

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

27
23

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL
"DR. GONZALO CASTAÑEDA"
I.S.S.S.T.E.

"PROSTAGLANDINA E2 EN MADURACION CERVICAL,
EN PACIENTES CON EMBARAZOS DE TERMINO "



ISSSTE

TESIS DE POSTGRADO

PRESENTADA POR

DRA. LAURA PATRICIA CONTRERAS OLVERA

RESIDENTE DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

MEXICO, **TESIS CON
FALLA DE ORIGEN** 996

NOVIEMBRE, 1995

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL

"DR. GONZALO CASTAÑEDA"

I.S.S.S.T.E.

I.S.S.S.T.E.

CENTRO "DR. GONZALO CASTAÑEDA"

DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
REGISTRO DE TESIS Y
EXAMENES

LIBRO NUM. 01 TESIS 62

78898 ORIG. NUM. 01

FECHA DE ENTREGA

14/XI/95

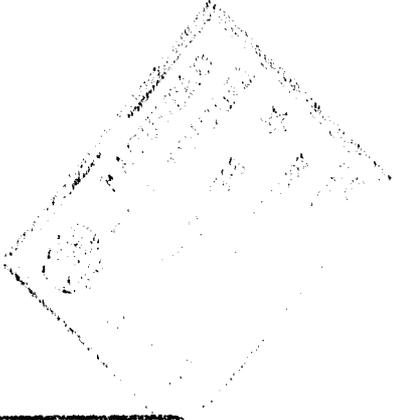
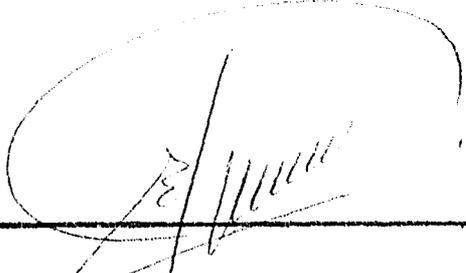
DIRECCION DE ENSEÑANZA

" PROSTAGLANDINA E2 EN MADURACION CERVICAL,
EN PACIENTES CON EMBARAZOS DE TERMINO"

PRESENTADO POR

DRA. LAURA PATRICIA CONTRERAS OLVERA.

RESIDENTE DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA.



DR. EFRAIN PALACIOS QUINTERO
JEFE DE ENSEÑANZA



DR. LUIS BAYARDI ORTIZ P.
PROFESOR TITULAR DE GIN - OBST.
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

POR LA MUJER QUE ME ENSEÑO DE NIÑA
LO QUE VALE EL CARIÑO EXQUISITO,
PROFUNDO Y VERDADERO.
POR LA MUJER QUE ME ARRULLO EN SUS BRAZOS
Y ME DIO EN PEDAZOS
UNO POR UNO, EL CORAZON ENTERO.....

A MI MADRE

A TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE SON EL PILAR DE APOYO
DE TODO MI LARGO CAMINO,
COMPARTIENDO PASO A PASO
ESTA MI MAS GRANDE ILUSION.....

A MIS ABUELITOS Y A MI HERMANA

A AQUEL COMPAÑERO,
QUIEN SIEMPRE HA ESTADO A MI LADO EN TODO MOMENTO,
A TI AGRADESCO, TU COMPRESION Y CARIÑO

A DANY

A TODOS MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS.
POR TODOS LOS MOMENTOS COMPARTIDOS,
PUES CADA UNO DE ELLOS ESTARAN
POR SIEMPRE EN MI MEMORIA.

A TODOS MIS MAESTROS ,
POR SUS ENSEÑANZAS,
POR SU DEDICACION Y
POR EL INTERES QUE HAN DEMOSTRADO
EN MI FORMACION COMO ESPECIALISTA.

RESUMEN

Se llevó a cabo un estudio experimental, comparativo, transversal, para evaluar las modificaciones cervicales en 60 pacientes con embarazos a término, sin trabajo de parto, con un índice de Bishop menor o igual a 4, en el Hospital General "Gonzalo Castañeda", en un intervalo de tiempo comprendido de abril de 1994 a agosto de 1995.

Las pacientes fueron divididas en 3 grupos: 20 con aplicación de PGE2 gel, 20 con aplicación de PGE2 tableta vaginal y 20 pacientes con oxitocina IV. La edad de las pacientes comprendió de los 16 a 41 años, siendo la edad gestacional de 37 a 41.6 semanas. La edad promedio fue de 25 años y de 39 a 40 semanas de gestación para los 3 grupos de estudio.

En el grupo de PGE2 gel y PGE2 tableta vaginal no hubo diferencias significativas con inducción exitosa, progresión en los índices de Bishop y reducción en el tiempo de inducción de trabajo de parto, sin embargo los efectos colaterales fueron menores en el grupo de PGE2 gel. Presentando un tiempo de inducción de 6-8 horas ante el uso de gel, así como modificaciones cervicales con un 80% de éxito. La evaluación neonatal (calificación de Apgar) mostró un amplio margen de seguridad, ante el uso del medicamento.

En conclusión la PGE2 en gel es un fármaco efectivo y seguro para la inducción del trabajo de parto.

SUMMARY

An experimental, comparative, transversal study was undertaken to evaluate cervical ripening in 60 patients with term pregnancy, not in labor, with a Bishops index or lower than of 4, at the Hospital General "Gonzalo Castañeda", in a time estimated of april 1994 to august 1995.

The patients were dividited in three groups: 20 who received PGE2 gel, 20 with PGE2 vaginal tablet and 20 patients with oxytocin IV. The age was 16 to 45 years olds, to having gestational age 37 to 41.6 weeks. Average age was 25 years and 39 to 40 weeks gestational age for three groups of study.

In group of PGE2 gel and PGE2 vaginal tablet there was no difference significated with succesfull induction, Bishop score improvement and reduction of labor induction time, never theless side effects were lower in the groups PGE2 gel.

Presenting induction time of 6-8 hours with use gel, as with cervical ripening with outcome 80%. The neonatal evaluation (Apgar qualification) was shown large margin of safety, in the use of medicament.

In conclusion, the PGE2 gel is a safe drug with high effective ness when used for labor induction.

INDICE

INTRODUCCION.....	
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	
OBJETIVO.....	
HIPOTESIS.....	
MATERIAL Y METODOS.....	
RESULTADOS.....	
CUADROS.....	
GRAFICAS.....	
DISCUSION.....	
CONCLUSIONES.....	
BIBLIOGRAFIA.....	

INTRODUCCION

Durante la mayor parte del embarazo, el cuello uterino está constituido por colágena y una sustancia fundamental rica en glucosaminoglucanos. La estructura y distribución de estos componentes es tal, que el cervix constituye una sólida barrera protectora para el feto contra el medio externo. Durante los días a semanas previos al inicio del trabajo de parto, la consistencia del cervix suele cambiar, de manera que se hace más blando y fácil de distender. Simultáneamente, el cervix empieza a borrarse y el conducto endocervical a dilatarse.

