

# **HIPERDATIA GESTACIONAL: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y COMPLICACIONES MATERNOFETALES.**

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA. FACULTAD DE MEDICINA.  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.

Raquel Crespo Esteras  
Tesis Doctoral  
Zaragoza, 2009.

D. Sergio Castán Mateo.

Doctor en Medicina y Cirugía. Jefe de Sección de Partos y Urgencias. Servicio de Obstetricia. Hospital Universitario Miguel Servet. Profesor asociado de la Universidad de Zaragoza.

D. Primitivo Contamina Gonzalvo.

Doctor en Medicina y Cirugía. Profesor Titular de Universidad. Departamento de Anatomía e Histología Humanas de la Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

Certifican:

Que Dña. Raquel Crespo Esteras, licenciada en Medicina y Cirugía, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo que les presenta como memoria para optar al grado de Doctor, con el título: “Hiperdatia gestacional: características epidemiológicas y complicaciones materno-fetales”.

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

Y para que conste a petición de la interesada se firma el presente certificado.

Zaragoza, abril del 2009.

Fdo. Sergio Castán Mateo

Fdo. Primitivo Contamina Gonzalvo

## **AGRADECIMIENTOS:**

Al Dr. Sergio Castán Mateo, director y promotor de esta tesis, por su ilusión y estímulo para la elaboración de la memoria.

Al Dr. Primitivo Contamina Gonzalvo, por su dirección y apoyo que han hecho posible este trabajo.

A Carlos Lapresta Moros, por su paciencia y su inestimable ayuda en la elaboración del estudio estadístico de esta tesis.

A los miembros del Servicio de Archivos del Hospital Universitario Miguel Servet porque su labor ha sido imprescindible para completar con éxito la recogida de datos necesaria para efectuar esta tesis.

A los miembros del Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario Miguel Servet, y en especial a mis compañeros de la Sección de Medicina materno-fetal, por el cariño y el apoyo que me demuestran en el día a día.

A mi familia, especialmente a mis padres por el sacrificio que han hecho para poder ofrecerme las oportunidades que ellos no tuvieron y porque a ellos les debo lo que soy.

A Marc Borrell Molins por su comprensión, confianza y alegría que me estimula en los momentos de desánimo.

**Por muy larga que sea la  
noche, el amanecer  
llegará.**

**(Refrán africano)**

# ***ÍNDICE***

---

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Definiciones y frecuencia	2
1.2. Inicio del trabajo de parto	3
1.2.1. Hormonas y moduladores inmunoendocrinos	4
1.3. Factores predisponentes del embarazo prolongado	7
1.3.1. Factores hormonales y genéticos	7
1.3.2. Longitud cervical	8
1.3.3. Fibronectina fetal	10
1.3.4. Óxido nítrico	10
1.4. Diagnóstico de la gestación	11
1.4.1. Diagnóstico clínico	11
1.4.2. Diagnóstico biológico	12
1.4.3. Diagnóstico inmunológico	13
1.4.4. Diagnóstico ecográfico	14
1.5. Diagnóstico del embarazo prolongado	17
1.6. Complicaciones perinatales	19
1.6.1. Macrosomía	21
1.6.2. Retraso de crecimiento intrauterino	22
1.6.3. Oligoamnios	25
1.6.4. Pérdida de bienestar fetal	26
1.6.5. Aspiración meconial	27
1.7. Mortalidad perinatal	29
1.8. Complicaciones maternas	30
1.9. Evaluación del estado fetal	30
1.9.1. Recuento materno de movimientos fetales	31
1.9.2. Amnioscopia	32
1.9.3. Test basal o monitorización fetal no estresante	32
1.9.4. Prueba de la oxitocina	34
1.9.5. Estimulación vibroacústica fetal	37
1.9.6. Evaluación del líquido amniótico	39
1.9.7. Ecografía Doppler	40
1.9.8. Perfil biofísico fetal	41

---

1.10. Prevención del embarazo prolongado	44
1.10.1. Maniobra de Hamilton	44
1.10.2. Estimulación del pezón	45
1.10.3. Utilización de prostaglandinas	45
1.11. Conducta obstétrica	46
1.12. Asistencia al parto	58
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	49
2.1. Justificación	50
2.2. Objetivos	50
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO	52
3.1. Hipótesis conceptuales	53
3.2. Hipótesis operativas	53
4. MATERIAL Y MÉTODOS	55
4.1. Ámbito del estudio	56
4.2. Diseño de la investigación	56
4.3. Grupos de estudio	57
4.4. Gestación de alto riesgo	58
4.5. Protocolo de control del embarazo hasta la semana 40	61
4.6. Protocolo de control a las 41 semanas de gestación	63
4.7. Cálculo del tamaño muestral	65
4.8. Fuentes de datos utilizadas	67
4.9. Almacén y soporte de la información	68
4.10. Variables del estudio	69
4.10.1. Características epidemiológicas generales y antecedentes	69
4.10.2. Finalización de la gestación	70
4.10.3. Complicaciones fetales estudiadas	70
4.10.4. Complicaciones maternas estudiadas	71
4.11. Análisis estadístico	72
4.11.1. Estadística descriptiva	72
4.11.2. Estadística analítica	73

---

5. RESULTADOS	76
5.1. Descripción de las muestras seleccionadas	77
5.2. Análisis de características generales y antecedentes personales	78
5.2.1. Edad materna	78
5.2.2. Nacionalidad	80
5.2.3. Tipo menstrual	80
5.2.4. Concordancia FUR/ECO	81
5.2.5. Antecedentes obstétricos	81
5.2.6. Relación con Técnicas de Reproducción Asistida	83
5.2.7. Antecedente de hiperdatia	84
5.3. Finalización de la gestación	85
5.3.1. Maniobra de Hamilton	85
5.3.2. Test de Bishop	86
5.3.3. Preinducción	87
5.3.4. Inducción del parto	87
5.3.5. Parto espontáneo	88
5.3.6. Tipo de parto	89
5.3.7. Duración del parto	97
5.4. Resultados perinatales	100
5.4.1. Oligoamnios	100
5.4.2. Líquido amniótico teñido	101
5.4.3. Sexo del recién nacido	102
5.4.4. Peso del recién nacido	103
5.4.5. Test de Apgar	107
5.4.6. pH de cordón	109
5.4.7. Ingreso del recién nacido	111
5.4.9. Diagnósticos de los recién nacidos ingresados	112
5.4.10. Mortalidad perinatal	113
5.5. Complicaciones maternas	114
5.5.1. Días de ingreso de la madre	114
5.5.2. Diagnósticos maternos	115



---

6. DISCUSIÓN	117
6.1. Limitaciones y sesgos del estudio	118
6.1. 1. Tamaño muestral	119
6.1.2. Métodos para controlar los posibles sesgos	120
6.2. Análisis de características generales y antecedentes personales	122
6.3. Finalización de la gestación	125
6.4. Resultados perinatales	128
6.5. Mortalidad perinatal	135
6.6. Morbilidad materna	136
6.7. Estrategia de manejo óptimo	138
7. CONCLUSIONES	141
8. ABREVIATURAS	145
9. BIBLIOGRAFÍA	148

# ***INTRODUCCIÓN***

## 1.1 DEFINICIONES Y FRECUENCIA

La edad gestacional es la duración de la gestación desde el primer día de la última regla y se expresa en días o en semanas. Ya Hipócrates describía una duración media de la gestación en la mujer de 280 días, posteriormente Carus y después Naegele describieron esa misma duración media de la gestación humana <sup>(1)</sup>.

La duración del embarazo en los mamíferos se relaciona con su tamaño corporal y con la duración de la vida. Cuanto mayor sea el tamaño corporal que deba alcanzarse en el momento del parto, mayor tiempo de desarrollo fetal se requerirá puesto que el óvulo fecundado es de tamaño similar en las distintas especies de mamíferos. La posibilidad de que el parto se desencadene a los 280 días justos de la última regla es sólo del 5% <sup>(1)</sup>.

En función de su duración, la gestación única, se clasifica en tres tipos: pretérmino, a término y gestación cronológicamente prolongada. Una gestación a término es aquella comprendida entre las 37 semanas y las 42 semanas completas (259-294 días). El parto pretérmino es el que se produce antes de las 37 semanas completas de gestación (menos de 259 días) <sup>(2)</sup>.

El concepto de embarazo cronológicamente prolongado fue acuñado por la Organización Mundial de la Salud (WHO) en 1977 y se refiere a la gestación que supera los 294 días, 42 semanas cumplidas, desde la fecha de la última regla (FUR) <sup>(3)</sup>. Posteriormente esta definición fue avalada por la Federación Internacional de Obstetras y Ginecólogos (FIGO) y el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) <sup>(4)</sup>.

El embarazo cronológicamente prolongado se trata de un concepto cronológico cuya importancia radica en el incremento de las complicaciones obstétricas y de las tasas de morbilidad perinatal que se asocian a la duración excesiva del embarazo <sup>(5)</sup>.

El embarazo prolongado hay que diferenciarlo de otros dos conceptos distintos con los que sin embargo se encuentra relacionado: la hipermadurez y la hiperdatia.

La hipermadurez corresponde al síndrome clínico fetal consecuencia de la insuficiencia placentaria derivada de la prolongación de la gestación. El término de hiperdatia (pseudoprolongación) engloba a todos aquellos embarazos catalogados como prolongados que no lo son verdaderamente, se incluyen aquí las gestaciones comprendidas entre las 41 semanas cumplidas y las 42 semanas no cumplidas (es decir, desde las 41 semanas a las 41 semanas y 6 días).

Como sinónimo de embarazo prolongado se emplean otras denominaciones como postérmino, posmaduro o posdatismo. El término posmaduro se considera más indicativo del neonato con signos clínicos de un embarazo patológicamente prolongado. El término internacionalmente más aceptado es el de embarazo prolongado o postérmino, más indicativo de aquella gestación que dura más tiempo de lo regular <sup>(6)</sup>.

Las valoraciones de la frecuencia de embarazos prolongados establecen una media del 10% de todos los embarazos, con rango entre el 4 y el 14% <sup>(7)</sup>. Algunos autores apuntan a posibles diferencias étnicas. En nuestro país la cifras alcanzan el 7.3% <sup>(8)</sup>, en Suecia el 8,4% <sup>(9)</sup>, y en China el 8,5% <sup>(10)</sup>.

Las tasas se modifican en función de la realización de ecografías precoces que redatan las gestaciones, de modo que actualmente se estima que el embarazo cronológicamente prolongado real representa entre el 2 y el 3 % de todas las gestaciones <sup>(11)</sup>, siendo los diagnósticos restantes, casos de falsa prolongación del embarazo o hiperdatias.

## 1.2. INICIO DEL TRABAJO DE PARTO

El conocimiento sobre el inicio del parto humano es actualmente incompleto, pero pueden formularse varias hipótesis para explicar la naturaleza de los acontecimientos que suceden en este proceso. Aunque existen factores cuya participación en el inicio del parto ha sido demostrada, sin embargo, cada uno parece ser insuficiente en algunos aspectos.

Existen dos teorías generales:

- 1) La hipótesis de la supresión del mantenimiento del embarazo.
- 2) La teoría de la inducción del parto por uterotoninas (sustancias que provocan contracciones).

Diversas combinaciones de principios de estos dos postulados están incorporadas en las teorías de la mayoría de los investigadores.

Liggins <sup>(12)</sup> demuestra que en la oveja, el feto proporciona la señal que desencadena el inicio del parto. Destaca que la suprarrenalectomía o la hipofisectomía del feto de oveja in utero retrasan el inicio del parto. Sin embargo, la suprarrenalectomía o la hipofisectomía de la oveja madre no alteran el momento de inicio del parto. La infusión de ACTH o cortisol al feto oveja en un momento precoz de la gestación desencadenaba un parto prematuro. Liggins dedujo que el feto de la oveja proporciona una señal a través de la interacción de las glándulas hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, que proporciona otra señal que es transportada por la sangre fetal y sobre la cual actúa el trofoblasto placentario; la respuesta placentaria conlleva cambios endocrinos que llevan a la iniciación del parto.

### 1.2.1. Hormonas y moduladores inmunoendocrinos

Existen varias hormonas y factores inmunológicos y endocrinos que se han relacionado con el inicio del trabajo del parto en la especie humana.

### Cortisol

Debido a la relación entre el aumento de cortisol y la iniciación del trabajo de parto en la oveja, se ha intentado buscar esa relación en el humano <sup>(13)</sup>, encontrándose niveles de cortisol aumentados en la madre y en el feto en partos espontáneos. En las cesáreas, por el contrario, no se constata este hecho.

Los niveles de cortisol se elevan de 0,5 mcg/dl a más de 50 mcg/dl en las 48 horas anteriores al parto. El aumento del cortisol se acompaña de un aumento de ACTH fetal <sup>(12,14)</sup>.

### Prostaglandinas

Las prostaglandinas, en especial la E2 y F2, son sintetizadas en la decidua, el trofoblasto, el corion y el amnios. Su síntesis es estimulada por el estradiol y la oxitocina, y es inhibida por la progesterona <sup>(15)</sup>. Sus niveles comienzan a incrementarse 24 horas antes del trabajo de parto. Se ha postulado que, junto con la oxitocina, son las responsables de la iniciación de la actividad contráctil durante el proceso del parto <sup>(16,17)</sup>. Se considera crítico el aumento de los niveles de prostaglandinas para el inicio del trabajo del parto secundario a la estimulación por los estrógenos incrementados, lo mismo que la oxitocina, y por la disminución de los niveles de progesterona <sup>(18)</sup>. Junto con el estriol, las prostaglandinas también estimulan la formación de receptores de oxitocina y de uniones intercelulares miométriales (uniones gap), indispensables para la contracción muscular. Una función posterior es la sincronización de las contracciones durante el trabajo de parto <sup>(15)</sup>.

A pesar de los datos disponibles, hay todavía importantes lagunas respecto a la implicación de las prostaglandinas en el parto humano, sobre todo en lo referente a los factores que regulan su síntesis y liberación.

### Hormonas esteroideas sexuales

Los estrógenos están implicados en las contracciones miométriales y la progesterona reduce la capacidad de respuesta contráctil. Es posible que esto sea una simplificación excesiva del papel de estas dos hormonas en la función miométrial.

Los niveles tanto de estrógenos como de progesterona en el embarazo humano son tan elevados que cambios relativamente sutiles de la relación de las concentraciones de estos dos esteroides podrían modular procesos fisiológicos durante el embarazo <sup>(15)</sup>. El motivo de los niveles tan elevados de ambas hormonas se desconoce. Es posible que los estrógenos y la progesterona actúen por mecanismos no genómicos <sup>(19)</sup> o a través de otros receptores que no son los clásicos.

Los estrógenos promueven una variedad de cambios miométriales <sup>(20)</sup>: hipertrofia de las células miométriales, incremento en el potencial contráctil de estas células, aumento de los receptores para uterotoninas y mejor comunicabilidad intercelular. Los estrógenos no actúan de forma directa para producir contracciones, sino que, a través de todos estos cambios, incrementan la capacidad del miometrio para generar una fuerza contráctil poderosa y coordinada <sup>(21)</sup>.

En la oveja grávida se produce una caída de los niveles de progesterona en relación con el inicio del trabajo del parto <sup>(22)</sup>. Este fenómeno ha llevado a investigar este mismo hecho en el humano y se ha llegado a la conclusión de que la reducción de progesterona en plasma o en los tejidos uterinos no es un componente de la iniciación del parto humano <sup>(23)</sup>.

### Oxitocina

Los niveles sanguíneos maternos de oxitocina no aumentan antes del parto ni durante él, al menos no hasta después del segundo estadio del trabajo de parto. El aumento de la concentración

de receptores miométriales de oxitocina tampoco se produce durante el parto sino un tiempo antes del comienzo del mismo <sup>(21)</sup>.

La oxitocina no es eficaz como uterotonina antes de que el útero esté activado o sensibilizado. Ésta es la razón por la que la inducción del trabajo de parto con oxitocina fracasa cuando no existen condiciones cervicales favorables <sup>(15)</sup>.

Las evidencias actuales no apuntan a un papel de la oxitocina en la iniciación del parto, aunque es indudable su utilidad en estadios más avanzados del mismo <sup>(24)</sup>.

### Citoquinas

La interleucina IL-1, el factor de necrosis tumoral (TNF) y el factor estimulante de macrófagos (CSF-1) son citoquinas producidas por los macrófagos y en el embarazo son sintetizadas en la decidua uterina. Podrían tener un papel en el inicio del trabajo de parto aunque su función exacta no ha sido aclarada por el momento <sup>(25)</sup>.

## 1.3. FACTORES PREDISONENTES DEL EMBARAZO PROLONGADO

La causa más frecuente de embarazo prolongado es un error en la datación de la gestación <sup>(26)</sup>. Cuando realmente se produce una prolongación de la gestación, su etiología, al igual que ocurre con el inicio del trabajo de parto, es desconocida <sup>(27)</sup>.

Se cree que responde a un fallo en el mecanismo de la puesta en marcha del parto (patergia uterina de Martius), involucrándose factores de distinta índole <sup>(28)</sup>.

### 1.3.1. Factores hormonales y genéticos

El embarazo prolongado en la madre puede ser un factor de riesgo para el futuro desarrollo en su hija <sup>(29)</sup>. La primiparidad y un embarazo prolongado en una gestación previa han sido



identificados como factores de riesgo por algunos autores <sup>(29,30)</sup>. El sexo masculino fetal predispone a la prolongación de la gestación: en la semana 43 se producen tres partos de niños por cada dos de niñas <sup>(31)</sup>.

Spiegelberg en 1882, adelantó la idea de que la señal para la iniciación del parto también se originaba en el feto <sup>(32)</sup>. En 1898, Rea observó una asociación entre anencefalia fetal y el embarazo prolongado humano <sup>(33)</sup>. Malpas en 1993 amplió estas observaciones y describió un embarazo humano con feto anencéfalo que llegó a los 374 días (53 semanas) <sup>(34)</sup>. Este investigador concluyó que la asociación entre anencefalia fetal y el embarazo prolongado parece atribuible a alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (hecho que con anterioridad Liggins <sup>(12)</sup> había demostrado en la oveja).

La hipoplasia suprarrenal así como la deficiencia de sulfatasa placentaria también presentan una mayor incidencia de embarazos prolongados lo que refrenda la teoría anterior <sup>(35)</sup>. Esta alteración metabólica se transmite como una característica recesiva ligada al cromosoma X, en fetos varones y se asocia a niveles estrogénicos bajos <sup>(36,37)</sup>.

### 1.3.2. Longitud cervical

Podría ser útil predecir qué embarazos van a desembocar en embarazos cronológicamente prolongados con vistas a estrechar el seguimiento y aplicar una adecuada profilaxis en estas gestantes. Es por ello que se han desarrollado líneas de investigación buscando una posible relación entre la puntuación en el test de Bishop, la longitud cervical medida por ecografía transvaginal, los cambios vasculares cervicales y la prolongación de la gestación.

Las condiciones cervicales favorables disminuyen la probabilidad de que aparezca un embarazo prolongado <sup>(38)</sup>. El test de Bishop es el índice tocolítico más conocido y establece una puntuación a partir de la valoración de la altura de la presentación y de la dilatación, el borramiento, la

consistencia y la posición (anterior, centrado o posterior) del cérvix <sup>(39)</sup>. Puntuaciones altas en el test de Bishop se relacionan con una menor incidencia de embarazo prolongado <sup>(38)</sup>.

Tabla 1. Test de Bishop <sup>(39)</sup>.

Parámetros	0	1	2	3
Borramiento	0-30%	40-50%	50-70%	>70%
Dilatación	0	1-2 cm	3-4 cm	>4 cm
Consistencia	Dura	Media	Blanda	
Posición	Posterior	Media	Centrado	
Plano de Hodge	Libre	I	II	III

La cervicometría medida por ecografía transvaginal está relacionada con la incidencia de embarazo prolongado <sup>(40,41)</sup>. Se ha señalado la utilidad de la valoración semanal ecográfica del cérvix entre las semanas 37 y 40, puesto que una longitud significativamente menor entre las semanas 39 y 40 se asocia a parto espontáneo a término <sup>(42)</sup>.

La valoración ecográfica mediante power Doppler y ecografía tridimensional (3D) permite identificar no sólo la longitud y la dilatación cervical como el modo 2D sino que permite también valorar los cambios en la vascularización del cérvix. Existe relación entre estos cambios vasculares cervicales y el inicio del trabajo de parto de forma espontánea <sup>(43)</sup>.

La existencia de asociación estadísticamente significativa no implica la utilidad desde el punto de vista práctico ya que tanto la longitud cervical medida por ecografía transvaginal como los cambios vasculares cervicales valorados por power Doppler y ecografía tridimensional tienen una capacidad similar para predecir el parto espontáneo similar al test de Bishop <sup>(43, 44)</sup>.

### 1.3.3. Fibronectina fetal

La fibronectina es un componente de la matriz extracelular de las membranas fetales, su presencia en las secreciones cérvico-vaginales constituye una prueba directa de cambios en la interfase materno-fetal <sup>(45)</sup>.

La detección de fibronectina fetal después de las 20 semanas de gestación puede constituir un método de diagnóstico del trabajo de parto pretérmino <sup>(46)</sup>. Esto llevó a pensar que también podría tener utilidad para predecir el momento del parto y el riesgo de embarazo prolongado.

La fibronectina fetal no resulta útil como predictor del parto en los tres días siguientes a la toma de la muestra debido principalmente a que el valor predictivo positivo de la técnica es bajo (25-83%) <sup>(47,48)</sup>. Este hecho es atribuido a que en las gestaciones prolongadas puede existir dinámica uterina suficiente para incrementar los valores de fibronectina pero insuficiente para desencadenar un trabajo de parto.

Actualmente se establece que la inducción de parto es más efectiva y el parto se desencadena con mayor rapidez si el test de fibronectina es positivo que si es negativo <sup>(49,50,51)</sup>.

### 1.3.4. Óxido Nítrico

Además de la fibronectina se han intentado buscar otras sustancias que pudieran ser útiles en la predicción del inicio del trabajo de parto.

El óxido nítrico es un gas sintetizado por las células cervicales que interviene en el proceso de dilatación conjuntamente con las prostaglandinas y citoquinas <sup>(52)</sup>. Una deficiencia de óxido nítrico cervical puede contribuir a la aparición de un embarazo prolongado <sup>(53)</sup>.

## 1.4. DIAGNÓSTICO DE LA GESTACIÓN

A lo largo del tiempo se han ido desarrollando diferentes métodos para establecer el diagnóstico de embarazo y para precisar la edad gestacional. Estos métodos engloban desde las técnicas más sencillas y tradicionales a otras más innovadoras. En función de la forma en que se realiza el diagnóstico de la gestación se clasifica en: clínico, biológico, inmunológico o ecográfico.

### 1.4.1. Diagnóstico clínico

El diagnóstico clínico del embarazo está basado en la existencia de síntomas y signos clínicos que orientan sobre la existencia de gestación:

Amenorrea: el primer síntoma de gestación es el retraso menstrual, consecuencia de la persistencia del cuerpo lúteo, mantenida a su vez por la actividad de la gonadotrofina coriónica (HCG) <sup>(54)</sup>. Sin embargo este no es un síntoma absoluto, ya que existen otras causas de amenorrea con las que hay que hacer diagnóstico diferencial. Además una paciente puede hallarse gestante y no presentar amenorrea manteniendo pérdidas hemáticas periimplantatorias o cíclicas <sup>(55)</sup>.

Síntomas: son más subjetivos y por lo tanto menos específicos y algunos están relacionados con los niveles de HCG circulante. Se trata de las náuseas o vómitos, especialmente matutinos, la modificación del olfato o del gusto, aumento de peso, cambios en el estado de ánimo, fatigabilidad, estreñimiento, polaquiuria, <sup>(54)</sup> etc...

Signos extragenitales: cloasma, aumento de tamaño del vientre, pigmentación de la línea alba y estrías <sup>(56)</sup>.

Signos genitales: aumento de la tensión mamaria, pigmentación de areola, pezones y tubérculos de Montgomery más prominentes, aumento progresivo del tamaño uterino, modificación de la forma uterina (crecimiento irregular por implantación del huevo en el ángulo tubárico -"signo de

Piscaceck")<sup>(56)</sup>, ocupación de los sacos vaginales ("signo de Noble-Budin")<sup>(54)</sup>, modificación de la consistencia del útero (disminución localizada a nivel del istmo uterino -"signo de Hegar"<sup>(57)</sup>; reblandecimiento del orificio cervical externo - "signo de Goodell")<sup>(54)</sup>, modificación de la coloración del útero (coloración azulada - "signo de Chadwick")<sup>(58)</sup>, modificaciones vasculares (palpación del pulso de la arteria vaginal- "signo de Osiander")<sup>(56)</sup>...

Todos estos signos y síntomas descritos son inciertos y de aparición relativamente tardía respecto a los métodos de diagnóstico de certeza actuales.

#### 1.4.2. Diagnóstico biológico

Tanto el diagnóstico biológico como el inmunológico se basan en la presencia en sangre de la mujer gestante de cantidades apreciables de gonadotrofina coriónica, una proteohormona sintetizada y liberada al torrente circulatorio materno por el sincitiotrofoblasto y eliminada por la orina<sup>(57)</sup>.

Aparece en sangre materna rápidamente tras la implantación y se pueden detectar ya a los 9-10 días después la ovulación, aunque desde el punto de vista clínico su determinación en orina no se realiza con seguridad hasta aproximadamente los cuatro o cinco días del retraso menstrual<sup>(56)</sup>.

Aunque el trofoblasto la sintetiza y libera en cantidades muy elevadas, se puede encontrar en otros tejidos normales<sup>(59)</sup> y en algunos tipos de tumores<sup>(60,61,62)</sup>.

Los métodos biológicos están basados en los efectos visibles que la HCG tiene sobre determinadas plantas y animales.

Un papiro del Antiguo Egipto cuenta que para detectar el embarazo se hacía orinar a la mujer durante varios días sobre semillas de trigo y cebada. Si después de un tiempo germinaba la cebada, el hijo sería varón; si germinaba el trigo, sería mujer; si no germinaba ninguna semilla, la

mujer no estaba embarazada. La orina de una mujer embarazada promovía la germinación el 70% de las veces, mientras que nunca lo hacía la de las mujeres no embarazadas o los hombres.

Las pruebas biológicas tuvieron un gran auge tras el descubrimiento en 1927 por los ginecólogos alemanes Asheim y Zondek de la presencia de altas tasas de HCG en la orina de la embarazada y su acción estimuladora sobre el ovario y cuerpo lúteo de la rata inmadura <sup>(63)</sup>. Inyectaban pequeñas cantidades de orina en ratas hembras impúberes, dos veces por día durante tres días sucesivos. Al cabo de unas cien horas sacrificaban las ratas e inspeccionaban sus ovarios. Si éstos se hallaban engrosados, había un 80% de probabilidad que la mujer estuviera embarazada. A pesar de ser bastante más complejo y costoso que el método egipcio, el denominado *Método Asheim-Zondek* no tenía más precisión.

Friedman en 1931 demostró la intensa reacción hipéremica del ovario de la coneja tras la inyección de orina de embarazada en la vena marginal de la oreja <sup>(64)</sup>.

Pero fue Carlos Galli Mainini, entre 1942 y 1947, mientras trabajaba en el Hospital Rivadavia de Buenos Aires, quien popularizó la célebre reacción inductora de la maduración y liberación de espermatozoides a la cloaca de la rana macho cuando se le inyecta orina de la gestante en el saco linfático dorsal <sup>(64)</sup>. El método, luego denominado *Reacción de Galli Mainini o Test de la rana*, proporcionó un modo eficaz y económico de diagnóstico precoz del embarazo y por ello se usó masivamente sobre todo en Argentina y América Latina durante muchos años.

#### 1.4.3. Diagnóstico inmunológico

Todas las reacciones biológicas anteriormente descritas han sido superadas actualmente por las reacciones inmunológicas, mucho más sensibles y específicas <sup>(65)</sup>.

La técnica inicial de Wide y Gemzell <sup>(66)</sup> mediante la inhibición de la aglutinación de hematíes de carnero sensibilizados se ha simplificado mediante técnicas de enzimoanálisis (ELISA) y anticuerpos monoclonales. Estas técnicas se han popularizado por ser fáciles de realizar en el propio domicilio y pueden detectar la existencia de HCG a los cuatro o cinco días de amenorrea, aunque se les atribuye un 5% de falsos positivos y un 25% de falsos negativos <sup>(67)</sup>.

Actualmente las pruebas más utilizadas son las de orina <sup>(68)</sup>, consisten en inmunoanálisis de fase sólida o de inmunoconcentración, que utilizan superficies revestidas de anticuerpos que, en contacto con el antígeno, reaccionan rápidamente (un minuto) y tienen una sensibilidad de 25-50 mUI/ml <sup>(56)</sup>. Lo que contrasta con el nivel mínimo detectable por las pruebas que se realizaban años atrás que era 600 mUI/ml.

En caso de duda, se puede realizar la determinación de B-HCG en suero, lo cual es mucho más específico y con los métodos actuales, se pueden detectar valores inferiores a 50 mUI/ml <sup>(57)</sup>.

#### 1.4.4. Diagnóstico ecográfico

Pierre Curie en 1880 descubrió el fenómeno pizoeléctrico, por medio del cual los cristales de cuarzo eran capaces de convertir la presión mecánica en energía eléctrica, lo que permitió por primera vez la producción de ultrasonidos en un laboratorio.

Las primeras aplicaciones médicas de los ultrasonidos fueron en el campo de la Cardiología en 1950, ocho años más tarde Ian Donald fue el primero en utilizar un equipo que no precisaba de la inmersión del medio en un tanque de agua y es considerado el pionero de las aplicaciones en Obstetricia y Ginecología <sup>(69)</sup>. En 1964 George Kosoff presenta las primeras imágenes bidimensionales en modo B y tres años más tarde en 1967 salió al mercado el primer ecógrafo que permitía la visualización de imágenes en tiempo real <sup>(70)</sup>.

A partir de la década de los 70, se han ido sucediendo grandes avances técnicos, ayudando a la mejor aplicación de la ecografía al diagnóstico médico: la digitalización de las señales y su visión en monitores de televisión, las múltiples sondas, la posibilidad de modificar la frecuencia del haz en función de la profundidad de la región a explorar, los modos de presentación en la pantalla, el procesamiento e informatización de las imágenes, sistemas de aplicación Doppler en sus diversas modalidades, programas de cálculo analítico de parámetros como distancias, áreas, velocidades, volúmenes, índices de flujo...

En la obstetricia actual, el método de elección para el diagnóstico morfológico precoz del embarazo intrauterino es la ecografía transvaginal, capaz de detectar la gestación entre la cuarta y quinta semana post-menstruación <sup>(71)</sup>.

La sonda transvaginal trabaja a altas frecuencias (5 MHz y 7 MHz), con resoluciones muy mejoradas y alta especificidad diagnóstica. El uso adecuado de la sonda transvaginal en el primer trimestre permite <sup>(71)</sup>:

- Confirmar el diagnóstico de gestación.
- Determinar la vitalidad y el correcto desarrollo embrionario.
- Establecer la edad gestacional.
- Diagnóstico precoz de la gestación múltiple y su corionicidad.
- Diagnóstico precoz de malformaciones y marcadores de cromosomopatías.
- Diagnóstico de patología anexial y uterina asociada.

La ecografía además se erige como el método de elección para establecer la cronología de la gestación, estableciendo una correlación entre determinados hallazgos ecográficos y el tiempo de



amenorrea. El saco gestacional aparece a la 4ª semana y mide 2 mm <sup>(72)</sup>, a las 5 semanas mide 5 mm y a las 6 semanas mide 10 mm. La vesícula vitelina y el polo embrionario son visibles desde la 5ª semana, aunque el latido cardíaco no aparece hasta la 6ª semana <sup>(56)</sup>.

A partir de la sexta semana y hasta las 12 semanas, la determinación de la longitud cráneo-caudal (CRL) del embrión permite conocer con bastante exactitud la edad gestacional <sup>(73)</sup>. Su utilidad va disminuyendo conforme el embrión se incurva. El margen de error con una determinación es de +/- 4,7 días y estableciendo la media de tres determinaciones de +/- 2,3 días <sup>(74)</sup>.

En el segundo y tercer trimestre, la biometría fetal para el cálculo de la edad gestacional se realiza a partir de parámetros cefálicos, torácicos, abdominales, medida de huesos largos y criterios anatómicos. A partir de las 12 semanas los parámetros cefálicos y la longitud femoral son los mejores parámetros para establecer la edad gestacional, si bien la combinación de múltiples parámetros biométricos puede mejorar los resultados; así, el uso conjunto del diámetro biparietal, perímetro abdominal y longitud femoral, permite una estimación con una desviación estándar del 7% <sup>(75)</sup>.

Tabla 2. Diagnóstico de la edad gestacional <sup>(76)</sup>.

Parámetros	Edad gestacional	Rango
CRL	7-12 semanas	3 días
DBP	12-20 semanas	8 días
	21-24 semanas	12 días
	24-32 semanas	15 días
	>32 semanas	15 días
LF	12-20 semanas	7 días
	21-36 semanas	11 días
	>36 semanas	16 días

## 1. 5. DIAGNÓSTICO DEL EMBARAZO PROLONGADO

Para establecer el diagnóstico de embarazo prolongado es básico realizar una cuidadosa valoración de los datos clínicos, anamnésticos y ecográficos.

La FUR puede ser suficiente en las mujeres con ciclos regulares, siendo por el contrario de poca utilidad en las que presentan ciclos irregulares, mujeres en período de lactancia o bajo tratamiento anticonceptivo en los tres meses previos.

El cálculo de la fecha probable de parto se realiza según la regla de Naegele restando tres meses y luego sumándole siete días a la FUR. Otra manera sencilla de calcular la fecha probable de parto o la edad gestacional es con la rueda obstétrica.

Cuando hay documentación de la fecha de la ovulación y/o fecundación, el diagnóstico puede asimismo ser clínico. Esto ocurre en los embarazos conseguidos con técnicas de reproducción asistida, o en los que se conoce el momento de la ovulación por haber determinado la temperatura basal o haber utilizado algún test de ovulación de los que existen comercializados.

También contribuyen a la datación clínica las fechas de positividad del test de embarazo, la percepción de los primeros movimientos fetales y la determinación de la altura uterina <sup>(57)</sup>.

El inicio de la percepción de los primeros movimientos fetales tiene lugar alrededor de la semana 20 de gestación <sup>(54)</sup>. Este dato es subjetivo, variable y sólo adquiere valor relativo cuando coincide con la edad gestacional calculada por otros medios.

En la exploración física se debe valorar la altura uterina y la impresión clínica del tamaño fetal. El útero crece unos 4 cm por mes <sup>(77)</sup>, su tamaño se mide con una cintas métricas flexibles e inextensibles que relacionan la altura uterina en centímetros con las semanas de gestación. La

medición se realiza desde el borde superior de la sínfisis púbica hasta el fondo uterino <sup>(78)</sup>. Al término la altura uterina media será de 32 cm (31 a 35 cm).

