

# MISOPROSTOL VS OXITOCINA EN LA INDUCCIÓN DEL PARTO EN LA RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

José Raygada, Juan Mere, José Roncal

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Evaluar las características y complicaciones del trabajo de parto inducido con misoprostol intravaginal versus oxitocina endovenosa, en gestantes a término con ruptura prematura de membranas (RPM) sin evidencia de trabajo de parto espontáneo. **DISEÑO:** Estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo. **LUGAR:** Servicio de Obstetricia del Hospital Loayza. **MATERIAL Y MÉTODOS:** Se revisó las historias clínicas de 92 gestantes a término con RPM, en condiciones para ser inducidas. Se evaluó los efectos de la oxitocina endovenosa en 49 pacientes (grupo 1), según protocolo, versus misoprostol intravaginal en 43 pacientes (grupo 2), a dosis de 50 mg cada 4 horas hasta conseguir una dinámica uterina adecuada o alcanzar 300 mg. **RESULTADOS:** La inducción fue más exitosa en el grupo de misoprostol (74,4%) en comparación a oxitocina (61,2%), pero sin significación estadística ( $p = 0,18$ ). El intervalo desde el inicio de la inducción hasta el parto fue significativamente menor en multiparas y con empleo de oxitocina ( $426,1 \pm 208,4$  min) que con misoprostol ( $621,9 \pm 267,7$ ) ( $p < 0,001$ ). No hubo diferencia significativa en el tipo de parto, signos de sufrimiento fetal, distocia funicular y otras complicaciones en el parto y posparto. **CONCLUSIONES:** El misoprostol por vía intravaginal es una alternativa efectiva en la inducción del trabajo de parto en gestantes a término con RPM; en nuestro estudio no incrementó la tasa de cesáreas y las complicaciones maternas y neonatales fueron similares.

**Palabras clave:** Inducción del parto; Oxitocina; Misoprostol; Ruptura prematura de membranas.

*Ginecol Obstet (Perú) 2001; 47 (4): 219-225*

Servicio de Obstetricia. Departamento de Obstetricia y Ginecología  
Hospital General Nacional Arzobispo Loayza  
Av. Alfonso Ugarte N° 848 - Lima

## SUMMARY

**OBJECTIVE:** To determine characteristics and complications of labor induction with intravaginal misoprostol versus intravenous oxytocin in pregnant women TERM with premature rupture of membranes (PROM) admitted in no spontaneous labor. **DESIGN:** Retrospective, descriptive comparative study. **SETTING:** Loayza Hospital Obstetrical Service. **MATERIAL AND METHODS:** Ninety-two hospital records of pregnant women at term with PROM who had undergone induction were reviewed. The effects of intravenous oxytocin in 49 patients (group 1) used according to protocol versus intravaginal misoprostol in 43 patients (group 2) 50 mg every 4 hours to obtain appropriate uterine dynamics or a total of 300 mg were reviewed. **RESULTS** Induction was more successful in the misoprostol group (74,4%) in comparison to oxytocin (61,2%), without statistical significance ( $p = 0,18$ ). Interval from beginning of induction to delivery was significantly shorter in multiparae and with oxytocin ( $426,1 \pm 208,4$  min) than with misoprostol use ( $621,9 \pm 267,7$ ) ( $p < 0,001$ ). There was no significant difference in type of delivery, fetal distress, cord dystocia and other delivery or post-partum complications. **CONCLUSIONS:** Intravaginal misoprostol is an effective alternative for labor induction in term pregnancies with PROM; it did not increase cesarean rates and maternal and neonatal complications were similar to oxytocin use in our study.

**Key words:** Labor induction; Oxytocin; Misoprostol; Premature Rupture of membranes.

*Ginecol Obstet (Perú) 2001; 47 (4): 219-225*

## INTRODUCCIÓN

La inducción del trabajo de parto es el inicio artificial de la actividad uterina. Entre las muchas indicaciones para la inducción del trabajo de parto destaca la ruptura prematura de membranas (RPM), cuya prevalencia es 7%, aproximadamente, en gestantes a término<sup>1</sup>.



