

Efectividad del misoprostol intravaginal en la reducción de cesáreas, en primíparas y multíparas con ruptura prematura de membranas y embarazo de término

ARNOLDO GUZMÁN-SANCHEZ,^a NOÉ ALFARO-ALFARO,^b ISABEL VALADEZ-FIGUEROA,^b
ALEJANDRO MORALES-RODRÍGUEZ,^c GUADALUPE ALDRETE-RODRÍGUEZ^b

RESUMEN

Objetivo: Se investigó la efectividad y seguridad de la prostaglandina (E1) aplicada por vía vaginal en pacientes con embarazo de término y ruptura prematura de membranas (RPM), en virtud de su posible complicación con infecciones materno fetales graves y ser una causa frecuente de operación cesárea.

Material y métodos: Se atendieron 400 pacientes (235 primíparas y 165 multíparas) con los siguientes criterios de inclusión: 37 a 42 de semanas de gestación; reserva fetal y relación feto pélvica normal; RPM \leq 8 horas, contracciones uterinas irregulares; índice de Bishop \leq 4; líquido amniótico no meconial, sin evidencia clínica de infección y uso de misoprostol vaginal de 50 mg cada 6 horas.

Resultados: Las pacientes multíparas y primíparas regularizaron su contractilidad uterina en más de 90% de los casos, y tuvieron su parto en los primeros 350 min. posteriores a la aplicación del medicamento. En ambos grupos, la actividad uterina se regularizó de manera semejante, durante la 1a. 2a. y 3a. dosis de PGE1, si bien no se encontró significancia estadística. Los nacimientos de los productos y la multiparidad tuvieron una diferencia estadísticamente significativa, sólo cuando se aplicaron tres dosis (OR = 3.61, IC 95% = 1.15-12.0). El tiempo entre la aplicación de la PGE1 y la regularización de la actividad uterina, fue significativo en favor de las multíparas sólo en los siguientes 20 a 150 min. de aplicación del medicamento (OR = 4.0; IC 95% = 2.49-6.45). El nacimiento también estuvo asociado en favor de las multíparas en los siguientes 20 a 150 min. de aplicación del medicamento (OR = 5.01; IC 95% = 2.57-9.88). El porcentaje de cesáreas fue mayor en las multíparas (6.6% vs 3.8%; OR = 1.79; IC 95% = 0.67-4.79). El Apgar de los recién nacidos fue semejante en ambos grupos, aunque murieron más productos transparto en las multíparas. El porcentaje de efectos colaterales fue bajo (10 y 9%), para ambos grupos.

^a Profesor Investigador, Universidad de Guadalajara. Departamento de Reproducción Humana, Jefe del Servicio en el Departamento de Ginecología y Obstetricia en el Hospital Civil de Belén de Guadalajara Jalisco México.

^b Profesor investigador, Instituto Regional de Investigación en Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

^c Secretaría de Salud del estado de Jalisco.

Correspondencia:

Arnoldo Guzmán-Sánchez.

Pablo Neruda 2520, Colonia Providencia, Guadalajara, Jalisco. México, C.P. 44620, Tel. (3) 641592, Fax (3) 6420816,
E-mail: HIPERVÍNCULO mailto:ags@cencar.udg.mx ags@cencar.udg.mx

Recibido: 7 de diciembre del 2000.

Aceptado: 23 de junio del 2000.



Conclusiones: La seguridad y eficacia del misoprostol vaginal es aceptable y es otra alternativa para reducir el número de cesáreas en casos de RPM y cérvix desfavorable, siempre que se vigile muy de cerca a las pacientes.