Este proceso de maduración cervical parece ser la culminación de una serie de sucesos bioquímicos dirigidos por hormonas que modifican la composición de la colágena y la sustancia fundamental. La colágena con enlaces cruzados en la matriz extracelular, se fragmenta y solubiliza, la sustancia fundamental aumenta y la distribución de glucosaminoglucanos cambia de dermatán y condroitínsulfato al ácido hialurónico, más hidrofílico.

Pruebas directas e indirectas apoyan la premisa de que la maduración cervical está bajo control hormonal, aunque se conoce poco los mecanismos. Durante la mayor parte del embarazo la progesterona tal vez inhibe o retrasa la maduración cervical. Por el contrario estudios en seres humanos y animales sugieren que los estrógenos y posiblemente la relaxina, promueven la maduración cervical, tal vez mediante regulación ascendente de las colagenasas y otras enzimas proteolíticas.

Estrógenos y relaxina también parecen contribuir a la inducción de actividad de la fosfolipasa, que incrementa la producción local de prostaglandina E2 (PGE2), capaz de promover la maduración cervical por vías aun no definidas.

Hay poca duda de que la maduración cervical facilita el trabajo de parto y finalmente favorece el parto vaginal, sobre todo en las nulíparas. El cervix no maduro aumenta la posibilidad de parto postérmino y cesarea, particularmente cuando se considera necesaria la inducción del trabajo de parto. En estas circunstancias si no se toman las medidas para mejorar el estado cervical antes de la inducción, la sola administración de oxitocina pudiera ser relativamente ineficaz y causar prolongación y fracaso de la inducción y un incremento en la tasa de cesareas, estancia hospitalaria y aumento de la morbilidad materna y fetal.

Desde entonces muchos estudios han demostrado la eficacia de la prostaglandina E2 y en menor grado la prostaglandina F2 alfa para la maduración del cervix e inducción del trabajo de parto. Entre ellos hay muchos que demostraron que pequeñas dosis de prostaglandina E2 aplicada en forma intracervical brindan mejoría significativa del índice de Bishop independientemente de la actividad uterina y con pocos efectos sistémicos.

ANTECEDENTES

En 1934 Goldblatty Von Euler comunicaron que un compuesto aislado del líquido seminal y de las glándulas accesorias de la reproducción en animales poseía la propiedad de contraer el músculo liso, dado el sitio en que se aisló se le dió el nombre de prostaglandina (pg). En 1964, Bergström y Van Dorp, sintetizaron la PGE₂ a partir del ácido araquidónico.(1)

En 1971 Karim y Sharma fueron los primeros que intentaron la inducción clínica del parto a término mediante la administración oral de prostaglandinas E₂.(2)

Las prostaglandinas son un grupo complejo de ácidos grasos insaturados, de 20 carbonos con un anillo ciclopentano incluido entre los carbonos 8 y 12, que se forman en casi todos los tejidos y poseen efectos biológicos múltiples. Son derivados de la estructura carbonosa denominada ácido prostanoico. El número 2 de la prostaglandina E₂ (PGE₂) indica el grado de insaturación de las cadenas laterales alquímica y carboxílica.(3)

La prostaglandina E₂ en relación al proceso de maduración cervical, aunque no se conoce completamente su mecanismo exacto se especula que las acciones farmacológicas de PGE₂ están relacionadas con su capacidad de regular los niveles intracelulares de AMPc y el transporte del ión calcio en la membrana celular. en muchos tejidos la prostaglandina E₂, estimula la síntesis de AMPc al activar la adenilciclase. Al aplicar PGE₂ se inician cambios en el tejido conjuntivo del cervix semejantes a los que se observan durante la maduración espontánea del cervix. Las fibras de colágena son separadas, disociadas, esparcidas o son disueltas con la sustancia fundamental que parece aumentar. También se ha observado un aumento en la cantidad de flujo sanguíneo hacia el cervix en gran parte como sucede en las primeras etapas del parto natural.(4,5,22)

La fase latente del borramiento y la dilatación del cervix son logrados con poco sufrimiento para la paciente con membranas fetales intactas y sin riesgo para el feto ya que hay una reducción de las infecciones y un mejor flujo sanguíneo uteroplacentario siendo demostrado por Macullum y Govern en 1983; así como Caldeiro Barcia y cols. en 1974.(6,7,8,9,10,11,12,13)

Friedman y Sachtleben en 1974 compararon las características de las contracciones de tres tipos de parto, los inducidos por prostaglandinas E2, oxitocina y partos normales. Pudiendo comprobar que el parto progresaba dependiendo de la dosis de PGE2 oral. (26)

Murray y Clinch demostraron que las contracciones con prostaglandina E2 eran menos dolorosas que las producidas por la oxitocina y que necesitaban menos analgesia durante el parto en los casos tratados con PGE2(6,14,15,16,)

El modo exacto de acción de la prostaglandina E2 en el tejido cervical es desconocido, Danforth y cols. en 1974 sugirieron que el ablandamiento del cervix se debió a cambios bioquímicos del tejido conectivo. En estudios in vitro se ha observado un considerable aumento en la síntesis de sulfato de glucosaminoglucanos en el tejido cervical después del tratamiento con prostaglandina E2.(6,7,14,19,20,21)

También se ha encontrado que después del parto el cervix tiene un ligero aumento de agua y una marcada declinación en la colágena y glucoproteínas. Dosis bajas de prostaglandina F2 alfa fueron exitosas en el acortamiento del parto, a pesar de solo un ligero incremento en el registro de Bishop, no obstante ser considerada una prostaglandina débil comparada dosis a dosis con la PGE2 siendo demostrado por Embrey en 1975.(12,14)

Conrad y Uelland en 1976 reportó que después del tratamiento con prostaglandina E2 hubo una considerable disminución en la resistencia cervical. Los estudios de Coutinho y Darze sobre la actividad mecánica del cervix en vivo sugieren que la prostaglandina E2 tiene un efecto relajante en el

músculo liso del cervix preñado. Esto está de acuerdo con los estudios in vitro de Najak y cols. quienes demuestran que la actividad contráctil espontánea de la placa muscular cervical fue incrementada por PGF2 alfa y disminuida por la PGE2. El actual estudio confirmó los reportes previos de que la administración de PGE2 en gel podía inducir la maduración del cervix en pacientes con embarazo a término, con cervix desfavorable.(8,10,12,18,22,23,24)

Najak y cols. en 1977 descubrieron que la prostaglandina E2 relaja la capa muscular externa del cervix .(8)

Calder, Mackenzie y Embrey sugirieron que la dosis de preparación óptima de PGE2 es aproximadamente de 400 microgramos. Calder ha demostrado que la maduración del cervix con prostaglandina E2 antes del parto reducía la incidencia de asfixia al nacer.(11)