El trabajo de parto que se acompaña en forma prolongada de un cérvix desfavorable, está asociado con incremento en la incidencia de corioamnionitis, cesáreas, endometritis e infecciones neonatales. Brindley y Keirse manifiestan que el estado del cérvix es un excelente indicador para predecir el método de inducción que se va a utilizar y, además, influye sobre el éxito del método empleado<sup>2,3</sup>. Para lograr iniciar el trabajo de parto y disminuir su duración, evitando así las complicaciones antes señaladas, se ha usado diversos agentes, tanto mecánicos como farmacológicos, que actúen sobre la maduración del cérvix<sup>3</sup>. Los últimos incluyen las prostaglandinas (F<sub>2</sub>, E<sub>1</sub> y E<sub>2</sub>) y la oxitocina, principalmente. Estos fármacos producen modificaciones cervicales durante la inducción, dependiendo de la dosificación del fármaco e intensidad del proceso. Existe mucha experiencia con el uso de la oxitocina. Sin embargo, utilizada en la forma tradicional, no siempre es suficiente para inducir el trabajo de parto. Las prostaglandinas E<sub>2</sub> y F<sub>2</sub> alfa han sido empleadas por vía endovenosa, oral, vaginal, intracervical y extraovular para inducir el parto, desde finales de los '60. Keirse y col.<sup>3</sup>, en un metaanálisis sobre la PGE<sub>2</sub>, en 1993, acreditaba su eficacia y señalaba que es preferible al uso de PGF<sub>2</sub>, por su efectividad a menor dosis y menores efectos adversos. Novakov<sup>4</sup>, en 1998, comparó el uso de las prostaglandinas F<sub>2</sub> y E<sub>2</sub> con el de la oxitocina endovenosa, para la inducción del trabajo de parto, demostrándose que presentan similar eficacia.

El misoprostol (análogo de la prostaglandina E<sub>1</sub>), aprobado su uso por la FDA para prevención de gastritis por AINEs, fue introducida al Perú en 1994. Múltiples ensayos han demostrado que es efectivo para la maduración cervical y la inducción del parto si se administra con cautela, ya que su sobredosis causa efectos indeseables sobre el tono uterino<sup>2,5,6</sup>. Comparado con la oxitocina, el misoprostol intravaginal produce un menor tiempo del intervalo inducción-parto, disminución de cesáreas y necesidad de anestesia epidural<sup>7,8</sup>.

La RPM tiene una prevalencia de 8 a 10% en los embarazos a término<sup>9</sup>. Mere<sup>10</sup> encontró 7,1 % en el Hospital Loayza (Perú). Esta entidad trae consigo múltiples riesgos a la madre y al producto, entre los que destacan los partos instrumentados o por

cesárea, sufrimiento fetal, inmadurez<sup>11</sup>. Tang y col. compararon el uso de oxitocina versus el manejo expectante en embarazos con RPM, comunicando que disminuye la incidencia de corioamnionitis, endometritis e infección neonatal, pero sin hallar diferencias significativas, según las tasas de cesárea<sup>12</sup>. Alcalay<sup>13</sup> encontró tasas similares de infección materna-neonatal; y el manejo expectante disminuía las tasas de cesáreas con respecto a la inducción con oxitocina.

En cuanto al uso de prostaglandinas E<sub>1</sub> en embarazos con RPM, se estudió los efectos de la administración del misoprostol oral a dosis de 50 mg, la cual resultó ser menos eficaz que su utilización por vía intravaginal para la inducción del parto en mujeres con cérvix desfavorable<sup>14</sup>. Diversos trabajos comparan el uso del misoprostol con la oxitocina en gestaciones con RPM, encontrándose que por vía intravaginal y oral lograban el mismo número de partos vaginales y reducían la duración del trabajo de parto<sup>15-18</sup>. Debemos recordar que el tiempo es crucial en el manejo de esta patología, para evitar infección materna y/o fetal. En el Hospital Loayza, Mere reportó que, después de 12 horas de RPM, el riesgo de infección neonatal es 2,3 veces mayor<sup>10</sup>. Algunas publicaciones evidencian que con la oxitocina se obtiene menor tiempo del intervalo inducción-parto<sup>5,19</sup>. Con relación a la incidencia de taquisistolia o hipertensión uterina, se ha hallado asociación significativa al uso de misoprostol<sup>5,7,18</sup>. Sin embargo, Buccelatto<sup>20</sup> informó porcentajes similares para ambos grupos, así como Wing y col.<sup>9</sup> cuando emplearon dosis menores (25 mg) de misoprostol intravaginal. Los investigadores concluyen que el uso de misoprostol es efectivo y seguro con respecto a la oxitocina, constituyendo una buena alternativa de tratamiento, ya que adicionalmente es barato, de fácil administración, estable a cambios de temperatura y bien tolerada por la madre y el feto<sup>13,20-24</sup>.

El objetivo del presente trabajo es evaluar las características del trabajo de parto con inducción mediante la administración de misoprostol intravaginal versus oxitocina endovenosa, en gestantes a término con RPM sin trabajo de parto espontáneo, identificando el éxito con la inducción, el tiempo inducción-parto, tasas de cesáreas, complicaciones en el intraparto y posparto, en cada grupo.



## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y comparativo, entre junio y noviembre de 2000, en el Servicio de Obstetricia del Hospital A. Loayza de Lima, en las gestantes a término (según la FUR o ecografía del primer trimestre) con diagnóstico de RPM, feto único en presentación cefálica, bienestar conservado, pelvis ginecoide y sin trabajo de parto. Se excluyó los casos de desproporción céfalo-pélvica, estimado de peso fetal menor a 2500 g por ecografía, placenta previa o sangrado vaginal inexplicable, herpes simple activo, cesárea previa o historia de incisión uterina, corioamnionitis, enfermedad médica concomitante (diabetes, nefropatías), contraindicación para el uso de prostaglandinas (ej. glaucoma), paciente que requirió refuerzo de inducción utilizando los dos fármacos en estudio.

El cálculo del tamaño muestral se basó en nuestra variable primaria; un análisis de poder fue realizado sobre la base de resultados de estudios anteriores; una diferencia de cuatro horas desde el inicio de la inducción es considerada, según estos estudios, clínicamente significativa<sup>16,19</sup>; entonces el error de precisión adopta el valor de 4, con un nivel de significancia de  $\alpha = 0,05$  y potencia al 95%; se calculó el tamaño muestral con la siguiente fórmula para estudios comparativos:

$$n = (Z_a + Z_b)^2 \cdot (S_1^2 + S_2^2) / (U_1 - U_2)^2$$

$$Z_a = 1,96 \quad Z_b = 1,64$$

$n = 41$  (cantidad mínima de pacientes en cada grupo).

$S_1$  y  $S_2$ : promedio en minutos del intervalo inducción-parto vaginal de ambos grupos.  $U_1$  y  $U_2$  son desviaciones estándar de los promedios en ambos grupos.

Se empleó misoprostol, análogo de la prostaglandina  $E_1$ , presentación en tableta de 200 mg (Cytotec®). Las pacientes inducidas recibieron una dosis de 50 mg (1/4 de tableta) vía intravaginal, en fondo de saco posterior, que podía ser repetida cada 4 horas, hasta conseguir dinámica uterina adecuada, usando como máximo 6 dosis (300 mg).

La oxitocina sintética fue administrada en infusión al 1%, a una dosis inicial de 4 mU por 45', con incremento de 2 mU por minuto cada 15', hasta conseguir una dinámica uterina adecuada. La dosis máxima fue 20 mU por minuto (40 gotas por minuto).

El protocolo de manejo de gestantes con RPM en dicho Servicio establece que se debe esperar a que

se cumplan 12 horas para el inicio del trabajo de parto espontáneo; de no iniciarse, se procede a la inducción con misoprostol intravaginal en los meses impares del año (julio, septiembre, noviembre) y con oxitocina durante los meses pares (junio, agosto, octubre). La inducción fue considerada exitosa si el parto vaginal ocurrió dentro de las 24 horas de iniciada la administración del fármaco<sup>5</sup>.

Los datos recolectados por ficha específica, fueron almacenados en el programa Excel y analizados utilizando el programa SPSS/PC. Análisis Estadístico: Análisis bivariado, con un nivel de significancia de  $p < 0,05$ . Las variables categóricas fueron analizadas aplicando la prueba del  $\chi^2$  ó la prueba exacta de Fisher. Las variables continuas fueron analizadas mediante la prueba T de student.

## RESULTADOS

En total, 92 historias fueron incluidas en el presente trabajo, 49 pacientes recibieron oxitocina (grupo 1) y 43 gestantes recibieron misoprostol (grupo 2), para la inducción del parto.

No hubo diferencias significativas en las características demográficas y obstétricas de las pacientes para ambos grupos. La edad materna, número de gestaciones, número de partos, puntaje de Bishop, el peso, la talla y el tiempo de RPM en la admisión, fueron similares en ambos grupos (Tabla 1). Se realizó además un cruce de variables y no se encontró relación entre el peso, la talla e índice de masa corporal, con relación al éxito de inducción en cada grupo.