Para el diagnóstico de la gestación resulta básica una ecografía en el primer trimestre (o inicios del segundo). Aunque los datos clínicos o de la anamnesis pueden ser importantes, el diagnóstico definitivo se establece en base a los datos ecográficos. La ecografía rutinaria en el primer período de la gestación reduce significativamente la cantidad de mujeres que requieren inducción del parto por un supuesto embarazo prolongado <sup>(79)</sup>.

El cálculo de la fecha probable de parto en función de la FUR tiende a sobreestimar más que a subestimar la edad gestacional <sup>(5)</sup>. Puede darse un error de datación entre el 40-71% de las gestaciones prolongadas determinadas por la FUR <sup>(80)</sup>.

Se recomienda modificar la fecha probable de parto calculada en función de la fecha de última regla en los siguientes supuestos <sup>(76)</sup>:

- Cuando la fecha de la concepción o de la última regla sean inciertas y el cálculo de ecográfico en el primer trimestre difiera más de dos desviaciones estándar de la edad gestacional calculada por la FUR.
- Entre las 13 y las 20 semanas, si la diferencia entre la fecha probable de parto calculada por la FUR y la biometría fetal es mayor de 10 días.
- Cuando todas las medidas fetales están fuera del rango de error de la edad gestacional calculada por la FUR.
- En etapas tardías del embarazo, no debe realizarse la corrección de la fecha probable de parto sobre la base de medidas ecográficas, si ésta ha sido establecida en etapas tempranas de la gestación.

## 1. 6. COMPLICACIONES PERINATALES

Las complicaciones derivadas del embarazo cronológicamente prolongado son fundamentalmente secundarias al compromiso fetal a consecuencia de la senescencia y probable insuficiencia placentaria.

La insuficiencia placentaria <sup>(7)</sup> es un concepto acuñado por Hermógenes Álvarez, se trata de un cuadro que fisiológicamente se inicia sobre la semana 32 de gestación y viene definida por un exagerado envejecimiento de las estructuras placentarias. Es considerada la causante del incremento de la morbimortalidad en los niños postmaduros <sup>(81)</sup>.

En placentas de embarazos cronológicamente prolongados se han podido identificar una acentuación de los cambios observados en las placentas a término. En las vellosidades se pone de manifiesto un adelgazamiento del trofoblasto de recubrimiento y un número más elevado de membranas sincitiovasculares, extendidas por un área de superficie mayor. Además existe una descamación del sincitiotrofoblasto y desaparición total de los brotes sincitiales <sup>(82)</sup>. Los capilares de las vellosidades no muestran, sin embargo, modificaciones apreciables y tampoco se observan vellosidades isquémicas o en vías de destrucción. En las gestaciones a partir de la semana 41 de gestación, también parece existir un aumento de la apoptosis celular similar al que ocurre en el retraso de crecimiento intrauterino <sup>(83)</sup>.

Otros estudios microscópicos placentarios dicen no haber podido identificar cambios morfológicos o cuantitativos significativos en las placentas de gestaciones prolongadas <sup>(84)</sup>. Pero no hacen distinción sobre si se trata de gestaciones prolongadas fisiológicas o patológicas, puesto que no en todos los casos de prolongación del embarazo se produce un deterioro de la función placentaria. De hecho cuando no existe deterioro de la función placentaria, el feto puede

continuar aumentando de peso intraútero, es lo que algunos llaman embarazo fisiológicamente prolongado.

Los cambios morfológicos placentarios se pueden evaluar por ecografía, se han propuesto múltiples clasificaciones de la madurez placentaria, siendo la propuesta por Grannum en 1979, la más conocida <sup>(85)</sup>. Esta clasificación establece varios grados placentarios:

- Grado 0: se caracteriza por un parénquima homogéneo con la placa basal y la corial isoecogénicas.
- Grado I: placentas con pequeñas calcificaciones en la placa corial que le confieren un perfil suavemente ondulado. La capa basal no presenta calcificaciones. Es frecuente en gestaciones de menos de 30 semanas.
- Grado II: la placa basal se identifica en su totalidad, pareciendo despegada del miometrio. La placa corial se visualiza con un perfil muy ondulado y con calcificaciones difusas. Se observan tabiques que penetran en el parénquima desde ambas placas pero sin llegar a confluir entre sí, lo que unido a las calcificaciones confiere a la placenta un aspecto dishomogéneo. Suelen pertenecer a este grupo las placentas entre las 30 y 36 semanas de gestación.
- Grado III: placentas con gran depósito de calcio a todos los niveles. Las placas corial y basal aparecen fuertemente hiperrefringentes con tabiques fusionados entre sí, que dibujan los cotiledones, en cuyo centro pueden aparecer áreas de calcificación y

degeneración. La incidencia de placenta grado III aumenta progresivamente de 0% en la semana 26 al 29% en la semana 40 y 48% en embarazos de 44 semanas.

Las placentas grado III se correlacionan con insuficiencia placentaria si aparecen en épocas tempranas de la gestación <sup>(86)</sup>. Por el contrario, no deben tomarse posturas agresivas cuando aparecen al final del embarazo a no ser que se asocien a oligoamnios, retraso de crecimiento intrauterino (CIR), hipertensión arterial u otra patología <sup>(87)</sup>. Aunque la graduación placentaria aporta información sobre la madurez de la gestación, su utilidad es relativa y como criterio aislado no es válido para establecer el diagnóstico de insuficiencia placentaria.

Los problemas fetales <sup>(7)</sup> asociados con la gestación prolongada pueden dividirse en dos categorías:

- Los asociados a insuficiencia placentaria: oligoamnios, crecimiento intrauterino restringido y pérdida de bienestar fetal.
- Los asociados con una función placentaria normal, resultando en crecimiento fetal y posible macrosomía.

### 1.6.1. Macrosomía

La primera referencia a la macrosomía fetal en la literatura corresponde al monje médico Francois Rabelais en el siglo XVI, quien relató la historia del bebé gigante Gargantúa. Años después, la esposa de Gargantúa murió al parir a su hijo Pantagruel "porque era tan asombrosamente grande y pesado que no podía venir al mundo sin sofocar a su madre".

Macrosomía etimológicamente significa tamaño corporal grande. Son fetos macrosomas aquellos que superan los 4.000 gramos al nacimiento <sup>(88)</sup> o aquellos que tienen un peso superior al

percentil 90 para su edad gestacional <sup>(89)</sup>. La incidencia de fetos con peso superior a los 4.000 gramos en la semana 41 de gestación es del 12% y en la 42 del 15% <sup>(90)</sup>. Existe mayor riesgo de macrosomía en las mujeres obesas <sup>(91)</sup> y en las diabéticas <sup>(92)</sup>.

Los macrosomas requieren mayor cantidad de principios inmediatos y de oxígeno para mantener su metabolismo, por lo que es más fácil que entren en una situación de déficit relativo. Pueden presentar un metabolismo alterado con menor capacidad de adaptación a la vida extrauterina y a las situaciones de estrés <sup>(93)</sup>. Estos hechos se acentúan de manera significativa en los macrosomas hijos de madre diabética, con respecto a los macrosomas hijos de madre no diabética.

Las gestantes portadoras de un macrosoma tienen períodos de dilatación más largos, sobre todo las primíparas, con mayor requerimiento de oxitocina. Existe una mayor incidencia de distocias intraparto (entre ellas la distocia de hombros) <sup>(94)</sup>, parto instrumentado y cesárea por desproporción pélvico-cefálica. La morbilidad fetal aumenta en relación con el aumento de la tasa de fracturas óseas, parálisis braquial y facial y otras alteraciones neurológicas <sup>(95)</sup>. El riesgo de distocia es mayor en los neonatos de peso superior a 4.000 g de madre diabética que en los recién nacidos de peso similar de madres sanas, porque los hijos de una diabética no tienen un crecimiento armónico, sino que existe una desproporción entre el tamaño de la cabeza y el de los hombros y el tórax <sup>(96)</sup>.

### 1.6.2. Retraso de crecimiento intrauterino

Se considera crecimiento intrauterino restringido (CIR), la limitación del potencial de crecimiento intrínseco del feto <sup>(97)</sup>. El CIR constituye sólo una parte de los fetos con peso inferior al esperado para la edad gestacional. Por otro lado, una parte de los fetos con características físicas de CIR tienen un peso dentro de la normalidad.

Sin embargo, desde un punto de vista práctico debe definirse el CIR como la situación que provoca un peso neonatal por debajo del percentil 10 para la edad gestacional <sup>(98)</sup>.

El crecimiento fetal ocurre en tres fases bien diferenciadas <sup>(99)</sup>. En la primera fase, que dura hasta la semana 16 de gestación, se produce un rápido aumento del número de células; es la fase de hiperplasia celular. En la segunda fase ocurre tanto un incremento del número de células como un aumento del tamaño de las mismas. A partir de las 32 semanas predomina el crecimiento, es la fase de la hipertrofia celular.

El déficit de crecimiento fetal puede estar determinado genéticamente o ser el resultado de una "noxa" sobre el feto o la placenta. En función la causa y del momento en el que actúa, su repercusión sobre el crecimiento distinta <sup>(100)</sup>.

Es por ello, que clásicamente el CIR se clasifica en <sup>(98)</sup>:

- *CIR tipo I o simétrico*: promovido por una reducción del potencial intrínseco de crecimiento; los defectos congénitos cursan generalmente como un CIR simétrico.
- *CIR tipo II o asimétrico*.
- *CIR tipo III o mixto*: combina características de los dos anteriores; las embriopatías infecciosas o tóxicas cursan con un CIR tipo III.

CIR tipo II o asimétrico se produce cuando la noxa actúa en la fase de hipertrofia celular, lo que implica una disminución del crecimiento disarmónica que afecta más al perímetro abdominal que al cefálico. Esto difiere de lo que ocurre en el CIR tipo I o simétrico donde la afectación del crecimiento es armónica y se afectan de forma similar todos los órganos fetales.

CIR tipo II supone un 80% de todos los casos de retraso de crecimiento y es secundario a una insuficiencia vascular uteroplacentaria. En estos casos, el proceso de invasión trofoblástica está



alterado, la resistencia vascular uterina no disminuye y no se produce el incremento adecuado de flujo sanguíneo, lo que conlleva una disminución del aporte de oxígeno y nutrientes al feto.

Fue Clifford en 1954 <sup>(101)</sup> quien describió un síndrome en los neonatos de embarazos prolongados, parecido en muchos aspectos a los recién nacidos con CIR. Son signos de postmadurez:

- Peso normal o disminuido y talla aumentada con disminución de los depósitos grasos.
- Piel seca y descamada.
- Uñas quebradizas y largas.
- Manos tumefactas.
- Abundante cabello.
- Lanugo y vérmix caseoso ausentes.
- Coloración verde o amarilla de piel y uñas por impregnación de meconio.
- Actitud vivaz y facies despierta.

Clifford además de definir la postmadurez la clasificó según el grado de insuficiencia placentaria en tres estadios <sup>(101)</sup>:

- *Clifford I*: caracterizado por cambios en la piel y faneras sin expulsión de meconio.
- *Clifford II*: hay mayor grado de disfunción placentaria y se acompaña de tinción meconial del líquido amniótico. Se produce impregnación verdosa por meconio reciente de piel, amnios y cordón umbilical.
- *Clifford III*: disfunción placentaria avanzada. El feto y la placenta presentan un color amarillento por metabolismo de la bilirrubina del meconio expulsado varios días antes del parto.

El clásico cuadro descrito para definir la postmadurez es más propio de cualquier estado de hipoxia crónica que realmente de una gestación prolongada. Estos niños suelen presentar anomalías del sueño, mayor incidencia de enfermedades intercurrentes y un mayor riesgo de retraso psicomotor. No obstante parece ser el peso al nacimiento el mayor factor determinante. Los recién nacidos postérmino que pesan menos de 2.500 g tienen una mortalidad neonatal 7 veces superior a los postérmino en general <sup>(102)</sup>. En el seguimiento a dos años comparando recién nacidos a término y postérmino no se encontraron diferencias en cuanto a coeficientes de inteligencia, estado físico o tasa de enfermedades intercurrentes <sup>(103)</sup>.

### 1.6.3. Oligoamnios

El líquido amniótico es un dializado de suero materno y fetal en el primer trimestre. Después de la queratinización de la piel, cerca de las 22-23 semanas, se considera que el líquido amniótico depende mayoritariamente de la orina fetal que se produce a diario <sup>(104)</sup>, siendo ésta aproximadamente el 30% del peso fetal y que en una gestación a término varía entre 600 y 1.200 ml/día. Otros factores que contribuyen a la formación y renovación del líquido amniótico son la deglución, las secreciones traqueales y la filtración transmembrana.

El volumen de líquido amniótico depende de la edad gestacional, aumentando durante toda la gestación hasta alcanzar un máximo alrededor de las 36 semanas, momento a partir del cual comienza a declinar <sup>(105)</sup>.

El líquido amniótico está compuesto en un 98-99% por agua, tiene una presión osmótica de 6,072 atmósferas y un pH entre 7,08 y 7,13. Contiene células procedentes del amnios, piel y mucosas fetales, componentes inorgánicos (zinc, cobre, hierro, manganeso) y componentes orgánicos (proteínas, urea, ácido úrico, lípidos, carbohidratos, vitaminas, enzimas y hormonas) <sup>(106)</sup>.

La cavidad amniótica constituye un medio en el que el feto se mueve libremente permitiendo el correcto desarrollo del sistema músculo-esquelético y el crecimiento fetal en un ambiente controlado térmicamente y estéril. Su presencia es necesaria para el desarrollo normal del tracto respiratorio, gastrointestinal y aparato urinario <sup>(107)</sup>.

Hasta el 16% de las pacientes con un índice de líquido amniótico borderline, definido como aquel entre los 5 y 10 cm, desarrollará oligoamnios en menos de una semana. Un índice de líquido amniótico borderline puede ser un marcador temprano de una disminución de la función placentaria y de un progresivo compromiso fetal <sup>(108)</sup>.

El oligoamnios definido como un índice de líquido amniótico menor o igual a 5 cm, se ha relacionado con mayores tasas presencia de meconio, diagnóstico de pérdida de bienestar fetal y cesárea por ese motivo con puntuaciones bajas en el test de Apgar y retraso de crecimiento intrauterino <sup>(109,110)</sup>.

Según algunos estudios el oligoamnios en el embarazo prolongado se asocia con una redistribución del flujo sanguíneo fetal <sup>(111)</sup>, lo que lleva asociada una disminución de la resistencia vascular en los órganos nobles (arterias cerebrales, carótidas, coronarias, y hepáticas izquierdas) y un incremento de la resistencia vascular en los órganos no nobles (vena cava inferior, renal, hepática derecha, piel, intestino...). Existen otros autores que no han confirmado estos hallazgos y que consideran que el oligoamnios estaría más relacionado con el peso al nacimiento que con la redistribución del flujo sanguíneo <sup>(112)</sup>.

#### 1.6.4. Pérdida de bienestar fetal

La disminución del líquido amniótico tiene impacto sobre los movimientos fetales y la frecuencia cardíaca fetal. Se ha demostrado que conforme disminuye el líquido amniótico aumentan las desaceleraciones de la frecuencia cardíaca atribuibles a fenómenos de compresión funicular que

pueden conllevar episodios de hipoxia aguda <sup>(113)</sup>. El oligoamnios también se relaciona con mayor incidencia de test basales no reactivos <sup>(114)</sup>.

En el embarazo prolongado, la aparición de oligoamnios y de patrones no tranquilizadores de frecuencia cardíaca fetal intraparto, parecen atribuibles al deterioro función cardíaca fetal izquierda <sup>(115)</sup>.

A partir de la semana 41 de gestación se detectan niveles significativamente elevados de eritropoyetina en el cordón umbilical, lo que sugiere una oxigenación fetal alterada <sup>(116)</sup>. También se ha identificado un aumento de la eritropoyetina en los casos de líquido amniótico teñido independientemente de la edad gestacional <sup>(117)</sup>.

#### 1.6.5. Aspiración meconial

Meconio deriva de la palabra griega “*mekonion*”, cuyo significado es opio o jugo de la adormidera, y tiene origen en la clásica aparente relación entre la tinción por meconio del líquido amniótico y la depresión del recién nacido.

La frecuencia de líquido amniótico teñido de meconio en la población obstétrica general varía de manera muy amplia, con un rango entre el 9 y el 20% de todos los nacimientos <sup>(118)</sup>. La presencia de meconio se modifica en función de la edad gestacional, siendo poco frecuente antes de la semana 38 y observándose un aumento significativo en las gestaciones postérmino <sup>(119)</sup>.

La intensidad del color verde del líquido amniótico depende de la cantidad de meconio emitido y del volumen de líquido amniótico. En el embarazo prolongado el volumen de líquido amniótico disminuye, resultando en un meconio espeso y aunque no existe una clara relación entre la intensidad de la tinción con grado de hipoxia fetal, el meconio espeso empeora el pronóstico en caso de que se produzca una aspiración meconial <sup>(120)</sup>.

En respuesta a la hipoxia se produce una vasoconstricción en la zona intestinal que provoca un hiperperistaltismo y una relajación anal, lo que favorece la expulsión de meconio. La emisión de meconio tiene causas diversas, no todas relacionadas con la asfixia del feto, de hecho también se relaciona con la estimulación vagal producida por compresión del cordón umbilical o de la calota (121).

Cuando aparecen patrones anormales en la monitorización fetal en presencia de meconio, la probabilidad de depresión neonatal y acidosis fetal es mayor que cuando no existe meconio (122,123,124).

La aspiración de meconio es la presencia de meconio por debajo de las cuerdas vocales y aparece en alrededor del 20-30% de los partos con líquido amniótico teñido (125). El síndrome de aspiración meconial se produce cuando desde la tráquea el meconio pasa a los pulmones y puede producirse intraútero o cuando el recién nacido realiza su primer movimiento respiratorio; afecta entre en el 5 y el 12% de los partos con líquido amniótico teñido (126). La hipoxia e hipoperfusión pulmonar existentes limitan la eficacia de los mecanismos de limpieza para eliminar meconio desde los pulmones. El meconio bloquea además la acción del surfactante para reducir la tensión superficial y así interfiere con la función pulmonar provocando atelectasia y enfermedad de membrana hialina. En casos graves puede desarrollarse un cuadro de hipertensión pulmonar (127,128).

El líquido amniótico meconial se asocia con aumento de la incidencia de ingreso en UCI neonatal, sepsis neonatal, insuficiencia respiratoria, oxigenoterapia, convulsiones en las primeras 24 horas de vida y resultado neonatal adverso (129).

## 1. 7. MORTALIDAD PERINATAL

Los datos del registro Sueco <sup>(9)</sup>, revelan un aumento del riesgo de muerte fetal a medida que se incrementa la edad gestacional (semana 40, 41, 42, etc.), pero sólo en primíparas no en multíparas. Un año más tarde, un epidemiólogo y un estadístico de la Universidad de Estocolmo tras volver a analizar los mismos datos del registro Sueco, concluyen que conforme aumenta la edad gestacional existe un incremento del riesgo de muerte fetal tanto en primíparas como en multíparas y que las gestaciones postérmino deben considerarse un grupo de riesgo independientemente de la paridad <sup>(130)</sup>.

Aunque en los embarazos prolongados existe un incremento de la macrosomía, entre el 20 y el 40% de los fetos a esta edad estacional son fetos postmaduros, como consecuencia de una insuficiencia placentaria, siendo fetos pequeños en relación con su edad gestacional. Un estudio de cohortes noruego de diez años <sup>(131)</sup>, comprueba un aumento de la mortalidad perinatal en el embarazo prolongado con respecto a las gestaciones a término. Los factores de riesgo encontrados fueron: el pequeño para la edad gestacional y la edad materna igual o superior a 35 años, mientras que la macrosomía resultó un factor protector.

El riesgo acrecentado de muerte fetal intrauterina en el embarazo prolongado también tiene relación con fetos con malformaciones, que en una proporción no despreciable suelen ser además pequeños para su edad gestacional <sup>(132)</sup>.

En cambio en el estudio español de Fabre *y cols.* la mortalidad fetal no se ve incrementada, pero sí es significativamente mayor la tasa de mortalidad neonatal y perinatal <sup>(8)</sup>.

## 1. 8. COMPLICACIONES MATERNAS

Mientras que las complicaciones fetales se dan más frecuentemente en los pequeños para la edad gestacional <sup>(133)</sup>, las complicaciones maternas tienen relación directa con el trauma producido por la macrosomía fetal <sup>(76)</sup>.

Las complicaciones fetales son mayores en los fetos con peso al nacimiento menor de 2.500 g y en aquellos que sobrepasan los 4.500 g, esto mismo se objetiva con respecto a las complicaciones maternas. La incidencia de complicaciones maternas es del 37% en los partos con peso fetal menor a 2.500 g, del 29% en los partos con peso fetal entre 2.500 y 4.499 g y del 45% si el peso fetal es igual o superior a 4.500 g <sup>(134)</sup>.

Las complicaciones maternas que se han relacionado con el embarazo prolongado son: infección puerperal, hemorragia postparto, desproporción pélvico-cefálica, desgarros perineales, desgarros cervicales, distocia, parto instrumental y cesárea <sup>(135,136)</sup>.

## 1. 9. EVALUACIÓN DEL ESTADO FETAL

El compromiso fetal necesita ser identificado de forma precoz. El mejor método de control anteparto en el embarazo cronológicamente prolongado no se conoce, ya que ninguno de los procedimientos actualmente disponibles permite prevenir definitivamente la pérdida de bienestar fetal <sup>(137)</sup>.

La evaluación prenatal plantea dos problemas fundamentales: uno son los resultados falsos positivos de las pruebas que llevan a intervenciones innecesarias, que podrían implicar un aumento de la morbilidad materna, y el otro es que ningún test de evaluación fetal elimina por completo la posibilidad de muerte fetal. Lo que sí parece claro es que los controles deben

estrecharse a partir de la semana 41 <sup>(138)</sup>, como se recomienda en los actuales protocolos asistenciales de la SEGO.

Cabría mencionar aquí todos los medios, clínicos y técnicos, empleados para el diagnóstico de la amenaza fetal, tanto clínicos (recuento materno de movimientos fetales y amnioscopia) como métodos técnicos (monitorización no estresante, asociada o no a estimulación vibroacústica, prueba de POSE, ecografía y estudio fluxométrico fetal y uteroplacentario).

Según la SEGO <sup>(139)</sup>, la evaluación del estado fetal debe incluir un estudio ecográfico fetal y de sus anejos y una prueba capaz de poner de manifiesto la presencia de insuficiencia placentaria.

#### 1.9.1. Recuento materno de movimientos fetales

El feto va desarrollando cada vez movimientos más complejos a medida que avanza el embarazo. Es entre las semanas 16 y 20 cuando la madre comienza a percibirlos por primera vez. A medida que el feto aumenta su edad gestacional la actividad motora se intensifica cuantitativa y cualitativamente, alcanzando un máximo entre las 28 y 32 semanas <sup>(140)</sup>.

Los centros nerviosos que regulan el movimiento están ubicados en la corteza y núcleos cerebrales y se deprimen frente a la hipoxia <sup>(141)</sup>. De ahí que el estudio de los movimientos fetales da una idea indirecta de la integridad del sistema nervioso central y de los niveles de hipoxemia y acidosis fetal.

No todos los fetos se mueven ni con la misma intensidad ni con el mismo ritmo, parece existir un patrón de cinética a lo largo del embarazo e incluso a lo largo de cada día de la vida fetal <sup>(142)</sup>. Conforme avanza el embarazo la movilidad fetal es menor ya que el feto cuenta con menor espacio dentro del útero y sólo una parte de los movimientos fetales son percibidos por la madre.



El valor predictivo positivo del recuento materno de movimientos fetales para la detección del compromiso fetal es sólo del 2 al 7% <sup>(143)</sup>. Por ello ante la presencia de una actividad motora disminuida, deben aplicarse otros métodos que permitan confirmar si existe o no un compromiso fetal.

### 1.9.2. Amnioscopia

La amnioscopia es una técnica de visualización transvaginal directa, usada para identificar la coloración del líquido amniótico, a través de las membranas corioamnióticas cuando el cuello uterino está lo suficientemente dilatado <sup>(144)</sup>. Se realiza con un amnioscopio que se introduce en el canal cervical. Se utiliza para detectar la presencia de meconio en el líquido amniótico.

### 1.9.3. Test basal o monitorización fetal no estresante

El test basal es un método de evaluación del estado fetal durante el embarazo basado en el estudio de la frecuencia cardíaca fetal en condiciones basales, sin estrés materno ni fetal <sup>(145)</sup>. Su objetivo fundamental es identificar el feto que presumiblemente está sano del que pueda estar en una situación comprometida para poder corregirla antes de que se produzcan daños irreversibles.

Es un método fácil de realizar, rápido, cómodo para la paciente, no invasivo, de bajo coste y sin efectos secundarios ni contraindicaciones. El test basal estudia la frecuencia cardíaca fetal en condiciones basales en relación con tres aspectos <sup>(146)</sup>: las características de la línea de base, variabilidad de la frecuencia cardíaca y la existencia o no de aceleraciones transitorias en respuesta a movimientos fetales o contracciones uterinas. Se basa en la premisa de que la frecuencia cardíaca del feto no acidótico y neurológicamente íntegro, reaccionará con aceleraciones transitorias a los movimientos fetales <sup>(147)</sup>.

En la gestación prolongada el test basal tiene un buen valor predictivo negativo pero con un valor predictivo positivo bajo <sup>(148, 149)</sup>.

En los últimos años el test basal ha sido el procedimiento más extendido para la vigilancia fetal en la gestación prolongada. No hay consenso en cuanto a la periodicidad más adecuada para su realización pero la SEGO recomienda al menos dos registros por semana en las gestaciones en vías de prolongación <sup>(76)</sup>.

### Interpretación

- Patrón reactivo: Se define por la presencia de al menos dos aceleraciones transitorias en el plazo de 20 minutos con amplitud mayor de 15 latidos/minuto y con una duración de al menos 15 segundos <sup>(147,150)</sup>.
- Patrón no reactivo: ausencia de aceleraciones transitorias o presencia de las mismas con duración o amplitud inadecuada.
- Patrón anormal o patológico: taquicardia o bradicardia mantenida, disminución de la variabilidad, deceleraciones variables, prolongadas o tardías periódicas, ritmo sinusoidal o arritmia fetal <sup>(151)</sup>.

### Técnica

Para que la técnica del test basal sea correcta, y evitar con ello los falsos positivos y negativos, es necesario que se cumplan una serie de requisitos:

- Posición de la gestante: semisentada o en decúbito lateral, evitando la posición de decúbito supino, a fin de que no se produzca el síndrome hipotensivo supino y las alteraciones consiguientes de la frecuencia cardíaca fetal. Además, la posición materna influye en los movimientos fetales y en la frecuencia cardíaca fetal <sup>(152,153)</sup>.

- La gestante no debe acudir en ayunas a la realización del test basal, ya que se ha demostrado que los movimientos fetales son más frecuentes tras la ingesta, sobre todo de glucosa <sup>(154)</sup>.
- Si la paciente está sometida a un tratamiento farmacológico sedante, debe indicarlo, y, si fuese posible, realizar la prueba antes de la toma de la medicación.
- El tabaco también puede producir efectos negativos en la frecuencia cardíaca y en los movimientos fetales <sup>(155)</sup>.
- La duración debe ser de un mínimo de 20 minutos <sup>(156)</sup>. Si tras ese período se cumplen las condiciones exigidas para valorar el test basal, puede darse por finalizado. Sino ha habido suficientes movimientos fetales debe estimularse el feto por palpación del abdomen materno o bien administrando a la embarazada una solución de glucosa. Tras estas maniobras es necesario esperar otros 20 minutos antes de valorar el test basal. Se ha demostrado que la reactividad inducida por la movilización fetal tiene el mismo valor que la espontánea <sup>(157)</sup>.

#### 1.9.4. Prueba de la oxitocina

Es un método de evaluación del estado fetal durante el embarazo basado en el estudio de las características de la frecuencia cardíaca fetal en relación con las contracciones uterinas. Su objetivo fundamental es observar si contracciones uterinas de características similares a las de un parto normal producen dips tipo II <sup>(158)</sup>.

Se requieren de 2-4 contracciones en 10 minutos de intensidad de 30-60 mm de Hg y un tono uterino menor de 12 mm de Hg.

Cuando el miocardio fetal entra en hipoxia, el corazón en un intento de ahorrar oxígeno, produce una acción vagal por estimulación de sistema nervioso parasimpático, que se traduce en un descenso transitorio y tardío de la frecuencia cardíaca fetal, llamado dip tipo II <sup>(159)</sup>.

#### Contraindicaciones <sup>(151)</sup>

- Absolutas: antecedente de cesárea clásica, rotura prematura de membranas pretérmino, placenta previa, desprendimiento prematuro de placenta e hipersensibilidad conocida a la oxitocina.
- Relativas: sobredistensión uterina y antecedente de trabajo de parto pretérmino.

#### Interpretación <sup>(147,151,160)</sup>

- Prueba negativa: ausencia de deceleraciones tardías durante el estudio.
- Prueba positiva: deceleraciones tardías en más del 50% de las contracciones.
- Prueba no concluyente-sospechosa: deceleraciones tardías ocasionales o deceleraciones variables significativas.
- Prueba con hiperdinamia: deceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal provocadas por contracciones de >90 segundos de duración o cuando la dinámica uterina es superior a una contracción cada dos minutos. Si en este caso no hay desaceleraciones tardías la prueba es interpretada como negativa, pero si las hay, no es interpretable ya que el estrés es excesivo, incluso cuando la reserva uteroplacentaria es normal.
- Prueba insatisfactoria o no valorable: aquella en la que la calidad del registro no es suficiente para asegurar que no hay desaceleraciones tardías, la frecuencia de las contracciones es menor de tres en diez minutos, o tras dos horas de registro no se han conseguido contracciones uterinas.

### Significación clínica de la prueba negativa

La prueba negativa es sinónimo de bienestar fetal, indicando que el feto tiene bajo riesgo de mortalidad en los siete días siguientes a la prueba <sup>(159,161)</sup>.

Los falsos negativos de la prueba se sitúan entre el 1% según el estudio realizado por Evertson sobre 1739 pacientes <sup>(162)</sup> y el 10% del metaanálisis de Thacker <sup>(163)</sup>.

Cuando se produce una muerte fetal en la semana siguiente a la prueba de la oxitocina negativa, generalmente es debida a malformaciones congénitas, abrupcio placentae, accidente del cordón umbilical o cambios súbitos del estado metabólico maternofetal, todas ellas situaciones difícilmente predecibles con las pruebas existentes para conocer el estado fetal anteparto. También existen casos tras una prueba negativa de registros patológicos durante el parto y la mayoría de ellos son debidos a alteraciones de la contractilidad uterina <sup>(164)</sup>.

### Significación clínica de la prueba positiva

La prueba es positiva o patológica con una incidencia que varía del 1,2 al 40% según diversos estudios <sup>(165,166)</sup>. Una prueba positiva indica una alta probabilidad de que se produzca una muerte fetal o de obtener un recién nacido deprimido <sup>(159)</sup>.

Es de suma importancia antes de calificar la prueba como positiva descartar los hechos que puedan dar lugar a un falso positivo. La tasa de falsos positivos se sitúa entre el 20 <sup>(166)</sup> y el 57% <sup>(167)</sup>. Estas situaciones son las siguientes:

- Hiperestimulación de la actividad uterina.
- Efecto Poseiro por compresión de la arteria aorta materna por el útero con la aparición de hipotensión materna y bradicardia fetal.
- Ansiedad materna o efecto del tabaco sobre el feto al disminuir el flujo uterino <sup>(168)</sup>.

- Confusión de los dips variables con dips II.

La conducta clínica ante una prueba positiva dependerá de la edad gestacional aceptándose que si el feto está maduro el embarazo de finalizarse, bien por inducción monitorizada, bien por cesárea electiva según la evaluación del caso. La cesárea bien electiva o por registro cardiotocográfico patológico a lo largo del proceso de inducción del parto constituye la vía de finalización en un 80% de los casos <sup>(158)</sup>.

#### Significación clínica de la prueba sospechosa

Una prueba de oxitocina sospechosa no puede predecir el estado fetal y lo correcto es repetirla en 24-48 horas para establecer un diagnóstico definitivo o realizar un estudio doppler. No obstante la significación clínica de la prueba sospechosa es variable en relación con los resultados en la literatura, ya que para unos autores se equipara a una prueba negativa <sup>(169)</sup> y para otros a una prueba positiva <sup>(170)</sup>.

#### 1.9.5. Estimulación vibroacústica fetal

El test de estimulación vibroacústica fetal (EVA) es una prueba de bienestar fetal, en la que se valoran las modificaciones cardiotocográficas tras la activación de un laringófono aplicado directamente sobre la pared abdominal materna <sup>(171)</sup>.

Se han objetivado respuestas a los estímulos vibroacústicos a partir de las 26-28 semanas <sup>(172)</sup>. En estudios realizados en animales de experimentación se ha comprobado que el feto puede oír aquellos ruidos externos con intensidad superior a 65-70 dB, siendo la voz materna el sonido que se percibe con mayor intensidad en la cavidad uterina <sup>(173)</sup>.

Read y Miller fueron los primeros en sugerir que la estimulación acústica podía utilizarse para valorar la salud fetal <sup>(174)</sup>. El EVA suele utilizarse en los casos en los que el test basal es dudoso o

no reactivo ya que la ausencia de aceleraciones transitorias y la disminución de la variabilidad pueden ser indicativos de hipoxia, pero en la mayoría de los casos corresponden a fetos sanos en fase de sueño tranquilo.

Aunque probablemente este test no modifique la frecuencia de resultados perinatales adversos, sí consigue disminuir la tasa de patrones no reactivos, la duración del test no estresante y la utilización de la prueba de la oxitocina <sup>(175)</sup>.

### Técnica

Con la paciente monitorizada se utiliza un laringófono que proporciona estímulos acústicos y vibratorios con una intensidad que oscila, según las marcas entre 85 y 110 dB y una banda de frecuencias de 100 a 9.000 Hz <sup>(171)</sup>. Se coloca en la pared abdominal, sin importar la presentación fetal, y se realiza una estimulación única o repetida y de duración variable durante unos segundos.

### Interpretación de la prueba <sup>(176)</sup>

Clínicamente la respuesta fetal al Eva se traduce en una serie de cambios en los patrones de frecuencia cardíaca, en la actividad somática y en los movimientos respiratorios.

- *Respuesta positiva*

Es la respuesta considerada normal. Podría decirse que el feto pasa tras el EVA de un estado de sueño a vigilia, manifestando una serie de cambios conductuales. En los primeros 60 segundos tras el estímulo se objetiva en el 90% de los casos, una aceleración transitoria en el registro cardiotocográfico coincidiendo generalmente con un movimiento brusco del feto.

La repuesta no sólo es inmediata, sino que manifiesta a lo largo de un período posterior variable una serie de modificaciones de la frecuencia cardíaca: aumento significativo de la línea de base, aumento de la variabilidad y del número de aceleraciones transitorias.

También se produce un aumento de los movimientos somáticos fetales y de los movimientos respiratorios. El período de respuesta tiene una duración variable de unos 15-20 minutos, volviendo posteriormente las características de la frecuencia cardíaca a sus valores previos al EVA.

