

INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO CON MISOPROSTOL ORAL Y VAGINAL

Gidder Benítez-Guerra¹, Alfonso De Conno Alaya²

RESUMEN: Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, en 114 pacientes atendidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas, entre junio de 2004 y marzo de 2005, distribuidas al azar en dos grupos con el objetivo de comparar la eficacia y seguridad del misoprostol oral y vaginal en la inducción del trabajo de parto. Sesenta y cinco pacientes (Grupo "A") recibieron 50 µg de misoprostol oral cada 3 horas, por 3 dosis y 49 pacientes (Grupo "B") 50 µg de misoprostol vaginal cada 3 horas, por 3 dosis. En el grupo "A" la mayoría de las pacientes requirieron dos dosis de misoprostol para lograr la inducción del trabajo de parto; en el grupo "B" la proporción de pacientes que necesitaron 1, 2 y 3 dosis fue similar. El grupo "A" presentó 81 % de partos vaginales y 19,3 % de complicaciones y el grupo "B" 57,5 % y 42,5 % respectivamente ($P < 0,05$). La complicación más frecuente en ambos grupos fue la distocia de dilatación. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de características generales, uso adicional de oxitocina, período de latencia, duración de trabajo de parto, hiperestimulación uterina y sufrimiento fetal agudo. Se concluye que el misoprostol oral es tan efectivo y seguro como el misoprostol vaginal para la inducción del trabajo de parto en embarazos a término.

Palabras clave: Inducción, Trabajo de parto, Misoprostol, Oral, Vaginal.

ABSTRACT: A prospective, descriptive, randomized trial was realized in 114 patient admitted in the Obstetrician Service at Hospital Universitario de Caracas, between June, 2004 and March 2005. They were distributed in two groups in order to comparing the efficacy and security of oral and vaginal misoprostol in labor induction. Sixty five patients (Group "A") receive 50 µg of oral misoprostol every 3 hours, for 3 doses and 49 patients (Group "B") 50 µg of vaginal misoprostol every 3 hours, for 3 doses. The group "A" had 81 % vaginal delivery and 19,3 % of complications and the group "B" 57,5 % and 42,5 % respectively ($P < 0,05$). The most frequent complication in both groups was stationary cervical dilation. There were not statistically significant differences between both groups in terms of general characteristics, additional use of oxytocin, latency period, length of labor, uterine hyperstimulation and abnormal fetal heart rate. We concluded that oral misoprostol is as effective and secure as vaginal misoprostol for induction of labor in pregnant woman at term.

Key words: Induction, Labor, Misoprostol, Oral, Vaginal.

INTRODUCCIÓN

En la práctica médica es frecuente la necesidad de interrumpir el embarazo a término, por patologías maternas o fetales. Ante esa situación, los obstetras deben determinar cual es la vía más idónea que generalmente es el parto vaginal.

Sin embargo, muchas veces las condiciones del cuello uterino no son óptimas para la inducción del trabajo de parto, siendo este prolongado, laborioso y con elevadas tasas de fracaso que derivan en la interrupción del embarazo por vía alta⁽¹⁾.

La evaluación de las características del cuello uterino se ha considerado uno de los factores predictivos del pronóstico de la inducción del trabajo de parto.

La primera valoración para predecir el éxito o fracaso de la inducción la presentó Bishop en 1964, relacionando

1 Profesor Asistente. Cátedra de Clínica Obstétrica "A". Facultad de Medicina UCV. Coordinador de Hospitalización "B", Servicio de Obstetricia, Hospital Universitario de Caracas.

2 Especialista en Obstetricia y Ginecología. Adjunto de Sala de Parto. Servicio de Obstetricia, Hospital Universitario de Caracas.

Recibido: 08 - 03 - 07
Aceptado: 04-05 -07

el fracaso con índices bajos, menores de 4 puntos⁽²⁾.

Este índice, es más bien predictor de la duración del trabajo de parto que del éxito o fracaso de la inducción, toda vez que la inducción del trabajo de parto es la producción artificial de contracciones uterinas en una embarazada que no las presenta espontáneamente^(3,4).

Para la inducción del trabajo de parto se ha empleado una gran variedad de procedimientos mecánicos, físicos, eléctricos, farmacológicos o una combinación de estos⁽⁵⁻⁹⁾.

