

Sistema de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas
Universidad de Costa Rica

Título

Resultados de la comparación del uso de dinoprostona 2 mg en 2.5ml (3 gr en gel vaginal) jeringa precargada para la aplicación vaginal vs dinoprostona 10 mg sistema de liberación vaginal en sobre de aluminio para la inducción de la labor de parto en embarazo de término y postérmino en la sala de partos del Servicio de Obstetricia del Hospital Calderón Guardia de octubre del 2017 a febrero del 2019.

Realizado por:

Dra. Viviam Cruz Barahona

Dra. Maria Claudia González Salas

Tutor:

Dr. Gustavo Brenes Fallas.

2019

Dedicatoria

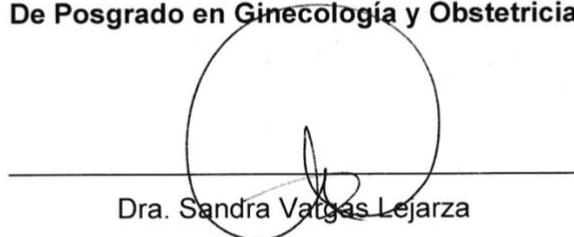
Dedicado con todo cariño a nuestros padres, hermanos y parejas que han sido nuestro apoyo incondicional en cada uno de nuestros pasos.

"Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por el Comité de Investigación de la Unidad de Posgrado en Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de la especialidad en Ginecología y Obstetricia."



Dra. Flory Morera González

**Coordinadora Nacional de la Unidad
De Posgrado en Ginecología y Obstetricia**



Dra. Sandra Vargas Lejarza

Coordinadora Nacional Comité Investigación



Viviam Cruz Barahona

Sustentante



Maria Claudia Gonzalez Salas

Sustentante

Tabla de contenidos

Portada.....	1
Dedicatoria.....	2
Hoja de aprobación.....	3
Tabla de contenidos.....	4
Resumen.....	5
Abstract.....	5
Introducción.....	7
Metodología.....	9
Resultados.....	11
Discusión.....	19
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	22

Resumen

Por múltiples causas ya sean maternas o fetales se deben de realizar inducciones en embarazos de término y postérmino

El presente estudio es un estudio retrospectivo observacional que analiza el método de inducción utilizado, cuantos embarazos finalizaron en parto vaginal y cuantos en partos por cesárea, la causa de esta y la duración de la estancia hospitalaria.

Se tomó una muestra de 136 pacientes desde octubre del 2017 hasta febrero del 2019, y se realizó la revisión de los expedientes de las pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

En los resultados se observan que se les realizo al inducción a pacientes entre los 20-34 años de edad, la patología asociada con más frecuencia fue hipertensión arterial y en su mayoría se realizó la inducción en pacientes nuliparas. Ambas presentaciones son efectivas para que un embarazo de término finalice en parto vaginal, sin ninguno tener mayor incidencia de cesárea que el otro.

Abstract

There are multiple reasons why a term pregnancy may need an induction, the causes may be either fetal o maternal.

The present study, is a retrospective observational study, that analyses which of the two types of E2 was used for labor induction, how many births were vaginal, how many C-section were made, the cause of it, and the time of the hospital stay.

We reviewed 136 medical charts from October 2017 until February 2019

Among the results that we obtained we observed that women were between 20- 34 years old, hypertension was the most common associated pathology and most of the induction were in nulliparous women.

Lista de Abreviaturas

DP2MG: dinoproston 2 mg en 2.5ml (3 gr en gel vaginal) jeringa precargada para la aplicación vaginal.

DP10MG: dinoproston 10 mg sistema de liberación vaginal en sobre de aluminio.

Introducción

Un embarazo de término puede llegar a durar hasta 40 semanas, considerándose embarazo de término desde la semana 37 hasta la semana 40.

La inducción de la labor de parto consiste en estimular de forma artificial el inicio de la misma para lograr un parto vaginal lo más rápido posible ya sea por indicación materna o fetal, se considera fallo en la inducción de la labor de parto cuando por 12 horas (+/- 3 horas) de oxitocina con dinámina uterina adecuada no se logra que la paciente entre en fase activa de labor de parto(12).