- *Respuesta negativa*

Es la respuesta considerada anormal. No se producen los cambios fisiológicos mencionados anteriormente o se produce un descenso de la frecuencia cardíaca como respuesta única inmediata.

#### 1.9.6. Evaluación del líquido amniótico

La técnica de dilución es la considerada “gold estándar” para valorar el volumen de líquido amniótico, pero al incluir la amniocentesis para su realización tiene muy poca utilidad clínica, por lo que se utilizan métodos indirectos basados en la ecografía.

##### Índice de líquido amniótico

Se realiza la medida del diámetro vertical más profundo en cada uno de los cuatro cuadrantes del abdomen materno colocando el transductor perpendicular al mismo; la medición se realiza en zonas libres de partes fetales o cordón y el índice resulta de la suma de los cuatro cuadrantes.

Fue introducido por primera vez por Phelan en 1987<sup>(177)</sup>, definiendo el oligoamnios cuando el índice de líquido amniótico es menor o igual a 5 cm.



### Medida vertical del bolsillo de líquido amniótico mayor

Esta técnica fue introducida por Chamberlain en 1984 <sup>(178)</sup>. Las definiciones de oligoamnios varían entre 0,5 y 3 cm <sup>(179)</sup>. El punto de corte de 2 cm es el utilizado en el perfil biofísico de Manning <sup>(180)</sup>.

Cuando se han comparado el índice de líquido amniótico y la medida vertical del bolsillo de líquido amniótico mayor en gestantes por encima de la semana 40, asociados a la realización de un test basal, no se han encontrado diferencias significativas entre las dos estrategias <sup>(181)</sup>.

El diagnóstico de oligoamnios es mucho más frecuente cuando se emplea el ILA en el embarazo prolongado que cuando se utiliza esta técnica, lo que ha demostrado que puede incrementar las intervenciones obstétricas de forma innecesaria <sup>(181)</sup>.

Tongsong analizó una muestra de 242 mujeres de 42 semanas de gestación o más y encontró que la medición del líquido amniótico es más relevante que el test no estresante para la predicción del sufrimiento fetal intraparto <sup>(182)</sup>. Sin embargo no se conoce el intervalo de confianza antes de desarrollarse un oligoamnios, por lo que no se puede recomendar como único método en el control de la gestación prolongada.

### 1.9.7. Ecografía Doppler

El doppler representa un método no invasivo para el estudio del flujo sanguíneo de los vasos fetales y por lo tanto, facilita el conocimiento de la fisiopatología del embarazo <sup>(183)</sup>.

La importancia del estudio doppler en la circulación fetoplacentaria se basa en la posibilidad de hacer un screening del estado de bienestar fetal mediante la valoración de la circulación placentaria. Se estudian dos vasos: la arteria y la vena umbilical. El estudio doppler uteroplacentario ha demostrado poca utilidad en la evaluación del feto en el embarazo

prolongado, sobre todo en aquellos casos acompañados de un patrón de crecimiento adecuado (147,184).

La importancia del estudio doppler en la circulación fetal se basa en la relación entre la hipoxia fetal y la redistribución del flujo sanguíneo; este fenómeno es conocido como centralización del flujo fetal y tiene como objetivo preservar el tejido cerebral de la hipoxia (185).

La circulación fetal puede esquematizarse en tres circuitos:

- Circuito central: mediante la valoración de la arteria aorta.
- Circuito cerebral: mediante la valoración de las arterias cerebrales, principalmente la cerebral media.
- Circuito periférico: mediante la valoración de las arterias renal y femoral.

Se ha descrito que el índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media puede predecir la concentración de oxígeno en la vena umbilical al nacimiento aunque no sea capaz de predecir el pH (186).

La relación entre los índices de resistencia de las arterias cerebral media y umbilical (razón cerebro-placentaria), es tal vez un mejor predictor de resultados adversos que el estudio en cualquiera de los vasos por separado (187).

#### 1.9.8. Perfil biofísico fetal

Manning *y cols.* (180) propusieron en 1980 el uso combinado de cinco variables biofísicas fetales como un medio más preciso para evaluar la salud fetal en comparación con cualquiera de ellas utilizadas de forma aislada.

Valoraron inicialmente cuatro variables biofísicas mediante el empleo del ultrasonido dinámico: movimientos respiratorios, movimientos corporales manifiestos, tono fetal y volumen de líquido amniótico. Añaden a las cuatro anteriores una quinta variable, la frecuencia cardíaca fetal, registrada mediante ultrasonido doppler. Cada variable se valora como normal o anormal de acuerdo a criterios fijos y después de un lapso de observación de hasta 30 minutos.

La prueba es completa siempre que se observan todas las variables, el tiempo medio para completar una puntuación normal es de 8 minutos, y menos del 2% requieren los 30 minutos completos <sup>(180)</sup>. Se asigna a cada variable una puntuación de 2 si es normal y de 0 si es anormal.

La puntuación de los resultados varía entre 10 y 0 puntos.

Tabla 3. Perfil biofísico de Manning.

Parámetros	Normal (2 puntos)	Anormal (0 puntos)
Mov. Respiratorios	Al menos un episodio de 30 sg durante 30 min	Ausencia o menor de 30 sg
Mov. Corporales	Al menos 3 movimientos cuerpo/miembros en 30 min	Menos de tres
Tono fetal	Al menos un episodio de extensión-flexión (miembros o tronco) durante 30 min. Apertura y cierre de mano	Ausencia de flexo-extensión parcial
Reactividad fetal	Al menos 2 aceleraciones asociadas a movimientos fetales durante 20 min	Menos de 2 aceleraciones
Líquido amniótico	Al menos una cisterna >2cm	Menos de 2 cm

Esta prueba es una combinación de marcadores agudos y crónicos. Es una prueba dirigida a pacientes de riesgo perinatal y presenta una tasa de falsos negativos de 0,6-0,8/1000 <sup>(147,150)</sup>.

Posteriormente se han descrito varios perfiles biofísicos, así Vintzileos propone añadir el grado placentario como variable biofísica <sup>(188)</sup>, o el perfil biofísico progresivo propuesto por la Sección de Ecografía de la Sociedad Española de Obstetricia y Ginecología (SESEGO).

La ventaja del perfil biofísico radica en que al combinar varios parámetros incrementa la sensibilidad y el valor predictivo, disminuyendo notablemente los falsos positivos.

### Perfil biofísico progresivo

Fue introducido por Carrera en 1989 <sup>(183)</sup> y adapta las técnicas a las condiciones de cada embarazo. Consta de tres perfiles parciales:

*Perfil biofísico basal:* que incluye como variables:

- Biometría fetal.
- Grado placentario de Grannum.
- Índice de líquido amniótico de Phelan.
- Respuesta ecográfica a la estimulación vibroacústica.

*Perfil biofísico funcional:* añade al perfil biofísico basal:

- Registro cardiotocográfico con estimulación vibroacústica.
- Estudio Doppler de la arteria umbilical.

*Perfil biofísico hemodinámico:*

- Estudio Doppler de la circulación arterial y venosa fetal.

En principio el perfil biofísico funcional es el recomendado por la SESEGO <sup>(76)</sup> para el control de las gestaciones de 41 semanas. El inconveniente es que se requiere personal entrenado, equipos

de alta resolución y tiempo suficiente para la exploración ecográfica. Por ello y dada la alta prevalencia de gestaciones de 41 semanas, en muchos centros es reemplazado por el uso combinado de dos de sus componentes: el test basal y la medición del volumen de líquido amniótico. El resultado es considerado normal si el test no estresante presenta un patrón reactivo y el ILA es  $>5$ . La frecuencia de falsos negativos es del 0,8/1000<sup>(147)</sup>, similar al test estresante y al perfil biofísico completo.

En conclusión, todas las técnicas para la valoración del estado fetal disponibles en la actualidad por separado, incluso las más costosas alcanzan resultados algo pobres; así, con el doppler se obtiene un sensibilidad del 37% y una especificidad del 75%, con el registro cardiotocográfico basal una sensibilidad del 8% y una especificidad del 90%<sup>(189)</sup>, y con el índice de líquido amniótico (ILA) una sensibilidad del 50% y una especificidad del 85%<sup>(190)</sup>. Es por ello que la combinación de algunas de estas técnicas en el perfil biofísico hacen que se muestre como el método más fidedigno de determinación del bienestar fetal, ayudando al correcto diagnóstico y, en consecuencia a la adecuada conducta en el embarazo prolongado<sup>(191)</sup>.

## 1. 10. PREVENCIÓN DEL EMBARAZO PROLONGADO

La prevención del embarazo prolongado supone disminuir el riesgo materno y perinatal. Las tres técnicas más estudiadas de cara a su posible utilidad en este sentido son: la maniobra de Hamilton, la estimulación del pezón y el uso de prostaglandinas.

### 1.10.1. Maniobra de Hamilton

La maniobra de Hamilton<sup>(192)</sup> es una técnica introducida por Hamilton en 1836 que consiste en la introducción de un dedo en el canal cervical para despegar las membranas amnióticas unos dos centímetros alrededor del orificio cervical interno<sup>(193)</sup>.

Puede reducir la incidencia de embarazos prolongados si se realiza a partir de la semana 38 de gestación. Esta maniobra tiene como fundamento aumentar la liberación de prostaglandinas en la zona despegada <sup>(194)</sup>. Los resultados en los diferentes estudios no son todos coincidentes <sup>(195,196,197,198,199)</sup>.

En una revisión reciente, se compara el despegamiento de membranas, con la abstención, con el tratamiento con prostaglandinas y con el tratamiento con oxitocina. El despegamiento de membranas realizado a término (38 semanas o después) disminuye la incidencia de embarazos prolongados (RR: 0,28; IC 95%: 0,15-0,50) y de gestaciones que continúan después de la semana 41 (RR: 0,62; IC 95%: 0,49-0,79); tasa de cesáreas fue la misma en los dos grupos. Los datos de comparación entre la maniobra de Hamilton con el tratamiento con prostaglandinas y con oxitocina son muy escasos para ser considerados <sup>(200)</sup>.

### 1.10.2. Estimulación del pezón

La estimulación del pezón por mediación del reflejo nervioso de Ferguson, actúa sobre la hipófisis posterior liberando oxitocina <sup>(201)</sup>. Desde un punto de vista teórico mediante esta descarga de oxitocina se podría reducir la incidencia de embarazos prolongados. No hay evidencia de que este estímulo disminuya esta incidencia ni de los riesgos asociados al mismo <sup>(202)</sup>.

### 1.10.3. Utilización de prostaglandinas

Se ha estudiado la administración ambulatoria de prostaglandinas en gestaciones a término con el objetivo de reducir el intervalo hasta el parto. Dos estudios aleatorizados hechos por McKenna y cols. <sup>(203,204)</sup> comparan el tratamiento vaginal con misoprostol o con dinoprostona con un grupo placebo, en mujeres con gestaciones a término y Bishop menor de 9. El intervalo hasta el parto fue menor en aquellas que recibieron prostaglandinas.

El estudio de Lien *y cols.* <sup>(205)</sup>, no ha encontrado una disminución de la tasa de inducciones global, sólo ha evidenciado una ligera disminución de la tasa de inducciones en aquellas gestantes con un Bishop entre 3 y 6. Tanto en este estudio como en los dos anteriores la muestra de pacientes sobre las que se realiza es escasa.

Por lo tanto ningún estudio ha confirmado la disminución de la tasa de inducciones global, ni la disminución de los efectos adversos del embarazo prolongado <sup>(76)</sup>.

### 1. 11. CONDUCTA OBSTÉTRICA

La conducta obstétrica en el embarazo prolongado es controvertida y no es una cuestión definitivamente resuelta. Existen básicamente tres tipos de actitud obstétrica <sup>(37)</sup>:

- *Conducta expectante*: consiste en esperar hasta el inicio espontáneo del parto. Requiere una vigilancia fetal periódica y sino existen signos de alarma, el embarazo se prolonga hasta que la mujer se pone de parto. Esta conducta, conlleva un menor porcentaje de inducciones, pero no así de partos instrumentales o de complicaciones perinatales <sup>(206)</sup>. Además, en estos casos hay que tener también en cuenta “la angustia” que para los padres supone la espera.
- *Conducta activa*: finalizando la gestación al llegar la semana 42. Los datos acumulativos de estudios prospectivos randomizados, indican que resulta ventajosa esta conducta activa con inducción sistemática a partir de la semana 41 <sup>(207,208)</sup>.
- *Conducta mixta*: se mantiene la vigilancia fetal hasta la semana 42 y llegado este momento, se decide la conducta a seguir en función de las condiciones cervicales. Si el cuello no tiene la madurez suficiente, se continúan los controles hasta que el Bishop sea favorable o hasta que aparezcan signos de sufrimiento fetal.

Cada vez hay más seguidores de la conducta activa ya que la tasa de cesáreas es muy elevada cuando se induce el parto por la aparición de signos de sufrimiento fetal, igualando así a las realizadas cuando la inducción se realiza con condiciones cervicales desfavorables, pero con mayor riesgo fetal <sup>(209)</sup>.

La actuación activa se basa en la prevención de las complicaciones y el incremento de la morbimortalidad perinatal que se asocian a una duración excesiva del embarazo. Cuando no se puede precisar con exactitud la edad gestacional estaría indicado llevar a cabo una estrategia de control de bienestar fetal según la conducta mixta.

Una apropiada conducta ante un embarazo prolongado es un punto básico para la reducción de la tasa de cesáreas <sup>(210)</sup> que hoy en día se considera un indicador de calidad asistencial de los servicios de obstetricia.

En las gestaciones postérmino se encuentra un incremento de la tasa de cesáreas con respecto a las gestaciones a término, este incremento se atribuye al aumento de las cesáreas por no progresión de parto y por riesgo de bienestar fetal <sup>(137)</sup>.

En lo que se refiere al modo de finalización del embarazo, se debe intentar la vía vaginal siempre que sea posible. Una vez decidido el momento más adecuado, el método de elección depende del estado del feto y de las condiciones obstétricas, tanto del grado de madurez cervical como de los antecedentes obstétricos de la mujer. Según la SEGO <sup>(76)</sup>:

- Si el cérvix es favorable, se debe iniciar la inducción mediante amniorraxis y administración de oxitocina.
- Si el cérvix es desfavorable, se debe intentar la maduración cervical con prostaglandinas, previa a la inducción de parto, ya que de esta forma disminuyen de forma significativa los fracasos de inducción y por tanto el índice de cesáreas.



## 1. 12. ASISTENCIA AL PARTO

Durante el parto existen determinados hechos clínicos que merecen ser considerados, ya que pueden tener repercusión asistencial.

Con frecuencia existen alteraciones de la dinámica uterina (hipodinamia). La macrosomía (que representa el 13% de los neonatos postérmino) y las distocias que de ella pueden derivar (desproporción pélvicocefálica y distocia de hombros)<sup>(211)</sup>.

Es más frecuente la cardiotocografía intraparto patológica, que se multiplica por dos respecto a la gestación a término y también es más frecuente una puntuación inferior a 7 en el test de Apgar a los 5 minutos<sup>(212)</sup>. La aparición de líquido amniótico meconial se incrementa de 2 a 3 veces respecto a la gestación a término y puede originar síndrome de aspiración meconial de 2 a 8 veces más (2-4‰)<sup>(213)</sup>.

Por todas las razones anteriormente expuestas, es más frecuente la operatoria obstétrica tanto vaginal como abdominal. El parto debe ser considerado de alto riesgo y ser vigilado como tal atendiendo a las siguientes recomendaciones<sup>(214,215)</sup>:

- La monitorización cardiotocográfica debe ser continua e intensiva<sup>(211)</sup>.
- Realizar pruebas adicionales de control fetal cuando se considere indicado.
- Amniorexis para realizar monitorización de la frecuencia cardíaca con electrodo fetal y observar las características del líquido amniótico.
- Recomendable la determinación del pH y el equilibrio ácido-base en sangre de cordón del recién nacido al nacimiento.
- Disponer y tener coordinada la asistencia neonatal.

# ***JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS***

## 2. 1. JUSTIFICACIÓN

Cuando un embarazo continúa después del término, es decir, alcanza o supera las 42 semanas de gestación, aumenta el riesgo de que el recién nacido muera en el útero o durante el período neonatal inmediato y aumenta también la morbilidad neonatal <sup>(216,217,136)</sup>.

La inducción del trabajo de parto se practica ampliamente para intentar evitar los problemas mencionados anteriormente y para mejorar los resultados de salud para las mujeres y sus recién nacidos <sup>(26,218)</sup>. Desafortunadamente la inducción del trabajo de parto puede provocar problemas, especialmente cuando el cuello uterino es desfavorable. Además, el momento ideal para la inducción del trabajo de parto es incierto. Hasta hace poco existía una tendencia a esperar el trabajo de parto espontáneo. Sin embargo estudios más recientes indican que la inducción del trabajo de parto a partir de las 41 semanas reduce la mortalidad perinatal, sin que aumente la incidencia de cesárea ni de otros resultados adversos <sup>(209,219)</sup>.

En los últimos años, numerosos hospitales españoles y extranjeros están finalizando la gestación durante la semana 41, sin llegar a alcanzar la semana 42 <sup>(207,220)</sup>. Recientemente la SEGO ha elaborado un documento de consenso en el que recomienda la finalización de la gestación con inducción sistemática durante la semana 41 <sup>(76)</sup>.

## 2. 2. OBJETIVOS

El objetivo primario de la investigación sería determinar si las gestaciones de 41 semanas presentan en el HUMS una mayor morbimortalidad con respecto a las gestaciones comprendidas entre las 37 y 40 semanas y 6 días; y por lo tanto establecer si la política de inducción del trabajo de parto durante la semana 41 desde gestación, que actualmente se está llevando a cabo en nuestro centro, está justificada.

Entre las complicaciones analizadas figura:

- Líquido amniótico teñido y síndrome de aspiración meconial.
- Oligoamnios.
- Bajo peso al nacimiento y macrosomía.
- Puntuaciones bajas en el test de Apgar al minuto y a los 5 minutos.
- Valores bajos de pH de cordón.
- Necesidad de ingreso en Unidad de Neonatología.
- Mortalidad perinatal.

Otros objetivos secundarios de la investigación serían:

- Determinar la prevalencia de la hiperdatia gestacional en nuestro medio.
- Analizar las características epidemiológicas y los antecedentes maternos.
- Estudiar las condiciones del parto: test de Bishop, preinducción, parto inducido y parto espontáneo.
- Estudiar la vía del parto (eutócico, instrumental, cesárea) y en los casos de parto instrumental o cesárea identificar el motivo de la indicación.
- Analizar si existe una mayor incidencia de complicaciones maternas.

# ***HIPÓTESIS DE TRABAJO***

### 3.1. HIPÓTESIS CONCEPTUALES

Este estudio pretende establecer, a través de una muestra representativa, el empeoramiento de los resultados perinatales en las gestaciones de 41 semanas.

La incidencia de complicaciones obstétricas en una población gestante seleccionada puede ser bien definida mediante el estudio pormenorizado de su embarazo a través de la historia clínica y de los informes de alta hospitalaria maternos y neonatales.

Este empeoramiento de los resultados perinatales justifica que la inducción del trabajo de parto durante la semana 41 se deba ofrecer a aquellas mujeres con gestaciones únicas de bajo riesgo.

### 3.2. HIPÓTESIS OPERATIVAS

Para abordar este estudio se consideran dos hipótesis:

- Hipótesis nula ( $H_0$ ): establece que no existen diferencias estadísticamente significativas o si existen, éstas pueden ser atribuidas al azar o a la variabilidad inherente a los fenómenos biológicos, entre el grupo control (constituido por gestaciones que finalizan entre las 37 semanas y las 40 semanas y 6 días) y el grupo de estudio (constituido por gestaciones que finalizan a las 41 semanas), en la incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales.
- Hipótesis alternativa ( $H_1$ ): establece que sí existen diferencias estadísticamente significativas, que no pueden ser atribuidas al azar o a la variabilidad inherente a los fenómenos biológicos, entre el grupo control (constituido por gestaciones que finalizan entre las 37 semanas y las 40 semanas y 6 días) y el grupo de estudio (constituido por gestaciones que finalizan a las 41 semanas), en la incidencia de complicaciones obstétricas y perinatales.

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

## ***MATERIAL Y MÉTODOS***



#### 4.1. ÁMBITO DEL ESTUDIO

El Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) está situado en la ciudad de Zaragoza, quinta en población del país y primera de Aragón. La provincia de Zaragoza tiene una extensión de 17.274 Km<sup>2</sup> y constituye el 36% de la superficie de Aragón (47.720 Km<sup>2</sup>). La población total de la provincia de Zaragoza es de 939.706 habitantes de los cuales 666.129 viven en Zaragoza capital <sup>(221)</sup>.

Este hospital terciario, cuya maternidad asiste la población del Sector I y II de la Comunidad Autónoma de Aragón, atiende una población de 533.284 habitantes. Además es hospital de referencia de Neonatología y Cirugía Pediátrica de la Comunidad Autónoma de Aragón, Soria y La Rioja.

Al hospital están adscritos tres Centros Médicos de Especialidades (CME), referentes a su vez de Centros de Salud y Consultorios Médicos, estos centros son: CME San José, CME Grande Covián, CME Ramón y Cajal. En cada uno de estos centros existen consultas de Obstetricia donde se realiza control y seguimiento del embarazo.

#### 4.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

En el HUMS existe una consulta de Medicina materno-fetal donde son remitidas, todas las gestaciones únicas a las 41 semanas de gestación para control y seguimiento del embarazo.

Esta investigación se fundamenta en la realización de un estudio analítico observacional de cohortes históricas. La cohorte de riesgo está integrada por gestaciones entre la 41 semanas y la 41 semanas y 6 días, que finalizaron en el HUMS durante el año 2005. La cohorte control, la forman gestaciones entre las 37 y 40 semanas y 6 días que, de igual modo, han finalizado en el HUMS durante ese mismo año. Una vez calculado el tamaño de la muestra, según se explica más

adelante, la selección de las gestantes que integran ambas cohortes se ha realizado mediante un muestreo aleatorio entre los 4.344 partos que tuvieron lugar en el año 2005.

Se efectuó una revisión retrospectiva de los datos reflejados en las historias clínicas de todas las gestantes incluidas en el estudio, con la finalidad de descubrir factores de riesgo obstétrico así como para estudiar el curso y finalización del embarazo. Asimismo, se examinaron las historias clínicas de los recién nacidos, para identificar si existieron complicaciones en el periodo neonatal.

Se verificó la homogeneidad de las muestras para factores de riesgo tales como edad materna, antecedentes obstétricos y reproductivos y nacionalidad. Se efectuó un estudio descriptivo de las complicaciones obstétricas y resultados perinatales habidos en cada grupo, valorando si existían diferencias estadísticamente significativas.

#### 4.3. GRUPOS DE ESTUDIO

Las gestantes que constituyen tanto la cohorte expuesta como la cohorte no expuesta tuvieron que ajustarse a una serie de criterios de selección.

##### Criterios de inclusión:

- Gestación única.
- Presentación cefálica.
- Gestación de bajo riesgo.
- Control gestacional regular en una consulta de Tocología.
- Finalización de la gestación en el periodo de tiempo establecido.
- Finalización de la gestación en el HUMS.

Criterios de exclusión:

- Gestación múltiple.
- Presentación no cefálica.
- Gestación de alto riesgo (desarrollado en el apartado siguiente).
- Presencia de malformaciones congénitas mayores o cromosomopatía.
- Ausencia de datos sobre el curso del embarazo debida a:
  - Control de parte o toda la gestación en un centro público o privado no incluido en el área de influencia del HUMS.
  - Control irregular del embarazo con incumplimiento del número de visitas protocolizado.
  - Pérdida de seguimiento.
  - Extravío de la historia clínica.
- Finalización del embarazo en otro centro hospitalario.

#### 4.4. GESTACIÓN DE ALTO RIESGO

El enfoque del riesgo, ampliamente utilizado en la salud materno-infantil, se basa en que no todos los individuos tienen la misma probabilidad de sufrir un riesgo determinado en relación con el proceso reproductivo. Esta diferente susceptibilidad, establece un gradiente de vigilancia que deben ofrecer los sistemas de salud. Embarazo, parto y recién nacido son atendidos según requiera su grado de riesgo.

Las necesidades de salud en el grupo de menor riesgo se resuelven, en general, en el primer nivel de atención, es decir, en el ámbito de las consultas obstétricas existentes en los centros de especialidades médicas extrahospitalarios. La aparición de factores de riesgo determinará la

necesidad de que el embarazo sea controlado en la consulta de Medicina materno-fetal del HUMS.

La coordinación entre los distintos niveles de la red asistencial requiere un sistema de referencia-contrarreferencia adecuado que defina con claridad las causas, las vías y destinos de la derivación, así como las instancias de comunicación disponibles.

La identificación temprana de la población de alto riesgo relacionada con el mayor número de resultados finales perinatales indeseables constituye una prioridad para el sistema que suministra cuidado obstétrico. Los determinantes de la mortalidad y morbilidad están constituidos por factores históricos que existen antes del embarazo y también por elementos y acontecimientos vinculados directamente con la gestación.

Condiciones propias o intercurrentes que motivan el control del embarazo en la consulta de Medicina materno-fetal del HUMS:

Patología médica materna: desde el comienzo de la gestación o su diagnóstico.

- Enfermedades autoinmunes.
- Endocrinopatías en tratamiento.
- Diabetes Mellitus.
- Enfermedades infecciosas: VIH, LUES activa y toxoplasmosis activa confirmada.
- Enfermedades psiquiátricas en tratamiento.
- Epilepsias maternas bajo control médico.
- Patología vascular severa.
- Patología oncológica actual o que no esté en fase de remisión completa.
- Cardiopatía materna en control cardiológico.

- Nefropatía severa en tratamiento.
- Colestasis intrahepática.
- Hipertensión arterial previa a la gestación.
- Miomas que comprometan el desarrollo fetal o actúen como tumor previo.

#### Patología quirúrgica materna

- Cirugía uterina previa no obstétrica: desde la semana 36.
- Cesárea anterior: desde la semana 37
- Cesárea iterativa: desde la semana 36.

#### Antecedentes obstétricos: desde el inicio de la gestación

- Niño previo afecto de secuelas neurológicas desde el postparto inmediato.
- Infertilidad: tres o más abortos consecutivos sin parto a término posterior.
- Muerte perinatal de causa obstétrica sin niño sano posterior.

#### Patología de inicio en el embarazo:

- Diabetes gestacional: desde la semana 38.
- Hipertensión inducida por el embarazo.
- Isoinmunización: desde su diagnóstico.

#### Embarazos sin patología:

- Presentación fetal anómala: desde la semana 38.
- Gestaciones múltiples: desde el diagnóstico.
- Hiperdatias: desde la semana 41.

Las gestantes pertenecientes a ambas cohortes estudiadas corresponden a gestaciones de bajo riesgo, a excepción de la patología quirúrgica materna, con la finalidad de eliminar otros factores de riesgo que pudieran actuar como posibles factores de confusión.

#### 4.5. PROTOCOLO DE CONTROL DEL EMBARAZO HASTA LA SEMANA 40

En todas las gestantes incluidas en el estudio se aplicó el protocolo obstétrico asistencial existente en el HUMS de Zaragoza, siendo éste concordante con los protocolos asistenciales recomendados por la SEGO <sup>(222)</sup>.

Tras el diagnóstico de gestación todas las pacientes fueron remitidas al obstetra correspondiente, habitualmente desde los Centros de Atención Primaria. La mayoría de las gestantes eran visitadas por primera vez en el CME entre la semana 6 y 10 de embarazo. En esta primera consulta, el especialista cumplimentó la cartilla de embarazo procediendo a abrir la historia obstétrica y obteniendo los siguientes datos: filiación, antecedentes familiares, antecedentes personales (médicos, quirúrgicos, ginecológicos y obstétricos) y hábitos tóxicos. Además se efectuó una exploración ginecológica y mamaria, se anotaron las constantes vitales, el peso y se solicitaron las pruebas complementarias pertinentes.

El cálculo de la edad gestacional se realizará en base al último periodo menstrual, este será corregido cuando <sup>(76)</sup>:

- La fecha de concepción o de la última regla sean inciertas y el cálculo ecográfico en el primer trimestre difiera más de dos desviaciones estándar de la edad gestacional calculada por la FUR.
- Cuando entre las 13 y las 20 semanas exista una discordancia superior a 10 días con respecto a la edad gestacional obtenida en el primer examen ecográfico.
- Cuando todas las medidas fetales están fuera del rango de error de la edad gestacional calculada por la FUR.

En las visitas obstétricas se contemplaba:

- Actualización de historia clínica haciendo constar edad gestacional y reevaluando el riesgo obstétrico.
- Exploración física general y obstétrica adecuada a edad gestacional.
- Medición de peso y constantes vitales.
- Controles ecográficos: habitualmente tres (entre las 10 y 13 semanas, entre las 19 y 21 semanas y entre las 31 y 34 semanas).
- Pruebas de laboratorio que correspondieran a cada visita.
- Registro cardiotocográfico a las 40 semanas.

La periodicidad de las visitas sucesivas era mensual hasta la semana 36-37 y semanal desde la semana 38 a la 40. Si la gestación se prolongaba las gestantes eran remitidas a la consulta de Medicina materno-fetal.

Cuando la gestante acudía al hospital y era ingresada por complicaciones obstétrico-médicas durante el embarazo o para la finalización del mismo, el médico que efectuaba el ingreso cumplimentaba la historia obstétrica hospitalaria, gracias a los datos recogidos a través de la cartilla de embarazo y la entrevista con la paciente. Todos los referentes a la evolución clínica hospitalaria y a los tratamientos aplicados eran consignados en las hojas destinadas a tal efecto. Si el motivo era finalizar la gestación, se cumplimentaban las siguientes hojas:

- Partograma: muestra la progresión del parto en la sala de dilatación (encajamiento fetal y dilatación cervical), la hora de la rotura de bolsa y el tipo de líquido amniótico, la intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas, las alteraciones de la monitorización fetal, las constantes maternas (tensión arterial, pulso, temperatura y diuresis) y la medicación administrada.

- Test prenatal: recoge información sobre los antecedentes médicos y reproductivos maternos, la existencia de factores de riesgo gestacionales o de marcadores de riesgo intraparto.
- Epicrisis del parto: recoge si el parto es inducido, preinducido o espontáneo, la multiplicidad, la presentación fetal, duración de la dilatación y expulsivo, horas de bolsa rota, instrumentación con fórceps o ventosa, tipo de episiotomía, indicación de cesárea (si procede), tipo de anestesia, tipo de alumbramiento, morfología de la placenta, inserción del cordón umbilical, datos del peso y edad gestacional del recién nacido, test de Apgar y tipo de reanimación neonatal empleada.
- Asistencia al recién nacido: figuran los apellidos y sexo del neonato, la puntuación en el test de Apgar, el tipo de reanimación neonatal, el peso, la edad gestacional y la exploración física completa al nacimiento.

Salvo en aquellas pacientes que padecieron alguna complicación durante el puerperio inmediato, la estancia media en el HUMS era de 2-3 días en el caso de parto vaginal y de 5-6 días en el caso de finalización mediante cesárea.

Tanto en los ingresos durante el embarazo, como en los casos de finalización del mismo se efectuaba un informe de alta por los facultativos del Servicio de Obstetricia; una copia se entregaba a la paciente y otra se introducía en su historia clínica.

El cierre de la historia obstétrica en los CME tuvo lugar con el alta de la paciente, tras la revisión puerperal efectuada aproximadamente 40 días tras el parto.

#### 4.6. PROTOCOLO DE CONTROL A LAS 41 SEMANAS DE GESTACIÓN

El día que la gestante cumple las 41 semanas es citada en la consulta de Medicina materno-fetal del HUMS. Tras una evaluación de la paciente y eventual redatación de la edad gestacional según los



criterios expuestos en la introducción, se realiza: toma de tensión arterial, exploración obstétrica con amnioscopia, valoración del ILA y monitorización no estresante.

Si la puntuación en el test de Bishop es igual o superior a 5 se procederá a ingresar a la paciente para finalizar gestación. Igualmente se finaliza gestación cuando en cualquiera de las visitas se identifica una amnioscopia positiva, un oligoamnios (ILA <5) o un registro cardiotocográfico no tranquilizador.

En ausencia de estos factores de riesgo, cuando la puntuación en el test de Bishop es inferior a 5 se recita a las 41 semanas y 2 días y se realiza de nuevo, toma de tensión arterial, exploración obstétrica con amnioscopia, valoración del ILA y monitorización cardiotocográfica no estresante. Si la puntuación en el test de Bishop sigue siendo inferior a 5 se le cita un nuevo control a las 41 semanas y 4 días donde se le practican las mismas pruebas que en las anteriores visitas y se programa el ingreso para finalizar gestación a las 41 semanas y 5 días.

En el caso que el día que corresponde la visita médica no sea laborable y la consulta de Medicina materno-fetal se encuentre cerrada, la valoración la realiza el facultativo de guardia ajustándose a las mismas pautas descritas.

El día de las 41 semanas y 5 días la gestante está ingresada en la planta de hospitalización de Patología Obstétrica del HUMS. Se le realiza toma de constantes, exploración obstétrica con amnioscopia y monitorización cardiotocográfica no estresante.

Siempre que se constata una amnioscopia positiva o existe una monitorización prepatológica se remite a la gestante a la sala de dilatación para realización de una inducción de parto.

Si las constantes y la monitorización cardiotocográfica no estresante son normales y la amnioscopia negativa, se clasifica a las pacientes en función de la puntuación en el test de Bishop:

- Bishop  $\geq 5$ : se la traslada a la sala de dilatación para inducción de parto.
- Bishop  $<5$ : se realiza preinducción cervical con prostaglandina E2 de acuerdo al siguiente protocolo: colocar dispositivo de 10 mg de liberación vaginal lenta (Propess®) antes de las 15 h y evaluación ese mismo día a las 23 h:
  1. Ausencia de dinámica uterina: retirar Propess® por fallo de prostaglandina. Colocación de gel intracervical de prostaglandina (Prepidil®) a la mañana siguiente. Máximo 2 dosis separadas 6 h como mínimo. (No instauración de oxitocina hasta 2 h después de la última dosis). Inducción a las 8 h del día siguiente.
  2. Presencia de dinámica uterina: mantener Propess® hasta visita médica del día siguiente donde se reevaluará a la paciente:
    - Bishop  $\geq 5$ : inducción de parto con oxitocina.
    - Bishop  $<5$ : repetir Propess®.
    - Cérvix sin cambios respecto al día anterior: administración de Prepidil®.

Durante el ingreso para la preinducción se realiza control fetal obligatorio con monitorización cardiotocográfica no estresante a las 7.00 h, a las dos horas de colocación de la medicación y a las 17h. Las matronas de la planta realizan además otros controles con monitorización adicionales, en función de las características individuales de cada paciente y de la respuesta a la medicación.

#### 4.7. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

Con la finalidad de posibilitar la obtención de significación estadística en aquellos casos en que existiesen diferencias, se llevó a cabo la estimación del tamaño muestral necesario mediante la aplicación de las fórmulas idóneas para el tipo de diseño de la presente investigación. Para este cálculo se utilizó la aplicación informática Granmo 5.2 Versión Windows (Institut Municipal

d'Investigació Mèdica, Enero 2000). Se utilizó la opción de “comparación de dos proporciones, cálculo de Riesgo Relativo (estudios de cohortes)”.

