

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO DE LA MADURACIÓN
CERVICAL CON MISOPROSTOL EN EMBARAZOS A TÉRMINO TARDÍO**

AUTOR:

AUGUSTO ALONSO TUESTA MURRUGARRA

ASESOR:

JOSÉ CHAMAN CASTILLO

TRUJILLO - PERÚ

2017

Dr. Herrera Gutierrez Cesar
Presidente

Dr. Lozada Caceda Jorge
Secretario

Dra. Urteaga Vargas Patricia
Vocal

DR. JOSE CHAMAN CASTILLO
Asesor

DEDICATORIA

A Dios, por darme la vida y una familia maravillosa, la cual es base de mi crecimiento personal y profesional.

A mis padres, Edwin y Aida, por sembrar en mi las bases de responsabilidad y deseos de superación, además de ser mi mayor ejemplo.

A mis hermanos, Johana y Martín, por reflejar siempre en mí sus grandes virtudes y por compartir conmigo su gran corazón y nobleza, los amo.

A mis sobrinos, Sebastian y Valentina, por ser mi compañía y el motivo por el cual daré mi máximo esfuerzo para ser su ejemplo.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mi asesor, el Dr. José Chaman Castillo, por su apoyo y asesoría en la realización de este trabajo, además de su excelente trabajo profesional y valores inculcados a mi persona.

Agradezco a mi familia, quienes siempre me dieron los mejores consejos, y compartieron conmigo mis logros y mis caídas, por su aliento constante y su amor.

Agradezco a mis compañeros y amigos, que en transcurso de estos 7 años me enseñaron a que uno estudia no para ser mejor que otro, sino para lograr grandes cosas y servir al prójimo.

Agradezco a mi gran amiga Cyndi, por su paciencia, sus llamadas de atención y su participación en la realización de este trabajo.

Agradezco a mi compañera de vida, Elisa, mi mejor amiga y confidente, por siempre confiar en mi, por haberme brindado su amor, en esta lucha constante.

INDICE

PÁGINAS PRELIMINARES	Página
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
ANTECEDENTES.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	14
PROBLEMA.....	14
OBJETIVOS: GENERAL Y ESPECIFICO.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
PROCEDIMIENTO.....	22
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	24
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN.....	31
CONCLUSIONES.....	35
RECOMENDACIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXOS.....	41

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a la fracaso de la maduración cervical en gestantes a término tardío en nuestra población, ya que existen pocos estudios en nuestra región.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles, se revisó historias clínicas entre el periodo enero y diciembre 2016, en el Hospital Belén de Trujillo. Se incluyeron 126 gestantes a término tardío, que cumplieron los criterios de selección.

Resultados: Observamos que de los 4 factores estudiados en los objetivos, 2 de ellos presentan relación estadísticamente significativa, como son: edad > 35 años (valor $-p$: 0,007 y IC: 1.386 – 10.991) con un valor OR: 3.903; IMC > 25 (valor $-p$: 0,023 y IC: 1.123 – 5.363) con un valor OR: 2.45. La nuliparidad y el antecedente de embarazo a término tardío no fueron significativos con un valor $-p$: 0,205 y 0,614 respectivamente. Por medio de la regresión logística observamos que de la asociación de los 4 factores, el que sí tiene significancia estadística es: edad \geq 35 años (valor $-p$: 0,038 y IC: 1.072 – 11.490) con OR ajustado de 3,490;

Conclusión: Los factores asociados al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en gestantes con embarazo a término tardío que se encontraron en este estudio fueron: edad \geq 35 años, IMC \geq 25.

Palabras clave: maduración cervical, misoprostol, gestante a término tardío.

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with the failure of cervical maturation in late-term pregnant women in our population, since there are few studies in our region.

Material and methods: A cases and controls study was carried out, clinical histories were reviewed between January and December 2016 at Hospital Belén de Trujillo. We included 126 late-term pregnant women, who met the selection criteria.

Results: We observed that of the 4 factors studied in the objectives, 2 of them present a statistically significant relationship, such as: age > 35 years (value -p: 0.007 and IC: 1.386 - 10.991) with an OR value of 3,903; BMI > 25 (p-value: 0.023 and IC: 1.123 - 5.363) with an OR value of 2.45. The nulliparity and the antecedent of late-term pregnancy were not significant with a -p value: 0.205 and 0.614 respectively. By means of logistic regression, we observed that, from the association of the 4 factors, the one that does have statistical significance is: age \geq 35 years (value -p: 0, 038 and IC: 1.072-11.490) with adjusted OR of 3.489; **Conclusion:** Factors associated with the failure of cervical maturation with misoprostol in pregnant women with late-term pregnancy found in this study were: age \geq 35 years, BMI \geq 25.

Key words: cervical ripening, misoprostol, late pregnancy.

I.- INTRODUCCIÓN

1.1 Marco Teórico

La gestación en embarazos con feto único tiene una duración media de 40 semanas (280 días) a partir del primer día del último período menstrual lo que permite estimar la fecha probable del parto. En el pasado se estimaba que el período comprendido entre 3 semanas antes hasta 2 semanas después de la fecha estimada del parto era considerado " a término", con la expectativa de que los resultados neonatales en este intervalo fueran uniformes y buenos. Cada vez más, sin embargo, en las investigaciones se ha demostrado que los resultados neonatales, la morbilidad respiratoria especialmente, varían en función del momento del parto dentro de este rango de 5 semanas de gestación¹.

A partir de estas observaciones, el American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG) propone una nueva clasificación del embarazo a término, en la cual los embarazos entre 37 semanas 0/7 días y 38 semanas 6/7 días se denominan embarazos a término temprano; los que tienen entre 39 semanas 0/7 días y 40 semanas 6/7 días son embarazos a término; los de 41 semanas 0/7 días y 41 semanas 6/7 días, término tardío, y los de 42 semanas 0 días y más, posttérmino².

Se debe ofrecer a las mujeres la inducción del parto entre 41 + 0 y 42 + 0 semanas ya que esta intervención puede reducir la mortalidad perinatal y la aspiración de meconio, sin aumentar el riesgo de cesárea (I - A)³⁷.

El inicio del trabajo de parto requiere la presencia de un cuello uterino maduro y de actividad uterina regular. El factor desencadenante de la actividad de contracción durante el trabajo de parto es todavía desconocido. De las teorías propuestas destacan: • Teoría mecánica, referente a la sobre distensión uterina. • Teoría inmunitaria, con una disminución de reacción de tolerancia al final del embarazo. • Teorías hormonales, que incluyen, por un lado, la disminución de la relación progesterona-estrógeno y, por otro,

la secreción de oxitocina fetal, de vasopresina y de cortisol por parte del producto. • Teoría placentaria, incluiría: la insuficiencia placentaria, anomalías de los intercambios vasculares y alteraciones metabólicas con origen en una secreción local de prostaglandinas. Fenómenos locales, como son: maduración cervical y del cuerpo uterino, así como la acomodación de la presentación fetal en la pelvis materna³⁶.

Se ha dirigido un considerable esfuerzo de investigación hacia los diferentes métodos para preparar o madurar el cérvix antes de la inducción del parto. Estos métodos han atraído gran interés, puesto que la preparación cervical es un predictor de la probabilidad del éxito de la inducción, finalizando en un parto vaginal. Aunque varios métodos utilizados para la maduración cervical a menudo inician la actividad uterina, el papel principal de estos agentes es reblandecer el cérvix inmaduro, independientemente de las contracciones⁴⁵.

La maduración cervical, es un procedimiento que comprende el uso de medios farmacológicos u otros para obtener ablandamiento, borramiento y/o dilatación cervical. Su objetivo es aumentar la probabilidad de un parto vaginal después de la inducción^{3,4,8}.

La maduración del cuello uterino y la altura de presentación son los factores más importantes relacionados al éxito de la inducción, y se valoran con el test de Bishop.

El test de Bishop, valora mediante el tacto vaginal, las características cervicales: dilatación y el borramiento del cuello cervical, la altura de la presentación, la consistencia, la posición del cérvix y del feto y la preparación en el canal del parto, en definitiva intenta establecer un diagnóstico correcto sobre la situación, con el propósito de reducir posibles riesgos en el feto y en la futura mamá, a la hora de iniciar la inducción de un parto normal¹⁹.

La evaluación del estado cervical es fundamental para el clínico para estimar la probabilidad de éxito de la maduración. De los criterios de puntuación Bishop para la

predicción de la inducción exitosa, el más importante es la dilatación cervical, seguida de borramiento, y posición, Siendo la menos importante la consistencia^{38,39}.