PALABRAS GUÍA: *Misoprostol, ruptura prematura de membranas, índice de Bishop, Apgar, muerte fetal transparto, taquisistolia.*

INTRODUCCIÓN

La ruptura prematura de membranas (RPM) ocurre en 8 al 12% de los embarazos, la etiología de esta patología se relaciona, en la mayoría de los casos, a un problema infeccioso local del corión y del amnios.¹

En la práctica diaria la RPM con cérvix desfavorable, regularmente requiere de estímulo oxitóxico prolongado, presentando con frecuencia periodos de latencia prolongados. Por lo general esto justifica la práctica de la operación cesárea. Asimismo, la presencia de RPM complica el trabajo de parto, debido a alteraciones importantes de la frecuencia cardiaca fetal, ocasionadas por la compresión intrínseca del cordón umbilical causada por el oligohidramnios.²

La situación anterior puede resolverse con el uso de prostaglandinas (PG),³ ya que existen evidencias del efecto útero-estimulante de estas sustancias. En especial, la F2a es utilizada para inducir el trabajo de parto, (la seguridad de este medicamento es adecuada, siempre y cuando se tenga una vigilancia electrónica estrecha). Además del efecto útero contráctil se sabe que este medicamento es inductor de la maduración del cérvix, debido a que estimula las células cervicales (musculares y fibroblastos) para producir interleucina 8, y ésta a su vez, promueve la producción de ácido hialurónico en el moco cervical de la parturienta.^{4,5} Estos trabajos sugieren que los cambios en la concentración de la molécula 1 de adhesión intercelular, están mediados por interleucinas 6 y proteasas.⁷ Los fibroblastos son productores de matriz metaloproteinasas (MMP-9, también conocida como gelatinasa B y como colagenasa tipo IV 92 kd), sustancia que cataliza la degradación de varios componentes de la matriz extracelular (colágena tipo V y elastina).^{8,9,10}

Los inconvenientes que tiene la PG F2 a, son: su alto costo y que debe guardarse en refrigeración. Recientemente se han realizado intentos por usar el misoprostol (prostaglandina E1), el cual es un análogo sintético de la prostaglandina,¹¹ que tiene la ventaja de que no requiere refrigeración, y sobre todo, es más económico.

El presente trabajo se realizó con el fin de investigar la eficacia y seguridad del uso de misoprostol intravaginal, en pacientes con ruptura prematura de membranas y con embarazo de término, debido a que esta patología es causa frecuente de periodos de latencia prolongados, falta en la progresión del trabajo de parto, infecciones materno-fetales y además es una causa que frecuentemente se aduce para justificar, de manera errónea, la práctica de operación cesárea.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, prospectivo y comparativo y se obtuvo la aprobación del protocolo correspondiente por las autoridades hospitalarias. Cada una de las pacientes aceptó participar en el estudio después de que fueron debidamente informadas sobre los probables beneficios y objetivos del mismo. Este trabajo se realizó en el Servicio de Obstetricia del Hospital Civil de Belén de Guadalajara.

Selección de pacientes

Se incluyeron 400 pacientes que reunieron los criterios de selección, formando dos grupos: 235 primíparas y 165 multíparas.

Criterios de inclusión

Mujeres con embarazo de 37 a < de 42 semanas; con feto vivo a su ingreso al estudio; presentación cefálica de vértece; evidencia clínica y/ paraclínica de una reserva normal;^{12,13} relación fetopélvica clínica normal; RPM ≤ 8 horas; trabajo de parto irregular (menos de tres contracciones en 10 minutos); e índice de Bishop ≤ 4.¹⁴

Criterios de exclusión

Antecedente de asma, alergia al misoprotol, embarazo múltiple, sangrado vaginal anormal, cirugía uterina previa, fiebre, secreción vaginal fétida y taquisistolia, detectadas al momento del ingreso de las pacientes.

Utilización del misoprostol

Se utilizaron tabletas de 200 mg, en dosis 50 mg vía intravaginal, cada 6 h (aplicado en tres ocasiones). La técnica de aplicación consistió en un cuarto de tableta, envuelta en una delgada capa de algodón, humedecida previamente con benzal (lo que sirve para diluir fácilmente el medicamento); a continuación se aplica el algodón con el medicamento en el cérvix y después se deposita en el fondo de saco vaginal posterior.