A pesar de que la infusión endovenosa de oxitocina es un método de inducción eficaz y seguro, su éxito depende de las condiciones del cuello uterino al inicio del procedimiento. Las prostaglandinas presentan la ventaja sobre la oxitocina, de que además de producir contracciones uterinas producen maduración cervical directa.

Las prostaglandinas se originan de ácidos grasos de 20 átomos de carbono; desde el punto de vista químico se consideran autacoides porque actúan como hormonas locales que ejercen sus efectos y se inactivan en los tejidos donde se sintetizan. En el útero, líquido amniótico y flujo menstrual se encuentran los tipos E y F^(10,11).

La respuesta del útero a las prostaglandinas no se relaciona con la edad de gestación como sucede con la oxitocina, ya que en cualquier momento las fibras musculares se contraen al estimular los receptores Ep 2 y Ep3⁽¹⁰⁾.

Las prostaglandinas E producen en el cuello uterino cambios tisulares similares a los que ocurren durante el trabajo de parto espontáneo, como la disolución de los haces de colágeno y el aumento de agua submucosa.

En 1988, la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos aprobó el uso de misoprostol, un análogo sintético de prostaglandina E1, para la prevención y tratamiento de úlcera gástrica en pacientes con uso prolongado de antiinflamatorios no esteroideos. Este fármaco se asoció con un efecto útero – tónico con riesgo de pérdida fetal, lo cual estimuló el desarrollo de estudios para determinar su efecto inductor de abortos y del trabajo de parto⁽¹²⁻¹⁴⁾.

En la actualidad el misoprostol se ha convertido en una importante droga en la práctica obstétrica, a pesar de que con excepción de Francia, Egipto y Brasil, no cuenta con aprobación para uso obstétrico⁽¹⁵⁾.

El misoprostol es útil para provocar aborto médico, en la maduración cervical e inducción del parto⁽¹⁵⁾.

La vía oral es más efectiva para el tratamiento del aborto incompleto; en cambio para la maduración cervical

e inducción del trabajo de parto, la vía vaginal parece ser más efectiva y requerir menos dosis. No obstante, algunos estudios han encontrado que el misoprostol administrado vía oral o vaginal es más eficaz que otras prostaglandinas de uso cervical o vaginal que son más costosas y requieren ser almacenadas bajo refrigeración⁽¹⁶⁻¹⁹⁾.

En vista de que en la actualidad no se dispone en Venezuela de prostaglandinas para uso cervical y vaginal y existe escasa experiencia con el uso de misoprostol oral para inducción del trabajo de parto en embarazos a término se realizó el presente estudio.

MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, al azar, en 114 pacientes atendidas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario de Caracas, entre junio de 2004 y marzo de 2005 para comparar la eficacia y seguridad del misoprostol vía oral y vaginal en la inducción del trabajo de parto.

Los criterios de inclusión fueron: embarazo simple, mayor de 37 semanas, presentación cefálica de vértice, frecuencia cardíaca fetal normal e índice de Bishop menor de 5 puntos. Fueron excluidas las pacientes con membranas rotas, contracciones uterinas, desproporción feto pélvica, sufrimiento fetal, antecedentes de cesáreas o miomectomías, asma, glaucoma o alergia a las prostaglandinas.

Para ingresar al estudio las pacientes dieron su consentimiento por escrito previa información sobre los objetivos del estudio, duración del tratamiento y efectos secundarios del medicamento recibido.

Las pacientes fueron distribuidas en dos grupos:

Grupo "A": 65 pacientes que recibieron 50 µg de misoprostol vía oral cada 3 horas por tres dosis.

Grupo "B": 49 pacientes que recibieron 50 µg de misoprostol en el fondo de saco vaginal posterior cada 3 horas por tres dosis.

Antes de la administración de las dosis subsiguientes, las pacientes fueron evaluadas para determinar si presentaban contracciones uterinas o alteración de la frecuencia cardíaca fetal. Cuando se inició el trabajo de parto las evaluaciones se realizaron cada hora durante 10 minutos.

El medicamento fue suspendido en caso de ruptura de membrana, sufrimiento fetal y cuando se inició el trabajo de parto.

Se consideró falla del procedimiento cuando 3 horas después de la última dosis, no se desencadenó el trabajo

de parto; en tales casos se realizó amniorrexis e infusión de oxitocina.

