



Ginecología y Obstetricia

© Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología

Ginecol. obstet. 2002; 48 (4) 243 - 248

MISOPROSTOL EN LA INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO EN EL EMBARAZO POSTÉRMINO

Lindo M, Paredes A, Núñez A, Lindo A

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar las características y complicaciones de trabajo de parto inducido con misoprostol intravaginal, en gestantes postérmino (edad gestacional > 41 semanas) y cervix no favorable. **DISEÑO:** Estudio descriptivo y retrospectivo. **LUGAR:** Servicio de Obstetricia del Hospital Uldarico Roca Fernández, EsSALUD, desde enero hasta diciembre de 2001. **MATERIAL Y MÉTODOS:** A 104 pacientes con diagnóstico de embarazo postérmino, con pruebas de bienestar fetal adecuadas, se administró una dosis de 50 microgramos de misoprostol intravaginal cada 6 horas hasta un máximo de 4 dosis o alcanzar 200 microgramos, hasta conseguir una dinámica adecuada de trabajo de parto. **RESULTADOS:** Se obtuvo 87 partos vaginales, de los cuales 67 (77%) ocurrieron antes de las 24 horas, observándose un menor tiempo en las multíparas (11,5 + 7,1 horas) versus las nulíparas (17,1+11,4 horas); 74 (85%) casos sólo requirieron dos dosis de misoprostol. La tasa de cesáreas fue 16,3% (17 casos), siendo la causa principal inducción fallida en 11 casos (64,7%). Hubo 4 casos de taquisistolia (3,6%) y 2 casos de hipertensión (2,9%). No hubo recién nacidos con Apgar menor de 7 a los 5 minutos. **CONCLUSIONES:** El uso de 50 microgramos de misoprostol intravaginal es un método eficaz y relativamente seguro para la inducción de parto, asociándose a una disminución significativa en la tasa de cesáreas, requiriéndose de monitorización cardiofetal estricto durante la inducción.

Palabras claves: Inducción de parto; Misoprostol; Embarazo postérmino.

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine characteristics and complications of labor induction with intravaginal misoprostol (50 mcg) in post-date pregnancy (gestational age > 41 weeks) with unfavorable cervix (Bishop score \leq 6). **DESIGN:** Retrospective and descriptive study. **SETTING:** Uldarico



Rocca Fernandez Hospital, EsSalud, Obstetrical Service, from January to December 2001. MATERIAL AND METHODS: A total of 104 patients with post-date pregnancy, with a reactive non-stress test and negative stress test, and who had undergone labor induction with intravaginal misoprostol 50 mcg administered every 6 hours to obtain appropriate uterine dynamics or a total of 200 mcg were studied. RESULTS: Labor induction was followed by vaginal delivery in 87 (83,7%) patients, 67 (77%) before 24 hours. Interval from beginning of induction to delivery was significantly shorter in multiparae (11,5+7,1 hours) than nulligravida (17,1 ± 11,4 hours); 74 (85%) used only 2 misoprostol doses. The cesarean rate was 16,3% (17 cases) and the main cause was failed induction in 11 cases (64,7%). There were 4 cases of tachysystole (3,6%) and 2 cases of hypertonus (2,9%). All neonates had Apgar score > 7 at 5 minutes. CONCLUSIONS: The use of 50 mcg intravaginal misoprostol is an effective alternative for labor induction in post-date pregnancy, it did not increase cesarean rates but require strict cardiofetal monitoring during induction.

Key words: Labor induction; Misoprostol; Post-date pregnancy.

INTRODUCCIÓN

La inducción del trabajo de parto por una indicación materna o fetal (como rotura prematura de membranas (RPM), preeclampsia, embarazo prolongado, oligohidramnios), es un procedimiento obstétrico frecuente. El estado del cérvix es el factor más importante para el éxito de la inducción del trabajo de parto, su duración y la posibilidad de un parto vaginal¹. En 1964, Bishop² fue el primero en sugerir un sistema de puntuación pélvica cuantitativo, observando que las mujeres con una puntuación de nueve o más no tenían fracasos en la inducción y sí un trabajo de parto breve³. Mujeres con cérvix inmaduro (puntuación menor de seis) tienen un riesgo incrementado de fracaso con el uso de sólo oxitocina y, como consecuencia, elevada tasa de cesáreas^{1,4}.