Cuando el cérvix estaba formado y cerrado, se utilizó misoprostol, más un uteroinhibidor (orciprenalina intravenosa diluida: cinco amps. de 50 mg, diluida en 1 000 cc de solución Hartman glucosada); la cual se inicia con 10 gotas por minuto y el goteo se incrementa progresivamente cada 10 minutos, hasta lograr la uteroinhibición durante 6 a 8 horas. Con el fin de que el efecto uteroestimulante se inhiba y se tenga solamente el efecto que sobre la colágena del cérvix tiene la prostaglandina, se procede a suspender, la uteroinhibición y se permite que la PGE 1 estimule libremente la actividad uterina.

La vigilancia del trabajo de parto y la atención del parto se hizo de acuerdo a las normas y procedimientos vigentes del Servicio de Obstetricia.¹⁴ Las pacientes se atendieron por médicos residentes de la especialidad y médicos adscritos al servicio.

Variables analizadas

Edad, gesta, para, y número de abortos. La intervención consistió en la aplicación de misoprostol vaginal, los efectos de la intervención, fueron: número de dosis requeridas para regularizar la actividad uterina; número de dosis requeridas, hasta lograr la expulsión del producto; tiempo transcurrido entre la aplicación del medicamento y la regularización de la actividad uterina; tiempo transcurrido entre la aplicación del medicamento y el nacimiento del producto; método anestésico utilizado; vía de terminación del embarazo; Apgar al minuto y 5 minutos; efectos secundarios: taquisistolia (mas de cinco contracciones en 10 minutos), fiebre, vómitos, diarrea, vasodilatación y ruptura uterina.

Manejo estadístico

Al término del evento obstétrico, se obtuvieron y anotaron en un formato especial, el resultado de las variables analizadas de los dos grupos de pacientes (primíparas y multíparas). Se compararon las variables para buscar la presencia de asociación estadística, entre la aplicación del misoprostol y la regularización de la

actividad uterina y el parto, de acuerdo con el resultado del Odds Ratio (OR) y el intervalo de confianza al 95% (IC 95%), obtenidos en tablas de 2x2. Se consideró una asociación estadística significativa, cuando el OR fuera mayor de 1 y el IC no incluyera la unidad.

RESULTADOS

Las características demográficas en ambos grupos fueron semejantes, excepto en el grupo de las primíparas, en donde el grupo de edad de 19-34 años fue proporcionalmente mayor (75% vs 63.7%); en cambio en las multíparas, el grupo de 35 años fue casi el doble, (21.3% vs 12.3%), (tabla 1).

Regularización de la actividad uterina

La actividad uterina se regularizó en ambos grupos de manera semejante, con la 1a., 2a. y 3a. dosis de PGE1, pero no se encontró asociación estadística: los resultados fueron (OR = 1.35; IC 95% = 0.78-2.34),

Tabla 1
Características demográficas de la población estudiada

Variables	Primíparas		Multíparas	
	No.	%	No.	%
Edad				
14-18	28	11.9	25	15.1
19-34	178	75.7	105	63.70
≥ 35	29	12.3	35	21.3
Total	235	100.0	165	100.0
Gestaciones				
1-3	232	98.7	115	69.7
4-5	3	1.3	31	18.8
≥ 6	0	0	19	11.5
Total	235	100.0	165	100.0
Paridad				
1-3	235	100	145	87.8
≥ 4	0	0	20	12.2
Total	235	100	165	100
Abortos				
0	232	98.7	7	4.25
1	2	0.8	115	69.7
2	1	0.4	28	16.96
≥ 3	0	0	15	9.1
Total	235	100.0	165	100.0

Tabla 2
Asociación entre el número de dosis de misoprostol para regularizar la actividad uterina y aparición del nacimiento (parto o cesárea entre multíparas y primíparas.

