
Misoprostol para Maduración Cervical e Inducción del Trabajo de Parto

Dr. José Arnulfo Cárcamo M., Dr. Manuel Maldonado, Dr. Luis Navarro***

RESUMEN

OBJETIVO: Confirmar la efectividad y seguridad del misoprostol vaginal para inducir el parto.

METODOLOGÍA: Estudio prospectivo en el que cuarenta y ocho pacientes recibieron dosis de 50 ug de misoprostol cada 4 horas. Las pacientes se seleccionaron aleatoriamente a su ingreso a Sala de Labor con una indicación obstétrica de inducción del parto.

RESULTADOS: De ellas el 72.9% sólo necesitó una dosis de misoprostol y a menor edad gestacional mayor número de dosis se requirieron. El 83.3% de las pacientes obtuvo un índice de Maduración Cervical medido por escala de Bishop, mayor de 5 a 4 horas; en el 98% se desencadenó el parto en las primeras 6 horas. El 41.2% tuvo parto antes de 6 horas y el 83.4% en las primeras 12 horas. En Hipertensión Inducida por el Embarazo el 100% tuvo el parto antes de 10 horas. En general lacesárea fue de 8.3% usando sólo misoprostol y subió al 6.6% cuando se usó combinado con oxitocina. Se requirió de oxitocina sólo en el 12.5% de las pacientes. Efectos adversos maternos en 6.3% y fetales en 5.5%. El 94.2% el Apgar fue de 8 y más al 1 min. y en el 100% fue de 8 y más al 5 min. Las complicaciones se presentaron en 6.25% y se aumentó a 16.6% cuando se usó oxitocina. La taquisistolia se presentó en 2.7%, y el sufrimiento fetal en 5.5%.

CONCLUSIONES: El misoprostol es efectivo en madurar el cervix e iniciar el trabajo de parto

Ginecobstetras de Base. Unidad Materno Infantil. I.H.S.S, de Tegucigalpa, Honduras, Centro América.

simultáneamente y a cualquier edad gestacional. Es seguro cuando se aplica como inductor en cervix desfavorables (Bishop < 5) y no como conductor del trabajo de parto. Las complicaciones se presentaron en 6.25%, la cesárea en 8.3%. No hubo efectos adversos en la madre, feto ni recién nacido.

PALABRAS CLAVE: MISOPROSTOL, maduración cervical, trabajo de parto.

INTRODUCCIÓN

La oxitocina y las prostaglandinas (PGs) son los agentes más comúnmente empleados en la actualidad para inducción del parto. La oxitocina es segura y efectiva en iniciar las contracciones uterinas, pero influye mucho en esa respuesta, las condiciones cervicales al inicio de la inducción⁽¹⁷⁾. Para cervix desfavorables, se han usado prostaglandinas locales (pre-inducción) antes de iniciar la inducción con oxitocina. El uso de una PG que dilate el cervix e inicie a la vez el trabajo de parto, es ideal en esos casos. Estas características han sido encontradas en el misoprostol⁽¹⁸⁾. con tasas de éxito que van desde 20 % al 72%, según los diferentes trabajos registrados⁽¹⁹⁾. El misoprostol, un análogo sintético de la PGs El, es un agente citoprotector gástrico y duodenal, usado muy ampliamente en la actualidad en el tratamiento de la úlcera péptica.

Su uso oral como vaginal ha demostrado ser efectivo en dilatar el cervix e iniciar el trabajo de parto, independiente de la edad gestacional.

La contractilidad miometrial y distensibilidad cervical son dependientes de una adecuada regulación endógena de estrógenos, progesterona, prostanoïdes y relaxina. La maduración cervical implica cambios en la estructura y bioquímica del tejido conectivo, denominado disolución de las fibras colágenas, disminución del sulfato-dermatan e incremento en el ácido hialurónico y contenido de agua⁽¹⁶⁾. El uso de la FGs debe realizarse intrahospitalariamente, ya que como todo medicamento, posee efectos adversos y complicaciones, lo cual puede llevar a necesidad quirúrgica⁽¹⁸⁾.

Las PGs están catalogadas como drogas Clase C en el embarazo. Sus efectos adversos más comunes son: náuseas, vómitos, fiebre, sensación de calor vaginal, taquisistolia, e hipertonia uterina. Además hay disminución de los movimientos respiratorios fetales, durante el trabajo de parto, en 30%^(7A11). El uso de PGs está contraindicado cuando existe: hipersensibilidad a las mismas, cardiopatía, asma bronquial, glaucoma, además su efecto se potencializa con el uso concomitante de oxitocina^(17,18).