Mackenzie y Embrey en 1978 demostraron que pacientes que iniciaron su parto posterior al tratamiento con prostaglandina E2 tuvieron una reducida necesidad de oxitocina, analgesia epidural y más bajos porcentajes de partos operatorios.(6,11,14,15,17,22)

Wingerup y cols. confirmaron que la maduración cervical favorable fue obtenida después de una sola dosis administrada de prostaglandina E2 sin efectos colaterales sistémicos.(7,8,9,10,20,22)

Esta relativa carencia de efecto en la maduración cervical pero con el acortamiento del intervalo inducción-parto había sido reportada previamente por Mackenzie y Embrey postulando que la prostaglandina F2 alfa podía tener más efecto en el miometrio que en el cervix. Una explicación podía ser que esa prostaglandina incrementa la sensibilidad del miometrio a la oxitocina.(14)

MacLennan y Green reportaron que no hubo acortamiento del intervalo inducción-parto a pesar de un incremento en el registro cervical al usar 50 miligramos de PGF2 alfa en gel.(14)

Mackenzie en sus estudios clínicos apoyó una relación entre los niveles de estradiol circulante y la eficacia de las prostaglandinas en la maduración del cervix.(11,16)

Existen otros estudios los cuales utilizaron comparaciones de diferentes presentaciones de la prostaglandina E2 en forma comercial encontrando una eficacia hasta del 86% en productos de PGE2 en forma de gel, para la maduración cervical.(5)

Así mismo la existencia de estudios doble ciego (placebo=testigo) para evaluar las modificaciones cervicales y la seguridad de una sola aplicación intracervical de 0.5 miligramos de PGE2. Encontrándose mayores tasas de inducciones exitosas, progresión en los índices de Bishop, reducción en el trabajo de parto y en el tiempo de inducción.(6)

Dentro de las complicaciones observadas ante su uso por esta vía de administración se encuentran: hemorragia postparto (3.1%), polisistolia (4.1%) y vomito (5.2%), sin diferencias significativas en estudios con grupos control.7

Dentro de los estudios más grandes reportados en la literatura es conocido el de Noah en 1986 realizando una prueba multicéntrica bajo un solo protocolo en 16 centros de Europa Occidental y dos en Africa. en el cual se trataron a mujeres embarazadas con un cervix desfavorable, siendo tratado un grupo con PGE2 en gel y otro con placebo. El éxito de la inducción fue obtenido en el 83% de las pacientes tratadas y 53% en las no tratadas. El intervalo de tiempo entre la inducción y parto fue corto, y el índice de cesareas disminuyó.(25)

En resumen, la administración de PGE2 presentación en gel, acorta el tiempo de inducción, de hospitalización y lleva una resolución vaginal en casi el 100 % de los casos.(1,6,8,10,11,12,14,15,17,18,20)

JUSTIFICACION.

Dicho estudio permitirá el conocer un nuevo medicamento que facilita las condiciones favorables de un cervix para la inducción de trabajo de parto, en aquellas situaciones que requieren de la maduración de un cervix con un Bishop menor de 4 puntos.

En algunas mujeres embarazadas, incluyendo nulíparas, el proceso normal de reblandecimiento, borramiento y dilatación cervical o no se produce o es incompleto.

La administración intracervical de la PGE2 en pacientes embarazadas reduce al mínimo muchas reacciones adversas que pueden presentarse con la administración sistémica.

Permitirá reducir el tiempo de inducción de trabajo de parto y la resolución vaginal será casi al 100% de los casos, en embarazos que cumplan con los criterios de inclusión.

HIPOTESIS.

El uso intracervical de PGE2 en pacientes con embarazo de término, con cervix desfavorables, permite la maduración con la finalidad de iniciar inductoconducción previas al uso de oxitocina por vía sistémica.

La administración de PGE2 en gel intracervical acorta el intervalo de inducción-conducción del trabajo de parto en pacientes con embarazo a termino y con un cervix desfavorable ya que actúa sobre el órgano efector.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Existen condiciones maternas y fetales en las cuales esta indicada la interrupción del embarazo en pacientes con cervix desfavorable y con embarazo a término, siendo un problema clínico para el obstetra ya que en estas condiciones hay un incremento en la morbilidad materna y neonatal causada por un parto prolongado y por lo tanto un incremento significativo en la frecuencia de cesarea.

Siendo la alternativa los inductores para la maduración del cervix como la PGE2 en gel intracervical ya que la sustancia activa entra en contacto directo con el órgano efector, evitando de esta manera la absorción sistémica y los efectos colaterales. También se ha observado una disminución en el porcentaje de cesarea, mejorando el flujo uteroplacentario y disminuyendo por lo tanto la asfixia neonatal, el intervalo de inducción de parto y la dosis de analgesia epidural.

I. MARCO TEORICO .

DEFINICION DEL PROBLEMA.

En base al problema que representa la falta de maduración cervical en embarazos de término con cervix desfavorables, en quienes se pretende llevar a cabo inductoconducción de trabajo de parto.

OBJETIVO GENERAL.

Valorar el efecto de la aplicación de PGE2 para la maduración cervical, en un cervix no favorable para inducción (Bishop menor de 4), así como valorar acortamiento del intervalo de inducción-conducción del trabajo de parto en embarazos de término mediante aplicación de la prostaglandina intracervical, y disminuir la morbilidad materno-fetal y los partos por cesárea.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Valorar su uso en cervix inmaduros (puntuación de Bishop menor de 4).
- Evaluar efectos secundarios causados durante su aplicación y mientras dure el trabajo de parto.
- Vigilar la actividad uterina y frecuencia cardiaca fetal desde el inicio de su aplicación hasta el momento de atención de parto.
- Valorar tiempo de intervalo de inducción-conducción del trabajo de parto.
- Valorar morbilidad materno-fetal en relación al uso de el gel de PGE2.

III. MATERIAL Y METODOS.

DISEÑO.

El presente estudio es experimental, comparativo, transversal. Se realizó en cervix inmaduros de mujeres con embarazos de término, mediante aplicación de PGE2 en gel para su maduración y posterior inductoconducción de trabajo de parto.

DEFINICION DEL UNIVERSO.

El estudio se realizó en el servicio de toco quirúrgica del Hospital General "Gonzalo Castañeda" del ISSSTE (México, D.F.), en mujeres que ingresaron a dicha unidad para inductoconducción de trabajo de parto con cervix desfavorables para la misma (Bishop menor de 4).

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se realizó el estudio en 60 pacientes, con embarazos de término y cervix desfavorables para la inductoconducción de trabajo de parto, clasificando estas en tres grupos de la siguiente manera: 20 pacientes en quienes se aplicó PGE2 intracervical en gel, 20 pacientes en quienes se aplicó PGE2 en tableta intravaginal y 20 pacientes en quienes se administró solamente oxitocina vía sistémica.

DEFINICION DE LOS SUJETOS DE OBSERVACION.