En los últimos años se ha vuelto una práctica muy frecuente. Entre los años 1990 y 2012 en Estados Unidos se aumentó en más del doble la cantidad de partos inducidos, pasó de 9.5 % a un 23.8% en el 2010 y disminuye levemente para el 2012 a 23.3%(1). Aproximadamente 1 de cada 5 mujeres van a tener una labor de parto inducida en la actualidad(2).

A nivel internacional se han realizado múltiples estudios con los diferentes métodos para inducción de una inducción de la labor ya sean medicamentosos como las prostaglandinas tanto la E1 como la E2 y métodos mecánicos(8,10,11). Para evaluar cuál de estos es más efectivo para que el embarazo termine en un parto vaginal, con cual la paciente tiene menor duración en cuanto a los días de internamiento e incluso con cual se obtuvo mejor APGAR en los recién nacidos(9). Además se han realizado incontables estudios donde se verifica los beneficios del dinoprostona 10 mg sistema de liberación vaginal en sobre de aluminio sobre los de la dinoprostona 2 mg en 2.5ml (3 gr en gel vaginal) jeringa precargada para la aplicación vaginal.

A nivel nacional se han realizado solamente dos estudios sobre la inducción de la labor de parto. Uno de los estudios fue realizado en el hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, en este estudio únicamente se utilizó misoprostol en 100 pacientes en su tercer trimestre de embarazo de forma aleatoria. El misoprostol es una prostaglandina E1 diferente a la prostaglandina E2, que a nivel local y nacional únicamente tiene autorización para el servicio de gastroenterología en pacientes con úlceras gástricas por uso de antiinflamatorios no esteroideos³. Debido a esto,

se restringe su uso y no se encuentra autorizado para la inducción de la labor de parto(4). Y el Segundo estudio que se realizó en Costa Rica es una revisión bibliográfica sobre el uso del balón cervical vs. prostaglandinas endocervicales para la inducción del parto en embarazos de término realizada en abril y mayo 2015(5). El mismo no brinda información suficiente o específica en cuanto a cuales prostaglandinas se utilizaron o en qué presentación medicamentosa se encontraban al momento de la recopilación de la información, además que la comparación es con un método mecánico para la inducción.

Se deben de realizar a diario múltiples inducciones en embarazos de término y posttérmino, pero a diferencia de otros países, en nuestro país solo se cuenta con 1 medicamento para poder realizar la inducción; solo se cuenta con prostaglandinas del tipo E2(3).

Las presentaciones de la prostaglandina E2 con las que se cuenta en Costa Rica a nivel de la Caja Costarricense del Seguro Social son la dinoprostona 2 mg en 2.5ml (3 gr en gel vaginal) jeringa precargada para la aplicación vaginal y dinoprostona 10 mg sistema de liberación vaginal en sobre de aluminio.

En el hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, donde se realiza el presente estudio, se utilizan ambas presentaciones. El servicio de farmacia procede al despacho de la presentación con que se cuente en el momento del requerimiento del medicamento.

El presente estudio es para valorar cual medicamento es mas eficaz para que los embarazos de término y posttérmino finalicen en parto vaginal utilizando ya sea dinoprostona 2 mg en 2.5ml (3 gr en gel vaginal) jeringa precargada para la aplicación vaginal vs dinoprostona 10 mg sistema de liberación vaginal en sobre de aluminio en la sala de partos del Servicio de Obstetricia del Hospital Calderón Guardia de octubre del 2017 a febrero del 2019.

Métodos y materiales

- Población de estudio:
 - o Pacientes embarazadas con embarazos de término y posttérmino en el Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia durante octubre del 2017 a febrero 2019
- Tipo de estudio:
 - o Estudio observacional descriptivo retrospectivo
- Variables:
 - o Dependientes
 - § Pacientes con embarazo de término y posttérmino
 - § Método de inducción utilizado
 - o Independientes
 - § Vía de parto posterior al uso de medicamento utilizado
- Criterios de inclusión
 - o Mujeres con embarazos de término y posttérmino que por razón médica materna o fetal requieran de inducción de la labor de parto.
- Criterios de exclusión
 - o Mujeres embarazadas que fueron inducidas con menos de 37 semanas.
 - o Pacientes a las cuales se les realizó inducción de la labor de parto con métodos mecánicos.
 - o Mujeres que tienen condiciones médicas que contraindican el uso de prostaglandinas (glaucoma, falla renal, asma severa, entre otros).
 - o Mujeres alérgicas al uso de prostaglandinas.
 - o Embarazos que iniciaron la labor de parto desde antes del ingreso.
- Método de recolección de datos y análisis de la información
 - o Se solicitó autorización a las autoridades del CEC para solicitar al servicio de farmacia del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia a lista de pacientes a las cuales se les despachó una dinoprostona durante el período que se realizará el estudio.