La inducción del parto es un procedimiento obstétrico que debe ser simple, seguro, efectivo, no invasivo y de bajo costo. Todo lo anterior motivó la realización del presente estudio.

METODOLOGÍA

El estudio se realizó en la Sala de Labor y Partos del Hospital Materno Infantil del I.H.S.S. en Tegucigalpa, en el mes de Septiembre y Octubre de 1993. Todas las pacientes fueron ingresadas para inducción del parto por razones obstétricas. Las pacientes fueron incluidas en el estudio en forma prospectiva y debieron reunir los siguientes requisitos: 1) embarazo con feto único; 2) presentación cefálica; 3) Bishop menor o igual a 5; 4) Non Stress Test (NST): reactivo ó Contraction Stress Test (CTS): negativa (para feto vivo); 5) sin cicatriz uterina previa; 6) sin sangrado transvaginal; 7) sin desproporción céfalo pélvica; 8) sin alergias a prostaglandinas; 9) sin antecedente de asma bronquial o glaucoma; 10) sin sufrimiento fetal agudo; 11) sin trabajo de parto espontáneo; 12) sin polihidramnios; 13) no haber tomado aspirina, antiinflamatorios no esteroïdes, ni acetaminofén por lo menos 4 horas antes de iniciar misoprostol; 14) sin cardiopatía ni hipotensión; 15) tener una indicación obstétrica de inducción. Todas las pacientes tuvieron cifras tensionales normales o

elevadas antes de aplicar misoprostol. Tomas seriadas de la misma se realizaron en busca de disminución de la presión arterial y taquicardia materna. Se practicó rutinariamente medición de la hemoglobina y hematocrito, cruce de 2 unidades de sangre y preparación de la paciente por eventual cesárea. Se documentó en el expediente la hora en que se aplicó la dosis inicial de misoprostol, de 50 ug (CYTOTEC, Casa Searle, Chicago, U.S.A.) en fondo de saco vaginal posterior. Se midió el tiempo en que comenzó la actividad uterina y cuando se regularizó la misma, clínicamente. Se midieron Test de Bishop inicial y luego cada 4 horas y en esas evaluaciones se valoró una nueva aplicación de misoprostol. Se midieron complicaciones maternas: desprendimiento placentario (evidencia clínica y al parto), taquisistolia (más de 6 contracciones en 10 minutos en dos períodos consecutivos), sufrimiento fetal (ascensos o descensos patológicos de la frecuencia cardíaca fetal, tanto clínica como por cardiotocografía), hipertonia uterina (contracción de más de 2 minutos de duración), hiperestimulación (taquisistolia más sufrimiento fetal), y efectos adversos como: náusea, vómitos, fiebre, diarrea/sensación de calor vaginal⁽¹⁴⁾. No se excluyeron pacientes que en el día previo a su ingreso había tenido ya una o dos sesiones con oxitodna, cuya respuesta había sido fallida. Por otro lado se usó oxitodna, luego de aplicar misoprostol, sólo cuando el efecto de éste no fue el esperado (12.5%).

La vía del parto, indicaciones de cesárea, Apgar al 1 y 5 minuto y peso al nacer, fueron analizados. Se practicó cesárea por indicaciones obstétricas. Se calificó el sangrado al parto como anormal sólo cuando fue mayor de 500 cc. Siempre que se presentaron efectos adversos se retiró el misoprostol de la vagina y se realizó una ducha vaginal con solución salina 0.9%; además la posición materna en decúbito lateral izquierdo y oxígeno nasal a 5 litros por minuto. La hiperestimulación se manejó con fenoterol I. V. 0.5 ug por minuto o sulfato de magnesio 6 gramos en bolus y luego 2 gramos por hora. Análisis estadísticos se realizaron en EPI-INFO, creando una base de datos para captura y análisis de los mismos.

Durante los procesos inductivos estudiados no se procedió de la manera como reportan Sánchez-Ramos⁽⁹⁾, quienes realizaron Ruptura Artificial de Membranas (RPM) tan pronto como la dilatación cervical lo permitió, sino que en nuestro estudio, sólo se usó la RPM, a criterio de los médicos y no rutinariamente. No se usó monitoreo fetal continuo, por la escasez de monitores

en la sala. La inducción se considera adecuada si el parto se produjo antes de 24 horas de haber iniciado el misoprostol.