Mujeres con embarazos que van desde la 37 a 41.6 semanas, por fecha de última menstruación, corroborados por ultrasonido para valoración y estimación de edad gestacional. Sin presencia de problemas agregados al embarazo, y no correspondientes a grupos de alto riesgo.

Pacientes sin límites de edad, siempre y cuando cumplan con requisitos de inclusión.

DEFINICION DEL GRUPO CONTROL.

Mujeres con embarazos de término, normoevolutivos, sin antecedentes de control prenatal de alto riesgo, en quienes se aplicó PGE2 en tableta intravaginal.

Pacientes con embarazos de término, de iguales características a las antes mencionadas, en quienes se aplicó oxitocina por vía sistémica .

CRITERIOS DE INCLUSION

- Mujeres que cursan con embarazo.
- Embarazos comprendidos entre las 37 y 41.6 semanas de gestación.
- Nulíparas y multíparas.
- Edad sin límite.
- Embarazo único.
- Índice de Bishop modificado igual o menor de 4.
- Presentación cefálica del producto.
- Placenta normoinserta.
- No exista desproporción cefalo-pélvica.
- No exista ruptura de membranas.
- Presencia de USG corroborando embarazo de término acorde a FUR de la paciente.
- USG que revele índice de Phelan dentro de límites normales.
- Pacientes ingresadas al servicio de UTQx del Hospital General "Gonzalo Castañeda" (ISSSTE).
- No contar con antecedentes de entidades patológicas agregadas que clasifiquen al embarazo dentro de alto riesgo.
- No contar con características de criterios de exclusión .

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Pacientes con cesareas previas o cirugía mayor de útero.
- Desproporción cefalo-pélvica, materna o fetal.
- Antecedente de parto y/o alumbramientos traumáticos.
- Grandes múltiparas con 8 o más embarazos a término previos.
- Ruptura prematura de membranas.
- Pacientes con hipersensibilidad a PG ya conocida.
- Pacientes con sangrado vaginal de origen desconocido durante el embarazo
- Pacientes con hemorragia intraparto.
- Pacientes con productos en presentación que no sea de vértex.
- Edad gestacional menor de 37 semanas y mayor de 42 semanas.
- Índice de Bishop modificado mayor de 4.
- Embarazo múltiple.
- Intentos anteriores de inducción.
- Inserción baja de placenta, oligohidramnios o antecedentes de importancia en el ultrasonido.
- Pacientes las cuales no cuenten con USG para valoración de edad gestacional, medición de índice de Phelan y valoración placentaria.
- Pacientes incluidos dentro del grupo de embarazo de alto riesgo (por patología agregada).

CRITERIOS DE ELIMINACION.

- Ruptura de membranas.
- Sufrimiento fetal agudo.
- Embarazo de alto riesgo.
- Hipersensibilidad al medicamento.
- Hemorragia intraparto.
- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta o sospecha de inserción baja.
- Oligohidramnios moderado y severo.

METODO

Se estudiaron 60 pacientes dividiéndose en tres grupos, siendo grupo A el tratado con gel de prostaglandina E2 intracervical, el grupo B el tratado con prostaglandina en tableta (Misoprostol) y el grupo C el manejado con oxitocina solamente.

Dentro de las 24 horas previas al estudio en todas las pacientes se practicó biometría hemática completa, química sanguínea, grupo y Rh, TP, TPT y EGO.

El día de la aplicación del gel se revaloraron las condiciones de la pelvis materna, la presentación del producto, la realización de un USG para descartar disminución o aumento importantes en la cantidad del líquido amniótico, valorar localización de placenta, la frecuencia cardíaca fetal mediante uso de Pinard y Doptone, así como las condiciones cervicales realizándose un registro del índice de Bishop modificado el cual fué igual o menor de 4, corroborándose así mismo ausencia de actividad uterina y signos vitales de la madre normales.

No se realizó registro cardiotocográfico debido a que no contamos en el servicio con el material indispensable (cardiotocógrafo).

Se coloca a la paciente en posición de litotomía forzada en el consultorio de urgencias toco de Ginecología y Obstetricia, se realiza asepsia y antisepsia de la región vulvar y se coloca espejo vaginal para la identificación directa del cérvix, se limpia con benzal la parte superior de la vagina y el cervix para remover exceso de moco o flujo. Posteriormente y mediante observación

directa se identifica orificio cervical externo y se aplica el gel de prostaglandina E2 de 0.5 mg mediante una jeringa preparada con un catéter estéril en el canal endocervical a nivel del orificio cervical interno.

Posterior a la administración del gel, se mantiene a la paciente en reposo en decúbito lateral izquierdo con vigilancia de la frecuencia cardiaca fetal, actividad uterina, signos vitales cada 30 o 60 minutos durante la primera hora y después cada cuatro horas hasta el momento del nacimiento.

Las pacientes que desencadenaron actividad uterina regular durante el período de observación fueron revaloradas a las tres horas de haber recibido el gel de prostaglandina E2.

Se consideró inducción exitosa a la presencia de actividad uterina con dilatación de 3 cm o más, sin haber practicado amniotomía ni haber administrado oxitocina durante un lapso no mayor de 8 hrs.

Las pacientes que desencadenaron actividad uterina irregular durante el mismo período de observación, sin progresión o modificaciones cervicales, se reservó para ellas la administración de oxitocina en bomba de infusión continua iniciando con una miliumidad por minuto de oxitocina, con incrementos progresivos cada 15 minutos, de hasta dos miliumidades para obtener actividad uterina regular.

La valoración de la frecuencia cardíaca fetal y actividad uterina fue realizada cada 30 minutos durante las tres primeras horas, posteriormente cada hora fue registrada en hoja de recolección de datos (anexo I), y la evaluación neonatal se efectuó mediante la calificación de apgar al minuto, cinco y diez minutos con seguimiento neonatal hasta su alta hospitalaria. La paciente fue valorada previa a la colocación del gel, durante el trabajo de parto, durante el parto y durante las primeras 24 horas del puerperio.

RESULTADOS

La inducción del trabajo de parto en pacientes con embarazo a término que fueron manejadas con prostaglandinas E2 en gel intracervical, con oxitocina y con tableta de prostaglandina vaginal (misoprostol) comparativamente, se realizó en pacientes valoradas en el servicio de Gineco-obstetricia del Hospital General "Gonzalo Castañeda" (ISSSTE), con un índice de Bishop modificado igual o menor de 4, con embarazo de 37 a 41.6 semanas por fecha de última menstruación y corroborado ultrasonográficamente.

La edad promedio de las pacientes manejadas con prostaglandinas E2 intracervicales en gel varió entre los 18 y 34 años, siendo en promedio de 25 años en un 20 %. La edad gestacional que presentó mayor incidencia fue de 39 a 40 semanas con un 70 %, a las 37-38 semanas en un 15 % y de 41 a 41.6 semanas en un 15 % (cuadro 1, 2; gráfica 1,3).