Se eligieron las complicaciones que se estudiarían para realizar el cálculo, seleccionándose las más representativas de las complicaciones de la finalización de la gestación, perinatales y maternas de acuerdo a la bibliografía más relevante <sup>(76,90,136,223)</sup>:

- Complicaciones de la finalización de la gestación:
  - o Cesáreas.
  - o Partos instrumentales.
- Complicaciones perinatales:
  - o Macrosomía.
  - o Líquido amniótico teñido.
  - o pH cordón inferior al percentil 5.
- Complicaciones maternas:
  - o Desgarros.

Las dos cohortes en las que se compararían proporciones fueron, en primer lugar la cohorte expuesta, constituida por mujeres con gestaciones a partir de las 41 semanas completas, y en segundo lugar la cohorte no expuesta, que la conformaron mujeres con gestaciones comprendidas entre las 37 y 40 semanas y 6 días. Las proporciones que se utilizaron para el cálculo del tamaño muestral fueron las frecuencias de las complicaciones seleccionadas observadas en una muestra preliminar de 100 gestantes no expuestas. Las cifras utilizadas fueron:

- Riesgo  $\alpha$  de 0,05.
- Poder estadístico (1- $\beta$ ) del 80%.
- Incidencia esperada en la cohorte de control: ver tabla 4.

- Riesgo relativo mínimo a detectar: 1,5, 2 y 3.
- Razón entre expuestos y no expuestos: 1.

Los resultados del tamaño muestral exigido se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Tamaños muestrales para detectar riesgo relativo de como mínimo 1,5, 2 ó 3.

COMPLICACIÓN MATERNO-FETAL	FREC*	N <sup>#</sup>		
		RR=1,5	RR=2	RR=3
Cesárea	10 %	716	219	72
Parto instrumental	21 %	294	85	25
Macrosomía	4 %	1962	588	196
pH cordón < percentil 5	4 %	1962	588	196
Líquido amniótico teñido	25 %	231	66	19
Desgarros maternos	10 %	716	219	72

\* FREC: Estimación de la frecuencia en tanto por ciento en la cohorte de control.

<sup>#</sup> N: Número total de mujeres necesarias para cada cohorte.

Se decidió seleccionar un tamaño muestral mínimo de 231 pacientes, con la intención de detectar riesgos relativos pequeños en aquellas variables con una mayor frecuencia (RR de 1,5 para el parto instrumental y el líquido amniótico teñido), riesgos relativos de 2 para variables de frecuencia intermedia (cesáreas) y riesgos relativos elevados para las variables con menor frecuencia (RR de 3 para macrosomía y pH del cordón menor del percentil 5) .

#### 4.8. FUENTES DE DATOS UTILIZADAS

Se analizó la base de datos informatizada del Servicio de Obstetricia del HUMS que permitió conocer: el nombre de la madre, la edad gestacional y la fecha del parto, de todos los nacimientos

acontecidos durante el año 2005. De forma aleatoria se seleccionó una muestra de 230 gestantes expuestas y de 234 gestantes no expuestas.

Con esos datos se acudió a los libros de “Registro de partos” de la Sección de Paritorios y Urgencias del HUMS, lo que permitió conocer el número de historia clínica de las gestantes que formaban parte del estudio.

A partir del nombre y número de historia clínica se efectuó una revisión meticulosa e individualizada de cada una de las historias clínicas de las gestantes, previa solicitud por escrito al Servicio de Archivos Clínicos del HUMS.

Se investigó la evolución postnatal de los recién nacidos mediante el estudio de los documentos de “Registro de partos” de la Unidad de Neonatos, donde se consigna: nombre materno, edad gestacional, peso al nacer, test de Apgar, tipo de reanimación neonatal y destino del neonato. Aquellos neonatos que precisaron ser ingresados, se investigaron a través de la historia clínica y del informe de alta dónde se consignan los diagnósticos y tratamientos efectuados.

#### 4.9. ALMACÉN Y SOPORTE DE LA INFORMACIÓN

Se diseñó específicamente para esta investigación una hoja de recogida de datos donde eran transcritos los datos referentes a todas las pacientes y los neonatos, obtenidos a través de las fuentes mencionadas. Tras completar la recogida de datos se rechazaron aquellas gestantes de la muestra que no se ajustaban a los criterios de selección.

Toda la información obtenida fue transcrita a una base de datos informatizada, utilizando la aplicación Statistics Process Social Sciences (SPSS) 13.0 para Windows (Copyright© SPSS Inc., 1989-2004), que permitió su posterior análisis estadístico.

## 4.10. VARIABLES DEL ESTUDIO

### 4.10.1. Características epidemiológicas generales y antecedentes

Se realiza un estudio descriptivo de las características epidemiológicas de la población incluida tanto en la cohorte de riesgo como en la cohorte control, para comprobar así la homogeneidad de las muestras y evitar la posible existencia de factores de confusión.

Las principales variables analizadas fueron:

- Duración de la gestación (variable cuantitativa continua): expresado en semanas cumplidas y días.
- Edad en la fecha del parto (variable cuantitativa discreta): años cumplidos.
- Nacionalidad (variable cualitativa dicotómica): española o extranjera.
- Tipo menstrual (variable cualitativa dicotómica): reglas regulares o irregulares.
- Concordancia FUR/ECO (sí/no) (variable cualitativa dicotómica): necesidad de modificación de la fecha de última regla en base a criterios ecográficos.
- Número de gestación actual (variable cuantitativa discreta): número de gestación que representa el embarazo objeto del estudio.
- Tipo de parto anterior: (variable cualitativa no dicotómica).
- Gestación espontánea o tras técnicas de reproducción asistida (variable cualitativa dicotómica): distingue entre las gestaciones que se han producido de forma espontánea y las que han sido obtenidas tras técnicas de reproducción (coitos dirigidos, inseminaciones artificiales o FIV/ICSI).
- Antecedente personal de hiperdatia (sí/no) (variable cualitativa dicotómica).

#### 4.10.2. Finalización de la gestación

Se analiza, fundamentalmente a través de la historia clínica, la evolución de la gestación en cada una de las pacientes incluidas en esta investigación y la forma de finalizar la misma. Las variables incluidas más importantes fueron:

- Maniobra de Hamilton (sí/no) (variable cualitativa dicotómica)
- Puntuación en el test de Bishop al ingreso (variable cualitativa dicotómica): puntuación menor a 5 puntos o mayor/igual a 5 puntos.
- Preinducción (sí/no) (variable cualitativa dicotómica): necesidad de maduración cervical con prostaglandinas (Propess® o Prepidil®) previa al parto.
- Inducción (sí/no) (variable cualitativa dicotómica): necesidad de aplicación de perfusión oxitócica para desencadenar el inicio del parto.
- Parto espontáneo (sí/no) (variable cualitativa dicotómica): entendiendo por parto espontáneo aquel que se ha desencadenado sin necesidad de preinducción cervical con prostaglandinas ni inducción con oxitocina.
- Tipo de parto (variable cualitativa no dicotómica): normal, fórceps, ventosa o cesárea.
- Duración del parto (variable cuantitativa continua): expresada en horas.

#### 4.10.3. Complicaciones fetales estudiadas

Las principales complicaciones fetales fueron analizadas como variables cualitativas dicotómicas (sí/no). Se utilizaron las definiciones propuestas por el Grupo de Trabajo sobre asistencia a la Patología Obstétrica de la Sección de Medicina Perinatal de la SEGO con algunas puntualizaciones.

- Oligoamnios: según el índice de Phelan <sup>(177)</sup> obtención de un ILA (índice de líquido amniótico)  $\leq 5$  ó una medida vertical máxima del bolsillo de líquido amniótico  $\leq 2$  <sup>(178)</sup>.

- Líquido amniótico teñido.
- Sexo del recién nacido.
- Bajo peso al nacimiento: aquel inferior a 2.500 g.
- Macrosoma: peso superior a 4.000 g <sup>(88)</sup>.
- Test de Apgar al minuto y a los 5 minutos de vida (variable cualitativa no dicotómica).
- pH de cordón al nacimiento (variable cuantitativa continua): en unas gestantes la muestra de sangre para el estudio del pH, fue obtenida de las arterias umbilicales y en otras de la vena umbilical. Se ha considerado en este estudio como percentil 5 para las muestras arteriales un valor de pH de 7,14 y para las muestras venosas de 7,23.
- Ingreso del recién nacido en la Unidad de Neonatología.
- Días de ingreso del recién nacido (variable cuantitativa continua).
- Diagnósticos de los recién nacidos ingresados (variable cualitativa no dicotómica).
- Mortalidad perinatal.

#### 4.10.4. Complicaciones maternas estudiadas

Se analizan tanto los días de ingreso de la madre (variable cuantitativa continua) como las principales complicaciones puerperales que se han analizado como variables cualitativas dicotómicas (sí/no):

- Fiebre puerperal: temperatura igual o superior a 38° C en dos determinaciones separadas al menos 6 h y no antes de 24-48h después del parto <sup>(224)</sup>.
- Anemia materna postparto: valor de hemoglobina inferior a 11 g/dl <sup>(225)</sup> y/o hematocrito inferior al 33%. Distinguiremos entre:
  - Anemia leve: valores de hemoglobina entre 10 y 11 g/dl y/o hematocrito entre 30 y 33%.



- Anemia moderada: valores de hemoglobina entre 10 y 9 g/dl y/o hematocrito entre 25 y 30%.
- Anemia grave: valores de hemoglobina <9 g/dl y/o hematocrito <25%.

Sólo consideramos en el estudio como complicación la presencia de anemia moderada o grave, excluyendo la anemia leve.

- Atonía uterina.
- Incontinencia urinaria y fecal.
- Desgarros perineales: se clasifican según su extensión en grados:
  - Grado I: afecta a piel y tejido celular subcutáneo.
  - Grado II: afecta a los músculos perineales.
  - Grado III: afecta al esfínter anal externo.
  - Grado IV: afecta a la mucosa anorrectal.
- Fístulas: vagino-rectales, vagino-vesicales o vesico-uterinas.

## 4.11 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### 4.11.1 Estadística descriptiva

Inicialmente se definieron las variables según si su distribución seguía o no una ley normal, hecho que afectará posteriormente a la selección de los test estadísticos que se les apliquen:

- En el caso de variables categóricas se aplicó como criterio para considerar que la distribución se aproximaba satisfactoriamente a una ley normal el cumplimiento de la siguiente condición:  $n \times \pi \geq 5$  y  $n \times (1 - \pi) \geq 5$ , donde  $n$  es el número de sujetos de una determinada categoría y  $\pi$  es la proporción de sujetos de dicha categoría respecto al total de la muestra.

- En el caso de variables cuantitativas se consideró que su distribución se aproximaba satisfactoriamente a la ley normal cuando el tamaño de la muestra era suficientemente grande (mayor de 50), o en caso de tamaños muestrales inferiores mediante el test estadístico de Shapiro-Wilk.

En el análisis descriptivo las variables cuantitativas se expresan como media y desviación típica. Las variables cualitativas se han descrito mediante proporciones. En el caso de variables cuantitativas que no se ajustaban a una distribución normal se presentaron también para su descripción la mediana y el rango intercuartílico.

Para la representación gráfica se usaron diagramas de sectores y barras para describir variables categóricas y diagramas de caja (box plot) para describir variables cuantitativas.

#### 4.11.2 Estadística analítica

##### Análisis bivalente

En el caso de que las variables se ajustasen a una distribución normal como pruebas de significación estadística se utilizaron:

- Test Ji cuadrado: para la comparación de dos variables categóricas.
- Test de asociación lineal por lineal: para la comparación de dos variables categóricas en aquellos casos en los que una de las variables implicadas era de tipo categórica ordinal.
- Test de Fisher: para la comparación de dos variables categóricas dicotómicas cuando alguna de las frecuencias esperadas es inferior a 5.
- Test “t” de Student-Fisher: para la comparación de dos medias, esto es, la comparación de una variable cuantitativa con una variable dicotómica.

En las situaciones en que alguna de las variables a estudio no se ajustaba a la distribución normal las pruebas de significación estadística elegidas fueron:

- Test Ji cuadrado no paramétrico: para la comparación de dos variables categóricas.
- Test “U” de Mann-Whitney: para la comparación de dos medias.

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

### Análisis multivariante

Para el análisis multivariante se procedió a la construcción de modelos explicativos de regresión, que según las características de la variable dependiente fueron:

- Modelos de regresión logística para variables categóricas dicotómicas.
- Modelos de regresión lineal múltiple para variables cuantitativas.

Para la elaboración de cada uno de los modelos se llevaron a cabo los siguientes pasos:

- Elección de las potenciales variables a introducir en el modelo: Se introdujeron inicialmente sólo los potenciales factores de riesgo y aquellas variables de control prácticamente relevantes y con buena justificación teórica, para obtener un modelo parsimonioso.
- Selección definitiva de variables a incluir:
  1. Se exploraron los modelos obtenidos con los métodos de inclusión secuencial, exclusión secuencial y paso a paso.

2. Se fijaron en el modelo las variables detectadas como más importantes y se fueron añadiendo de forma controlada las restantes variables para mejorar el ajuste.
3. Se seleccionó por último el modelo final apoyándonos en los valores del coeficiente de verosimilitud en el caso de modelos de regresión logística y del coeficiente de determinación en el caso de modelos de regresión lineal múltiple.

En todo el análisis estadístico, tanto bivariante como multivariante, las diferencias entre las variables fueron consideradas significativas con un valor de “p” inferior a 0,05.

Todo este análisis estadístico de los datos se realiza con la herramienta informática Statistics Process Social Sciences (SPSS) 13.0 para Windows (Copyright© SPSS Inc., 1989-2004).

# ***RESULTADOS***

## 5.1. DESCRIPCIÓN DE LAS MUESTRAS SELECCIONADAS

Durante el año 2005 se asistieron en el HUMS un total de 4.344 partos de los cuales 684 correspondieron a hiperdatias.

Para la realización del estudio y teniendo en cuenta el tamaño muestral se seleccionaron 230 gestantes en la cohorte expuesta y 234 gestantes en la cohorte no expuesta. Todas las gestantes de la cohorte expuesta corresponden a hiperdatias y por lo tanto son gestaciones que finalizaron en el HUMS en el año 2005, entre la 41 semana y la 41 semana y 6 días. Las gestaciones de la cohorte no expuesta corresponden a gestaciones a término que no alcanzaron la semana 41 de gestación, es decir que finalizaron entre las 37 y 40 semanas y 6 días.

La totalidad de la muestra se ajusta a los criterios de selección expuestos en el apartado de material y métodos.

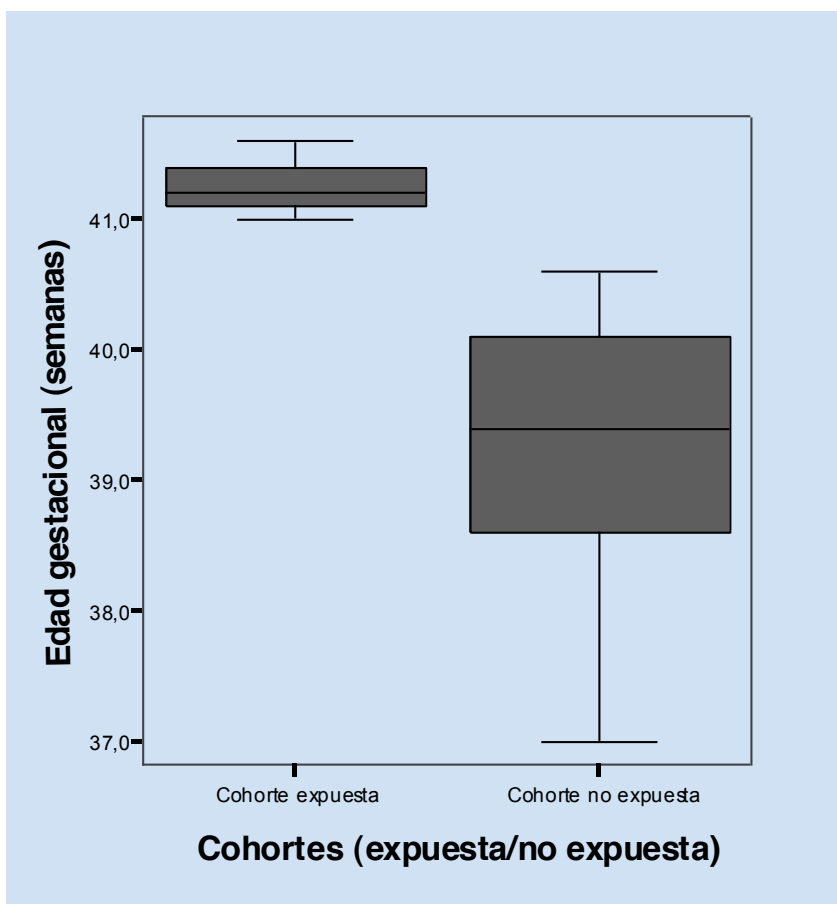
La edad gestacional media de finalización del embarazo fue de 41 semanas y 2 días en la cohorte expuesta y de 39 semanas y 3 días en la cohorte control.

Tabla 5. Estadística descriptiva de la edad gestacional.

Cohorte expuesta			Cohorte control			Total		
N	Media	Desviación típica	N	Media	Desviación típica	N	Media	Desviación típica
230	41,24	0,196	234	39,32	0,902	464	40,27	1,165

La distribución de las edades gestacionales se muestra en el gráfico 1.

Gráfico 1. Diagramas de caja de la edad gestacional de las cohortes expuesta y no expuesta.



## 5.2. ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS GENERALES Y ANTECEDENTES PERSONALES

### 5.2.1. Edad materna

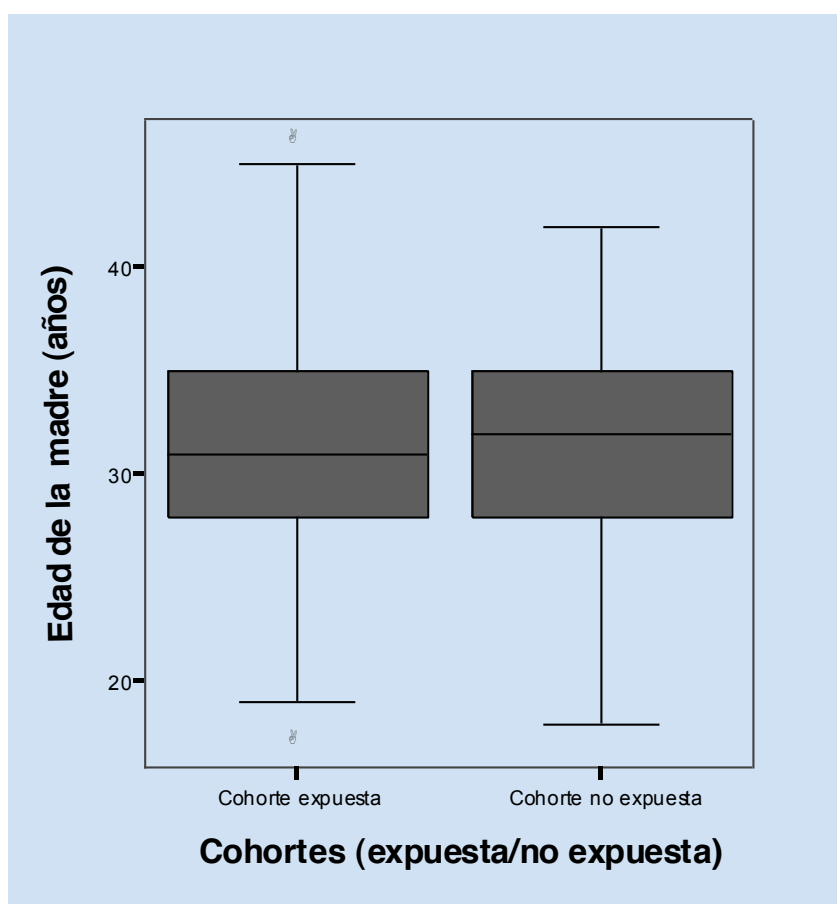
La edad materna media en la fecha del parto fue de 31,02 años en la cohorte expuesta y de 31,23 años en la cohorte no expuesta, sin identificarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de estudio ( $p=0.652$ ).

Tablas 6 y 7. Datos estadísticos de la edad materna.

Cohorte expuesta			Cohorte control			Total		
N	Media	Desviación típica	N	Media	Desviación típica	N	Media	Desviación típica
230	31,02	5,39	234	31,23	4,78	464	31,12	5,09

Estadística (t de Student)			
Diferencia de medias	Intervalo de confianza al 95%		Significación estadística
	Inferior	Superior	
-0,213	-1,142	0,715	0,652

Gráfico 2. Diagramas de caja de la edad materna de las cohortes expuesta y no expuesta.





### 5.2.2. Nacionalidad

En la cohorte expuesta 39 de las gestantes (17%) eran de nacionalidad extranjera frente a 36 gestantes (15,40%) en la cohorte no expuesta, sin que las diferencias observadas sean estadísticamente significativas ( $p=0,646$ ).

Tabla 8. Datos estadísticos de la nacionalidad.

Nacionalidad	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
Española	191	83,00%	198	84,60%	389	83,80%	0,646*
Otra	39	17,00%	36	15,40%	75	16,20%	

\*No diferencias estadísticamente significativas con la  $X^2$  de Pearson.

### 5.2.3. Tipo menstrual

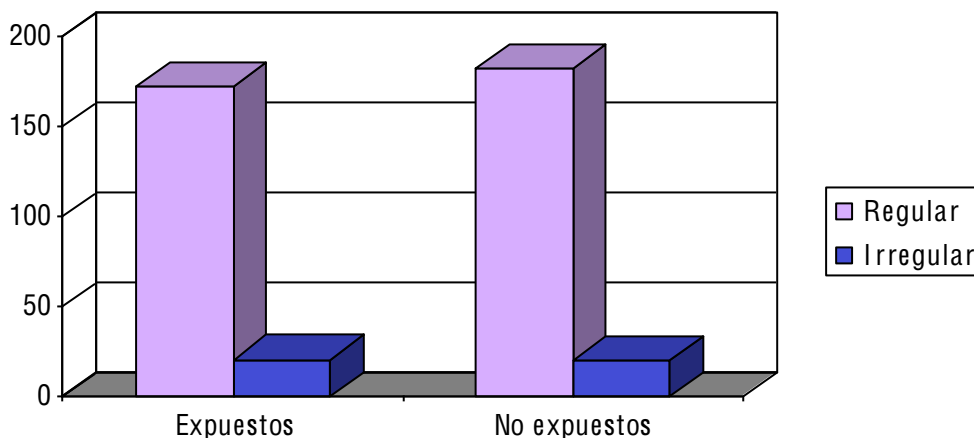
El 89,10 % (172) de las gestantes de la cohorte expuesta y el 90,10% (182) de las gestantes de la cohorte control presentaron ciclos menstruales regulares, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0,750$ ).

Tabla 9. Distribución de frecuencias y análisis estadístico del tipo menstrual.

Tipo menstrual	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
Regular	172	89,10%	182	90,10%	354	89,60%	0,750*
Irregular	21	10,90%	20	9,90%	41	10,40%	

\*No diferencias estadísticamente significativas con la  $X^2$  de Pearson.

Gráfico 3. Diagrama de barras del tipo menstrual en ambas cohortes.



#### 5.2.4. Concordancia FUR/ECO

Se requirió la modificación de la fecha de última regla en base a criterios ecográficos en 27 gestantes con hiperdatia (11,80%) y en 19 gestantes de la cohorte control (8,20%). No se han identificado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p=0,197$ ).

Tabla 10. Distribución de frecuencias y análisis estadístico de la concordancia FUR/ECO y de la edad gestacional ecográfica en ambas cohortes.

Concordancia FUR/ECO	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
Sí	201	88,20%	212	91,80%	413	90,00%	0,197*
No	27	11,80%	19	8,20%	46	10,00%	

\*No diferencias estadísticamente significativas con la  $X^2$  de Pearson.

#### 5.2.5. Antecedentes obstétricos

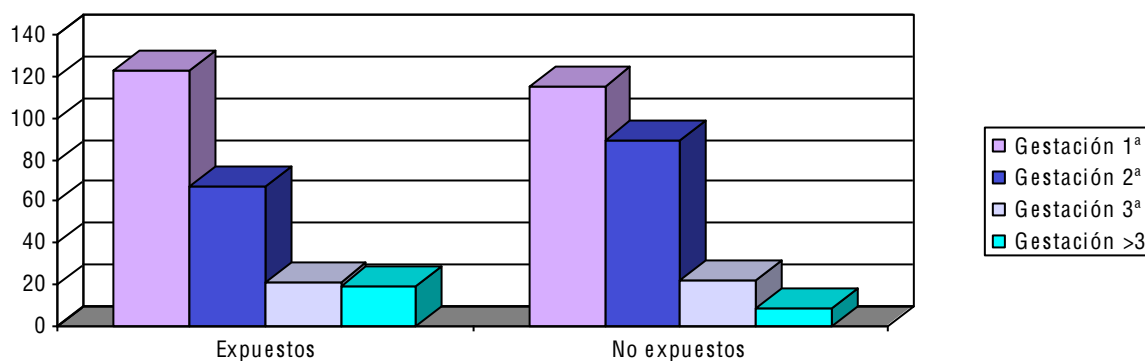
Se han analizado los antecedentes obstétricos de las pacientes mediante la aplicación de la  $X^2$  de Pearson, observándose diferencias estadísticamente significativas respecto al número de gestación que representa el embarazo objeto del estudio ( $p=0,049$ ).

Tabla 11. Análisis estadístico del número de gestación estudiada.

Número de Gestación	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
1	123	53,50%	115	49,10%	238	51,30%	0,049*
2	67	29,10%	89	38,00%	156	33,60%	
3	21	9,10%	22	9,40%	43	9,30%	
>3	19	8,30%	8	3,40%	27	5,80%	

\* Diferencias estadísticamente significativas con la  $X^2$  de Pearson.

Gráfico 4. Diagrama de barras de la distribución del número de gestación en ambas cohortes del estudio.



En el análisis de las diferencias globales encontradas respecto al número de gestación, no se encontró relación lineal ( $p=0,527$  en el test de asociación lineal).

Categorizando el número de gestaciones previas en una nueva variable que separa a las mujeres en primigestas y no primigestas no se encontraron diferencias estadísticas entre las cohortes ( $p=0,350$ ).

Tabla 12. Distribución de frecuencias y análisis estadístico de si la gestación estudiada corresponde o no a una primera gestación.

1ª Gestación	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
Sí	123	53,50%	115	49,10%	238	51,30%	0,350*
No	107	46,50%	119	50,90%	226	48,70%	

\*No diferencias estadísticamente significativas con la X<sup>2</sup> de Pearson.

Tampoco se han encontrado diferencias estadísticamente significativas al estudiar el tipo de parto de las pacientes en gestaciones anteriores, en la cohorte expuesta y en la no expuesta (p=0,199).

Tabla 13. Distribución de frecuencias y análisis estadístico del tipo de parto anterior.

Tipo de parto anterior	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
Normal	54	64,30%	71	71,00%	125	67,90%	0,199*
Instrumental	13	15,50%	11	11,00%	24	13,00%	
Cesaréa	12	14,30%	17	17,00%	29	15,80%	
Normal y cesaréa	5	6,00%	1	1,00%	6	3,30%	

\*No diferencias estadísticamente significativas con la X<sup>2</sup> de Pearson.

#### 5.2.6. Relación con Técnicas de Reproducción Asistida

En 9 gestantes de la cohorte expuesta (3,90%) y en 10 de la control (4,30%) la gestación se ha conseguido tras la aplicación de técnicas de reproducción asistida, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas (p=0,845).

Tabla 14. Tabla de frecuencias de la consecución de la gestación de forma espontánea o tras técnicas de reproducción asistida.

Gestación espontánea	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
Sí	221	96,10%	224	95,70%	445	95,90%	0,845*
No	9	3,90%	10	4,30%	19	4,10%	

\*No diferencias estadísticamente significativas con la  $X^2$  de Pearson.

### 5.2.7. Antecedente de hiperdatia

En 25 gestantes (11,80%) de la cohorte expuesta se constató el antecedente de hiperdatia en alguna gestación previa, mientras que en la cohorte no expuesta esto sólo ocurrió en 10 de las gestantes (4,70%).

La aplicación de la  $X^2$  de Pearson identifica estas diferencias como estadísticamente significativas ( $p=0,008$ ).

Tablas 15 y 16. Distribución de frecuencias y análisis estadístico de antecedentes de hiperdatia.

Antecedente de hiperdatia	Expuestos		No expuestos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	25	11,80%	10	4,70%	35	8,30%
No	187	88,20%	202	95,30%	389	91,70%

Significación estadística	Odds ratio	IC 95% odds ratio	
		Inferior	Superior
$p = 0,008^*$	2,701	1,263	5,774

\* Diferencias estadísticamente significativas con la  $X^2$  de Pearson.

Se realiza análisis estadístico multivariante con los factores de riesgo de hiperdatia obtenidos a través del análisis bivariante. Las variables incluidas en el análisis son el número de gestaciones previas y el antecedente de hiperdatia. En la tabla 17 se presentan los resultados obtenidos.

Tabla 17. Análisis multivariante de los factores de riesgo de hiperdatia.

<i>Variable independiente</i>	<i>B</i>	<i>Significación estadística</i>	<i>Exp(B)</i>	<i>I.C. 95% para Exp(B)</i>	
				<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
Antecedente hiperdatia	1,210	0,003	3,352	1,490	7,538
1ª gestación		0,072			
2ª gestación	0,537	0,300	1,712	0,620	4,728
3ª gestación	1,015	0,055	2,760	0,978	7,787
> 3ª gestación	1,005	0,103	2,733	0,816	9,152
Constante	-3,024	0,001	0,049		

Ajustando por el número de gestación encontramos que las mujeres con antecedente de hiperdatia tienen un riesgo de tener de nuevo hiperdatia superior al de las mujeres sin este antecedente,  $p=0,003$  y odds ratio 3,352 (IC 95% 1,490-7,538).

### 5.3. FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN

#### 5.3.1. Maniobra de Hamilton

Tras la aplicación de la  $X^2$  de Pearson se ha observado que existen diferencias estadísticamente significativas entre la cohorte expuesta y la cohorte no expuesta.

Las gestantes con hiperdatia tienen un riesgo de que se les practique la maniobra de Hamilton 5,087 veces superior a las gestantes con edad gestacional inferior a 41 semanas (IC 95% 1,127-22,964;  $p=0,018$ ).

Tablas 18 y 19. Resultados estadísticos de la maniobra de Hamilton.

Hamilton	Expuestos		No expuestos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	10	4,30%	2	0,90%	12	2,60%
No	220	95,70%	232	99,10%	452	97,40%

Significación estadística	Riesgo relativo	IC 95% Riesgo relativo	
		Inferior	Superior
p = 0,018*	5,087	1,127	22,964

\* Diferencias estadísticamente significativas con la X<sup>2</sup> de Pearson.

### 5.3.2. Test de Bishop

Las gestaciones que se prolongan por encima de las 41 semanas tienen un 163% más de riesgo de tener una puntuación en el test de Bishop al ingreso inferior a 5 (IC 95% 75,9%-295,5%; p<0,001).

Tablas 20 y 21. Análisis estadístico de la puntuación en el test de Bishop.

Test de Bishop	Expuestos		No expuestos		Total	
	N	%	N	%	N	%
< 5	70	30,40%	27	11,50%	97	20,90%
> ó = 5	160	69,60%	207	88,50%	367	79,10%

Significación estadística	Riesgo relativo	IC 95% Riesgo relativo	
		Inferior	Superior
p < 0,001*	2,638	1,759	3,955

\* Diferencias estadísticamente significativas con la X<sup>2</sup> de Pearson.

### 5.3.3. Preinducción

La necesidad de preinducción cervical con prostaglandinas en las hiperdatias es 6,812 veces superior que en las gestantes de menor edad gestacional (IC 95% 2,945-15,756;  $p < 0,001$ ).

Tablas 22 y 23. Análisis estadístico del requerimiento de preinducción.

Preinducción	Expuestos		No expuestos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	40	17,50%	6	2,60%	46	9,90%
No	189	82,50%	228	97,40%	417	90,10%

Significación estadística	Riesgo relativo	IC 95% Riesgo relativo	
		Inferior	Superior
$p < 0,001^*$	6,812	2,945	15,756

\* Diferencias estadísticamente significativas con la  $X^2$  de Pearson.

### 5.3.4. Inducción del parto

También se han encontrado diferencias estadísticamente significativas respecto al requerimiento de una inducción de parto entre las gestantes de la cohorte expuesta y la control. Las hiperdatias tienen un riesgo superior de inducción que las gestaciones de menos de 41 semanas (RR 1,390; IC 95% 1,052-1,838;  $p=0,019$ ).

Tablas 24 y 25. Datos estadísticos referentes a la inducción del parto.

Inducción	Expuestos		No expuestos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	82	35,70%	60	25,60%	142	30,60%
No	148	64,30%	174	74,40%	322	69,40%



Significación estadística	Riesgo relativo	IC 95% Riesgo relativo	
		Inferior	Superior
p = 0,019*	1,39	1,052	1,838

\* Diferencias estadísticamente significativas con la X<sup>2</sup> de Pearson.

### 5.3.5. Parto espontáneo

De las gestantes de la cohorte expuesta 109 (47,40%) tuvieron un parto espontáneo frente a 168 (71,80%) de las gestantes en la cohorte no expuesta, las diferencias fueron estadísticamente significativas. El riesgo de tener un parto espontáneo en las mujeres expuestas es 0,66 veces el de las no expuestas.

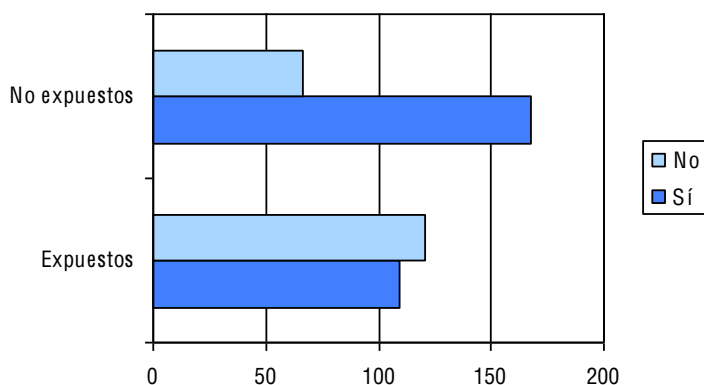
Tablas 26 y 27. Estudio estadístico del parto espontáneo.

Parto espontáneo	Expuestos		No expuestos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	109	47,40%	168	71,80%	277	59,70%
No	121	52,60%	66	28,20%	187	40,30%

Significación estadística	Riesgo relativo	IC 95% Riesgo relativo	
		Inferior	Superior
p = 0,000*	0,660	0,564	0,773

\* Diferencias estadísticamente significativas con la X<sup>2</sup> de Pearson.

Gráfico 5. Diagrama de barras con las proporciones de partos espontáneos.