RESULTADOS

Se aplicó misoprostol a 56 pacientes de las cuales fueron excluidas 8 (14.2%) de la muestra quedando para análisis 48 pacientes. Su exclusión se debió a: Bishop mayor de 5 (n=6), situación transversa (n=1), sin indicación para inducción (n=1), tenía trabajo de parto espontáneo (n=1).

De las 48 pacientes se describe a continuación las frecuencias de las principales variables. La edad de 20 a 34 años representó el 79.2%; no hubo pacientes menores de 19 años, el 20.8% fue mayor de 35 años. Sólo el 6.3% de las pacientes pesó menos de 50 kg, y ese mismo 6.3% con más de 100 kg; no se observó diferencias entre pesos y número de dosis o complicaciones. Las primigestas representaron el 34% (n=16), de 2 a 4 gestas el 45% (=22) y el 45.8% (n=10) de más de 5 gestas. No hubo diferencias significativas entre estos grupos y el efecto de misoprostol. Los diagnósticos se agruparon en: Óbito 20.8% (n=10), Ruptura prematura de membranas (RPM): 25% (n=12), Hipertensión inducida por el embarazo, (HIE): 16.7% (n=8), Postdatismo (PD): 37.5% (n=18). En relación a la edad gestacional las pacientes con menos de 20 semanas representaron 14.6%, siendo el embarazo de término (37 a 43 semanas) el 68.7% que representa el

Con respecto a la práctica de monitoreo fetal en Postdatismo fue de 83.3% (15 de 18), HIE en 85.7% (6 de 7) y 10% en RPM (1 de 10).

En relación a la efectividad de provocar el parto antes de 24 horas esta fue de 97.9%. El 41.7% tuvo parto antes de 6 horas, esto se duplica a 81.3% (p < 0.05) antes de 12 horas y la efectividad se eleva a 97.9 antes de 24 horas de haber iniciado el misoprostol. Sólo una paciente usó por más de 24 horas, lo que indica alta efectividad de misoprostol (Ver Cuadro 2).

CUADRO 2

MISOPROSTOL PARA MADURACION CERVICAL E INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO UNIDAD MATERNO INFANTIL - INSTITUTO HONDUREÑO DE SEGURIDAD SOCIAL.

HORA DESDE LA APLICACION AL PARTO			
HORAS	N	%	% ACUMULADO
6 horas y menos	20	41.7	41.7
7 a 12 horas	19	39.6	81.3
13-18 horas	3	6.3	87.5
19 - 24	5	10.4	97.9
25 y más	1	2.1	100.0

El 83.3% (p < 0.05) de la paciente obtuvo una mejoría a más de 5 puntos en el Bishop a las 4 horas de aplicado y de 93.8% lo tuvo mayor de 5 puntos a las 8 horas.

Las complicaciones encontradas fueron de un 6.3% (n=3) y se describen así: una taquisistolia en el período expulsivo para un 2.1% y dos sufrimientos fetales agudos (SFA) detectados por monitoreo fetal (CST positiva) para un 5.5% de las 48 pacientes. Es de hacer notar que dos (66%) de las 3 pacientes con complicaciones habían requerido de oxitocina además del misoprostol. En las complicaciones se observó: tres pacientes tuvieron: dos de ellas (1 RPM y 1 PD) recibieron oxitocina después de misoprostol y a dos de las complicaciones (2 SFA) se les practicó cesárea. Ambos SFA habían tenido un NST reactivo. Los Apgar en los tres casos fueron de 8 y 9 al 1 y 5 mnt. (Ver Cuadro 3). Los efectos adversos encontrados fueron en 3 pacientes (6.3%) los siguientes: náusea 2.1% (n=1), vómitos: 2.1% (n=1) y calor vaginal 2.1% (n=1).

CUADRO 1

MISOPROSTOL PARA MADURACION CERVICAL E INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO UNIDAD MATERNO INFANTIL - INSTITUTO HONDUREÑO DE SEGURIDAD SOCIAL

DIAGNOSTICO	SEMANAS			TOTAL
	< 20	21 - 37	37 - 43	
OBITO	6 (60%)	4 (40%)	0	10
RPM	1 (8.3%)	3 (25%)	9 (75%)	12
HIE	0	1 (12.5%)	7 (87.7%)	8
POSTDATISMO	0	0	18 (100%)	18
TOTAL	7	8	33	48

mayor número de pacientes. (Ver Cuadro 1).