En hojas tabuladas se registraron los datos referentes a edad, paridad, índice de Bishop, dosis, período de latencia, duración del trabajo de parto, dinámica uterina, frecuencia cardíaca fetal, tipo de parto, peso y Apgar de los recién nacidos al minuto.

La eficacia fue definida por el número de dosis requeridas, el período de latencia y la duración del trabajo de parto.

La seguridad fue definida por la presencia o ausencia de hiperdinamia, sufrimiento fetal agudo y Apgar al minuto menor de 7 puntos.

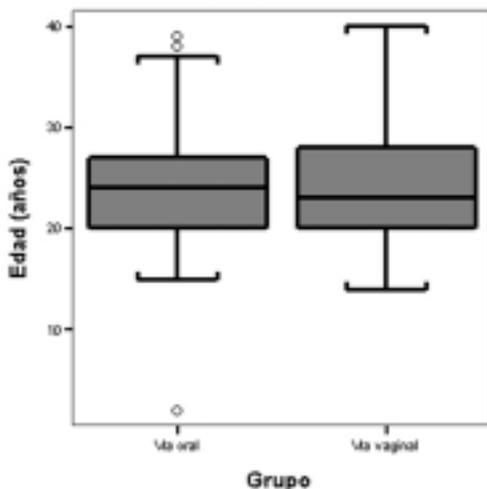
Para el análisis estadístico de las variables nominales se utilizó la prueba de Chi cuadrado, para las variables continuas, la prueba t de Student y la prueba U de Mann – Whitney para las variables ordinales.

RESULTADOS

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de las variables estudiadas encontrando que en el grupo “A” la edad tuvo un valor promedio de 24,2 y una desviación típica de 6,1 años, mientras que en el grupo “B” fue de 24,6 y 6 años respectivamente (Figura 1).

Figura 1

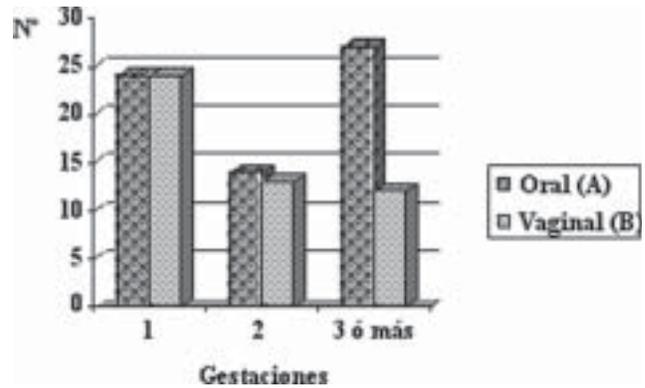
Diagrama de caja de la edad según vía de administración de misoprostol



Con relación a la paridad, en el grupo “A”, 24 pacientes (36,9 %) eran primigestas, 14 (21,5 %) segundigestas y 27 (41,5 %) tenían más de tres partos. En el grupo “B”, 24 pacientes (49 %) eran primigestas, 13 (26,5 %) segundigestas y 12 (24,5 %) tenían tres o más partos (Figura 2).

Figura 2

Distribución según paridad y vía de administración de misoprostol



El índice de Bishop, en el grupo “A” fue de tres puntos en 38 pacientes (58,5 %), le siguieron 21 (32,3 %) con 4 puntos y 6 (9,2 %) con 2 puntos. En el grupo “B”, 21 pacientes (42,9 %) tuvieron 3 puntos, 16 (32,7 %) 4 puntos, 11 (22,4 %) dos puntos y 1 (2 %) 1 punto (Figura 3).

Con el fin de estimar la efectividad y seguridad del misoprostol por las vías utilizadas se realizó el análisis estadístico de las variables que definen ambos parámetros.