Se obtuvieron los siguientes antecedentes gineco-obstétricos en estas pacientes, el 35 % fueron primigestas, el 25 % secundigestas, el 15 % gesta III, 15 % gesta IV, 10 % tenían antecedentes de una aborto previo y 0 % cesareas previas (cuadro 3).

Las pacientes a su ingreso en un 100 % presentaban un índice de Bishop menor o igual 4, modificándose después de 6 horas en 16 pacientes a un índice mayor de 5 y permaneciendo en 4 pacientes menor o igual a 4 (cuadro 4, gráfica 5).

El éxito de inducción en un intervalo de tiempo de 6 a 8 hrs fue en un 80 % y en un 20 % sin respuesta (cuadro 6, gráfica 6).

Los principales síntomas presentados en éstas pacientes como efectos colaterales fueron : vómito, alteraciones de la actividad uterina (polisistolia e hipertonia), sufrimiento fetal agudo (SFA) y depresión neonatal en dos casos. (cuadro 8).

La vía de interrupción del embarazo fué parto vaginal en un 80 % de casos, con aplicación de fórceps en una paciente y cesarea en un 20 % de casos la cual fué secundaria a polisistolia y SFA. (cuadro 9, gráfica 7).

La evaluación neonatal por medio de Apgar al minuto fué de 8 en 80 % y a los 5 minutos de 9 en 90 % de casos (cuadro 11).

En el segundo grupo de pacientes manejadas con oxitocina (20 pacientes), la edad materna varió entre 16 y 41 años, siendo en promedio de 26 años en un 20 % .

La edad gestacional más frecuente fué entre 39 a 40 semanas en un 55 %, de 37 a 38 semanas en un 35 % y de 41 a 41.6 semanas en un 10 % (cuadro 1,2; gráfica 1,2).

Entre los antecedentes gineco-obstétricos se encontró mayor incidencia en primigestas en 45 %, gesta II en 25 %, gesta III en un 30 %, sin antecedentes de abortos previos ni cesareas. (cuadro 3).

El índice de Bishop modificado fué de 4 o menor en un 100 % de todas las pacientes ingresadas, y este se modificó con el uso de oxitocina intravenosa a las 6 horas siendo mayor de 5 en solo cinco pacientes y menor o igual a 4 en quince pacientes. (cuadro 4, gráfica 5).

El éxito de inducción con oxitocina en un intervalo de 6 a 8 hrs. fué del 25 % en multigestas y 75 % sin respuesta. En un 85 % hubo éxito de inducción en un intervalo mayor de 8 a 12 hrs, presentándose cuatro casos de intervalo promedio con trabajo de parto hasta el nacimiento del producto en aproximadamente más de 16 hrs. en primigestas. (cuadro 5).

La vía de interrupción del embarazo fué por parto vaginal en 85 % y cesarea en 15 %, secundarias a dos casos de sufrimiento fetal y un caso de presentación cefálica occipitosacra persistente (cuadro 9 gráfica 7).

La evaluación de Apgar al minuto fué de 8 en 65 % de casos y a los 5 minutos de 9 en 65 %. Se observó elevación de las cifras tensionales en las

pacientes en dos casos, durante el trabajo de parto, siendo de aproximadamente 10 mmHg sobre la presión diastólica de ingreso.

Los efectos colaterales que se observaron con la oxitocina fueron : hipotensión, vómito, mareo y cefalea. Presentando cuatro casos de SFA e hipertensión uterina. (cuadro 8).

Dentro del tercer grupo analizado con uso de tableta de PGE2 (misoprostol) por vía vaginal, comprendido por 20 pacientes, la edad de mayor frecuencia varió entre 17 a 40 años, siendo en promedio de 24 años en un 25 %.

La edad gestacional más frecuente fué entre 39 y 40 semanas en un 45 %, de 37-38 semanas en un 35 % y de 41 a 41.6 semanas en un 20 % (cuadro 1, 2; gráfica 1, 4).

Entre los antecedentes gineco-obstétricos se encontró mayor incidencia en secundigestas en un 30 %, tercigestas 25 %, primigestas 25 % y en 20 % pacientes con 1 o 2 abortos previos, 0 % con cesareas previas (cuadro 3).

El índice de Bishop modificado fué de 4 o menos en el 100 % de los casos a su ingreso, modificándose después de 6 hrs, y presentando un índice mayor de 5 en 16 pacientes, encontrándose en cuatro pacientes índice de 4 o menor. (cuadro 4, gráfica 5).

El éxito de inducción en un intervalo de 6 a 8 hrs. fué del 80 % con el uso de tableta de misoprostol y 20 % sin respuesta favorable. (cuadro 7, gráfica 6).

La vía de interrupción del embarazo fué por parto vaginal en 85 % de casos y vía abdominal en 15 %, con utilización de fórceps en una ocasión por expulsivo prolongado a causa de fatiga materna (cuadro 9, gráfica 7).

La evaluación neonatal por medio del Apgar al minuto fué de 7 en 25 % de casos y de 8 en un 55 %; siendo a los 5 minutos calificados con Apgar de 9 en 70 % de casos y 8 en 30 % de casos.

Presentando en mayor número de efectos colaterales : cefalea, acúfenos, vómito, mareo, elevación hasta 15 mmHg en las cifras tensionales diastólicas sobre las basales de ingreso de la paciente, así como rubor facial, hipertonia uterina, polisistolia, y en tres casos variaciones en FCF con depresión neonatal transitoria. (cuadro 8).

CUADRO I

<u>Edad</u>	<u>16-20</u>	<u>21-25</u>	<u>26-30</u>	<u>31-35</u>	<u>36-41</u>	<u>TOTAL</u>
<u>Oxitocina</u>	4	2	9	1	4	20 .
<u>PGE2 gel</u>	2	7	6	5	0	20 .
<u>PGE2 tab</u>	2	6	7	1	4	20 .

