	Dominated
Intracervical PGE ₂	2083.03 (1614.6–2537.76)	0.63 (0.53–0.74)	10 617.17	Dominated
Vaginal PGE ₂ pessary—slow release	2086.15 (1602.91–2551.89)	0.81 (0.66–0.95)	14 162.42	Dominated
Vaginal PGE ₂ tablet	2042.64 (1638.01–2565.19)	0.81 (0.65–0.95)	14 054.25	Dominated
Extra-amniotic PGE ₂	2093.96 (1567.05–2684.18)	0.80 (0.65–0.95)	13 982.18	Dominated
Double balloon or Cook's catheter	2097.74 (1618.43–2682.10)	0.80 (0.64–0.95)	13 906.29	Dominated
Oral misoprostol tablet—dose <50 µg	2140.28 (1644.79–2738.28)	0.80 (0.64–0.94)	13 898.03	Dominated
Nitric oxide	2141.74 (1662.1–2676.64)	0.82 (0.67–0.94)	14 179.69	Dominated
Mifepristone	2202.28 (1709.58–2742.80)	0.82 (0.69–0.95)	14 210.41	Dominated
Placebo (No intervention)	2304.82 (1847.79–2822.48)	0.81 (0.65–0.94)	13 788.52	Dominated

Figura 51. Datos del coste esperado total, utilidad esperada total, beneficio neto esperado e ICER (ratio de coste-efectividad incremental) de los métodos de inducción de parto estudiados. Extraído de Alfrevic et al.¹⁵⁹

En las Figuras 51 y 52 (modificada de Alfrevic et al.¹⁸⁴) se objetiva que, en semejanza con nuestros resultados, misoprostol a dosis <50 µg, es una opción con mejor relación de coste-efectividad que la dinoprostona vaginal.

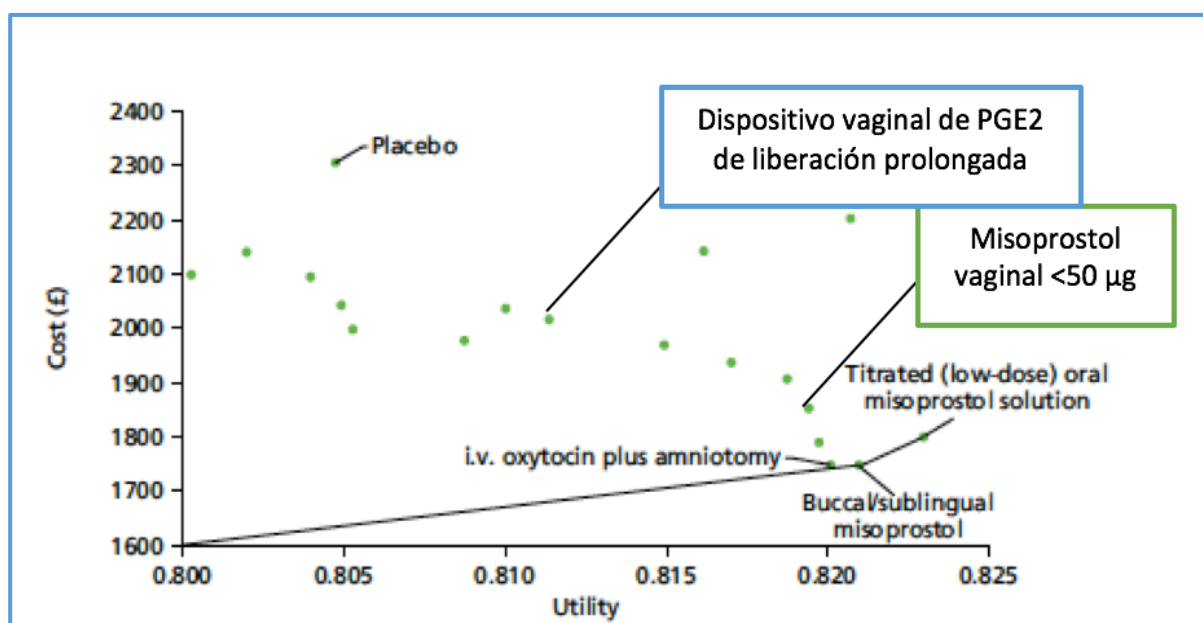


Figura 52. Representación de la frontera eficiente. Modificado de Alfrevic et al.,2016¹⁸⁴.

7.4. BLOQUE 4: Modelos multivariante logísticos y predictivos.

El parto es un proceso complejo y multifactorial y el resultado final va a venir determinado, no solo por el fármaco preinductor empleado, sino por las condiciones cervicales previas y otros aspectos clínicos, antecedentes y características propias de la gestación. Por ello, es fundamental analizar el papel y peso de cada característica en el resultado final para también así controlar las posibles variables de confusión.

7.4.1. Parto vaginal.

7.4.1.1. Variables asociadas a parto vaginal.

Coincidiendo con la literatura, hemos encontrado mayor riesgo de cesárea tras IDP a mayor **edad materna**^{75,123,126,138}. Este hecho, puede ir unido a la mayor prevalencia de patología pregestacional y complicaciones durante el embarazo en las gestantes de mayor edad. La mayoría de estudios establecen como punto de corte para el aumento del riesgo de cesárea una edad superior a 35 años. Si bien nosotros no hemos observado diferencias estadísticamente significativas, sí se objetiva mayor riesgo de cesárea a partir de los 35 años. Ehrental⁷⁵, en su cohorte de nulíparas, objetivó que las gestantes mayores de 35 años tenían 1,8 veces más riesgo de cesárea, mientras que tener menos de 20 años confería un efecto protector. Con el mismo punto de corte, Pevzner¹²⁶ estableció que las gestantes con una edad inferior a 35 años tenían mayor probabilidad de PV (OR 1,81; IC 95% 1,15-2,86). No obstante, algunos autores, como Verhoeven¹²⁸, señalan que esta asociación no se observa en el grupo de las multíparas.

En relación con las **características antropométricas**, hemos observado que aquellas mujeres que presentan mayor peso, obesidad al final de la gestación o un incremento excesivo de peso durante el embarazo, tienen también mayor riesgo de

cesárea. Los estudios de Crane¹²³, Verhoeven¹²⁸ y Pevzner¹²⁶ defienden que tanto el mayor IMC, la menor talla y el mayor peso disminuyen la probabilidad de PV tras la IDP. No obstante, en nuestra serie, como otros autores^{121,138}, no hemos encontrado relación entre la talla y el PV. El IMC elevado y la ganancia de peso excesiva, se asocian a mayor número de complicaciones relacionadas con el embarazo, así como a mayor peso fetal, lo que a su vez puede aumentar el riesgo de cesárea. La talla baja, aunque en nuestro estudio no hemos encontrado relación, podría aumentar las cesáreas indicadas por desproporción cefalo-pélvica o no progresión.

La **paridad** es, junto con la dilatación cervical, el factor de los analizados que más se asocia con PV: la probabilidad de PV aumenta conforme aumenta el número de PV y partos eutócicos previos. En nuestro estudio, las mujeres no primíparas, presentan 6,8 veces más PV que las primíparas. Los estudios revisados coinciden con nuestros hallazgos. Wing¹²¹, en 1.373 inducciones con misoprostol vaginal, observó que las nulíparas presentaban 2,4 veces más de riesgo de cesárea y, Michelson⁷⁸ encontró un riesgo de cesárea atribuido a la nuliparidad con un OR 7,8; IC 95% 5,7-11. Bortolous¹⁹³ también estudió la relación entre la paridad y el éxito de la preinducción con PGE₂, encontrando mayor tasa de cesáreas en las nulíparas y, de hecho, concluye que la nuliparidad es el principal determinante del fallo del tratamiento con prostaglandinas.

En relación a las **características de la gestación**, observamos que aquellas gestaciones conseguidas mediante técnicas de reproducción asistida y las gestantes con HIE, tienen menor probabilidad de PV. Esto tiene sentido, puesto que por lo general las gestaciones conseguidas mediante TRA coinciden en mujeres con mayor edad y se asocian a su vez a mayor número de complicaciones durante la gestación.

El resto de **características antropométricas** maternas, así como **antecedentes personales o patología gestacional**, no parecen influir ni en nuestro estudio ni en la literatura revisada, de forma pronóstica en la probabilidad de PV, cuando se ajustan estas variables en el análisis multivariante.

En relación a la **edad gestacional** hemos observado, como variable cuantitativa, que a medida que esta aumenta disminuye la probabilidad de PV, sin embargo esta asociación se pierde al agrupar por categorías. Los resultados son contradictorios con los de la literatura, probablemente porque influyan variables de confusión y sea más adecuado estratificar por grupos, puesto que la mayoría de estudios reflejan, y es más razonable pensar, que un cérvix de 37 semanas es más inmaduro y tiene menor probabilidad de éxito que uno de 40. Wing¹²¹ objetivó que la mayor EG en el momento del parto se asociaba significativamente con mayores tasas de PV antes de 24 horas (OR 1,3; IC 95% 1,1-1,5; $p=0,002$) y de igual manera Rane¹³⁸ observó menor riesgo de cesárea a mayor edad gestacional (OR 0,88, IC 95% 0,78-0,98, $p=0,0215$). Sin embargo, otros estudios como el de Reis¹⁹⁷ o Verhoeven¹²⁸ no observaron asociación con la edad gestacional y el parto al ajustar por la paridad y el Test de Bishop.

En cuanto a las características ecográficas, no hemos encontrado asociación con el volumen de líquido amniótico por ecografía, pero sí con el **peso fetal estimado**: a mayor peso fetal estimado, mayor riesgo de cesárea. Algunos autores no encuentran relación con el peso del recién nacido^{121,138}, pero la mayoría^{125,126,193} coinciden con nosotros en que el peso del RN (y en mayor medida si es superior a 4.000 gramos) aumenta el riesgo de finalización mediante cesárea.

En relación con la **indicación de la IDP**, hemos encontrado menor riesgo significativo de cesárea en el grupo con la indicación “oligoamnios o patología fetal”, y mayor riesgo en aquellas con HIE (OR para parto vaginal 0,51; IC 95% 0,32-0,81). No hemos observado diferencias para PV entre aquellas que tienen o no DG (OR para parto vaginal 0,80; IC 95% 0,56-1,14). Contrariamente a nosotros, Michelson⁷⁸ objetivó mayor riesgo de cesárea en las gestantes diabéticas (OR 7,80; IC 95% 5,7-11) frente a las que tenían HIE (OR 1,40; IC 95% 1,1-1,8) o gestación prolongada (OR 0,87; IC 95% 0,7-1,2). Coincidiendo con nuestros datos, Kim¹⁹⁵ estableció en su estudio que el riesgo de cesárea es mayor en mujeres con preeclampsia, incluso tras aplicar el ajuste multivariante, en relación a las que no la tienen (OR 1,90; IC 95% 1,45-2,48).

El parámetro más estudiado, sin duda, como factor predictor del éxito de la inducción son las **condiciones cervicales**. Desde que en 1962 Friedman y Sachtlenben⁶ valoraran el impacto de las características cervicales al comienzo de la inducción y su relación con la duración de las etapas del parto hasta el día de hoy, se han desarrollado múltiples sistemas de puntuación para evaluar el estado inicial del cérvix y las posibilidades del éxito de la IDP. El Test de Bishop¹³ ha sido el más utilizado, y constituye el estándar dentro de los parámetros clínicos para predecir el éxito de la inducción.

Son muchos y contradictorios los estudios que analizan el **Test de Bishop** como factor predictor del PV. Los hay que, al igual que nuestro estudio, objetivan una relación independiente del Test de Bishop con el riesgo de cesárea^{77,126}. En nuestra serie, por cada unidad de aumento del Bishop, la probabilidad de PV aumenta 1,73 veces. Por otro lado, hay autores que defienden que la puntuación del Test de Bishop no actúa como variable predictora de la vía del parto^{121,132}.

Son múltiples también los estudios que analizan por separado los diferentes componentes que conforman el Test de Bishop. En nuestro análisis, hemos observado que todos los componentes del examen digital (**dilatación, borramiento y posición**), se relacionan con la vía del parto, siendo la dilatación cervical, el componente que más se asocia con PV: aquellas gestantes con 2 o más cm de dilatación, tienen 8,23 veces más probabilidad de PV que las que tienen el cérvix cerrado ($p < 0,001$). De los estudios revisados, Verhoeven¹²⁸ objetivó que solo influía la dilatación para predecir el riesgo de cesárea, Pandis¹⁹⁶ que solo el borramiento se asociaba con la probabilidad de PV en las primeras 24 horas y Reis¹⁹⁷ encontró que solo la dilatación y el borramiento se asociaban de forma significativa con el PV en las primeras 24 horas tras la inducción.

Dado que el examen digital es una valoración subjetiva, muchos artículos comparan en la actualidad el Test de Bishop con la **longitud cervical por ecografía**. Los defensores de la ecografía defienden que entre sus ventajas frente al examen digital se encuentran la visualización completa de la longitud cervical, la valoración objetiva del borramiento y la apertura del orificio cervical interno, la menor invasividad y la mejor tolerancia por la gestante. Comparar la utilidad de los dos parámetros no ha

sido el objetivo de nuestro estudio. No obstante, al agrupar los datos de las cervicometrías en categorías, hemos observado también su relación con la probabilidad de PV: aquellas con un cérvix >30 mm por ecografía, presentaban un 88% menos de probabilidad de PV que aquellas con un cérvix ≤ 20 mm ($p=0,006$). La práctica totalidad de los autores encuentra asociación entre la longitud cervical y la vía del parto^{143,198}, tanto para el resultado de PV^{143,196} como de cesárea^{134,138}, aunque con puntos de corte muy dispares. Algunos autores como Gomez-Laencina¹⁹⁹ establecen la hipótesis de que la utilidad de la longitud cervical es mayor en los casos de puntuación desfavorable en el Test de Bishop.

En resumen, con la literatura revisada, aunque la longitud cervical aporta datos objetivos y sí ha demostrado su utilidad en las gestaciones pretérmino, el examen digital del cérvix parece seguir siendo más efectivo en la predicción del éxito del parto, puesto que valora la asociación de varios parámetros en su conjunto.

Por último, hemos observado también en el ajuste simple, asociación del **fármaco preinductor** con el PV: las tratadas con misoprostol presentan un 39% más de PV que aquellas tratadas con dinoprostona, $p=0,017$. Este fenómeno ha sido sometido a discusión ya en el **Bloque 1**.

7.4.1.2. Modelo predictivo multivariante de parto vaginal.

Tras realizar el ajuste simple de todas las variables se ha desarrollado un **modelo multivariante para PV**, inicialmente incluyendo el fármaco preinductor. En dicho modelo, independientemente de todas las demás variables incluidas, las gestantes del grupo de misoprostol presentan 1,35 veces más probabilidad de PV que con dinoprostona, esto es, que el efecto se mantiene a pesar de: la dinámica uterina previa, los partos eutócicos previos, la edad de la gestante y el peso materno. El área ROC de nuestro modelo es de 0,7253 con una capacidad predictiva satisfactoria. En este modelo, hemos contado con la premisa de introducir el fármaco preinductor, pero bien sabemos por el ajuste previamente presentado, que al aplicar el ajuste multivariante con las variables confusoras, el efecto del fármaco deja de ser estadísticamente significativo. Esto se explica porque existen otras variables que

influyen más en el PV que el propio fármaco y, por ello, si queremos construir el mejor modelo de predicción de PV, con las variables que presentan mayor asociación, el fármaco queda excluido. Por ese motivo, se ha desarrollado también un modelo “libre” que incluye las variables con mejor capacidad de predicción de PV y excluye al fármaco como variable predictora.

En los últimos 10 años en la literatura, en relación a la variable resultado PV frente a cesárea solo se han encontrado 11 modelos que incorporan la combinación de los distintos factores en gestantes con IDP, con predictores y resultados dispares^{138,147,198-206}.

Los factores utilizados por orden en su empleo en 9 modelos originales fueron: paridad en 7 modelos, la longitud por ecografía del cérvix en 6, el IMC y la talla materna en 5 modelos, y la edad materna y el Test de Bishop en 4 de ellos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que no en todos los modelos se detalla el grado de predicción mediante curvas ROC (*Receiver operating characteristics*), la metodología de cada modelo es diferente (y por ello difícilmente comparables entre sí) y han sido desarrollados en poblaciones y con indicaciones heterogéneas.

La serie de mayor tamaño publicada por Smith et al.²⁰⁴, incluyó a 14.968 nulíparas en las que se emplearon prostaglandinas, con un área bajo la curva (AUC) ROC de 0,67. En cuanto a tamaño muestral, le sigue el estudio de Isono et al.²⁰² realizado en 1.029 nulíparas de bajo riesgo, con un área bajo la curva (AUC) ROC de 0,73. Rane et al. crearon 2 modelos (uno en 2004¹⁹⁸ y otro en 2005¹³⁸) sin elaborar curvas ROC, aunque posteriormente Verthoven et al.²⁰⁵ validaron este último modelo con una AUC de 0,63. Cnattingius et al.²⁰⁰ y Gómez-Laencina et al.¹⁹⁹ también crearon sus propios modelos, aunque sin valores de predicción. Las mejores capacidades de predicción las presentan los modelos de Cheung et al.¹⁴⁷, Pitarello et al.²⁰¹ y Peregrine et al.²⁰³ con AUC de ROC de 0,79, 0,80 y 0,83 respectivamente. Aunque posteriormente el modelo de Peregrine et al.²⁰³ fue validado por Verhoeven et al.²⁰⁵ y por Bertossa et al.²⁰⁷ y su capacidad predictiva se redujo al 0,76 y 0,59 respectivamente.

En relación con la literatura cabe subrayar que nuestro modelo libre para PV, es el segundo con mayor tamaño muestral (1.322 mujeres incluidas, con 1.022 casos de PV), y un área ROC 0,78, con una capacidad predictiva satisfactoria, siendo de los modelos publicados el cuarto mejor en cuanto a capacidad predictiva.

Hernández Martínez²⁰⁶ desarrolló en su Tesis Doctoral en 2014 en Castilla-La Mancha, un modelo de predicción de riesgo de cesárea, analizando los modelos predictivos previos disponibles. Incluye en su modelo 704 partos entre 2009-2011. Al contrario que en nuestro estudio, no objetivó relación entre el PV y la edad materna ni la edad gestacional. Coincidiendo con nuestros resultados, observa mayor riesgo de cesárea en nulíparas, en gestantes con cesárea anterior, en gestaciones pretérmino (<37 semanas), con menor talla, mayor IMC, menor puntuación en el Test de Bishop y peso del RN >4.000 gramos. Como puntos fuertes de su estudio, destaca que incluyen en el modelo las variables edad y tasa de cesárea del médico. Los factores predictores que mantiene en el modelo final son: talla materna, IMC, nuliparidad, Test de Bishop, edad gestacional, macrosomía, sexo fetal y tasa global de cesáreas por el ginecólogo. La capacidad predictiva de su modelo en el momento del ingreso hospitalario, fue del 0,76 (IC 95% 0,73-0,80). Los hallazgos de este estudio, son similares a los nuestros, si bien no comparables puesto que incluyen cesáreas anteriores y emplean únicamente prostaglandinas (dinoprostona) en 481 inducciones. De otra parte, han realizado el enfoque hacia riesgo de cesárea, esto es primando no encontrar falsos negativos (buscando la máxima especificidad), mientras que nosotros hemos considerado prioritario maximizar la sensibilidad, es decir, analizando si existe probabilidad de PV de cara a la práctica clínica, a expensas de obtener falsos positivos (casos que de entrada clasificaríamos como PV, pero finalmente serán una cesárea, y no a la inversa).

En la **Tabla 155** se muestra el resumen de las características y predictores que integran los diferentes modelos de predicción publicados.

Tabla 155. Resumen de las características y predictores que integran los modelos de predicción del resultado del parto vaginal en IDP. Modificado de Hernández Martínez²⁰⁶

Autor, año publicación	Población	N	Crea modelo	Área ROC	Paridad	IMC	Talla	Edad materna	Bishop	Edad gestacional	Longitud cérvix por eco	Otros
Rane, 2004 ¹⁹⁸	Todas	604	Sí	No	X	X		X			X	Posición occipital
Smith, 2004 ²⁰⁴	Nulíparas con PGs	14.968	Sí	0,67			X	X		X		Sexo fetal
Rane, 2005 ¹³⁸	Todas	822	Sí	No	X	X		X		X	X	
Cnattingius, 2005 ²⁰⁰	Todas	193	Sí	No	X	X	X					Cesárea anterior
Peregrine, 2007 ²⁰³	Todas	267	Sí	0,83	X	X	X				X	
Verhoeven, 2009 ²⁰⁵	Todas	240	Validación Peregrine	0,76	X	X	X				X	
Verhoeven, 2009 ²⁰⁵	Todas	240	Validación Rane	0,63	X	X		X		X	X	Posición occipital
Cheung, 2010 ¹⁴⁷	Todas	460	Sí	0,79	X		X		X		X	Ángulo posterior del cérvix
Isono, 2011 ²⁰²	Nulíparas, bajo riesgo	1.029	Sí	0,73			X		X			Peso fetal estimado
Bertossa, 2012 ²⁰⁷	Todas	537	Validación Peregrine	0,59	X	X	X				X	
Gómez-Laencina, 2012 ¹⁹⁹	Todas	177	Sí	No	X	X		X	X		X	
Pitarello, 2013 ²⁰¹	Todas	190	Sí	0,80	X				X		X	Estación fetal
Hernández Martínez, 2014 ²⁰⁶	Todas	704	Sí	0,76	X	X	X		X	X		Peso fetal Tasa cesárea del médico
Quijada Cazorla, 2016	Inducidas con PGs	1.312	Sí	0,78	X	Incremento de peso		X	X			

7.4.2. Éxito.

Entendida la variable éxito como PV sin efecto secundario grave materno y/o fetal, en nuestro análisis, los resultados para esta variable son muy similares a los encontrados para PV. En el modelo predictivo, independientemente de todas las demás variables incluidas, las gestantes del grupo de misoprostol presentan 1,36 veces más probabilidad de PV sin efecto secundario grave que con dinoprostona, esto es, que el efecto se mantiene a pesar de: el número de partos eutócicos previos, la edad gestacional, la dilatación cervical previa a la preinducción, el peso materno final, la talla materna, la ganancia ponderal, la edad de la gestante, el peso fetal estimado y el percentil de peso fetal estimado. El área ROC de este modelo es de 0,7549, con una capacidad predictiva satisfactoria.

7.4.3. Inicio de período activo de parto.

7.4.3.1. Variables asociadas a inicio de período activo de parto.

La comparación de nuestros resultados con los referidos en la literatura es compleja debido a las diferentes definiciones del inicio de período de parto activo, así como las diferentes metodologías. No obstante nuestro estudio es de los encontrados en la literatura uno de los que presenta mayor tamaño muestral para esta variable.

No hemos encontrado en nuestra serie relación con la **edad materna** y la probabilidad de inicio de PAP. Una reciente revisión sistemática de los factores que influyen en este resultado publicada por Baños²⁰⁸ en 2015 concluyó, coincidiendo con nuestro estudio, que no se observaba relación entre la edad materna y el resultado del éxito en el inicio del trabajo de parto. San Frutos²⁰⁹ tampoco encontró relación con la edad materna y esta variable ($p=0,209$).

En relación a las **características antropométricas**, el peso y la obesidad al final de la gestación, se asocian en nuestro análisis con menor probabilidad de iniciar PAP.

En su revisión sistemática, Baños²⁰⁸ objetivó que ninguna característica antropométrica materna era factor pronóstico para iniciar PAP; aunque por el contrario Williams¹⁹⁴, al igual que nosotros, encontró asociación entre el IMC y lograr PAP, al ajustar por las variables de paridad y dilatación cervical: aquellas con mayor probabilidad de iniciar PAP tenían un IMC significativamente menor.