Si el cuello uterino es desfavorable (puntuación igual o menor de 6) se lo considera inmaduro y se debe mejorar la puntuación utilizando prostaglandinas, si el cuello uterino es favorable (puntuación mayor de 6) se lo considera maduro¹⁹⁻²¹.

Las mujeres nulíparas con puntaje de Bishop de 3 o menor tienen riesgo 23 veces mayor de inducción fallida y riesgo 2-4 veces mayor de parto por cesárea que las pacientes con puntaje de 6 o superior⁴⁶.

Los métodos de maduración cervical se deben utilizar cuando se considera que existe un cuello inmaduro o desfavorable (Bishop \leq 6)⁸. Los métodos de maduración cervical se pueden agrupar en tres grandes categorías: Alternativos en donde destacan: el uso de hierbas, las relaciones sexuales, la acupuntura, la estimulación del pezón^{4,5}. Mecánicos como el uso de tallos de laminaria, los dilatadores hidroscopios, método Krause, la maniobra de Hamilton (6). Farmacológicos: el uso de hormonas relaxina, la oxitocina, el uso de prostaglandinas (PGE1)³.

El misoprostol es un análogo sintético de la prostaglandina E1 (9), difiriendo de la misma por tener un éster metílico en C1, además un grupo metilo en C6 y un grupo hidroxilo en el C16 en vez de estar en el C15 (10,11). Se degrada por la 15 hidroxilprostaglandina deshidrogenasa (4) y tiene varias vías de administración estudiadas: oral, vaginal, rectal y sublingual^{3,6,8}. En la administración oral, el misoprostol alcanza la concentración plasmática máxima a los 12 minutos, por vía vaginal la concentración plasmática máxima sucede a los 60- 120 minutos y baja al 61% del nivel máximo a los 240 minutos, probablemente porque en esta vía se evita el efecto de primer paso por el hígado¹⁶, siendo eliminado en 2-3h y en 4h respectivamente¹². El metabolito activo es el ácido misoprostólico, que es metabolizado por los tejidos corporales, se excreta por la orina en un 73% y 15% por las heces; por lo tanto el

metabolismo del misoprostol se ve afectado cuando los pacientes sufren alteraciones hepáticas y renales, aumentando sus concentraciones plasmáticas¹⁶. Está fabricado para actuar en un medio ácido (mucosa gástrica con pH de 2), como agente gastroprotector aunque se ha evidenciado que no hay diferencia significativa al ser usado con el pH de 3-5 de la cavidad vaginal^{9,11,15}. Los receptores de las prostaglandinas EP2 y EP3 están presentes en todo el tejido miometrial, durante la gestación y fuera de ella^{10,11}.

Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, refieren que el misoprostol puede considerarse una forma segura y eficaz agente para inducción del parto con membranas intactas y sobre una base de pacientes hospitalizados (nivel de evidencia IA)³⁷.

La maduración fisiológica del cérvix uterino puede ser simulada mediante la administración de prostaglandinas: entre ellas el misoprostol¹³.

El misoprostol produce los siguientes efectos en el cérvix, disminuye la cantidad de fibras de colágeno y permite que se intercale entre ellas una mayor cantidad de agua, incremento de los glucosaminoglicanos, incremento en la actividad de los fibroblastos y aumento de la sensibilidad miometrial a la oxitocina. Como consecuencia de estos mecanismos se produce la maduración cervical, dilatación y reblandecimiento del cuello uterino¹⁷.

El efecto del misoprostol usado vía vaginal sobre la contractilidad del útero es parecido al observado en el empleo vía oral: hay aumento en el tono del útero, pero después de 1 a 2 horas se va a observar la presencia de contracciones uterinas regulares, las cuales durarán por al menos 4 horas posterior al uso de misoprostol. La aparición de las contracciones en forma regular posterior a la administración vía vaginal puede explicar la mejor eficacia terapéutica reportada con la administración vaginal, comparada con la vía oral¹⁸.

Diversos estudios establecen una razón de causalidad entre ciertas condiciones obstétricas y variables fetales con el riesgo de padecer el embarazo a término tardío, no estando del todo dilucidados los mecanismos fisiopatológicos que condicionan la aparición de esta patología obstétrica^{23,25}. Los factores de riesgo más frecuentemente encontrados en la literatura internacional son: la edad materna, el índice de masa corporal, la paridad, antecedente de embarazo prolongado anterior, sexo del feto y ponderado fetal^{26,28}.

Se puede considerar que los factores, en el período previo a la inducción como son: IMC elevado ($> 40 \text{ kg} / \text{m}^2$), edad materna > 35 años, peso fetal estimado $> 4 \text{ kg}$, y diabetes mellitus; han aumentado la tasa de cesárea cuando se ha iniciado la maduración. La presencia de estos factores predictivos negativos juega un papel en la decisión mutua, para retrasar la intervención y permitir la oportunidad de un trabajo espontáneo. Estos factores no deben utilizarse como un impedimento para el parto vaginal^{40,42}.

Dada la importante repercusión materno-fetal de esta práctica y con miras a disminuir su incidencia o por lo menos a realizarla en las condiciones más favorables para la madre, se ha propuesto en la última década el uso de diferentes métodos diagnósticos para predecir el éxito de la maduración cervical, previo a la inducción del parto o en caso contrario, para adoptar medidas expectantes en embarazos de bajo riesgo versus parto por cesárea electiva. Entre los métodos más comúnmente utilizados encontramos la medición de la longitud cervical por ecografía transvaginal y la ampliamente aplicada valoración clínica del cérvix introducida por Bishop en 1964, encontrando evidencia contradictoria respecto a su valor diagnóstico en la predicción de la vía del parto, especialmente en pacientes nulíparas con indicación de finalización de la gestación⁴⁶.

Al decidir inducir el trabajo de parto en una mujer con un embarazo a término tardío, sería útil tener acceso a un método capaz de predecir la probabilidad de la aparición espontánea del mismo o el tiempo en el inicio espontáneo y momento del parto. El

puntaje de Bishop y la longitud cervical evaluada por ecografía, podrían ser predictores útiles en este escenario clínico⁴⁷.

Respecto a la medición ultrasonográfica del cérvix, se propone como método diagnóstico de mayor objetividad que la valoración clínica digital, ya que permite valorar la porción supravaginal del cérvix la cual sufre los cambios iniciales de dilatación y borramiento que preceden al inicio del parto y no son susceptibles de ser valorados durante el examen físico rutinario⁴⁶. En nuestro medio, el uso de este método predictor está limitado ya que no se realiza de manera rutinaria la cervicometría en las gestantes con embarazo a término tardío. Además por el diseño del presente estudio que se basa en la recolección de datos de historia clínica, y al no contar en la mayoría de los casos con el dato de cervicometría se deberá tomar en consideración al realizar el análisis final como una limitante.

1.2 Antecedentes

Se revisaron además, estudios en los cuales se observaban dichos factores de riesgo como condicionantes al fracaso de la maduración cervical farmacológica, tal es el caso del estudio peruano de Raygada donde se observó asociación entre la paridad y la tasa de fracaso en la maduración (mayor necesidad de cesáreas de emergencia en nulíparas inducidas con misoprostol)²⁹. La revisión chilena de Puga, muestra resultados similares observándose asociación entre la nuliparidad y la incidencia de fracaso de la maduración con misoprostol³⁰. Respaldando estas conclusiones el Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, muestra como principal causa de indicación de cesárea de emergencia en gestantes sometidas a maduración farmacológica y la relación de esta con múltiples factores materno-fetales destacando la nuliparidad y la macrosomía fetal^{31,32}. Además guías clínicas como la de Sociedad de Ginecólogos y Obstetras de Canadá, emitida en el 2013 y estudios como los de Pevzner y Ehrental, dejan en claro los factores que juegan en

contra de la inducción tales como la edad materna ≥ 35 años, el IMC ≥ 25 la nuliparidad y la macrosomía fetal^{33,35}.