EDAD MAS FRECUENTE EN PACIENTES CON INDUCCION
DE TRA
BAJO DE PARTO

CUADRO 2

<u>Edad Gestac</u>	<u>37-38</u>	<u>39-40</u>	<u>41-41.6</u>	<u>TOTAL</u>
<u>Oxitocina</u>	<u>7-35%</u>	<u>11-55%</u>	<u>2-10%</u>	<u>20</u>
<u>PGE2 gel</u>	<u>3-15%</u>	<u>14-70%</u>	<u>3-15%</u>	<u>20</u>
<u>PGE2 tab</u>	<u>7-35%</u>	<u>9-45%</u>	<u>4-20%</u>	<u>20</u>

EDAD GESTACIONAL MAS FRECUENTE EN PACIENTES CON
INDUCCION DE PARTO

CUADRO 3

<u>Gestas</u>	<u>I</u>	<u>II</u>	<u>III</u>	<u>IV o mas</u>	<u>Abortos previos</u>	<u>Total</u>
<u>Oxitocina</u>	9	5	6	0	0	20
<u>PGE2 gel</u>	7	5	3	3	2	20
<u>PGE2 tab</u>	5	6	5	0	4	20

ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS EN PACIENTES
INDUCIDAS CON OXITOCINA

CUADRO 4

Bishop	Indice de <= 4	5-6	7-8	9-10	Total
Oxitocina	15	3	2	0	20
PGE2 gel	4	4	6	6	20
PGE2 tab	4	2	6	8	20

**INDICE DE BISHOP MODIFICADO EN PACIENTES CON INDUCCION
DE PARTO (6-8hs)**

CUADRO 5

Horas	C/ respuesta	S/ respuesta	Total
6-8	5 (25%)	15 (75%)	20
12 o más	15 (75%)	5 (25%)	20

INDUCCION EXITOSA EN PACIENTES MANEJADAS
CON OXITOCINA

CUADRO 6

<u>Horas</u>	<u>C/respuesta</u>	<u>S/respuesta</u>	<u>Total</u>
6-8	16	4	20
12 o más	20	0	20

INDUCCION EXITOSA EN PACIENTES MANEJADAS
CON PGE2 GEL

CUADRO 7

<u>Horas</u>	<u>PGE2 C/resp</u>	<u>PGE2 S/resp</u>	<u>Total</u>
6-8	16	4	20
12 o más	20	0	20

INDUCCION EXITOSA EN PACIENTES MANEJADAS CON
PROSTAGLANDINAS E2 TAB (MISOPROSTOL)

CUADRO 8

Sintomas	V	D	AAU	SFA	DN	R	ATA	C	Total
Oxitocina	1	0	4	4	2	0	2	2	15.
PGE2 gel	2	0	2	2	2	2	0	0	10.
PGE2 tab	4	1	4	3	2	3	1	2	20.

- V Vómito
- D Diarrea
- AAU Alteraciones de la actividad uterina
- SFA Sufrimiento fetal agudo
- DN Depresión neonatal
- R Rubor
- ATA Alteraciones de la tensión arterial
- C Cefalea

EFFECTOS COLATERALES DE LAS PROSTAGLANDINAS

CUADRO 9

<u>Vía de interrupción</u>	<u>Vaginal</u>	<u>Abdominal</u>	<u>Total</u>
Oxitocina	17	3	20
PGE2 gel	16	4	20
PGE2 tab	17	3	20

VIA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON
INDUCCION DEL PARTO

CCUADRO 10

Apgar	≤ 5	6	7	8	9	Total
Al minuto	1	1	5	11	2	20
5 minutos	0	0	0	6	14	20

EVALUACION NEONATAL EN PACIENTES MANEJADAS CON
PROSTAGLANDINAS E2 TAB.

CUADRO 11

Apgar	<= 5	6	7	8	9	Total
Al minuto	1	1	2	16	0	20
A los 5 min	0	0	1	1	18	20

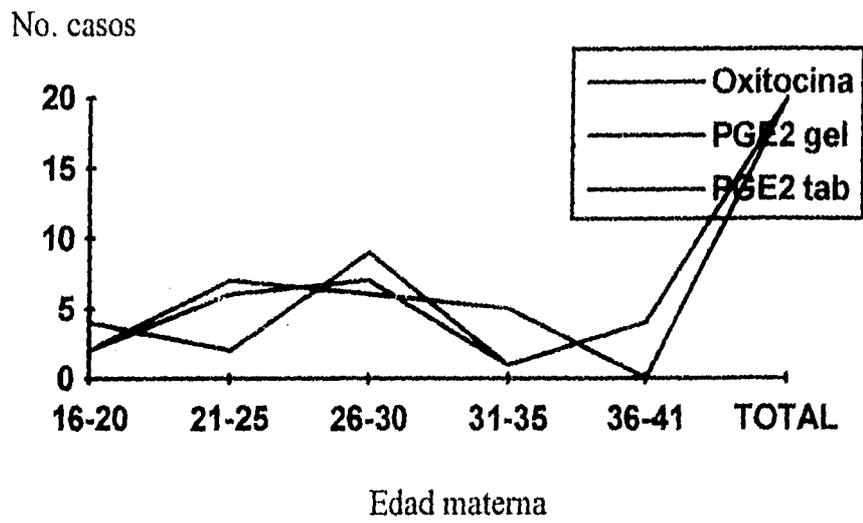
EVALUACION NEONATAL EN PACIENTES MANEJADAS CON
PROSTAGLANDINAS E2 GEL

CUADRO 12

<u>Apgar</u>	<u><= 5</u>	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>TOTAL</u>
<u>Al minuto</u>	1	1	5	13	0	20
<u>5 minutos</u>	1	0	0	6	13	20