En cuanto a la **edad gestacional** (EG) hemos observado que de forma estadísticamente significativa a mayor EG existe mayor probabilidad de iniciar PAP con el fármaco preinductor. Estos resultados son acordes a los encontrados por Wing¹²¹ y Rane¹³⁸ que muestran mayor tasa de parto vaginal antes de 24 horas a mayor EG.

De la misma manera que con el PV, hemos encontrado relación con la **paridad** y la probabilidad de iniciar PAP: aquellas mujeres no primíparas presentan mayor probabilidad estadísticamente significativa de iniciar PAP (OR 1,85; IC 95% 1,46-2,35), y las secundíparas frente a las primíparas (OR 2,21; IC 95% 1,68-2,91); si bien este riesgo se anula en aquellas con 2 o más partos previos (OR 1,22; IC 95% 0,83-1,80). Sin embargo, muchos estudios no recogen esta relación^{137,210,211}.

San Frutos et al.²⁰⁹ al analizar las variables clínicas que influyen hasta el inicio de PAP (que ellos definen como cuello borrado, 2 cm de dilatación y dinámica uterina regular), en 196 gestantes inducidas, objetivaron que el Test de Bishop ($p < 0,001$), la paridad y el peso del neonato ($p = 0,019$) influían significativamente en la probabilidad de alcanzar PAP.

Boozarjomehri et al.²¹² definen en su estudio la fase latente de la IDP hasta alcanzar 3-4 cm de dilatación y un 100% de borramiento cervical. En su análisis, no obtuvieron relación significativa con la duración de la fase latente durante la inducción y con la duración total del parto, ni con la paridad, el borramiento ni con la dilatación cervical. Sí objetivaron menor tiempo hasta el inicio del parto, cuando se observaba la presencia de funneling y acortamiento cervical por ecografía. No obstante su bajo tamaño muestral (53 pacientes) hace dudar de su potencia estadística.

Watson et al.²¹³ consideran que el éxito de la inducción debe medirse según la duración de la fase latente de la inducción, aunque la definen de forma imprecisa

como cambios en la pendiente de la dilatación cervical. Mediante un modelo de regresión múltiple encontraron en 109 inducciones, únicamente relación con la dilatación cervical y no con otras variables como la paridad o la longitud cervical por ecografía. Sin embargo, en nuestro estudio, como en el de San Frutos²⁰⁹ la paridad es la variable que más influye en la probabilidad de inicio de PAP.

Chandra et al.²¹⁰, en 122 inducciones de ≥ 41 semanas de gestación, valoraron como objetivo secundario factores que influyen hasta alcanzar PAP en las primeras 12 horas. Observaron relación con el peso materno (OR 0,96; IC 95% 0,94-0,98), el borramiento cervical (OR 2,34; IC 95% 1,16-4,73) y la dilatación cervical (OR 6,08; IC 95% 1,70-21,68), siendo este último de los componentes del Test de Bishop el que más influía en el resultado. No encontraron significación estadística para la longitud cervical por ecografía.

De todos los ítems que conforman el **Test de Bishop**, los estudios coinciden que la dilatación cervical es el factor que más se asocia con el inicio del PAP²¹³, incluido nuestro estudio.

Existe un menor número de autores que analiza la relación de la **longitud cervical por ecografía** con iniciar o no PAP. Crane¹²⁰ en 2006, en un metaanálisis que incluyó 37 estudios, analizó la ecografía transvaginal comparada con el Test de Bishop, observando que ambos eran predictores del éxito de la inducción. El Test de Bishop predijo mejor el PV en <24 horas tras iniciar la inducción, mientras que la ecografía transvaginal predijo mejor el inicio de la fase activa de parto. En la revisión sistemática de Hatfield et al.¹⁴⁵ en 2007, que incluyó 20 estudios, concluyeron que la valoración ecográfica no es un predictor efectivo del inicio del trabajo de parto. En su estudio, Roman²¹¹ concluyó que la longitud cervical por ecografía era peor predictor del éxito para conseguir la fase activa del parto que el Test de Bishop. En nuestro trabajo también objetivamos que el Test de Bishop y la dilatación resultaron ser mejores predictores, tanto para PV como para iniciar PAP, por lo que son los ítems que se han introducido en los modelos predictivos. No obstante, en nuestro análisis contamos con pocos datos (158 casos) conocidos de longitud cervical por ecografía, al ser una medición de reciente introducción en nuestra práctica previa a la IDP a término.

7.4.4. Modelos predictivos libres y cálculo de la probabilidad de parto vaginal, éxito e inicio de período activo de parto.

Por último, hemos realizado para las variables principales (PV, éxito e inicio de PAP) modelos predictivos “libres” que se han construido con aquellas variables que en conjunto presentaron mejor capacidad predictiva, sin necesidad de incluir el fármaco preinductor. Coincidiendo con la literatura revisada^{77,78,121,126,193}, en ellos se objetiva que la variable que más influye es la paridad, seguida de la dilatación cervical al inicio. Los modelos disponibles en la literatura se han discutido en el **apartado 7.4.1**.

Cabe destacar que se han desarrollado tres modelos con una capacidad predictiva satisfactoria (área ROC entre 0,7-0,8) para: PV (área ROC=0,78), PV sin efecto secundario grave (área ROC=0,75) e inicio de PAP (área ROC=0,71).

Como puede observarse, para los modelos libres de PV y PV sin efecto secundario grave queda excluido el fármaco preinductor. Esto es debido a que existen otras variables del modelo (como la paridad o la dilatación), que explican más del modelo que el propio fármaco preinductor utilizado, es decir, que son más predictivas para el resultado de PV e independientes del fármaco preinductor que se utilice. Todo ello es coherente con los resultados que hemos desarrollado en el apartado de “Estudio comparativo de efectividad” del **Bloque 1**, donde como se ha expuesto al ajustar por las variables de confusión (paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica, dinámica previa a la preinducción y peso del recién nacido al nacimiento) no se objetivan diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos ni el PV ni tampoco en cuanto a PV sin efecto secundario grave.

Sin embargo, en el modelo predictivo de inicio de PAP con el fármaco sí queda incluido el fármaco de preinducción utilizado y, según este, sí se modifica el resultado. Este hecho, está en consonancia también con la diferencia estadísticamente significativa que se objetiva al analizar en ambas cohortes el inicio de PAP con uno u otro fármaco, siendo mayor la probabilidad de iniciar PAP con misoprostol.

7.4.5. Calculadora obstétrica como aplicación práctica de los modelos predictivos.

Finalmente, se ha elaborado una aplicación informática que, al introducir las variables incluidas en los modelos, permite obtener tanto la probabilidad de conseguir la variable a estudio (PV, PV sin efecto secundario grave e inicio de PAP) como la Sensibilidad y Especificidad, de acuerdo al punto de corte establecido en el modelo.

Se exponen a continuación dos ejemplos de dos pacientes diferentes y los resultados obtenidos al introducir los datos en la calculadora:

- ⇒ **Ejemplo nº 1.** Mujer de 30 años, secundípara, que mide 1,60 m y el peso al final de la gestación es de 75 kg; con una ganancia ponderal de 10 kg. La gestación es de 38 semanas de amenorrea y el peso fetal estimado por ecografía previo al parto es de 3.500 gramos. Previo al inicio de la preinducción, presenta 2 cm de dilatación, una puntuación en el Test de Bishop inicial de 4 y alguna contracción aislada.

Al introducir los datos en la calculadora obstétrica, de acuerdo con el modelo predictivo establecido, se objetivan las siguientes predicciones:

The screenshot displays a software window titled 'Modelo libre parto vaginal'. Inside, there is a section titled 'Modelo PREDICTIVO de parto vaginal'. It contains several input fields with the following values: 'Edad de la gestante (años)' is 30, 'Paridad (incluyendo esta gestación)' is 2, 'Dilatación (cm)' is 2, 'Bishop inicial' is 4, 'Ganancia ponderal (kg)' is 10, and 'Peso fetal estimado (gramos)' is 3500. A green box highlights the 'Probabilidad estimada de parto' as 91,05. To the right, there is a smaller window titled 'PARTO VAGINAL : Formula...' which shows 'PARTO VAGINAL' in large letters, followed by 'Sensibilidad = 78,6%', 'IC 95% S= (76-81,1)', and '% acierto total del modelo: 75,1%'. At the bottom of the main window, there is a footer that reads 'Tesis "Preinducción del parto con misoprostol frente a dinoprostona vía vaginal". Quijada Cazoria, M.A.' and a 'Registro' field showing '1 de 1'.

Figura 53. Ejemplo nº1. Modelo predictivo para parto vaginal.

- La probabilidad estimada por el modelo de PV es de 91,05%. El modelo predice un PV, para el punto de corte preestablecido de acuerdo a la cohorte derivación ($S=78,6\%$; IC 95% 76-81,1). En concreto, si nos remitimos a la [Tabla 147](#), el VPP para esta probabilidad estimada de parto vaginal es de 95,3%.

Figura 54. Ejemplo nº1. Modelo predictivo de éxito.

- La probabilidad estimada de éxito por el modelo es de 97,34%. El modelo clasifica a la paciente como un PV sin efecto secundario grave, para el punto de corte preestablecido de acuerdo a la cohorte derivación ($S=91,1\%$; IC 95% 89,3-92,9). En concreto, si nos remitimos a la **Tabla 150**, el VPP para esta probabilidad estimada de parto vaginal es aproximadamente del 97,4%.

Figura 55. Ejemplo 1. Modelo predictivo de inicio de período activo de parto.

- La probabilidad estimada de inicio de período activo de parto por el modelo con **misoprostol** es de 76,82%, mientras que con **dinoprostona** es de 69,51%. El modelo establece inicio de PAP con ambos fármacos, para el punto de corte preestablecido de acuerdo a la cohorte derivación ($S=89,3\%$; IC 95% 86,8-91,8). En concreto, si nos remitimos a la **Tabla 144**, el VPP de iniciar PAP con misoprostol es de 83,5%, y el VPP con dinoprostona de 80,3%.

- ⇒ **Ejemplo nº2.** Mujer de 42 años, primípara, que mide 1,65 m y el peso al final de la gestación es de 87 kg; con una ganancia ponderal durante la gestación de 16 kg. La gestación es de 39 semanas de amenorrea y el peso fetal estimado por ecografía previo al parto es de 3.700 gramos. Previo al inicio de la preinducción, presenta 1 cm de dilatación, una puntuación en el Test de Bishop inicial de 2 y no presenta dinámica uterina.

Al introducir los datos en la calculadora obstétrica se obtiene:

Figura 56. Ejemplo nº2. Modelo predictivo de parto vaginal.

- La probabilidad estimada de PV es del 32,65%. El modelo predice que la gestación finalizará mediante cesárea, según el punto de corte preestablecido de acuerdo a la cohorte derivación ($E=62,8\%$; $IC\ 95\% \ E= (57,2-68,4)$). En concreto, si nos remitimos a la [Tabla 147](#), el VPN para esta probabilidad estimada de cesárea es de 83,3%.

Figura 57. Ejemplo nº2. Modelo predictivo de éxito.

- La probabilidad estimada de éxito es del 43,73%. El modelo predice que la gestación finalizará mediante no éxito, según el punto de corte preestablecido de acuerdo a la cohorte derivación ($E=30,2\%$; $S= 91,1\%$; con una probabilidad de 75,5% de acierto total). En concreto, si nos remitimos a la [Tabla 150](#), el VPN para esta probabilidad estimada es del 65%.

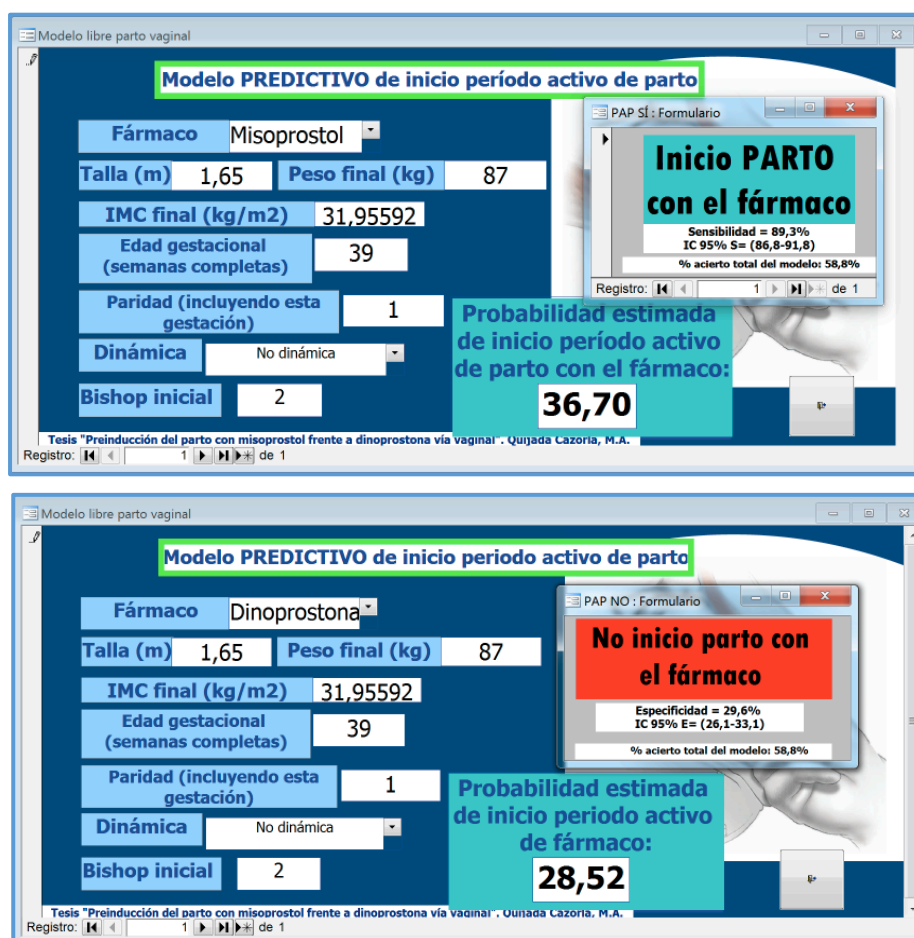


Figura 58. Ejemplo nº2. Modelo predictivo de inicio de período activo de parto.

- La probabilidad estimada por el modelo de inicio de PAP con misoprostol es de 36,70%, mientras que la de inicio de PAP con dinoprostona es de 28,52%. El modelo clasifica a la paciente como que iniciará o no PAP, de acuerdo al punto de corte preestablecido con una $S=89,3\%$ (86,8-91,8) y una $E=29,6\%$ (26,1-33,1). En concreto, si nos remitimos a la **Tabla 144**, el VPP de iniciar PAP con misoprostol es de 54,8% y el VPN para dinoprostona es de 74,3%.

Como puede observarse, la Especificidad del modelo cuando el resultado es negativo (no éxito o no inicio de PAP con el fármaco) es limitada, a expensas de una alta Sensibilidad si se obtiene el valor pronóstico del efecto deseado (PV sin efecto secundario grave o inicio de PAP). Esto es debido a que los puntos de corte se han seleccionado de acuerdo a la Sensibilidad, a pesar de que ello implique mayor número de falsos positivos, es decir, que en el modelo se sobrevalora el éxito posible de la inducción para así minimizar la sentencia a priori de la finalización mediante cesárea.

Si bien sabemos que la medicina en general, y la tocurgia en particular, son ciencias nada previsibles, herramientas como esta calculadora para la predicción del éxito de la IDP, podrían ser de gran utilidad en la práctica clínica previo a indicar una IDP intentando siempre individualizar según las características de cada paciente. Es una herramienta que resulta informativa tanto para la paciente como para el obstetra, pero sin duda, es preciso conocer sus limitaciones y efectuar con cautela su interpretación, de acuerdo a su capacidad predictiva real, sensibilidad y especificidad. Si bien es cierto que ninguna decisión clínica puede basarse únicamente en un modelo meramente matemático, el desarrollo de una herramienta predictora del resultado del parto, podría ser de utilidad para minimizar las complicaciones y optimizar los recursos derivados del propio proceso de IDP. Al fin y al cabo, nuestros resultados expresados en forma de calculadora, son reflejo del perfil de comportamiento de las gestantes sometidas a IDP durante los 4 años del período de estudio según los resultados obtenidos del análisis de los datos.

En última instancia, sería preciso para valorar su utilidad real y, una vez obtenidos los diferentes modelos, someterlos en un segundo tiempo a validación prospectiva en una cohorte diferente de preinducciones, para evaluar si estas se ajustan al modelo y puede resultar útil su aplicación.

7.5. Limitaciones del estudio y puntos fuertes.

⇒ Limitaciones.

No puede obviarse que se trata de un estudio de cohortes retrospectivo con las limitaciones y sesgos que ello conlleva. Se ha efectuado un estudio observacional, con la dificultad añadida que supone la recogida retrospectiva de las variables y el sesgo adicional que implica un estudio no aleatorizado y comparativo con una cohorte que puede considerarse histórica.

En cuanto al análisis de los **errores sistemáticos**, cabe destacar:

1.- Sesgo de selección. Antes de iniciar la recogida de datos se calculó el tamaño muestral en base a un estudio preliminar previo del propio Servicio, estimando como necesario un tamaño muestral de 994 pacientes (497 en cada grupo), que correspondía con un período de recogida de 4 años. Si bien inicialmente, el estudio se diseñó de acuerdo a una relación 1:1 para las dos cohortes, finalmente al incluirse de forma consecutiva todas las gestantes preinducidas durante el período de tiempo estimado (2012 a 2015), estas sumaron un total de 1.312 (890 en el grupo de misoprostol y 422 en el grupo de dinoprostona). Se decidió por tanto ante estos hallazgos, incluir a todas estas gestantes, si bien el ajuste entre cohortes queda entonces como una relación 2:1, a favor del fármaco introducido con posterioridad. El hecho de que sea de mayor tamaño el grupo del fármaco nuevo, aporta beneficios fundamentalmente de seguridad (puesto que nos permite detectar, de haberlos, efectos adversos que sean poco frecuentes) y de potencia (la potencia estadística se mantiene e incluso podría aumentar para detectar diferencias más pequeñas entre ambos grupos). La explicación de que exista mayor número de casos con misoprostol radica (como puede objetivarse en la **Tabla 11** de “Indicadores Obstétricos de Servicio”) en el aumento creciente con los años de las preinducciones en el Hospital: 7,93% de los partos en 2012; 15,87% en 2013; 21,78% en 2014 y 21,69% en 2015.

2.- Sesgo de clasificación. El criterio de clasificación (en uno u otro grupo) del presente trabajo pretende depender de forma exclusiva de la fecha en que se finaliza la gestación. De tal forma que, aquellas gestantes preinducidas con anterioridad a la introducción de misoprostol (esto es, hasta abril de 2013) conforman la cohorte de dinoprostona, y posteriormente, las preinducidas que cumplen criterios de inclusión/exclusión pertenecen a la cohorte de misoprostol. Para controlar el sesgo de “éxito selectivo” y evitar incluir en el grupo de misoprostol pacientes con mejores factores pronósticos, se han recogido múltiples variables explicativas basales de ambos grupos, realizando previamente el estudio exhaustivo de homogeneidad.

Posteriormente, se han aplicado modelos multivariantes con ajuste estadístico por las variables que podían ser de confusión: paridad, puntuación de Bishop al inicio, estado de la bolsa amniótica previo a la preinducción, dinámica uterina previa y peso del recién nacido al nacimiento.

En relación al sesgo que pudiera suponer la introducción de un fármaco nuevo, debe especificarse que los criterios de selección son los mismos para ambos grupos y se han excluido aquellos casos posteriores a 2013 en que se utilizó dinoprostona con monitorización continua por elección del obstetra, por prejuizarse de mayor riesgo (o al menos, riesgo desconocido) el uso de misoprostol, como son por ejemplo los casos de oligoamnios severo o fetos con retraso de crecimiento con alteraciones Doppler.

Si bien se trata de un estudio de cohortes, el evento interés analizado (proceso de inducción del parto, parto y estancia maternoneonatal) suele ser breve en el tiempo (días) y no se han producido pérdidas en las variables resultado de interés (todas las pacientes finalizan la gestación estando hospitalizadas). Este hecho da potencia a los resultados.

3.- Sesgo de información. La recogida de datos se ha efectuado con la revisión exhaustiva por un único investigador de cada historia clínica en formato físico (papel) y digital de todas las pacientes incluidas y de los recién nacidos ingresados, controlando así la variabilidad interobservador con criterios de recogida uniformes.

Para algunas variables, se desconoce el número total de la serie de pacientes (datos perdidos) por falta de información en las historias clínicas (como son la talla y peso de la gestante). Como se ha discutido previamente, en cuanto a la variable explicativa de longitud cervical, este dato es desconocido en algunas gestantes debido a la reciente introducción de esta medición previa a la IDP en el Servicio.

4.- Sesgo de confusión. Dado que las dos cohortes no son homogéneas en variables que pueden beneficiar el resultado del grupo de misoprostol (como son la paridad, dilatación cervical al inicio o presencia de dinámica uterina), se ha realizado para las variables resultado principales el correspondiente ajuste multivariante considerando que esas variables pudieran actuar como factores de confusión.

⇒ **Puntos fuertes del estudio.**

Teniendo en cuenta los sesgos previamente expuestos, cabe remarcar como puntos fuertes la validez interna del estudio y su aplicabilidad clínica. La fortaleza del mismo radica en que se trata de un estudio poblacional, unicéntrico, con una muestra de tamaño considerable (1.312 gestantes preinducidas) que procede y es tratada en nuestro medio con las características epidemiológicas y los resultados obtenidos en nuestro Servicio a lo largo de los últimos 4 años. Este enfoque proporciona solidez e interés a nuestros resultados en tanto en cuanto son reflejo de nuestra actividad asistencial en la práctica clínica habitual. Son escasos los estudios con un tamaño muestral tan elevado como el nuestro y con criterios tan homogéneos en relación al protocolo, manejo y tratamiento. Además, el desarrollo del análisis multivariante para controlar el sesgo de confusión ausente en otros trabajos^{17,59} y, las características descritas de la muestra, similares a la población española, hace que los resultados puedan ser extrapolables a poblaciones similares con el mismo protocolo.

De otra parte, el hecho de que sea un estudio unicéntrico pudiera suponer una limitación en cuanto a validez externa del mismo y su generalización y aplicabilidad fuera de nuestro medio, por lo que se adjuntan de forma detallada los protocolos de práctica clínica y la casuística del Servicio. Asimismo, se han analizado de forma comparativa y pormenorizada con la evidencia disponible, los resultados del trabajo, con vistas a las inferencias y comparaciones poblacionales válidas a partir de nuestro estudio.

Uno de los puntos fuertes del trabajo, es la aplicación práctica que puede derivarse de la herramienta predictora del resultado de la preinducción en cuanto a PV, PV sin efecto secundario grave e inicio de PAP con el fármaco preinductor. Esta herramienta, podría ser de utilidad en la práctica para, de forma personalizada, minimizar complicaciones que puedan derivarse, optimizar los recursos derivados del propio proceso de IDP y servir como herramienta informativa tanto para el clínico (a la hora de decidir finalizar una gestación) como para la gestante, de manera que ambos puedan estimar a priori la probabilidad de éxito en su caso concreto.