- Posterior a la autorización se solicitó al departamento de archivo un total de 136 expedientes para su revisión y recolección de información.
- Análisis estadístico de los datos:
 - Se elaboró una base de datos en Excel para digitar la información, la cual fue procesada en el mismo paquete estadístico.
 - Se obtuvieron frecuencias simples de todas las variables, para las variables numéricas además, se calcularon medidas de tendencia central, desviación estándar y rango de variación (valor mínimo y máximo).
 - Se comparó el medicamento utilizado con la probabilidad de nacimiento mediante parto o cesárea, al resultado de la comparación se le aplicó la prueba de Chi-Cuadrado, bajo la Hipótesis nula de Independencia%, se consideró significativo a un nivel de confianza $< 0,05$.
 - Se estimaron las prevalencia de hipertensión, diabetes con su respectivo intervalo de confianza al 95%.

Resultados

La población analizada corresponde a 136 casos de mujeres. La edad media fue de 27.76 (desviación estándar 6.6) años, con un rango de 15 a 44 años. La distribución de la edad se muestra en la tabla 1. El 75% de los casos se encuentran entre los 20 y 34 años de edad.

Tabla 1. Distribución de edad en mujeres de término y postérmino en la sala de partos del Servicio de Obstetricia del Hospital Calderón Guardia de octubre 2017 a febrero del 2019.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
< 18	5	3.7
18 y 19	8	5.9
20 - 24	35	25.7
25 - 29	32	23.5
30 - 34	32	23.5
35 - 39	18	13.2
40 - 44	6	4.4
Total	136	100.0

Fuente: Expediente Clínicos Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia

En la tabla 2 se muestra la distribución de las edades gestacionales en la población estudiada. La edad gestacional tiene una media de 39.5 (DS 1,38) , con un rango de 37.0 a 41.7 semanas, con lo que se incluye el rango total de semanas que definen embarazo de término y postérmino establecidos como población de estudio.

Tabla 2. Distribución de edad gestacional en embarazos de término y postérmino en la sala de partos del Servicio de Obstetricia del Hospital Calderón Guardia de octubre 2017 a febrero del 2019.

Edad Gestacional	Frecuencia	Porcentaje
37 - 37.6	24	17.6
38 - 38.6	26	19.1
39 - 39.6	27	19.9
40 - 40.6	27	19.9
41 - 41.6	32	23.5
Total	136	100.0

Fuente: Expediente Clínicos Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia

En cuanto a enfermedades crónicas en las pacientes embarazadas, la prevalencia de diabetes mellitus en la población estudiada fue de un 7% (I.C. 95%: 2,5 a 12,1). Y la prevalencia de hipertensión arterial fue del 21% (I.C. 95%: 13,4 a 27,7) donde el 79% de las pacientes no presentan hipertensión.

Para las variables respectivas a número de gestaciones y antecedente obstétrico de partos y abortos en la historia clínica de la población estudiada, se procedió a separar la cantidad de casos por cada variable.

En la tabla 3 se aprecia la distribución de las gestaciones en las pacientes estudiadas. Se observa únicamente 1 paciente con cesárea previa. La media de gestaciones fue de 1.85 gestaciones (DS 1,1) por paciente, con un rango de 1 a 5. Más de la mitad de la muestra (56%) tuvo solamente 1 gestación y 14 pacientes (10.3%) tuvieron más de 3 gestaciones.

Tabla 3. Distribución de gestaciones en embarazos de término y postérmino en la sala de partos del Servicio de Obstetricia del Hospital Calderón Guardia de octubre 2017 a febrero del 2019.

Gestaciones	Frecuencia	Porcentaje
1	77	56.6
2	19	14.0
3	26	19.1
4	12	8.8
5	2	1.5
Total	136	100.0

Fuente: Expediente Clínicos Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia

En la tabla 4 se puede observar que la media de partos fue de 0.60 partos (DS 0,86) por paciente, con un rango de 0 a 4. Más del 60% de la muestra no había tenido ningún parto.