El tiempo promedio en minutos transcurrido desde el inicio de inducción al parto, sea éste vaginal o por cesárea, fue significativamente menor en el grupo 1 ( $426,1 \pm 208,4$  minutos) en comparación al grupo 2 ( $621,9 \pm 267,7$  minutos) ( $p < 0,001$ ). Si consideramos ahora la duración desde el inicio de la inducción al parto vaginal, solamente, ella fue también significativamente menor en el grupo 1 ( $403,3 \pm 175,9$  minutos vs  $604,0 \pm 257,4$  minutos) ( $p < 0,001$ ). Analizando esta variable, según la paridad en nulíparas y multíparas por separado, el tiempo desde la administración del fármaco hasta el momento del parto fue también más prolongado en las pacientes que recibieron misoprostol. En nulíparas que tuvieron parto vaginal, no hubo diferencia estadística entre ambos grupos de es-



**Tabla 1.** Variables generales y obstétricas.

|                               | Grupo 1 (n= 49)<br>Oxitocina | Grupo 2 (n= 43)<br>Misoprostol | p    | Significación |
|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|------|---------------|
| • Edad (X ± DE)               | 24,8 ± 5,6                   | 26,5 ± 6,2                     | 0,17 | NS            |
| • Gravidex (X, rango)         | 2 (1-6)                      | 2 (1-7)                        | 0,50 | NS            |
| • Paridad (X, rango)          | 1 (0-3)                      | 1 (0-2)                        | 0,23 | NS            |
| • Nulíparas (N)               | 32 (65,3%)                   | 25 (58,1%)                     | 0,48 | NS            |
| • Multíparas (N)              | 17 (34,7%)                   | 18 (41,9%)                     | 0,48 | NS            |
| • Peso (kg) (X ± DE)          | 63,6 ± 10,2                  | 62,7 ± 9,9                     | 0,59 | NS            |
| • Talla (cm) (X ± DE)         | 156,5 ± 15,4                 | 157,1 ± 11,2                   | 0,23 | NS            |
| • Puntaje Bishop              | 3 (0-6)                      | 3 (0-6)                        | 0,06 | NS            |
| • RPM al ingreso (h) (X ± DE) | 12,0 ± 11,75                 | 11,5 ± 11,02                   | 0,69 | NS            |

NS: no significativo

tudio (Tabla 2). El porcentaje de éxito de inducción, es decir, el parto eutócico alcanzado en las 24 horas desde el inicio de inducción, fue mayor en el grupo de misoprostol (74,4%) con respecto al grupo de oxitocina (61,2%), pero sin significación estadística ( $p = 0,18$ ) (Tabla 3).

Se analizó comparativamente los porcentajes de pacientes en quienes se logró el parto, vaginal o abdominal, en menos de 12 horas de iniciada la inducción. Sin discriminación de la paridad, el grupo en el que se utilizó oxitocina obtuvo mayor porcentaje en forma significativa (85,7%), comparado al grupo de misoprostol (65,1%) ( $p = 0,02$ ). Según la paridad, en ambos grupos hubo la misma tendencia. En mujeres nulíparas, el parto dentro de las 12 horas de haber iniciado la inducción ocurrió en 84,4% en quienes recibieron oxitocina versus sólo 60% en el grupo de misoprostol ( $p = 0,03$ ). En multíparas, 88,2% del grupo 1 requirió menos

de 12 horas de inducción, mientras que en las gestantes tratadas con misoprostol, el porcentaje fue 72,2% ( $p = 0,21$ ) (Tabla 3).

La dosis empleada en la inducción con misoprostol fue en promedio 90 mg. La dosis máxima que se empleó fue 200 mg. De las 32 inducciones exitosas que hubo con misoprostol, 14 (43,7%) requirieron sólo una dosis (50 mg), lo cual equivale a una de tableta del producto; en promedio se requirió casi tableta de misoprostol para la inducción.

Según el tipo de parto, el porcentaje de partos abdominales fue 21,0% en el grupo de misoprostol, menor al grupo de oxitocina de 34,6%; el porcentaje de partos eutócicos fue ligeramente mayor en el grupo de misoprostol (76,7%) versus oxitocina (59,2%). El parto fue instrumentado en 6,1% del grupo 1 y 2,3% del grupo 2. No hubo diferencia significativa según el tipo de parto para ambos grupos ( $p = 0,14$ ) (Tabla 4).

**Tabla 2.** Tiempo del trabajo de parto.

| VARIABLES                                  | Grupo 1<br>Oxitocina | Grupo 2<br>Misoprostol | p       | Significación |
|--|----------------------|------------------------|---------|---------------|
| • Intervalo inducción-parto (min; X ± DE)* | 426,4 ± 208,4        | 621,9 ± 267,7          | < 0,001 | SE            |
| • En nulíparas                             | 462,5 ± 216,8        | 614,6 ± 231,5          | 0,014   | SE            |
| • En multíparas                            | 357,5 ± 177,8        | 632,3 ± 318,1          | 0,004   | SE            |
| • Intervalo inducción - parto              | 403,3 ± 175,9        | 604,0 ± 257,4          | < 0,001 | SE            |
| Parto vaginal (min; X ± DE)                | (n = 32)             | (n = 34)               |         |               |
| • En nulíparas                             | 471,5 ± 178,9        | 607,6 ± 233,4          | 0,05    | NS            |
| • En multíparas                            | 289,6 ± 96,9         | 59,5 ± 293,5           | 0,001   | SE            |