Aplicaciones por dosis	Regularización de la actividad uterina				OR	IC(95%)
	Multípara		Primípara			
	Sí	%	Sí	%		
Una	138	83.6	186	79.1	1.35	0.78 – 2.34
Dos	15	9.1	22	9.4	0.97	0.46 – 2.02
Tres	12	7.2	12	5.1	1.46	0.59 – 1.57
Aplicaciones por dosis						
Aparición del nacimiento						
Una	128	77.6	167	71.1	1.41	0.87 – 2.30
Dos	25	15.1	63	26.8	0.49	0.28 – 0.84
Tres	12	7.2	5	2.1	3.61	1.15 – 12.0

(OR = 0.97; IC 95% = 0.46-2.02) y (OR = 1.46; IC 95% = 0.59-1.57), respectivamente. Asimismo, cuando se utilizó la 1a. dosis de misoprostol para alcanzar la regularización de la actividad uterina, el riesgo (OR) fue superior a 1, sin embargo, el intervalo de confianza incluyó la unidad, por lo que no fue significativa la diferencia (OR = 1.35; IC 95% = 0.78-2.34); (tabla 2).

Tiempo de aparición del nacimiento

Con la primera dosis de PG1 se observó la presentación del parto, con mayor frecuencia en el grupo de multíparas (77.6 vs 71.1%). Si bien el riesgo fue mayor a 1, el intervalo de confianza incluyó la unidad (OR = 1.41, IC 95% = 0.87-2.30). Los nacimientos de los productos y la multiparidad estuvieron asociados, solo cuando se aplicaron tres dosis (OR = 3.61, IC 95% = 1.15-12.0), (tabla 2).

Regularización de la actividad uterina

En el grupo de multíparas, casi la mitad regularizaron su actividad uterina dentro del lapso de 20 a 150 minutos, posterior a la aplicación de la PGE1; encontrando una asociación estadística significativa (OR = 4.0; IC 95% = 2.49-6.45); (tabla 3).

Tiempo de presentación del parto

Así mismo, la mayoría de las multíparas tuvo su parto o cesárea, entre 20 a 150 minutos siguientes a la

aplicación de PGE1 (OR = 5.01, IC 95% = 2.57-9.88), valor que fue estadísticamente significativo (tabla 3).

Repercusión del misoprostol en Apgar

No existieron diferencias estadísticas entre el valor del Apgar al minuto (1-5 vs 6-10) entre los neonatos de multíparas vs primíparas, aun a pesar de que el número de muertes fetales transparto (3 vs 1) fue mayor en las multíparas (OR = 0.40; IC 95% = 0.9-1.66). Tampoco se encontraron diferencias en el Apgar a los 5 minutos (1-5 vs 6-10) entre los recién nacidos de ambos grupos de pacientes (OR = 1.43, IC 95% = 0.23-8.99), (tablas 4 y 5).

Efectos indeseables y frecuencia de cesáreas

Pos su parte, la proporción de cesáreas fue mayor en las multíparas (6.6 vs 3.8%), si bien la OR fue > 1, el IC incluyó a la unidad (OR = 1.79; IC 95% = 0.67-4.83). Las causas más frecuentes por las que se practicó la operación cesárea fueron: sospecha clínica de sufrimiento fetal y falta de respuesta a la prostaglandina (tablas 4 y 5).

Se aplicaron 20 anestesias peridurales para cesáreas (11 en multíparas y nueve en primíparas) y para la atención del parto ocho en multíparas y 14 en primíparas.

En relación con los efectos colaterales, la comparación de ambos grupos no mostró asociación estadística alguna (OR = 0.88; IC 95% = 0.42-1.82); sin embargo,

Tabla 3
Comparación del tiempo transcurrido (minutos) entre la aplicación del misoprostol y la regularización de la actividad uterina y momento del nacimiento, en multíparas y primíparas.