En numerosas publicaciones, las mujeres sometidas a inducción del parto con cérvix desfavorable tuvieron un promedio de cesáreas del 8 al 47%, con la mayoría en el rango de 25 a 40%^{5,24}.

Más comúnmente, la oxitocina y la prostaglandina E₂ (PGE₂ dinoprostone) son usadas como agentes en la maduración del cérvix previamente a la inducción del parto. Existe mucha experiencia con el uso de oxitocina, pero no siempre es exitosa en inducir el trabajo de parto. La inducción del parto con PGs ofrece la ventaja de madurar el cérvix, mientras estimula la contractilidad miometrial. El uso de PGs como agente de inducción ha sido extensamente revisado, en una variedad de dosis y vías de administración⁵⁻⁸.

El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E₁, aprobado su uso por la Federal Drug Administration de EU de A, para la prevención y tratamiento de gastritis por antiinflamatorios no esteroideos (AINEs); es también una droga importante en la práctica ginecoobstétrica por sus acciones uterotónicas y de maduración cervical; en el Perú se la utiliza desde el año 1994. Numerosos estudios⁹⁻²⁵ han demostrado que el misoprostol



intravaginal es efectivo para la maduración cervical y la inducción del parto, obteniéndose mejores resultados que con la oxitocina endovenosa (EV) y el dinoprostone.

En 1997, Sánchez Ramos¹⁹, publicó un metaanálisis de 8 estudios de misoprostol intravaginal para maduración cervical e inducción, en el que se lo comparaba con oxitocina y gel de prostaglandina E (PgE), observando datos muy alentadores. Con misoprostol hubo menos tasas de cesárea, abreviación en 4,6 horas desde la inducción hasta el parto y mayor tasa de parto vaginal en 24 horas, pero con mayor incidencia de taquisistolia, sin resultados neonatales adversos.

El embarazo prolongado (gestación de > 42 semanas ó 294 días) es una patología obstétrica de elevada morbilidad perinatal. Las evidencias actuales sugieren iniciar un manejo desde que se corrobora que el embarazo tiene 41 semanas (embarazo postérmino). Su manejo requiere inducción del parto, casi siempre con un cérvix desfavorable (índice de Bishop menor de 6), por lo que se observa una alta proporción de inducciones fallidas cuando se usa solamente oxitocina, lo que lleva a un aumento en las tasas de cesárea²⁶⁻²¹.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar las características del trabajo de parto inducido con misoprostol intravaginal en gestantes con embarazo postérmino sin trabajo de parto espontáneo y cérvix desfavorable. Se identificó el éxito con la inducción, el tiempo de inducción hasta el parto y además los resultados materno y perinatal, tasa de cesáreas y complicaciones en el intraparto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo, entre el 11 de enero y el 31 de diciembre de 2001, en el Servicio de Obstetricia del Hospital Uldarico Rocca Fernández, EsSalud de Villa El Salvador, Lima, en las gestantes de 41 semanas o más (según fecha de última regla (FUR) o ecografía del primer trimestre), con feto único en presentación cefálica, pelvis ginecoide y pruebas de bienestar fetal adecuadas (prueba no estresante reactiva y prueba estresante negativa), con Bishop \leq 6 y sin trabajo de parto. Se excluyó los casos de desproporción cefalopélvica, placenta previa, cesárea previa o antecedentes de cicatriz uterina previa (miomectomía) o hipersensibilidad a la droga.

Se empleó misoprostol, análogo de la prostaglandina E1, presentación en tabletas de 200 microgramos (Cytotec[®]). Las pacientes inducidas recibieron una dosis de 50 microgramos (1/4 de tableta) vía intravaginal, en fondo de saco posterior, que podía ser repetida cada 6 horas, hasta conseguir dinámica uterina adecuada, usando como máximo 4 dosis (200 microgramos) y, de ser necesario, se estimulaba con oxitocina en fase activa de trabajo de parto hasta terminar en parto vaginal.