8. CONCLUSIONES

1. Las gestantes preinducidas con misoprostol vaginal frente a las tratadas con dinoprostona no presentan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a tasa de partos vaginales.
2. No se objetivan diferencias en ambos grupos en cuanto a PV sin efecto secundario grave ni en cuanto a porcentaje de PV antes de 12, 24 y 36 horas. Con misoprostol inicia período activo de parto mayor porcentaje estadísticamente significativo de gestantes.
3. Hay mayor proporción estadísticamente significativa de incidencias durante la preinducción con dinoprostona (taquisistolia, taquisistolia con alteración del RCTG y RCTG patológico) y mayor porcentaje de cesáreas urgentes. No hay diferencias en las complicaciones maternas intraparto ni el puerperio.
4. Con misoprostol se objetiva mayor uso de analgesia epidural y menor tiempo medio hasta PV e inicio de PAP. No se observan diferencias en cuanto a la puntuación en el Test de Apgar, pH AU <7,00 al nacimiento, reanimación neonatal ni en las complicaciones perinatales. En el grupo de misoprostol se han registrado 10 ingresos en UCI neonatal frente a ninguno en el grupo de dinoprostona.
5. El valor medio del coste final del proceso es significativamente mayor en la cohorte de dinoprostona. Misoprostol presenta mejor relación coste-efectividad global. Durante el período de estudio se ha estimado un ahorro total de 154.175 euros al utilizar misoprostol en lugar de dinoprostona.
6. Se asocian con mayor probabilidad de PV e inicio de PAP: la menor edad materna, la paridad y los partos eutócicos previos, el menor peso al final de la gestación y la menor ganancia ponderal durante el embarazo, la mayor puntuación en el Test de Bishop, la mayor dilatación cervical y la menor longitud cervical al inicio y el uso de misoprostol frente a dinoprostona.
7. La aplicación informática desarrollada puede ser de utilidad en nuestro medio, como herramienta predictiva para estimar la probabilidad de PV, PV sin efecto secundario grave e inicio de PAP, con una capacidad predictiva satisfactoria.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. García Díaz L, Zapardiel I, Castro-Gavilán D. Estimulación del parto. Indicaciones, técnicas y resultados de la inducción del parto. Maduración cervical. Sección IV. Capítulo 95. En: Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, editores. Fundamentos de Obstetricia (SEGO). Madrid: Gráficas Marte, S.L.; 2007. p. 823-33.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Intrapartum care for healthy women and babies. Clinical Guideline [Internet]. London: NICE, 2014 [actualizado 3 Diciembre 2014; citado 10 Enero 2015]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg190>
3. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre atención al parto normal. Guía de Práctica Clínica sobre la atención al parto normal [Internet]. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA); 2010. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/guiaPracClinPartoCompleta.pdf>
4. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D. Parto. Sección 2. Capítulo 6. En: Twickler D, Wendel G, editores. Williams Obstetricia. 23a ed. México: McGraw Hill Interamericana editores, S.A.; 2011. p. 136-62.
5. Friedman EA. Labor: Clinical evaluation and management. 2a ed. New York: Appleton-Century-Crofts; 1978.
6. Friedman EA, Sachtleben MR. Determinant role of inicial cervical dilatation on the course of labor. Am J Obstet Gynecol 1962;84(7):930-5.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Distocia and augmentation of labor. Obstet Gynecol 2003;102(49):1445-53.
8. Peñalosa L, Cabezas M, Lanchares J. Asistencia al período de dilatación del parto. En Fabre E, editor. Manual de asistencia al parto y puerperio normal. Sección de Medicina Perinatal de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Zaragoza: INO Reproducciones, S.A.; 1995. p. 143-64.
9. Zhang J, Troendle JF, Yancey MK. Reassessing the labor curve in nulliparous women. Am J Obstet Gynecol 2002;187(4):824-8.

10. Sagalá Martín J. Inducción del parto. Maduración cervical. Parte VIII. Capítulo 141. Tomo 2. En Cabero Roura L, director. Tratado de Ginecología y Obstetricia. Medicina materno-fetal. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2a ed. Madrid: Médica Panamericana, S.A.; 2012. p. 1145-50.
11. Leduc D, Biringer A, Lee L, Dy J. Induction of labour. J Obstet Gynaecol Can 2013; 35(9):840-60.
12. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Inducción del parto. Protocolos Asistenciales en Obstetricia. SEGO; 2013 [actualizado Junio 2013; citado 15 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.gapsego.com/categoria-guia-asistencia/medicina-perinatal/page/4/>
13. Bishop E. Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol 1964;24:266-8.
14. Humphrey T, Tucker J. Rising rates of obstetric interventions: exploring the determinants of induction of labour. J Public Health (Oxf) 2009;31(1):88-94.
15. WHO recommendations for Induction of labour [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011 [citado 1 Junio de 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK131959/>.
16. Murthy K, Grobman W, Lee T, Holl J. Trends in induction of labor at early-term gestation. Am J Obstet Gynecol 2011;204:435.e1-6.
17. Laughon SK, Zhang J, Grewal J, Sundaram R, Beaver J, Reddy UM. Induction of labor in a contemporary obstetric cohort. Am J Obstet Gynecol 2012;206(6):486.e1-9.
18. Osterman MJ, Martin JA. Recent declines in induction of labor by gestational age. NCHS Data Brief [pdf Internet]. 2014; (155): 1-8. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db155.pdf>
19. WHO Global Survey on Maternal and Perinatal Health. Induction of labour data. Geneva: World Health Organization; 2010 [citado 1 Junio de 2014]. Disponible en: http://www.who.int/reproductivehealth/topics/maternal_perinatal/globalsurvey/en/
20. Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM. Patterns and outcomes of induction of labour in Africa and Asia: a secondary analysis of the WHO Global Survey on Maternal and Neonatal Health. PloS one 2013;8(6):e65612.

21. Zhang X, Joseph K, Kramer M. Decreased term and postterm birthweight in the United States: impact of labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(2):124-7.
22. Guerra G, Cecatti J, Souza J, Faundes A, Morais S, Gulmezoglu A, et al. Factors and outcomes associated with the induction of labour in Latin America. *BJOG* 2009; 116(13):1762-72.
23. Report NMS22. The Health and Social Care Information Centre [Internet]. 2012 [consultado en Marzo 2014]. Disponible en: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2012/en/
24. Australian Institute of Health and Welfare. Australia's mothers and babies. Perinatal statistics series. Nº 30. [Pdf Internet]. 2012 [consultado en Marzo 2014] Disponible en: <http://www.aihw.gov.au/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=60129550054>
25. The European Perinatal Health Report. Health and Care of Pregnant Women and Babies in Europe. EUROPERISTAT Project [Internet]. 2010 [consultado en Junio 2016]. Disponible en: <http://www.europeristat.com>.
26. American College of Obstetricians and Gynecologists. Induction of labor. *Obstet Gynecol* 2009;114:386-97.
27. Lydon-Rochelle M, Cardenas V, Nelson J, Holt V, Gardella C, Easterling T. Induction of labor in the absence of standard medical indications: incidence and correlates. *Med Care* 2007;45(6):505-12.
28. Bates E, Rouse DJ, Mann ML, Chapman V, Carlo WA, Tita AT. Neonatal outcomes after demonstrated fetal lung maturity before 39 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2010; 16(6):1288-95.
29. Clark S, Miller D, Belfort M, Didy G, Frye D, Meyers J. Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:156.e1-4.
30. Nicholson JM, Parry S, Caughey AB, Rosen S, Keen A, Macones GA. The impact of the active management of risk in pregnancy at term on birth outcomes: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(5):511.e1-15.
31. Mozurkewich E, Chilimigrans J, Koepke E, Keeton K, King VJ. Indications for induction of labour: a best-evidence review. *BJOG* 2009;116(5):626-36.

32. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Embarazo cronológicamente prolongado. Protocolos Asistenciales en Obstetricia. SEGO; 2010. [actualizado Junio 2010; consultado 15 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.gapsego.com/categoria-guia-asistencia/medicina-perinatal/page/4/>
33. Divan M, Haglund B, Nisell H, Otterblad P, Westgren M. Fetal and neonatal mortality in the postterm pregnancy: the impact of gestational age and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:726-31.
34. Hannah M, Hannah W, Hellmann J, Hewson S, Milner R, Willan A. Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized controlled trial. *N Engl J Med* 1992;326:1587-92.
35. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P, Heatley E. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;6(4):CD004945.
36. Caughey AB, Sundaram V, Kaimal AJ, Gienger A, Cheng YW, McDonald KM, et al. Systematic review: elective induction of labor versus expectant management of pregnancy. *Ann Intern Med* 2009;151(4):252-63.
37. National Institute for Health and Clinical Excellence. Induction of labour [Internet]. 2008 [consultado en Junio 2015]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG070fullguideline>.
38. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Rotura prematura de membranas. Protocolos Asistenciales en Obstetricia. SEGO; 2012 [actualizado Junio 2012; consultado 15 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.gapsego.com/categoria-guia-asistencia/medicina-perinatal/page/4/>
39. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Parto vaginal tras cesárea. Protocolos Asistenciales en Obstetricia. SEGO; 2010 [actualizado Junio 2010; consultado 15 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.gapsego.com/categoria-guia-asistencia/medicina-perinatal/page/4/>
40. McDonagh M, Osterweil P, Guise J. The benefits and risks of inducing labour in patients with prior caesarean delivery: a systematic review. *BJOG* 2005;112(8):1007-115.

41. American College of Obstetricians and Gynecologists. Induction of Labor for vaginal birth after cesarean delivery. ACOG Committee Opinion 2006;108(2).
42. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Muerte fetal anteparto. Protocolos Asistenciales en Obstetricia. SEGO; 2008 [actualizado Junio 2008; consultado 15 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.gapsego.com/categoria-guia-asistencia/medicina-perinatal/page/4/>
43. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Gestación gemelar bicorial. Protocolos Asistenciales en Obstetricia. SEGO; 2015 [actualizado Junio 2015; consultado 15 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.gapsego.com/categoria-guia-asistencia/medicina-perinatal/page/4/>
44. Xu H, Simonet F, Luo Z. Optimal birth weight percentile cut-offs in defining small-or-large for gestational age. Acta Paediatr 2010;99(4):550-5.
45. Irion O, Boulvin M. Induction of labor for suspected fetal macrosomia. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2:CD000938.
46. Chauhan S, Grobman W, Gherman R, Chaugan V, Chan G, Magann E, et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. Am J Obstet Gynecol 2005; 193(2):332-46.
47. Chatfield J. ACOG issues guidelines on fetal macrosomia. Am Fam Physician 2001; 64(1):169-70.
48. Sánchez-Ramos L, Berstein S, Kaunitz A. Expectant management versus labor induction for suspected fetal macrosomia: a systematic review. Obstet Gynecol 2002;100: 997-1002.
49. Cheng Y, Sparks T, Laros R, Nicholson J, Cauhey A. Impending macrosomia: will induction of labour modify the risk of caesarean delivery? BJOG 2012;119(4):402-9.
50. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Control del bienestar fetal anteparto. Protocolos Asistenciales en Obstetricia. SEGO; 2009 [actualizado Enero 2009; consultado 15 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.gapsego.com/categoria-guia-asistencia/medicina-perinatal/page/4/>

51. Phelan J, Smith C, 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.
52. Rodríguez-Gómez L, Hernández-Aguado J, Melchor Marcos J. Control del bienestar fetal anteparto. Sección II. Capítulo 35. En: Bajo Arenas JM, Melchor Marcos JC, Mercé LT, editores. *Fundamentos de Obstetricia (SEGO)*. Madrid: Gráficas Marte, S.L.; 2007. p. 305-16
53. 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. SEGO*;2008.
54. Manning F. Fetal biophysical profile: a critical appraisal. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45:975-85.
55. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Fármacos uteroestimulantes. *Protocolos asistenciales en Obstetricia. SEGO*; 2013 [actualizado Enero 2013; consultado 15 Noviembre 2015]. Disponible en: <http://www.gapsego.com/categoria-guia-asistencia/medicina-perinatal/page/4/>
56. Baake K, Edwards R. Preinduction cervical assessment. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49(3):564-72.
57. Spong CY, Berghella V, Wenstrom KD, Mercer BM, Saade GR. Preventing the first cesarean delivery: summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, and American College of Obstetricians and Gynecologists Workshop. *Obstet Gynecol* 2012;120(5):1181-93.
58. Hauser C, Knight S, Esplin M, Eller A, Holmgren C, Manuck T, et al. Tachysystole in term labor: incidence, risk factors, outcomes, and effect on fetal heart tracings. *Am J Obstet Gynecol* 2013;209(1):32-6.
59. Selo-Ojeme D, Rogers C, Mohanty A, Zaidi N, Villar R, Shangaris P. Is induced labour in the nullipara associated with more maternal and perinatal morbidity? *Arch Gynecol Obstet* 2011;84(2):337-41.
60. Simpson KR, James DC. Effects of oxytocin-induced uterine hyperstimulation during labor on fetal oxygen status and fetal hearth rate patterns. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(1):34.e1-5.

61. Porreco R, Clark S, Belfort M, Dildy G, Meyers J. The changing specter of uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(3):269-74.
62. Stock SJ, Ferguson E, Duffy A, Ford I, Chalmers J, Norman JE. Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: population based study. *BMJ* 2012;344:e2838.
63. Janakiraman V, Ecker J, Kaimal A. Comparing the second stage in induced and spontaneous labor. *Obstet Gynecol* 2010;116(3):606-11.
64. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsén L, Stray-Pedersen B. Effects of onset of labor and mode of delivery on severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201(3): 273.e1-9.
65. Liu S, Joseph K, Hutcheon J, Bartholomew S, León J, Walker M, et al. Maternal Health Study Group of Canadian Perinatal Surveillance System. Gestational age-specific severe maternal morbidity associated with labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209(3):209.e1-8.
66. Vahratian A, Zhang J, Troendle J, Sciscione AC, Hoffman MK. Labor progression and risk of cesarean delivery in electively induced nulliparas. *Obstet Gynecol* 2005;105(4): 698-704.
67. Hoffman MK, Vahratian A, Sciscione AC, Troendle JF, Zhang J. Comparison of labor progression between induced and noninduced multiparous women. *Obstet Gynecol* 2006;107(5):1029-34.
68. Osmundson S, Ou-Yang R, Grobman W. Elective induction compared with expectant management in nulliparous women with an unfavorable cervix. *Obstet Gynecol* 2011;117(3):583-7.
69. Bailit JL, Gregory KD, Reddy UM, Gonzalez-Quintero VH, Hibbard JU, Ramirez MM, et al. Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202(3):241.e1-12.
70. Wing DA. Principles of labor induction [Internet]. UpToDate, 2013 [consultado Junio 2014].
71. Osmundson S, Ou-Yang R, Grobman W. Elective induction compared with expectant management in nulliparous women with a favorable cervix. 2010;116(3):601-5.

72. American College of Obstetricians and Gynecologist. American College of Obstetricians and Gynecologist Committee on Obstetric Practice. The Society for Maternal-Fetal Medicine. Nonmedically indicated early-term deliveries. *Obstet Gynecol* 2013;121(561):911-5.
73. Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, Hoffman M, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA* 2010;304(4):419-25.
74. Hussain AA, Yakoob MY, Imdad A, Bhutta ZA. Elective induction for pregnancies at or beyond 41 weeks of gestation and its impact on stillbirths: a systematic review with meta-analysis. *BMC Public Health* 2011;11(Suppl 3):S5.
75. Ehrenthal D, Jiang X, Stobino D. Labor induction and the risk of a cesarean delivery among nulliparous women at term. *Obstet Gynecol* 2010;116:35-42.
76. Thorsell M, Lyrenas S, Andolf E, Kaijser M. Induction of labor and the risk for emergency cesarean section in nulliparous and multiparous women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011; 90(10):1094-9.
77. Johnson D, Davis N, Brown A. Risk of cesarean delivery after induction at term in nulliparous women with unfavorable cervix. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:1565-72.
78. Michelson K, Carr D, Easterling T. The impact of duration of labor induction on cesarean rate. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:299.e1-4.
79. Saccone G, Berghella V. Induction of labor at full term in uncomplicated singleton gestations: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* 2015;213(5):629-36.
80. Mishanina E, Rogozinska E, Thatthi T, Uddin-Khan R, Khan KS, Meads C. Use of labour induction and risk of cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2014;186(9):665-73.
81. Bailit JL, Grobman W, Zhao Y, Wapner RJ, Reddy UM, Varner MW, et al. Nonmedically indicated induction vs. expectant treatment in term nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2015;212(1):103.e1-7.
82. Chen Y, Kaimal A, Snowden J, Nicholson J, Caughey A. Induction of labor compared to expectant management in low risk women and associated perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:502.e1-8.

83. Darney BG, Snowden JM, Cheng YM, Jacob L, Nicholson JM, Kaimal A, et al. Elective induction of labor at term compared with expectant management: maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2013;122(4):761-9.
84. Gibson KS, Waters TP, Bailit JL. Maternal and neonatal outcomes in electively induced low-risk term pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(3):249.e1-16.
85. Maul H, Mackay L, Garfield R. Cervical ripening: biochemical, molecular, and clinical considerations. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(3):551-63.
86. Boulvain M, Stan C, Irion O. Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;1:CD000451.
87. Foong L, Vanaja K, Tan G, Chua S. Membrane sweeping in conjunction with labor induction. *Obstet Gynecol* 2000;96(4):539-42.
88. Boulvain M, Kelly A, Lohse C, Stan C, Irion O. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;4:CD001233.
89. Gilson G, Russell D, Izquierdo L, Qualls C, Curet L. A prospective randomized evaluation of a hysteroscopic cervical dilator, Dilapan, in the preinduction ripening of patients undergoing induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:145-9.
90. Guinn D, Davies J, Jones R, Sullivan L, Wolf D. Labor induction in women with an unfavorable Bishop score: randomized controlled trial of intrauterine Foley catheter with concurrent oxytocin infusion versus Foley catheter with extra-amniotic saline infusion with concurrent oxytocin infusion. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(1):225-9.
91. Lin MG, Reid KJ, Treaster MR, Nuthalapaty FS, Ramsey PS, Lu GC. Transcervical Foley catheter with and without extraamniotic saline infusion for labor induction. *Obstet Gynecol* 2007;110(3):558-65.
92. Vaknin Z, Kurzweil Y, Sherman D. Foley catheter balloon vs. locally applied prostaglandins for cervical ripening and labor induction: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(5):418-29.
93. Jozwiak M, Bloemenkamp K, Kelly A, Mol B, Irion O, Boulvain M. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD001233.

94. Fox N, Saltzman D, Roman A, Klauser C, Moshier E, Rebarber A. Intravaginal misoprostol versus Foley catheter for labour induction: a metaanalysis. *BJOG* 2011; 118(6):647-54.
95. Bricker L, Luckas M. Amniotomy alone for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;4:CD002862.
96. Howarth G, Botha D. Amniotomy plus intravenous oxytocin for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;3:CD003250.
97. Macones GA, Cahill A, Stamilio DM, Odibo AO. The efficacy of early amniotomy in nulliparous labor induction: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207(5):403.e1-5.
98. Keirse MJ. Prostaglandins in preinduction cervical ripening. Meta-analysis of worldwide clinical experience. *J Reprod Med* 1993;38:89-100.
99. Boulvain M, Kelly A, Irion O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;1:CD006971.
100. Thomas J, Fairclough A, Kavanagh J, Kelly A. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database of Syst Rev* 2014;6:CD003101.
101. Crane J, Bennett K. A meta-analysis of controlled-release prostaglandin for cervical ripening and labour induction. *J SOGC* 2000;22(9):692-8.
102. Embrey M, Graham N, Mc Neill M. Induction of labour with a sustained release prostaglandin E2 vaginal pessary. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;281:901-6.
103. Kelly AJ, Malik S, Smith L, Kavanagh J, Thomas J. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGE2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD003101.
104. 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.
105. Austin S, Sánchez-Ramos L, Adair C. 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.

106. Hofmeyr G, Gülmezoglu A, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;10:CD000941.
107. Gregson S, Waterstone M, Norman I, Murrells T. A randomised controlled trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone vaginal gel for inducing labour at term. *BJOG* 2005;112(4):438-44.
108. Muzonzini G, Hofmeyr G. Buccal or sublingual misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD004221.
109. Alfirevic Z, Aflaifel N, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;13:CD001338.
110. Rahman H, Pradhan A, Kharka L, Renjhen P, Kar S, Dutta S. Comparative Evaluation of 50 Microgram Oral Misoprostol and 25 Microgram Intravaginal misoprostol for induction of labour at term: a randomized trial. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35(5): 408-16.
111. Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;4:CD003246.
112. Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, Brewster DS, Cunningham FG. High-versus low-dose oxytocin for labor stimulation. *Obstet Gynecol* 1992;80(1):111-6.
113. Smith JG, Merrill DC. Oxytocin for induction of labor. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49(3):594-608.
114. Kelly AJ, Tan B. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;3:CD003246.
115. Hapangama D, Neilson JP. Mifepristone for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;3:CD002865.
116. Rayburn W. Preinduction cervical ripening: basis and methods of current practice. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57(10):683-92.
117. Zhang A, Leng W, Zhang X. Effect of mifepristone on ultrastructure of fetal kidney in second trimester of pregnancy [Abstract]. *Journal of Jilin University* 2006;32(5):854-7.

118. Kelly AJ, Munson C, Minden L. Nitric oxide donors for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Syst Rev* 2011;6:CD006901.
119. Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Hyaluronidase for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;2:CD003097.
120. Crane JM. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49(3):573-84.
121. Wing D, Tran S, Paul R. Factors affecting the likelihood of successful induction after intravaginal misoprostol application for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:1237-43.
122. Bahadori F, Ayatollahi H, Naghavi-Behzad M, Khalkhali H, Naseri Z. Predicting factors on cervical ripening and response to induction in women pregnant over 37 weeks. *Med Ultrason* 2013;15(3):191-8.
123. Crane J, Delaney T, Butt K. Predictors of successful labor induction with oral or vaginal misoprostol. *J Maternal Fetal Neonat Med* 2004;151:319-23.
124. Roos N, Sahlin L, Ekman-Ordeberg G, Kieler H, Stephansson O. Maternal risk factors for post-term pregnancy and cesarean delivery following labor induction. *Acta Obstet Gynecol* 2010;89(8):1003-10.
125. Vrouenraets F, Roumen F, Dehing C, Van der Akker E, Aarts M, Scheve E. Bishop Score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2005;105:690-7.
126. 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.
127. Braveman P, Egerter S, Edmonston F, Verdon M. Racial/ethnic differences in the likelihood of cesarean delivery, California. *Am J Public Health* 1995;85(5):625-30.
128. Verhoeven CJ, van Uytrecht C, Porath MM, Mol BW. Risk factors for cesarean delivery following labor induction in multiparous women. *J Pregnancy* 2013;2013:820892.
129. Wolfe H, Timofeev J, Tefera E, Desale S, Driggers RW. Risk of cesarean in obese nulliparous women with unfavorable cervix: elective induction vs. expectant management at term. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211(1):53.e1-5.

130. Hou L, Zhu Y, Ma X, Li J, Zhang W. Clinical parameters for prediction of succesful labor induction after application of intravaginal dinoprostone in nulliparous chinese women. *Med Sci Monit* 2012;18(8):518-22.
131. Bakker JJ, Van der Goes BY, Pel M, Mol BW, Van der Post JA. Morning versus evening induction of labour for improving outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD007707.
132. Kolkman D, Verhoeven C, Brinkhorst S, van der Post J, Pajkrt E, Opmeer B, et al. The Bishop score as a predictor of labor induction success: a systematic review. *Am J Perinatol* 2013;30(8):625-30.
133. Cubal A, Carvalho J, Ferreira M, Rodrigues G, Carmo O. Value of Bishop score and ultrasound cervical length measurement in the prediction of cesarean delivery. *J Obstet Gynaecol Res* 2013; 39(9):1391-6.
134. Tan P, Vallikkannu N, Suguna S, Quek K, Hassan J. Transvaginal sonographic measurement of cervical length vs. Bishop score in labor induction at term: tolerability and prediction of cesarean delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007;29:568-73.
135. Vankayalapati P, Sethna F, Roberts N, Ngeh N, Thilaganathan B, Bhide A. Ultrasound assessment of cervical length in prolonged pregnancy: prediction of spontaneous onset of labor and successful vaginal delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31: 328-31.
136. Keeganasseril A, Suri V, Bagga R, Aggarwal N. Pre-induction sonographic assessment of the cervix in the prediction of successful induction of labour in nulliparous women. *Aust N J Obstet Gynaecol* 2007;47(5):389-93.
137. Park K. Transvaginal ultrasonographic cervical measurement in predicting failed labor induction and cesarean delivery for failure to progress in nuliparous women. *J Korean Med Sci* 2007;22:722-7.
138. Rane S, Guirgis R, Higgins B, Nicolaides K. Models for the prediction of successful induction of labor based on pre-induction sonographic measurement of cervical length. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;17(5):315-22.
139. Roman H, Verspyck E, Vercoustre L, Degre S, Col JY, Firmin JM, et al. The role of ultrasound and fetal fibronectin in predicting the length of induced labor when the cervix is unfavorable. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23(6):567-73.