1.3. Justificación

Ante la tendencia actual de adoptar la conducta activa para el manejo del embarazo a término tardío, es decir la culminación antes de las 42 semanas, es preciso sopesar variables a favor y en contra del término de una gestación antes mencionada mediante maduración cervical con misoprostol, valorando los principales factores de riesgo que hacen proclives al fracaso de ésta. Siendo el objetivo de este estudio identificar y establecer una relación de causalidad entre estos factores de riesgo del embarazo a término tardío y el fracaso en la maduración del cérvix como etapa inicial de la inducción del trabajo parto, logrando así disminuir el número de cesáreas innecesarias. Por lo cual, el presente estudio, pretende presentar datos reales de tal situación indicando que el uso del misoprostol ha permitido, justamente, reducir las fallas de inducción y la tasa de cesárea. El éxito de la inducción del trabajo de parto se asocia con el beneficio consiguiente para la gestante del parto vaginal y una mejor calidad de vida, menor estancia hospitalaria, y reducción de costos para la paciente y la institución. La inducción se asocia con un aumento de complicaciones en comparación con el trabajo de parto espontáneo, por ello siempre que se decide finalizar un embarazo mediante una inducción es necesario diagnosticar correctamente la indicación, estableciendo una cuidadosa relación riesgo-beneficio. Está indicada la inductoconducción del trabajo de parto, 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.

1.4. Problema:

¿Cuáles son los factores asociados al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en gestantes con embarazos a término tardío atendidos en el Hospital Belén de Trujillo periodo enero – diciembre 2016?

1.5. Hipótesis

Nula:

La edad materna > 35 años, el IMC > 25 , la nuliparidad y el antecedente de embarazo a término tardío no son factores asociados al fracaso de la maduración cervical con misoprostol.

Alternativa:

La edad materna > 35 años, el IMC > 25 , la nuliparidad y el antecedente de embarazo a término tardío son factores asociados al fracaso de la maduración cervical con misoprostol.

1.6. Objetivos

Objetivos generales:

- Determinar si la edad materna ≥ 35 años, el IMC ≥ 25 , la nuliparidad y el antecedente de embarazo a término tardío son factores asociados al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en gestantes con embarazo a término tardío.

Objetivos específicos:

- Evaluar si la edad materna ≥ 35 años es un factor asociado al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en embarazos a término tardío.
- Estimar si el IMC ≥ 25 es un factor asociado al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en embarazos a término tardío.
- Definir si la nuliparidad es un factor asociado al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en embarazos a término tardío.
- Precisar si el antecedente de embarazos a término tardío es un factor asociado al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en embarazos a término tardío.

- Evaluar si la asociación de dos o más factores de riesgo es significativa para el fracaso de la maduración cervical con misoprostol en embarazos a término tardío.

II. MATERIAL Y METODO:

2.1. POBLACION DE ESTUDIO:

Población Universo:

Pacientes gestantes con diagnóstico de Embarazo a término tardío.

Poblaciones de Estudio:

Estuvo conformada por historias clínicas de gestantes con diagnóstico de embarazo a término tardío hospitalizadas durante el periodo enero-diciembre 2016 en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo.

2.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de Inclusión:

- Historias clínicas de gestantes con diagnóstico de embarazo a término tardío que no se encuentren en labor de parto con indicación médica para maduración cervical farmacológica.

Criterios de Exclusión:

- Historias clínicas donde falten datos concernientes a los factores de riesgo en estudio, así como las historias clínicas donde no haya sido registrada a cabalidad la

maduración farmacológica o no haya sido especificada la indicación de la cesárea de emergencia.

2.3. MUESTRA: UNIDAD DE ANÁLISIS, MUESTREO Y FÓRMULA PARA EL TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Unidad de Análisis

Estuvo constituida por historias clínicas de las pacientes hospitalizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo, que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo

Estuvo constituida por historias clínicas de las pacientes hospitalizadas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Belén de Trujillo, que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

1. Para el cálculo del número de la muestra se utilizó la siguiente fórmula para estudio de casos y controles:

$$OR = w = \frac{p_1(1-p_2)}{p_2(1-p_1)} \Rightarrow wp_2(1-p_1) = p_1(1-p_2) \Rightarrow p_1(1-p_2+wp_2) = wp_2 \Rightarrow$$

$$\Rightarrow p_1 = \frac{wp_2}{(1-p_2)+wp_2}$$

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde $p = \frac{p_1 + p_2}{2}$ y los valores $z_{1-\alpha/2}$ y $z_{1-\beta}$ son valores que se obtienen de la distribución normal estándar en función de la seguridad y el poder elegidos para el estudio. En particular, para una seguridad de un 95% y un poder estadístico del 80% se tiene que $z_{1-\alpha/2} = 1,96$ y $z_{1-\beta} = 0,84$.

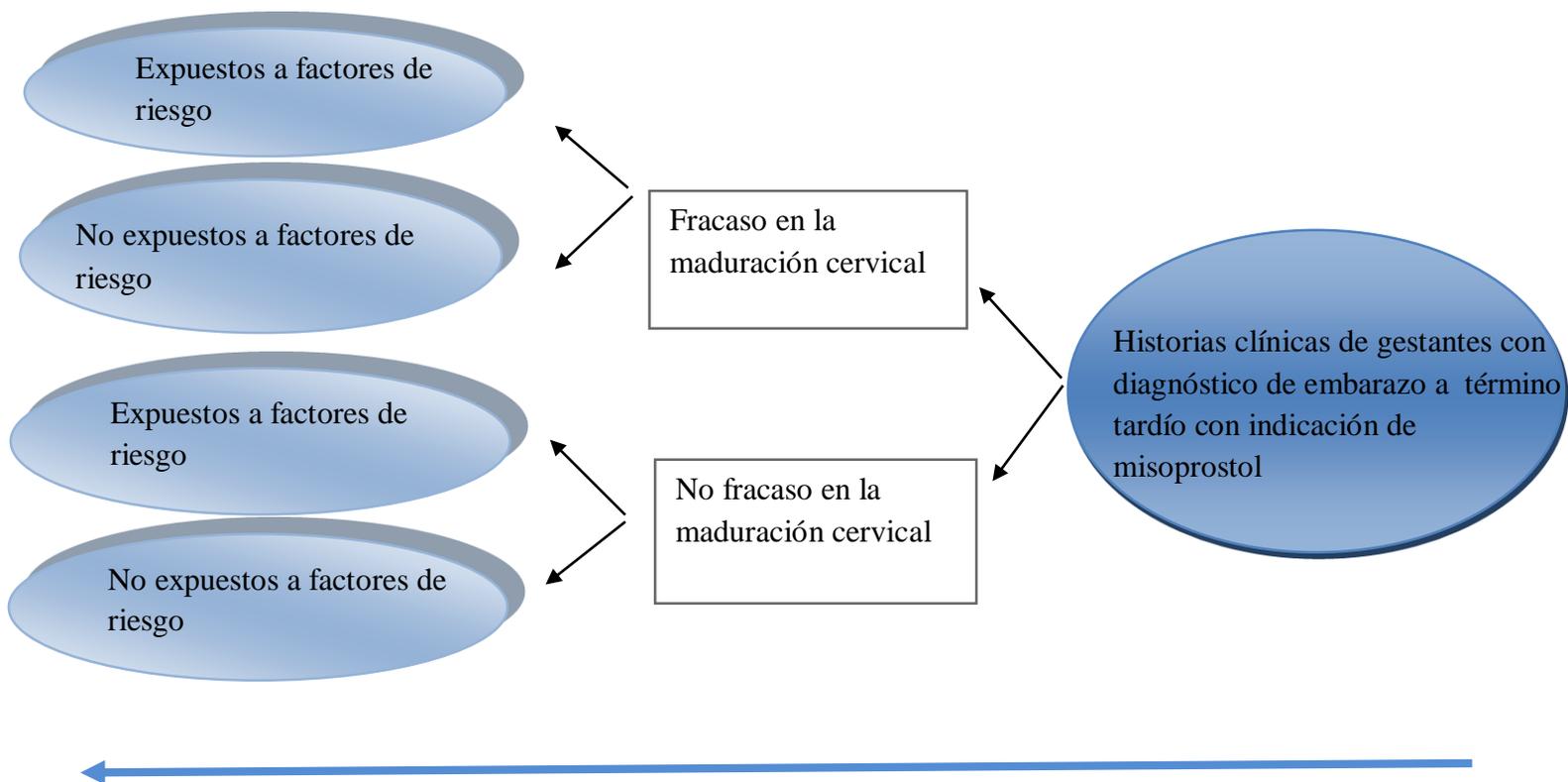
Teniendo en cuenta un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, para detectar una odds ratio mínima de 3.5 (atribuyendo a las variables como factores de riesgo >1), asumiendo que la tasa de expuestos en el grupo control será del 0.5, estimando una tasa de pérdidas de seguimiento del 4% y utilizando la aproximación de POISSON: se precisan de **42 casos y 84 controles**.