Se consideró inducción fallida si después de 6 horas de la cuarta dosis de misoprostol 50 microgramos, el Bishop seguía \leq 6 y con dinámica uterina inadecuada; luego, se procedía a terminar la gestación por vía abdominal.



Se incluyó las siguientes variables de análisis:

Variables obstétricas generales

- Duración desde el inicio de la inducción hasta el inicio del trabajo de parto (desde la primera dosis de misoprostol hasta dilatación de 3 cm con dinámica uterina regular 3/10' intensidad +++) y desde el inicio de la inducción del trabajo de parto con misoprostol hasta el parto vaginal.
- Vía del parto (eutócico, cesárea o parto instrumentado) y porcentaje de éxito a las 12 y 24 horas.
- Inducción fallida.
- Taquisistolia (más de 4 contracciones uterinas en 10 minutos).
- Síndrome de hiperestimulación uterina (taquisistolia asociada a alteraciones de los latidos cardíofetales en el monitoreo electrónico, sugerentes de hipoxia fetal).

Variables neonatales.

Los datos recolectados en ficha específica, fueron tabulados en el software Excel v. 7,0. Los datos fueron procesados en el software para análisis estadístico SPSS para Windows v. 11,0 y transcritos los resultados al procesador de textos Word v. 6,0.

El análisis para este estudio fue el univariado, el cual mostró frecuencia y porcentajes para las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas.

Tabla 1 Variables obstétricas

N = 104 pacientes	
Edad (x ± DE)	27,9 ± 5,3 años
Gravidez (x, rango)	2(1-7)
Paridad (x, rango)	0,76(0-6)
Nulíparas (N)	53(51,0%)
Primíparas(N)	34(37,7%)
Múltiparas(N)	17(16,3%)
Puntajes Bishop (X, rango)	4,2 (0,6)

Tabla 2. tipo de partos

	N(104)	%
Vaginal	86	83,7
-Eutócico	86	82,8
- Instrumentos (vacuum)	1	0,9
Cesárea	17	16,3
Total	104	100,0



RESULTADOS

En total, 104 pacientes con diagnóstico de embarazo postérmino fueron inducidas con 50 ug de misoprostol intravaginal. El promedio de edad fue $27,9 \pm 5,3$ años. El 51% de las pacientes inducidas fue nulípara (53); el 32,7%, primípara (34) y 16,3%, múltipara (17). El puntaje de Bishop promedio fue 4,2 (0?6) (Tabla 1).

Según el tipo de parto (Tabla 2), el porcentaje de partos abdominales (cesárea) fue 16,3% (17) y el de partos eutócicos, 82,8% (86). El parto fue instrumentado en un caso (0,9%).

El tiempo promedio en horas transcurrido desde el inicio de la inducción al inicio del trabajo de parto (con dilatación = 3 cm) fue $10,7 \pm 7,9$ horas. Se observó que en las nulíparas fue mayor ($11,9 \pm 9,5$ horas) comparado con las múltiparas ($9,6 \pm 6,2$ horas) (Tabla 3).

Si la duración del trabajo de parto se considera desde el inicio de la inducción al parto vaginal fue $14,1 \pm 9,6$ horas, siendo menor en las múltiparas ($11,5 \pm 7,1$ horas) y mayor en las nulíparas ($17,1 \pm 11,4$ horas).

Tabla 3. Tiempo del tranajo del parto

<ul style="list-style-type: none"> Intervalo inducción-inicio de trabajo de partos (horas; X \pm DE) <ul style="list-style-type: none"> - En nulíparas. - En múltiparas. 	$10,7 \pm 7,9$ $11,9 \pm 9,5$ $9,6 \pm 6,2$
<ul style="list-style-type: none"> Intervalos inducción - parto vaginal (horas; X \pm DE) <ul style="list-style-type: none"> - En nulíparas. - En múltiparas. 	$14,0 \pm 9,6$ $17,1 \pm 11,4$ $11,5 \pm 7,1$

Tabla 4. Parto vaginal: éxito de inducción (N = 87)

Nulíparas	18(20,7%)	29(33,7%)
Múltiparas	26(29,8%)	38(43,7%)
Total	44(50,6%)	67(77,0%)