140. Gabriel R, Darnaud , González N, Leymarie Q. Transvaginal ultrasonography of the uterine cervix before induction of labor. *Gynecol Obstet Fertil* 2001;29(12):919-23.
141. Daskalakis G, Gómez-Laencina A, García C, Asensio L, Ponce J, Martínez M, et al. Sonographic cervical length measurement before labor induction in term nulliparous women. *Fetal Diagn Ther* 2006;21(1):34-8.
142. Yang SH, Roh CR, Kim JH. Transvaginal ultrasonography for cervical assessment before induction of labor. *J Ultrasound Med* 2004;23(3):375-82.
143. Gómez-Laencina A, García Sánchez F, Herrera Gimenez J, Solera Martínez M, Valverde Martínez J, Martínez Vizcaíno V. Comparison of ultrasonographic cervical length and the Bishop score in predicting successful labor induction. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(7):799-804.
144. Bartha JL, Romero Carmona R, Martínez Del Fresno P, Comino Delgado R. Bishop score and transvaginal ultrasound for preinduction cervical assessment: a randomized clinical trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005;25(2):155-9.
145. Hatfield A, Sánchez Ramos L, Kaunitz A. Sonographic cervical assessment to predict the success of labor induction: a systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(2):186-92.
146. Sciscione A, Hoffman M, DeLuca S, O'Shea A, Benson J, Pollock M, et al. Fetal fibronectin as a predictor of vaginal birth in nulliparas undergoing preinduction cervical ripening. *Obstet Gynecol* 2005;106:980-5.
147. Cheung C, leung T, Sahota D, Chan O, Chan L, Fung T, et al. Outcome of induction labour using maternal characteristics, ultrasound assessment and biochemical state of the cervix. *J Matern Fetal neonatal Med* 2010;23(12):1406-12.
148. Torricelli M, Novembri R, Voltolini C, Conti N, Biliotti G, Piccolini E, et al. Biochemical and biophysical predictors of the response to the induction of labor in nulliparous postterm pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:39.e1-6.
149. Kaimal AJ, Little SE, Odibo AO, Stamilio DM, Grobman WA, Long EF, et al. Cost-effectiveness of elective induction of labor at 41 weeks in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204(2):137.e1-9.

150. Simpson K, Atterbury J. Trends and issues in labor induction in the United States: implications for clinical practice. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2003;32(5):767-79.
151. Ficha técnica Propess® 10 mg sistema de liberación vaginal. AEMPS [Internet]. 2010 [actualizado Julio 2015; consultado Agosto 2015.]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62088/62088_ft.pdf
152. Ficha técnica Misofar® 25 mcg. AEMPS [Internet]. 2012 [actualizado Diciembre 2012; consultado Agosto 2015.]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/69682/FT_69682.pdf.
153. Saeed GA, Fakhar S, Nisar N, Alam AY. Misoprostol for term labor induction: A randomized controlled trial. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2011;50(1):15-9.
154. Sifakis S, Angelakis E, Avgoustinakis E, Fragouli Y, Mantas N, Koukoura O, et al. A randomized comparison between intravaginal misoprostol and prostaglandin E2 for labor induction. *Arch Gynecol Obstet* 2007;275(4):263-7.
155. Papanikolaou EG, Plachouras N, Drougia A, Andronikou S, Vlachou C, Stefos T, et al. Comparison of misoprostol and dinoprostone for elective induction of labour in nulliparous women at full term: a randomized prospective study. *Reprod Biol Endocrinol* 2004;27(2):70.
156. Wing DA, Ortiz-Omphroy G, Paul RH. A comparison of intermittent vaginal administration of misoprostol with continuous dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:612-8.
157. Carbonell i Esteve JL, Pino García T, Sabina Iturralde A, Abreu Ferrer Y, Sánchez Texidó C. Ensayo clínico, aleatorizado y controlado para evaluar la eficacia y seguridad de la administración de 25 µg de misoprostol vaginal frente a 50 µg de misoprostol sublingual para la inducción del trabajo de parto. *Prog Obstet Ginecol* 2006;49(7):369-79.
158. Perche S, Guerra M, Reyna E, Hidalgo M, Santos J, Mejía J, et al. Mononitrato de isosorbide o misoprostol vaginal para la maduración cervical en embarazos a término. *Clin Invest Gin Obst* 2009;36(6):203-8.
159. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, Welton N, Medley N, Dias S, et al. Methods to induce labour: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *BJOG* 2016;123:1462-70.

160. Figueras F, Meler E, Iraola A, Eixarch E, Coll O, Figueras J, et al. Customized birthweight standards for a Spanish population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;136(1): 20-4.
161. Mann S, Pratt S, Gluck P, Nielsen P, Risser D, Greenberg P, et al. Assessing quality obstetrical care: development of standardized measures. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006;32:497-505.
162. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988; 240(4857):1285-93.
163. Pérez Matos C. Factores pronósticos de la inducción del trabajo de parto. [Tesis Doctoral]. Las Palmas de Gran Canaria: Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; 2015. Disponible en: <http://www.educacion.es/teseo>
164. Hernández Martínez A, Pascual Pedreño A, Baño Garnés A, Melero Jiménez R, Molina Alarcón M. Diferencias en el número de cesáreas en los partos que comienzan espontáneamente y en los inducidos. *Rev Esp Salud Pública* 2014;88:383-93.
165. Mealing NM, Roberts CL, Ford JB, Simpson JM, Morris JM. Trends in induction of labour, 1998-2007: a population-based study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009; 49(6):599-605.
166. Martínez Mendel J. Preinducción cervical y rotura prematura de membranas. [Tesis Doctoral]; Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2012. Disponible en: <http://www.educacion.es/teseo>
167. Health at a Glance 2013: OECD Indicators, OECD Publishing. OECD iLibrary [Internet]. 2013 [consultado Junio 2015] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1787/health-data-en>.
168. Glantz JC. Term labour induction compared with expectant management. *Obstet Gynecol* 2010;115(1):70-6.
169. Darney BG, Snowden JM, Cheng YW, Jacob L, Nicholson JM, Kaimal A, et al. Elective induction of labour at term compared with expectant management: maternal and neonatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2013;122(4):761-9.

170. Nicholson JM, Kellar LC, Henning GF, Waheed A, Colon-Gonzalez M, Ural S. The association between the regular use of preventive labour induction and improved term birth outcomes: findings of a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2015;122(6):773-84.
171. Le Ray C, Carayol M, Bréart G, Goffinet F; PREMODA study group. Elective induction of labor: failure to follow guidelines and risk of cesarean delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(6):657-65.
172. Kandinov L, Bernstein PS. Use of misoprostol for labor induction in patients with asthma. New York, Obstetrics & Gynecology Women's Health, Albert Einstein College of Medicine/ Montefiore Medical Center, Bronx. 2004.
173. Marcisz C, Jonderko G, Gina R, Szkliniarz J. Effect of misoprostol, a synthetic equivalent of prostaglandin E1, on bronchodilation in bronchial spasm. *Pol Tyg Lek* 1992;47(34):733-4.
174. Caughey AB, Nicholson JM, Cheng YW, Lyell DJ, Washington AE. Induction of labor and cesarean delivery by gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195(3):700-5.
175. Bolnick JM, Velázquez MD, González JL, Rappaport VJ, McIlwain-Dunivan G, Rayburn WF. Randomized trial between two active labor management protocols in the presence of an unfavorable cervix. *A J Obstet Gynecol* 2004;190(1):124-8.
176. Abraham C, Meirowitz N, Kohn N. Labor induction for premature rupture of membranes using vaginal misoprostol versus dinoprostone vaginal insert. *Am J Perinatol* 2014;31(3):181-6.
177. Van Gemund N, Scherjon S, LeCessie S, van Leeuwen JH, van Roosmalen J, Kanhai HH. A randomized trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone for labour induction. *BJOG* 2004;111(1):42-9.
178. Calder AA, Loughney AD, Weir CJ, Barber JW. Induction of labour in nulliparous and multiparous women: a UK, multicentrem open-label study of intravaginal misoprostol in comparison with dinoprostone. *BJOG* 2008;115(10):1279-88.
179. Khoury AN, Zhou QP, Gorenberg DM, Nies BM, Manley GE, Mecklenburg FE. A comparison of intermittent vaginal administration of two different doses of misoprostol suppositories with continuous dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *J Matern Fetal Med* 2001;10(3):186-92.

180. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Wears RL, Delke I, Gaudier FL. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1997;89(4):633-42.
181. Crane JM, Butler B, Young DC, Hannah ME. Misoprostol compared with prostaglandin E2 for labour induction in women at term with intact membranes and unfavourable cervix: a systematic review. *BJOG* 2006;113(12):1366-76.
182. Chen W, Xue J, Peprah MK, Wen SW, Walker M, Gao Y, et al. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG* 2016;123(3): 346-54.
183. Wang L, Zheng J, Wang W, Fu J, Hou L. Efficacy and safety of misoprostol compared with the dinoprostone for labor induction at term: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2015; 29(8):1297-307.
184. Alfirevic Z, Kenney E, Dowswell T, Welton NJ, Medley N, Dias S, et al. Which method is best for the induction of labour? A systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2016; 20(65):1-584.
185. Elhassan M, Mirghani OA, Adam I. Intravaginal misoprostol vs. dinoprostone as cervical ripening and labor-inducing agents. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;85(3):285-6.
186. Rozenberg P, Chevret S, Goffinet F, Durand-Zaleski I, Ville Y, Vayssiere C, et al. Induction of labour with a viable infant: a randomised clinical trial comparing intravaginal misoprostol and intravaginal dinoprostone. *BJOG* 2001;108(12):1255-62.
187. Ramsey PS, Harris DY, Ogburn PL, Heise RH, Magtibay PM, Ramin KD. Comparative efficacy and cost of the prostaglandin analogs dinoprostone and misoprostol as labor preinductino agents. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188(2):560-5.
188. Sánchez-Ramos L, Kaunitz AM. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a systematic review of the literature. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43(3):475-88.
189. Lin MG, Nuthalapaty FS, Carver AR, Case AS, Ramsey PS. Misoprostol for labor induction in women with term premature rupture of membranes: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2005;106(3):593-601.

190. Kolderup L, McLean L, Grullon K, Safford K, Kilpatrick SJ. Misoprostol is more efficacious for labor induction than prostaglandin E2, but is it associated with more risk?. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1543-50.
191. Liu A, Lv J, Hu Y, Lang J, Ma L, Chen W. Efficacy and safety of intravaginal misoprostol versus intracervical dinoprostone for labor induction at term: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res* 2014;40(4):897-906.
192. Kunzier NB, Park H, Cioffi J, Calixte R, Vintzileos AM. A comparison of obstetrical outcomes and costs between misoprostol and dinoprostone for induction of labor. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016;29(22):3732-6.
193. Bortolus R. Determinants of response to intracervical prostaglandin E2 for cervical ripening. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;87(2):137-41.
194. Williams MC, Krammer J, O'Brien WF. The value of the cervical scores in predicting successful outcome of labor induction. *Obstet Gynecol* 1997;90(5):784-9.
195. Kim L, Cheng Y, Delaney S, Jelin A, Caughey A. Is preeclampsia associated with an increased risk of cesarean delivery if labor is induced? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23(5):383-8.
196. Pandis GK, Papageorghiou, Ramanathan VG, Thompson MO, Nicolaides KH. Preinduction sonographic measurement of cervical length in the prediction of successful induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18(6):623-8.
197. Reis FM, Gervasi MT, Florio P, Bracalente G, Facalti M, Severi FM, et al. Prediction of successful induction of labor at term: role of clinical history, digital examination, ultrasound assessment of the cervix, and fetal fibronectin assay. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(5):1361-7.
198. Rane S, Guirgis R, Higgins B, Nicolaides K. The value of ultrasound in the prediction of successful induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;24(5):538-49.
199. Gómez-Laencina AM, García CP, Asensio LV, Ponce JA, Martínez MS, Martinez-Vizcaíno V. Sonographic cervical length as predictor of type of delivery after induced labor. *Arch Gynecol Obstet* 2012;285(6):1523-8.
200. Cnattingius R, Hoglund B, Kieler H. Emergency cesarean delivery in induction of labor: an evaluation of risk factors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84(5):456-62.

201. Pitarello P, Tadashi Y, Ruano R, Zugaib K. Prediction of successful labor induction using transvaginal sonographic cervical measurements. *J Clin Ultrasound* 2013;41(2):76-83.
202. Isono W, Nagamatsu T, Uemura Y, Fujii T, Hyodo H, Yamashita T, et al. Prediction model for the incidencia of emergent cesarean section during induction of labor specializec in nulliparous low-risk women. *J Obstet Gynaecol Res* 2011;37(12): 1784-91.
203. Peregrine E, O'Brien P, Omar R, Jauniaux E. Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. *Obstet Gynecol* 2006; 107:227-33.
204. Smith G, Dellens M, White I, Pell J. Combined logistic and Bayesian modeling of cesarean section risk. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(6):2029-34.
205. Verhoeven C, Oudenaarden A, Hermus M, Porath M, Oei S, Mol B. Validation of models that predict Cesarean section after induction of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;34(3):316-21.
206. Hernández Martínez A. Inducción del trabajo de parto: resultados perinatales y modelos de predicción de riesgo de cesárea. [Tesis Doctoral] Albacete: Universidad de Castilla-La Mancha; 2014. Disponible en: <http://www.educacion.es/teseo>
207. Bertossa P, Novakov M, Stupar Z, Milatovic S, Boulvain M, Irion O, et al. Validity of clinical and ultrasound variables to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. *Obstet Gynecol* 2012;120(1):53-9.
208. Baños N, Migliorelli F, Posadas E, Ferreri J, Palacio M. Definition of failed induction of labor and its predictive factors: two unsolved issues of an everyday clinical situation. *Fetal Diagn Ther* 2015;38(3):161-9.
209. San Frutos L, Bueno B, Engels V, Pérez-Medina T, Barbancho C, Salazar F, et al. Inducción del parto: variables clínicas que influyen hasta el inicio de la fase activa del parto. *Prog Obstet Ginecol* 2005;48(2):74-8.
210. Chandra S, Crane JM, Hutchens D, Young DC. Transvaginal ultrasound and digital examination in predicting successful labor induction. *Obstet Gynecol* 2001;98(1):2-6.

- 211. Roman H, Verspyck L, Vercoustre L, Degre S, Col JY, Firmin JM, et al. Does ultrasound examination when the cervix is unfavorable improve the prediction of failed labor induction? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004;23(4):357-62.

- 212. Boozarjomehri F, Timor-Tritsch I, Chao CR, Fox HE. Transvaginal ultrasonographic evaluation of the cervix before labor: presence of cervical wedging is associated with shorter duration of induced labor. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(4):1081-7.

- 213. Watson WJ, Stevens D, Welter S, Day D. Factor predicting successful labor induction. *Obstet Gynecol* 1996;88(6):990-2.

10. ANEXOS

10.1. ANEXO I. Hoja de recogida de datos.

- Nº del caso en la tesis: NTSIS. Del 1 al 1.312

- **Filiación y antecedentes de la MADRE:**

- Edad materna (años) = ED
- País de nacimiento de la paciente = PAIS
- País de nacimiento de la paciente, por grupos: PAISCO

- 1 = España/ Portugal
- 2 = Europa-centro
- 3 = Europa del Este
- 4 = Centro-Latinoamérica
- 5 = África
- 6 = Asia
- 7 = Norteamérica

- Etnia = ETNIA

- 1 = Caucásica, mediterránea, Europa-centro
- 2 = Africana, afro-americana
- 3 = Hispana, latina, sudamericana, amerindia
- 4 = Oriental, asiática
- 5 = Indo-europea, Europa del Este
- 6 = Semítica, árabe, judía

- **Antecedentes patológicos generales:**

- Enfermedades médicas de interés = ENFM 1 = NO; 2 = SÍ
 - Especificar Cuál/cuáles = ENFMQ:
- Número de enfermedades médicas de interés = ENFNUM
- Enfermedades médicas de interés, grupos = ENFMED1, ENFMED2, ENFMED3, ENFMED4
 1. Coagulopatías:
 - 1.1. Síndrome antifosfolípido
 - 1.2. Otras coagulopatías
 2. DM pregestacional
 - 2.1. DM pregestacional tipo 1
 - 2.2. DM pregestacional tipo 2
 - 2.3. DM pregestacional + otras enf autoinmunes
 3. HTA crónica pregestacional
 4. Patología respiratoria
 - 4.1. Asma
 - 4.2. Bronquitis
 5. Enf. Infecciosas
 - 5.1. VHB crónica/portadora
 - 5.2. VIH
 - 5.3. VHC
 - 5.4. Antecedentes de toxoplasmosis, TBC, Chagas

6. Enf. Neurológicas
 - 6.1. Vértigo
 - 6.2. Sordera congénita / hipoacusia
 - 6.3. Epilepsia
 - 6.4. Esclerosis múltiple
 - 6.5. Retinosis pigmentaria
 - 6.6. Parálisis facial, neuropatías, enf. de Charcot-Marie-Tooth
7. Endocrinopatías, metaboloopatías
 - 7.1. Hipotiroidismo
 - 7.2. Hipertiroidismo
 - 7.3. Dislipemias
 - 7.4. Tiroiditis. Otra enfermedad tiroidea
8. Patología reumatólogica
 - 8.1. Psoriasis
 - 8.2. Lupus
 - 8.3. Vasculitis
 - 8.4. Otras: artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, eritema nodoso
9. Patología digestiva
 - 9.1. Proctitis/colitis ulcerosa
 - 9.2. Colon irritable
 - 9.3. Enf. de Crohn
 - 9.4. Celiaquía
 - 9.5. Úlcera gástrica, gastritis crónica, RGE, hernia de hiato
10. Otras enfermedades hematológicas
 - 10.1. Talasemia minor
 - 10.2. Ant. personales de TVP, TEP, insuficiencia venosa
 - 10.3. Otras
11. Nefropatía
 - 11.1. Pielonefritis/ CRU de repetición
 - 11.2. Poliquistosis renal
 - 11.3. Malformación renal, monorrena
 - 11.4. Síndrome nefrótico, otras nefropatías
12. Enf. Traumatológica
 - 12.1. Escoliosis
 - 12.2. Artrosis
 - 12.3. Osteoporosis
 - 12.4. Otras: hernia/protusión discal, necrosis de cadera, condropatía rotuliana
13. Enf. Psiquiátricas.
 - 13.1. Ansiedad/depresión que ha precisado tratamiento
 - 13.2. Anorexia/bulimia que ha precisado tratamiento
 - 13.3. Retraso mental
14. Antecedentes personales de carcinoma.
 - 14.1. Cáncer de mama
 - 14.2. Otros: melanoma, cáncer de tiroides, linfoma de Hodgkin
15. Cardiopatías
 - 15.1. Valvulopatías
 - 15.2. Síndrome de Wolff-Parkinson-White
 - 15.3. Otras: foramen oval permeable, extrasístole ventricular monomorfa
16. Otros

- Enfermedades de mayor interés:
 - HTA pregestacional: HTA = 5
 - DM pregestacional: DG = 4
 - Obesidad pregestacional : IMC1 >30
 - Trombofilia 1 = SÍ
- Intervenciones quirúrgicas de interés = IQX: 1 = NO; 2 = SÍ
Cuál/cuáles = IQXQ
- Número de intervenciones quirúrgicas de interés = QXNUME
- Intervenciones quirúrgicas de interés, grupos = QXGRAL; QXGRAL2; QXGRAL3; QXGRAL4
 1. Otorrinolaringológicas
 - 1.1. Amigdalectomía
 - 1.2. Adenoidectomía
 - 1.3. Cordales
 - 1.4. Otros (drenajes timpánicos, adenoide de parótida, ATM, cáncer nasofaríngeo, rinoplastia, timpanoplastia, hemitoridectomía, sinusitis...)
 2. Cavidad abdominal
 - 2.1. Apendicectomía
 - 2.2. Colectomía
 - 2.3. Hernia: inguinal, umbilical, diafragmática...
 - 2.4. Otras: atresia esófago, balón intragástrico, polipsectomía gástrica múltiple, exéresis adenoma hepático...
 3. Cirugía de mama
 - 3.1. Mamoplastia, prótesis
 - 3.2. Tumorectomía, quistectomía, abscesos
 - 3.3. Mastectomía
 4. Traumatología
 - 4.1. Fractura/luxación de miembros inferiores/superiores
 - 4.2. Cirugía columna vertebral: hernias discal, artrodesis vertebral
 - 4.3. Otros: craneotomía, craneosinostosis
 5. Otros
 - 5.1. Cirugía refractiva/ocular: miopía, astigmatismo, estrabismo, cataratas
 - 5.2. Varices miembros inferiores
 - 5.3. Cirugía menor cutánea: nevus, quiste, lipoma, ganglión...
 - 5.4. Fístula, absceso perianal, hemorroidectomía, quiste o sinus pilonidal
 - 5.5. Abdominoplastia
 - 5.6. Nefrectomía, cirugía renal
 - 5.7. Neurocirugía
 - 5.8. Cirugía torácica: resección de tuberculoma
- Fumadora = FUMA 1 = NO; 2 = SÍ
Cuántos cigarrillos/ día = FUMAQ
Cuántos cigarrillos fuma, agrupación = FUMAGR
0 = no fumadora; 1 = < 10; 2 = Entre 10 y 20; 3 = ≥20 cig
- Grupo sanguíneo de la madre = GSMAD
1 = A+; 2 = B+; 3 = O+; 4 = AB+; 5 = A-; 6 = B-; 7 = O-; 8 = AB-

- Antecedentes ginecológicos:

- Patología ginecológica = PAGIN
1 = NO; 2 = mioma; 3 = esterilidad; 4 = malformación genital; 4 = otra (antecedentes de quiste de ovario, conización/patología del TGI; endometriosis; SOP)
- Antecedentes quirúrgicos ginecológicos = QXGINE
1 = Patología anexial
2 = Conización cervical
3 = Miomectomía sin entrada a cavidad
4 = Legrado puerperal o ginecológico (excluyendo legrados postaborto)
5 = Conización + patología anexial
6 = Miomectomía + patología anexial

- Antecedentes Obstétricos:

- Fórmula obstétrica:

- Nº gestaciones incluyendo esta = GEST
- Nº total de abortos = ABOR
- Paridad = PAR (nº de PV previos incluyendo esta gestación). Por ejemplo: si este es el primer parto = 1; si tiene ya dos PV previos = 3.
- Primípara = PRIMI ; 1 = SÍ ; 2 = NO
- Nº de abortos espontáneos = AE; aquí no se incluyen los IVES. Pero sí los ectópicos.
- Nº de legrados obstétricos postaborto = LEGRAB
0 = no legrados ; 1 = 1 legrado; 2 = 2 legrados; 3 = 3 legrados.
- Nº partos eutócicos previos, excluyendo los instrumentados = PAREU

Especificar otros datos de la fórmula obstétrica = FOQ

- **Enfermedades hereditarias y familiares de interés** = ENFHER: 1 = NO; 2 = SÍ
Cuál/cuáles = ENHERQ

- Enfermedades hereditarias y familiares de interés, grupos = HERGRU

1. Enf. hematológicas:
 - 1.1. Talasemia menor
 - 1.2. Trombofilias congénitas
 - 1.3 Portadora de hemofilia/padre hemofílico.
 - 1.4 Otras: esferocitosis
2. Historia familiar de cáncer:
 - 2.1. Ginecológico: mama, ovario, cérvix, útero...
 - 2.2. Digestivo: colon, gástrico, páncreas, hepático...
 - 2.3. Pulmón, laringe...
 - 2.4 Leucemia/linfomas...
 - 2.5. Otros: melanoma, cerebral, óseo
 - 2.6. Síndrome de Lynch
3. Enf neurológicas (en ≥ 2 familiares)
 - 3.1. Sordera, hipoacusia congénita
 - 3.2. Epilepsia

- 3.3. Neuropatía hereditaria
- 3.4. Neurofibromatosis
- 3.5. Otras: esclerosis múltiple, distrofia mucular...
- 4. Dislipemia familiar
- 5. Poliquistosis hepato-renal familiar
- 6. Enfermedades psiquiátricas: retraso mental, esquizofrenia, autismo...
- 7. Portadores de otros genes, traslocaciones, cromosomopatías: Síndrome de Down, fibrosis quística...
- 8. Cardiopatías, vasculopatías (IAM; ACVA, cardiopatías, HTA, arteriosclerosis familiar) en ≥ 2 familiares.
- 9. Retinosis pigmentaria, cataratas congénitas
- 10. Otras: ictiosis, osteogénesis imperfecta, Sdme. Axenfeld-Rieger, espondilitis anquilosante, daltonismo, miastenia gravis...