Figura 3

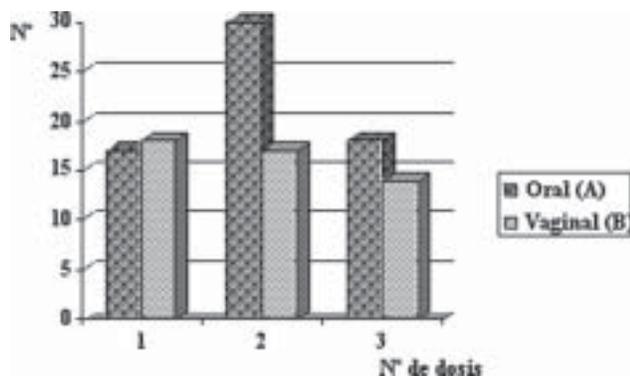
Distribución según índice de Bishop y vía de administración de misoprostol



En el grupo “A”, 17 pacientes (26,2 %) requirieron una sola dosis, 30 (46,2 %) dos dosis y 18 (27,6 %) tres dosis. En el grupo “B”, 18 (36,7 %) necesitaron una dosis, 17 (34,7 %) dos dosis y 14 (28,6 %) tres dosis (Figura 4).

En el grupo “A” falló la inducción en 7 pacientes (10,8 %) y en el grupo “B” en 2 (4,1 %).

Figura 4
Distribución según número de dosis y vía de administración de misoprostol



El período de latencia en el grupo “A” fue en promedio de 198 minutos (3,3 h) con una desviación típica de 104 (1,73h) y en el grupo “B” de 174 minutos (2,9 h) con una desviación de 115 (1,91h) (Figura 5).

La duración del trabajo de parto fue de 360 ± 176 minutos ($6 \pm 2,93h$) para el grupo “A” y de 352 ± 171 minutos ($5,8 \pm 2,85h$) para el grupo “B” (Figura 6).

Figura 5
Diagrama de caja del período de latencia según vía de administración de misoprostol

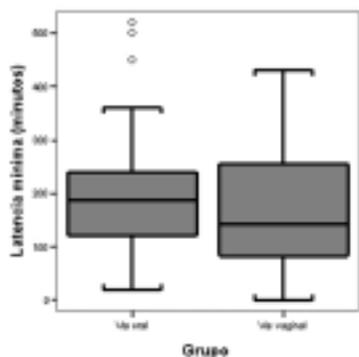
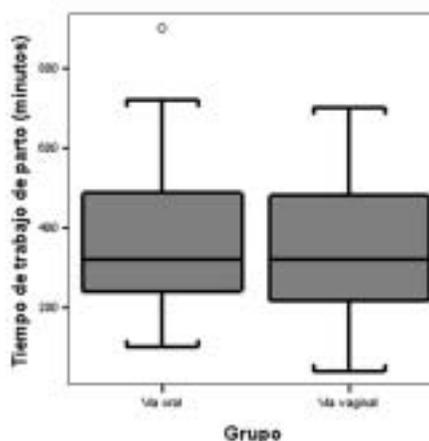


Figura 6
Diagrama de caja de la duración del trabajo de parto según vía de administración de misoprostol



Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

La duración del trabajo de parto según la paridad de las pacientes fue en promedio de 441,6 min (7,36h) para las primigestas, 377,6 (6,29h) para las segundigestas y de 288,7 (5,78h) para las que tenían 3 o más gestas en el grupo “A”. En el grupo “B” fue de 385,3 min (6,42h) en las primigestas, 346,8 (5,78h) en las segundigestas y 313,1 (5,21h) en las que tenían tres o más gestas. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Se observaron complicaciones en 11 pacientes del grupo “A” (19,3 %) y en 20 (42,6 %) del grupo “B”. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($P=0,010$) (Tabla 1).

Tabla 1
Distribución según presencia de complicación y vía de administración de misoprostol

Complicación	Oral (A)		Vaginal (B)	
	n	%	n	%
Si	11	19,3	20	42,6
No	47	80,7	27	57,4
Total	58	100,0	47	100,0

$\text{Chi}^2 = 6,658$ $P = 0,010$

Las complicaciones fueron hiperdinamia, sufrimiento fetal y distocia de dilatación, distribuidas de la siguiente manera: 2 casos (3,5 %), 3 (5,3 %) y 6 (10,5 %) para el grupo “A” y 2 casos (4,3 %), 7 (14,9 %) y 11 (23,4 %) para el grupo “B”. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 2).