### 5.3.6. Tipo de parto

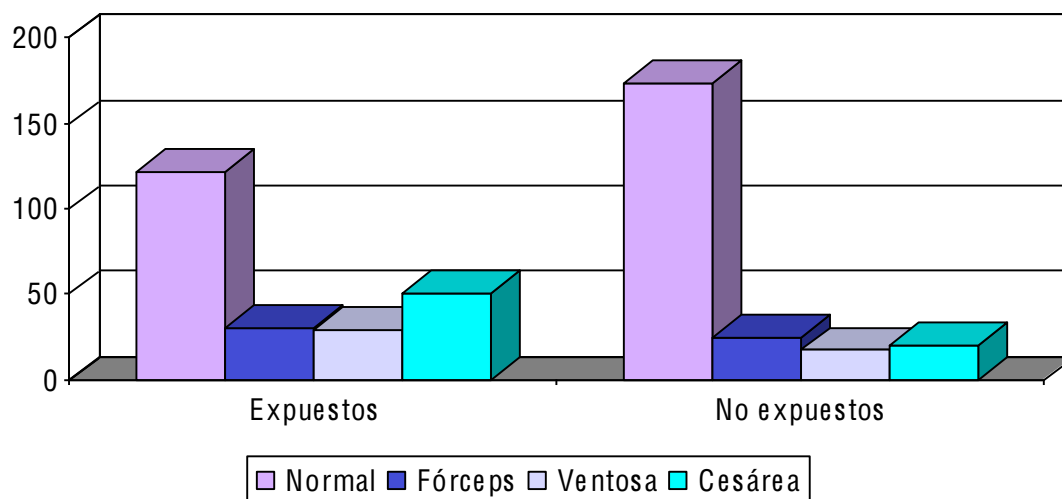
Se ha observado que existen diferencias estadísticamente significativas respecto al tipo de parto que han presentado las gestantes de los dos grupos estudiados.

Tabla 28. Análisis estadístico del tipo de parto.

Tipo de parto	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
Normal	121	52,60%	173	73,90%	294	63,40%	p < 0,001*
Fórceps	30	13,00%	24	10,30%	54	11,60%	
Ventosa	29	12,60%	17	7,30%	46	9,90%	
Cesárea	50	21,70%	20	8,50%	70	15,10%	

\* Diferencias estadísticamente significativas con la X<sup>2</sup> de Pearson.

Gráfico 6. Diagrama de barras que representa la frecuencia de parto normal, ventosa, fórceps y cesárea en cada cohorte.



Con el objetivo de poder sacar conclusiones con sentido clínico a partir del análisis estadístico, se desglosó la variable tipo de parto en las variables parto normal sí/no, parto instrumental sí/no y cesárea sí/no.

Se demostró que:

- El riesgo de cesárea es un 154% mayor en las gestaciones de 41 semanas que en las de menor edad gestacional (IC 95% 56,5%-313,3%;  $p < 0,001$ ).
- El riesgo de parto instrumental es un 46,4% superior en gestantes de 41 semanas que en las de menor edad gestacional (IC 95% 2,7%-108,7%;  $p = 0,033$ ).
- El riesgo de parto normal es un 40,4% inferior en gestantes de 41 semanas que en las de menor edad gestacional (IC 95% 21,7%-62,3%;  $p < 0,001$ ).

Tablas 29 y 30. Estudio estadístico del parto por cesárea.

Cesárea	Expuestos		No expuestos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	50	21,7%	20	8,5%	70	15,1%
No	180	78,3%	214	91,5%	394	84,9%

Significación estadística	Riesgo relativo	IC 95% Riesgo relativo	
		Inferior	Superior
$p < 0,001^*$	2,543	1,565	4,133

\* Diferencias estadísticamente significativas con la  $X^2$  de Pearson.

Se realiza análisis estadístico multivariante con los factores de riesgo de cesárea. Las variables incluidas en el análisis fueron el número de gestaciones previas y la hiperdatia. No se incluyeron variables que por su relación estadísticamente significativa con la exposición pudiesen provocar un problema de colinealidad. En la tabla 31 se presentan los resultados obtenidos.

Tabla 31. Análisis multivariante de los factores de riesgo de cesárea.

Variable independiente	B	Significación estadística	Exp(B)	I.C. 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
Hiperdatia	1,096	0,000	2,993	1,710	5,238
1ª gestación		0,646			
2ª gestación	-0,338	0,558	0,713	0,230	2,209
3ª gestación	-0,219	0,715	0,804	0,248	2,599
> 3ª gestación	0,330	0,666	1,391	0,311	6,215
Constante	0,410	0,521	1,507		

Ajustando por el número de gestación encontramos que las mujeres con hiperdatia tienen un riesgo de sufrir una cesárea superior al de las mujeres sin hiperdatia,  $p < 0,001$  y odds ratio 2,993 (IC 95% 1,710-5,238).

Tablas 32 y 33. Estudio estadístico del parto instrumental.

Parto instrumental	Expuestos		No expuestos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	59	25,7%	41	17,5%	100	21,6%
No	171	74,3%	193	82,5%	364	78,4%

Significación estadística	Riesgo relativo	IC 95% Riesgo relativo	
		Inferior	Superior
$p = 0,033^*$	1,464	1,027	2,087

\* Diferencias estadísticamente significativas con la  $X^2$  de Pearson.

Se realiza análisis estadístico multivariante con los factores de riesgo de parto instrumental. Las variables incluidas en el análisis fueron el número de gestaciones previas, la edad materna y la hiperdatia.

No se incluyeron variables que por su relación estadísticamente significativa con la exposición pudiesen provocar un problema de colinealidad. En la tabla 34 se presentan los resultados obtenidos.

Tabla 34. Análisis multivariante de los factores de riesgo de parto instrumental.

Variable independiente	B	Significación estadística	Exp(B)	I.C. 95% para Exp(B)	
				Inferior	Superior
Hiperdatia	0,523	0,027	1,687	1,062	2,679
Edad materna	-0,060	0,016	0,942	0,898	0,989
1ª gestación		0,000			
2ª gestación	-2,027	0,008	0,132	0,029	0,591
3ª gestación	-1,207	0,121	0,299	0,065	1,376
> 3ª gestación	-0,447	0,623	0,639	0,107	3,809
Constante	3,971	0,001	53,043		

Ajustando por el número de gestación encontramos que la mujeres con hiperdatia tienen un riesgo de tener un parto instrumental superior al de las mujeres sin hiperdatia,  $p=0,027$  y odds ratio 1,687 (IC 95% 1, 062-2, 679).

Tablas 35 y 36. Estudio estadístico del parto normal.

Parto normal	Expuestos		No expuestos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	121	52,6%	173	73,9%	294	63,4%
No	109	47,4%	61	26,1%	170	36,6%

Significación estadística	Riesgo relativo	IC 95% Riesgo relativo	
		Inferior	Superior
$p = 0,000^*$	0,712	0,616	0,822

\* Diferencias estadísticamente significativas con la  $X^2$  de Pearson.

Se realiza análisis estadístico multivariante con los factores de riesgo de parto normal. Las variables incluidas en el análisis fueron el número de gestaciones previas y la hiperdatia. No se incluyeron variables que por su relación estadísticamente significativa con la exposición pudiesen provocar un problema de colinealidad. En la tabla 37 se presentan los resultados obtenidos.

Tabla 37. Análisis multivariante de los factores de riesgo de parto normal.

<i>Variable independiente</i>	<i>B</i>	<i>Significación estadística</i>	<i>Exp(B)</i>	<i>I.C. 95% para Exp(B)</i>	
				<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
Hiperdatia	-0,979	0,000	0,376	0,251	0,562
1ª gestación		0,000			
2ª gestación	1,311	0,008	3,712	1,418	9,716
3ª gestación	0,689	0,173	1,993	0,740	5,367
> 3ª gestación	-0,032	0,958	0,968	0,289	3,242
Constante	-0,039	0,941	0,962		

Ajustando por el número de gestación encontramos que la mujeres con hiperdatia tienen un riesgo de tener un parto normal inferior al de las mujeres sin hiperdatia,  $p < 0,001$  y odds ratio 0,376 (IC 95% 0,251-0,562).

En aquellos casos que requirieron finalización de la gestación mediante parto instrumental o cesárea se analizaron las principales causas que motivaron este desenlace (tabla 38 y gráfico 7).

Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las dos cohortes del estudio ( $p = 0,014$  con el test de Fisher).

Tabla 38. Distribución de frecuencias de las causas de finalización de la gestación.

Causas finalización de gestación	Cohortes (expuesta/no expuesta)				Total	
	Cohorte expuesta		Cohorte no expuesta			
	N	%	N	%	N	%
Alivio de expulsivo	5	4,6%	10	16,4%	15	8,8%
Parto obstruido	26	23,9%	10	16,4%	36	21,2%
Distocia de rotación	11	10,1%	8	13,1%	19	11,2%
Falta de colaboración materna	0	,0%	0	,0%	0	,0%
R.P.B.F. <sup>a</sup>	28	25,7%	18	29,5%	46	27,1%
D.P.C. <sup>b</sup>	15	13,8%	9	14,8%	24	14,1%
N.P.P. <sup>c</sup>	12	11,0%	4	6,6%	16	9,4%
Cesárea anterior + Bishop desfavorable	10	9,2%	0	,0%	10	5,9%
Otras	2	1,8%	2	3,3%	4	2,4%

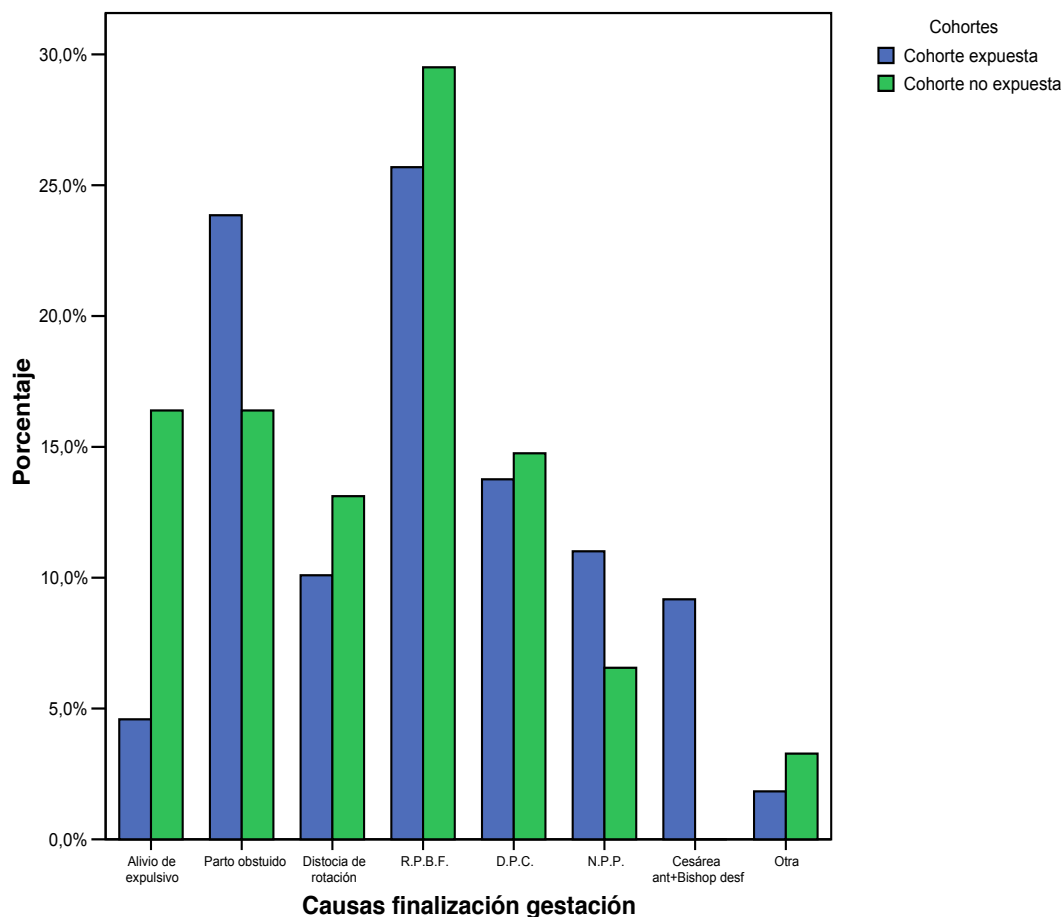
<sup>a</sup> R.P.B.F: Riesgo de pérdida de bienestar fetal.

<sup>b</sup> D.P.C: Desproporción pélvico-cefálica.

<sup>c</sup> N.P.P: No progresión de parto.



Gráfico 7. Diagrama de barras con las distribuciones porcentuales de las causas de finalización de la gestación.



Analizando distintas causas de finalización de la gestación de forma individualizada se encontró que:

- El riesgo de R.P.B.F. no presenta diferencias estadísticamente significativas entre las dos cohortes ( $p=0,591$  con la  $X^2$  de Pearson).
- El riesgo de D.P.C. no presenta diferencias estadísticamente significativas entre las dos cohortes ( $p=0,859$  con la  $X^2$  de Pearson).
- El riesgo de N.P.P. no presenta diferencias estadísticamente significativas entre las dos cohortes ( $p=0,340$  con la  $X^2$  de Pearson).

- El riesgo de alivio de expulsivo es menor en las gestantes de la cohorte expuesta que en las de la cohorte no expuesta, siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,009$  con la  $X^2$  de Pearson).
- El riesgo de parto obstruido no presenta diferencias estadísticamente significativas entre las dos cohortes ( $p=0,253$  con la  $X^2$  de Pearson).
- El riesgo de distocia de rotación no presenta diferencias estadísticamente significativas entre las dos cohortes ( $p=0,548$  con la  $X^2$  de Pearson).
- El riesgo de cesárea anterior más Bishop desfavorable es mayor en las gestantes de la cohorte expuesta que en las de la cohorte no expuesta, siendo las diferencias estadísticamente significativas entre las dos cohortes ( $p=0,015$  con la  $X^2$  de Pearson).

### 5.3.7. Duración del parto

La duración media del parto en las hiperdatias fue de 4,98 horas y de 4,082 horas en los embarazos de menos de 41 semanas (tablas 39 y 40 y gráfico 8).

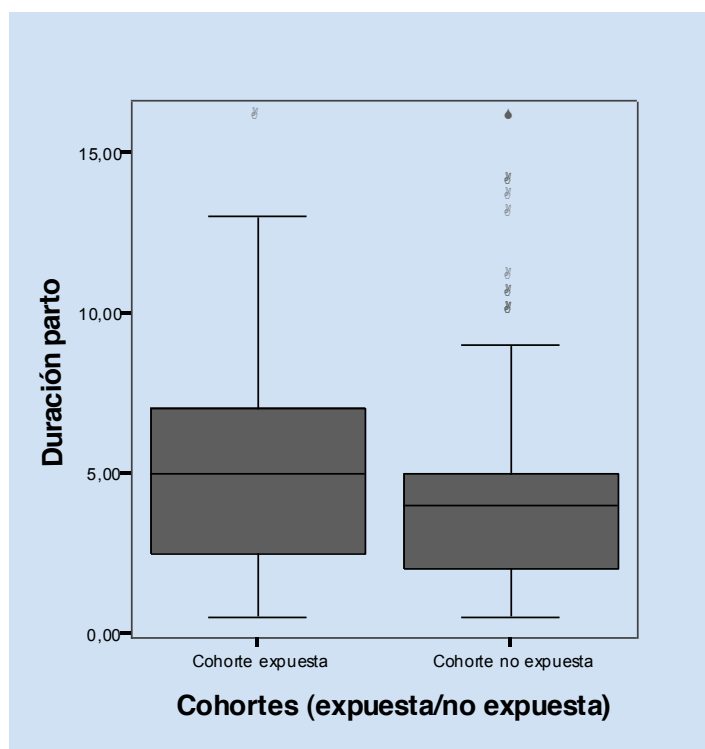
Las diferencias encontradas entre las medias muestrales fueron estadísticamente significativas ( $p=0,001$  con el test estadístico “t” de Student).

Tablas 39 y 40. Datos estadísticos de la duración del parto.

		Cohortes (expuesta/no expuesta)		Total
		Cohorte expuesta	Cohorte no expuesta	
Duración parto	Recuento (N)	230	233	463
	Media	4,98	4,08	4,53
	Mediana	5	4	4
	Desviación típica	3,15	2,82	3,02
	Mínimo	0,50	0,50	0,50
	Máximo	16,00	16,00	16,00
	Rango intercuartílico	4,50	3,00	4,00
	Rango	15,50	15,50	15,50

Estadística (t de Student)			
Diferencia de medias	Intervalo de confianza al 95%		Significación estadística
	Inferior	Superior	
0,899	0,353	1,455	0,001

Gráfico 8. Diagramas de caja de la duración del parto en ambas cohortes.



Se analizan otros posibles factores de riesgo que pudiesen explicar la mayor duración de los partos de las gestantes de la cohorte expuesta:

1. La preinducción no se relacionó estadísticamente con una mayor duración del parto ( $p=0,188$ ). En las gestantes preinducidas el parto tuvo una duración media de 5,58 horas y en las no preinducidas de 4,41 horas.

2. La inducción demostró una duración del parto significativamente superior ( $p < 0,001$ ). En las gestantes inducidas el parto tuvo una duración media de 6,76 horas y en las no inducidas de 3,55 horas.
3. Los partos espontaneos tienen una duración media de 3,68 horas cifra que es inferior a las 5,79 horas de los partos no espontaneos, siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).
4. Los recién nacidos macrosómicos conllevaron partos con una duración media de 5,39 horas, en los no macrosómicos la duración fue 4,45 horas. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p = 0,072$ ).
5. La realización de cesárea no presenta diferencias estadísticamente significativas en la duración del parto ( $p = 0,827$ ). En las cesáreas la duración es de 5,05 horas frente a las no cesáreas, que tienen duración media de 4,49 horas.
6. La realización de parto instrumental presenta diferencias estadísticamente significativas en la duración del parto ( $p < 0,001$ ). En partos instrumentales la duración es de 6,17 horas frente a los no instrumentales, que tienen duración media de 4,07 horas.

Se realiza además análisis multivariante incluyendo nuevas variables en el análisis que pudiesen confundir el efecto real de la hiperdatia sobre la duración del parto. Se valoraron para su inclusión en el modelo de regresión la edad materna, el número de gestaciones previas, el sexo del recién nacido y la presencia de desgarros. El modelo definitivo sólo incluyó la hiperdatia y las gestaciones previas.

En las tablas 41 y 42 se presenta el modelo resultante, apreciándose que las hiperdatias tienen una duración del parto superior en 0.948 horas (I.C. 95% 0,424-1,470) a las no hiperdatias.

Tablas 41 y 42. Modelo de regresión lineal múltiple con la duración del parto como variable dependiente.

Coefficiente de regresión (R)	Coefficiente de determinación (R <sup>2</sup> )	R <sup>2</sup> ajustado	Error estándar
0,331	0,109	0,106	2,854

	Coefficientes		Significación estadística	I. C. al 95% de B	
	B	Error estándar		Inferior	Superior
Constante	7,704	0,501	0,000	6,720	8,687
Hiperdatia	0,948	0,265	0,000	0,424	1,470
Gestaciones previas	-1,031	0,154	0,000	-1,333	-0,729

#### 5.4. RESULTADOS PERINATALES

##### 5.4.1. Oligoamnios

En la cohorte expuesta 20 pacientes (8,70%) fueron diagnosticadas de oligoamnios mientras que en la cohorte no expuesta sólo se diagnosticaron 3 pacientes (1,30%), siendo las diferencias encontradas estadísticamente significativas con  $p < 0,001$  (tablas 43 y 44).

Tablas 43 y 44. Datos estadísticos de oligoamnios.

Oligoamnios	Expuestos		No expuestos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	20	8,70%	3	1,30%	23	5,00%
No	210	91,30%	231	98,70%	441	95,00%

Significación estadística	Riesgo relativo	IC 95% Riesgo relativo	
		Inferior	Superior
p = 0,000*	6,783	2,043	22,514

\* X<sup>2</sup> de Pearson. Diferencias estadísticamente significativas.

#### 5.4.2. Líquido amniótico teñido

La incidencia de líquido amniótico teñido fue del 26,50% (N = 61) en la cohorte expuesta y del 18,80% (N = 44) en la cohorte control. Se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (tablas 45 y 46).

Las gestaciones de 41 semanas tienen 1,41 veces más posibilidades de presentar un líquido teñido que las gestaciones inferiores a ese crono (IC 95% 1,002 a 1,986; p=0,047).

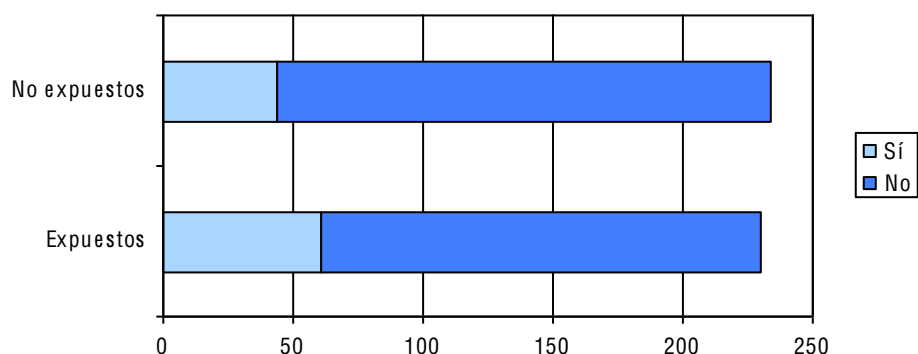
Tablas 45 y 46. Análisis estadístico de la presencia de aguas teñidas.

Aguas teñidas	Expuestos		No expuestos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	61	26,50%	44	18,80%	105	22,60%
No	169	73,50%	190	81,20%	359	77,40%

Significación estadística	Riesgo relativo	IC 95% Riesgo relativo	
		Inferior	Superior
p = 0,047*	1,410	1,002	1,986

\* X<sup>2</sup> de Pearson. Diferencias estadísticamente significativas.

Gráfico 9. Diagrama de barras de la distribución del líquido amniótico teñido en ambas cohortes.



#### 5.4.3. Sexo del recién nacido

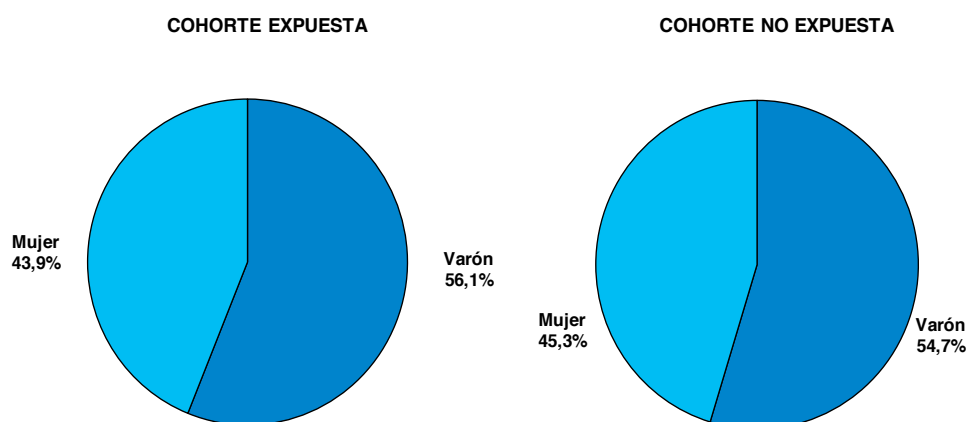
Existe una mayor proporción de nacimientos de fetos varones en la cohorte expuesta sin evidencia de que las diferencias encontradas entre los grupos de estudio sean estadísticamente significativas (tabla 47 y gráfico 10).

Tabla 47. Estudio estadístico del sexo fetal.

Sexo	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
Varón	129	56,10%	128	54,70%	257	55,40%	p = 0,764*
Mujer	101	43,90%	106	45,30%	207	44,60%	

\*No diferencias estadísticamente significativas con la  $X^2$  de Pearson.

Gráfico 10. Distribución porcentual de los grupos de estudio según el sexo.



#### 5.4.4. Peso del recién nacido

Se comprobó que la media del peso al nacimiento de los hijos de las gestantes de la cohorte expuesta (3512,7 g.) era significativamente superior a la media del peso de los hijos de las mujeres de la cohorte no expuesta (3240,24). Se cuantificó que esta diferencia, con un 95% de confianza, estaba entre 196,9 y 348 g. (tablas 48 y 49 y gráfico 11).

Tablas 48 y 49. Estudio estadístico del peso del recién nacido en gramos.

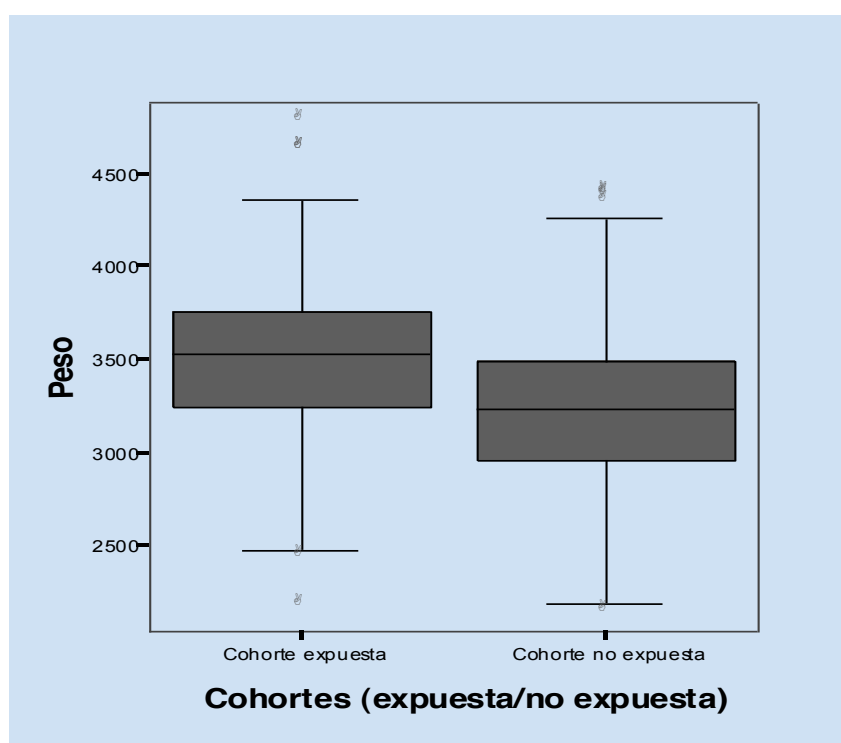
		Cohortes (expuesta/no expuesta)		Total
		Cohorte expuesta	Cohorte no expuesta	
Peso del recién nacido (gramos)	Recuento (N)	230	234	464
	Media	3512,68	3240,24	3375,28
	Mediana	3530	3235	3375
	Desviación típica	423,68	404,78	435,70
	Mínimo	2180	2150	2150
	Máximo	4780	4400	4780
	Rango intercuartílico	525	530	568
	Rango	2600	2250	2630



Estadística (t de Student)			
Diferencia de medias	Intervalo de confianza al 95%		Significación estadística
	Inferior	Superior	
272,443	196,856	348,030	0,000*

\* Diferencias estadísticamente significativas.

Gráfico 11. Diagrama de cajas del peso al nacimiento de los recién nacidos de madres de las cohortes del estudio.



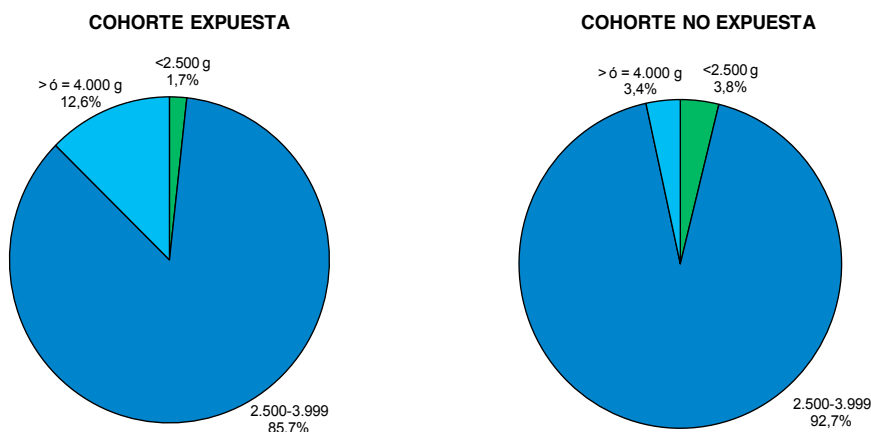
Tras categorización en tres grupos del peso de los recién nacidos se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la cohorte expuesta y la cohorte control ( $p=0,001$ ) (tabla 50 y gráfico 12).

Tabla 50. Estudio estadístico del peso del recién nacido en tres categorías.

Peso	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
<2.500 g	4	1,70%	9	3,80%	13	2,80%	p = 0,001*
2.500-3.999	197	85,70%	217	92,70%	414	89,20%	
> ó = 4.000 g	29	12,60%	8	3,40%	37	8,00%	

\* X<sup>2</sup> de Pearson. Diferencias estadísticamente significativas.

Gráfico 12. Distribución porcentual de las gestantes en ambas cohortes según el peso del recién nacido



Se realizó el análisis individualizado de los recién nacidos de bajo peso (<2500 g.) y de los recién nacidos macrosómicos (> ó = 4000 g.), comparándolos en las dos cohortes del estudio:

1. Recién nacidos de bajo peso: No se detectaron diferencias en las proporciones de estos niños en las dos cohortes (tabla 51).
2. Recién nacidos macrosómicos: la cohorte de las hiperdatias presentó un riesgo de este tipo de recién nacidos 3,69 veces superior a la cohorte de no hiperdatias (tablas 52 y 53).

Tabla 51. Análisis estadístico de los recién nacidos de bajo peso.

RNBP <sup>a</sup>	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
Sí	4	1,7%	9	3,8%	13	2,8%	p = 0,169*
No	226	98,3%	225	96,2%	451	97,2%	

<sup>a</sup> Recién nacido de bajo peso.

\* Diferencias estadísticamente no significativas con la X<sup>2</sup> de Pearson.

Tablas 52 y 53. Análisis estadístico de la presencia de macrosomía.

Macrosomía	Expuestos		No expuestos		Total	
	N	%	N	%	N	%
Sí	29	12,6%	8	3,4%	37	8%
No	201	87,4%	226	96,6%	427	92%

Significación estadística	Riesgo relativo	IC 95% Riesgo relativo	
		Inferior	Superior
p = 0,000*	3,689	1,723	7,896

\* X<sup>2</sup> de Pearson. Diferencias estadísticamente significativas.

Con la finalidad de cuantificar de la forma más exacta posible el exceso de peso en los recién nacidos atribuible de forma independiente a la hiperdatia se construye un modelo multivariante mediante regresión lineal (tablas 54 y 55). Las variables valoradas inicialmente en la construcción del modelo fueron hiperdatia, paridad, edad de la madre y sexo del recién nacido. Se obtiene un modelo con un coeficiente de determinación de 0,125 donde la hiperdatia, de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) provoca de media un incremento del peso de 270,45 g. (IC 95% 195,91-344,99).

Tablas 54 y 55. Modelo de regresión lineal múltiple con el peso del recién nacido como variable dependiente.

Coefficiente de regresión (R)	Coefficiente de determinación (R <sup>2</sup> )	R <sup>2</sup> ajustado	Error estándar
0,353	0,125	0,121	408,471

	Coefficientes		Significación estadística	I. C. al 95% de B	
	B	Error estándar		Inferior	Superior
Constante	3449,004	61,530	0,000	3328,091	3569,918
Hiperdatia	270,452	37,931	0,000	195,913	344,990
Sexo RN	-143,682	38,151	0,000	-218,655	-68,710

#### 5.4.5. Test de Apgar

La puntuación media en el test de Apgar al minuto en la cohorte expuesta es de 8,596 y en la cohorte control de 8,739. La puntuación en media en el test de Apgar a los cinco minutos en la cohorte expuesta es de 9,757 y en la cohorte control de 9,863. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el test de Apgar al minuto y a los cinco minutos entre ambos grupos de estudio (tablas 56 y 57)

Tablas 56 y 57. Datos del análisis estadístico del test de Apgar.

Apgar	Cohorte expuesta			Cohorte no expuesta			Total			Significación estadística
	N	Media	DT <sup>a</sup>	N	Media	DT <sup>a</sup>	N	Media	DT <sup>a</sup>	
1 min	230	8,596	1,450	234	8,739	1,059	464	8,668	1,268	0,419*
5 min	230	9,757	0,878	234	9,863	0,412	464	9,810	0,685	0,385*

<sup>a</sup> DT: Desviación típica.

\* No existen diferencias significativas en el test estadístico "U" de Mann-Whitney.

Apgar	Expuestos		No expuestos	
	Apgar 1'	Apgar 5'	Apgar 1'	Apgar 5'
0	1	1	0	0
1	3	0	1	0
2	1	0	0	0
3	0	0	1	0
4	3	0	2	0
5	1	0	1	0
6	5	1	6	0
7	8	3	8	0
8	16	7	12	6
9	179	19	190	20
10	13	199	13	208

Se comprueba mediante la construcción de modelos de regresión lineal múltiple que la hiperdatia no influye estadísticamente en los valores globales del Apgar en el primer minuto y a los cinco minutos.

Categorizando el Apgar a los cinco minutos encontramos que las hiperdatias presentaban un riesgo de un recién nacido con un Apgar al 5º minuto de 7 o menos superior a las no hiperdatias ( $p=0,029$ ).

Tabla 58. Estudio estadístico del Apgar en ambas cohortes.

	Apgar $\leq 7$		Apgar $> 7$		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
Cohorte expuesta	5	5,22%	225	94,88%	257	100%	$p = 0,029^*$
Cohorte no expuesta	0	0%	234	100%	207	100%	

\* Test de Fisher. Diferencias estadísticamente significativas.

#### 5.4.6. pH de cordón

La media de pH de cordón arterial en la cohorte expuesta fue de 7,261 y en la no expuesta de 7,281, siendo estas diferencias estadísticamente significativas con una  $p=0,003$  en el test estadístico “U” de Mann-Whitney (tabla 59).

No se encontraron diferencias en el análisis estadístico de las cifras de pH venoso en ambas cohortes (tabla 60).

Tabla 59. Estadística descriptiva del pH arterial.

		Cohortes		Total	Significación estadística
		Cohorte expuesta	Cohorte no expuesta		
pH arterial del cordón	Recuento (N)	188	201	389	$p=0,003^*$
	Media	7,26	7,28	7,27	
	Mediana	7,27	7,29	7,28	
	Desviación típica	0,07	0,07	0,07	
	Mínimo	6,91	6,93	6,91	
	Máximo	7,41	7,42	7,42	
	RIC <sup>a</sup>	0,1	0,08	0,09	
	Rango	0,5	0,49	0,51	

<sup>a</sup> Rango intercuartílico.

\* Diferencias estadísticamente significativas con la “U” de Mann-Whitney.

Gráfico 13. Diagrama de cajas del pH arterial de las cohortes del estudio.