El porcentaje de éxito de las inducciones, es decir, el parto vaginal alcanzado a las 12 h fue en 44 pacientes (50,6%) y a las 24 h 67 de 87 (77%) desde el inicio de la inducción con misoprostol (Tabla 4). En 46 pacientes (44,2%) se requirió de una dosis (50 microgramos) de misoprostol para alcanzar el parto vaginal; en 28 pacientes (26,9%) se requirió de una segunda dosis (50 ug + 50 ug de misoprostol); en 13 pacientes (12,5%) se requirió de una tercera dosis (150 microgramos) y en 17 pacientes (16,3%) de una cuarta dosis (200 microgramos), lo cual equivale a 1 tableta de misoprostol en 24 horas. Requirieron estimulación con oxitocina en trabajo de parto fase activa un total 17 pacientes (19,5%).

Del total de pacientes, 17 terminaron en cesárea, de las que 13 (76,5%) casos fueron nulíparas y 4 (23,5%), múltiparas (Tabla 5). Las indicaciones de cesárea fueron: inducción fallida en 11



pacientes (64,7%); sufrimiento fetal agudo, en 3 pacientes (17,6%) y desproporción cefalopélvica, en 3 pacientes (17,6%).

En cuanto a los hallazgos intraparto y neonatales, se encontró líquido meconial espeso en 2 pacientes, que terminaron en cesárea por sufrimiento fetal agudo (SFA). Se halló bradicardia fetal en 3 pacientes del total (Dip II) del grupo de cesáreas.

Tabla 5. Indicaciones de cesárea (N = 17)

	Nultíparas	Múltíparas	N	%
Inducción fallida	9	2	11	64,7
Sufrimiento fetal agudo	2	1	3	17,6
Desproporción cefalopélvica	2	1	3	17,6

Tabla 6. Hallazgos intraparto (N = 87)

	< 12 horas	< 24 horas
<ul style="list-style-type: none">Líquido amniótico		
- Claro	81	77,9
- Meconial fluido	21	20,2
- Meconial espeso	2	1,9
<ul style="list-style-type: none">Alteraciones latidos cardíacos fetales		
- Sin cambios		
- Bradicardia (Dip III)	100	96,1
- Taquicardia persistente	3	2,8
<ul style="list-style-type: none">Distocia funicular	1	0,9
<ul style="list-style-type: none">Alteraciones del tono uterino	14	13,5
- Taquisistolía	4	3,8
- Hipertonía	2	1,9
- Hiperestimulación	-	
<ul style="list-style-type: none">Peso al nacer (g)	3542 g	
- Mínimo	2750 g	
- Máximo	4550 g	
<ul style="list-style-type: none">Apgar al 1 (X)	8,5 (3-9)	
<ul style="list-style-type: none">Apgar a los 5 (X)	8,9 (7-10)	



Además, se encontró 14 casos (13,5%) de distocia funicular. Hubo 6 casos de alteraciones del tono uterino durante el parto: 4 de taquisistolia y 2 de hipertoniá. No hubo casos de hiperestimulación (Tabla 6). Respecto de las variables neonatales, el peso promedio al nacer fue de $3,542 \pm 350$ g y el puntaje Apgar promedio al minuto fue 8,5 (3?9) y a los 5 minutos 8,97?10. Todos los recién nacidos obtuvieron un puntaje Apgar >7 a los cinco minutos.

DISCUSIÓN

El uso de prostaglandinas (PG) para madurar el cérvix previo al parto es ampliamente conocido⁵. El misoprostol, análogo de la PGE₁, por vía intravaginal ha mostrado en varios estudios ser seguro y efectivo, inclusive con cérvix desfavorable⁸⁻²⁵.