Tabla 4. Distribución de partos en embarazos de término y postérmino en la sala de partos del Servicio de Obstetricia del Hospital Calderón Guardia de octubre 2017 a febrero del 2019.

Partos	Frecuencia	Porcentaje
0	82	60.3
1	33	24.3
2	16	11.8
3	4	2.9
4	1	0.7
Total	136	100.0

Fuente: Expediente Clínicos Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia

En la tabla 5 se muestra la distribución según el antecedente de abortos en la historia obstetrica de la población de estudio. La media fue de 0.25 (DS 0,52) abortos por paciente, con un rango de 0 a 2 . Casi un 80% de las pacientes no tuvo ningún aborto.

Tabla 5. Distribución de abortos en embarazos de término y postérmino en la sala de partos del Servicio de Obstetricia del Hospital Calderón Guardia de octubre 2017 a febrero del 2019.

Abortos	Frecuencia	Porcentaje
0	108	79.4
1	22	16.2
2	6	4.4
Total	136	100.0

Fuente: Expediente Clínicos Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia

En la tabla 6 se representa la estancia hospitalaria, donde la media fue de 3 días (DS 1,1), con un rango de 1 a 7 días.

Tabla 6. Distribución de estancia hospitalaria en embarazos de término y postérmino en la sala de partos del Servicio de Obstetricia del Hospital Calderón Guardia de octubre 2017 a febrero del 2019.

Estancia hospitalaria	Frecuencia	Porcentaje
1	1	0.7
2	50	37.0
3	48	35.6
4	20	14.8

5	15	11.1
7	1	0.7
Sin datos	1	0.7
Total	136	100.0

Fuente: Expediente Clínicos Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia

Para el tacto vaginal al ingreso de la hospitalización y previo a la colocación del medicamento se separaron los casos en aquellos con un borramiento $<70\%$ y $\geq 70\%$, obteniendo el 82% en la primer categoría.

La dilatación cervical al ingreso fue ≤ 2 cm en todas las pacientes estudiadas y únicamente 2 casos ingresaron con ruptura prematura de membranas ovulares. La clasificación de Bishop como tal no fue posible realizarla por falta de datos en la descripción del tacto vaginal.

Para el tacto vaginal al inicio de la conducción de la labor, se separaron los casos en ≤ 3 y >3 cm de dilatación, obteniendo el 37% en la primer categoría. Cabe resaltar que en un 31% de los casos no se logró obtener la información requerida del tacto vaginal, y es en estos casos donde se dio la terminación del embarazo por cesárea o no se continuó con la conducción en ese internamiento.

Los resultados observados según el medicamento utilizado reflejaron que 60 pacientes utilizaron *dinoprostona 10 mg sistema de liberación vaginal en sobre de*

aluminio y 76 utilizaron *dinoprostona 2 mg en 2.5ml (3 gr en gel vaginal) jeringa precargada para la aplicación vaginal*.

De las que utilizaron la presentación de 10 mg, 59 pacientes utilizaron únicamente un sistema de liberación vaginal y solo una paciente utilizó 2 sistemas de liberación vaginal de 10 mg cada uno.

De las pacientes en quienes se usó el medicamento *dinoprostona 2 mg en 2.5ml (3 gr en gel vaginal) jeringa precargada para la aplicación vaginal* la distribución fue la siguiente: 54 pacientes utilizaron 1, 16 pacientes utilizaron 2 y 6 pacientes utilizaron 3.

En cuanto a la vía de terminación del embarazo de las 136 pacientes, 33 tuvieron cesárea y 103 parto posterior a la aplicación de los medicamentos en estudio para la inducción de la labor. La causa de la cesárea fue clasificada en inducción fallida y otros, siendo el primero un 30% de los casos estudiados. Entre las otras causas de cesárea se identificaron: la insuficiencia de la unidad feto placentaria, macrosomía, labor estacionada y desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.

En la tabla 7 se observa que de las pacientes tratadas con dinoprostona de 10 mg un 23% terminó en cesáreas y de las tratadas con dinoprostona de 2 mg un 25% también tuvieron cesárea, diferencia que no resulta estadísticamente significativa ($p = 0.51$), con lo cual se concluye que no existe diferencia en la probabilidad de que el embarazo termine en parto, por el uso de una u otra presentación.

Tabla 7. Distribución de la forma de nacimiento según medicamento en embarazos de término y postérmino en la sala de partos del Servicio de Obstetricia del Hospital Calderón Guardia de octubre 2017 a febrero del 2019.