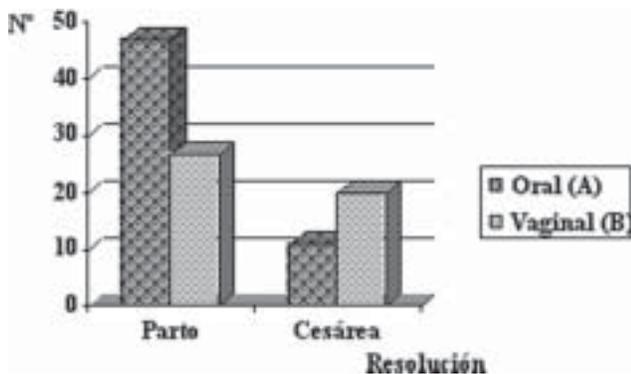
Tabla 2
Distribución según tipo de complicación y vía de administración de misoprostol

Complicación	Oral (A)		Vaginal (B)	
	n	%	n	%
Sin complicación	47	81,05	27	57,46
Hiperdinamia	2	3,44	2	4,25
Sufrimiento fetal	3	5,17	7	14,89
Distocia de dilatación	6	10,34	11	23,40
Total	58	100	47	100

Chi² = 7,120 (P = 0,068)

Con relación a la vía del parto, en el grupo “A” 47 pacientes (81 %) presentaron parto vaginal y 11 (19 %) requirieron cesárea. En el grupo “B”, 27 pacientes (57,5 %) tuvieron parto vaginal y a 20 (42,5 %) se les realizó cesárea. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (P = 0,015) (Figura 7).

Figura 7
Distribución según vía de resolución y vía de administración de misoprostol



Chi² = 5,968 (P = 0,015)

El peso en gramos de los recién nacidos en el grupo “A” tuvo un valor promedio de 3 161 y una desviación típica de 367. En el grupo “B” el valor promedio fue de 3 104 y la desviación típica de 365 (Figura 8).

La puntuación del Test de Apgar tuvo para los recién nacidos del grupo “A” un valor mínimo de 6 puntos, un máximo de 9 y una mediana de 8 y para los del grupo “B”, un valor mínimo de 5, máximo de 9 y una mediana de 8. En ambos grupos la mayoría de los recién nacidos presentó entre 7 y 8 puntos al minuto. Sólo un recién nacido en cada grupo presentó menos de 7 puntos (Tabla 3).

Figura 8
Diagrama de caja del peso de los recién nacidos según vía de administración de misoprostol

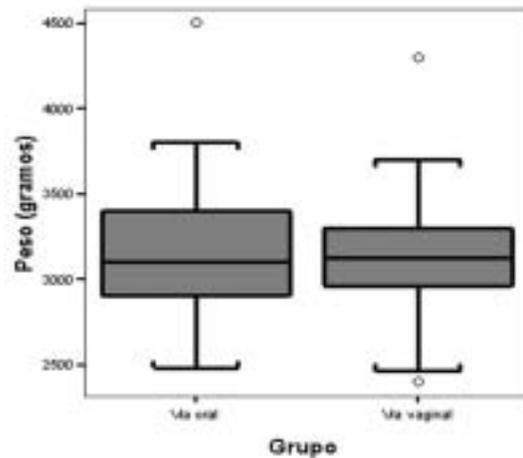


Tabla 3
Distribución según Apgar y vía de administración de misoprostol

Apgar	Oral (A)		Vaginal (B)	
	n	%	n	%
Cinco	0	0	1	2,13
Seis	1	1,72	0	0
Siete	15	25,86	21	44,68
Ocho	40	68,97	24	51,06
Nueve	2	3,45	1	2,13
Total	58	100	47	100

DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó que la mayoría de las pacientes iniciaron el trabajo de parto sin requerir el uso adicional de oxitocina; lo cual ocurrió sólo en 10,8 % de las pacientes del grupo “A” y en 4,1 % de las del grupo “B”. Estos resultados contrastan con los reportados por Fisher y col.⁽²⁰⁾, quienes informaron del uso de dosis adicionales de oxitocina en 73 % y 42 % de las pacientes que recibieron dosis similares de misoprostol. También son contrarios a los publicados por Reyna - Villasmil y col.⁽²¹⁾ quienes utilizaron oxitocina adicional en 64,6 % de sus pacientes.

En el grupo “A” la mayoría de las pacientes requirió dos dosis para lograr la inducción del trabajo de parto. En cambio en el grupo “B”, la proporción de pacientes que requirió 1, 2 y 3 dosis fue similar. Estos hallazgos coinciden con los publicados en otros estudios^(20,22).