Tiempo	Multíparas		Regularización de la actividad uterina		OR	IC
	Sí	%	Sí	%		
20-150	78	47.2	43	18.3	4.0	2.49 – 6.45
151-300	54	32.7	118	50.2	0.48	0.31 – 0.74
301-450	22	13.3	34	14.4	0.91	0.49 – 1.68
> 451	11	6.6	40	17.0	0.35	0.16 – 0.73
Tiempo 2	Momento del nacimiento					
20-150	42	25.4	15	6.4	5.01	2.57 – 9.88
151-300	56	34.0	92	39.1	0.80	0.52 – 1.24
301-450	30	18.2	42	17.9	1.02	0.59 – 1.77
≥ 451	37	22.4	86	36.6	0.50	0.31 – 0.81

Tabla 4
Efecto del misoprostol en el Apgar de los RN, efectos indeseables y cesáreas.

Grupos de Apgar*	Apgar al minuto		Primíparas (235)	
	Multíparas (165)	No. %	No.	%
0	3	1.8	1	0.4
1-5	0	0	8	3.4
6-8	110	66.7	103	43.8
9-10	52	31.5	123	52.3
Total	165	100.0	235	100.0
Apgar a los 5 minutos				
0-5	3	1.8	1	0.4
6-10	0	0	2	0.9
6-8	20	12.1	40	17.0
9-10	142	86.1	192	81.7
Total	165	100.0	235	100.0
Efectos indeseables				
Tipos de efectos	Multípara 165		Primípara 235	
	No.	%	No.	%
Taquisistolia	3	1.8	17	7.2
Fiebre	10	6.0	5	2.1
Vómitos	1	0.6	1	0.4
Vasodilatación	1	0.6	1	0.4
Total	15	9.0	24	10.1
Cesáreas				
Causa	Multípara 165		Primíparas 235	
	No.	%	No.	%
Sufrimiento fetal	5	3.0	4	1.7
No respuesta a la PGE1	6	3.6	3	1.3
DCP y/o no descenso del feto	0	0.0	2	0.8
Total	11	6.6	9	3.8

Tabla 5
Asociación de variables en multíparas vs primíparas.

Variable	Grupos comparados	OR	IC(95%)
Apgar al minuto (0-5)	Multíparas vs primíparas	0.40	0.9-1.66
Apgar a los 5 minutos (0-5)	Multíparas vs primíparas	1.43	0.23-8.99
Efectos indeseables	Multíparas vs primíparas	0.88	0.42-1.82
Cesáreas	Multíparas vs primíparas	1.79	0.67-4.83

de manera específica las taquisistolias se presentaron más frecuentemente en las primíparas (7.2 vs 1.8%); (tabla 4).

DISCUSIÓN

Con base a nuestros resultados, puede considerarse que el misoprostol es capaz de regularizar la actividad uterina y lograr el nacimiento del producto en los primeros 300 minutos posteriores a su aplicación vaginal, en 79.9% de multíparas y en 68.5% de las primíparas. Tanto las primíparas como las multíparas lograron, con una y dos dosis de misoprostol, regular el trabajo de parto y la expulsión de sus bebés en la mayoría de las pacientes; sólo en 3.8% de primíparas y 6.6% de multíparas se practicó operación cesárea (debido al estado fetal no confiable y falta de respuesta al misoprostol). Wing^{15,16} informó la realización de 13.3% cesáreas en pacientes con RPM, en las cuales se usó misoprostol, cifra más alta que la nuestra. Esto quizás se explique por las características de la población que ellos manejaron. No obstante, Bique¹⁷ informó 6% de cesáreas, cifra semejante a la informada en este estudio.

En nuestra investigación, la taquisistolia ocurrió en 7.2% de las primíparas y 1.8% de multíparas. Esto usualmente es motivo de gran preocupación para el médico, debido a la posibilidad de que se altere la frecuencia cardíaca fetal; lo que muestra una capacidad de respuesta al estímulo contráctil uterino diferente, para lo cual no tenemos explicación.

La taquisistolia se presentó frecuentemente cuando no se tuvo la precaución de usar un estimulante, especialmente en casos de cérvix formados y cerrados. Wing y Kramer^{15,18} informaron cifras de 17 y 72% de taquisistolias, respectivamente. Esto quizás sea debido a que usaron monitoreo electrónico continuo (cuando la vigilancia de las contracciones uterinas, se hace de esta manera, existe una mejor detección de la actividad uterina); y además, usaron dosis más altas de

misoprostol (50 y 100 mg). Estas dosis fueron administradas cada 3 a 4 horas, mientras que nosotros indicamos 50 mg cada 6 horas.