- PADRE:

- Edad del padre = EDPAD

- GESTACIÓN ACTUAL:

- Peso de la madre (kg). Al inicio de la gestación = PESM1
- Talla de la madre (cm) = TALLAM
- Índice de masa corporal madre al inicio de la gestación = IMCM
- Índice de masa corporal madre al inicio de la gestación, grupos = IMCMG
1 = infrapeso ; 2 = peso normal; 3 = sobrepeso; 4 = obesidad clase I; 5 = obesidad clase II; 6 = obesidad clase III
- Peso de la madre (kg). Al final de la gestación = PESM2
- Índice de masa corporal madre al final de la gestación = IMC2
- Índice de masa corporal madre al final de la gestación, agrupada = IMC2G
1 = infrapeso; 2 = peso normal; 3 = sobrepeso; 4 = obesidad clase I; 5 = obesidad clase II; 6 = obesidad clase III
- Ganancia ponderal de la madre durante el embarazo = GPM
- Incremento excesivo de peso GPM >15 kg = INCRPE; SÍ = 1 ; NO=2
- Fecha de última regla = FUR
- Gestación conseguida por Técnica de Reproducción Asistida = TRA:
1= NO; 2= SÍ FIV-ICSI; 3 = SÍ IA; 4 = OVODONACIÓN
- Control de la gestación por alto riesgo obstétrico = ARO: 1 = NO; 2 = SÍ
- Patología gestacional = PATGES: 1 = NO; 2 = SÍ
Cúal/cuáles = PATGEQ (aquí se especifica también otros datos relevantes del seguimiento de la gestación, ingresos, y el motivo de seguimiento en ARO)
- Patología gestacional materna por grupos = GESGRU
 - 1. Hipertensión inducida por el embarazo (HIE)
 - 2. Diabetes gestacional (DG)
 - 2.1. Diabetes gestacional insulinizada (DGI)
 - 2.2. Diabetes gestacional no insulinizada (DGNI)
 - 3. Colestasis gravídica

4. Amenaza de parto pretérmino (APP) con ingreso durante gestación
 5. HIE + DGNI
 6. HIE + DGI
 7. HIE+ colestasis gravídica
 8. APP + DGI
 9. APP + colestasis gravídica
 10. Pielonefritis o cólico reno-ureteral que requiere ingreso
 11. Episodio de TEP/TVP durante gestación
 12. Infección durante gestación (neumonía, herpes zoster...) que ingresa
 13. Neuropatía, epilepsia, parálisis... durante la gestación
- Diabetes Gestacional clasificación simplificada = DGSIMP:
1 = No; 2 = DG no insulinizada; 3 = DG insulinizada; 4 = DM pregestacional;
5 = no realizada
 - Hipertensión arterial = HTA:
1 = No; 2 = HIE; 3 = PE leve/moderada; 4 = HTA pregestacional
 - Trombofilia = TROM: 0 = No; 1 = Sí
 - Streptococo Grupo B = EGB:
1 = negativo; 2 = positivo; 3 = desconocido

- INDUCCIÓN-MADURACIÓN:

- Edad gestacional en el momento en que se inicia la maduración (en semanas completas) = EGSE
- Edad gestacional (días) en el momento en que se inicia la maduración = EGDI
- Edad gestacional total en días en el momento en que se inicia la maduración = EGTOT
- Indicación de la inducción = ININ:
1 = EVP; 2 = RPM; 3 = Oligoamnios ; 4 = HIE; 5 = Colestasis gravídica; 6 = patología fetal; 7 = patología materna; 8 = otros
- Especificar otros = OTID:
- Fármaco preinducción = FARID: 1 = MISOPROSTOL; 2 = DINOPROSTONA
- Nº de comprimidos de Misofar® 25 µg = DOMIS
- Nº horas Propess®, si son 2 sumar las horas de todos los dispositivos = HPRO
Nº dispositivos Propess® = PRONUM
- **Analítica** previa a la inducción:

Hemoglobina = HB1; Hematocrito = HTO1;
Leucocitos= LEUCO1; %Neutrófilos= N1;
Plaquetas = PLAQ1; PCR = PCR1

- **Ecografía** previa a la inducción (última ecografía previa al nacimiento):
 - Diámetro biparietal (mm) = ECO1
 - Circunferencia abdominal (mm) = CA1
 - Longitud del fémur (mm) = LF1 ;
 - Índice de Líquido Amniótico = ILA1
 - Líquido amniótico = LAECO:
 - 1 = normal; 2 = oligoamnios; 3= polihidramnios
 - Se considera oligoamnios si: ILA <5; CVM <2
 - Se considera polihidramnios si: ILA > 25; CVM >10
- Peso fetal estimado (gramos) = PFE
- Percentil PRENATAL según la calculadora Del Clínic: PERPRE
- Agrupar PERPRE en 4 grupos, PERPREG: 1 = CIR p<3
 - 2 = PEG p<10
 - 3 = AEG p10-90
 - 4 = GEG p> 90
- Cervicometría previa al inicio de la maduración (mm): CERVIX
- Bolsa amniótica al inicio de la maduración = BOLSA: INTEGRA = 1 ; ROTA = 2
- Otros datos previos de interés = PREID
- Hora/día de inicio de la maduración = HORMAD
- Hora/día de FIN de la maduración = FINMAD
- Dinámica al principio de la maduración: DINAPRIN
 - 0 = no dinámica; 1 = alguna contracción aislada; 2 = dinámica regular o dolorosa
- Dinámica al final de la maduración: DINAFIN
 - 0 = no dinámica; 1= alguna contracción aislada; 2= dinámica regular o dolorosa
- Evolución del parto = EVO:
 - 1 = PAP, si inicia Período activo de parto solo con la maduración;
 - 2 = Inducción con oxitocina; 3 = Cesárea urgente; 4 = Otros
- Causa de finalizar la maduración = XQFIN:
 - 1 = PAP; 2 = ID OXT; 3 = EFECTO 2º; 4 = Dinámica uterina; 5 = Otros
- Especificar otros motivos por el que se detiene la maduración = XQFINQ
- Incidencias durante la maduración = INCI:
 - 1 = Taqui-polisistolia; 2 = RCTG patológico; 3 = LA teñido; 4 = Fiebre; 5 = Hipertonía;
 - 6 = Otros; 7 = No hay incidencias; 8 = Taqui-hipertonía + alteración FCF
- Especificar las incidencias = INCIQ
- RCTG durante la maduración = RCTGM:
 - 1 = Normal; 2 = Sospechoso; 3 = Patológico
- Alteraciones del TONO durante la maduración = TONOM:
 - 1 = No; 2 = Hipertonía; 3 = Taquisistolia
- Fiebre durante la maduración, Tª > 38°C = FIEM: 1 = No; 2 = Sí

⇒ **Partograma:**

- Bishop al inicio de la maduración = BIPRE1:
 Dilata: 0 = 0; 1-2 cm = 1; 3-4 = 2; >4 = 3;
 Borramiento: 0-30 = 0; 40-50 = 1; 60-70 = 2; >70 = 3;
 Consistencia: dura = 0; media = 1; blanda = 2;
 Posición: posterior = 0; media = 1; centrado = 2;
 Plano: libre o SES = 0; I = 1; II = 2; III = 3
- Bishop al inicio de la maduración, agrupado = BIPRE1G; 1 = ≤ 3 ; 2 = 4-6
- Longitud cervical al inicio de la maduración = LONG1
- Dilatación cervical al inicio de la maduración = DIL1
- Consistencia cervical al inicio de la maduración = CON1
- Posición cervical al inicio de la maduración = POS1
- Bishop al finalizar la maduración = BIFIN
- Bishop al final de la maduración, grupos = BIFING
 1 = ≤ 3, muy desfavorable; 2 = 4-6, desfavorable; 3 = 7-8, favorable ;
 4 = >8, muy favorable
- Longitud cervical al finalizar la maduración = LONGW
- Dilatación cervical al finalizar la maduración = DILW
- Consistencia cervical al finalizar la maduración = CONW
- Posición cervical al finalizar la maduración = POSW
- Tiempo desde inicio de maduración a Bishop final (horas) = BIFINT
- Diferencia del Bishop inicial-final(Bishop final menos inicial) = BISFIN
- Bishop a las 4 horas del inicio de la maduración = BIS4
- Longitud cervical a las 4 horas del inicio de la maduración = LONG4
- Dilatación cervical a las 4 horas del inicio de la maduración = DIL4
- Bishop a las 8 horas del inicio de la maduración = BIS8
- Longitud cervical a las 8 horas del inicio de la maduración = LONG8
- Dilatación cervical a las 8 horas del inicio de la maduración = DIL8
- Bishop a las 12 horas del inicio de la maduración = BIS12
- Longitud cervical a las 12 horas del inicio de la maduración = LONG12
- Dilatación cervical a las 12 horas del inicio de la maduración = DIL12
- Dilatación cervical a las 18 horas del inicio de la maduración = DIL18
- Bishop a las 24 horas del inicio de la maduración = BIS24
- Longitud cervical a las 24 horas del inicio de la maduración = LONG24
- Dilatación cervical a las 24 horas del inicio de la maduración = DIL24
- Dilatación cervical a las 32 horas del inicio de la maduración = DIL32
- Dilatación cervical a las 36 horas del inicio de la maduración = DIL36

- PARTO:

- Necesidad de OXITOCINA = OXITO: 1 = Sí; 2 = No
- Amniorrexis = AMNI: 1 = Espontánea; 2 = artificial con amniotomía; 3 = espontánea tras iniciar maduración
- Líquido amniótico = LA: 1 = Claro; 2 = Teñido (ya sea + o ++); 3 = Meconial; 4 = hemorrágico
- Hora/día amniorrexis = AMNIQ
- Tiempo desde amniorrexis al nacimiento (HORAS bolsa rota) = HBR

- RCTG intraparto = RCTGP: 1 = Normal; 2 = Sospechoso; 3 = Patológico
- Fiebre intraparto = FIEP: 1 = No; 2 = Sí

- pH intraparto = PHIP: 1 = No; 2 = Sí
- Otras incidencias intraparto = OTRIP: Aquí especificar si se ha realizado pH intraparto cual ha sido el valor.

- Hora y día inicio período activo de parto = HORPAP
- Hora y día cuando alcanza dilatación completa = COMPLE
- Hora y día nacimiento = HORNAC

- Tiempo desde inicio de maduración a PAP (minutos) = MADPAP
- Tiempo desde inicio de maduración a amniorrexis (minutos) = MADAMN
- Tiempo desde el inicio de la maduración hasta la amniorrexis (minutos) = MADAMN

- Tiempo desde inicio PAP a nacimiento (minutos) = PAPNAC
- Tiempo desde inicio maduración a dilatación completa (minutos) = MADCOM
- Tiempo desde inicio de maduración a nacimiento (minutos) = MADNAC
- Tiempo expulsivo: (minutos que está en dilatación completa) = EXPUL
- Anestesia = ANE: 1 = No / local; 2 = Epidural; 3 = Raquídea; 4 = General
- Epidural = EPIDUR: 1 = Sí; 2 = No

- Hora/día administración de anestesia = ANEHR
- Tiempo desde inicio MAD a anestesia (minutos) = MADANE
- Tiempo desde anestesia a nacimiento (minutos) = ANENAC

- Tipo de parto = PART: 1 = Eutócico; 2 = Instrumentado; 3 = Cesárea
- Parto Vaginal = PV: 1 = Sí; 2 = No
- Episiotomía = EPI: 1 = SI; 2 = No
- Desgarro = DESGAR: 0 = NO; 1 = I grado; 2 = II grado; 3 = III grado; 4 = IV grado

- Si instrumentado:
 - Instrumento = INS : 1 = Vacuo; 2 = Espátulas; 3 = Fórceps
 - Indicación = INDINS: 1 = Abreviar expulsivo; 2 = Expulsivo prolongado

- Si cesárea:
 - Tipo de cesárea = CS: 1 = Intraparto; 2 = Urgente
 - Indicación = INDCS:
 - 1 = Fallo de inducción; 2 = Parto estacionado; 3 = DCP; 4 = RPBf

- Alumbramiento= ALUM: 1 = Espontáneo; 2 = Dirigido; 3 = Manual.
- Placenta = PLACEN:
1 = Normal, completa; 2 = incompleta; 3 = Anormal; 4 = DPPNI
- Patología funicular = CORD: 1 = No; 2 = Circular laxa; 3 = Circular prieta; 4 = Otra
- Hemorragia posparto = HPP: 1 = No; 2 = Sí
- Qué medicación ha llevado intraparto (memo) = MEDIPQ

- POSPARTO INMEDIATO:

- Incidencias en el posparto inmediato = POSINM: 1 = No; 2 = Sí
- Qué incidencias = POSINQ

- NEONATO:

- Sexo = SEX: 1 = Mujer; 2 = Varón
- Peso (gramos) = PES
- Peso <2.500 gramos = PES2500: 1 = Sí; 2 = No
- Peso >4.000 gramos = PES4000: 1 = Sí; 2 = No
- Talla del RN (cm) = TALLARN
- Índice ponderal del RN = IPRN
- Percentil del RN al nacimiento = RNPES: 1 = AEG; 2 = PEG <p10; 3 = GEG >p90
- Percentil del peso al nacimiento según tablas estandarizadas = PERCEN
- Apgar minuto 1 = APG1
- Apgar minuto 1 < 7 = APG17: 1= Sí; 2 = No
- Apgar minuto 5 = APG5
- Apgar minuto 5 < 7 = APG57: 1 = Sí; 2 = No
- Apgar minuto 10 = APG10
- pH arteria umbilical = PHAU
- pH arteria umbilical <7,15 = PHAU715: 1 =Sí, <7,15 ; 2 = No ≥ 7,15
- pH vena umbilical = PHVU
- Reanimación del RN = REARN:
1 = No; 2 = Aspiración profunda; 3 = Masaje + adrenalina; 4 = PPI; 5 = Intubación
- Es visto por pediatra al nacimiento = PEDIA: 1 = No; 2 = Sí
- Factores de Riesgo infeccioso el RN = FRIRN: 1 = No; 2 = Sí
- Complicaciones del RN en paritorio, especificar cuál/cuales = FARRNQ
- Complicaciones del RN en planta = COMPRN: 1 = No; 2 = Sí
Cuál/cuales = COMRNQ
- Ingreso en Sº NEONATOS = ING: 1 = No; 2 = Sí
- Dónde ingresa = DONING: 0 = No ingresa; 1 = Observación; 2 = Intermedios; 3 = UCIN
- Desde dónde ingresa: INDSDE: 0 = No ingresa; 1 = Paritorio; 2 = Planta maternidad;
3 = Domicilio.

- Nº de días de ingreso en UCI Neonatal = ING DIA
- Nº de días ingresado en intermedios = ING NN
- Nº de días ingresado en planta/maternidad = DING RN
- Nº de días ingresado en total = DITO IN

- Fecha de alta del hospital del RN = AL TRN
- Motivo del ingreso del RN = MOT ING:
 - 0 = No ingreso; 1 = Respiratoria; 2 = Neurológica; 3 = Digestiva; 4 = Endocrino-metabólica; 5 = Genito-urinaria; 6 = Hematológica; 7 = Cardiológica; 8 = Bajo peso; 9 = Pruebas complementarias; 10 = Otras; 11 = Patología infecciosa
- Especificar el motivo del ingreso = MO ING Q
- Cuidados intensivos = CU IN: 0 = No precisa; 1 = Fármacos vasoactivos; 2 = VM no invasiva; 3 = VM invasiva; 4 = Surfactante.

- Ecografía cerebral = ECOCER: 0 = No; 1 = Sí
- Ecocardio = ECOCAR: 0 = No; 1 = Sí
- Ecografía abdominal = ECOABD: 0 = No; 1 = Sí
- Rx tórax = RXTORAX: 0 = No; 1 = Sí
- Fototerapia = FOTOTE: 0 = No; 1 = Sí
- Nutrición parenteral = PARENT: 0 = No; 1 = Sí
- CPAP: 0 = No; 1 = Sí
- Antibioterapia iv = ATBRN: 0 = No; 1 = Sí
- Oxígeno = OXIGEN: 0 = No; 1 = Sí

- **PUERPERIO PRECOZ:**
 - Lactancia materna = LM: 1 = Sí; 2 = No
 - Incidencias puerperio precoz = INCPUE: 1 = No; 2 = Sí
 - Cual/Cuáles = PUER
 - Anemia puerperal = ANEM: 1 = No; 2 = Leve; 3 = Moderada; 4 = Severa
 - Necesidad tratamiento = ANETTO: 1 = No; 2 = Fe oral; 3 = Fe iv; 4 = Transfusión
 - Tratamiento tras parto en planta = PUETTO

 - Analítica sanguínea en el posparto:
 - Hemoglobina en el posparto = HB2 (Si tiene varias analíticas, poner la menor)
 - Diferencial Hemoglobina pre-posparto = DIFHB
 - Hematocrito en el posparto = HTO2
 - Diferencial hematocrito pre-posparto = DIFHTO

 - Constan complicaciones posteriores tras el alta = COMPOS: 1=No; 2=Sí
 - Cuál = COMPOQ

- ÉXITO = EXIT : PV sin efecto secundario grave: 1= SI; 2= NO .

- COSTES:

- Fecha de ingreso = FEING
- Fecha de alta = FEAL
- Días de ingreso de la madre en la planta de Obstetricia = DING
- Días de ingreso madre desde el inicio de la maduración hasta el alta = DINGSUB

- Coste estancia materna = COSESM:
1 día de ingreso en planta de obstetricia = 246,35€
- Coste estancia materna desde el inicio de la maduración hasta el alta = ESMSUB

- Coste estancia del RN en UCIN = COSESN
- Coste estancia del RN en intermedios = COSINNN

- Coste del PARTO = COSPAR: 1= PV sin complicaciones; 2 = PV con complicaciones;
3 = Parto instrumentado; 4 = Cesárea sin complicaciones; 5 = Cesárea con complicaciones

- Fármacos a la madre:
 - Antibioterapia = ATB: 1= Sí; 0 = No
 - Tromboprofilaxis = HBPM: 1= Sí; 0 = No
 - Atosibán = ATOSIB: 1= Sí; 0 = No
 - Carbetocina = DURATO: 1= Sí; 0 = No
 - Carboprost = HEMABA: 1= Sí; 0 = No
 - Ferroterapia iv = FEIV: 1= Sí; 0 = No
 - Transfusión CH = TRANSF: 1= Sí; 0 = No

- Coste de otros tratamientos = OTROS
- Otros tratamientos (memo) = OTROSQ

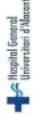
- Coste de los fármacos = COSFAR
- Coste de los fármacos de inducción = COSID

- Coste calculado total (suma de todos los costes: coste del parto + coste de la estancia + coste del ingreso del RN en neonatos + coste fármacos) = COSCAL

- COSTE TOTAL = COSTEFIN (teniendo en cuenta la subestimación del ingreso desde el inicio de la maduración hasta el alta):
COSPAR + COSFAR + COSESN + COSINNN + ESMSUB = COSTEFIN

- Otros comentarios, memo = COMENT

10.2.1. Protocolo de Inducción del Parto en el HGUA (continuación).

 Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital General Universitario de Alicante Protocolos de Obstetricia Inducción del parto - Embarazo en vías de prolongación: La inducción del parto en la semana 41 se asocia con una disminución ligera pero significativa de la mortalidad perinatal, por lo que se puede ofrecer a la mujer la inducción de parto en el intervalo entre la 41 y 42 semanas. [Grado de recomendación A]. - Rotura prematura de membranas a término: La maduración/inducción del parto en las primeras 24 horas tras la rotura de la bolsa presenta mejores resultados que la conducta expectante durante más tiempo. - Rotura prematura de membranas pretérmino: El riesgo potencial de corioamnionitis hace recomendable finalizar la gestación a lo largo de la semana 34, con la recomendación de demorarla si la gestante no ha recibido un ciclo de corticoides. [Grado de recomendación B]. - Oligoamnios: Se define éste como una columna vertical máxima (CVM) de líquido amniótico <2 cm o un índice de líquido amniótico (ILA) <5. Será de elección la medida del ILA salvo en gestaciones múltiples o gestaciones simples menores de 24 semanas. La evidencia disponible indica que las gestantes con oligoamnios idiopático no presentan peores resultados neonatales en comparación con la población con líquido amniótico normal. Se aconseja mantener una conducta expectante hasta la semana 40 si el control de bienestar fetal es normal. A partir de las 37 semanas, si las condiciones cervicales son favorables (Bishop > 6) se puede valorar la finalización de la gestación. - Colestasis gravídica: La colestasis gravídica se ha asociado históricamente con un aumento de la morbilidad fetal. Hoy en día, sabemos que esto es así, sólo en los casos en los que el nivel de ácidos biliares en sangre materna alcanza cifras muy elevadas. Debido a un mayor riesgo de morbilidad fetal, y sin pruebas que nos permitan predecir lo malos resultados perinatales, se recomienda la inducción del parto a partir de la semana 37 en los casos de sintomatología intratable y/o elevación de ácidos biliares ≥ 40 micromol/L. No existe evidencia suficiente para indicar la inducción del parto en la semana 37 en todas las gestantes diagnosticadas de colestasis gravídica para prevenir la pérdida de bienestar fetal.	 Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital General Universitario de Alicante Protocolos de Obstetricia Inducción del parto - Diabetes pregestacional: Con un control metabólico correcto, se debe dejar evolucionar la gestación hasta el inicio espontáneo del parto, sin sobrepasar la sem 40 de gestación. A partir de la semana 38 se puede plantear la inducción en mujeres con buenas condiciones cervicales (Bishop > 6). - Embarazo gemelar: En gestaciones gemelares sin complicaciones sobreañadidas, la evidencia disponible aconseja la finalización de la gestación de forma electiva antes que en las gestaciones únicas para reducir la morbilidad materna y fetal. - Gemelar bicorial-biamniótico: Si Bishop > 6, finalizar a partir de la semana 38. - Gemelar bicorial-biamniótico: Si Bishop $\leq$ 6, finalizar a partir de la semana 40. - Gemelar monocorial-biamniótico: Finalizar en la sem 37-38. CONSIDERACIONES ESPECIALES + Diabetes gestacional: Si existe un buen control metabólico, la finalización de la gestación no debe diferir de las gestantes sin diabetes gestacional. + Macrosomía fetal: Dada la dificultad para estimar con exactitud el peso fetal, no está recomendada la inducción del parto en este grupo de mujeres. 4.- CONTRAINDICACIONES PARA LA INDUCCIÓN DEL PARTO - Cesárea previa con cicatriz clásica o corporal. - Histerotomía o miotomía previa con entrada a cavidad (excluyendo la CST).* - Infección activa por herpes. - Placenta previa o vasa previa. - Prolapso del cordón umbilical o prolapso persistente del mismo - Situación transversa del feto. - Cáncer invasor de cérvix.