Forma de nacimiento	Medicamento				Total
	dinoprostona 10 mg	%	dinoprostona 2 mg	%	
Cesárea	14	23%	19	25%	33
Parto	46	77%	57	75%	103
Total	60	100%	76	100%	136

Fuente: Expediente Clínicos Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia

Discusión

Dentro de la población analizada de 136 mujeres encontramos que la edad media fue de 27 años donde el 75% de los casos se encuentran entre los 20 y 34 años de edad que corresponde a un rango adecuado en la vida reproductiva de una mujer.

En cuanto a los antecedentes personales patológicos de nuestra población se observa que la prevalencia de diabetes mellitus fue baja (7%) y la prevalencia de hipertensión arterial fue del 21%. La mayor parte de la población no tenía antecedentes de importancia y se consideran sanas.

Al revisar los antecedentes ginecoobstetricos de nuestras pacientes encontramos que la edad gestacional se logró mantener en un rango de 37.0 a 41.7 semanas. La mayor parte de las pacientes (56%) fueron primíparas y solo 14 pacientes tuvieron más de 3 embarazos previos. Casi un 80% de las pacientes no tuvo ningún aborto. Se presentó únicamente 1 paciente con cesárea previa a la que se le colocó dinoprostona. Con esto podemos observar que la población que más requiere inducción de la labor de parto con dinoprostona de 2mg y 10 mg son pacientes jóvenes con su primer embarazo en curso y a la vez sin antecedentes de cesárea previa.

En el caso de la paciente con cesárea previa observamos que alcanzó adecuados cambios cervicales (adecuada inducción de la labor) para continuar con la conducción de la labor con oxitocina, pero cursó posteriormente con labor estacionada por lo que requirió terminación de su embarazo por cesárea. A pesar de presentarse como un único caso, el antecedente de cesárea no es contraindicación absoluta para el uso de dinoprostona como lo indica la literatura (2), pero observamos que en este centro de salud se prefiere evitar la utilización de estos medicamentos en pacientes con cesáreas previas.

En nuestra investigación, de las 60 pacientes en las que se utilizó la dinoprostona de 10 mg en sistema de liberación vaginal, solo en una paciente se utilizaron 2 sistemas de liberación de 10 mg cada uno. En este caso en específico no encontramos la indicación clara en el expediente físico, si se debió a la pérdida

del primer dispositivo, o si fue para realizar una inducción más prolongada. Se observó además que, en este caso en particular, la paciente no presentó complicaciones obstétricas y su parto finalizó por vía vaginal.

En cuanto a las 76 pacientes en las que se utilizó la dinoprostona de 2 mg en jeringa precargada para la aplicación vaginal, se observó que la mayoría (54 pacientes) únicamente requirió la aplicación de 1 jeringa precargada y 6 pacientes requirieron 3 jeringas. Con lo anterior se podría inferir que en estas 54 pacientes se inicia la conducción de la labor en un periodo de 6 horas posterior a la aplicación del medicamento que es lo que requiere una jeringa para valorar su efecto. En nuestra población no fue posible saber el tiempo real que se requirió para iniciar la conducción por falta de documentación en los expedientes físicos y/o por lapsos de tiempo prolongados que podrían estar relacionados a atención obstétrica o médica de otras pacientes en ese mismo momento.

Encontramos que la estancia hospitalaria media fue de 3 días (d.e. 1,1), independientemente del medicamento aplicado. Las paciente con hospitalizaciones más prolongadas, se debieron al ingreso por otra indicación médica que posterior a estudios se decidió interrumpir el embarazo y realizar la inducción de la labor con estos medicamentos.

De las 136 pacientes que conformaron nuestra población, encontramos que 33 finalizaron en cesarea y 103 en parto vaginal. En cuanto a las cesáreas, sólo un 30% se debió a inducción fallida, y 10 pacientes por causas relacionadas a insuficiencia de la unidad fetoplacentaria o estados de hipoxia fetal, de las cuales solo 1 fue documentada como bradicardia fetal. Estas causas son las mismas que se reportan en la literatura revisada (10). De las pacientes en las que se colocó dinoprostona de 10 mg, un 23% terminó en cesárea y con dinoprostona de 2 mg un 25% terminó en cesárea, lo cual no resulta una diferencia estadísticamente significativa, y obtenemos resultados similares a los observados en la literatura internacional (10,11).