2.4 DISEÑO DE ESTUDIO:

Tipo de estudio:

El estudio será analítico, casos y controles, retrospectivo

Diseño Específico: Casos y controles



2.5. VARIABLES Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

2.5.1 TABLA DE VARIABLES

VARIABLE	NATURALEZA	TIPO	FORMA DE MEDICION	INDICADORES	CRITERIOS DE MEDICION	ESCALA
INDEPENDIENTE						
Edad > 35	Cuantitativa	Continua	Indirecta	Tiempo de vida al momento del estudio	Grupos etáreos	De razón
IMC >25	Cualitativa	Dicotómica	Directa	Peso/talla ²	SI NO	Nominal
Nuliparidad	Cualitativa	Dicotómica	Directa	No paridad	Si No	Nominal
Antecedente personal de	Cualitativo	Dicotómico	Directa	Por Historia Clínica	SI NO	Nominal

embarazo a termino tardío						
DEPENDIENTE						
Maduración con misoprostol	Cualitativa	Dicotómica	Directa	Por historia clínica	Fracaso Éxito	Nominal

INTERVINIENTE						
Sexo del feto	Cualitativa	Dicotómica	Directa	masculino	Si No	Nominal
Diabetes gestacional	Cualitativa	Dicotómica	Directa	Historia clínica	Si No	Nominal

2.5.2 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

- Factor de riesgo: Cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión .
- Edad: Tiempo que ha vivido una persona (RAE 2013)
- Índice de masa corporal: El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m²). La definición de la OMS es la siguiente: Un IMC igual o superior a 25 determina sobrepeso. Un IMC igual o superior a 30 determina obesidad⁴⁰.

- Nuliparidad: Ausencia de partos previos en una mujer (Diccionario médico online 2005)⁴⁰.
- Antecedente personal de embarazo a término tardío: Presencia o ausencia de embarazo en vías de prolongación o prolongado en los antecedentes personales de la gestante⁴¹.
- Embarazo a término tardío: aquel embarazo con edad gestacional entre 41 0 /7 semanas hasta 41 6/ 7 semanas por ecografía obstétrica del I trimestre².
- Maduración cervical: es el procedimiento dirigido a facilitar el proceso de ablandamiento, borrado y dilatación del cuello uterino^{3,4,8}.
- Fracaso de la maduración : Si el cérvix uterino sigue siendo desfavorable (Bishop \leq 6) tras inducir farmacológicamente con 4 dosis de misoprostol 25 μ g cada 6 horas durante 24 horas⁴³.
- Maduración exitosa: quienes pasan a la fase activa y alcanzan un test cervical igual o mayor de 7 después de inducir farmacológicamente con 4 o menos dosis de misoprostol 25 μ g cada 6 horas durante las siguientes 24 horas, conservando el bienestar fetal y materno⁴³.
- Diabetes gestacional: se define como alteración de los valores normales de glucosa en gestantes, como son: Glucemias capilares preprandiales: >95 mg/dl y glucemias capilares postprandiales (1 hora): >140 mg/dl³⁷.

2.6. PROCEDIMIENTO:

Se solicitó la autorización de la Dirección del Hospital Belén de Trujillo para la ejecución del proyecto.

Se identificaron las historias clínicas de las gestantes hospitalizadas con diagnóstico de embarazo a término tardío durante el periodo enero – diciembre 2016; luego se realizó una revisión manual de las historias clínicas de cada paciente para corroborar la edad gestacional de cada una, mediante ecografía obstétrica del I trimestre; con el fin de eliminar de la base de datos a todos los embarazos con edad gestacional menor a 41

semanas y mayor de 42 semanas. Posterior a ello, se seleccionó aquellas historias de gestantes que fueron sometidas a maduración cervical con misoprostol y, además aquellas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión citados en el presente trabajo. Finalmente, se procedió a llenar las fichas de recolección de datos (anexo1) para luego proceder al cálculo de la muestra según el estudio de casos y controles, utilizando el programa GRANMO v7.12.

Luego se realizó la creación de la base datos para análisis correspondiente.

2.7 PROCESAMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICO:

El registro de datos que están consignados en las correspondientes hojas de recolección de datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V 23.0, los que luego fueron presentados en cuadros y gráficos según corresponda.

Estadística Descriptiva:

Las variables cualitativas se presentarán mediante frecuencias y porcentajes.

Estadística Analítica

Se hizo uso de la prueba estadística chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas con las variables en estudio; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

Se empleará el Odds Ratio:

$$OR = \frac{a/c}{b/d}$$

Para determinar si los factores de riesgo antes mencionados son o no significativos en el fracaso de la maduración cervical con misoprostol en gestantes a término tardío, luego se aplicó análisis multivariado mediante regresión logística a los factores de riesgo estadísticamente significativos para determinar la influencia que tiene sobre el fracaso de

la maduración cervical con misoprostol en gestantes a término tardío. Se utilizó la siguiente fórmula para evaluar el grado de asociación entre 2 o más variables estudiadas que sí tuvieron significancia estadística.

$$Probabilidad = \frac{1}{1 + e^{-(-1,106 + 1,234 \text{ edad} > 35 + 1,079 \text{ peso} \geq 4000)}}$$

Fuerza de la asociación según valor del OR

Valor	Intervalo de confianza del 95%		Tipo de asociación
	Inferior	Superior	
1			No evidencia de asociación
Mayor de 1	>1	>1	Significativa, riesgo
Mayor de 1	< 1	> 1	No significativa
Menor de 1	< de 1	< de 1	Significativa, protección
Menor de 1	< de 1	> de 1	No significativa

2.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El presente estudio se realizó respetando el Código de Ética del Colegio Médico del Perú y con el permiso de las autoridades competentes del Hospital Belén de Trujillo:

- Sección IV, Título I, Art. 41°, Inciso h:

Que se respete la confidencialidad de todos los datos médicos y personales que le conciernan.

- Sección V, Título I, Art. 77°

La elaboración diagnóstica, terapéutica y pronóstica contenidas en la historia clínica, pueden ser utilizados por el médico tratante para fines de investigación y docencia, siempre que se mantenga en reserva aquellos datos que permitan la identificación del paciente. La infracción a esta disposición constituye falta ética.

- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos: Título 2: Principios para toda investigación médica, sección 11:

En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación^{48,49}.

III. RESULTADOS

Después del análisis de los datos recolectados se obtuvo los siguientes resultados:

TABLA 1. Factores intervinientes asociados al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en embarazos a término tardío

		Fracaso de la maduración cervical con misoprostol				valor-p
		Si	%	No	%	
Sexo del neonato	Masculino	27	64%	44	52%	0.204
	Femenino	15	36%	40	48%	
Diabetes gestacional	Si	1	2%	1	1%	0.614
	No	41	98%	83	99%	
Total		42		84		

Fuente: Ficha de recolección de datos de la población de gestantes a término tardío del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo entre Enero y Diciembre 2016.

En esta tabla podemos observar el análisis univariado de las variables intervinientes. Se puede observar que éstas no son estadísticamente significativos para la población en estudio, es decir que puedan ser controlados y no influyen sobre el riesgo de las variables principales en poblaciones similares.

TABLA 2. Factores asociados al Fracaso de la maduración cervical con misoprostol en gestantes a término tardío.

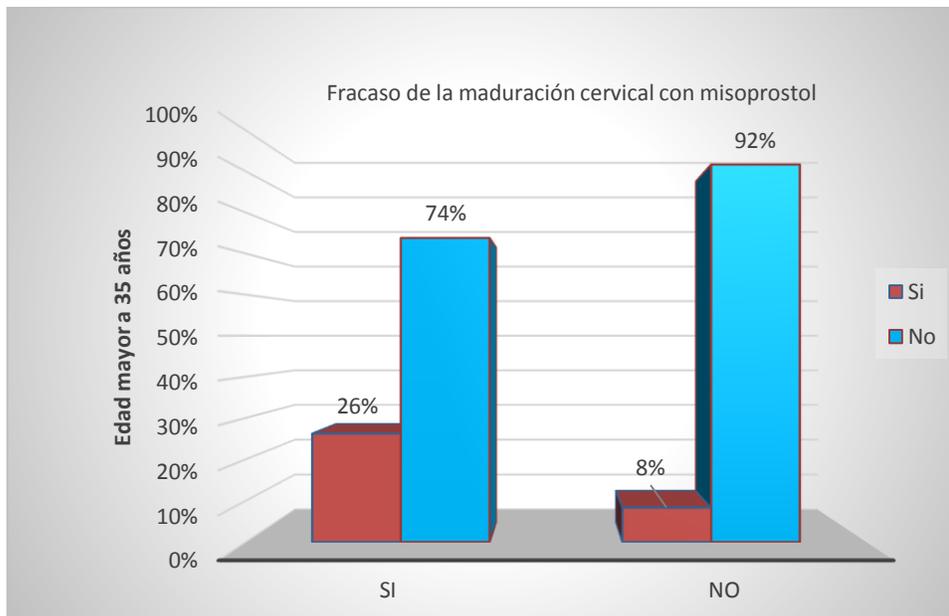
Factores asociados	Fracaso de la maduración cervical con misoprostol				OR	IC de 95%		valor-p	
	Si	%	No	%		Inferior	Superior		
Edad mayor a 35 años	Si	11	26%	7	8%	3.903	1.386	10.991	0,007*
	No	31	74%	77	92%				
IMC >= 25	Si	29	69%	40	48%	2.454	1.123	5.363	0,023*
	No	13	31%	44	52%				
Nuliparidad	Si	20	48%	50	60%	0.618	0.293	1.303	0.205
	No	22	52%	34	40%				
Antecedente de embarazo tardío	Si	1	2%	1	1%	2.024	0.123	33.189	0.614
	No	41	98%	83	99%				
Total		42		84					

Fuente: Ficha de recolección de datos de la población de gestantes a término tardío del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo entre Enero y Diciembre 2016.