*Véase "Protocolo de Parto vaginal tras cesárea" del Servicio.

Página 3 de 6

Página 4 de 6

Figura 59. Protocolo de Inducción del Parto en el HGUA (continuación).

10.2.1. Protocolo de Inducción del Parto en el HGUA (continuación).



Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital General Universitario de Alicante

Protocolos de Obstetricia
Inducción del parto

5.- CONSIDERACIONES ACERCA DE LA MADURACIÓN CERVICAL

En las gestaciones con cérvix desfavorable (puntuación en el test de Bishop ≤ 6), previo a la administración de oxitocina para la inducción del parto, se valorará la administración de fármacos (prostaglandinas) para favorecer la maduración cervical, y con ello, aumentar la probabilidad de parto vaginal.*

*Las indicaciones de administración un fármaco u otro, así como el control de bienestar fetal queda especificado en el "Protocolo de Maduración cervical previa a la inducción del parto".

No estará indicada la maduración cervical en las siguientes situaciones, en las que se administrará de entrada una perfusión con oxitocina:

- Líquido amniótico teñido.
- Monitorización fetal no satisfactoria.
- Necesidad de finalizar la gestación en un plazo no superior a 12 horas.

5.- ANEXOS.

ANEXO 1: TEST DE BISHOP

SISTEMA DE PUNTUACIÓN DE BISHOP				
PUNTUACIÓN	0	1	2	3
Dilatación (cm)	0	$\geq 1-2$	$\geq 3-4$	≥ 5
Borramiento (%)	0-30	40-50	60-70	>70
Consistencia	dura	media	blanda	
Posición	Posterior	Media	Centrado	
Plano de Hodge	Libre o SES	I	II	III



Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital General Universitario de Alicante

Protocolos de Obstetricia
Inducción del parto

Grados de recomendación

A	Existe buena evidencia en base a la investigación para apoyar la recomendación. (Recoge los niveles de evidencia científica Ia y Ib)
B	Existe moderada evidencia en base a la investigación para apoyar la recomendación (Recoge los niveles de evidencia científica Ila, Iib y III)
C	La recomendación se basa en la opinión de expertos o en un panel de consenso. (Recoge el nivel de evidencia IV)



Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital General Universitario de Alicante

Protocolos de Obstetricia
Inducción del parto

Barcelona, 2011.

- PROTOCOLO ACTUALIZADO EN MARZO 2015-

Página 6 de 6

Figura 59. Protocolo de Inducción del Parto en el HGUA (continuación).

10.2.2. Protocolo de Maduración Cervical en el HGUA.

AGENCIA VALENCIANA DE SALUT HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE GUÍA CLÍNICA: MADURACIÓN CERVICAL PREVIA A LA INDUCCIÓN DEL PARTO	B) PGE2: Dinoprostona (Propress® 10mg) De elección si: cesárea previa, macrosomía, polihidramnios, CIR/PBG, malplazas (>4 partes), gemelares, edad gestacional <37 semanas Dosis: una única dosis (durante 24 horas máximo) Monitorizaciones requeridas durante la maduración: - A las 8,00 h: previa a la administración de Propress durante 20-30 minutos - Nueva monitorización durante 20-30 minutos a la hora de la administración - A las 6 horas de la administración, durante 20-30 minutos - A las 12 horas de la administración, durante 20-30 minutos - A las 8,00 h: inducción con oxitocina si no parto antes. Consideraciones: - Se extraerá el dispositivo vaginal en caso de: dinámica uterina regular (de parto), hipersensibilización uterina o hipertensión, sospecha de pérdida de bienestar fetal o evidencia en la madre de efectos adversos (náuseas, vómitos, hipotensión o taquicardia) - La administración simultánea de oxitocina u otros hipersensibilizantes uterinos está contraindicada. <i>El intervalo entre la retirada del dispositivo y el inicio de oxitocina tiene que ser superior a 30 minutos.</i> ACTUACIÓN ANTE ACTIVIDAD UTERINA EXCESIVA DURANTE EL PROCESO DE MADURACIÓN CERVICAL. Si se produce actividad uterina excesiva, especialmente si se asocia a RCTG anómal: - Retirar dispositivo de liberación prolongada de PGE2 si se está utilizando o efectuar lavado vaginal con SF en caso de utilización de comprimidos de misoprostol. - Medidas de reanimación: - Decubito lateral izquierdo. - Si persiste exceso actividad uterina, administrar localmente: - ir: 2 amp de Prepar en 500cc de SG5% iv a 60 ml/hora 6-1 hora - bolo lento iv atosiban 0,9mg/l. Protocolo elaborado: Mayo, 2013 (última actualización Mayo, 2013) Guía clínica. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Universitario de Alicante. Dra Ana Palacios Marqués. Jefa de Sección de Obstetricia.	HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE Página 2 de 2
AGENCIA VALENCIANA DE SALUT HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE GUÍA CLÍNICA: MADURACIÓN CERVICAL PREVIA A LA INDUCCIÓN DEL PARTO	PROTOCOLO ASISTENCIAL DE MADURACIÓN CERVICAL PREVIA A LA INDUCCIÓN DEL PARTO Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital General Universitario Alicante. Antes del inicio de la maduración cervical se deberá evaluar: - Indicación de la inducción. - Valoración del tamaño fetal. - Revisar edad gestacional, paridad, antecedente de cesárea previa o existencia de contraindicaciones de parto vaginal. - Valoración de condiciones cervicales (Test de Bishop). - Evaluación del estado de membranas amnióticas (Integras o rotas). - MFNE previo durante 20-30 minutos para descartar RPRF y dinámica uterina regular. - AS (HG + BIOQUÍMICA básica + Coagulación + HBsAg) sin alteraciones. - Necesidad de vía venosa canalizada previa al inicio de la inducción. A) PGE1 (Misofar® 25 mcg): método de primera elección - Contraindicaciones absolutas: Cesárea previa, PI grave, eclampsia, HG <37 semanas. - Contraindicaciones relativas: polihidramnios, macrosomía, multiparidad (>6 partes), CIR, PBG, gestación múltiple. Dosis: 25 mcg vía vaginal cada 4-6 horas (máximo 6 dosis). Monitorizaciones requeridas durante la maduración: 8:00 h: RCTG inicial durante 30 minutos. 9:30 h: Administración de primera dosis y RCTG durante dos horas. 13:30 h: RCTG durante 20-30 minutos y administración de segunda dosis: RCTG 30-60 minutos. 17:30 h: RCTG durante 20-30 minutos y administración de tercera dosis: RCTG 30-60 minutos. 21:30 h: RCTG durante 20-30 minutos y administración de cuarta dosis: RCTG 30-60 minutos. 1:30 h: RCTG durante 20-30 minutos y administración de quinta dosis: RCTG 30-60 minutos. 8:00 h: inducción directa con oxitocina si no parto antes. Consideraciones: Se suspenderá la administración de PGE1 en caso de: dinámica uterina regular (de parto), hipersensibilización uterina o hipertensión; sospecha de pérdida de bienestar fetal o evidencia en la madre de efectos adversos (náuseas, vómitos, hipotensión o taquicardia). - Se puede utilizar PGE1 como maduración cervical en rotura prematura de membranas. - Si se establece dinámica uterina regular la monitorización deberá ser continua. - La administración simultánea de oxitocina u otros hipersensibilizantes uterinos está contraindicada. <i>El intervalo entre la administración de PGE1 y el inicio de oxitocina debe ser de al menos 4 horas.</i>	HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE Página 1 de 2

Figura 60. Protocolo de Maduración Cervical en el HGUA.

10.3. ANEXO III. Informe del dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica y de la AEMPS.

ASUNTO: RESOLUCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE CLASIFICACIÓN DE ESTUDIO CLÍNICO O EPIDEMIOLÓGICO

DESTINATARIO: D^a MARÍA ASUNCIÓN QUIJADA CAZORLA

Vista la solicitud-propuesta formulada con fecha 17 de marzo de 2015, por D^a MARÍA ASUNCIÓN QUIJADA CAZORLA, para la clasificación del estudio titulado "PREINDUCCIÓN DEL PARTO CON MISOPROSTOL FRENTE A DINOPROSTONA VÍA VAGINAL", con código MAR-MIS-2015-01 y cuyo promotor es D^a MARÍA ASUNCIÓN QUIJADA CAZORLA, se emite resolución.

Se han tenido en cuenta en la presente resolución las respuestas remitidas por el solicitante con fecha 18 de marzo de 2015, en contestación a las aclaraciones solicitadas el 18 de marzo de 2015.

El Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), de conformidad con los preceptos aplicables, ⁽¹⁾ RESUELVE clasificar el estudio citado anteriormente como "Estudio Posautorización con Otros Diseños diferentes al de seguimiento prospectivo" (abreviado como EPA-OD).

Para el inicio del estudio no se requiere la autorización previa de ninguna autoridad competente (AEMPS o CCAA)⁽²⁾. No obstante, salvo que haya sido presentada para la clasificación del estudio, el promotor deberá remitir a la AEMPS ⁽³⁾ la siguiente documentación antes del inicio del estudio:

- Protocolo completo (una copia en papel y otra en formato electrónico), incluidos los anexos, y donde conste el número de pacientes que se pretenden incluir en España, desglosado por Comunidad Autónoma.
- Dictamen favorable del estudio por un CEIC acreditado en España.

CORREO ELECTRÓNICO
farmacos@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID

Contra la presente resolución que pone fin a la vía administrativa podrá interponerse Recurso Potestativo de Reposición, ante la Directora de la Agencia, en el plazo de un mes a contar desde el día siguiente a aquel en que tenga lugar la notificación de la presente resolución. ⁽⁴⁾

Madrid, a 20 de marzo de 2015

EL JEFE DE DEPARTAMENTO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

César Hernández García

¹ Son de aplicación al presente procedimiento la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común; la Ley 12/2005, de 29 de diciembre, de medidas fiscales, administrativas y de orden social; la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios; el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos; el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia Estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su estatuto; el Real Decreto 577/2013, de 20 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano y la Orden SAS/3470/2009, de 18 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

² De acuerdo con la Orden SAS/3470/2009, de 18 de diciembre.

³ Los documentos se enviarán a la siguiente dirección postal: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, División de Farmacovigilancia y Farmacovigilancia, Parque Empresarial "Las Mercedes", Edificio 8, C/ Campezo, 1, 28022 Madrid.

⁴ De conformidad con lo dispuesto en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, o Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses contados desde el día siguiente al de la notificación de la presente resolución, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa, sin perjuicio de poder ejercitar cualquier otro recurso que se estime oportuno. En caso de interponerse recurso de reposición no podrá interponerse recurso contencioso-administrativo hasta la resolución expresa o presunta del primero.

CORREO ELECTRÓNICO
farmacos@aemps.es

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

C/ Pinar Barea, 12 - 03010 Alicante
Teléfono: 965 931 38-68
Fax: 965 931 38-68
Correo electrónico: ceic_hgual@hguval.es
Ref: CEIC/2015/41

DICTAMEN DE ESTUDIO OBSERVACIONAL

D^a Mayte Domenech Varón, Secretaria del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario de Alicante.

CERTIFICA

Que este Comité en su reunión del día 1 de julio de 2015 (acta 2015/06) ha evaluado la propuesta del promotor Dra. M^a Asunción Quijada Cazorla, para el investigador principal Dra. M^a Asunción Quijada Cazorla, Médico Residente del Servicio de Obstetricia y Ginecología, para que se realice el Estudio Posautorización con otros diseños diferentes al de seguimiento prospectivo (EPA-OD)

TÍTULO	Preinducción del parto con Misoprostol frente a Dinoprostona vía vaginal
INVESTIGADOR PRINCIPAL	Dra. M ^a Asunción Quijada Cazorla (Servicio de Obstetricia y Ginecología)
PROMOTOR	Dra. M ^a Asunción Quijada Cazorla
CÓDIGO DEL PROTOCOLO	MAR-MIS-2015-01

Y tomando en consideración las siguientes cuestiones:

- La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los preceptos éticos formulados en la Orden SAS/3470/2009, de 18 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.
- El plan de reclutamiento de sujetos previstos son adecuados, así como las compensaciones previstas para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- La capacidad del investigador y sus colaboradores son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por tanto, este Comité emite un DICTAMEN FAVORABLE para la realización de dicho estudio en el Hospital General Universitario de Alicante.

Que el Comité tanto en su composición con en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 223/2004, y que en el supuesto que algún miembro de

Alda, Pinar Barea, 12 - 03010 ALICANTE - Tlfno: 965 933 000 - Fax 965 245 971

CEIC sea investigador principal o colaborador del estudio evaluado, éste se sustentará de la reunión durante la deliberación y toma de decisión y su composición actual es la siguiente:

- **Presidente:** Dr. Vicente Boix Martínez (Médico Adjunto de la Unidad de Enfermedades Infecciosas).
- **Vicepresidente:** Dra. Caridad Tapia Collados (Médico Adjunto del Servicio de Pediatría).
- **Secretaria:** D^a Mayte Domenech Varón (Auxiliar Administrativo del CEIC)
- **Vocales:**
 - Dr. José Antonio Viudas Imbernon (Gerente del Departamento Hospital General)
 - Dra. Amparo Burgos San José (Farmacéutica Adjunta del Servicio de Farmacia)
 - D^a Graciela Beviá Puche (Diplomada de Enfermería)
 - Dr. Mariano Esteban García-Forteza (Médico Adjunto de la UCI)
 - Dr. Fernando Quince Andrés (Médico de Atención Primaria del C. S. Florida)
 - Dra. M^a Anunciación Friere Baletta (Farmacéutica de Atención Primaria Dep. 19)
 - D^a María Gazapo Martínez (d.a. en Psicología, Miembro lego ajeno al centro)
 - D. Oscar Fuentes Coso (Jurista)
 - Dra. Ana M^a Peró Peró (Médico Adjunto de la Sección de Farmacología Clínica)
 - Dr. José Antonio Monge (Jefe de Sección de Neurología)
 - Dr. Juan Carlos Martínez Escoriza (Jefe de Servicio de Ginecología)
 - Dr. José Sánchez Payá (Jefe de Servicio de Medicina Preventiva)
 - Dr. Pere Llorens (Jefe de Servicio de Urgencias)
 - Dr. Vicente Climent (Médico Adjunto de Cardiología)
 - Dra. Sofia Lorenzo (Médico Adjunto de Análisis Clínicos)
 - Dra. Cristina Alenda (Directora del Biobanco del HGUVA)
 - Dra. Susana Páez (Médico Adjunto de Neurología)
 - Dra. Patricia García (Médico Adjunto de Medicina Preventiva)
 - Dr. Roque Company (Jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación)
 - Dr. Pedro Zapater (Médico Adjunto de la Sección de Farmacología Clínica)

Lo que firmo en Alicante, a 14 de julio de 2015

LA SECRETARIA DEL CEIC,

Mayte Domenech Varón

Fdo: D^a Mayte Domenech Varón

Alda, Pinar Barea, 12 - 03010 ALICANTE - Tlfno: 965 933 000 - Fax 965 245 971

Figura 61. Informe del dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica y de la AEMPS.

10.4. ANEXO IV. Tablas complementarias de datos.

1. Tabla 156. Relación y distribución de enfermedades médicas de interés por grupos.
Frecuencia y porcentajes.

	ENFMED1		ENFMED2		ENFMED3		ENFMED4		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Síndrome antifosfolípido	6	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	6	1,5%
Otras coagulopatías	22	6,8%	1	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	23	5,8%
DM pregestacional tipo 1	13	4,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	13	3,3%
DM pregestacional tipo 2	5	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	5	1,3%
HTA crónica, pregestacional	10	3,1%	1	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	11	2,8%
Antecedente de episodio asmático previo	36	11,1%	3	5,5%	0	0,0%	1	50,0%	40	10,2%
Bronquitis	4	1,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	1,0%
VHB crónica, portadora	7	2,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	7	1,8%
VIH	3	0,9%	1	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	4	1,0%
VHC	3	0,9%	0	0,0%	1	8,3%	0	0,0%	4	1,0%
Ant. personales de toxoplasmosis, TBC, Chagas...	4	1,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	1,0%
Vértigo	3	0,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	0,8%
Sordera congénita, hipoacusia	5	1,5%	2	3,6%	0	0,0%	0	0,0%	7	1,8%
Epilepsia	9	2,8%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	9	2,3%
Esclerosis múltiple	3	0,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	0,8%
Retinosis pigmentaria	1	0,3%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,3%
Parálisis facial, neuropatías, Charcot-Marie-Tooth	1	0,3%	3	5,5%	0	0,0%	0	0,0%	4	1,0%
Hipotiroidismo	51	15,7%	11	20,0%	1	8,3%	0	0,0%	63	16,0%
Hipertiroidismo	4	1,2%	2	3,6%	0	0,0%	0	0,0%	6	1,5%
Dislipemias	6	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	6	1,5%
Tiroiditis, otras enf. tiroideas.	5	1,5%	1	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	6	1,5%
Psoriasis	13	4,0%	1	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	14	3,6%
Lupus	3	0,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	0,8%
Vasculitis	2	0,6%	2	3,6%	1	8,3%	0	0,0%	5	1,3%
Otras: artritis reumat., espond. anq., erit. nodoso.	5	1,5%	1	1,8%	1	8,3%	0	0,0%	7	1,8%
Proctitis/colitis ulcerosa	3	0,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	0,8%
Colon irritable	5	1,5%	2	3,6%	0	0,0%	0	0,0%	7	1,8%
Enfermedad Crohn	2	0,6%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	0,5%
Celiaquía	3	0,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	0,8%
Ú. gástrica, gastritis crónica, RGE, hernia de hiato.	4	1,2%	2	3,6%	1	8,3%	0	0,0%	7	1,8%
Talasemia minor	8	2,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	8	2,0%
Ant. personales de TVP, TEP, insuficiencia venosa	6	1,8%	3	5,5%	0	0,0%	0	0,0%	9	2,3%
Pielonefritis/ cólico renoureteral de repetición	4	1,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	4	1,0%
Poliquistosis renal	2	0,6%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	0,5%
Malformación renal, monorrena	3	0,9%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	3	0,8%
Otras nefropatías, síndrome nefrótico	4	1,2%	1	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	5	1,3%
Escoliosis	4	1,2%	1	1,8%	2	16,7%	0	0,0%	7	1,8%
Artrosis	2	0,6%	1	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	3	0,8%
Osteoporosis	1	0,3%	1	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	2	0,5%
Otras: hernia/prot. discal, necr. cadera, cond. rot.	10	3,1%	4	7,3%	1	8,3%	0	0,0%	15	3,8%
Ansiedad/depresión que ha precisado tratamiento	11	3,4%	4	7,3%	1	8,3%	0	0,0%	16	4,1%
Anorexia bulimia que ha precisado tratamiento	4	1,2%	2	3,6%	0	0,0%	0	0,0%	6	1,5%
Retraso mental	1	0,3%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,3%
Cáncer de mama	2	0,6%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	0,5%
Otros: melanoma, Ca de tiroides, linf. de Hodkin	5	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	5	1,3%
Valvulopatías	2	0,6%	1	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	3	0,8%
WPW tratada	2	0,6%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	0,5%
Otras: for. oval perm., extrasístole v. monomorfa.	6	1,8%	1	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	7	1,8%
Otros	7	2,2%	3	5,5%	3	25,00%	1	50,0%	14	3,6%

Tabla 157. Relación y distribución de intervenciones quirúrgicas por grupos. Frecuencia y porcentajes.

	QXGRAL		QXGRAL2		QXGRAL3		QXGRAL4		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Amigdalectomía	125	23,6%	6	3,7%	0	0,0%	0	0,0%	13	17,7%
Adenoidectomía	35	6,6%	36	22,0%	1	2,6%	0	0,0%	72	9,7%
Cordales	29	5,5%	6	3,7%	1	2,6%	0	0,0%	36	4,9%
Otros: drenajes timpánicos, parótida, ATM, Ca nasofaríngeo, rinoplastia, timpanoplastia, hemitiroidectomía.	30	5,7%	11	6,7%	8	21,1%	0	0,0%	49	6,6%
Apendicectomía	72	13,6%	5	3,0%	4	10,5%	0	0,0%	81	10,9%
Colecistectomía	11	2,1%	2	1,2%	0	0,0%	0	0,0%	13	1,8%
Hernia: inguinal, umbilical, diafragmática	22	4,2%	12	7,3%	2	5,3%	1	11,1%	37	5,0%
Otras: atresia esofágica, balón intragástrico, cx hepática...	8	1,5%	3	1,8%	0	0,0%	0	0,0%	11	1,5%
Mamoplastia, prótesis	35	6,6%	9	5,5%	2	5,3%	2	22,2%	48	6,5%
Tumorectomía, quistectomía, abscesos	16	3,0%	10	6,1%	2	5,3%	0	0,0%	28	3,8%
Mastectomía	2	0,4%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	0,3%
Fractura/luxación de miembros inferiores/superiores	51	9,6%	29	17,7%	8	21,1%	2	22,2%	90	12,2%
Cirugía columna vertebral: hernia discal, artrodesis vertebral...	6	1,1%	1	0,6%	2	5,3%	1	11,1%	10	1,4%
Otras: craneotomía, craneosinostosis	2	0,4%	1	0,6%	0	0,0%	0	0,0%	3	0,4%
Cirugía refractiva/ocular: miopía, astigmatismo, estrabismo, cataratas.	33	6,2%	6	3,7%	3	7,9%	1	11,1%	43	5,8%
Varices de miembros inferiores	3	0,6%	2	1,2%	0	0,0%	0	0,0%	5	0,7%
Cirugía menor cutánea: nevus, quiste sebáceo, lipoma, ganglion.	16	3,0%	16	9,8%	4	10,5%	1	11,1%	37	5,0%
Fístula, absceso perianal, hemorroidectomía, quiste/sinus pilonidal.	29	5,5%	8	4,9%	1	2,6%	1	11,1%	39	5,3%
Abdominoplastia	1	0,2%	1	0,6%	0	0,0%	0	0,0%	2	0,3%
Nefrectomía, cirugía renal	1	0,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,1%
Neurocirugía	1	0,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,1%
Cirugía torácica: resección de tuberculoma...	1	0,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,1%

Tabla 158. Número de intervenciones quirúrgicas y enfermedades.

Nº de int qx./enf por paciente	INTERV. QUIRÚRGICAS		ENFERMEDADES	
	n	%	n	%
0	783	59,7	987	75,2
1	366	27,9	270	20,6
2	125	9,5	43	3,3
3	29	2,2	10	0,8
4	9	0,7	2	0,2
TOTAL	1312	100,0	1312	100,0

2. Tabla 159. Relación y distribución de enfermedades hereditarias.

		n	%
Enf.hereditarias/ familiares	No	1084	82,6%
	Sí	228	17,4%
Grupos	No	1084	82,6%
	Talasemia minor	12	0,9%
	Trombofilias congénitas	18	1,4%
	Portadora de hemofilia /padre hemofílico	3	0,2%
	Otras enf. hematológicas: esferocitosis.	2	0,2%
	Historia familiar de cáncer:		
	Ca. Ginecológico: mama, ovario, cérvix, útero...	29	2,2%
	Ca. Digestivo: colon, gástrico, páncreas, hepático...	19	1,4%
	Ca. Pulmón, laringe, nasofaringe	25	1,9%
	Leucemia, linfoma	8	0,6%
	Otros cánceres: melanoma, cerebral, óseo.	9	0,7%
	Síndrome de Lynch	2	0,2%
	Sordera, hipoacusia congénita	8	0,6%
	Epilepsia	4	0,3%
	Neuropatía hereditaria	1	0,1%
	Neurofibromatosis	2	0,2%
	Otras: esclerosis múltiple, distrofia muscular.	8	0,6%
	Dislipemia familiar	7	0,5%
	Poliquistosis hepato-renal familiar	4	0,3%
	Enf. psiquiátricas: retraso mental,esquizofrenia, autismo	10	0,8%
	Portadores de otros genes, traslocaciones, cromosomopatías: Síndrome de Down, fibrosis quística	10	0,8%
	Cardiopatías, vasculopatías: IAM, ACVA, cardiopatías, HTA, arteriosclerosis familiar	31	2,4%
	Retinosis pigmentaria, cataratas congénitas	4	0,3%
	Otras: ictiosis, osteogénesis imperfecta, miastenia gravis, espondiloartropatías...	12	0,9%

3. Tabla 160. Antecedentes obstétricos.

		n	%
PRIMÍPARA	SÍ	910	69,4%
	NO	402	30,6%
LEGRADO POSTABORTO	No legrados postaborto	1174	89,5%
	1 legrado postaborto	114	8,7%
	2 legrados postaborto	15	1,1%
	3 o más legrados postaborto	9	0,7%

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
GESTACIONES	1312	1	14	1,92	1,324
ABORTOS	1312	0	5	0,47	0,836
PARTOS VAGINALES	1312	1	12	1,45	0,870
ABORTOS ESPONTÁNEOS	1312	0	5	0,31	0,672
PARTOS EUTÓCICOS	1312	0	10	0,40	0,853

Antecedentes obstétricos (continuación).