\* todo tipo de parto SE.: estadísticamente significativo NS: no significativo

**Tabla 3. Éxito de la inducción.**

|                  | Grupo 1<br>Oxitocina |      | Grupo 2<br>Misoprostol |      | p    | Sign. |
|------------------|----------------------|------|------------------------|------|------|-------|
|                  | Nº                   | %    | Nº                     | %    |      |       |
| • Sí             | 30                   | 61,2 | 32                     | 74,4 | 0,18 | NS    |
| • No             | 19                   | 38,8 | 11                     | 25,6 |      |       |
| Parto ≤ 12 horas |                      |      |                        |      |      |       |
| • Nulíparas      | 27                   | 84,4 | 15                     | 60   | 0,03 | SE    |
| • Multíparas     | 15                   | 88,2 | 13                     | 72,2 | 0,23 | NS    |
| • Total          | 42                   | 85,7 | 28                     | 65,1 | 0,02 | SE    |

SE: estadísticamente significativo. NS: no significativo

Las indicaciones de cesárea tuvieron similar distribución; en el grupo 1 hubo 12 casos de inducción fallida, dos de sufrimiento fetal agudo y tres de distocia funicular. Las indicaciones de cesárea del grupo 2 fueron seis casos de inducción fallida, dos de sufrimiento fetal agudo y tres de distocia funicular.

En el grupo 2 sólo se halló tres casos de alteración en el tono uterino durante el parto: uno de taquisistolia, uno de hipertonía y uno de hiperestimulación. No hubo diferencia estadística con respecto a las pacientes que recibieron oxitocina ( $p = 0,19$ ) (Tabla 5). Respecto a las variables neonatales no se halló diferencia en los pesos promedio al nacer entre los dos grupos ( $3217 \pm 464$  g en el grupo de oxitocina y  $3288 \pm 434$  g en el grupo de misoprostol) ( $p = 0,46$ ). Tampoco hubo diferencia significativa en el puntaje de Apgar al minuto y a los cinco minutos ( $p = 0,91$ ) (Tabla 5). No se observó casos de depresión neonatal en alguno de los dos grupos.

**Tabla 4. Tipo de parto.**

| Tipo de parto   | Grupo 1<br>Oxitocina |      | Grupo 2<br>Misoprostol |      | p    | Sign. |
|-----------------|----------------------|------|------------------------|------|------|-------|
|                 | Nº                   | %    | Nº                     | %    |      |       |
| • Vaginal       | 32                   | 65,3 | 34                     | 79,0 | 0,14 | NS    |
| • Eutócico      | 29                   | 59,2 | 33                     | 76,7 |      |       |
| • Instrumentado | 3                    | 6,1  | 1                      | 2,3  |      |       |
| • Cesárea       | 17                   | 34,6 | 9                      | 21,0 |      |       |
| • Total         | 49                   | 100  | 43                     | 100  |      |       |

Sign: significación. NS: no significativo

**Tabla 5. Hallazgos intraparto.**

| Variable                         | Grupo 1<br>Oxitocina |      | Grupo 2<br>Misoprostol |      | p    | Sign. |
|----------------------------------|----------------------|------|------------------------|------|------|-------|
|                                  | Nº                   | %    | Nº                     | %    |      |       |
| • Meconio                        | 6                    | 12,2 | 6                      | 13,9 | 0,81 | NS    |
| – Fluido                         |                      | 4    |                        | 4    |      |       |
| – Espeso                         | 2                    |      | 2                      |      |      |       |
| • Alteración de la frecuencia LF | 6                    |      | 3                      |      | 0,39 |       |
| – Bradicardia                    | 2                    |      | 0                      |      |      |       |
| – Taquicardia persistente        | 1                    |      | 0                      |      |      |       |
| • DIP II                         | 3                    |      | 3                      |      |      |       |
| • Sufrimiento fetal agudo        | 5                    |      | 2                      |      | 0,1  | NS    |
| • Distocia funicular             | 5                    |      | 1                      |      | 0,21 | NS    |
| • Alteraciones tono uterino      | 0                    |      | 3                      |      | 0,19 | NS    |
| – Taquisistolia                  | -                    |      | 1                      |      |      |       |
| – Hipertonía                     | -                    |      | 1                      |      |      |       |
| – Hiperestimulación              | -                    |      | 1                      |      |      |       |
| • Apgar al 1'                    | 8,18                 |      | 8,16                   |      | 0,91 | NS    |
| • Apgar a los 5'                 | 9,02                 |      | 8,98                   |      | 0,62 | NS    |