Wing¹⁵ señala que las taquisistolias pueden reducirse hasta 17%, cuando se utilizan dosis de 25 mg, aplicados cada 3 horas. Recientemente en nuestro servicio, hemos sugerido la posibilidad de que esta misma dosis se utilice cada 4 a 6 horas. Sánchez y Ramos, informan con el uso de esta dosis, 6% de taquisistolias en pacientes con amnios roto. Debemos puntualizar que, de los estados fetales no confiables que diagnosticamos, en solo uno de los cuatro recién nacidos con Apgar de 0, hubo la presencia de taquisistolia. En relación con estos resultados, recientemente estamos tratando que en todos los bebés muertos transparto se les practique autopsia y que el genetista haga una evaluación macroscópica del producto, con el fin de descartar problemas genéticos aparentes, aunque lo ideal debiera ser un estudio citogenético completo.

A todas las parturientas se les preguntó, de la misma manera, cada una de las variables investigadas, por lo que existe la posibilidad de que se presentara un sesgo de memoria, sin embargo, de ser este el caso, se consideró que tal posibilidad se distribuiría aleatoriamente en ambos grupos.

Los beneficios del uso de las prostaglandinas son evidentes en instituciones de salud como la nuestra, en la que por razones económicas no disponemos de prostaglandinas en forma de gel. Por lo que el uso del misoprostol (siempre que esté indicado), es otra alternativa para reducir el número de cesáreas y consideramos que cualquier intento en este sentido, resulta benéfico para la población que atendemos, en especial porque protegemos a las parturientas de un mayor número de complicaciones. Se ha publicado que el nacimiento por vía vaginal, comparado con el nacimiento por operación cesárea, reduce de siete a 10 veces el riesgo de que una parturienta muera.¹⁹

Uno porcentaje de 8.1% y 0.4% de los bebés de multíparas y primíparas, respectivamente, murieron. Aunque no hay significado estadístico en estas cifras, debemos señalar que llama la atención esta diferencia, sin embargo, debemos puntualizar el hecho de que sólo en uno de los fetos, se encontró evidencia de líquido amniótico meconial espeso y en otros nacidos muertos, tuvieron líquido amniótico claro. Otros autores^{15,17,20} no informan muertes perinatales. Hofmeyr²¹ señala, en un artículo de revisión, que si hubiera un mayor número de pacientes en que se utilizara misoprostol, aumentaría la posibilidad de tener más muertes perinatales transparto, como consecuencia de la polisistolia.

La fiebre se presentó más frecuentemente en multíparas (6.0%) y este signo pudiera ser debido a corioamnioitis, o bien un efecto colateral de la PGE1.

La RPM con cérvix inmaduro en nuestro medio, es causa frecuente de operación cesárea. Esto es debido a que los médicos en su práctica diaria, utilizan más frecuentemente oxitocina para manejar estos casos y están muy familiarizados con este producto. Lamentablemente, en estos casos las inductoconducciones son prolongadas y ante esta situación, el médico prefiere resolver la situación, practicando una cesárea por el riesgo de infección y la amenaza potencial de una compresión intrínseca de cordón umbilical por oligohidramnios.

La anterior situación puede resolverse cuando utilizamos misoprostol; creemos que el médico en su práctica diaria debiera familiarizarse con el uso de este medicamento (incluso debiera estar disponible rutinariamente como la oxitocina) ya que de acuerdo con nuestros resultados, la posibilidad de un parto vaginal en pacientes con bolsa rota y cérvix inmaduro, es factible en la gran mayoría de los casos. La gran ventaja del misoprostol vaginal es que la parturienta no necesita estar acostada, como cuando utilizamos oxitocina.