En esta tabla podemos observar que se realizó un estudio con 126 pacientes, divididos en 2 grupos: 42 pacientes con fracaso de la maduración y 84 pacientes con éxito de la maduración.

Concerniente al factor de riesgo **edad ≥ 35 años**, del total de 84 controles (maduración exitosa), 7 fueron las pacientes que se encontraban en este grupo etario, mientras que 77 estuvieron fuera de este rango de edad. Mientras que del total de 42 casos (fracaso de la maduración), 11 mujeres eran mayores de 35 años, y 31 eran de menor de dicha edad. La representación porcentual se observa en el **Gráfico 1**.

GRAFICO 1

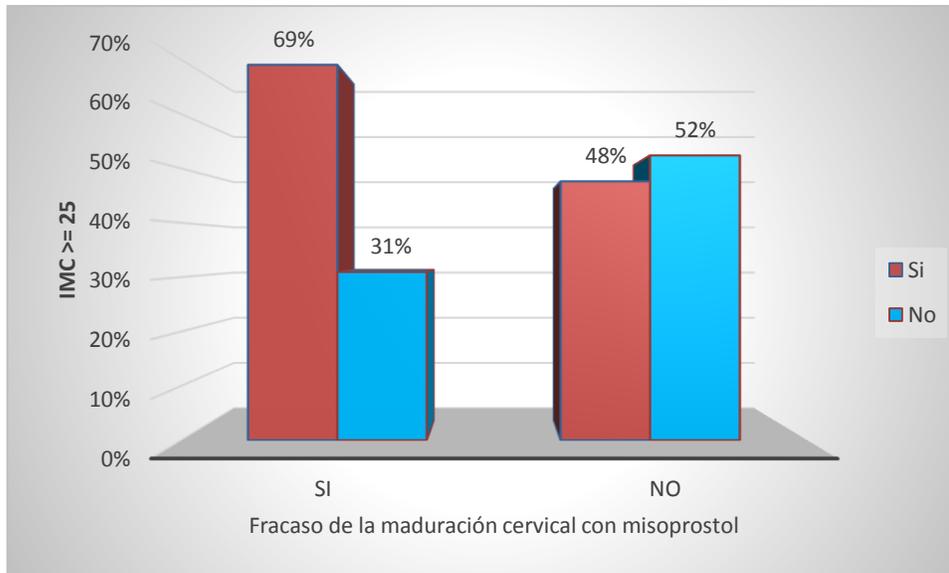


Fuente: Datos obtenidos de la revisión de historias clínicas en el HBT.

El análisis estadístico del factor de riesgo **edad ≥ 35 años**, reveló un valor $-p$: 0,007 e IC: 1.386 – 10.991; con un **OR de 3.903**.

Con respecto al factor de riesgo **IMC ≥ 25** , del total de 84 controles (maduración exitosa), 40 fueron las pacientes que tenían este IMC, mientras que 44 tuvieron un IMC menor. Mientras que del total de 42 casos (fracaso de la maduración), 29 gestantes tenían un IMC ≥ 25 , y solo 13 tuvieron un IMC menor. La representación porcentual se observa en el **Gráfico 2**.

GRAFICO 2.

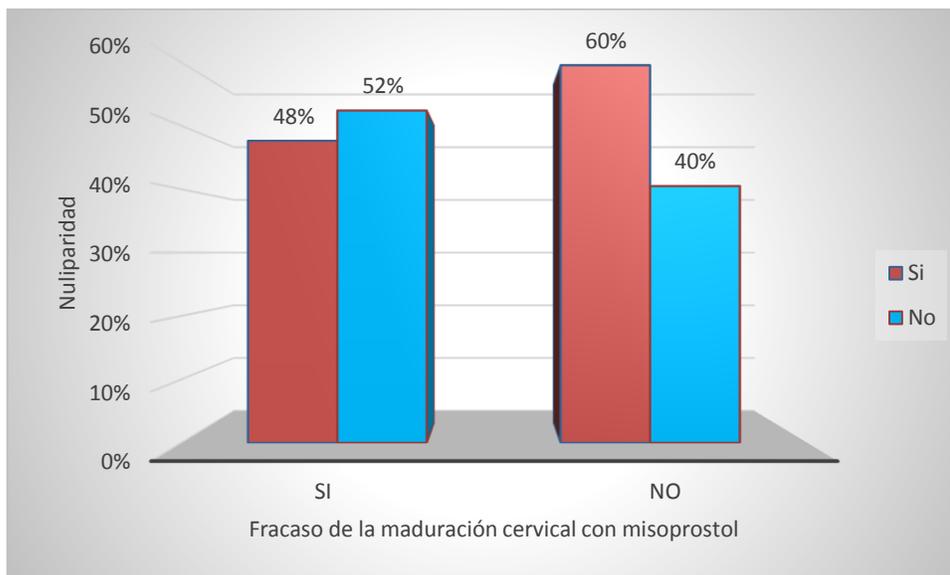


Fuente: Datos obtenidos de la revisión de historias clínicas en el HBT.

El análisis estadístico del factor de riesgo **IMC \geq 25**, reveló un valor $-p$: 0,023 e IC: 1.123 – 5.363; con un **OR de 2.45**.

Acerca del factor de riesgo **nuliparidad**, del total de 84 controles (maduración exitosa), 50 pacientes eran nulíparas, siendo 34 multíparas. Por otro lado, de los 42 casos (fracaso de la mduración), 20 mujeres eran nulíparas, y 22 eran multíparas. La representación porcentual se observa en el **Gráfico 3**.

GRAFICO 3.

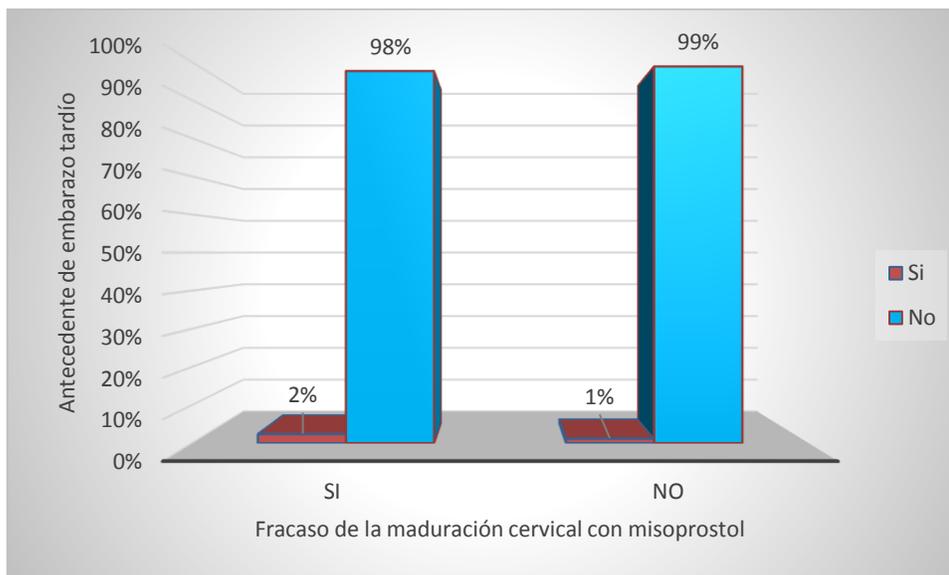


Fuente: Datos obtenidos de la revisión de historias clínicas en el HBT.