	GESTACIONES		ABORTOS		PARIDAD		AB. ESPONT.		PART. EUTÓCICOS	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
0			901	68,7			1024	78,0	962	73,3
1	671	51,1	275	21,0	910	69,4	207	15,8	241	18,4
2	348	26,5	87	6,6	286	21,8	55	4,2	72	5,5
3	158	12,0	38	2,9	78	5,9	22	1,7	22	1,7
4	71	5,4	4	0,3	23	1,8	1	0,1	5	0,4
5	29	2,2	7	0,5	6	0,5	3	0,2	7	0,5
6	18	1,4			6	0,5			1	0,1
7	9	0,7			1	0,1			1	0,1
8	5	0,4			1	0,1				
9	2	0,2								
10									1	0,1
12					1	0,1				
14	1	0,1								
TOTAL	1312	100,0	1312	100,0	1312	100,0	1312	100,0	1312	100,0

4. Tabla 161. Patología gestacional.

PATOLOGÍA	No	1002	76,4%
GESTACIONAL	Hipertensión inducida por el embarazo (HIE)	51	3,9%
POR GRUPOS	Diabetes gestacional insulinizada (DGI)	57	4,3%
	Diabetes gestacional no insulinizada (DGNI)	85	6,5%
	Colestasis gravídica	45	3,4%
	Amenaza de parto pretérmino (APP) con ingreso durante la gestación	23	1,8%
	HIE + DGNI	12	0,9%
	HIE + DGI	7	0,5%
	HIE + colestasis gravídica	4	0,3%
	APP + DGI	3	0,2%
	APP + colestasis gravídica	1	0,1%
	Pielonefritis, cólico renoureteral que requiere ingreso durante gestación	9	0,7%
	Episodio de TEP/TVP durante gestación	3	0,2%
	Infección durante gestación (neumonía..) que requiere ingreso	6	0,5%
	Neuropatía, epilepsia, parálisis... durante gestación	4	0,3%

5. Tabla 162. Relación y distribución de enfermedades médicas de interés por grupos. Comparativo ambas cohortes. Frecuencia y porcentajes.

	misoprostol		dinoprostona	
	n	%	n	%
Síndrome antifosfolípido	5	1,7	1	1,0
Otras coagulopatías	17	5,7	6	6,3
DM pregestacional tipo 1	11	3,7	2	2,1
DM pregestacional tipo 2	5	1,7	0	0,0
HTA crónica, pregestacional	8	2,7	3	3,1
Antecedente de episodio de asma previo	29	9,7	11	11,5
Bronquitis	4	1,3	0	0,0
VHB crónica, portadora	4	1,3	3	3,1
VIH	1	0,3	3	3,1
VHC	3	1,0	1	1,0
Anteced. personales de toxoplasmosis, TBC, Chagas...	4	1,3	0	0,0
Vértigo	2	0,7	1	1,0
Sordera congénita, hipoacusia	6	2,0	1	1,0
Epilepsia	6	2,0	3	3,1
Esclerosis múltiple	3	1,0	0	0,0
Retinosis pigmentaria	1	0,3	0	0,0
Parálisis facial, neuropatías, enf. de Charcot-Marie-Tooth	3	1,0	1	1,0
Hipotiroidismo	50	16,8	13	13,5
Hipertiroidismo	4	1,3	2	2,1
Dislipemias	4	1,3	2	2,1
Tiroiditis, otras enf. tiroideas.	3	1,0	3	3,1
Psoriasis	10	3,4	4	4,2
Lupus	1	0,3	2	2,1
Vasculitis	5	1,7	0	0,0
Otras: artritis reumatoide, esp. anquilosante, erit. nodoso.	7	2,3	0	0,0
Proctitis/colitis ulcerosa	2	0,7	1	1,0
Colon irritable	6	2,0	1	1,0
Enf. Crohn	1	0,3	1	1,0
Celiaquía	2	0,7	1	1,0
Úlcera gástrica, gastritis crónica, RGE, hernia de hiato.	6	2,0	1	1,0
Talasemia menor	8	2,7	0	0,0
Ant. personales de TVP, TEP, insuficiencia venosa	9	3,0	0	0,0
Pielonefritis/ cólico renoureteral de repetición	2	0,7	2	2,1
Poliquistosis renal	1	0,3	1	1,0
Malformación renal, monorrena	2	0,7	1	1,0
Otras nefropatías, síndrome nefrótico	4	1,3	1	1,0
Escoliosis	3	1,0	4	4,2
Artrosis	2	0,7	1	1,0
Osteoporosis	1	0,3	1	1,0
Otras: hernia/protusión discal, nec. de cadera, cond. rot.	13	4,4	2	2,1
Ansiedad/depresión que ha precisado tratamiento	12	4,0	4	4,2
Anorexia/bulimia que ha precisado tratamiento	4	1,3	2	2,1
Retraso mental	1	0,3	0	0,0
Cáncer de mama	1	0,3	1	1,0
Otros: melanoma, Ca de tiroides, linfoma de Hodgkin	4	1,3	1	1,0
Valvulopatías	2	0,7	1	1,0
WPW tratada	1	0,3	1	1,0
Otras: foramen oval permeable, extrasístole ventricular...	4	1,3	3	3,1
Otros	11	3,7	3	3,1
TOTAL	298	100,0	96	100,0

6. Tabla 163. Intervenciones quirúrgicas generales por grupos. Comparativo ambas cohortes. Frecuencia y porcentajes.

	Misoprostol		Dinoprostona	
	n	%	n	%
Amigdalectomía	98	19,4	33	14,0
Adenoidectomía	52	10,3	20	8,5
Cordales	26	5,1	10	4,3
Otros: drenajes timp., parótida, ATM, Ca nasof., rinop., timp. ,hemit.	34	6,7	15	6,4
Apendicectomía	54	10,7	27	11,5
Colecistectomía	7	1,4	6	2,6
Hernia: inguinal, umbilical, diafragmática	23	4,6	14	6,0
Otras:atresia esofágica, balón intragástrico, cx hepática...	8	1,6	3	1,3
Mamoplastia, prótesis	31	6,1	17	7,2
Tumorectomía,quistectomía, abscesos	22	4,4	6	2,6
Mastectomía	1	0,2	1	0,4
Fractura/luxación de miembros inferiores/superiores	66	13,1	24	10,2
Cirugía columna vertebral: hernia discal, artrodesis vertebral...	6	1,2	4	1,7
Otras: craniectomía, craneosinostosis	2	0,4	1	0,4
Cirugía refractiva/ocular: miopía, astigmatismo, estrabismo, cataratas.	26	5,1	17	7,2
Varices de miembros inferiores	2	0,4	3	1,3
Cirugía menor cutánea: nevus, quiste sebáceo, lipoma, ganglion.	23	4,6	14	6,0
Fístula, absceso perianal, hemorroidectomía, quiste/sinus pilonidal.	22	4,4	17	7,2
Abdominoplastia	0	0,0	2	0,9
Nefrectomía, cirugía renal	1	0,2	0	0,0
Neurocirugía	1	0,2	0	0,0
Cirugía torácica: resección de tuberculoma...	0	0,0	1	0,4
TOTAL	505	100,0	235	100,0

7. Tabla 164. Enfermedades familiares/hereditarias de interés por grupos. Comparativo ambas cohortes. Frecuencia y porcentajes.

	Misoprostol		Dinoprostona	
	n	%	n	%
Ninguna	719	80,8	365	86,5
Talasemia minor	11	1,2	1	0,2
Trombofilias congénitas	13	1,5	5	1,2
Portadora de hemofilia /padre hemofílico	2	0,2	1	0,2
Otras enf. hematológicas: esferocitosis.	2	0,2	0	0,0
Ca. Ginecológico: mama, ovario, cérvix, útero...	20	2,2	9	2,1
Ca. Digestivo: colon, gástrico, páncreas, hepático...	14	1,6	5	1,2
Ca. Pulmón, laringe, nasofaringe	15	1,7	10	2,4
Leucemia, linfoma	7	0,8	1	0,2
Otros: melanoma, cáncer cerebral, cáncer óseo.	7	0,8	2	0,5
Síndrome de Lynch	2	0,2	0	0,0
Sordera, hipoacusia congénita	7	0,8	1	0,2
Epilepsia	4	0,4	0	0,0
Neuropatía hereditaria	1	0,1	0	0,0
Neurofibromatosis	1	0,1	1	0,2
Otras: esclerosis múltiple, distrofia muscular.	6	0,7	2	0,5
Dislipemia familiar	6	0,7	1	0,2

9. Tabla 164. Enfermedades hereditarias (continuación).

	Misoprostol		Dinoprostona	
	n	%	n	%
Poliquistosis hepato-renal familiar	2	0,2	2	0,5
Enf. psiquiátricas: retraso mental, esquizofrenia, autismo	10	1,1	0	0,0
Portadores de otros genes, traslocaciones, cromosomopatías: Sdme. Down, fibrosis quística...	10	1,1	0	0,0
Card., vasculop.: IAM, ACVA, card., HTA, arterioscler. familiar	20	2,2	11	2,6
Retinosis pigmentaria, cataratas congénitas	3	0,3	1	0,2
Otras: ictiosis, osteogénesis imperfecta, MG, EA...	8	0,9	4	0,9
TOTAL	890	100	422	100

8. Tabla 165. Modelo logístico binario (incluyendo al fármaco) para el riesgo ajustado de PV en el grupo de misoprostol en relación con dinoprostona. Variables que se incluyen en el ajuste.

	Sig.	OR	IC 95% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
FARID misoprostol	,109	1,283	,946	1,740
PRIMIPARA no	,000	5,514	3,486	8,720
BISHOP PREVIO	,000	1,659	1,467	1,876
BOLSA rota	,248	1,226	,867	1,734
Alguna contracción al inicio	,728	1,064	,749	1,513
PESO fetal estimado	,000	,999	,999	,999

9. Tabla 166. Modelo logístico binario para el riesgo ajustado de ÉXITO (incluyendo al fármaco) en el grupo de misoprostol en relación con dinoprostona. Variables que se incluyen en el ajuste.

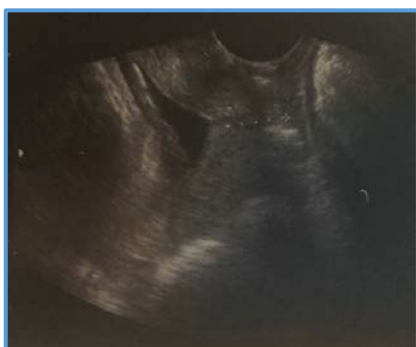
	Sig.	OR	IC 95% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
FARID misoprostol	,160	1,232	,921	1,648
PRIMIPARA: no	,000	5,622	3,693	8,560
BISHOP PREVIO	,000	1,542	1,377	1,728
BOLSA rota	,270	1,203	,866	1,672
Alguna contracción al inicio	,914	1,018	,732	1,417
PESO fetal estimado	,000	,999	,999	,999

10. Tabla 167. Modelo logístico binario (incluyendo al fármaco) para el riesgo ajustado de inicio de PAP con el fármaco en el grupo de misoprostol en relación con dinoprostona. Variables que se incluyen en el ajuste.

	Sig.	OR	IC 95% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
FARID misoprostol	,004	1,441	1,120	1,852
PRIMIPARA: no	,018	1,363	1,055	1,762
BISHOP PREVIO	,000	1,411	1,291	1,543
BOLSA rota	,123	1,243	,943	1,637
Alguna contracción al inicio	,003	1,502	1,153	1,956
PESO fetal estimado	,828	1,000	1,000	1,000

10.5. ANEXO V. Cervicometrías y trazados de registros cardiotocográficos.

- Imágenes de cervicometrías.



a) Cervicometría 18,3 mm.
Inicia PAP. Dinoprostona



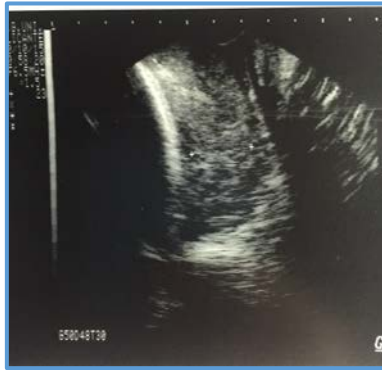
b) Cervicometría 18 mm.
Inicia PAP. Dinoprostona



c) Cervicometría 9 mm.
Inicia PAP. Misoprostol



d) Cervicometría 26 mm.
Inicia PAP. Misoprostol



e) Cervicometría 23 mm.
No inicia PAP. Dinoprostona



f) Cervicometría 19 mm.
Inicia PAP. Misoprostol



g) Cervicometría 35 mm.
No Inicia PAP. Misoprostol



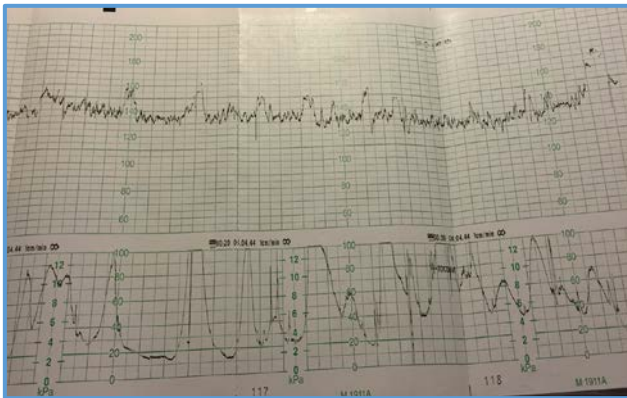
h) Cérvix efectivo 9 mm.
Inicia PAP. Dinoprostona



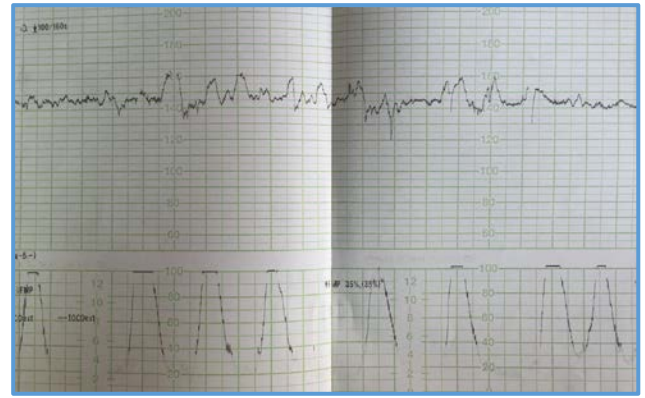
i) Cervicometría 35 mm.
No inicia PAP. Dinoprostona

Figuras 62: a, b, c, d, e, f, g, h, i. Imágenes de cervicometrías.

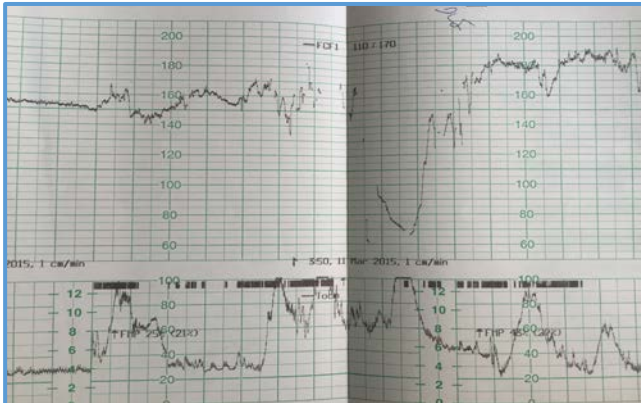
⇒ RCTG. Casos tratados con misoprostol.



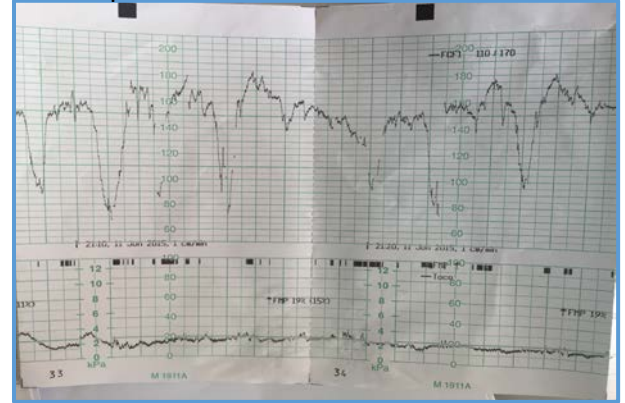
a) 3 dosis misoprostol. Taquisistolia sin repercusión en la FCF. Inducción al día siguiente con oxitocina.



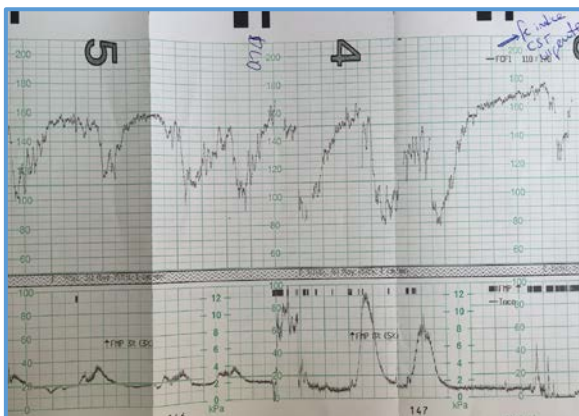
b) 2 dosis misoprostol. Taquisistolia sin repercusión en FCF. Inicia PAP. Finaliza en parto eutócico. Sin incidencias



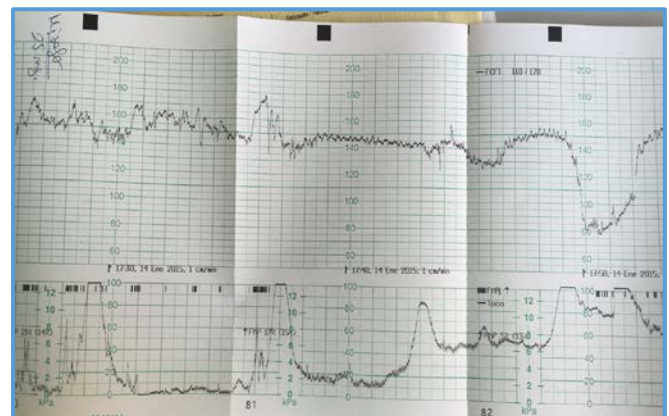
c) 3 dosis misoprostol. Hipertono tras 3ª dosis. RCTG patológico, inducción con oxitocina. Persiste RCTG patológico, CS urgente. Mujer, 3.220 g, Apgar 9-9-10, pH AU 7,24.



d) 2 dosis misoprostol. Deceleraciones profundas. CS urgente. Mujer, 2.840 g, Apgar 10-10-10, pH AU 7,31. Sin hallazgos, sin incidencias.

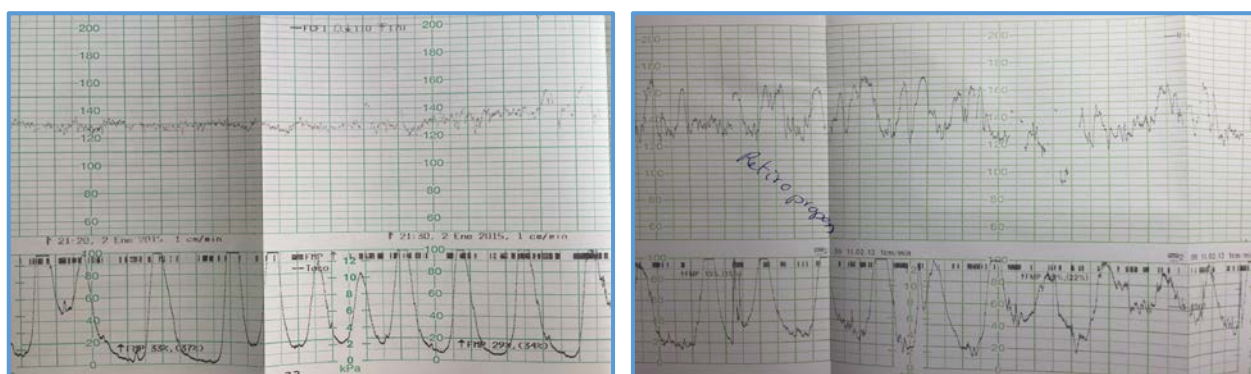


e) RCTG patológico, DIPS II con 2 dosis de misoprostol. pH intraparto 7,27. Persiste RCTG patológico. Se indica CS urgente. Varón, 3.100g, Apgar 9-10-10. pH AU 7,23.

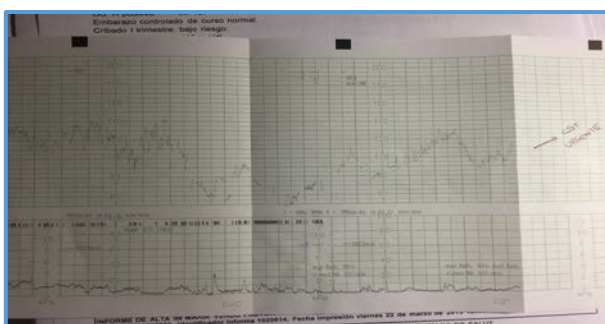


f) Deceleración profunda, asociada a hipertono, con recuperación espontánea. Tras 2ª dosis de misoprostol. Se inicia inducción con oxitocina. Finaliza en parto eutócico. Varón, 3.160g, Apgar 9-10-10. pH 7,19. Sin hallazgos, sin incidencias.

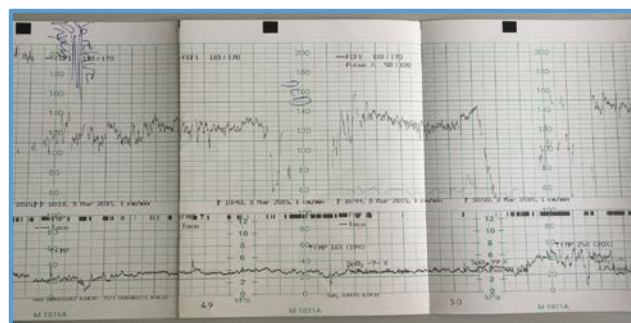
⇒ RCTG. Casos tratados con dinoprostona.



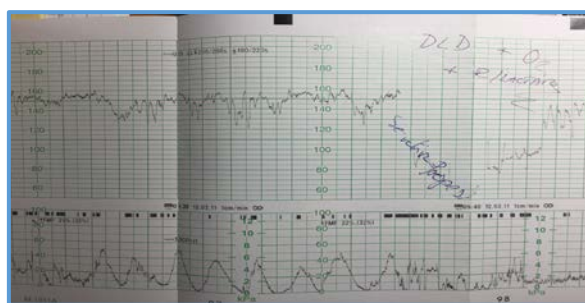
a) Taquisistolias sin repercusión en la FCF que ceden tras la retirada de dinoprostona.