Ante la presencia de cérvix inmaduros es muy frecuente que en nuestro servicio utilicemos PGE1, en forma conjunta con útero inhibición (esta última medida se utiliza durante 6 a 8 h) y posteriormente retiramos el estimulante para que la acción uteroestimulante de la prostaglandina se exprese.

La amnioinfusión se utiliza también, de manera frecuente²² en casos de oligohidramnios con el único objeto de prevenir compresiones intrínsecas del cordón umbilical las cuales producen alteraciones de la frecuencia cardíaca fetal; causa frecuente de operación cesárea.

CONCLUSIONES

La seguridad y eficacia del misoprostol son aceptables en casos de RPM y cérvix con Bishop desfavorable, tanto en multíparas como en primíparas. Es por ello que el uso de misoprostol debiera formar parte del armamento obstétrico en la práctica diaria. Asimismo, el uso de prostaglandinas, más uteroinhibidor, es siempre aconsejable cuando el cérvix es desfavorable.

Sin embargo, la vigilancia personalizada de toda paciente a la que se aplica misoprostol debe ser obligatoria. Siempre que se utilice este medicamento, debiera tenerse preparada una solución con uteroinhibidor, debido a la posibilidad de que la paciente tenga hipercontractilidad uterina.

Es necesario que el médico que prescriba prostaglandinas, en casos de RPM, se familiarice con la práctica de la amnioinfusión, ya que esta última medida, es un complemento indispensable para el manejo de la paciente con evidencia clínica de compresión intrínseca del cordón umbilical por oligohidramnios severo.

Reducir el número de cesáreas es una necesidad por las implicaciones sociales, impacto económico y un mayor riesgo de complicaciones maternas y perinatales.

ABSTRACT

Objective: We investigate the effectiveness and security of intravaginal Prostaglandine E1, in cases of premature rupture of membranes (PROM) in patients with at term pregnancy, this pathologic problem is frequently cause of fetal and maternal infection and a medical justification for practicing a cesarean section.

Material and methods: We selected 400 patients (235 primiparas and 165 multiparas) all patients included had the following inclusion criteria: 37 to < 42 weeks of pregnancy, irregular uterine contractions, a normal non stress fetal test, pelvic sufficiency, PROM of ≥ 8 hours, Bishop index ≥ 4, clear amniotic fluid and without evidence of infection. Every 6 hours patients use 50 micrograms of misoprostol by vaginal route.

Results: More than 90% of multiparas and primiparas achieve normal uterine contractility and gave birth during the following 350 minutes after the misoprostol application. The regularization of the uterine activity in both groups were similar after one, two or three doses of prostaglandine; there were no statistics association (OR = 1.35; IC 95% = 0.78-2.34), (OR = 0.97; IC 95% = 0.46-2.02) y (OR = 1.46; IC 95% = 0.59-1.57). After three doses more babies were delivered by multiparas and these results had statistics association. (OR = 3.61; IC 95% = 1.15-12.0). The regularization of the uterine activity were in favor of multiparas only between the following 20 to 150 minutes after de PGE1 application; this results had statistic association (OR = 4.0; IC 95% = 2.49-6.45). Also the number of deliveries were in favor of multiparas only between the following 20 to 150 minutes after de PGE1 application; this results had statistic association (OR = 5.01; IC 95% = 2.57-9.88). The cesarean rates were higher in multiparas (6.6% vs 3.8%) with statistics association (OR = 1.78; IC 95% = 0.67-4.79). The Apgar score didn't show statistics differences. The collateral effects were low in both groups (10% and 9%).

Conclusions: The security and efficacy of misoprostol is acceptable and this is another one alternative to reduce the cesarean section rates in case of PROM and unfavorable cervix. Whenever we use misoprostol is advisable to follow up a close clinical monitoring patients.

KEY WORDS: MISOPROSTOL, cesarean section, RPM, Bishop index, Apgar, translabor fetal death, taquisistolia.