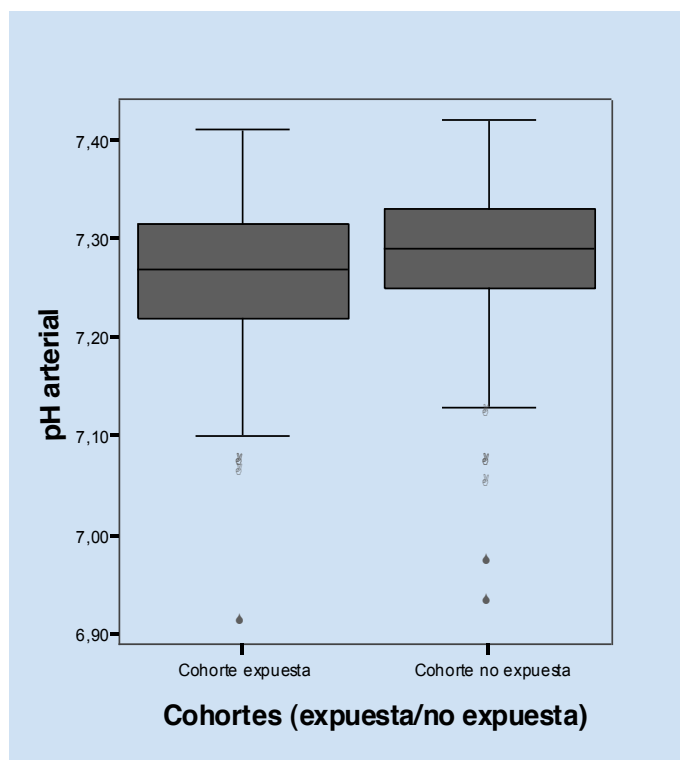


Tabla 60. Estadística descriptiva del pH venoso.

		Cohortes		Total	Significación estadística
		Cohorte expuesta	Cohorte no expuesta		
pH venoso del cordón	Recuento (N)	31	28	59	p=0,933*
	Media	7,32	7,32	7,32	
	Mediana	7,32	7,31	7,32	
	Desviación típica	0,06	0,05	0,06	
	Mínimo	7,18	7,2	7,18	
	Máximo	7,44	7,41	7,44	
	RIC <sup>a</sup>	0,07	0,06	0,06	
	Rango	0,26	0,21	0,26	

<sup>a</sup> Rango intercuartílico.

\* No diferencias estadísticamente significativas con la “U” de Mann-Whitney.

Para el análisis global de las cifras de pH, teniendo en cuenta tanto el arterial como el venoso, se categoriza según percentiles. Así en 18 gestantes (8,20%) de la cohorte expuesta se han obtenido valores de pH de cordón al nacimiento iguales o inferiores al percentil 5 y en 10 gestantes (4,40%) de la cohorte no expuesta, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas con una  $p = 0,092$  (tabla 61).

Tabla 61. Estratificación por percentiles del pH de cordón al nacimiento.

pH cordón	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
< ó = percentil 5	18	8,2	10	4,4	28	6,3	$p = 0,092^*$
> percentil 5	201	91,8	219	95,6	420	93,8	

\* No diferencias estadísticas con  $X^2$  de Pearson.

#### 5.4.7. Ingreso del recién nacido

De los 230 recién nacidos de la cohorte expuesta 7 (3%) precisaron ingreso en la Unidad de Neonatología, de los cuales uno requirió ingreso en UCI. En la cohorte no expuesta, 4 de los recién nacidos (1,70%) tuvieron que ser hospitalizados en esta unidad y de éstos ninguno requirió UCI. Las diferencias encontradas carecen de valor estadísticamente significativo con una  $p$  de 0,345 (tabla 62).

Tabla 62. Datos estadísticos del ingreso del recién nacido.

Ingreso	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
Sí	7	3%	4	1,7%	11	2,4%	$p = 0,345^*$
No	223	97%	230	98,3%	453	97,6%	

\* No diferencias estadísticas con  $X^2$  de Pearson.



La media de ingreso en la cohorte expuesta fue de 2,857 días y en la no expuesta de 4,250 días. Tras la aplicación del test estadístico no paramétrico “U” de mann-Whitney tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las medias de los días de ingreso de los recién nacidos procedentes de gestaciones de 41 semanas y los de la cohorte control (tabla 63).

Tabla 63. Estadística descriptiva de los días de ingreso del recién nacido.

		Cohortes		Total	Significación estadística
		Cohorte expuesta	Cohorte no expuesta		
Días de ingreso del recién nacido	Recuento (N)	7	4	11	p=0,230*
	Media	2,86	4,25	3,36	
	Mediana	3	4	3	
	Desviación típica	0,9	1,5	1,29	
	Mínimo	1	3	1	
	Máximo	4	6	6	
	RIC <sup>a</sup>	0	3	1	
	Rango	3	3	5	

<sup>a</sup> Rango intercuartílico.

\* No diferencias estadísticamente significativas con la “U” de Mann-Whitney.

#### 5.4.9. Diagnósticos de los recién nacidos ingresados

Tras analizar los principales diagnósticos que motivan el ingreso de los recién nacidos en una Unidad de Neonatología, no se ha encontrado ningún diagnóstico que presente diferencias estadísticamente significativas entre los recién nacidos de gestaciones de 41 semanas y los del grupo control (tabla 64).

Tabla 64. Análisis estadístico de los diagnósticos de los recién nacidos ingresados.

Diagnóstico		Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
		N	%	N	%	N	%	
Aspiración meconial	Sí	1	14,30	0	0,00	1	9,10	- <sup>b</sup>
	No	6	85,70	4	100,0	10	90,90	
Pérdida bienestar fetal	Sí	2	28,60	1	25,00	3	27,30	p = 1,000 <sup>a</sup>
	No	5	71,40	3	75,00	8	72,70	
Distress respiratorio	Sí	2	28,60	2	50,00	4	36,40	p = 0,576 <sup>a</sup>
	No	5	71,40	2	50,00	7	63,60	
Parálisis cerebral	Sí	0	0,00	0	0,00	0	0,00	- <sup>b</sup>
	No	7	100,0	4	100,0	11	100,0	

<sup>a</sup>Test estadístico de Fisher.

<sup>b</sup>No se cumplen las condiciones para aplicar el test estadístico.

#### 5.4.10. Mortalidad perinatal

Del total de gestaciones estudiadas, sólo se ha identificado un caso de recién nacido muerto que pertenece a una gestación de 41 semanas y corresponde a una muerte fetal anteparto (tabla 65).

Ninguno de los recién nacidos que ingresaron en la Unidad de Neonatos falleció.

Tabla 65. Análisis estadístico de la mortalidad perinatal.

Muerte perinatal	Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
	N	%	N	%	N	%	
Sí	1	0,4%	0	0,0%	1	0,2%	- <sup>a</sup>
No	229	99,6%	234	100,0%	463	99,8%	

<sup>a</sup>No se cumplen las condiciones para aplicar el test estadístico.

## 5.5. COMPLICACIONES MATERNAS

### 5.5.1. Días de ingreso de la madre

La media de ingreso de la madre en la cohorte expuesta es de 4,313 días y en la cohorte control es de 3,491 días. Se confirmó que las diferencias encontradas eran estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ). La diferencia de medias fue de 0,822 (tabla 66 y gráfico 14).

Gráfico 14. Diagrama de cajas de los días de ingreso materno de las cohortes del estudio.

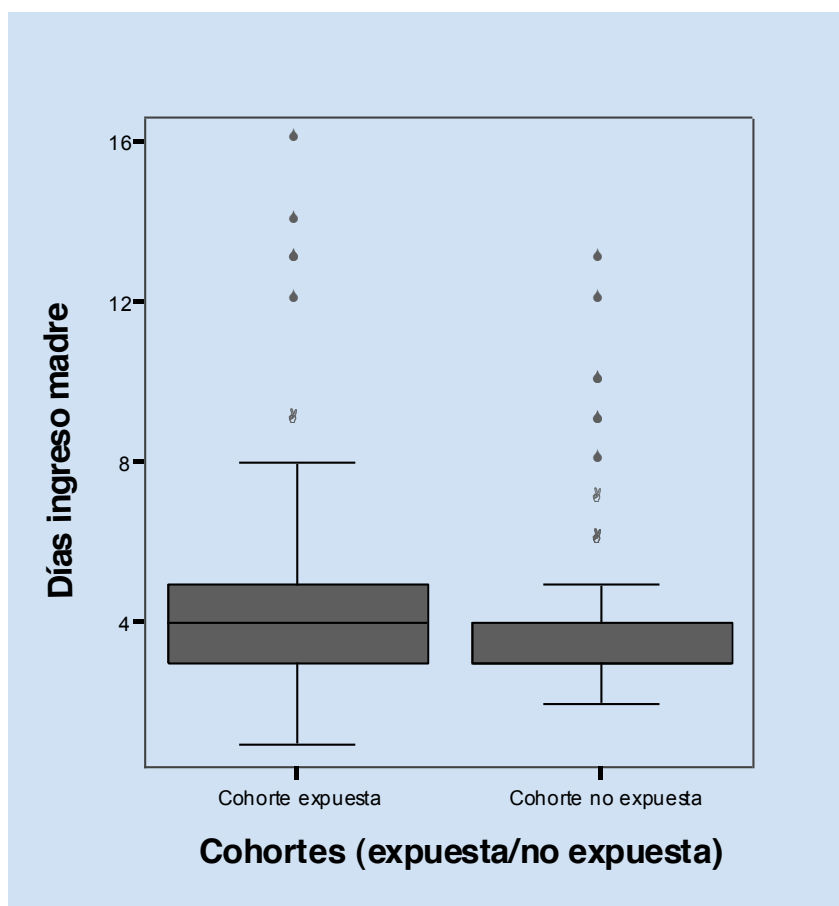


Tabla 66. Estadística de los días de ingreso hospitalario materno.

		Cohortes		Total	Significación estadística
		Cohorte expuesta	Cohorte no expuesta		
Días de ingreso materno	Recuento (N)	230	234	464	p=0,000*
	Media	4,31	3,49	3,9	
	Mediana	4	3	3	
	Desviación típica	2,18	1,55	1,93	
	Mínimo	1	2	1	
	Máximo	16	13	16	
	RIC <sup>a</sup>	2	1	1	
	Rango	15	11	15	

<sup>a</sup> Rango intercuartílico.

\* Diferencias estadísticamente significativas con la “U” de Mann-Whitney.

### 5.5.2. Diagnósticos maternos

Desglosando las principales complicaciones puerperales no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos respecto a los diagnósticos de fiebre puerperal, anemia, atonía uterina y desgarros vaginales, cervicales o perineales (tabla 67).

Ninguna paciente ha presentado incontinencia fecal ni en la cohorte expuesta ni en la control y sólo una gestante de la cohorte expuesta presentó incontinencia urinaria.

Tabla 67. Estudio estadístico de los diferentes motivos de ingreso materno.

Diagnóstico		Expuestos		No expuestos		Total		Significación estadística
		N	%	N	%	N	%	
Fiebre puerperal	Sí	5	2,17	5	2,14	10	2,16	1,000 <sup>a</sup>
	No	225	97,83	229	97,86	454	97,84	
Anemia	Sí	34	14,78	37	15,81	71	15,30	0,758 <sup>b</sup>
	No	196	85,22	197	84,19	393	84,70	
Atonía uterina	Sí	3	1,30	0	0,00	3	0,65	0,121 <sup>a</sup>
	No	227	98,70	234	100,00	461	99,35	
Incontinencia urinaria	Sí	1	0,43	0	0,00	1	0,22	- <sup>c</sup>
	No	229	99,57	234	100,00	463	99,78	
Desgarros	Sí	20	8,70	32	13,68	52	11,21	0,089 <sup>b</sup>
	No	210	91,30	202	86,32	412	88,79	
Incontinencia fecal	Sí	0	0,00	0	0,00	0	0,00	- <sup>c</sup>
	No	230	100,00	234	100,00	464	100,00	
Fistulas	Sí	0	0,00	0	0,00	0	0,00	- <sup>c</sup>
	No	230	100,00	234	100,00	464	100,00	

<sup>a</sup> Test estadístico de Fisher.

<sup>b</sup> X<sup>2</sup> de Pearson.

<sup>c</sup> No se cumplen las condiciones para aplicar el test estadístico.

## ***DISCUSIÓN***

## 6.1. LIMITACIONES Y SEGOS DEL ESTUDIO

La realización de cualquier estudio clínico-epidemiológico pretende poner de manifiesto al final del mismo si existe o no asociación entre diferentes variables. Esta asociación puede existir realmente, pero también podría ser producto del azar, de la presencia de sesgos o de la existencia de variables de confusión <sup>(226)</sup>.

Una de las aplicaciones de la estadística es hacer inferencias a poblaciones, a partir de muestras. En la realización de este proceso inferencial siempre existe el riesgo de error o imprecisión, bien por el azar, bien por la variabilidad biológica del fenómeno a estudiar. La carencia de error aleatorio debido al azar se conoce como precisión <sup>(227)</sup>.

Cuanto más grande es el tamaño muestral, mayor es la precisión y la variabilidad explicada por el azar disminuye. La posibilidad de error, siempre que no existan sesgos o variables de confusión, se corrige aumentando el tamaño de la muestra, pero ello no siempre es posible. En cualquier caso el papel del azar debe ser siempre contemplado, evaluado y medido, realizando pruebas de hipótesis y construyendo intervalos de confianza para conocer la precisión de nuestra estimación dentro de una seguridad previamente definida <sup>(228)</sup>.

Conviene por otra parte tener en cuenta que la significación estadística entre dos variables depende de dos componentes fundamentales. El primero es la magnitud de la diferencia a medir; cuanto más grande sea la diferencia entre dos variables, más fácil es demostrar que esta diferencia es significativa. El segundo componente fundamental es el tamaño muestral; cuanto mayor sea, más fácil es detectar las diferencias. Cualquier diferencia puede ser estadísticamente significativa si se dispone de suficiente número de pacientes <sup>(229)</sup>.

Tras realizar estas consideraciones, se analizan las limitaciones de este estudio, las posibles fuentes de sesgo en la elección de la muestra y los puntos débiles de la metodología.

### 6.1. 1. Tamaño muestral

Uno de los propósitos de esta investigación ha sido analizar una muestra representativa de la población controlada en nuestro medio, con dos objetivos fundamentales. En primer lugar, para poder extraer inferencias poblacionales válidas de los resultados obtenidos en las muestras del estudio. En segundo lugar, para conocer las características de las gestantes atendidas en nuestro hospital y la incidencia de resultados adversos obstétricos y perinatales.

Todo ello nos condujo a limitar la selección de pacientes a aquellas que se controlaron el embarazo y finalizaron el mismo en el HUMS de Zaragoza, o en los CME dependientes del mismo.

Las muestras hospitalarias aportan una gran fiabilidad respecto a los datos que se manejan, pero presentan el inconveniente de que, si proceden de un solo centro, como ha sucedido en esta investigación, el número de casos puede ser más escaso. Si se utilizan por el contrario, datos de distintos hospitales (estudios multicéntricos) probablemente los instrumentos de medida no serán idénticos y la comparación de pacientes es difícil.

Los tamaños muestrales de los diferentes estudios existentes son enormemente variables. Existen algunos con amplísimas muestras correspondientes generalmente a estudios multicéntricos que tienen como base registros estadísticos nacionales y que van dirigidos al análisis de la mortalidad neonatal en las gestaciones prolongadas <sup>(9,131,134)</sup>. Por el contrario existen otros estudios con menor tamaño muestral, dirigidos al estudio concreto de alguna complicación o factor <sup>(43,44,47,109)</sup>. Somos conscientes de que el tamaño de las cohortes de este estudio es inferior al de otros trabajos <sup>(230,231)</sup>, limitando su poder estadístico. Se ha considerado de elección realizar una selección más rigurosa de los pacientes, para intentar controlar mejor potenciales sesgos y variables de confusión.



### 6.1.2. Métodos para controlar los posibles sesgos

Los sesgos se refieren a fuentes de error sistemáticas que pueden afectar los resultados del estudio. A no ser que se controlen adecuadamente, pueden hacer que el estudio sea imposible de interpretar y que no sea posible extraer inferencias válidas.

#### Sesgo de selección

En la bibliografía revisada se ha comprobado cómo, en algunos casos <sup>(27,231)</sup>, se analizan áreas geográficas distintas, con protocolos diferentes de control gestacional y métodos distintos de recogida de información. Esta actitud dificulta la generalización de los datos, y merma la validez externa del estudio. Además, los resultados de un estudio de este tipo pueden estar sesgados, en cuanto a su origen poblacional, por diferentes factores, destacando la raza, el nivel socioeconómico, el origen rural o urbano y la asistencia privada o pública.

En esta investigación se han seleccionado las muestras de la población controlada en el HUMS, así las características epidemiológicas son representativas de la población femenina gestante atendida en este centro. Las cohortes de este estudio son también comparables gracias a la selección de pacientes en un área geográfica <sup>(232)</sup> con criterios de control obstétrico consensuados.

No hay un acuerdo global respecto a que individuos de las muestras estudiadas deben ser excluidos. Cada autor utiliza criterios aleatorios, siendo unos más rigurosos que otros. En esta investigación se han establecido criterios de inclusión y de exclusión estrictos y bien definidos, tanto en la cohorte de riesgo como en el grupo control, para evitar factores de confusión y la pérdida de información sobre los resultados materno-fetales.

### Sesgo de información

En diversas publicaciones científicas revisadas, los datos referentes a las características de la población estudiada, al curso gestacional y a las complicaciones materno-fetales suelen obtenerse a partir de bases de datos <sup>(231,233)</sup> o mediante encuestas <sup>(234)</sup>. Los medios informáticos actuales hacen posible centralizar y condensar la información, lo que permite utilizar en las investigaciones muestras de gran tamaño. Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones las bases de datos informatizadas se diseñan fundamentalmente con propósitos administrativos y son controladas por personal no médico; este hecho provoca que puedan perder validez debido a los frecuentes errores de información.

En este trabajo se ha realizado un estudio exhaustivo de la historia clínica de cada paciente por un mismo investigador. De este modo se evitaron fuentes externas de error en la interpretación o transcripción de los datos y se pudo recabar toda la información deseada de forma detallada. La existencia de un control del embarazo protocolizado y el registro de todos los datos gestacionales y perinatales en la historia clínica, ha hecho que los datos ambas cohortes se obtuvieran de igual manera, contribuyendo así a la comparabilidad de las mismas.

El personal médico de la consulta de Medicina materno-fetal del HUMS encargado del manejo de las gestaciones de más de 41 semanas ha sido constante durante el período de estudio considerado, lo que contribuye a la uniformidad de los criterios utilizados.

### Sesgo de confusión

El objetivo fundamental de la aplicación de unos criterios de selección estrictos era obtener dos muestras poblacionales lo más homogéneas posibles, para evitar la existencia de posibles factores de confusión que pudieran ofrecer explicaciones alternativas a las complicaciones obstétricas en el grupo de gestantes con hiperdatia.

El análisis estadístico confirmaba la homogeneidad de las muestras para los diferentes factores epidemiológicos estudiados.

## 6.2. ANÁLISIS DE CARACTERÍSTICAS GENERALES Y ANTECEDENTES PERSONALES

Se estima que el embarazo prolongado (aquel que se prolonga más allá de las 42 semanas) tiene una incidencia que varía entre el 4 y el 14% de las gestaciones. Existe una concordancia de los datos publicados a este respecto aunque pueden influir factores diversos: la naturaleza de la población estudiada y el criterio utilizado para el cálculo de la edad gestacional.

Sin embargo, determinar la incidencia de las gestaciones de 41 semanas resulta muy complicado puesto que no aparece recogido en la mayor parte de los estudios publicados y la cifra depende fundamentalmente de la proporción de mujeres a las que se les realizó una inducción electiva del parto. Lógicamente, en los centros en los que se hace una inducción del parto sistemáticamente en la semana 41 de embarazo, la cifra de hiperdatias superará la de aquellos otros que siguen una conducta expectante y que tienen partos por encima de las 42 semanas. En el presente estudio las hiperdatias constituyen el 15.75% de los partos acontecidos en el HUMS durante el año 2005.

La edad media de la madre en la fecha del parto fue de 31 años tanto en las gestaciones de 41 semanas como en la cohorte control. Esta edad media referida es idéntica a la establecida por los estudios de Strobel *y cols.*<sup>(43)</sup> y Rovas *y cols.*<sup>(44)</sup>, lo cual resulta lógico puesto que existe en la actualidad una tendencia a retrasar la maternidad a la década de los treinta.

Para el análisis de la nacionalidad de la población estudiada, la variable fue dicotomizada en española y extranjera, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas.

Se estudió el tipo menstrual de las pacientes en ambas cohortes, atendiendo a si presentaban ciclos menstruales regulares o irregulares. También se analizó la concordancia entre la fecha de la última regla y la edad gestacional ecográfica. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación con el tipo menstrual, ni con la necesidad de modificación de la fecha de la última regla en base a criterios ecográficos.

El hecho de que no se hayan encontrado diferencias entre ambas cohortes ni en la edad, ni en la nacionalidad ni en el tipo menstrual ni en la concordancia FUR/ECO refrenda la homogeneidad de las muestras.

Para el estudio de los antecedentes obstétricos de las pacientes, se analizó el número de gestación que representaba el embarazo objeto de este trabajo. La aplicación de la  $X^2$  de Pearson encontró diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,049$ ) entre las dos cohortes, respecto a que la gestación estudiada fuera la primera para esa paciente, la segunda, la tercera o presentara más de tres gestaciones incluida la actual. Sin embargo, a pesar de existir diferencias globales no se encontró relación lineal ( $p=0,527$  en el test de asociación lineal).

Se categorizó el número de gestaciones previas en una nueva variable agrupando a las gestantes en primigestas y no primigestas sin identificarse diferencias estadísticamente significativas entre las cohortes ( $p=0,350$ ). Al revisar el estudio de los antecedentes obstétricos en la literatura se observa que no existe uniformidad en la forma de categorizar las variables: unos distinguen entre nulíparas/ no nulíparas <sup>(53,90,235)</sup>, otros entre primíparas/no primíparas <sup>(131,236,237)</sup> y otros entre primigestas/ no primigestas <sup>(134)</sup>, lo que dificulta la interpretación de los datos.

Tampoco existe uniformidad en los resultados obtenidos, encontramos estudios que no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre nulíparas/ no nulíparas <sup>(53)</sup>, ni entre primíparas/ no primíparas <sup>(236)</sup>; y otros que evidencian una mayor incidencia de nulíparas <sup>(90,235)</sup> y

primiparas <sup>(131,237)</sup> en las gestaciones de más de 41 semanas que en las gestaciones de menor crono. El estudio de Olesen *y cols.* <sup>(134)</sup> que recoge 77.956 gestaciones prolongadas entre 1978 y 1993 en Dinamarca y que es uno de los más amplios, categoriza a las gestantes en primigestas y no primigestas, y al igual que el presente estudio no identifica diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

El tipo de parto que habían presentado las pacientes en gestaciones anteriores (normal, instrumental, cesárea, normal y cesárea) no presentaba diferencias estadísticamente significativas entre la cohorte expuesta y la no expuesta ( $p=0,199$ ).

La distribución de frecuencias de la consecución de la gestación de forma espontánea o tras la aplicación de técnicas de reproducción asistida era muy semejante en ambas cohortes y no existían diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,845$ ).

Es importante destacar que el 11,80% de las gestantes cuyo embarazo se prolongó por encima de la semana 41 de gestación tenía el antecedente de hiperdatia en alguna gestación previa, frente a sólo el 4,70% de las embarazadas del grupo control, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,008$ ). Según los resultados del estudio multivariante este riesgo es independiente de que se trate de una primera gestación o no.

La tendencia a la recurrencia en la gestación prolongada ya había sido demostrada por otros estudios <sup>(29,238,239,240)</sup>. Tanto Mogren *y cols.* <sup>(29)</sup> como Bakketeig *y cols.* <sup>(238)</sup> establecen que aquellas mujeres que han tenido una gestación prolongada tienen de 2 a 3 veces más riesgo de que este hecho vuelva a producirse en próximos embarazos. Olesen *y cols.* <sup>(240)</sup> cifran el riesgo de recurrencia de la gestación postérmino en un 19.9%.

### 6.3. FINALIZACIÓN DE LA GESTACIÓN

La maniobra de Hamilton fue descrita en el siglo XIX y continua siendo una técnica ampliamente utilizada<sup>(241)</sup>. Tras su realización se alcanza una concentración plasmática de prostaglandinas del 10% de las existentes en trabajo de parto<sup>(194)</sup>. Se considera una maniobra segura que no incrementa el riesgo de infección materna, neonatal ni de rotura prematura de membranas. Como únicos efectos secundarios se describen el discomfort, la posibilidad de sangrado escaso y la presencia de contracciones durante 24 h<sup>(193, 223)</sup>.

Con la finalidad de unificar criterios respecto a su utilidad, Boulvain M. *y cols.*<sup>(193)</sup> realizaron una revisión sistemática de la literatura, recopilando 1.992 mujeres procedentes de 16 ensayos clínicos randomizados y llegaron a la conclusión de que la maniobra de Hamilton reduce la incidencia de embarazo prolongado. En nuestro trabajo las gestantes con hiperdatia tienen un riesgo de que se les practique la maniobra de Hamilton 5,087 veces superior a las gestantes con inferior edad gestacional (IC 95% 1,127-22,964; p=0,018).

La exploración al ingreso de las gestantes con hiperdatia es más desfavorable<sup>(53)</sup>, de hecho en nuestro hospital las pacientes de este grupo tienen un 163% más riesgo de tener una puntuación en el test de Bishop al ingreso inferior a 5 (IC 95% 75,9%-295,5%; p<0,001). Dado el protocolo de actuación que se sigue en el HUMS, esto conlleva que en ese grupo se realicen más preinducciones cervicales con prostaglandinas (IC 95% 2,945-15,756; p<0,001).

Las hiperdatias además tienen un 39 % más de riesgo de tener un parto inducido mediante goteo oxitócico que las gestaciones de menos de 41 semanas (RR 1,390; IC 95% 1,052-1,838; p=0,019). Sólo 109 hiperdatias (47,40%) iniciaron el trabajo de parto de forma espontánea, frente a 168 (71,80%) de las gestantes en la cohorte control, siendo las diferencias estadísticamente significativas.

La mayoría de los trabajos revisados describen una mayor incidencia de parto vaginal instrumentado y de cesárea <sup>(90,119,237,242)</sup>. Hovi *y cols.* <sup>(237)</sup> establecen para las gestaciones de más de 42 semanas una tasa de cesáreas del 20.48% y de parto vaginal instrumentado del 11.25%. Caughey *y cols.* <sup>(90)</sup> constatan un aumento progresivo de la tasa de cesáreas y del parto vaginal instrumentado desde la semana 37 a la 42, obteniendo para la semana 41 de gestación una tasa de cesáreas del 21.2% y de parto vaginal instrumentado de 18.5% que contrastan con las cifras obtenidas en la semana 40 de gestación (15.9% de cesáreas y 17.9% de parto vaginal instrumentado).

Como consecuencia de los datos anteriores nos pareció interesante estudiar la modalidad de parto que presentaban las pacientes de nuestro estudio. El análisis estadístico puso de manifiesto que las gestantes con hiperdatia que dan a luz mediante parto normal es un 40,4% inferior que en las de menor edad gestacional lo que se traduce en un riesgo de parto instrumental (fórceps o ventosa) un 46,4% superior y un riesgo de cesárea un 154% mayor. Según los resultados del estudio multivariante, el mayor número de cesáreas y de partos instrumentados que se llevan a cabo en las gestaciones de 41 semanas es independiente del número de gestaciones previas de la paciente.

En aquellos casos que requirieron finalización de la gestación mediante fórceps, ventosa o cesárea se analizaron las principales causas que motivaron este desenlace, observándose diferencias estadísticamente significativas entre las dos cohortes. Sin embargo, no se ha encontrado mayor incidencia en las indicaciones de RPBF, DPC, NPP, parto obstruido y distocia de rotación en las gestaciones de 41 semanas respecto al grupo control.

Estos hallazgos nos hacen pensar que la mayor tasa de cesáreas que presenta la cohorte expuesta podría corresponder a que en el HUMS, a las pacientes que tienen el antecedente de una cesárea y que no se ponen de parto espontáneamente o bien no tienen una puntuación en el test de Bishop

igual o superior a 5 para realizar un estímulo de parto, se les practica una cesárea electiva a las 41 semanas de gestación. Por lo tanto existen 10 gestantes de la cohorte expuesta cuya indicación de cesárea fue cesárea anterior y Bishop desfavorable y ninguna gestante con esta indicación en la cohorte control. Otro hecho que hay que tener en cuenta es que sólo se consigna el motivo de finalización en los partos que no son eutócicos.

El riesgo de instrumentación por alivio de expulsivo es menor en las gestantes de la cohorte expuesta que en las de la cohorte no expuesta, probablemente debido a que las gestaciones con factores de riesgo maternos o fetales suelen finalizarse antes de que se alcance la semana 41 de gestación.

Podría pensarse que el aumento del número de cesáreas y de parto vaginal asistido puede ser debido al mayor número de inducciones de parto que existe en la cohorte de estudio. Con la intención de aclarar este punto, se han diseñado estudios que comparan la tasa de cesáreas en gestaciones de más de 41 semanas que han sido sometidas a una política habitual de inducción del trabajo de parto, con grupos en los que se ha seguido una conducta expectante a la espera de un inicio espontáneo del mismo.

Los datos son difíciles de interpretar debido a la heterogeneidad entre los ensayos, incluso dentro de la misma categoría del estado del cuello uterino, así mientras en el ensayo Dyson<sup>(243)</sup> la tasa de cesáreas es menor en el grupo de inducción del parto, en el ensayo NICHD<sup>(244)</sup> es mayor. La última revisión de la Cochrane sobre este tema<sup>(219)</sup>, tras un análisis pormenorizado de los estudios más relevantes a este respecto concluye que aunque el efecto de la inducción sobre la cesárea no es claro, al menos se puede afirmar que la tasa de cesáreas no aumenta.

En el presente estudio se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la duración media del parto que fue de 4,98 horas en las hiperdatias y de 4,082 horas en los embarazos de



menos de 41 semanas. Esta prolongación del trabajo de parto es independiente del número de gestaciones previas. La conducta activa de finalización de la gestación a las 41 semanas que se sigue en nuestro centro explica la mayor tasa de inducción del trabajo de parto en este grupo y en consecuencia el alargamiento del tiempo transcurrido desde que se produce el ingreso de la paciente en la sala de dilatación hasta el nacimiento.

Otros factores de riesgo como la preinducción, la macrosomía o el parto por cesárea no demostraron tener relación con una mayor duración del parto. Sin embargo, los partos que han requerido instrumentación tienen una duración media de 6,17 horas frente a las 4,07 horas de los no instrumentados, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

En concordancia con los resultados presentados, los trabajos de Alexander *y cols.* <sup>(90)</sup> y de Hovi *y cols.* <sup>(237)</sup> también demuestran una mayor duración del trabajo de parto en las gestaciones que alcanzan o superan la semana 41.

#### 6.4. RESULTADOS PERINATALES

El volumen de líquido amniótico refleja el balance entre los elementos que lo producen (tractos urinario y respiratorio fetales), los que favorecen el paso de fluidos (corion frondoso y piel fetal) y los que intervienen en su reabsorción (tracto gastrointestinal y respiratorio fetal junto a la absorción intramembranosa) <sup>(245)</sup>.

En el presente estudio se ha comprobado que la incidencia de oligoamnios fue superior en las pacientes con hiperdatia donde se presentaron 20 casos (8,7%), que en las gestaciones entre las 37 y las 40 semanas donde se presentaron sólo 3 casos (1,30%). En todos los casos el diagnóstico fue realizado mediante exploración ultrasonográfica determinando el índice de Phelan <sup>(177)</sup>.

Debido a los criterios de selección de las gestantes utilizados en esta investigación, podemos afirmar que ninguna de las alteraciones del fluido encontradas fue secundaria a existencia de una malformación fetal. Tampoco se identificó en las gestantes afectas el consumo de fármacos que pudieran interferir en los procesos de síntesis o reabsorción de líquido amniótico.

El volumen de líquido amniótico decrece una vez que se alcanza el término <sup>(246)</sup>. El oligoamnios en la gestación postérmino se atribuye al deterioro de la función placentaria que produce una hipoxemia que disminuye la producción de orina fetal <sup>(247,248,249)</sup>. El oligoamnios favorece que durante los movimientos fetales o las contracciones uterinas se produzca compresión del cordón umbilical que se traduce en una mayor incidencia de alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal <sup>(177,250,251)</sup> y de meconio <sup>(109,252,253)</sup>.

El estudio de Morris *y cols.* <sup>(254)</sup> pone de manifiesto que el 1.6% de las gestaciones con un ILA inferior a 5 cm presentan asfixia perinatal o síndrome de aspiración meconial en comparación con el 0.3% de las gestaciones con ILA superior a 5 cm. Esto significa que el ILA inferior a 5 cm tiene un riesgo relativo de 4.6% de resultado perinatal adverso.

En nuestro trabajo las gestaciones de 41 semanas tienen 1,41 veces más posibilidades de presentar un líquido teñido que las gestaciones inferiores a ese crono (IC 95%: 1,002 a 1,986;  $p=0,047$ ). La mayor incidencia de aguas teñidas en las hiperdatias y gestaciones prolongadas independientemente de la existencia o no de oligoamnios también ha sido descrita por Caughey *y cols.* <sup>(119)</sup> y Hovi *y cols.* <sup>(237)</sup>.

La presencia de meconio es un hecho relativamente frecuente que está íntimamente ligado a la edad gestacional, ocurre con escasa frecuencia antes de las 38 semanas y aumenta a partir de las 40 semanas <sup>(255)</sup>.

La incidencia de aguas teñidas en las gestaciones de 41 semanas de nuestro estudio es del 26,50%, que concuerda con el 27% descrito por Usher y *cols.* y que contrasta con el 15% que estos mismos autores estiman para las gestaciones de 39 y 40 semanas <sup>(213)</sup>. Su importancia radica en que el pasaje de meconio se asocia con un aumento de la morbilidad y mortalidad perinatal.

La mayor incidencia tanto de oligoamnios como de líquido teñido en la cohorte expuesta de este trabajo contribuye también a explicar la mayor tasa de inducciones que hemos encontrado en este grupo.

El déficit de sulfatasa placentaria producido por la delección de un gen del cromosoma X, afecta a 1/ 2.000-6.000 fetos varones <sup>(256)</sup> y se ha relacionado con el embarazo prolongado. Este hecho ha llevado a estudiar si el sexo fetal puede tener un papel en la prolongación de la gestación.

El estudio específicamente diseñado para el análisis del sexo fetal que recoge mayor número de pacientes (un total de 656.423 gestantes) es el del Divon MD y *cols.* <sup>(31)</sup>, que demuestra una mayor proporción de fetos varones en los nacimientos a partir del término con una odds ratio de 1.14, 1.39 y 1.50 para las 41, 42 y 43 semanas respectivamente; diferencia que no puede ser explicada exclusivamente por los casos de déficit de sulfatasa placentaria dada su baja prevalencia, por lo que considera la posibilidad de que existan mecanismos específicos de género que estén involucrados en el inicio del parto.