CUADRO 3

MISOPROSTOL PARA MADURACIÓN CERVICAL E INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO UNIDAD MATERNO INFANTIL - INSTITUTO HONDURENO DE SEGURIDAD SOCIAL

COMPLICACIONES	DIAGNOSTICO APGAR	PARTO
1 TAQUISISTOLIA*	RPM 8 Y 9	VAGINAL
1 SFA*	PD 8 Y 9	CESAREA
1 SFA	PD 8 Y 9	CESAREA

* Oxitocina. El 66.6% se les practicó cesárea y en ese mismo porcentaje se usó oxitocina.

La vía vaginal se produjo en 91.7% (n=44), se practicó cesárea en el 8.3% (n=4) y no se aplicó ningún fórceps. Se usó oxitocina en el 25% de las pacientes (n=12); pero de las 12 pacientes 6 de ellas había usado oxitocina (y fue suspendida), previo a aplicar misoprostol por lo que la necesidad real de usar oxitocina luego de misoprostol fue de 6 pacientes que representan sólo el 12.5% de las 48 pacientes.

Las indicaciones de cesárea fueron: 2 con SFA (ambos en el grupo de PD), 1 con desproporción céfalo pélvica detectada al final y 1 con oxidito posterior persistente en el expulsivo. Lo anterior demuestra que 50% de las cesáreas practicadas fueron por causas ajenas al misoprostol. En relación al peso fetal el 10.4% (n=5) pesó menos de 2500 gr, el 64.6% (n=31) entre 2501 y 4000 gr y el 6.3% (n=3) mayor de 4000 gr.

En relación a los Apgar en los 34 fetos vivos: el 94.2% fue de 8 y más al 1 mnt. El 100% fue de 8 y más al 5 mnt. Se excluyen dos pacientes que se catalogaron en RPM, pero que eran óbitos fetales, por lo que sólo son 34 fetos nacidos vivos, {ver Cuadro 4).

CUADRO 4

MISOPROSTOL PARA MADURACIÓN CERVICAL E INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO UNIDAD MATERNO INFANTIL - INSTITUTO HONDURENO DE SEGURIDAD SOCIAL

APGAR AL 1 MNT.			APGAR 5 MNT		
PUNTOS	N	%	PUNTOS	N	%
5	1	2.9	5	0	0
7	1	2.9	7	0	0
8	30	88.2	8	1	2.9
9	2	6.0	9	31	91.1
10	0	0	10	2	5.8

Es muy importante hacer notar que en HIE, el 50% de las pacientes tuvieron su parto antes de 6 horas y el 100% antes de 10 horas. (Ver Cuadro 5). No se detectó aumentos en la presión arterial sino una tendencia a la disminución en ± 10 Mg. sistólica y 5 mm Hg diastólica. En el número necesario de dosis según diagnóstico, el 72.9% sólo requirió de una dosis. El 20.8% requirió dos dosis. El 6.3 (n=3) requirió de tres dosis. Ninguna paciente requirió de más aplicaciones. (Ver Cuadro 6).

CUADRO 5

MISOPROSTOL PARA MADURACIÓN CERVICAL E INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO UNIDAD MATERNO INFANTIL - INSTITUTO HONDURENO DE SEGURIDAD SOCIAL

HIE Y HORAS AL PARTO	N	%	% ACUMULADOC
0-4 HRS.	1	2.5	12.5
5-6 HRS.	3	37.5	50.0
7-8 HRS.	2	25.0	75.0
8-9 HRS.	1	12.5	87.5
10 HRS.	1	12.5	100.0

dió misoprostol v.o. 400 ug C/4 horas hasta que ocurrió el parto. Todas partearon entre las 9 horas luego del inicio del misoprostol.