Sign: significación. NS: no significativo

Otras complicaciones descritas fueron: un caso de corioamnionitis en el grupo 1, tres casos de sospecha de sepsis neonatal –dos pertenecientes al grupo 1 y uno al grupo 2–, que requirieron permanecer hospitalizados para confirmar el diagnóstico y para el manejo respectivo. Hubo seis casos de endometritis puerperal (cuatro en el grupo 1 y 2 en el grupo 2), cuatro de los cuales habían presentado retención de restos placentarios, que requirió legrado uterino; dos casos de infección de la episiorrafia (uno en cada grupo). Finalmente, en el grupo 2 se presentó un caso de infección de herida operatoria en una paciente que había sido cesareada (Tabla 6).

**Tabla 6. Complicaciones en el posparto.**

| Complicación                    | Grupo 1    | Grupo 2     | p    | Sign. |
|---------------------------------|------------|-------------|------|-------|
|                                 | Oxitocina  | Misoprostol |      |       |
| • Tiempo total de RPM (h)       | 22,6 ± 9,8 | 25,1 ± 9,6  | 0,21 | NS    |
| • Alumbramiento incompleto      | 2 (4,1%)   | 3 (6,9%)    | 0,45 | NS    |
| • Nº total de infecciones (%)   | 9 (18,3%)  | 6 (13,9%)   | 0,57 | NS    |
| • Corioamnionitis               | 1          | 0           |      |       |
| • Endometritis puerperal        | 4 (8,2%)   | 2 (4,7%)    |      |       |
| • Infección herida operatoria   | 0          | 1           |      |       |
| • Infección urinaria            | 1          | 1           |      |       |
| • Infección de episiorrafia     | 1          | 1           |      |       |
| • Sepsis neonatal no comprobada | 2 (4%)     | 1 (2,3%)    |      |       |

Sign: significación. NS: no significativo



## DISCUSIÓN

Las gestantes a término con ruptura prematura de membranas sin trabajo de parto son manejadas generalmente mediante la inducción del parto. Diversos estudios han demostrado que se puede lograr menor tasa de cesáreas con el manejo expectante, pero el tiempo desde la ruptura de las membranas al parto es mayor, provocando mayores tasas de infección materna y neonatal y mayor tiempo de hospitalización<sup>11,15</sup>, incrementando los costos<sup>20</sup>; por lo que es necesario un manejo activo para la inducción del parto<sup>20</sup>. El uso de prostaglandinas extraamnióticas para madurar el cérvix previo al parto es ampliamente conocido<sup>3</sup>. El misoprostol, análogo de la prostaglandina E<sub>1</sub>, por vía intravaginal ha mostrado, en varios estudios, ser seguro y efectivo, inclusive con cérvix desfavorable<sup>4,6,7,13</sup> y, a diferencia del dinoprostone, que se utilizaba con la misma finalidad, no requiere refrigeración, es más estable y económico<sup>9</sup>.

El presente estudio corrobora los hallazgos de Wing<sup>9</sup> y Escudero<sup>5</sup> acerca de la efectividad del misoprostol para inducir el trabajo de parto, ya que presentó un porcentaje similar respecto al grupo de oxitocina endovenosa, en casos de RPM, de partos vaginales en las 24 horas de iniciada la inducción, aún en pacientes con cérvix desfavorable, ya que para algunos ginecoobstetras es importante conocer la condición del cérvix para predecir el éxito de la inducción. No obstante, Escudero, en su publicación, concluyó que el éxito se podía lograr independientemente del puntaje inicial de Bishop. La posible ventaja del misoprostol podría ser su doble mecanismo de acción: producir borramiento cervical e inducir contracciones uterinas<sup>24,26</sup>. Nosotros también obtuvimos mayor éxito de inducción con misoprostol, aunque no en forma significativa como la obtuvo Escudero<sup>5</sup>, aún tomando en cuenta que el índice de Bishop inicial fue en promedio<sup>2,7</sup>, considerado con pocas posibilidades de éxito en la inducción.