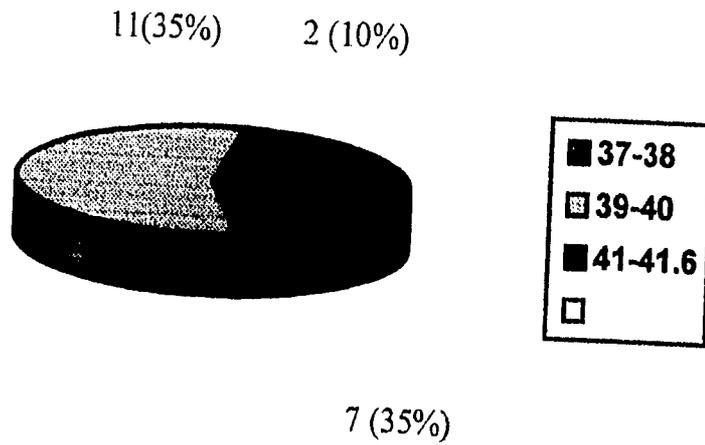
EVALUACION NEONATAL EN PACIENTES MANEJADAS CON
OXITOCINA

GRAFICA 1



EDAD MAS FRECUENTE EN PACIENTES CON INDUCCION
DE TRABAJO DE PARTO

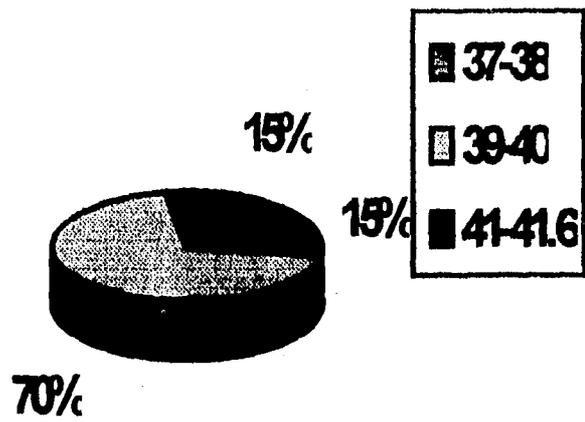
GRAFICA 2



EDAD GESTACIONAL MAS FRECUENTE EN PACIENTES
INDUCIDAS CON OXITOCINA

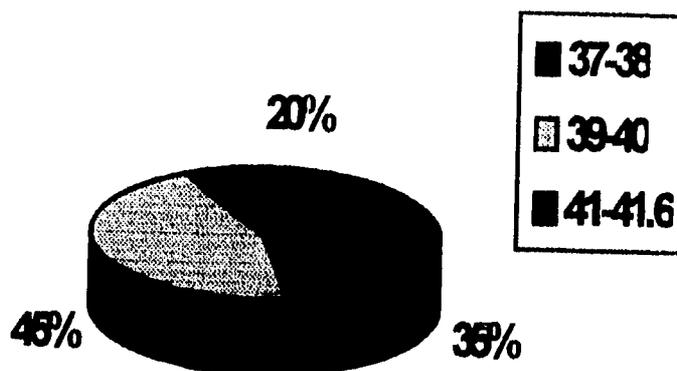
GRAFICA 3

||||



EDAD GESTACIONAL MAS FRECUENTE EN PACIENTES
INDUCIDAS CON PGE2 GEL

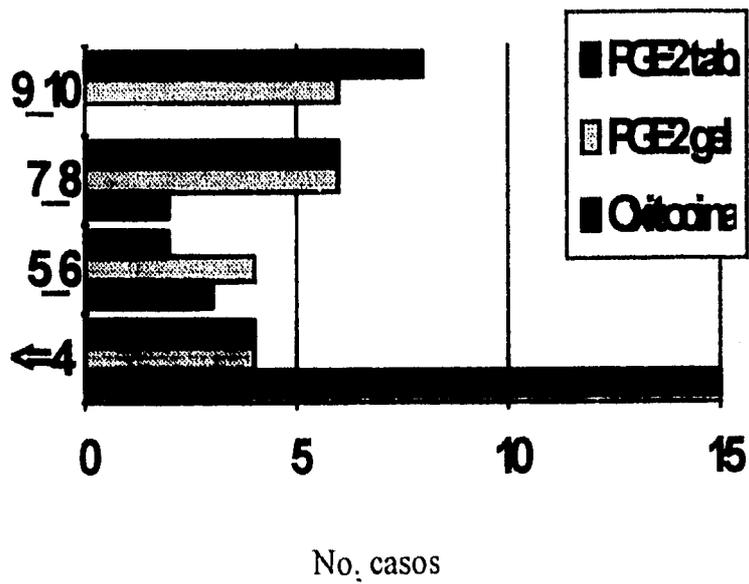
GRAFICA 4



EDAD GESTACIONAL MAS FRECUENTE EN PACIENTES
INDUCIDAS CON PGE2 TAB.

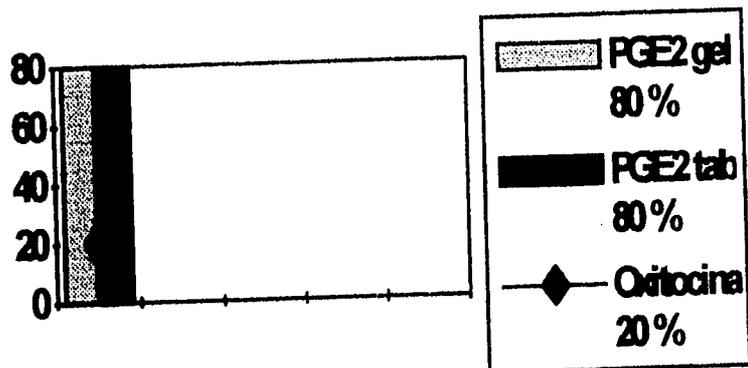
GRAFICA 5

Indice de Bishop



INDICE DE BISHOP MODIFICADO EN PACIENTES CON
INDUCCION DE PARTO (6 HRS)

GRAFICA 6



PORCENTAJE DE EFECTIVIDAD EN PACIENTES CON
INDUCCION DEL PARTO (6-8 HRS)

GRAFICA 7

No. casos



Vía de interrupción

VIA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO
EN PACIENTES INDUCIDAS

DISCUSION

Con el presente estudio se demostró que la inducción del trabajo de parto en pacientes con embarazos de término mediante la aplicación de gel de PGE2 intracervical tiene un mayor porcentaje de éxito en un 80 % durante las primeras 6 a 8 hrs de intervalo, con una dosis única de 0.5 mg. que al actuar sobre el órgano diana, se disminuye la absorción en la circulación sistémica y los efectos colaterales.

No al igual que con el uso de PGE2 en tableta por vía vaginal (misoprostol), el cual mostró que su maduración cervical a pesar de ser un porcentaje igual (80 %), sus efectos colaterales fueron importantes y en mayor grado que los presentados ante la administración de los otros dos medicamentos: oxitocina IV y aplicación de PGE2 en gel intracervical.

Se registraron pacientes con embarazo de 37 a 41.6 semanas, no habiendo diferencias para los tres grupos, siendo el grupo predominante entre las 39 a 40 semanas. En un 70 % correspondiendo a las pacientes en quienes se aplicó PGE2 en gel, con un índice de Bishop modificado de 4 o menor en el 100 % de los casos a su ingreso, y modificándose el mismo en 16 casos a las 6 hrs de su aplicación con un índice superior a 5.

En cuanto a la vía de interrupción del embarazo fué del 80 % vaginal y 20 % por vía abdominal.

Se presentó depresión neonatal leve en dos casos correspondiendo a un 10 %.

Con base en los resultados obtenidos en éste estudio se demuestra que la prostaglandina E2 en gel es uno de los agentes más efectivos en la maduración del cérvix con mínimos efectos colaterales.

En comparación con la oxitocina la cual tiene un bajo porcentaje de inducción exitosa en un 25 % durante las primeras 6 a 8 hrs de intervalo. La edad gestacional más frecuente para este grupo fué de 39 a 40 semanas en 55 % en tanto que el porcentaje presentado ante la administración de misoprostol fué de 45 % en la misma edad gestacional. Siendo la vía de interrupción del embarazo en 85 % la vaginal y 15 % abdominal tanto para oxitocina como para el misoprostol.

Con el empleo de PGE2 intracervical en gel, el intervalo de tiempo entre la inducción y la conducción del trabajo de parto se acorta significativamente.

CONCLUSIONES

1. La prostaglandina E2 en dosis única de 0.5 mg. aplicada intracervicalmente puede considerarse un elemento de apoyo para el obstetra ante la necesidad de interrumpir el embarazo con un alto índice de efectividad y un amplio margen de seguridad para la madre y el feto.

2. Se lograron modificaciones significativas en el índice de Bishop en un intervalo de 6 a 8 hrs en un 80 %.

3. Disminución en el porcentaje de cesareas con el uso de las prostaglandinas E2 intracervical ya que actúa sobre el órgano diana .