REFERENCIAS

1. Gómez R, Romero R, Edwin SS, David C. Pathogenesis of preterm labor rupture of membranes associated with intramniotic infection. *Inf Dis Clin North Am* 1997; 1: 135-76.
2. Mino M, Pesertas A, Miranda JA, Heruzzo AJ. Amnioinfusion in term labor with low amniotic fluid due to rupture of membranes: a new indication. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 82: 29-34.
3. ACOG. Induction of labor. Technical bulletin Number 217 December 1995: 2.
4. Denison FC, Calder A, Kely RW. The action of prostaglandin E2 on the human cervix: stimulation of interleukin 8 and inhibition of secretory leucocyte protease inhibitor. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 614-20.
5. Ogawa M, Hirano H, Tusabaki H, Kodama H, Tanaka T. The role of cytokines in cervical ripening: correlations between the concentrations of cytokines and hialuronic acid in cervical mucus and the induction of hyaluronic acid production by inflammatory cytokines by human cervical fibroblasts. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 105-10.
6. Winkler M, Kemp B, Fisher CHA, RUCP, Poth D, Rath W. Tissue concentrations of endothelial cell adhesion molecules in the lower uterine segment

- during term parturition. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 363-9.
7. Winkler M, Oberpichler A, Tschesche H, Ruk P, Fisher DC, Rath W. Collagenolys in the lower uterine segment during parturition at term: Correlations with stage of cervical dilatation and duration of labor. *Obstet Gynecol* 1999; 181: 153-8.
 8. Woessner JF Jr. Matrix metaloproteininasas and their inhibitors in connective tissue remodeling *FASEB J* 1991; 5: 214-54.
 9. Wilhelm SM, Colliere, Marmer BL, Eisen AZ, Grant GA, Goldberg GI. SV 40-transforming human lung fibroblasts secrete a 92-kDa type V collagenasa that is identical to that secreted by normal human macrophages. *J Biol Chem* 1989; 264: 17213-.
 10. Senior RM, Griffin GL, Fliszar CJ, Shapiro SD, Goldberg GI, Welgus HG. Human 92- and 72-kilodalton type IV collagenases are elastases. *J Biol Chem* 1991; 266:7870-5.
 11. Fletcher HM, Mitchell S, Simeon D, Frederick J, Brown D. Intravaginal misoprostol as a cervical ripening agent. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 641-4.
 12. Arias F. Asfixia perinatal. En Arias F. Editorial Harcourt Brace. Guía práctica para la atención del embarazo y parto de alto riesgo. 2a. Ed. Madrid España 1999; p. 429.
 13. Cunningham G, MacDonald P, Gant N, Leveno K, Gilstrap L. Valoración intraparto: En *Obstetricia de Williams* Editorial Masson 4a. Ed. 1996 México; p. 381-409.
 14. Manual de Normas y Procedimientos del Instituto Nacional de Peritonatología. 1998; p. 225.
 15. Wing DA, Rahall DA, Jones MM, Goodwin TM, Paul RH. misoprostol: an effective agent for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1811-6.
 16. Wing DA, Rahall DA, Jones NM, Goodwin TM, Paul RH. Misoprostol: an effective agent for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1804-10.
 17. Bique C, Bugalho A, Bergstrom S. Induction of labor by vaginal misoprostol in gran multiparas. *Act Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 198-201.
 18. Kramer RL, Gibson JG, Morrison SD, Martin D, Gonzalez LJ. A randomized trial of misoprostol and oxytocin for induction of labor: safety and efficacy. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 387-391.
 19. Sultán AH, Stanton SL. Preserving pelvic floor and perineum during childbirth, in elective cesarean section. *B J Obstet Gynecol* 1996; 103: 731-4.
 20. Sánchez-Ramos L, Peterson DE, Delke I, Gaudier FL, Kaunitz AM. Labor induction with misoprostol compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 401-5.
 21. Hofmeyr GJ, Guirnezoblu AM, Affirevic Z. Misoprostol for induction a labor: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 798-803.
 22. Guzmán SA, González MJ, González MG, Villa VF. Qué hacer para reducir el número de cesáreas. *Ginecol Obstet Mex* 1997; 65: 273-6.