Nuestro estudio muestra los resultados clínicos de la aplicación del misoprostol intravaginal en pacientes con diagnóstico de embarazo postérmino. Los alcances más relevantes de nuestra investigación fueron de que del total de pacientes, 87 de 104 (83,7%) tuvieron parto vaginal, de los cuales el tiempo promedio entre el intervalo de inducción con misoprostol y el parto vaginal fue 14,1+9,6 horas, siendo menor en multíparas (11,5+17,1 horas) y mayor en nulíparas (17,1+11,4 horas). Los hallazgos de la variable inducción?parto son diversos y de difícil explicación^{23,25}. En multíparas, el cérvix es más propenso a cambiar rápidamente; estas mujeres entran fácilmente a la fase activa del trabajo de parto y experimentan una menor duración que las nulíparas. El porcentaje de éxito de parto vaginal a las 24 horas fue de 67 pacientes (77%). La PGE₁ misoprostol actúa sobre todo en favorecer cambios cervicales y provocar contracciones uterinas. Observamos que en 46 pacientes (44,2%) sólo se requirió una dosis de misoprostol (50 microgramos) para el parto vaginal y en 28 pacientes (26,9%) se requirió, de una segunda dosis de misoprostol, en 13 pacientes (12,5%) una tercera dosis y en 17 (16,3%) una cuarta dosis de misoprostol (dosis total: 200 microgramos = 1 tableta); de este último grupo, 11 pacientes terminaron en cesárea por inducción fallida y las otras 6 terminaron en parto vaginal.

Se observa que 74 pacientes (85%) de las 87 que tuvieron parto vaginal sólo requirieron una a dos dosis de misoprostol, lo que se correlaciona con lo informado por Raygada en su estudio en RPM²³ y con el de Puga en su estudio en 514 pacientes inducidos con misoprostol vaginal (1999)²⁶.

Otro resultado relevante de este estudio es la tasa de cesáreas de 16,3% (17 de 104 pacientes). Como era de esperar, las pacientes multíparas tuvieron un porcentaje significativamente menor de cesáreas que las nulíparas (23,5% vs. 76,5%, respectivamente). Estos resultados son menores a los reportados en el estudio de Raygada de 21% de cesáreas²³ y del 22% informado por Puga²⁵. Esta reducción es similar a la reportada por la actualización de 1999 del Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, que señala una reducción de 48% en la proporción de partos por cesárea, cuando se compara la administración intravaginal de misoprostol con infusión endovenosa de oxitocina ²¹. La principal indicación del parto por cesárea fue inducción fallida en 11 pacientes (64,1%), de las cuales 9 (52,9%) fueron nulíparas.



Existen trabajos que informan sobre complicaciones, tales como taquisistolia, hipertensión o hiperestimulación uterina con misoprostol, pudiendo provocar secuelas al feto. Bucelatto²² identificó estas complicaciones hasta en 62%. Nosotros observamos solamente 4 casos (3,8%) de taquisistolia y dos (1,9%) de hipertensión, lo cual podría explicarse específicamente porque la captación de los datos se hizo retrospectivamente, no habiéndose realizado el seguimiento riguroso que se utiliza en los ensayos clínicos. Ante cualquier tipo de inducción, las pacientes deben tener vigilancia fetal y monitorización electrónica durante la misma. No se registró recién nacidos con Apgar < 7 a los 5 minutos en los 104 casos inducidos con misoprostol.

Metaanálisis más recientes²⁸ (año 2002), comparan 25 y 50 microgramos de misoprostol intravaginal. Los resultados de 5 ensayos publicados indican que la dosis intravaginal de 50 microgramos es más eficaz; sin embargo, su seguridad no es tan clara como cuando se utiliza 25 microgramos intravaginal cada 3 horas, hasta alcanzar cambios cervicales y trabajo de parto.