En nuestro estudio aunque el 56,10% de los recién nacidos de la cohorte de riesgo son varones, no hay evidencia de que las diferencias encontradas entre los grupos de estudio sean estadísticamente significativas.

Es un hecho que la prolongación de la gestación y la hiperdatia se asocian con más frecuencia a una insuficiencia placentaria <sup>(81)</sup>. Pero para que este fenómeno tenga repercusión sobre el crecimiento fetal y sea capaz de dar lugar a un feto de bajo peso tiene que iniciarse varias

semanas antes. Las gestantes que siguen un adecuado control de su embarazo y que presentan un feto con un retraso de crecimiento es poco frecuente que alcancen la semana 41, puesto que los medios actuales permiten detectar precozmente el problema y habitualmente se procede a finalizar la gestación con anterioridad. Esto explica que ni en nuestro estudio ni en algunos otros <sup>(257)</sup> las hiperdatias presenten mayor número de recién nacidos de bajo peso (<2.500 g.).

Por el contrario, si la placenta es funcionante, conforme avanzan las semanas de gestación se va incrementando progresivamente el peso fetal. Los recién nacidos procedentes de gestaciones prolongadas tienen un peso medio superior a los nacidos a término <sup>(258)</sup>. Este hecho da lugar a que, entre ellos, exista una mayor incidencia de fetos macrosomas <sup>(4,90,119,237,242)</sup>. La macrosomía pasa de afectar al 10% de los recién nacidos entre las semanas 38 y 40, a representar un 20% entre las semanas 40 y 42 y un 40% entre las 43 y la 44 semanas <sup>(259)</sup>.

La media del peso al nacimiento de los hijos de las gestantes de la cohorte expuesta de nuestro trabajo (3.512,7 g.) fue significativamente superior a la media del peso de los hijos de las mujeres de la cohorte no expuesta (3.240,2 g). Las gestaciones de 41 semanas presentaron 3,69 veces más riesgo de tener un recién nacido macrosómico ( $\geq 4.000$  g.).

Con la intención de estudiar si en esta diferencia de peso existente entre las dos cohortes podían estar implicados otros factores de forma independiente, se realizó un análisis multivariante mediante regresión lineal considerando la hiperdatia, la paridad, la edad de la madre y el sexo del recién nacido. La hiperdatia, de forma estadísticamente significativa provoca de media un incremento del peso de 270,45 g. La diferencia existente en el peso entre ambas cohortes puede justificarse por la hiperdatia y el sexo fetal en un 12,5%. Sin embargo, a la vista de nuestros resultados, la paridad y la edad materna no parecen influir en la mayor incidencia de fetos macrosómicos en las gestantes con hiperdatia. El riesgo principal de la macrosomía es el

traumatismo materno y/o fetal debido a un trabajo de parto prolongado y a la dificultad que existe en la extracción del feto <sup>(212)</sup>.

El test de Apgar es un examen realizado a los neonatos para tener una primera valoración sobre su estado después del parto <sup>(260)</sup>. Fue diseñado en 1952 por la Dra. Virginia Apgar <sup>(261)</sup>, anestesista especializada en Obstetricia, en el Columbia University's Babies Hospital. El test se realiza al minuto y a los cinco minutos y examina cinco parámetros: frecuencia cardíaca, respiración, tono muscular, irritabilidad refleja y color de la piel <sup>(262)</sup>. Cada parámetro se puntúa entre 0 y 2, siendo la mínima puntuación 0 y la máxima 10.

Las puntuaciones del test, especialmente cuando indican un retraso en la recuperación del tono, son útiles para identificar al recién nacido que ha sufrido una agresión prolongada, informar sobre la necesidad y eficacia de la reanimación y predecir en parte los riesgos y la morbimortalidad neonatal <sup>(263)</sup>.

La puntuación media en el test de Apgar al minuto en la cohorte expuesta es de 8,596 y en la cohorte control de 8,739. A los cinco minutos, la puntuación en media en la cohorte expuesta es de 9,757 y en la cohorte control de 9,863. En el presente estudio no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la puntuación global en el test de Apgar al minuto y a los cinco minutos entre las gestantes de 41 semanas y las de la cohorte control.

Dado que la puntuación igual o inferior a 7 a los cinco minutos se ha relacionado con un peor pronóstico del neonato, decidimos categorizar el Apgar a los cinco minutos y encontramos que las hiperdatias presentaban un riesgo de un recién nacido con un Apgar al 5º minuto menor o igual a 7 superior a las no hiperdatias. Este hallazgo no es un hecho aislado sino que otros estudios relevantes <sup>(119,219,264)</sup> también han encontrado que las puntuaciones inferiores a 7 a los cinco minutos son más frecuentes en las gestaciones de 41 semanas. Hovi *y cols.* <sup>(237)</sup> evidencian

el doble de riesgo de puntuaciones inferiores a 7 a los cinco minutos en el test de Apgar en las gestaciones de 41 semanas.

El estudio del equilibrio ácido-básico de la sangre fetal es el procedimiento más fidedigno para conocer el estado fetal en especial su grado de hipoxemia, hipercapnia y acidosis <sup>(265)</sup>. Se recomienda realizar al nacimiento un estudio bioquímico de la sangre del cordón umbilical bien sea arterial o venosa <sup>(76)</sup>. Es una técnica sencilla, económica, segura y permite identificar la existencia de sufrimiento fetal y orientar hacia su mecanismo y gravedad <sup>(266)</sup>. La normalidad del pH de cordón al nacimiento tiene un gran valor hoy en día puesto que se considera prueba medicolegal irrefutable de una correcta actuación obstétrica.

La muestra de sangre de cordón en el HUMS se toma, inmediatamente tras la salida del feto, de una de las arterias umbilicales con una jeringa heparinizada y se procesa en la misma sala de partos. En aquellos casos en los que resulta técnicamente dificultosa la extracción de sangre arterial, la muestra se obtiene de la vena umbilical.

Dado que no es posible mezclar de forma absoluta los valores de pH arterial con los de pH venoso, inicialmente el tratamiento de los datos lo hemos realizado por separado. La media de pH de cordón arterial en la cohorte expuesta fue de 7,26 y en la no expuesta de 7,28, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. La media de pH de cordón venoso tanto para la cohorte expuesta como para la no expuesta fue de 7,32.

Para poder analizar en conjunto todos los valores de pH de cordón independientemente de que la muestra fuera arterial o venosa, decidimos categorizar la variable en percentiles. Se consideró como punto de corte el valor del percentil 5, que para las muestras de arteria umbilical es de 7,14 y para las de la vena umbilical es de 7,23. Así en 18 gestantes (8,20%) con hiperdatia se han obtenido valores de pH de cordón al nacimiento iguales o inferiores al percentil 5 y en 10

gestantes (4,40%) de la cohorte no expuesta, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas con una  $p = 0,092$ . La obtención de un valor de “p” tan próximo al nivel de significación estadística ( $p < 0,001$ ) nos hace plantearnos si quizá un mayor tamaño muestral convertiría las diferencias encontradas en significativas.

Pese a la importancia que actualmente se le otorga al pH de cordón como método de evaluación del estado del recién nacido, son escasos los estudios relevantes que han analizado este hecho en las gestaciones de 41 semanas. Caughhey *y cols.* <sup>(242)</sup> tras analizar los resultados del pH arterial de cordón de 5.717 gestantes de 41 semanas obtienen diferencias significativas en la tasa de pH  $< 7$ . Kitlinski *y cols.* <sup>(267)</sup> identifican un descenso progresivo de los valores de pH arterial de cordón al nacimiento conforme avanza la edad gestacional. Sin embargo Alexander *y cols.* <sup>(90)</sup> en un estudio previo a los anteriores realizado sobre una muestra muy superior que comprende 16,386 hiperdatias no constatan esta afirmación.

En el presente estudio los recién nacidos procedentes de gestaciones de 41 semanas no han presentado mayor incidencia de ingresos en la Unidad de Neonatal que los recién nacidos de la cohorte no expuesta. Tampoco se han encontrado diferencias respecto a la estancia media hospitalaria de aquellos niños que han precisado ingreso en ambos grupos.

Se analizaron además, los principales diagnósticos que habitualmente motivan el ingreso en la Unidad de Neonatología, como la aspiración meconial, la pérdida de bienestar fetal, el distress respiratorio y la parálisis cerebral. No se ha encontrado ningún diagnóstico que presente diferencias estadísticamente significativas entre los recién nacidos de gestaciones de 41 semanas y los del grupo control. Hay que tener en consideración que el porcentaje de ingresos es bajo puesto que en la cohorte expuesta sólo 7 (3%) recién nacidos precisaron ingreso y 4 (1,70%) en la cohorte no expuesta; por lo tanto para analizar más detalladamente este hecho sería necesario ampliar el tamaño muestral.

## 6.5. MORTALIDAD PERINATAL

Del total de gestaciones estudiadas, sólo se ha identificado un caso de recién nacido muerto que pertenece a una gestación de la cohorte de riesgo; se trataba de una gestante que iniciaba la semana 41, que acudió a urgencias por dinámica uterina, dónde se evidenció el éxitus fetal; no se presentaron factores de riesgo maternos ni fetales y el peso al nacimiento fue de 3.350 g. Ninguno de los recién nacidos que ingresaron en la Unidad de Neonatología falleció. El número de gestaciones incluidas en nuestro trabajo resulta insuficiente para interpretar estadísticamente la mortalidad perinatal.

Existe dificultad para comparar la tasa de mortalidad publicada por los diferentes autores. Algunas publicaciones incluyen en su cálculo la tasa de mortalidad fetal, algunas la tasa de mortalidad neonatal y otras la de mortalidad perinatal.

Parece que la mortalidad fetal, globalmente, aumenta de forma significativa desde la semana 41 en adelante <sup>(235)</sup>; tomando como referencia la semana 40, se ha estimado una odds ratio de 1.5, 1.8 y 2.9 en las semanas 41,42 y 43 respectivamente. De hecho el riesgo de muerte intrauterina se incrementa 6 veces entre la semana 37 y 42 <sup>(216)</sup>. Por este motivo se han publicando tres metaanálisis dirigidos a evaluar los riesgos/beneficios de la inducción del parto en la semana 41 frente a la conducta expectante <sup>(209,219,268)</sup>.

En el metaanálisis de Hannah *y cols.* <sup>(209)</sup> publicado en 1993, la inducción del parto en la semana 41 de gestación resulta en menores tasas de mortalidad fetal y neonatal que la conducta expectante. Posteriormente el metaanálisis de Sánchez Ramos *y cols.* <sup>(268)</sup> del 2003 no encontró diferencias significativas entre el número de muertes perinatales ni en la morbilidad perinatal entre ambos grupos. Un factor fundamental a tener en cuenta es que no se ha estudiado el grado de control del bienestar fetal y seguimiento clínico al que son sometidos los embarazos que



llegan a las 42 semanas con conducta expectante. Además, los autores de este último estudio consideran que ninguno de los 16 ensayos clínicos que incluye el metaanálisis tiene adecuado poder estadístico para valorar la tasa de mortalidad perinatal.

Sin embargo las más recientes y amplias revisiones a este respecto han sido publicadas por la Fundación Cochrane <sup>(202,219)</sup> en el 2006 y 2007 y encuentran una disminución significativa de la mortalidad perinatal con la inducción del parto sistemática a la 41 semana de gestación. No obstante, hay que recalcar que se requieren unas 500 inducciones de parto para prevenir una muerte perinatal <sup>(202)</sup>.

El incremento de la mortalidad fetal es aún mayor cuando se asocia a restricción del crecimiento intrauterino, en especial cuando el peso neonatal está por debajo de dos desviaciones estándar <sup>(131)</sup>. Se ha descrito un incremento significativo de la incidencia de asfixia intraparto y muerte neonatal en aquellos fetos postérmino con peso al nacimiento inferior al percentil 10 <sup>(76)</sup>.

Una gestación de 41 semanas que se ha beneficiado de un control biofísico y biométrico apropiado, en los que no se ha detectado patología alguna, probablemente no suele implicar riesgo si se induce antes de la semana 42. No obstante los factores de riesgo y desencadenantes de la muerte fetal en casos de gestaciones cronológicamente prolongadas no han sido aún plenamente establecidos y siguen siendo objeto de debate.

## 6.6. MORBILIDAD MATERNA

Al margen de las consecuencias del mantenimiento de la sobrecarga fisiológica que supone el embarazo para la mujer y la situación habitual de ansiedad que ocurre cuando el parto no se desencadena en la fecha prevista, en el embarazo prolongado y en la hiperdatia se ha descrito un aumento de la morbilidad materna <sup>(212)</sup>.

En nuestro trabajo hemos intentado evaluar la morbilidad materna a partir del estudio de los días de ingreso de la madre en el hospital y del análisis de las complicaciones médicas y quirúrgicas que han presentado.

La estancia media hospitalaria de la madre en la cohorte expuesta es de 4,313 días y en la cohorte control es de 3,491 días. Se confirmó que la mayor estancia media de las gestantes con partos en la semana 41, era estadísticamente significativa.

Desglosando las principales complicaciones puerperales no se han encontrado diferencias en ambos grupos respecto a los diagnósticos de fiebre puerperal, anemia, atonía uterina y desgarros vaginales, cervicales o perineales. Ninguna paciente ha presentado incontinencia fecal ni fistulas en la cohorte expuesta ni en la cohorte control y sólo una gestante de la cohorte expuesta presentó incontinencia urinaria. Tampoco se han producido muertes maternas en ninguno de los grupos.

La circunstancia de que se haya encontrado un aumento de la estancia media en las madres de la cohorte expuesta, pero las complicaciones puerperales identificadas sin embargo no difieran en ambos grupos puede ser debido a la mayor tasa de cesáreas y de parto instrumental existente en las gestantes con hiperdatia. Del mismo modo que ocurre con aquellos eventos que tienen una baja incidencia en la población y cómo se ha explicado con anterioridad en relación a la mortalidad perinatal o los diagnósticos de los recién nacidos ingresados, para la correcta valoración de las complicaciones puerperales sería recomendable ampliar el tamaño del estudio.

Investigaciones realizadas sobre un mayor número de pacientes ponen de manifiesto un aumento de la incidencia de infección puerperal, hemorragia postparto, lesiones traumáticas genitales y distocia de hombros <sup>(131,134)</sup>. Además el número de complicaciones maternas se incrementa de forma progresiva a partir de la semana 40 de gestación <sup>(136)</sup>.

## 6.7. ESTRATEGIA DE MANEJO ÓPTIMO

La gestación cronológicamente prolongada constituye en sí una situación en la que supuestamente el embarazo supera el término para introducirse en el posttérmino. Conocidos los riesgos inherentes a la gestación prolongada, es necesario un adecuado diagnóstico de la edad gestacional a partir de una anamnesis dirigida y la documentación previa del control del embarazo incluyendo las primeras ecografías.

Confirmada la sospecha de hiperdata, se debe recurrir con los procedimientos disponibles al conocimiento del estado fetal. Con los estudios publicados hasta en momento es difícil establecer conclusiones acerca de las técnicas que deben emplearse para el control del bienestar fetal anteparto. No está claro que pruebas son las más idóneas, cuando deben iniciarse y con que periodicidad deben hacerse, quedando a criterio de cada centro en función de su experiencia y de sus recursos asistenciales. El protocolo de vigilancia fetal que se sigue en la Consulta Medicina materno-fetal del HUMS (descrito en el apartado de material y métodos) se adecua a las recomendaciones realizadas por las principales sociedades científicas<sup>(4,223)</sup>.

Hasta hace poco no había un criterio unánime reconocido para el tratamiento del embarazo prolongado; y tanto la conducta expectante hasta el desencadenamiento del parto de forma espontánea como la inducción del parto, con el objetivo de disminuir el riesgo y mejorar los resultados perinatales, eran ambas aceptables.

Sin embargo, a la vista de los resultados fetales y de los estudios existentes hasta la fecha, no tiene ningún sentido prolongar el embarazo más allá de la semana 42<sup>(202,209,219,268)</sup>.

Progresivamente se va produciendo un cambio en la praxis médica, de modo que los partos en la semana 41 de gestación pasan de representar un 11.9% en 1980 a un 16.3% en 1995 y los nacimientos de 42 semanas o más, decrecen del 7.1% en 1980 al 2.9% en 1995<sup>(207)</sup>.

La SEGO se adhiere a la conducta activa a partir de la elaboración de un documento de consenso en 2006 <sup>(76)</sup> y dado que los resultados perinatales comienzan ya a deteriorarse en la semana 41, considera que si las condiciones obstétricas son favorables, se puede plantear la finalización del embarazo en la semana 41 y, si no es así, mantener los controles fetales entre la semana 41 y 42, con el fin de encontrar el momento más adecuado para la inducción del parto.

En nuestro estudio hemos comprobado como en la hiperdatia se incrementan significativamente factores de riesgo perinatales como la macrosomía, el oligoamnios y el líquido amniótico teñido.

Los resultados perinatales globales de las hiperdatias en el HUMS son buenos pese a que se constata un empeoramiento de los indicadores de bienestar fetal con respecto a las gestaciones que finalizan entre las 37 y 40 semanas de gestación. Esto se pone de manifiesto por hechos como:

- Mayor incidencia de puntuación igual o inferior a 7 a los cinco minutos en el test de Apgar, pese a que en las puntuaciones globales del Apgar al minuto y a los 5 minutos no existen diferencias significativas.
- Valores inferiores del pH de cordón arterial al nacimiento, pese a que no se evidencia una mayor incidencia de valores de pH de inferiores al percentil 5, (con un valor de “p” próximo al nivel de significación estadística).
- Sólo se ha producido un caso de muerte fetal.
- No se han encontrado diferencias respecto al número de ingresos de los recién nacidos en la Unidad de Neonatología, ni respecto al número de días de hospitalización ni a las patologías diagnosticadas.

En lo referente a la morbilidad materna existe un aumento de la estancia media hospitalaria debido a una mayor tasa de cesáreas y de parto instrumental que no se traduce en una mayor incidencia de complicaciones puerperales.

Por lo tanto a la vista de los resultados de este estudio estamos plenamente de acuerdo con la política de manejo activo del embarazo prolongado con control fetal e inducción sistemática entre la 41 y 42 semanas de gestación, propugnada por la SEGO <sup>(76,139)</sup> y las principales sociedades científicas internacionales <sup>(4,223)</sup>.

# ***CONCLUSIONES***

1. Las gestantes que finalizan el embarazo en la semana 41 comparadas con las gestantes del grupo control no presentan diferencias significativas en cuanto a la edad, nacionalidad, tipo menstrual y concordancia entre la edad gestacional calculada a partir de la FUR y la edad gestacional ecográfica. Tampoco se han encontrado diferencias entre las gestaciones espontáneas y las conseguidas mediante técnicas de reproducción asistida en ambos grupos.
2. Las gestantes de 41 semanas no presentan una tasa mayor de primiparidad que las gestaciones de crono inferior. El tipo de parto que han presentado las gestantes en embarazos anteriores (normal, instrumental, cesárea, normal y cesárea) tampoco influye en la prolongación de la gestación. Tienen más riesgo de hiperdatia aquellas mujeres que han tenido con anterioridad partos a partir de la semana 41 de gestación.
3. Las gestantes de la cohorte expuesta tienen más riesgo de que se les practique la maniobra de Hamilton, de tener una puntuación inferior a 5 en el test de Bishop al ingreso, de requerir una preinducción cervical con prostaglandinas y de tener un parto inducido que las gestantes de la cohorte no expuesta.
4. El porcentaje de gestantes con hiperdatia que finalizan el embarazo mediante parto normal es un 40,4% inferior que en el grupo de menor edad gestacional lo que se traduce en un riesgo de parto instrumental (fórceps o ventosa) un 46,4% superior y un riesgo de cesárea un 154% mayor. Esta tasa mayor de cesáreas y de partos instrumentados es independiente del número de gestaciones previas que presente la paciente. No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en las indicaciones de RPBF, DPC, NPP, parto obstruido y distocia de rotación.

5. El trabajo de parto se alarga en las gestantes del grupo de estudio. Esta mayor duración del parto se asocia con una mayor necesidad de finalización mediante parto instrumental. Otros factores de riesgo como la preinducción, la macrosomía o el parto por cesárea no han demostrado tener relación con este hecho.
6. En las gestaciones de 41 semanas se produce un incremento de dos factores de riesgo importantes como son el oligoamnios y el líquido amniótico teñido. No se han encontrado diferencias respecto al sexo de los recién nacidos en ambas cohortes.
7. No se detectan diferencias en las proporciones de niños de peso inferior a los 2.500 g en las dos cohortes. La cohorte de estudio tiene un riesgo de macrosomía 3,69 veces superior. La hiperdatia, de forma estadísticamente significativa provoca de media un incremento del peso de 270,45 g.
8. En la valoración del estado neonatal postparto, las hiperdatias presentan un riesgo de recién nacido con un Apgar al 5º minuto de 7 ó menos, superior a las gestaciones de menor edad gestacional. Aunque la media de pH arterial de cordón en la cohorte expuesta es inferior, no se ha demostrado una mayor incidencia de valores de pH de cordón al nacimiento inferiores al percentil 5 en este grupo.
9. Los recién nacidos procedentes de gestaciones de 41 semanas no han presentado mayor incidencia de ingresos en la Unidad de Neonatal, tampoco se han encontrado diferencias en la estancia media hospitalaria ni en los diagnósticos que motivan el ingreso.



10. Existe un aumento de los días de hospitalización en las madres de la cohorte expuesta debido a la mayor tasa de cesáreas y de parto instrumental. Las complicaciones puerperales diagnosticadas sin embargo, no difieren en ambos grupos.

# ***ABREVIATURAS***

- ACTH: Hormona adrenocorticotropa o corticotropina.
- CIR: Retraso de crecimiento intrauterino.
- CME: Centros médicos de especialidades.
- CRL: Longitud cráneo-caudal.
- CSF-1: Factor estimulante de macrófagos.
- DBP: Diámetro biparietal.
- DPC: Desproporción pélvico-cefálica.
- ELISA: Enzimoimmunoanálisis.
- EVA: Test de estimulación vibroacústica.
- FIGO: Federación Internacional de Obstetras y Ginecólogos.
- FUR: fecha de la última regla.
- HCG: Gonadotrofina coriónica.
- HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet.
- IL: Interleucina.
- LF: Longitud femoral.
- NPP: No progresión de parto.
- RNBP: Recién nacido de bajo peso (< 2.500 g).

- RPBF: Riesgo de pérdida de bienestar fetal.
  
- SEGO: Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia.
  
- SESEGO: Sección de Ecografía de la SEGO.
  
- TNF: Factor de necrosis tumoral.
  
- WHO: World Health Organization / Organización Mundial de la Salud.

## ***BIBLIOGRAFÍA***

1. Ramírez O, Martín A, García JA. Duración del embarazo. Modificaciones de los órganos genitales y de las mamas. Molestias comunes del embarazo normal. En: Cabero L, director. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 232-237.
2. Cerdón J, Miño M, Sánchez JA. Diagnóstico y tratamiento de la amenaza y parto pretérmino. En: Cabero L, director. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 532-537.
3. Villar J, Bergsjö P. WHO antenatal care randomized trial: manual for implementation of the new model. Geneva, Switzerland, World Health Organization [WHO], 2002.
4. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetricians-gynecologists. Number 55, September 2004. Management of Postterm Pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 104(3): 639-646.
5. Divon MY, Ferber A, Sanderson M, Nisell H, Westgren M. A functional definition of prolonged pregnancy based on daily fetal and neonatal mortality rates. Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 23(5): 423-426.
6. Frye A. Postdates vs. postmaturity: an overview by Anne Frye. Midwifery Today Childbirth Educ 1996; (38): 28-31, 51.
7. Navarrete L, Salamanca A, Chung C. Embarazo cronológicamente prolongado. En: Cabero L, director. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 538-543.

8. Fabre E, González de Agüero R, De Agustin JL, Tajada M, Repollés S, Sanz A. Perinatal mortality in term and post-term births. *J Perinat Med* 1996; 24(2): 163-169.
9. Ingemarsson I, Kallen K. Stillbirths and rate of neonatal deaths in 76.761 postterm pregnancies in Sweden, 1982-1991: a register study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76(7): 658-662.
10. Liang J, Xu C, Miao L, Wang Y, Zhou G, Xiao K. Analysis of 106.272 cases of postterm pregnancy in China. *Hua Xi Ke Da Xue Bao* 1996; 27(1): 63-67.
11. Reuss ML, Hatch MC, Susser M. Early ultrasound dating of pregnancy: selection and measurement biases. *J Clin Epidemiol* 1995; 48(5): 667-674.
12. Liggins GC, Fairclough RJ, Grieves SA, Kendall JZ, Knox BS. The mechanism for initiation of parturition in the ewe. *Recent Prog Horm Res* 1973; 29: 111-159.
13. Migeon CJ, Prystowsky H, Grumbach MM, Byron MC. Placental passage of 17-hydroxycorticosteroids: comparison of the levels in maternal and fetal plasma and effect of ACTH and hydrocortisone administration. *J Clin Invest* 1956; 35(5): 488-493.
14. Nathanielsz PW, Comline RS, Silver M, Paisey RB. Cortisol metabolism in the fetal and neonatal sheep. *J Reprod Fertil Suppl* 1972;16: Suppl 16:39-59.
15. Sandoval X. Cabero L. Inicio del parto. En: Cabero L, director. *Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción*. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 388-395.

16. Keirse MJNC. Prostaglandins in parturition. En: Keirse MJNC, Anderson A, Gravenhorst J, editores. Human Parturition. The Hague: Martinus Nijhoff; 1979. p. 101-142.
17. Novy MJ, Liggins GC. Role of prostaglandin, prostacyclin and tromboxanes in the physiologic control of the uterus and in parturition. *Semin Perinatol* 1980; 4(1): 45-66.
18. Chard T, Hudson CM, Edwards CRW. Released of oxytocin and vasopresin by the human fetus during labor. *Nature* 1971; 234: 352.
19. Aronica SM, Kraus WL, Katzenellenbogen BS. Estrogen action via the cAMP signaling pathway: stimulation of the adenylate cyclase and cAMP-regulated gene transcription. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91(18): 8517-8521.
20. Pepe GJ, Albrecht ED. Actions of placental and fetal adrenal steroid hormones in primate pregnancy. *Endocr Rev* 1995; 16(5): 608-648.
21. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. El parto. En: Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, editores. *Williams Obstetricia*. 21ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2002. p. 215-250.
22. McDonald TJ, Nathanielsz PW. Bilateral destruction of the fetal paraventricular nuclei prolongs gestation in sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165(3): 764-770.



23. Casey ML, MacDonald PC. The role of a fetal-maternal paracrine system in the maintenance of pregnancy and initiation of parturition. En: Jones CT, editor. Fetal and neonatal development. Ithaca: Perinatology Press; 1988. p. 521-534.
24. Nissen E, Lilja G, Widström AM, Uvnäs-Moberg K. Elevation of oxytocin levels early post partum in women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74(7): 530-533.
25. Christiaens I, Zaragoza DB, Guilbert L, Robertson SA, Mitchell BF, Olson DM. Inflammatory processes in preterm and term parturition. *J Reprod Immunol* 2008; 79(1): 50-57.
26. Doherty L, Norwitz ER. Prolonged pregnancy: when should we intervene?. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2008; 20(6): 519-527.
27. Laursen M, Bille C, Olesen AW, Hjelmberg J, Skytthe A, Christensen K. Genetic influence on prolonged gestation: a population-based Danish twin study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(2): 489-494.
28. Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J. Prenatal risk indicators of a prolonged pregnancy. The Danish Birth Cohort 1998-2001. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85(11):1338-1341.
29. Mogren I, Stenlund H, Hogberg U. Recurrence of prolonged pregnancy. *Int J Epidemiol* 1999; 28(2): 253-257.
30. Alfrevic Z, Walkinshaw SA. Management of post-term pregnancy: to induce or not?. *Br J Hosp Med* 1994; 52(5): 218-221.

31. Divon MY, Ferber A, Nisell H, Westgren M. Male gender predisposes to prolongation of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187(4): 1081-1083.
32. Thorburn GD. A speculative review of parturition in the mare. *Equine Vet J Suppl* 1993; (14): 41-49.
33. Rea C. Prolonged gestation, acrania, monstrosity and apparent placenta previa in one obstetrical case. *Jama* 1898; 30: 1166-1167.
34. Malpas P. Postmaturity and malformation of the fetus. *J Obstet. Gynaecol Br Emp* 1933; 40: 1046-1053.
35. Anderson ABM, Turnbull AC. Comparative aspects of factors involved in the onset of labor in ovine and human pregnancy. En: Klopper A, Gardner J, editores.. *Endocrine factors in labour*. London: Cambridge University Press; 1973. p. 141-155.
36. Rabe T, Hosch R, Runnebaum B. Sulfatase deficiency in the human placenta: clinical findings. *Biol Res Pregnancy Perinatol* 1893; 4: 95-102.
37. Iglesias E, de la Fuente P. Embarazo prolongado. En: Usandizaga JA, de la Fuente P, editores. *Tratado de Obstetricia y Ginecología*. 2ª ed. Madrid: Mc Graw Hill Interamericana; 2003. p. 385-390.
38. Cabrol D, Carbonne B, Ledieu C, Lussiana F. Relationship between mechanical properties of the uterine cervix and occurrence of postdate pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1991; 32(1):36-8.

39. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24: 266-268.
40. 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(3): 328-331.
41. Elghorori MR, Hassan I, Dartey W, Abdel-Aziz E, Bradley M. Comparison between subjective and objective assessments of the cervix before induction of labour. *J Obstet Gynaecol* 2006; 26(6): 521-526.
42. Vimercati A, Greco P, Lopalco P, Loizzi V, Scioscia M, Mei L, et al. The value of ultrasonographic examination of the uterine cervix in predicting post-term pregnancy. *J Perinat Med* 2001; 29(4): 317-321.
43. Strobel E, Saldkevicius P, Rovas L, De Smet F, Karlsson ED, Valentin L. Bishop score and ultrasound assessment of the cervix for prediction of time to onset of labor and time to delivery in prolonged pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28(3): 298-305.
44. Rovas L, Saldkevicius P, Strobel E, De Smet F, De Moor B, Valentin L. The three-dimensional ultrasound assessment of the cervix for predicting time to spontaneous onset of labor and time to delivery in prolonged pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 28(3): 306-311.
45. Kiefer DG, Vintzileos AM. The utility of fetal fibronectin in the prediction and prevention of spontaneous preterm birth. *Rev Obstet Gynecol* 2008; 1(3): 106-112.

46. Bellart J, Alonso I, Martínez MA. Fibronectina fetal y su utilidad en la prevención secundaria de la prematuridad. En: Cabero L, editor. Parto prematuro. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2004. p. 83-90.
47. Mouw J, Egberts J, Kragt H, Van Roosmalen J. Cervicovaginal fetal fibronectin concentrations: predictive value of impending birth in postterm pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 80(1): 67-70.
48. Goffeng AR, Milsom I, Lindstedt G, Lundberg PA, Andersch B. Fetal fibronectin in vaginal fluid of women in prolonged pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1997; 44(4): 224-228.
49. Ahner R, Egarter C, Kiss H, Heinzl K, Zeillinger R, Schatten C, et al. Fetal fibronectin as a selection criterion for induction of term labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173(5): 1513-1517.
50. Ekman G, Granstrom L, Malmstrom A, Sennstrom M, Svensson J. Cervical fetal fibronectin correlates to cervical ripening. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74(9): 698-701.
51. Garite TJ, Casal D, Garcia-Alonso A, Kreaden U, Jimenez G, Ayala JA, et al. Fetal fibronectin: a new tool for prediction of successful induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175(6): 1516-1521.
52. Vaisanen-Tommiska M, Nuutila M, Aittomaki K, Hiilesmaa V, Ylikorkala O. Nitric oxide metabolites in cervical fluid during pregnancy: further evidence for the role of cervical nitric oxide in cervical ripening. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(3): 779-785.

53. Vaisanen-Tommiska M, Nuutila M, Ylikorkala O. Cervical nitric oxide release in women postterm. *Obstet Gynecol* 2004; 103(4): 657-662.
54. Iglesias J, Escudero M. Diagnóstico de la gestación. En: González Merlo J, Del Sol JR, editores. *Obstetricia*. 4ª ed. Barcelona: Masson; 1992. p. 151-157.
55. Speert H, Guttmacher AF. Frequency and significance of bleeding in early pregnancy. *J Am Med Assoc* 1954; 155(8): 712-715.
56. González F. Diagnóstico clínico del embarazo, diagnóstico biológico, inmunológico y ecográfico. Otros problemas diagnósticos durante la gestación. En: Cabero L, director. *Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción*. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 293-299.
57. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Embarazo. En: Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, editores. *Williams Obstetricia*. 21ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2002. p. 12-25.
58. Chadwick JR. Value of the bluish coloration of the vaginal entrance as a sign of pregnancy. *Trans Am Gynecol Soc* 1886; 11: 399-418.
59. Rull K, Hallast P, Uusküla L, Jackson J, Punab M, Salumets A, et al. Fine-scale quantification of HCG beta gene transcription in human trophoblastic and non-malignant non-trophoblastic tissues. *Mol Hum Reprod* 2008; 14(1): 23-31.

60. Muller CY, Cole LA. The quagmire of hCG and hCG testing in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol* 2009; 112(3): 663-672.
61. Duffy MJ, Crown J. A personalized approach to cancer treatment: how biomarkers can help. *Clin Chem* 2008; 54(11): 1770-1779.
62. Rubin MR, Bilezikian JP, Birken S, Silverberg SJ. Human chorionic gonadotropin measurements in parathyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol* 2008; 159(4): 469-474.
63. Göretzlehner G, Rudolf K. 50 years ago-1927-the 1st demonstration of chorionic gonadotropin in the urine of pregnant women by Aschheim and Zondek. *Zentralbl Gynakol* 1978; 100(10): 638-641.
64. De Goncalves ES. Biological diagnosis of pregnancy; Friedman & Galli-Mainini tests as methods in biological pregnancy tests. *Rev Clin Inst Matern Lisb* 1957; 10(30): 61-73.
65. Wasley G. Pregnancy testing. What will it be?. *Nurs Times* 1985; 81(25): 30-32.
66. Wide L, Gemzell CA. An immunological pregnancy test. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1960; 35: 261-267.
67. Valanis BG, Perlman CS. Home pregnancy testing kits: prevalence of use, false-negative rates and compliance with instructions. *Am J Public Health* 1982; 72(9): 1034-1036.
68. Chard T. Pregnancy tests: a review. *Hum Reprod* 1992; 7(5): 701-710.