Conclusiones

- La población del estudio se caracterizó por pacientes jóvenes con una media de 27 años, sanas, que en su mayoría cursaron con su primer embarazo, de una edad gestacional media de 39.5 semanas, sin antecedente de aborto.
- La estancia hospitalaria media fue de 3 días para la inducción de la labor de parto en embarazos de término y posttérmino del periodo estudiado.
- Las pacientes que utilizaron dinoprostona de 10 mg en sistema de liberación prolongada requirieron solo una dosis casi en la totalidad de los casos y 77% finalizó en parto vaginal.
- De las pacientes que utilizaron dinoprostona de 2 mg en jeringa precargada necesitaron una dosis, de un máximo de tres dosis, en la mayoría de los casos y 75% finalizó en parto vaginal.
- No hay diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de partos vaginales obtenidos con dinoprostona de 2 mg y de 10 mg. Por lo que no existe una mayor probabilidad de parto vaginal por el uso de dinoprostona de 10 mg o de 2 mg, ambas son igual de efectivas.
- Independientemente de la forma medicamentosa que se utilizó, la vía de parto vaginal predominó sobre la terminación por cesárea.

Bibliografía

1. Osterman, MJK, Martin JA “Recent declines in induction by gestational age” NHC, Data Brief, No. 155. Hattysville , MD, National center for health statistics, 2014
2. Penfield, C.A. et al. “Labor Induction Techniques”. *Obstetrics and Gynecology Clinics*. 2017;44(4):567-582.
3. Lista oficial de medicamentos y normativas 2014, Caja Costarricense del Seguro Social, <http://www.binasss.sa.cr/lom2014.pdf>, visitado a las 10:30pm , 3.11.17
4. Escalante, G. et al. “Misoprostol intracervical vrs vaginal: características clínicas en la inducción del parto” *Rev. Cost. Cienc. Méd.* 1993; 14(3,4):43-50. Hospital R.A. Calderón Guardia. San José, Costa Rica.
5. Aguilar, P. et al. “Uso del balón cervical vs. prostaglandinas endocervicales para la inducción del parto en embarazo a término: revisión breve de literatura”. *Revista Enfermería Actual de Costa Rica*. Número 33, 2017. ISSN electrónico: 1409-4568.
6. Sánchez, R. et al. “Dinoprostone en labor de parto: estudio clínico aleatorizado”. *Revista Centroamericana Obstetricia y Ginecología*.19:(1):13-17. Enero-marzo 2014. Panamá, Panamá.
7. Kelly, AJ. et al. “Vagina prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labor at term (Review)”. *The Cochrane Library*. 2003. Issue 4.
8. Kalkat, R. et al. “Comparison of Dinoprostone slow release pessary (Propess) with gel (Prostin) for induction of labour at term - a randomised trial”. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, October 2008; 28 (7): 695-699.

9. S. A. El-Shawarby & R. J. Connell (2006) "Induction of labour at term with vaginal prostaglandins preparations: A randomised controlled trial of Prostin vs Propess", *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 26:7, 627-630.
10. Facchinetti, F. et al. "Comparison of two preparations of dinoprostone for pre-induction of labour in nulliparous women with very unfavourable cervical condition: a randomised clinical trial" *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2005 Apr 1;119(2):189-93. PubMed PMID: 15808378.
11. Ramsey, PS. et al "Comparative efficacy and cost of the prostaglandin analogs dinoprostone and misoprostol as labor preinduction agents". *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Feb;188(2):560-5. PubMed PMID: 12592272.
12. Servicio de Medicina Materno-Fetal. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia, Hospital Clínic de Barcelona, "Protocolo inducción del parto y métodos de maduración cervical". https://www.academia.edu/36364697/PROTOCOLO_INDUCCIÓN_D_EL_PARTO_y_MÉTODOS_DE_MADURACIÓN_CERVICAL_PROTOCOLS_MEDICINA_FETAL_SERVEI_DE_MEDICINA_MATERNOFETAL_ICGON_HOSPITAL_CLÍNIC_BARCELONA_PROTOCOLO_INDUCCIÓN_DEL_PARTO_Y_MÉTODOS_DE_MADURACIÓN_CERVICAL, visitado a las 4:30pm , 10.11.17.