La duración del período de latencia y del trabajo de parto fue similar en ambos grupos, siendo el período de latencia menor de 5 horas y el trabajo de parto menor de 9. Como era lo esperado, la duración del trabajo de parto fue mayor en las primigestas que en las secundigestas y las que tenían 3 o más gestaciones; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Estos valores son menores que los reportados por Bartusevicius y col.⁽²³⁾, Yolande y col.⁽²⁴⁾ y Reyna Villasmil y col.⁽²¹⁾, en cuyos estudios la duración del trabajo de parto fue mayor a 12 horas.

Se registró un mayor número de complicaciones en el grupo “B” respecto al grupo “A”, estas diferencias fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, cuando se compararon las complicaciones entre sí, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos con relación a hiperestimulación uterina, sufrimiento fetal agudo y distocia de dilatación siendo esta última la complicación más frecuente en ambos grupos; resultados similares han sido publicados por otros autores⁽²⁵⁻²⁸⁾.

En el grupo “A” se observó un alto porcentaje de partos en comparación con el grupo “B” (81 % vs 57,5 %). Estas cifras son coincidentes con las de Alfirevic y col.⁽²⁷⁾ y contrarias a las encontradas por Feitosa y col.⁽²⁹⁾.

Las pacientes de ambos grupos a quienes se le realizó cesárea fueron las que presentaron complicaciones; esto explicaría el mayor número de cesáreas en el grupo que recibió misoprostol vaginal, las cuales se realizaron por distocia de dilatación. Estas distocias podrían obedecer a condiciones histológicas del cuello uterino de esas pacientes que no se modificaron a pesar de presentar

contracciones uterinas efectivas y la ventaja del efecto directo del misoprostol sobre el cuello uterino.

El peso de los recién nacidos fue similar en ambos grupos.

La evaluación neonatal, que se realizó al minuto con base en el test de Apgar, mostró dos casos de depresión neonatal, uno en cada grupo, que correspondieron a sufrimiento fetal agudo.

Al contrario de otras investigaciones⁽²⁴⁾, en el presente estudio no se registraron casos de ruptura uterina y muertes fetales. Tampoco se registraron efectos secundarios inherentes al medicamento.

Los efectos secundarios y las complicaciones severas con elevada morbi-mortalidad materna y fetal se han observado con el uso de dosis elevadas de misoprostol y cuando se ha utilizado simultáneamente oxitocina endovenosa⁽³⁰⁻³²⁾.

Con base en los resultados obtenidos, concluimos que el misoprostol oral es tan efectivo y seguro como el misoprostol vaginal para la inducción del trabajo de parto en embarazos a término.

REFERENCIAS

1. Bottoms SF, Hirsch VJ, Sokol RJ. Medical management of arrest disorders of labor. A current overview. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;156:935-939.
2. Bishop EH. Pelvis scoring for elective induction. *Obstet Gynecol.* 1964;24:266-268.
3. Castillo J, González P, Donoso E, Ivankovic M. Éxito de la inducción oxitócica con malas condiciones obstétricas. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1987;52:130-136.
4. Zigelboim I, Suárez M. Inducción electiva del trabajo de parto. *Gac Med Caracas.* 1996;104:32-47.
5. Schaeyen P, Sherman D, Ariely S. Ripening the highly unfavorable with extraamniotic saline instillation or vaginal prostaglandin E2 application. *Obstet Gynecol.* 1989;73:938-942.
6. St Onge R, Connors G. A comparison of intracervical prostaglandin E2 gel versus the Foley catheter. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:687-690.
7. Mc Lanman A, Green R. Ripening of the human cervix and induction of labor with intracervical purified porcine relaxin. *Obstet Gynecol.* 1985;92:693-696.
8. Gil A, Varona E, Sanz J, Martínez J. Inducción del parto con acupuntura y estimulación eléctrica. *Rev Cub Obstet Ginecol.* 1991;17:75-89.
9. Uzcátegui O, Silva D, Gallardo P. Inducción con desamino – oxitocina. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1981;41:91-93.
10. Goodman and Gilman. The pharmacological basis of therapeutics [CD-ROM]. 9ª edición. Drugs affecting uterine motility. Nueva York: Mc Graw – Hill; 1998;VII:39.
11. Ferraras R. Medicina Interna [CD-ROM]. 14ª edición. Prostaglandinas y leucotrienos. Madrid: Harcourt; 2000:16(251).
12. Instrucciones para el uso de misoprostol. [online] [Citado 2005 Dec 03].