69. Donald I. "Sonar": a new diagnostic echo-sounding technique in obstetrics and gynaecology. Proc R Soc Med 1962; 55: 637-638.
70. Garrido Fernández P. Parámetros Eco-Doppler en el pronóstico de la implantación embrionaria en un programa de FIV-TE [tesis doctoral]. Zaragoza. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza; 2000.
71. Martínez O, Martínez L, Uguet C, Sabadell C, Bajo JM. Ecografía transvaginal en el primer trimestre. En: Bajo JM, presidente-coordinador. Ultrasonografía obstétrica. Guía práctica. Madrid: Italfarmaco; 1999. p. 29-47.
72. Bernaschek G, Rudelstorfer R, Csaicsich P. Vaginal sonography versus serum human chorionic gonadotropin in early detection of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1988; 158(3 Pt 1): 608-612.
73. Iams J, Gabbe S. Intrauterina growth retardation. En: Iams J, Zuspan F, Quilligan E, editors. Manual of obstetrics and gynecology. 2ª ed. St Louis: Mostby; 1999. p. 165-172.
74. Puerto B, Martínez JM, Gómez O. Control del crecimiento fetal. Características ecográficas. En: Cabero L, director. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 334-350.
75. Hadlock FP. Evaluation of fetal weight estimation procedures. In: Deter RL, Harrist RB, Birnholz JC, Hadlock FP, editors. Quantitative Obstetrical Ultrasonography. New York: John Wiley & Sons; 1986. p. 113-120.

76. Carrasco S, Bartha JL, Guzmán J, de Miguel JR, Sancha M, Santiago JC. Embarazo cronológicamente prolongado. En: Documentos de consenso S.E.G.O 2006. Madrid. Ed. Meditex. 2007. p.179-207.
77. Carrasco S, Iglesias M. Consulta prenatal. En: Fabre E, editor. Manual de asistencia al embarazo normal. 2ª ed. Zaragoza: INO; 2001. p. 103-139.
78. Sánchez M, Oria C, De Miguel JR. La consulta prenatal en atención primaria. Medicina integral 1989; 14(1): 24-36.
79. Caughey AB, Nicholson JM, Washington AE. First- vs second-trimester ultrasound: the effect on pregnancy dating and perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 2008; 198(6):703.e1-5; discussion 703.e5-6.
80. Gardosi J. Dating of pregnancy: time to forget the last menstrual period. Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 9(6): 367-368.
81. Vorherr H. Placental insufficiency in relation to postterm pregnancy and fetal postmaturity. Evaluation of fetoplacental function; management of the postterm gravida. Am J Obstet Gynecol 1975; 123(1): 67-103.
82. Alvarez H, Benedetti WL. Morfología de la placenta estudiada por microscopía de contraste de fases. En: Aladjem S, Vidyasagar D, editores. Atlas de Perinatología. Barcelona: Salvat; 1981. p. 31-62.



83. Smith SC, Baker PN. Placental apoptosis is increased in post-term pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(8): 861-862.
84. Larsen LG, Clausen HV, Andersen B, Graem N. A stereologic study of postmature placentas fixed by dual perfusion. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(2 Pt 1): 500-507.
85. Grannum PA, Berkowitz RL, Hobbins JC. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1979 Apr 15; 133(8): 915-922.
86. Sau A, Seed P, Langford K. Intraobserver and interobserver variation in the sonographic grading of placental maturity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23(4): 374-377.
87. García A, Martínez L, Castellanos P, Romo A, Bajo JM. Valoración ecografía de la placenta. En: Bajo JM, presidente-coordinador. *Ultrasonografía obstétrica. Guía práctica*. Madrid: Italfarmaco; 1999. p. 293-317.
88. Boulet SL, Alexander GR, Salihu HM, Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, and proposed grades of risk. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188(5): 1372-1378.
89. Carrera JM. *Protocolos de obstetricia y medicina perinatal del Instituto Universitario Dexeus*. 3ª ed. Barcelona: Masson; 2002.
90. Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Forty weeks and beyond: pregnancy outcomes by week of gestation. *Obstet Gynecol* 2000; 96(2): 291-294.

91. King JC. Maternal obesity, metabolism, and pregnancy outcomes. *Annu Rev Nutr* 2006; 26: 271-291.
92. Gilmartin AB, Ural SH, Repke JT. Gestational diabetes mellitus. *Rev Obstet Gynecol* 2008; 1(3): 129-134.
93. Lubchenco LO, Bard H. Incidence of hypoglycemia in newborn infants classified by birth weight and gestational age. *Pediatrics* 1971; 47(5): 831-838.
94. Sacks DA, Chen W. Estimating fetal weight in the management of macrosomia. *Obstet Gynecol Surv* 2000; 55(4): 229-239.
95. Bérard J, Dufour P, Vinatier D, Subtil D, Vanderstichèle S, Monnier JC, Puech F. Fetal macrosomia: risk factors and outcome. A study of the outcome concerning 100 cases >4500 g. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 77(1): 51-59.
96. Nasrat H, Abalkhail B, Fageeh W, Shabat A, el Zahrany F. Anthropometric measurement of newborns of gestational diabetic mothers: does it indicate disproportionate fetal growth?. *J Matern Fetal Med* 1997; 6(5): 291-295.
97. Carrera JM. Crecimiento intrauterino retardado: concepto y frecuencia. En Carrera JM, et al., editores. *Crecimiento fetal normal y patológico*. 1ª ed. Barcelona: Masson; 1997. p. 219-222.

98. Antolín E, Figueras F, Carrera JM. Crecimiento intrauterino restringido. En: Cabero L, director. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 875-884.
99. Lin CC, Santolaya-Forgas J. Current concepts of fetal growth restriction: part I. Causes, classification, and pathophysiology. *Obstet Gynecol* 1998; 92(6): 1044-1055.
100. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Alteraciones del crecimiento fetal. En: Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, editores. *Williams Obstetricia*. 21ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2002. p. 636-654.
101. Clifford SH. Postmaturity, with placental dysfunction; clinical syndrome and pathologic findings. *J Pediatr* 1954; 44(1): 1-13.
102. Zwerdling MA. Factors pertaining to prolonged pregnancy and its outcome. *Pediatrics* 1967; 40(2): 202-212.
103. Shime J, Librach CL, Gare DJ, Cook CJ. The influence of prolonged pregnancy on infant development at one and two years of age: a prospective controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154(2): 341-345.
104. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Crecimiento y desarrollo del feto. En: Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, editores. *Williams Obstetricia*. 21ª ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2002. p. 109-140.

105. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Anomalías de las membranas fetales y el líquido amniótico. En: Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, editores. Williams Obstetricia. 21<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2002. p. 697-707.
106. González Merlo J, Escudero M. Desarrollo y estructura de la placenta, membranas ovulares y líquido amniótico. En: González Merlo J, Del Sol JR, editores. Obstetricia. 4<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 1992. p. 79-92.
107. Underwood MA, Gilbert WM, Sherman MP. Amniotic fluid: not just fetal urine anymore. *J Perinatol* 2005; 25(5): 341-348.
108. Banks EH, Miller DA. Perinatal risks associated with borderline amniotic fluid index. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(6 Pt 1): 1461-1463.
109. Divon MY, Marks AD, Henderson CE. Longitudinal measurement of amniotic fluid index in postterm pregnancies and its association with fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(1 Pt 1): 142-146.
110. Sherer DM. A review of amniotic fluid dynamics and the enigma of isolated oligohydramnios. *Am J Perinatol* 2002; 19(5): 253-266.
111. Selam B, Koksall R, Ozcan T. Fetal arterial and venous Doppler parameters in the interpretation of oligohydramnios in postterm pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000 May; 15(5): 403-406.

112. Bar Hava I., Divon M. Fetus-Placenta-Newborn. Is oligohydramnios in postterm pregnancy associated with redistribution of fetal blood flow? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 519-522.
113. González NL, Armas H, García A, Parache J. Embarazo prolongado. En.: Cabero L, editor. *Riesgo elevado obstétrico*. Barcelona: Masson; 1996. p. 219-247.
114. Locatelli A, Vergani P, Toso L, Verderio M, Pezzullo JC, Ghidini A. Perinatal outcome associated with oligohydramnios in uncomplicated term pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269(2):130-133.
115. Weiner Z, Farmakides G, Barnhard Y, Bar-Hava I, Divon MY. Doppler study of the fetal cardiac function in prolonged pregnancies. *Obstet Gynecol* 1996; 88(2): 200-202.
116. Jazayeri A, Tsibris JC, Spellacy WN. Elevated umbilical cord plasma erythropoietin levels in prolonged pregnancies. *Obstet Gynecol* 1998; 92(1): 61-63.
117. Jazayeri A, Politz L, Tsibris JC, Queen T, Spellacy WN. Fetal erythropoietin levels in pregnancies complicated by meconium passage: does meconium suggest fetal hypoxia? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183(1): 188-190.
118. Houlihan CM, Knuppel RA. Meconium-stained amniotic fluid. Current controversies. *J Reprod Med* 1994; 39(11): 888-898.
119. Caughey AB, Musci TJ. Complications of term pregnancies beyond 37 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 2004; 103(1): 57-62.

120. Meydanli MM, Dilbaz B, Çalışkan E, Dilbaz S, Haberal A. Risk factors for meconium aspiration syndrome in infants born through thick meconium. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;7 2(1): 9-15.
121. Cabero L, Delgado J, Durán P. Diagnóstico y tratamiento del sufrimiento fetal intraparto. En: Cabero L, director. *Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción*. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 908-922.
122. Ash AK. Managing patients with meconium-stained amniotic fluid. *Hosp Med* 2000; 61(12): 844-848.
123. Ziadeh SM, Sunna E. Obstetric and perinatal outcome of pregnancies with term labour and meconium-stained amniotic fluid. *Arch Gynecol Obstet* 2000; 264(2):84-87.
124. Nathan L, Leveno KJ, Carmody TJ 3rd, Kelly MA, Sherman ML. Meconium: a 1990s perspective on an old obstetric hazard. *Obstet Gynecol* 1994; 83(3): 329-332.
125. Gladys K, Hernández A, Quezada C. Uso de surfactante exógeno en el síndrome de aspiración de meconio severo. *Rev Sanid Milit Mex* 2006; 60(1): 28-3.
126. Moses D, Holm BA, Spitale P, Liu MY, Enhorning G. Inhibition of pulmonary surfactant function by meconium. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164(2): 477-481.
127. Wiswell TE. Handling the meconium-stained infant. *Semin Neonatol* 2001; 6(3): 225-231.

128. Gelfand SL, Fanaroff JM, Walsh MC. Controversies in the treatment of meconium aspiration syndrome. *Clin Perinatol* 2004; 31(3): 445-452.
129. Hernández C, Little BB, Dax JS, Gilstrap LC 3rd, Rosenfeld CR. Prediction of the severity of meconium aspiration syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169(1): 61-70.
130. Cnattingius S, Taube A. Stillbirths and rate of neonatal deaths in 76,761 postterm pregnancies in Sweden, 1982-1991; a register study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77(5): 582-583.
131. Campbell MK, Ostbye T, Irgens LM. Post-term birth: risk factors and outcomes in a 10 year cohort of Norwegian births. *Obstet Gynecol* 1997; 89(4): 543-548.
132. Clausson B, Cnattingius S, Axelsson O. Outcomes of post-term births: the role of fetal growth restriction and malformations. *Obstet Gynecol* 1999; 94(5 Pt 1): 758-762.
133. Sylvestre G, Fisher M, Westgren M, Divon MY. Non-reassuring fetal status in the prolonged pregnancy: the impact of fetal weight. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18(3): 244-247.
134. Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J. Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: a national register-based study, 1978-1993. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(1): 222-227.
135. Salazar G, González X, Faneite P. Incidencia y factores de riesgo de macrosomía fetal. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2004; 64(1): 15-21.

136. Caughey AB, Stotland NE, Washington AE, Escobar GJ. Maternal and obstetric complications of pregnancy are associated with increasing gestational age at term. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(2): 1 55.e1-6.
137. González NL, Santísimo-sacramento JL, Parache J. Valoración del estado fetal en el embarazo prolongado. En: Fabre E, editor. *Manual de asistencia a la patología obstétrica*. 1ª ed. Zaragoza: INO; 1997. p. 635-663.
138. Parrilla JJ, Monleón J, Navarro J, Meseguer J, Abad L. Conducta en el embarazo prolongado. Inducción electiva versus control fetal en inducción selectiva. *Rev Iberoam Infert* 1994; 11: 463-477.
139. Sociedad española de Ginecología y Obstetricia [sede Web]\*. Protocolos asistenciales. Obstetricia. Embarazo cronológicamente prolongado. 2004 [citado de 3 de Enero del 2008]. Disponible en URL: <http://www.sego.es>.
140. González NL, Parache J. Recuento materno de los movimientos fetales. En: Fabre E, editor. *Manual de asistencia al embarazo normal*. 2ª ed. Zaragoza: INO; 2001. p. 547-562.
141. Richardson BS. Fetal adaptive responses to asphyxia. *Clin Perinatol* 1989; 16(3): 595-611.
142. Acién P, Lloret M. Los movimientos fetales en el diagnóstico del estado intrauterino. *Rev Esp Obstet Gin* 1982; 41: 12-36.
143. Hill-Smith I. Professional and patient perspectives of NICE guidelines to abandon maternal monitoring of fetal movements. *Br J Gen Pract* 2004; 54(508): 858-861.



144. Navarrete L, Fabre E. Amnioscopia. En: Fabre E, editor. Manual de asistencia al embarazo normal. 2ª ed. Zaragoza: INO; 2001. p. 563-570.
145. Gallo M, Martínez M. Test basal. En: Fabre E, editor. Manual de asistencia al embarazo normal. 2ª ed. Zaragoza: INO; 2001. p. 571-584.
146. Carrera J.M.. Monitorización fetal anteparto. Barcelona: Salvat; 1980.
147. ACOG practice bulletin. Antepartum fetal surveillance. Number 9, October 1999. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Int J Gynaecol Obstet 2000; 68(2): 175-185.
148. Rayburn WF, Motley ME, Stempel LE, Gendreau RM. Antepartum prediction of the postmature infant. Obstet Gynecol 1982; 60(2): 148-153.
149. Sherer DM, Onyeije CI, Binder D, Bernstein PS, Divon MY. Uncomplicated baseline fetal tachycardia or bradycardia in postterm pregnancies and perinatal outcome. Am J Perinatol 1998; 15(5): 335-338.
150. Miller DA. Antepartum testing. Clin Obstet Gynecol 1998; 41(3): 647-653.
151. Devoe LD. Nonstress testing and contraction stress testing. Obstet Gynecol Clin North Am 1999; 26(4): 535-556.
152. Reche A, Gallo M. Posición materna y embarazo. I. Cinética fetal. Prog Obstet Ginecol 1990; 33(7): 357-367.

153. Reche A, Gallo M. Posición materna y embarazo. II. Frecuencia cardíaca fetal. Prog Obstet Ginecol 1990; 33(8): 412-419.
154. Aladjem S, Feria A. Monitorización prenatal no estresante. Carrera JM, editor. En: Monitorización fetal anteparto. Barcelona: Salvat; 1980. p. 49-70.
155. Herrera J, Gallo M, Gálvez E, Azumendi G, García JF, Larracoechea J. Monitorización anteparto y cambios en el cardiotocograma producidos por el tabaco. Prog Obstet Ginecol 1983; 26(3): 137-142.
156. Fabre E. Monitorización biofísica no estresante. Actas de la VI Reunión Nacional de Medicina Perinatal. Barcelona, 1984.
157. Keegan KA, Paul RH. Antepartum fetal heart rate testing. IV. The nonstress test as a primary approach. Am J Obstet Gynecol 1980; 136(1): 75-80.
158. Gallo M, Navarrete L. Prueba de la oxitocina. En: Fabre E, editor. Manual de asistencia al embarazo normal. 2ª ed. Zaragoza: INO; 2001. p. 585-605.
159. Pose S, Castillo JB, Rojas EO, Caldeyro Barcía R. Test of fetal tolerance to induced uterine contractions for the diagnosis of chronic distress. In: Perinatal Factors Affecting Human Development. Washington: P.A.H.O.; 1969. Scientific publication n° 185. p. 96-104.
160. Freeman RK. The use of oxytocin challenge test for antepartum evaluation of uteroplacental respiratory function. Am J Obstet Gynecol 1975; 121(4): 481-489.

161. Ray M, Freeman R, Pine S, Hesselgesser R. Clinical experience with the oxytocin challenge test. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 114(1): 1-9.
162. Evertson LR, Gauthier RJ, Collea JV. Fetal demise following negative contraction stress tests. *Obstet Gynecol* 1978; 51(6): 671-673.
163. Thacker SB, Berkelman RL. Assessing the diagnostic accuracy and efficacy of selected antepartum fetal surveillance techniques. *Obstet Gynecol Surv* 1986; 41(3):121-141.
164. Farahani G, Vasudeva K, Petrie R, Fenton AN. Oxytocin challenge test in high-risk pregnancy. *Obstet Gynecol* 1976; 47(2):159-168.
165. Garite TJ, Freeman RK, Hochleitner I, Linzey EM. Oxytocin challenge test: achieving the desired goals. *Obstet Gynecol* 1978; 51(5): 614-618.
166. Gálvez E, Jimeno JM, Condor L, Pérez V, Quesada A. Actualización de nuestra experiencia con la prueba de la oxitocina. *Acta Ginec* 1981; 38(5): 245-260.
167. Freeman RK, Goebelsman UW, Nochimson D, Cetrulo C. An evaluation of the significance of positive oxytocin challenge test. *Obstet Gynecol* 1976; 47(1): 8-13.
168. Cooper JM, Soffronoff EC, Bolognese RJ. Oxytocin challenge test in monitoring high-risk pregnancies. *Obstet Gynecol* 1975; 45(1): 27-33.

169. Baskett TF, Sandy EA. Oxytocin challenge test and antepartum fetal assessment. *B J Obstet Gynaecol* 1977; 84(1): 39-43.
170. Barrada MI, Edwards LE, Hakanson EY. Antepartum fetal testing. I. The oxytocin challenge test. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134(5): 532-537.
171. González NL, Parache J. Estimulación vibroacústica fetal. En: Fabre E, editor. *Manual de asistencia al embarazo normal*. 2ª ed. Zaragoza: INO; 2001. p. 607-618.
172. Gagnon R, Hunse C, Carmichael L, Fellows F, Patrick J. Human fetal responses to vibratory acoustic stimulation from twenty-six weeks to term. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157(6): 1375-1381.
173. Gerhardt KJ, Abrams RM, Kovaz BM, Gomez KJ, Conlon M. Intrauterine noise levels produced in pregnant ewes by sound applied to the abdomen. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159(1): 228-232.
174. Read JA, Miller FC. Fetal heart rate acceleration in response to acoustic stimulation as a measure of fetal well-being. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 129(5): 512-517.
175. Tan KH, Smyth R. Fetal vibroacoustic stimulation for facilitation of test of fetal wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (1): CD002963.
176. Gallo M, Martinez M. Control del bienestar fetal anteparto. En: Cabero L, director. *Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción*. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 367-379.

177. Phelan JP, Smith CV, Broussard P, Small M. Amniotic fluid volume assessment with the four-quadrant technique at 36-42 weeks' gestation. *J Reprod Med* 1987; 32(7): 540-542.
178. Chamberlain PF, Manning FA, Morrison I, Harman CR, Lange IR. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. II. The relationship of increased amniotic fluid volume to perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150(3): 250-254.
179. Albaigés G, Torres S. Anatomía y fisiología de los anexos fetales y de la placenta. El líquido amniótico. En: Cabero L, director. *Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción*. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 217-223.
180. Manning FA, Platt LD, Sijos L. Antepartum fetal evaluation: development of a fetal biophysical profile. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136(6): 787-95.
181. Alfirevic Z, Luckas M, Walkinshaw SA, Mc Farlane M, Curran R. randomised comparison between amniotic fluid index and maximum pool depth in the monitoring of post-term pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104(2): 207-211.
182. Tongsong T, Srisomboon J. Amniotic fluid volume as a predictor of fetal distress in postterm pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1993; 40(3): 213-217.
183. Carrera JM. *Doppler en obstetricia*. Barcelona: Masson- Salvat; 1993.

184. Arabin B, Becker R, Mohnhaupt A, Vollert W, Weitzel HK. Prediction of fetal distress and poor outcome in prolonged pregnancy using Doppler ultrasound and fetal heart rate monitoring combined with stress tests (II). *Fetal Diagn Ther* 1994; 9(1): 1-6.
185. Sosa A. Exploración doppler en obstetricia. Valencia, Venezuela: Editorial Tatun; 1995.
186. Figueras F, Lanna M, Palacio M, Zamora L, Puerto B, Coll O, et al. Middle cerebral artery Doppler indices at different sites: prediction of umbilical cord gases in prolonged pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24(5): 529-33.
187. Sherer DM. Prenatal ultrasonographic assessment of the middle cerebral artery: A review. *Obstet Gynecol Surv* 1997; 52(7): 444-455.
188. Vintzileos AM, Campbell WA, Ingardia CJ, Nochimson DJ. The fetal biophysical profile and its predictive value. *Obstet Gynecol* 1983; 62(3): 271-278.
189. Zimmermann P, Albäck T, Koskinen J, Vaalamo P, Tuimala R, Ranta T. Doppler flow velocimetry of the umbilical artery, uteroplacental arteries and fetal middle cerebral artery in prolonged pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5(3): 189-197.
190. O'Reilly-Green CP, Divon MY. Predictive value of amniotic fluid index for oligohydramnios in patients with prolonged pregnancies. *J Matern Fetal Med* 1996; 5(4): 218-226.
191. Bresadola M, Lo Mastro F, Arena V, Bellaveglia L, Di Gennaro D. Prognostic value of biophysical profile score in post-date pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol* 1995; 22(4): 330-338.

192. Keirse MJNC, Chalmers I. Methods for inducing labour. En: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, editores. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford: Oxford University Press; 1991. p. 1057-1077.
193. Bouvain M, Irion O, Marcoux S, Fraser W. Sweeping of the membranes to prevent post-term pregnancy and to induce labour: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(5): 481-485.
194. McColgin SW, Bennett WA, Roach H, Cowan BD, Martin JN Jr, Morrison JC. Parturitional factors associated with membrane stripping. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169(1): 71-77.
195. Wong SF, Hui SK, Choi H, Ho LC. Does sweeping of membranes beyond 40 weeks reduce the need for formal induction of labour?. *BJOG* 2002; 109(6): 632-636.
196. Salamalekis E, Vitoratos N, Kassanos D, Loghis C, Batalias L, Panayotopoulos N, et al. Sweeping of the membranes versus uterine stimulation by oxytocin in nulliparous women. A randomized controlled trial. *Gynecol Obstet Invest* 2000; 49(4): 240-243.
197. Bouvain M, Fraser WD, Marcoux S, Fontaine JY, Bazin S, Pinault JJ, et al. Does sweeping of the membranes reduce the need for formal induction of labour? A randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(1): 34-40.
198. De Miranda E, Van der Bom JG, Bonsel GJ, Bleker OP, Rosendaal FR. Membrane sweeping and prevention of post-term pregnancy in low-risk pregnancies: a randomised controlled trial. *BJOG* 2006; 113(4): 402-408.

199. Cammu H, Haitzma V. Sweeping of the membranes at 39 weeks in nulliparous women: a randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105(1): 41-44.
200. Bouvain M, Stan C, Irion O. Membrane sweeping for induction of labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jan 25; (1): CD000451.
201. Gamissans O. Puerperio. Lactancia. En: González Merlo J, Del Sol JR. *Obstetricia*. 4ª ed. Barcelona: Masson; 1992. p. 281-292.
202. Crowley P. Interventions for preventing or improving the outcome of delivery at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Jul 18; (4): CD000170. Review.
203. McKenna DS, Costa SW, Samuels P. Prostaglandin E2 cervical ripening without subsequent induction of labor. *Obstet Gynecol* 1999; 94(1): 11-14.
204. McKenna DS, Ester JB, Proffitt M, Waddell KR. Misoprostol outpatient cervical ripening without subsequent induction of labor: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 2004; 104(3): 579-584.
205. Lien JM, Morgan MA, Garite TJ, Kennedy KA, Sasso DA, Freeman RK. Antepartum cervical ripening: applying prostaglandin E2 gel in conjunction with scheduled nonstress tests in postdate pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(2): 453-458.
206. Almstrom H, Granstrom L, Ekman G. Serial antenatal monitoring compared with labor induction in post-term pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74(8): 599-603.



207. Sue-A-Quan AK, Hannah ME, Cohen MM, Foster GA, Liston RM. Effect of labour induction on rates of stillbirth and cesarean section in post-term pregnancies. *CMAJ* 1999; 160(8): 1145-1149.
208. Goeree R, Hannah M, Hewson S. Cost-effectiveness of induction of labour versus serial antenatal monitoring in the Canadian Multicentre Postterm Pregnancy Trial. *CMAJ* 1995; 152(9): 1445-1450.
209. Hannah ME, Hannah WJ, 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. The Canadian Multicenter Post-term Pregnancy Trial Group. *N Engl J Med* 1992; 326(24): 1587-1592.
210. Mancuso S, Ferrazzani S, De Carolis S, Carducci B, De Santis L, Caruso A. Term and postterm low-risk pregnancies: management schemes for the reduction of high rates of cesarean section. *Minerva Ginecol* 1996; 48(3):95-98.
211. Sociedad española de Ginecología y Obstetricia [sede Web]\*. Protocolos asistenciales. Obstetricia. Embarazo cronológicamente prolongado. 2004 [citado de 30 de Enero del 2008]. Disponible en URL: <http://www.sego.es>.
212. Beucher G, Dreyfus M. Management of postterm pregnancies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2008; 37(2): 107-117.
213. Usher RH, Boyd ME, McLean FH, Kramer MS. Assessment of fetal risk in postdate pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158(2): 259-264.

214. Durán P, Torrijo AC, Lou AC, González R, Fabre E. Epidemiología del embarazo prolongado. En: Fabre E, editor. Manual de asistencia a la patología obstétrica. 1ª ed. Zaragoza: INO; 1997. p. 607-623.
215. Peñalosa L, Cabezas M, Lanchares JL. Asistencia al embarazo prolongado. En: Fabre E, editor. Manual de asistencia a la patología obstétrica. 1ª ed. Zaragoza: INO; 1997. p. 665-672.
216. Hilder L, Costeloe K, Thilaganathan B. Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol* 1998 Feb; 105(2): 169-173.
217. Feldman GB. Prospective risk of stillbirth. *Obstet Gynecol* 1992; 79(4): 547-553.
218. Norwitz ER, Snegovskikh VV, Caughey AB. Prolonged pregnancy: when should we intervene? *Clin Obstet Gynecol* 2007; 50(2): 547-557.
219. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18;(4): CD004945.
220. Roberts CL, Taylor L, Henderson-Smart D. Trends in births at and beyond term: evidence of a change?. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106(9): 937-942.
221. Instituto Nacional de Estadística. [sede Web]\*. Cifras de población y censos demográficos. Últimos datos publicados: período 2002-2009. Disponible en URL: <http://www.ine.es>.

222. Sociedad española de Ginecología y Obstetricia [sede Web]\*. Protocolos asistenciales. Obstetricia. Asistencia prenatal al embarazo normal. 2002 [citado de 23 de Febrero del 2008]. Disponible en URL: <http://www.sego.es>.
223. Clinical Practice Obstetrics Committee; Maternal Fetal Medicine Committee, Delaney M, Roggensack A, Leduc DC, Ballermann C, Biringier A, Delaney M, Dontigny L, Gleason TP, Shek-Yn Lee L, Martel MJ, Morin V, Polsky JN, Rowntree C, Shepherd DJ, Wilson K. Guidelines for the management of pregnancy at 41+0 to 42+0 weeks. *J Obstet Gynaecol Can* 2008;30(9): 800-823.
224. Davi E. Infección puerperal. En: Cabero L, director. Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 813-822.
225. Sociedad española de Ginecología y Obstetricia [sede Web]\*. Protocolos asistenciales. Obstetricia. Anemia y embarazo. 2008 [citado de 3 de Marzo del 2008]. Disponible en URL: <http://www.sego.es>.
226. Home PD. Técnicas para asegurarse de que su próximo trabajo nunca se llegue a publicar. *Bol of Sanit Panam* 1992; 113: 150-155.
227. Lapresta Moros M. Nivel elevado de alfa-fetoproteína en suero materno durante le segundo trimestre de embarazo: utilidad como marcador de riesgo obstétrico y como predictor de resultados perinatales adversos. [tesis doctoral]. Zaragoza. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza; 2005.

228. Rubio E, Martínez T, Rubio E. Bases bioestadísticas para personal sanitario. Zaragoza: Cogeyser; 1987.
229. Herranz G. Material y método: cosas básicas dichas en letra pequeña. *Med Clin (Barc)* 1987; 88: 241-242.
230. Bruckner TA, Cheng YW, Caughey AB. Increased neonatal mortality among normal-weight births beyond 41 weeks of gestation in California. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(4): 421.e1-7.
231. Zeitlin J, Blondel B, Alexander S, Bréart G; PERISTAT Group. Variation in rates of postterm birth in Europe: reality or artefact? *BJOG* 2007; 114(9): 1097-1103.
232. Servicio aragonés de salud. [sede Web]\*. Sectores sanitarios. Disponible en URL: <http://www.portal.aragon.es>.
233. Joseph KS, Huang L, Liu S, Ananth CV, Allen AC, Sauve R, Kramer MS; Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. Reconciling the high rates of preterm and postterm birth in the United States. *Obstet Gynecol* 2007; 109(4): 813-822.
234. Cleary-Goldman J, Bettles B, Robinson JN, Norwitz E, D'Alton ME, Schulkin J. Postterm pregnancy: practice patterns of contemporary obstetricians and gynecologists. *Am J Perinatol* 2006; 23(1): 15-20.

235. Divon MY, Haglund B, Nisell H, Otterblad PO, 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(4): 726-731.
236. Perri T, Ferber A, Digli A, Rabizadeh E, Weissmann-Brenner A, Divon MY. Nucleated red blood cells in uncomplicated prolonged pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004 Aug; 104(2): 372- 376.
237. Hovi M, Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S. Obstetric outcome in post-term pregnancies: time for reappraisal in clinical management. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; 85(7): 805-809.
238. Bakketeig LS, Hoffman HJ, Harley EE. The tendency to repeat gestational age and birth weight in successive births. *Am J Obstet Gynecol* 1979 Dec 15; 135(8): 1086-1103.
239. Bakketeig LS, Bergsjö P. Post-term pregnancy: magnitude of the problem. En: Enkin M, Keirse MJ, Chalmers I, editors. *Effective Care in Pregnancy And Childbirth*. Oxford: Oxford University Press; 1989. p. 765-775.
240. Olesen AW, Basso O, Olsen J. Risk of recurrence of prolonged pregnancy. *BMJ* 2003 Mar 1; 326 (7387): 476.
241. Thiery M, Baines CJ, Keirse MJNC. The development of methods for inducing labour. En: Chalmers I, Enkin MW, Keirse MJ, editors. *Effective Care in Pregnancy And Childbirth*. Oxford: Oxford University Press; 1989. p: 969-980.

242. Caughey AB, Washington AE, Laros RK Jr. Neonatal complications of term pregnancy: rates by gestational age increase in a continuous, not threshold, fashion. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(1): 185-190.
243. Dyson DC, Miller PD, Armstrong MA. Management of prolonged pregnancy: induction of labor versus antepartum fetal testing. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156(4): 928-934.
244. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. A clinical trial of induction of labor versus expectant management in postterm pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170(3): 716-723.
245. Ross MG, Brace RA, National Institute of Child Health and Development Conference summary: amniotic fluid biology-basic and clinical aspects. *J Matern Fetal Med* 2001; 10(1): 2-19.
246. Marks AD, Divon MY. Longitudinal study of the amniotic fluid index in post-dates pregnancy. *Obstet Gynecol* 1992; 79(2): 229-233.
247. Nicolaides KH, Peters MT, Vyas S, Rabinowitz R, Rosen DJ, Campbell S. Relation of rate of urine production to oxygen tension in small-for-gestational-age fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162(2): 387- 391.
248. Campbell S, Wladimiroff JW, Dewhurst CJ. The antenatal measurement of fetal urine production. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1973; 80(8): 680- 686.

249. Trimmer KJ, Leveno KJ, Peters MT, Kelly MA. Observations on the cause of oligohydramnios in prolonged pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163(6 Pt 1): 1900-1903.
250. Phelan JP, Ahn MO, Smith CV, Rutherford SE, Anderson E. Amniotic fluid index measurements during pregnancy. *J Reprod Med* 1987; 32(8): 601- 604.
251. Eden RD, Gergely RZ, Schlfrin BS, Wade ME. Comparison of antepartum testing schemes for the management of the postdate pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144(6): 683-692.
252. Phelan JP, Platt LD, Yeh SY, Trujillo M, Paul RH. Continuing role of the nonstress test in the management of postdates pregnancy. *Obstet Gynecol* 1984; 64(5): 624-628.
253. Sarno AP, Ahn MO, Phelan JP. Intrapartum amniotic fluid volume at term. Association of ruptured membranes, oligohydramnios and increased fetal risk. *J Reprod Med* 1990; 35(7): 719-723.
254. Morris JM, Thompson K, Smithey J, Gaffney G, Cooke I, Chamberlain P, et al. The usefulness of ultrasound assessment of amniotic fluid in predicting adverse outcome in prolonged pregnancy: a prospective blinded observational study. *BJOG* 2003; 110(11): 989-994.
255. Katz VL, Bowes WA Jr. Meconium aspiration syndrome: reflections on a murky subject. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166(1 Pt 1): 171-183.
256. Ballabio A, Shapiro LJ. Sterioid sulfatase deficiency and X-linked ichthyosis. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, editors. *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. 7th edition. New york: Mc Graw-Hill; 1995.p: 2999-3022.

257. Bochner CJ, Williams J, Castro L, Medearis A, Hobel CJ, Wade M. The efficacy of starting postterm antenatal testing at 41 weeks as compared with 42 weeks of gestational age. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159(3): 550-554.
258. Sabatel RM, Cuadros JL. Patología fetal. En: Cabero Roura L, director. *Tratado de ginecología, obstetricia y medicina de la reproducción*. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003. p. 891-899.
259. Arias F. Predictability of complications associated with prolongation of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987; 70(1):101-6.
260. Jepson HA, Talashek ML, Tichy AM. The Apgar score: evolution, limitations, and scoring guidelines. *Birth* 1991; 18(2): 83-92.
261. Hübner ME, Juárez ME. The Apgar Score. Is it still valid after a half century? *Rev Med Chil* 2002; 130(8): 925-930.
262. Finster M, Wood M. The Apgar score has survived the test of time. *Anesthesiology* 2005; 102(4): 855-857.
263. Ehrenstein V, Pedersen L, Grijota M, Lauge Nielsen G, Rothman KJ, Toft Sorensen H. Association of Apgar score at five minutes with long-term neurologic disability and cognitive function in a prevalence study of Danish conscripts. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009; 9(1): 14.
264. Nakling J, Backe B. Pregnancy risk increases from 41 weeks of gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006; 85(6): 663-668.



265. Blickstein I, Green T. Umbilical cord blood gases. *Clin Perinatol* 2007; 34(3): 451-459.
266. Thorp JA, Rushing RS. Umbilical cord blood gas analysis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999; 26(4): 695-709.
267. Kitlinski ML, Källén K, Marsál K, Olofsson P. Gestational age-dependent reference values for pH in umbilical cord arterial blood at term. *Obstet Gynecol* 2003; 102(2): 338-345.
268. Sanchez-Ramos L, Olivier F, Delke I, Kaunitz AM. Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2003; 101(6): 1312-1318.