El protocolo del presente trabajo se mantiene en la actualidad como alternativa de inducción de parto en nuestro hospital (como RPM, preeclampsia, entre otros). Estudios posteriores deberán ser realizados con 25 microgramos de misoprostol, para la seguridad materno fetal. Pero, el inconveniente actual es la presentación del medicamento, ya que por ahora sólo contamos con tabletas de misoprostol (Cytotec[®]) de 200 microgramos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Induction and augmentation of labor. ACOG. Boletín No 217. Washington, DC. 1995.
2. Bishop EH, Pelvic score elective induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24: 266.
3. Riskin-Mashiah S, Wilkins I. Maduración cervical. *Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales* 1999; 2: 243-58.
4. Macer JA, Macer CL, Chan LS, Elective induction versus spontaneous labor: A retrospective study of complications and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 166: 1690-7.
5. Keirse MJ. Prostaglandins in pre?induction cervical ripening: Metaanalysis of world wide clinical experience. *J Reprod Med* 1993; 38: 89-100.
6. Gordon-Wright AP, Elder MG, Prostaglandin E2 tablets used intravaginally for the induction of labor. *Br J Obstet Gynecol* 1979; 86: 32-6.
7. Smith CV, Rayburn WF, Miller AM. Intravaginal prostaglandin E2 for cervical ripening and initiation of labor. *J Reprod Med* 1994; 39: 381-6.
8. Goleberg A, Greemberg M, Darney P. Misoprostol and pregnancy, *N Engl J Med* 2000; 344: 38-47.
9. Sánchez-Ramos L, Kaunitz AM, Del Valle GO, Delke I, Schoreder P, Briones DK. Labor induction with the prostaglandin E, methyl analogue misoprostol versus oxytocine: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 332-6.
10. Fletcher H, Mitchell S, Simeon D, Frederick J, Brown D. Intravaginal misoprostol versus dinoprostone vs cervical ripening and labor inducing agents. *Obstet Gynecol* 1994; 83: 224-7.
11. Wing DA, Jones, Rahall AA, Goodwin TM, Paul RH. A comparison of misoprostol and prostaglandin E1, gel for pre induction cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1804-10.
12. Wing DA, Rahall AA, Jones MM, Goodwin TM, Paul RH. Misoprostol and effective agent for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1811-6
13. Bufalho A, Bique C, Machungo F, Bergstiom S. A comparative study of vaginal misoprostol and intravenous oxytocin for induction of labour *Gynecol Obstet Invest* 1995; 39: 252-6.



14. Wing DA, Paul RH. A comparison of differing dosing regimen of vaginally administered misoprostol for pre induction cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 158-64.
15. Del Valle GO, Sánchez-Ramos L, Jordan CW, Gaudier FL, Delke I. Use of misoprostol to expedite delivery in severe pre-eclampsia remote from term. *Matern Fetal Med* 1996; 5: 39-40.
16. Ngai SW, To WK, Lao T, Ho PC. Cervical priming with oral misoprostol in pre-labor rupture of membranes at term. *Obstet Gynecol* 1996; 87: 923-6.
17. Kramer RL, Gibson GJ, Morrison DS, Martín D, Gonzáles JL, Piralls CR. A randomized trial of misoprostol and oxytocin for induction of labor: safety and efficacy. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 387-91.
18. Buser D, Mora C, Arias F. A randomised comparison between misoprostol and dinoprostone for cervical ripening and labor induction in patient with unfavorable cervixes. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 581-5.
19. Sánchez-Ramos L, Kaunitz AM, Wears RL, Delke I, Gaudier FL. Misoprostol for cervical ripening and labor induction. A meta analysis. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 633-42.
20. Sánchez-Ramos L, Peterson D, Delke I, et al. Labor induction with prostaglandin E1 misoprostol compared with dinoprostone vaginal insert: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 401-5.
21. Vengalil SR, Guinn DA, Olabi NF, Burd L, Owen J. A randomized trial of misoprostol and extra amniotic saline infusion for cervical ripening and labor induction. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 774-9.
22. Bucellato C, Stka CS, Frederiksen MC. 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.
23. Raygada J, Mere J, Roncel J. Misoprostol versus oxitocina en la inducción del parto en la ruptura prematura de membranas. *Ginecol Obstet (Perú)* 2001; 47(4): 219-25.
24. Tang L. Embarazo prolongado. En: Pacheco J. *Ginecología y Obstetricia*. Primera Edición. Lima: MAD Corp, 1999: 1113-6.
25. Rand L, Robinson JN, Economy KE, Norwitz ER. Post-term induction of labor revisited. *Obstet Gynecol* 2000, 69: 779-83.
26. Puga O, Gómez R, et al. Administración vaginal de misoprostol como inductor de trabajo de parto. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1999; 64.
27. Hofmeyr GJ. Vaginal misoprostol for cervical ripening and labour induction in late pregnancy. *The Cochrane database of systematic Reviews*. The Cochrane Library, Volume (1), 1999.
28. Sánchez Ramos L, Kaunitz AM, Delke I. Labor induction with 25 ug versus 50 ug of intravaginal misoprostol: A systematic review. *Obstet Gynecol* 2002; 99(1): 145-51.