- Disponible en: <http://www.rhnp.org/news/publications/documents>.
13. Blanchard K, Clark S, Winikoff B, Gaines G, Kabani G, Shannon C. Misoprostol for women health: A review. *Obstet Gynecol*. 2002;99:316-332.
 14. Blanchard K, Clark S, Winikoff B, Ellerton C. Misoprostol used alone for the termination of early pregnancy: A review of the evidence. *Contraception*. 1999;59:209-217.
 15. Benítez G, Medina N. Uso de prostaglandinas en obstetricia. *RFM*. 2006;29:67-73.
 16. Benítez G, Terán E, Salazar G, Sánchez L, Moros J, Sánchez J. Embarazo a término. Inducción del trabajo de parto con análogos de prostaglandinas E1 y E2. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1999;59:153-158.
 17. Gregson S, Waterstone M, Norman I, Murrells T. A randomized controlled trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone vaginal gel for inducing labour at term. *Br J Obstet Gynecol*. 2005;112:438-444.
 18. Crane JM, Butler B, Young DC, Hannah ME. Misoprostol compared with prostaglandin E2 for labour induction in women at term with intact membranes and unfavourable cervix: A systematic review. *BJOG*. 2006;113:1366-1376.
 19. Nanda S, Singhal SR, Papneja A. Induction of labour with intravaginal misoprostol and prostaglandin E2 gel: A comparative study. *Trop Doct*. 2007;37:21-24.
 20. Fisher S, Mackenzie P, Davies G. Oral versus vaginal misoprostol for induction of labor. A double blind randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:906-910.
 21. Reyna Villasmil E, Guerra M, Torres M, Reyna Villasmil N, Mejia J, Labarca N. Estudio comparativo del efecto del misoprostol intravaginal a dosis de 50 y 100 µg en la maduración cervical y la inducción del parto. *Invest Clin*. 2005;46:179-186.
 22. Uladag S, Salihoglu F, Madazli R, Cepni I. A comparison of oral and vaginal misoprostol for induction of labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;1:57-60.
 23. Bartusevicius A, Barcaite E, Krikstolaitis R, Gintautas V, Nadisauskiene R. Sublingual compared with vaginal misoprostol for labour induction at term: A randomized controlled trial. *BJOG*. 2006;113:1431-1437.
 24. Yolande H, Namory K, Delphine F, Mamadou D, Mamadou B, Daniel T, Patrick T. Misoprostol use for labor induction in developing countries: A prospective study in Guinea. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005;122:40-44.
 25. Chang DW, Velasquez MD, Colyer M, Klaus P, Mallipeddi SK, Rayburn WF. Vaginal misoprostol for cervical ripening at term: Comparison of outpatient vs inpatient administration. *J Reprod Med*. 2005;50:735-739.
 26. Wing DA, Gaffaney CA. Vaginal misoprostol administration for cervical ripening and labor induction. *Clin Obstet Gynecol*. 2006;49:627-641.
 27. Alfirevic Z, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labor. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(2)CD001338.
 28. Dodd JM, Crowther CA, Robinson JS. Oral misoprostol for induction of labor at term: Randomized controlled trial. *BMJ* 2006;332:509-513.
 29. Feitosa FE, Sampaio ZS, Alencar CA, Amorin MM, Passini R. Sublingual vs vaginal misoprostol for induction of labor. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;94:91-95.
 30. Agüero O. Uso de misoprostol en obstetricia. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1996;56:67-74.
 31. Fletcher H, Mc Can – Binns A. Rupture of the uterus with misoprostol (prostaglandin E1) used for induction of labor. *J Obstet Gynaecol*. 1998;18:184-185.
 32. Macones GA, Peipert J, Nelson DB, Odibo A, Stevens EJ, Stamilo DM, et al. Maternal complications with vaginal birth alter cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:1656-1662.

DIRECCIÓN: Cátedra de Clínica Obstétrica “A”. Hospital Universitario de Caracas, piso 10, Ciudad Universitaria de Caracas. Tlf. 6067438, 0414 2369812, e – mail: gidderben@yahoo.com