En Argentina existen 2 estudios que han informado la eficacia de misoprostol vaginal para inducción del parto en el tercer trimestre del embarazo⁽²²⁾, En el primer

CUADRO 6

MISOPROSTOL PARA MADURACIÓN CERVICAL E INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO UNIDAD MATERNO INFANTIL - INSTITUTO HONDUREÑO DE SEGURIDAD

DIAGNOSTICO	NUMERO DE APLICACIONES			TOTAL
	1	2	3	
OBITO	2	6	2	10
RPM	11	1	0	12
HIE	8	0	0	8
POSTDATISMO	14	3	1	18
TOTAL	35	10	3	48

SOCIAL

DISCUSIÓN

En 1930 Von Euler reportó efecto estimulante de PG sobre el músculo liso uterino e intestinal, así como en la presión arterial si se administraba vía endovenosa. En 1950 Bergstron aisló las PGs: compuestos de 20 carbonos no saturados y se demostró su presencia en un amplio número de tejidos; son inactivadas en pulmón, riñon e hígado⁽⁷⁾. En 1968, Karin y colegas inicia su uso para inducción del parto. Existen diversos preparados de PGs: intravenosa, oral, extraamniótica, vaginal: gel⁽⁸⁾, tabletas⁽¹³⁾, supositorios PGE2⁽¹⁰⁾, PGS E2 3 mg tabletas⁽⁸⁾, líquido para instilación cervical PGE 2⁽¹⁰⁾, líquido para instilación cervical PGE 2⁽¹⁰⁾ y pésanos vaginales⁽³⁾, se han usado PGF2 alfa a dosis de 20 mg diluidas en 500 ml. de solución salina 0.9% a través de un catéter foley insertado a través del cervix; en un estudio en que se comparó con oxitocina para inducción en RPM y cervix desfavorable. Este estudio reportó alta frecuencia de taquisistolias y elevado riesgo infeccioso, pero se obtuvo mejores resultados que con oxitocina⁽⁷⁾. Las PGs causan dilatación cervical independiente de que exista o no actividad uterina⁽¹²⁾.

Rabe et al estudiaron el misoprostol en primer trimestre: este estudio Alemán reveló que vía oral el misoprostol expulsaba hasta 20% de los fetos.⁽⁹⁾ En 1987, en Brazil, Mariani-Neto reportaron por primera vez el uso de misoprostol para inducción del parto en 20 pacientes de 19 a 41 semanas con óbito fetal y cervix desfavorable. Se

dio misoprostol v.o. 400 ug C/4 horas hasta que ocurrió el parto. Todas partearon entre las 9 horas luego del inicio del misoprostol.

En Argentina existen 2 estudios que han informado la eficacia de misoprostol vaginal para inducción del parto en el tercer trimestre del embarazo⁽²²⁾. En el primer estudio, el misoprostol se usó 50 ug intravaginal y luego 50 ug cada 2 horas hasta que se desencadenó actividad uterina adecuada. En el segundo estudio se observó que las pacientes entre las 28-36 semanas el 36%, el parto ocurrió dentro de las 9 horas siguientes, pero fue mayor el porcentaje de las pacientes de término (> de 37 semanas) que dieron a luz antes de 9 horas con un 73%. Para su uso en el parto, los estudios con misoprostol, reportan dosis intravaginales de 50 microgramos (ug) cada 2 a 4 hrs, con tasa de éxito del 79%, además Sánchez y colaboradores reportan 20% de sufrimiento fetal agudo, 34.4% taquisistolia y un 10.9% de hiperestimulación uterina, contra 26%, 13.8% y 4.6% respectivamente cuando usó oxitocina⁽⁹⁾. Este segundo estudio fue con 50 ug de misoprostol vs oxitocina en 64 pacientes. El parto ocurrió en 24 horas en 79% de misoprostol y en 62% de oxitocina. También concluyeron que el misoprostol tiene escasos efectos sobre los fetos y neonatos, así como muy pocos efectos colaterales en la madre⁽⁹⁾. EL inicio de acción del misoprostol es entre 15 mnt a 3 hrs⁽¹⁰⁾. Las ventajas descritas del misoprostol sobre la oxitocina son: menor pérdida sanguínea al parto, menor uso de analgesia obstétrica, menor incidencia de ictericia neonatal, mayor satisfacción de la paciente, menos costos, menor tasa de cesárea, mejor comodidad de la paciente (puede deambular), ausencia de flebitis. Las PGs facilitan la acción de oxitocina mejorando el puntaje de Bishop.⁽¹⁴⁾

Nuestro estudio corroboró la eficacia y seguridad del misoprostol para inducir el parto a cualquier edad gestacional y las principales conclusiones se detallan a continuación.