El intervalo inducción-parto vaginal, fue significativamente mayor con misoprostol, similar a lo encontrado por Escudero<sup>5</sup>. Buccellato<sup>18</sup> y Wing<sup>9</sup>, usando la misma dosis (50 mg), demostraron también la misma tendencia, pero no significativa; mientras que otros autores hallaron que dicho intervalo es menor. Sánchez-Ramos<sup>17</sup> evidenció que fue menor sig-

nificativamente en el grupo de misoprostol versus oxitocina en gestantes a término con RPM; Kramer<sup>7</sup> obtuvo similares resultados que Sánchez-Ramos, pero en pacientes con cualquier condición que requiriera inducción del parto. Podemos apreciar que los hallazgos de la variable inducción-parto son diversos y de difícil explicación. Escudero<sup>5</sup> señala que el momento crítico está desde el inicio de la inducción hasta la aparición de cambios cervicales, pues una vez iniciado el parto, éste fue en general más corto comparado con la oxitocina. En multíparas, el cérvix es más propenso a cambiar rápidamente; estas mujeres entran fácilmente a la fase activa y experimentan una menor duración que las nulíparas. Según nuestros resultados, en las nulíparas el tiempo del intervalo inducción-parto vaginal fue similar para ambos y no significativamente mayor en el grupo de misoprostol, lo que podría explicarse debido a que las prostaglandinas E<sub>1</sub> actúan, sobretodo, en favorecer cambios cervicales, mientras que la oxitocina básicamente se encarga de provocar contracciones uterinas; por lo que el primer fármaco se convertiría en una alternativa efectiva en acortar dicho intervalo, sobretodo en la nulípara. Podría tratarse también de una respuesta peculiar en nuestra etnia. Sin embargo, creemos que es necesario más estudios, ya que el tiempo de transcurrida la ruptura de membranas es un factor decisivo para la aparición de infecciones, tanto para la madre como para el recién nacido. Mere<sup>10</sup> señala que el tiempo para infección neonatal es determinante si ya han pasado más de 24 horas de RPM, encontrando una prevalencia superior a la nuestra (16,2% vs 3,3%). La tasa de cesárea fue 34,6% en el grupo de oxitocina y 20,1% en el de misoprostol, la cual es semejante con otros trabajos<sup>5,7,9,14,16,18</sup>. Las indicaciones para la cesárea tuvieron similar distribución en ambos grupos.

Existen trabajos que informan de complicaciones, tales como taquisistolia, hipertensión o hiperestimulación uterina con misoprostol, pudiendo provocar secuelas al feto. Escudero<sup>5</sup> y Kramer<sup>7</sup> hallaron alta frecuencia de estos trastornos, que fue mayor significativamente en los grupos que usaron misoprostol (14% y 70%, respectivamente). Buccellato<sup>18</sup> identificó hasta en 62% estas complicaciones, pero con similar porcentaje al que recibió oxitocina. Nosotros observamos solamente tres casos de alteraciones



de la actividad uterina, lo cual podría explicarse principalmente porque la captación de los datos se hizo retrospectivamente, no presentando el seguimiento riguroso que se utiliza en los ensayos clínicos, en los que se ha hallado tasas altas de estas complicaciones, asumiendo que si se produjeron, han sido desestimadas. Ante cualquier tipo de inducción, las pacientes deben tener monitorización electrónica durante la misma. Cambios sutiles en la frecuencia cardíaca fetal en las contracciones uterinas podrían ser detectados a tiempo. Además, estas pacientes deben tener pruebas de bienestar fetal adecuadas.