El análisis estadístico del factor de riesgo **nuliparidad**, reveló un valor $-p: 0,205$ e IC: $0.293 - 1.303$; con un **OR de 0.618**.

A propósito del factor de riesgo **antecedente personal de embarazo a término tardío**, del total de 84 controles (maduración exitosa), 1 gestante afirmó haber tenido uno o más embarazos a término tardío, y 83 negaron este antecedente con certeza. Del total de 42 casos (fracaso de la maduración), solo 1 mujer afirmó el antecedente personal de embarazo a término tardío y/o postérmino anterior, y 41 negaron rotundamente este antecedente. Se debe mencionar que en 70 mujeres no pudo evaluarse este factor de riesgo, debido a que eran primigestas, por lo cual solo se contó con una muestra de 56 gestantes multíparas que pudieron dar datos al respecto. La representación porcentual se observa en el **Gráfico 4**.

GRAFICO 4.



Fuente: Datos obtenidos de la revisión de historias clínicas en el HBT.

El análisis estadístico del factor de riesgo **antecedente personal de embarazo a término tardío**, reveló un valor $-p$: 0,614 e IC: 0.123 – 33.189; con un **OR de 2.024**.

TABLA 3. Análisis multivariado de factores asociados al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en gestantes a término tardío.

Factores asociados	valor-p	OR	95% C.I. para OR	
			Inferior	Superior
Edad mayor a 35 años	0.038	3.490	1.072	11.357
IMC \geq 25	0.084	2.091	0.906	4.823
Nuliparidad	0.913	1.049	0.443	2.482
Antecedente de embarazo tardío	0.667	0.522	0.027	10.070
Constante	0.004	0.263		

Fuente: Ficha de recolección de datos de la población de gestantes a término tardío del Hospital Belén de Trujillo durante el periodo entre Enero y Diciembre 2016.

En la tabla 3 se observa el análisis de regresión logística de los factores estudiados respecto al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en gestantes con embarazos a término tardío encontrados en la tabla 2. Observamos que de los 4 factores analizados en conjunto, solo la **edad ≥ 35 años** tiene asociación estadísticamente significativa (-p: 0,038 y IC: 1.072 – 11.357), con un **OR** ajustado de **3.490**; lo cual significa que una gestante con una edad mayor o igual a 35 años es 3.490 veces más propensa a tener fracaso de la maduración con misoprostol que una paciente con edad menor de 35 años. Sin embargo los otros factores presentan una asociación no significativa, por lo que se concluye que hay pérdida de la fuerza de asociación para el fracaso de la maduración cervical, principalmente del factor $IMC \geq 25$ que en análisis univariado si tiene significancia estadística.

IV. DISCUSION

Diversos estudios a nivel mundial han enfatizado y promulgado la conducta activa frente a los embarazos a término tardío, es decir la inducción farmacológica para finalizar la gestación antes de las 42 semanas^{41,45}, debido a los beneficios en la reducción de la morbimortalidad materno-fetal^{50,32,45}. Así mismo la maduración con misoprostol constituye uno de los principales procedimientos que se realizan comúnmente en la práctica obstétrica, debiendo conocer el ginecólogo obstetra los factores que juegan en contra a la maduración y que podrían llevar a una cesárea de emergencia post maduración como bien lo indicó Lindo³³ en la revisión peruana hecha en el 2002.

Los resultados del presente estudio deberían ser tomados en cuenta en la práctica asistencial diaria y se intenta constituirlos en un marco referencial para la toma de decisiones obstétricas, con fines de evitar el fracaso de la maduración y/o la pérdida del bienestar fetal. Así pues citando al primer factor de riesgo evaluado: edad materna ≥ 35 años, los resultados del estudio indican una asociación significativa, de riesgo entre esta característica materna y el fracaso en la

maduración, resultado similar al obtenido en el estudio hecho por Pevzner³⁴, donde manifiesta que el rango de edad menor a 35 años es un dato a favor para la maduración. La posible explicación para la asociación entre este factor de riesgo y el resultado obstétrico final sería que la fisiología de las gestantes añosas, difiere en cuanto a eficiencia comparada con la de las mujeres jóvenes, aunque no se sabe con certeza si ello se debe a que la edad es una patología en sí o a que, con su aumento, aparecen otras comorbilidades (cardiopatías, hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa, obesidad, diabetes) que pueden repercutir sobre la gestación^{51,52}

Con respecto al $IMC \geq 25$ los resultados del presente trabajo ponen en evidencia una asociación significativa, de riesgo con el fracaso de la maduración, dato respaldado por Denison²⁴, Pevzner³⁴ y la guía clínica de inducción de labor de parto de la Sociedad Canadiense de Ginecólogos y Obstetras³³ que encuentran una relación entre el sobrepeso materno y el fracaso de la maduración con misoprostol. Esto podría deberse al grado de intolerancia a la glucosa común en las mujeres con sobrepeso u obesidad, que como ya se explicó genera hiperinsulinemia fetal con aumento del anabolismo y crecimiento celular excesivo que conlleva a un producto macrosómico que dificultará el progreso del parto, llegando incluso a provocar casos de desproporción cefalo-pélvica⁵³. Sin embargo, esta significancia estadística debe ser tomada con cautela dado que se encontró en el análisis multivariado con las demás variables en estudio que esta significancia no permanece.

Respecto al factor de riesgo nuliparidad, los resultados obtenidos en este estudio no muestran un grado de asociación con respecto al fracaso de la maduración, lo cual no coincide con la literatura internacional al respecto como bien nombran Puga³⁰, Pevzner³⁴ y el Cochrane Pregnancy and Childbirth Group³² donde enfatiza la clara asociación entre la nuliparidad y el fracaso de la maduración en una revisión sistemática de estudios internacionales, además tenemos el estudio nacional de Raygada²⁹ con similares resultados al obtenido a en este estudio. La posible explicación a esta asociación se basa en las diferencias anatómo-fisiológicas entre el aparato reproductor femenino de una nulípara y la de una múltipara, llegando algunos textos clásicos a clasificar a las nulíparas frente a las múltiparas como especies biológicas distintas⁵⁴. Esta diferenciación recaería en primer lugar porque en la nulípara la actividad uterina es ineficiente en cuanto las contracciones aun no experimentan la mayor duración, intensidad y

frecuencia posible y porque el tracto genital no ha sido dilatado con anterioridad, lo que incluye el cuello durante el periodo de dilatación y la vagina durante el expulsivo; mientras que en la multípara ha quedado demostrado ya la viabilidad del canal en un primer parto fructífero. Otro aspecto que diferencia a las nulíparas de las multíparas son los tiempos de duración de cada una de las fases del trabajo de parto⁵⁵ y el factor emocional intrínseco que experimenta la parturienta⁵⁴, habiendo quedado descrito en numerosos libros textos que las fases del trabajo del parto son más cortas en la multípara y que en la nulípara es imposible descartar la incompatibilidad cefalopélvica antes que esta se encuentre en labor de parto, repercutiendo estos factores en la estabilidad emocional de la nulípara, que muchas veces reacciona con ansiedad y temor conllevando al fracaso del parto vía vaginal.

Concerniente al factor antecedente de embarazo a término tardío, diversa literatura internacional respalda este antecedente personal asociado a un embarazo a término tardío, tal y como afirman Bakkteig²⁵ y Kytska²⁶, sin embargo no se dispuso de bibliografía actualizada que asociaran este antecedente al fracaso de la maduración. Nuestros resultados tampoco dilucidan asociación obteniendo un OR no significativo.

Se realizó el análisis estadístico de las variables intervinientes, las cuales se muestran resumidas en la ficha de anexo 2.

Respecto a la Diabetes gestacional como factor interviniente al fracaso de la maduración cervical, se encontró que no tiene relación estadísticamente significativa, a pesar que la literatura nos dice que la diabetes gestacional, la obesidad, así como la intolerancia a la glucosa, son situaciones que hacen proclives al desarrollo de fetos macrosómicos, debido al estado de hiperinsulinemia fetal secundario a la hiperglicemia que aporta el torrente sanguíneo materno, que provocaría un estado anabólico constante y el crecimiento fetal excesivo. La macrosomía fetal sería una de las causas de dificultad mecánica para la expulsión del producto en las gestantes añosas (14). Hay que tener en cuenta que la población estudiada solo se encontraron a 2 pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional, por la tanto se recomienda ampliar población.