CONCLUSIONES

En maduración cervical, el misoprostol, es capaz de obtener un BISHOP > de 5 a las 4 horas, en 83.3% de las pacientes.

En inicio de trabajo de parto, el misoprostol fue capaz de desencadenarlo, en las primeras 6 horas, en 98% de las pacientes.

El 41.7% de las pacientes tuvo el parto en las primeras 6 horas y el doble (83.4%) en las primeras 12 horas. El 98% lo tuvo antes de 24 horas. En HIE el 100% tuvo parto antes de 10 horas.

La incidencia de cesáreas fue de 8.3% (n=48) y de 11.1% en feto vivo (n=36). Cuando se usó además oxitocina, esta frecuencia subió a 16.6% (n=12).

Se usó oxitocina en 12 (25%) de las pacientes, de las cuales 6 (12.5%) lo usaron antes de misoprostol y fue omitido, por lo que la necesidad real de usar oxitocina, luego de misoprostol, fue de sólo 6 pacientes (12.5%).

El 94% de los APGAR fueron de 8 y más al 1er. min. y el 98% de 8 y más al 5to. minuto.

Los efectos adversos del misoprostol en la madre, se presentaron en 6.3% de las pacientes. No se observaron efectos adversos fetales ni neonatales.

Las complicaciones se presentaron en 8.3% de los fetos vivos (n=36) y sube al 16.6% cuando se usó con oxitocina (n=12). De las tres complicaciones el 66.6% había usado oxitocina. Ambos medicamentos potencializan su acción al combinarlos.

Las complicaciones se presentaron así: taquistolia 2.7%, sufrimiento fetal agudo en 5.5%.

Los 2 pacientes con SFA tenían NST REACTIVO previo, y se detectaron por CST POSITIVA, por lo que siempre que se aplique el misoprostol, debe realizarse CST. En el 72.9% de las pacientes sólo se requirió una dosis de 50 ug. Se observó que a menor edad gestacional mayor número de aplicaciones.

El costo de cada dosis de 50 ug es de L. 0.77 (\$0.09) y de una inducción con oxitocina de L. 23.00 (\$2.70). La diferencia es de 30 veces más costoso con oxitocina.

Dada la efectividad del misoprostol a cualquier edad gestacional y siendo el aborto ilegal en Honduras, este medicamento deberá usarse bajo estrictas indicaciones obstétricas intra-hospitalarias y su venta debe ser controlada por las autoridades respectivas.

REFERENCIAS

1. W. Bowman, M. Rand. TEXT BOOK OF PHARMACOLOGY. Second edition. Oxford, London, 1980.
2. Luis Sánchez, Andrew Kaunitz. Labor induction with prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol versus oxitocina. A randomized trial. OBSTET GYNECOL, 1993; 81:332-6.
3. Ray Deborah, Garite T.S. Prostaglandin E2 inductor of labor in patients with premature rupture of membranes a term. AM J. OBSTET GYNECOL, 1992; 166:836-43.
4. Ron Maymon et al. Uterine rupture at term pregnancy with the use of intracervical prostaglandin E2 gel for induction of labor Am. J. Obstet. Gynecol 1991; 165:368-70. Vol. No. 2.
5. J. E. Norman, K. Thong. Uterine contractility and induction of abortion in early pregnancy by misoprostol and mifepristone. THE LANCET. 1991; 338:1233-37.
6. Letter Oren Freuchter. AM J. OBSTET GYNECOL, 1992; 167:1483.
7. The Brazilian Experience with Cytotec. Regina María Barbosa and Margareth Arilha. Studies in Family Planning Vol. 24, No. 4, July/Aug. 1993. The Population Council, Inc.
8. Margulies M. Campos P, Voto L. Misoprostol to induce labour. The Lancet Vol. 339; Jan 4, 1992, 64.
9. Jacques Miller, Denis Janeth. Maturation of the uterine cervix by repeated intracervical intillation of prostaglandin E2. AM J. OBSTET GYNECOL, 1991; 165:523-8.
10. Prepidil-GEL. Use in the induction of labor. OBSTET GYNECOL, 1993; 82:48.
11. Oscar Jaschevatzky. Intrauterine prostaglandin F2-alfa for termination of the pregnancy with second trimester rupture of membranes. OBSTET GYNECOL, 1992; 79:32-4.