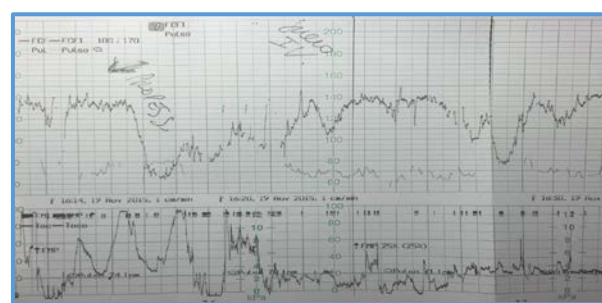
b) Bradicardia con dinoprostona. Se indica CS urgente. Varón, 2.960 g, Apgar 9-10-10, pH AU 7,30.



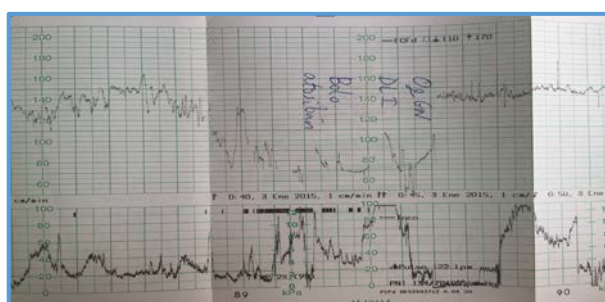
c) Deceleraciones profundas. Inducción con oxitocina. Parto eutócico. Mujer, 3.800g, Apgar 10-10-10. Ingresa por distrés resp.



d) Bradicardia con dinoprostona, que se recupera tras retirar dispositivo+DLD+O2+fluidos iv. Parto vacuo. Mujer, 3.350g. Ap 8-9-9; pH AU 7,31; Hipotonía y leve esfuerzo respiratorio.



e) RCTG patológico, que persiste, tras 1 hora 15 minutos con dinoprostona. No permite pH. Se indica CS urgente. Mujer, 2.960 g, Apgar 9-10-10, pH AU 7,18; pHVU 7,20.



f) Bradicardia con dinoprostona, que se recupera tras retirar dispositivo+bolo atosibán iv. Parto vacuo. Mujer, 3.650g. Apgar 7-8-9; pH AU 7,16; Sin complicaciones. No ingresa.

Figuras 64: a, b, c, d, e, f. RCTG. Casos tratados con dinoprostona.

10.6. ANEXO VI. Relación de costes.

Tabla 168. Relación de tarifas por procesos hospitalarios. Decreto Legislativo 1/2005. Actualizado a junio 2015.

Descripción	Código	Coste (euros)
Parto sin complicaciones	GRD373	1.812,59€
Parto con complicaciones	GRD372	2.106,63€
Cesárea sin complicaciones	GRD371	3.170,03€
Cesárea con complicaciones	GRD370	3.483,70€
Parto con esterilización y/o dilatación y legrado	GRD374	2.520,24€
Parto vaginal con procedimiento quirúrgico excepto esterilización y/o dilatación y legrado	GRD375	2.512,20€

Tabla 169. Relación de costes por estancia hospitalaria. Departamento de Salud de Alicante- Hospital General. Servicio de Cargos a Terceros. Actualizado a junio 2015.

Descripción	Coste (euros)
Día de estancia en Planta de Obstetricia	246,35€/día
Día de estancia en la Sección de Neonatología (cuidados intermedios)	423,42€/día
Día de estancia en UCI neonatal	778,35€/día
Día de estancia materna en Reanimación / Anestesia	1.231,52€/día

Tabla 170. Relación de costes farmacéuticos en el HGUA. Servicio de Farmacia Hospitalaria. Actualizado a diciembre 2015.

Descripción	Coste unitario
Misoprostol (Misofar®) comprimidos vaginales 25 µg	3,006€ /comp.
Dinoprostona (Propess®) dispositivos intravaginales 10 mg	44,597€ /disp.
Tratamiento cesárea: profilaxis antibiótica + analgesia iv + fluidoterapia + oxitocina + trombopprofilaxis	6,223€
Cefazolina vial 1000 mg/ 4 ml	1,102€/ vial
Bencilpenicilina vial 2400 miles UI/4 ml	1,467 €/ vial
Gentamicina vial 240 mg/80 ml	1,196 €/ vial
Ampicilina vial 1000 mg/4 ml	0,514€/ vial
Clindamicina ampollas 600 mg/4 ml. Dosis 900 mg	0,8565€/ amp.
Oxitocina ampollas 10 UI/1 ml	0,367€/ amp.
Carbetocina (Duratobal®) ampollas 100 µg/1 ml 1 amp	28,86€/ amp.
Metilergometrina (Methergin®) ampollas 0,2/1 ml 1 amp	0,225€/ amp.
Carboprost (Hemabate®) ampollas 250 µg/1 ml	12,436€/amp.

Tabla 170 . (continuación) Relación de costes farmacéuticos en el HGUA.

Descripción	Coste unitario
Misoprostol comprimidos 200 µg	3,608 €/comp.
Catéter-balón intrauterino (Bakri®)	284,55 €/ ud.
Atosibán (Tractocile®) vial 6,75 mg/0,9 ml	13,675€/ vial
Fibrinógeno/trombina (Tachosil®) esponja 5,5 mg/2UI	264,550€/ud.
Paracetamol vial 1000 mg/100 ml	0,728€/ vial
Metamizol ampollas 2000 mg/5 ml	0,237€/ amp.
Diclofenaco ampollas 75 mg/3 ml	0,152€/ amp.
Escopolamina butilbromuro (Buscapina simple®) amp. 20 mg/1ml	0,191€/ amp.
Escopolamina/metamizol Buscapina compositum ®amp. 20/2,5 5ml	0,342€/ amp.
Labetalol (Trandate®) 100 mg/20 ml 1 amp. de 20 ml	2,61€/amp.
Labetalol (Trandate®) 100 mg	0,0626€/ comp.
Metoclopramida (Kern Pharma®) 10 mg/2 ml	0,1375€/ amp.
Carbegolina (Dostinex®) comprimidos 0,5 mg	0,659€/comp.
Bemiparina (Hibor®) jeringa precargada 3500UI/0,2 ml	0,010€
Enoxaparina (Clexane®) jeringa 40mg/0,4 ml	0,272€
Omeprazol vial 40mg/15 ml	0,363€/ vial
Omeprazol cápsulas 20 mg	0,086€/ cáps.
Ranitidina ampollas 50 mg/5 ml	0,150€/ amp.
Hierro sacarosa ampollas 100 mg/5 ml	0,030€/ amp.

10.7. ANEXO VII. Glosario de términos.

El uso uniforme de definiciones **estándar** es recomendado por la Organización Mundial de la Salud así como por la *American Academy of Pediatrics* y el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2007) y por la *Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología* (SEGO), pues permite utilizar una terminología común a nivel internacional, que es preciso conocer. Se recogen a continuación, las definiciones utilizadas en este estudio (**Tabla 171**).

Tabla 171. Glosario de términos.

Aborto	Expulsión o extracción de un feto o embrión de menos de 500 gramos (aproximadamente 22 semanas completas) o de otro producto de gestación de cualquier peso o edad gestacional absolutamente no viable, independientemente de si hay o no evidencia de vida o si el aborto fue espontáneo o provocado. Se considera aborto precoz si ocurre antes de las 12 semanas; y aborto tardío si ocurre con 12 o más semanas de gestación. (SEGO)
Alumbramiento	Expulsión o extracción de la placenta y membranas ovulares. Constituye la tercera etapa del trabajo de parto.
Amniorrexia artificial	Rotura artificial de las membranas ovulares, con el propósito de inducir, estimular o hacer progresar el parto. También amniotomía .
Anemia gestacional	Durante el embarazo se considera anemia cuando los valores de hemoglobina son inferiores a 11 g/dl en el primer y tercer trimestre y menores de 10,5 g/dl en el segundo. (US Centre for Disease Control and Prevention CDC)
Analgesia epidural	Tipo de analgesia neuroaxial en la que se introduce el fármaco anestésico en el espacio epidural, sin perforar la duramadre. De elección en el trabajo de parto.
Cervicometría	Medición de la longitud del cérvix uterino mediante ecografía transvaginal.
Cesárea	Intervención quirúrgica que tiene por finalidad la extracción del feto por vía abdominal por medio de una incisión laparotómica (habitualmente Pfannenstiel) y de la pared uterina (por lo general segmentaria transversa).
Retraso del crecimiento intrauterino	También denominado CIR. Peso fetal estimado inferior al percentil 3 o por debajo del percentil 10 si se asocia a otros signos de insuficiencia placentaria (alteración del flujo cerebro-placentario o de las arterias uterinas).
Colestasis gestacional	También llamada colestasis intrahepática del embarazo. Implica la elevación de la concentración sérica de sales biliares en sangre, que se depositan en la dermis hasta ocasionar típicamente prurito palmo-plantar, de predominio nocturno.
Corioamnionitis	Inflamación de las membranas fetales causada por una infección de estas. Se manifiesta como: fiebre, taquicardia fetal, alteraciones analíticas maternas (leucocitosis, desviación izquierda) e irritabilidad uterina.
Curva ROC	Gráfico que muestra todos los pares de sensibilidad/especificidad resultantes de la variación continua de los puntos de corte en todo el rango de resultados observados.
Desproporción cefalo-pélvica	Cuando alcanzada la dilatación completa, con dinámica y pujos activos, el punto guía de la presentación no alcanza el tercer plano tras un período de tiempo que depende de la paridad y la analgesia: - Sin analgesia epidural: 2 hora en multíparas y 3 en primíparas. - Con analgesia epidural: 3 horas en multíparas y 4 en primíparas.

Diabetes gestacional	Intolerancia a carbohidratos de gravedad variable, con inicio o primera identificación durante el embarazo, independientemente de que precise tratamiento o no con insulina, del grado de trastorno metabólico o su persistencia una vez finalizada la gestación.
Diabetes pregestacional	Toda diabetes (ya sea diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2) diagnosticada antes del inicio del embarazo.
Edad gestacional	Tiempo transcurrido desde el primer día de la última menstruación. Se expresa en días o semanas completas.
Ensayo clínico aleatorizado	Tipo de estudio elaborado con pacientes que son aleatorizados a una u otra intervención o tratamiento, para evaluar eficacia y seguridad. También denominados “ <i>controlled clinical trials</i> ” o “ <i>randomised controlled trials</i> ”.
Episiotomía	Realización de una incisión quirúrgica en la zona del periné, que comprende piel, plano muscular y mucosa vaginal, cuya finalidad es la de ampliar el canal blando para abreviar el parto. Se realiza en nuestro medio de forma selectiva, y de forma casi sistemática en los partos instrumentados.
Especificidad	Probabilidad de tener un resultado negativo cuando el individuo no tiene la enfermedad. Mide su capacidad para descartar la enfermedad cuando no está presente.
Exactitud	Capacidad de una prueba diagnóstica para clasificar correctamente a los individuos en subgrupos clínicamente relevantes.
Factor de riesgo	Característica que va acompañada de un aumento de probabilidad de incidencia del hecho indeseado, sin que dicho factor intervenga necesariamente en su causalidad.
Fallo de inducción	No hay consenso general en la definición del concepto. Por lo general se acepta, el no inicio de período activo de parto tras 12 horas con dinámica uterina adecuada y regular y amniorrexis establecida. (ACOG)
Fase latente prolongada	<i>Friedman y Sachtleben</i> (1963) ⁶ la definieron como una fase de latencia mayor de 20 horas en la mujer nulípara y de 14 horas en la múltipara.
Feto grande para la edad gestacional	Todo feto cuyo peso fetal estimado por ecografía es igual o superior al percentil 90 de normalidad para su edad gestacional.
Feto pequeño para la edad gestacional	Todo feto cuyo peso fetal estimado por ecografía se sitúa por debajo del percentil 10 de la curva de normalidad para su edad gestacional, sin otros signos de insuficiencia placentaria.
Hemorragia del alumbramiento	Hemorragia excesiva diagnosticada clínicamente que produce síntomas y/o signos de hipovolemia. Se define como la pérdida estimada de más de 500 ml de sangre en un parto vaginal o más de 1.000 ml en una cesárea. (SEGO)
Hiperestimulación uterina	Consiste en una actividad uterina anormal o excesiva. Incluye los términos de taquisistolia e hipertonía.
Hipertensión crónica	Hipertensión que precede al embarazo o se manifiesta antes de las 20 semanas de gestación.
Hipertensión inducida por el embarazo	HTA que aparece después de las 20 semanas de gestación. Se subdivide en: hipertensión gestacional, preeclampsia, HTA crónica con preeclampsia sobreañadida, eclampsia, síndrome HELLP.
Hipertonía	Una contracción que dura al menos 2 minutos (ACOG)
Likelihood ratio (LR)	LR + = tasa de verdaderos positivos/ tasa de falsos positivos = S/ 1-E; LR - = tasa de falsos negativos/ tasa de verdaderos negativos = 1-S/ E
Macrosoma	Si bien no existe consenso para la definición, se acepta como umbral cuando el peso del recién nacido excede los 4.000 gramos.

Nulípara	Mujer que no ha tenido ningún PV. Se utiliza estando gestante el término primípara, como referencia a ser este su primer parto.
Oligoamnios	Columna vertical máxima <2 cm o índice de líquido amniótico (ILA) <5.
Parto	Expulsión o extracción, por cualquier vía, de un feto de 500 gramos o más de peso (o de 22 semanas o más de gestación), vivo o muerto.
Parto estacionado	Cuando, habiéndose establecido las condiciones de trabajo activo de parto, transcurren más de 4 horas sin progresión de las condiciones obstétricas (dilatación o borramiento), con dinámica adecuada y bolsa rota.
Parto postérmino	Parto a las 42 semanas completas de embarazo o más (294 días o más). También llamado embarazo prolongado .
Parto pretérmino	Parto que acontece antes de las 37 semanas completas de gestación (menos de 259 días completos).
Parto a término	Parto entre las 37 semanas completas de gestación (259 días completos) y menos de 42 semanas completas (293 días completos). (ACOG, OMS, FIGO)
Perfil biofísico fetal	Conjunto de características que evalúan los parámetros biofísicos. Se han descrito diversos perfiles. El perfil basal ecográfico incluye: tono, movimientos fetales y respiratorios y reactividad cardíaca y volumen de líquido amniótico. (Tabla 7)
Período activo de parto	Marca el inicio de la primera etapa del trabajo de parto. Implica: contracciones uterinas regulares (1 cada 3 minutos) de intensidad moderada-alta que inducen la dilatación cervical progresiva (partiendo de al menos 2-3 cm de dilatación y más del 50% de borramiento cervical).
Período perinatal	Existen actualmente 2 conceptos: I. Período Perinatal I (OMS): comprende desde la semana 28 (196 días) hasta el 7º día de vida neonatal (168 horas completas). En la práctica se utiliza como límite inferior el criterio ponderal de los 1.000 gramos de peso. II. Período Perinatal II (FIGO-OMS): comprende desde la semana 22 (154 días) hasta el término de las primeras 4 semanas de vida neonatal (28 días). En la práctica se utiliza como límite inferior el criterio ponderal de los 500 gramos de peso. La primera definición se utiliza para calcular la tasa de mortalidad perinatal estándar o internacional, y la segunda, para calcular la tasa de mortalidad perinatal ampliada.
Peso al nacimiento	Peso de un neonato determinado inmediatamente después de nacer o tan pronto como sea factible.
Peso bajo al nacer	Recién nacido con peso <2.500 g (hasta 2.499 g)
pH de calota fetal	Análisis de microtoma de sangre fetal, para establecer ante la sospecha de RPBF la certeza del diagnóstico de hipoxemia y acidosis. Valores de pH inferiores a 7,20 significan acidosis metabólica y requiere la finalización del parto sin demora por la vía más rápida.
Polihidramnios	Columna máxima de líquido amniótico superior a 8 cm por debajo de las 24 semanas o superior a 10 cm por encima de las 24 semanas o ILA >25.
Puerperio	Proceso fisiológico que comprende desde el final del parto hasta la primera menstruación. Su duración aproximada es de 40 días (6 semanas). Se divide en: - Puerperio inmediato : primeras 24 horas. - Puerperio clínico : desde el final del puerperio inmediato hasta que la mujer es dada de alta del medio hospitalario (48-72 horas). - Puerperio precoz : primeros 7-10 días tras el parto. - Puerperio tardío : del día 7 a la primera menstruación, unos 40 días tras el parto.

Recién nacido de peso adecuado para la edad gestacional	Todo recién nacido cuyo peso al nacer se sitúa entre los percentiles 10 y 90 de la curva peso-semanas de gestación adecuada para la población estudiada.
Recién nacido a término	Un sujeto nacido en cualquier momento después de cumplir 37 semanas de gestación y hasta las 42 semanas (260 a 294 días).
Registro cardiotocográfico	Forma de evaluación fetal que registra simultáneamente la frecuencia cardíaca fetal, los movimientos fetales y las contracciones uterinas. Puede hacerse a través de la piel (cardiotocografía externa) o intraútero (cardiotocografía interna). También “monitorización fetal electrónica” (MFE) (Tabla 6). Puede valorarse sin contracciones uterinas (no estresante o MFNE) o bien con contracciones uterinas (que pueden ser espontáneas o provocadas -Test de Pose-)
Riesgo de pérdida de bienestar fetal	Situación en la que el feto presenta riesgo de hipoxia con acidosis, y que obliga a la finalización inmediata del embarazo por la vía más rápida posible. Se determina si aparece: pH de calota fetal patológico, RCTG patológico, prolapsos de cordón o metrorragia con sospecha de desprendimiento de placenta.
Rotura prematura de membranas	Rotura espontánea de las membranas amnióticas antes del inicio espontáneo del trabajo de parto. Se considera a término si se produce en la semana 37 en adelante, y pretérmino si se presenta antes de la semana 37.
Sensibilidad	Probabilidad de obtener un resultado positivo cuando el individuo tiene la enfermedad. Mide su capacidad para detectar la enfermedad cuando está presente.
Taquisistolia	6 o más contracciones en 10 minutos durante un período de 30 minutos, pudiéndose acompañar o no de anomalías en la frecuencia cardíaca fetal. (<i>ACOG</i>)
Test de Bishop	Sistema de puntuación que sintetiza en una cifra las condiciones cervicales. Estudia 5 parámetros (borramiento, dilatación, consistencia, posición y altura de la presentación fetal) y cada uno se valora de 0 a 3 puntos, siendo la puntuación máxima de 13 (Tabla 1). Aunque existe diversidad según los estudios, se acepta que un Test de Bishop ≤ 6 hace referencia a un cérvix desfavorable , mientras que si la puntuación es >6 constituye un cérvix favorable .
Test de Apgar	Sistema de puntuación elaborado por la Dra. Virginia Apgar (1909-74) basado en 5 ítems (frecuencia cardíaca, respiración, coloración, tono muscular y respuesta a la estimulación), que se utiliza como marcador del estado del recién nacido al nacimiento (Tabla 15).
Tocolítico	Fármacos que actúan como agentes relajantes uterinos inhibiendo la dinámica uterina. En la actualidad en nuestra práctica clínica se utilizan: antagonistas de la oxitocina (atosibán, el tocolítico más utilizado en nuestro medio); inhibidores de la síntesis de prostaglandinas (indometacina); beta-miméticos (ritodrine) y antagonistas del calcio (nifedipino).
Valor predictivo negativo	Probabilidad cuando el test es negativo, que corresponda a un verdadero negativo.
Valor predictivo positivo	Probabilidad cuando el test es positivo, que corresponda a un verdadero positivo.

10.8. ANEXO VIII. Aportaciones científicas derivadas del estudio.

- “Comparación resultados de la inducción del parto con dos tipos de prostaglandinas: dinoprostona vs. misoprostol.” Quijada Cazorla, M.A.; Vela Sampedro, I.; Martínez Gimeno, I.; Vilanova Blanes, E.; Palacios Marqués, A.M. Póster electrónico. XXIV Congreso Nacional de la Sección de Medicina Perinatal de la S.E.G.O. Zaragoza, del 13 al 15 de junio de 2014.
- “Inducción del parto con misoprostol. Protocolo y experiencia en el Hospital General Universitario de Alicante.” Quijada Cazorla, M.A.; Blasco Medina, S.; Vela Sampedro, I.; Marcos Sanmartín, J.; Palacios Marqués, A.M. Póster electrónico. XXIV Congreso Nacional de la Sección de Medicina Perinatal de la S.E.G.O. Zaragoza, del 13 al 15 de junio de 2014.
- “Experiencia con el uso de misoprostol, dinoprostona y oxitocina en la inducción por rotura prematura de membranas”. Blasco Medina, S.; Vela Sampedro, I.; Quijada Cazorla, M.A.; Palacios Marqués, A.M.; Hierro Rubio, B. Póster electrónico. XXIV Congreso Nacional de la Sección de Medicina Perinatal de la S.E.G.O. Zaragoza, del 13 al 15 de junio de 2014.
- “Maduración cervical en la inducción del parto con misoprostol frente a dinoprostona”. Experiencia y resultados en el Hospital General Universitario de Alicante. Quijada Cazorla, M.A.; Vela Sampedro, I.; Blasco Medina, S.; Marcos Sanmartín, J. ; Palacios Marqués, AM; Martínez Escoriza, JC. Póster electrónico seleccionado, elevado a Comunicación. XXIII Congreso de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de la Comunidad Valenciana (SOGCV). Alicante, 16 y 17 de octubre de 2014.

- “Maduración cervical con misoprostol frente a dinoprostona en la inducción del parto. Resultados preliminares”. Póster electrónico. Quijada Cazorla, M.A.; Vela Sampedro, I.; Blasco Medina, S.; Marcos Sanmartín, J.; Palacios Marqués, A.M.; Martínez Escoriza, J.C. “33 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia S.E.G.O.” Bilbao, del 16 al 20 de junio de 2015.
- SIMPOSIUM “Introducción al parto en la actualidad” con la ponencia “Experiencia clínica con Misoprostol 25 µg: refuerzo del acierto”. Palacios Marqués, A.M.; Quijada Cazorla, M.A.; Marcos Sanmartín, J. “33 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia S.E.G.O.” Bilbao, del 16 al 20 de junio de 2015.
- “Inducción del parto con sistema de liberación vaginal de dinoprostona vs. misoprostol vaginal: eficacia, eficiencia, seguridad, resultados obstétricos y perinatales”. Quijada Cazorla, M.A.; Vela Sampedro, I.; Blasco Medina, S.; Marcos Sanmartín, J.; Sala Ferichola, M, Palacios Marqués, A. Comunicación en la X Reunión de los Grupos de Trabajo de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología de la Comunidad Valenciana. Póster electrónico. 14 y 15 noviembre 2015, Palacio de Congresos de Valencia, Valencia.
- Quijada Cazorla, M.A.; Vela Sampedro, I.; Martínez Gimeno, I.; Vilanova Blanes, E.; Palacios Marqués, A.M. Comparación resultados de la inducción del parto con dos tipos de prostaglandinas: dinoprostona vs. misoprostol. Prog Obstet Ginecol 2016;59 (Supl.1): 1-2.
- Quijada Cazorla, M.A.; Vela Sampedro, I.; Blasco Medina, S.; Marcos Sanmartín, J.; Palacios Marqués, A.M.; Martínez Escoriza, J.C. Maduración cervical con misoprostol frente a dinoprostona en la inducción del parto. Resultados preliminares. Prog Obstet Ginecol 2016; 59 (Supl.1): 9-10.
- Quijada Cazorla, M.A.; Palacios Marqués, A.M.; Marcos Sanmartín, J.; Cazorla Amorós, E.; Martínez Escoriza, J.C. Effectiveness, safety and costs of labor induction with intravaginal misoprostol versus dinoprostone vaginal insert. Clin Invest (Lond) 2017; 7(1): 33-39.