Acorde con comunicaciones previas<sup>5,9,17,18</sup>, en nuestro estudio, el uso de misoprostol no estuvo asociado a un aumento en las complicaciones posparto, principalmente en lo que respecta a depresión neonatal, por lo que podemos afirmar que ambos esquemas son seguros. Asimismo, se debería realizar una evaluación continua, tanto a la madre como al recién nacido, a las 24 y 48 horas desde la ruptura de membranas, para evitar así rehospitalizaciones u hospitalizaciones prolongadas. Nosotros encontramos 6 casos de endometritis, 4 de ellas que requirieron legrado uterino por retención de restos, infecciones de herida operatoria y episiorrafia; y, respecto al neonato, hallamos 3 casos de sepsis neonatal no comprobada, que prolongaron su estancia en el hospital. No se realizó análisis comparativo de ambos esquemas para las infecciones, ya que las pacientes tuvieron potenciales factores de riesgo para adquirirlas, amén de los inherentes a la RPM. Se calculó el tiempo promedio desde que las gestantes manifestaron pérdida de líquido al ingreso, el cual superó las 12 horas, adquiriendo así gran susceptibilidad a tener infecciones, las cuales tuvieron igual distribución en ambos grupos. Recientes estudios han hallado baja incidencia de efectos adversos maternos con el empleo de misoprostol, tales como náuseas, diarrea<sup>5,24,27</sup>. Nosotros no detectamos dichos efectos. Según los autores mencionados<sup>5,7,4,18</sup>, el empleo de misoprostol como agente inductor del parto se convierte en una opción igual de eficaz que la oxitocina, pero requiere de monitorización estricta, por los efectos adversos sobre el tono uterino que ésta produce. Una opción barata de tratamiento y de fácil administración, como la del misoprostol, lo convierten en una alternativa en el botiquín del ginecoobstetra.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- O' Brien MD. Maduración cervical e inducción del trabajo de parto. *Clín Norteam Ginecol Obstet* 1995; 2:211-34.
- Brindley B. Induction and augmentation of labour: basis and methods for current practice. *Obstet Gynecol Surv* 1998; 43(12): 730-43.
- Keirse MJ. Prostaglandins in pre-induction cervical ripening. Meta-analysis of worldwide clinical experience. *J Reprod Med* 1993; 38(1 suppl): 89-100.
- Novakov A. Induction of labor by endocervical application of prostaglandins and IV infusion of oxytocin in postterm pregnancy. *Med Pregl* 1998; 51: 419-26.
- Escudero F, Contreras H. A comparative trial of labor induction with misoprostol versus oxytocin. *Int J Gynaecol Obstet* 1997;57(2):139-43.
- Srisomboon J. Preinduction cervical ripening with intravaginal prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol: a randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res* 1996; 22(2): 119-24.
- Kramer RL. A randomized trial of misoprostol and oxytocin for induction of labor: safety and efficacy. *Obstet Gynecol* 1997; 89(3): 387-91.
- Tan BP. Prostaglandins versus oxytocin for pre-labour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD000158.
- Wing D, Richard P. Induction of labor with misoprostol for premature rupture of membranes beyond thirty-six week's gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 94-9.
- Mere J, Bao V, Escudero F, Rojas J, Contreras H, Gutiérrez I. Repercusiones perinatales de la ruptura prematura de membranas. *Ginecol Obstet (Perú)* 2000; 46(4): 333-40.
- Hallak M. Induction of labor in patients with term premature rupture of membranes. Effect on perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther* 1999; 14: 138-42.
- Tan BP, Hannah ME. Oxytocin for pre-labour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2): CD000157.
- Alcalay M. Pre-labour rupture of membranes at term: early induction of labour versus expectant management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 70(2): 129-33.
- Wing DA, Ham D, Paul RH. Oral misoprostol 50 umg was less efficacious than vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Obstet Gynecol* 1999; 180: 1155-60.
- Ngai SW. Labour characteristics and uterine activity: misoprostol compared with oxytocin in women at term with prelabour rupture of the membranes. *BJOG* 2000; 107(2): 222-7.
- McCaul JF. Premature rupture of membranes at term with an unfavorable cervix: comparison of expectant management, vaginal prostaglandin and oxytocin induction. *South Med J* 1997; 90(12): 1229-33.
- Sanchez-Ramos L. Labor induction with the prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol versus oxytocin: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 1997; 177: 1018-23.
- Sánchez-Ramos L. Labor induction with intravaginal misoprostol in term premature rupture of membranes: a randomized study. *Obstet Gynecol* 1997; 89(6): 909-12.
- Butt KD. Randomized comparison of oral misoprostol and oxytocin for labor induction in term prelabour membrane rupture. *Obstet Gynecol* 1999 Dec;94(6):994-9.
- Buccelatto C, Stika C. A Randomized trial of misoprostol versus extra-amniotic sodium chloride infusion with oxytocin for induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1039-44.
- Gafni A. Induction of labour versus expectant management for prelabour rupture of the membranes at term: an economic evaluation. *CMAJ* 1997; 157(11): 1519-25.
- Tan BP. Prostaglandins versus oxytocin for prelabour rupture of membranes at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD000159.
- Walley RL. A double-blind placebo controlled randomized trial of misoprostol and oxytocin in the management of the third stage of labour. *BJOG* 2000; 107(9): 1111-5.
- Lemancewicz A. Uterine and fetal Doppler flow changes after misoprostol and oxytocin therapy for induction of labor in post-term pregnancies. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 67(3): 139-45.
- Wing D. Labor induction with misoprostol. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:339-45.
- El-Refaey H, Calder L, Wheatley D, Templeton A. Cervical priming with prostaglandin E-1 analogues, misoprostol and gemeprost. *Lancet* 1994; 343: 1207-9.
- Fletcher H, Mitchell S, Simeon D, Brown D. Intravaginal misoprostol as a cervical ripening agent. *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100: 641-4.
- Manrique L. Morbilidad y Mortalidad Materno-Perinatal en gestantes con Ruptura Prematura de Membranas en el Hospital Arzobispo Loayza 1998-1999. Tesis para optar el título de Médico-Cirujano. 1999. Lima-Perú; UPCH.