De igual manera el siguiente factor interviniente analizado: sexo masculino del recién nacido fue encontrado en revisiones clínicas como posible causante de embarazo a término tardío tal y como propone Divon²⁷, quien establece una proporción de nacimientos hombres/mujeres que incrementa conforme aumenta la edad gestacional, es así que a la semana 42 de gestación, existen 3 nacimientos de hombres por cada 2 nacimientos de mujeres. La explicación propuesta por Divon²⁷ se basa en una proporción de nacimientos masculino-femenino mayor a uno, la sobreestimación sonográfica de edad gestacional en los fetos masculinos y en la posible presencia de una deficiencia congénita de sulfatasa esteroidea ligada al cromosoma X encontrada en los fetos masculinos y que tiende a prolongar el embarazo. A pesar de ello nuestro estudio no encontró asociación estadísticamente significativa para este factor interviniente en las poblaciones similares estudiadas; no obstante, debería ahondarse más el estudio con un grupo poblacional mayor al que se presenta en este trabajo.

V. CONCLUSIONES

- La edad materna ≥ 35 años es factor asociado al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en los embarazos a término tardío.
- El IMC ≥ 25 es factor asociado al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en los embarazos a término tardío.
- La nuliparidad demostró no tener relación con respecto al fracaso de la maduración con misoprostol en los embarazos a término tardío.
- El antecedente personal de embarazo en vías de prolongación previo demostró en el presente estudio no tener relación con el fracaso de la maduración con misoprostol en las multíparas con embarazo a término tardío.
- La asociación entre los 4 factores demostró tener una asociación estadísticamente significativa sólo para edad materna ≥ 35 años con respecto al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en los embarazos a término tardío; perdiendo

fuerza de asociación los 3 factores restantes, principalmente: $IMC \geq 25$ que en análisis univariado si tiene asociación significativa, de riesgo.

- La edad materna ≥ 35 años no es influenciada por el $IMC \geq 25$ para ser factor de riesgo con respecto al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en los embarazos a término tardío.
- El $IMC \geq 25$ no es influenciada por la edad materna ≥ 35 años para ser factor de riesgo con respecto al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en los embarazos a término tardío.

VI. RECOMENDACIONES

- Por las características y la intención de establecer una razón de causalidad entre los diversos factores de riesgo y el resultado final (fracaso de la maduración cervical) debería apostarse por realizar un estudio de cohortes, con un seguimiento de la población por un lapso mayor de tiempo y de manera prospectiva.
- Respecto a los factores de riesgo que no demostraron asociación estadística con el resultado final, es decir: el antecedente personal de embarazo a término tardío, y la nuliparidad, debería realizarse otros estudios con una población mayor y con un periodo de seguimiento mayor, para contrastar los resultados con los del presente estudio.
- Deben tomarse en cuenta para estudios posteriores factores como: peso del neonato ≥ 4000 gr y bishop 0-3, como posibles factores de riesgo, asociados al fracaso de la maduración cervical, ya que en la práctica médica se observa su asociación, pero le faltan estudios que lo defiendan.
- Se debe incluir la cervicometría como factor asociado en el fracaso de la maduración en embarazo a término tardío, para determinar el grado de asociación, teniendo en cuenta

que este método predictor ,no se realiza de manera rutinaria en embarazo a término tardío pero se podría realizar de manera prospectiva.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. The American College of Obstetricians and Gynecologist and Society for Maternal-Fetal Medicine. Definición de embarazo a término. IntraMed, 2015.
2. Cifuentes R; Hernández M; A propósito de una nueva clasificación del embarazo a término, resultados neonatales en una clínica de tercer nivel de atención en Cali, Colombia. Revista colombiana de Obstetricia y Ginecología. Vol. 67 No.4, Octubre-Diciembre 2016.
3. Lombardia J., Fernández M; Ginecología y Obstetricia. Manual de consulta rápida. 2 ed.- Buenos Aires; Madrid: Medica Panamericana, [2007]: 948 p.
4. González R, Cid C; Maduración cervical: aceleración de un proceso natural. Matronas Prof. 2007; 8 (1): 24-29.
5. Tenore JL; Methods for cervical ripening and induction of labor. American Family Physician. 2003; 67: 2.123-8.
6. Smith CA, Crowther CA; Acupuncture for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev. 2002; 2 (CD002962).
7. Boulvain M, Kelly A, Loshe C, Stan C, Irion O; Métodos mecánicos para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto (revisión Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus, 2006; (1). Disponible en: <http://www.update-software.com>.
8. Instituto Nacional Materno Perinatal; Guías de práctica clínica y de procedimiento en obstetricia y perinatología; Lima: MINSA. INMP; 2010.
9. Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC; Misoprostol. Perfiles farmacocinéticos, efectos sobre el útero y efectos secundarios. [cited 2013 Jul 22]; Available from: <http://www.clacai.org/pdf/Misoprostolperfilesfarmacocineticosfinal.pdf>

10. Souza A, Amorim M, Feitosa F; Comparison of sublingual versus vaginal misoprostol for the induction of labour: a systematic review; *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2008 Oct;115(11):1340–9.
11. Sima OB, Mayi-Tsonga S, Bang NJ, Meye JF; Induction of labor by oral administration of 50 µg of misoprostol: a prospective study in Libreville (Gabon)]; *Santé Montrouge Fr.* 2011;21(2):73.
12. Jindal P, Avasthi K, Kaur M.; A Comparison of Vaginal vs. Oral Misoprostol for Induction of Labor–Double Blind Randomized Trial. *J Obstet Gynecol India.* 2011 Oct 26;61(5):538–42.
13. Schaff E, DiCenzo R, Fielding S; Comparison of misoprostol plasma concentrations following buccal and sublingual administration. *Contraception.* 2005 Jan;71(1):22-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15639067>.
14. Martínez FH, Zambrano CP; Reporte de caso y revisión de la literatura: hiperpirexia como efecto secundario posterior a la administración de misoprostol por vía sublingual en el manejo de la hemorragia posparto. *Rev Colomb Anestesiol.* 2013 Jan;41(1):65–8.
15. Dossier_medico_misoprostol_v3-091230_SEGO.pdf [Internet]. [cited 2013 Jul 21]. Available from: http://www.sego.es/content/pdf/Dossier_medico_misoprostol_v3-091230_SEGO.pdf
16. Tang OS, Gemzell KD, Ho PC; Misoprostol: Pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *International Journal of gynecology and Obstetrics* 2007, 99, S160 – S167
17. Vivas K, Micolta R; Yanchapanta G; Uso de misoprostol para inducto-conducción del trabajo de parto en embarazos a términos asociado a complicaciones materno fetales en pacientes que acuden al centro obstétrico del hospital docente Ambato en el período de enero a junio del 2013. Trabajo para optar el título de Obstetrix, Universidad Central de Ecuador, Quito, 2014
18. Lliguichuzca M; Efectos del misoprostol como inductor del trabajo de parto en el hospital materno infantil durante el primer trimestre del año 2014. Trabajo para optar el título de Médico, Universidad de Guayaquil, 2015

19. León W, Yépez E, Nieto M; ACOG. Norma y protocolo materno del Ministerio de Salud Pública, , año 2008, pág. 48-62
20. ACOG Practice Bulletin. Clinical Management Guidelines for Obstetrician - Gynecologists, *Obstet Gynecol* 2009; 107: 114 (2 Pt 1).
21. Ñañez BH, Ruiz PA; Inducción del trabajo de parto. *Revista de Obstetricia y Perinatología*, ed. Bogota: Lito-Camargo; 1999
22. Caughey AB, Stotland NE, Washington AE, Escobar GJ; Who is at risk for prolonged and postterm pregnancy? *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Jun; 200(6):683
23. Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J; Prenatal risk indicators of a prolonged pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.*, 2006;85(11):1338-41. The Danish Birth Cohort 1998-2001.
24. Denison FC, Price J, Graham C, Wild S, Liston WA; Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. *BJOG.*, 2008 May; 115(6):720-5.
25. Bakketeig L, Bergsjø P; Post-term pregnancy: magnitude of the problem: Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford: Oxford University Press 2000;765-775.
26. Kistka Z-F, Palomar L, Boslaugh SE; Risk for postterm delivery after previous postterm deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 196:241, 2007
27. Divon MY, Ferber A, Nisell H, Westgren M; Male gender predisposes to prolongation of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.*, 2002 Oct;187(4):1081-3.
28. Synnøve L, Wilsgaard T, SveinRasmussen M, Hanson M, Godfrey K, Kiserud T; Fetal size in the second trimester is associated with the duration of pregnancy, small fetuses having longer pregnancies. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2008.
29. Raygada J, Mere J, Roncel J; Misoprostol versus oxitocina en la inducción del parto en la ruptura prematura de membranas. *Ginecol Obstet (Perú)* 2001; 47(4): 219-25
30. Puga O, Gómez R; Administración vaginal de misoprostol como inductor de trabajo de parto. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1999; 64.
31. Vengalil SR, Guinn DA, Olabi NF, Burd L, Owen J; A randomized trial of misoprostol and extra amniotic saline infusion for cervical ripening and labor induction. *ObstetGynecol* 1998; 91: 774-9.

32. Crowley P; Intervenciones para prevenir o mejorar el resultado de parto a término o después del término (SystematicReview). Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, issue 3, 2002. Fecha de la última actualización: marzo 2000.
33. Leduc L, Bringer A, Lee L, Dy J; SOGC Clinical Practice Guideline for Induction of Labour. *J Obstet Gynaecol Can*, 2013;35
34. Pevnzer L, Rayburn WF, Rumney P, Wing DA; Factors predicting successful labor induction with dinoprostine and misoprostol vaginal inserts. *Obstet Gynecol* 2009;114(2 Pt 1):261–7
35. Ehrenthal DB, Jiang X, Strobino DM; Labour induction and the risk of cesarean delivery among nulliparous women at term. *Obstet Gynecol* 2010;116;35–42.
36. Hernandez Parra TG, Nachon Garcia MG. Conceptos básicos del embarazo prolongado: una revision. *Rev Med UV* 2005;5(2):21-27.
37. Dean Leduc, MD, Ottawa ON Anne Biringner, MD, Toronto ON Lily Lee, MSN, Vancouver BC Jessica Dy, MD, Ottawa ON, Induction of Labour, SOGC Clinical Practice Guideline, No. 296, September 2013 (Replaces No. 107, August 2001)
38. Crane JM; Factors predicting labor induction success: a critical analysis. *Clin Obstet Gynecol* 2006;49:573–84.
39. Laughon SK, Zhang J, Troendle J, Sun L, Reddy UM; Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. *Obstet Gynecol* 2011;117:805–11
40. Ennen CS, Bofill JA, Magann EF, Bass JD, Chauhan SP, Morrison JC; Risk factors for cesarean delivery in preterm, term, and post-term patients undergoing induction of labour with an unfavourable cervix. *Gynecol Obstet Invest* 2009;67;113–7.
41. Corrales A, Carrillo T. Problemática actual del embarazo prolongado: Esperar o inducir. *Rev Cubana de Obstet y Ginecol* 2002; 28: 3.
42. Ehrenthal DB, Jiang X, Strobino DM; Labour induction and the risk of cesarean delivery among nulliparous women at term. *Obstet Gynecol* 2010;116;35–42.
43. Napoles, C; Piloto, M; Misofar en el periparto. *MEDISAN* 2016; 20(7);1026
44. Servicio de Medicina Materno-Fetal. Protocolo inducción del parto y métodos de maduración cervical. ICGON-HOSPITAL CLINIC BARCELONA; 2014.

45. Sánchez Ramos L. Inducción del parto. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2005; 32: 181–200
46. Hasbon S; Monsalve D; Niño J; Longitud cervical como predictor de éxito en inducción de trabajo de parto en nulíparas. Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia, Universidad del Rosario, 2012.
47. Maitra N, Sharma D, Agarwal S. Transvaginal measurement of cervical length in the prediction of successful induction of labour. *Journal of Obstetrics and Gynecology* 2009;29:388-391
48. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.
49. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú : 20 de julio de 2012.
50. Hilder L, Costeloe K, Thilaganathan B. Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998; 105: 169-73.
51. Hansen JP. Older maternal age and pregnancy outcome: a review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 1986 Nov;41(11):726-42.
52. Kirz D, Dorchester W, Freeman R. Advanced maternal age: The mature gravida. *Am J Obstet Gynecol.* 1985 May 1;152(1):7-12.
53. Cutié M., Figueroa M., Segura A., Lestayo C. Macrosomía fetal: Su comportamiento en el último quinquenio. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [revista en la Internet]. 2002.
54. O'Driscoll K., Meagher D., Boylan P. Asistencia activa en el parto: la experiencia de Dublin. Madrid: Mosby Editorial. 1996
55. Cunningham G, MacDonald P, Gant N, Leveno K, Gilstrap L, Hankins G, Clark S. *Williams Obstetricia.* 23 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2011. P. 194.

ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de recolección de datos “Factores asociados al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en embarazos a término tardío”

Fecha:

1. Nro HC:.....

2. Edad:.....

3. Peso:.....

4. Talla:.....

5. IMC:.....

6. Formula Obstétrica: G: P:

7. Sexo del neonato:

Masculino () Femenino ()

8. Diagnóstico de Diabetes Gestacional:

SI () NO ()

9. Antecedente de embarazo a término tardío:

SI () NO ()

10. Maduración cervical post misoprostol:

Maduración exitosa:

Score Bishop ≥ 7 puntos: SI () NO ()

Labor de parto fase activa: SI () NO ()

Fracaso de la maduración:

Score Bishop ≤ 6 puntos : SI () NO ()

Score de Bishop:

	0	1	2	3
CONSISTENCIA	Dura	Media	Blando	
POSICION	Posterior	Central	Anterior	
BORRAMIENTO	0-30%	40-50%	60-70%	80%
DILATACION	0 cm	1-2 cm	3-4 cm	5-6 cm
PRESENTACION	Sobre E.S.	1er Plano	2º Plano	3er Plano

ANEXO 2

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS VARIABLES INTERVINIENTES

		Fracaso de la maduración cervical con misoprostol				OR	IC de 95%		valor-p
		Si	%	No	%		Inferior	Superior	
Sexo del neonato	Masculino	27	64%	44	52%	1.636	0.763	3.508	0.204
	Femenino	15	36%	40	48%				
Diabetes gestacional	Si	1	2%	1	1%	2.024	0.123	33.189	0.614
	No	41	98%	83	99%				
Total		42		84					

**SOLICITA APROBACION E INSCRIPCION DE PROYECTO DE TESIS Y
ASESOR**

Señor Ms.

JORGE LUIS JARA MORILLO

Presidente del comité de investigación de Facultad de Medicina

Yo, Tuesta Murrugarra Alonso Augusto, identificado con ID: 000078695, alumno de la Escuela de Medicina, con el debido respeto me presento y expongo:

Que, siendo requisito indispensable para poder optar el Título Profesional de Médico Cirujano, recurro a su digno despacho a fin de que se apruebe e inscriba mi proyecto de tesis **“FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO DE LA MADURACIÓN CERVICAL CON MISOPROSTOL EN EMBARAZOS A TÉRMINO TARDÍO”**

Así mismo informo que el docente, Dr. José Cháman Castillo, será mi asesor, por lo que solicito se sirva tomar conocimiento para los fines pertinentes.

Por lo expuesto es justicia que espero alcanzar.

Trujillo, 24 de enero 2017

.....
ALONSO AUGUSTO TUESTA MURRUGARRA

ID: 000078695

CONSTANCIA DE ASESORIA

Yo, Dr. José Chaman Castillo, Profesor de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, hace constar que está asesorando el Proyecto de Investigación Titulado:

Factores asociados al fracaso de la maduración cervical con misoprostol en embarazos a término tardío

Del alumno: Augusto Alonso Tuesta Murrugarra

Identificado con ID: 000078695

Se expide el presente para los fines convenientes.

Trujillo, 01 de marzo 2017

.....
Dr. José Chaman Castillo

CARTA DE SOLICITUD PARA ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

“Año del Buen Servicio al Ciudadano”

Dr. Juan Valladolid Alzamora

Director del Hospital Belén de Trujillo

Asunto: “Solicitar permiso para realizar proyecto de investigación”

Yo, Augusto Alonso Tuesta Murrugarra, identificado con DNI 70670888, Bachiller de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, tengo a bien dirigirme a usted para saludarle muy cordialmente y a la vez solicitarle lo siguiente:

Autorización para poder recolectar datos de las historias clínicas de las pacientes gestantes atendidas en el Hospital Belén de Trujillo, con el fin de recolectar datos para poder realizar el proyecto de investigación: “ **FACTORES ASOCIADOS AL FRACASO DE LA MADURACION CERVICAL CON MISOPROSTOL EN GESTANTES A TERMINO TARDIO**”, para optar el grado de médico cirujano.

Trujillo 08 febrero, 2017

Atentamente

AUGUSTO ALONSO TUESTA MURRUGARRA

D.N.I: 70670888