4. La absorción a la circulación sistémica se reduce con la aplicación intracervical de PGE2.

5. Menos fracasos de la inducción del trabajo de parto con la aplicación de gel de PGE2.

6. Menos días de estancia hospitalaria.

7. Acortamiento del intervalo inducción-conducción.

8. Disminución de la morbilidad materno-fetal.

9. Menores efectos colaterales que con el uso de medicamentos como oxitocina por vía sistémica.

10. La PGE2 en gel intracervical presenta mayor eficacia sobre la oxitocina, para la maduración cervical, respuesta que es más notoria en pacientes primigestas.

11. Indiscutiblemente la prostaglandina favorece y reduce el tiempo para lograr la maduración cervical en relación a medicamentos por vía sistémica, lo que corrobora nuestra hipótesis.

ANEXO I

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

ESTUDIO DE INDUCCION DEL TRABAJO DE PARTO EN EMBARAZOS A TERMINO CON LA APLICACION DE PROSTAGLANDINAS E2 INTRACERVICAL, (GEL, TABLETA) Y USO DE OXITOCINA.

NOMBRE.....
 .CEDULA..... EDAD.....
 AGO: M..... RITMO..... IVSA..... G..... P..... A..... C.....
 FUR..... CPN..... FUP.....

INDICE DE BISHOP MODIFICADO (27)

Valor	0	1	2	3
Dilatación	0	1-2	3-4	5 o más
Borramiento	0 - 30 %	40-50%	60-70%	80% o más
Altura present	-3	-2	-1/0	1 +
Consistencia	dura	interm	blanda	--
Posición	post	interm	anter	--

Calificación de Bishop al ingreso.....

Signos vitales al ingreso:

TA.....FC.....FR.....TEMP.....

FCF basal..... actividad uterina (si) (no). duración..... frec.....

Hora de aplicación del gel PGE2 (fecha).....

Horario

Signos vitales

15'	TA.....	FC.....	FR.....	T.....	A.U.....	FCF.....
30'	TA.....	FC.....	FR.....	T.....	AU.....	FCF.....
45'	TA.....	FC.....	FR.....	T.....	AU.....	FCF.....
60'	TA.....	FC.....	FR.....	T.....	AU.....	FCF.....
2h	TA.....	FC.....	FR.....	T.....	AU.....	FCF.....
3h	TA.....	FC.....	FR.....	T.....	AU.....	FCF.....

TACTO VAGINAL.....

4h	TA.....	FC.....	FR.....	T.....	AU.....	FCF.....
5h	TA.....	FC.....	FR.....	T.....	AU.....	FCF.....
6h	TA.....	FC.....	FR.....	T.....	AU.....	FCF.....
7h	TA.....	FC.....	FR.....	T.....	AU.....	FCF.....
8h	TA.....	FC.....	FR.....	T.....	AU.....	FCF.....

TACTO VAGINAL.....
9h TA.....FC.....FR.....T.....AU.....FCF.....
10h TA.....FC.....FR.....T.....AU.....FCF.....
12h TA.....FC.....FR.....T.....AU.....FCF.....
TACTO VAGINAL.....

Hora de nacimiento y fecha.....
Sexo.....Peso.....Apgar.....
Talla.....Líqu. amniótico.....

EVOLUCION NEONATAL.....
.....
.....

EVOLUCION MATERNA.....
.....
.....

BIBLIOGRAFIA

1. Medina, S.R. y cols. Participación de las prostaglandinas y otros derivados del ácido araquidónico en los procesos fisiológicos y patológicos. Prostaglandinas una nueva etapa en la terapéutica. Méx 1985, pp: 1 - 83.
2. Goodman & Gieldman y cols. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Panam, Méx 1990, pp:
3. Cano L.H. Las prostaglandinas en ginecología y obstetricia. Ginec Obst Méx 1988, 56: 166 - 169.
4. Carsten, M.E et al. A new look at uterine muscle contraction. Am J Obstet Gynecol. 1987; 157 (5): 1303-1315.
5. Cooke, I. and Mackenzie I. Tocolysis during cervical ripening with vaginal PGE2. J.Obstet Gynecology ; 1989, 96 (2) : 179-182.
6. García A.A. y cols. Modificaciones cervicales inducidas con PGE2, estudio doble ciego. Gin Obst Méx. 1990, 58: 8-13.
7. Calderón H. Empleo de prostaglandinas para la conducción del trabajo de parto en su fase latente. Gin Obst Mex, 1992; 60: 127-131.
8. Sánchez R.L. et al. Hygroscopic cervical dilators and prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening. A randomized prospective comparison. Journal of Reprod.Med. 1992; 37 (4) : 355-359.
9. Floberg J. Experience with and industrially manufactured gel PGE2 for cervix priming. Archiv Gynecol 1983; 233: 225- 228.
10. Ekman G. The impact on labor induction of intracervical applied PGE2 gel related to gestacional age in patients with an unripe cervix. Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1983; 113, 173-175.
11. Perryman, D. et al. Cervical ripening : A randomized study comparing prostaglandin E2 gel to prostaglandin E2 suppositories. Obstet and Gynecol 1992; 79 (5): 670-672.
12. Sorensen. S.S. et al. Induction of labor and cervical ripening by intracervical prostaglandin E2. Obstet Gynecol 1985; 65: 110-114.

13. Nishioka, F. and Pharm D. Prostaglandin E2 preparations for preinduction cervical ripening. Pharmacy considerations. *The J. of Reprod Med*; 1993 , 38: 83-88.
14. Murphy A.J. Use of vaginal prostaglandin gel before induction of labor. *Aust N.Z.J. Obst Gynecol* 1980; 20: 84-86.
15. Bernstein, E.P. Therapeutic considerations for preinduction cervical ripening with intracervical prostaglandin E2 gel. *Am J Obstet Gynecol*. 1992; 38:73-77.
16. Sorokin Y. Effects of induction of labor with prostaglandin E2 on fetal breathing and body movements, controlled, randomized, double blind study. *Obstet Gynecol* 1992; 80: 788- 791
17. Ray, D. et al. Prostaglandin E2 for induction of labor in patients with premature rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 836-843.
18. Ahued A.J.R. Uso de prostaglandinas E2 por vía vaginal para inducción del trabajo de parto. *Ginecología y Obst. de Méx.* 1990; 58: 43-46.
19. Keirse, M.J. et al. Prostaglandins in preinduction cervical ripening. Meta-analysis of worldwide clinical experience. *J.Reprod.Med.* 1993; 38: 89-100.
20. Loria C. M y cols. Valoración del uso de prostaglandinas E2 en la maduración cervical. *Ginec Obst Mex*, 1989; 57: 193-195.
21. Miller, A.M. Patterns of uterine activity after intravaginal prostaglandin E2 during preinduction cervical ripening . *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1006-1009.
22. Ulmsten U y cols. PGE2 intracervical versus intravaginal para la inducción de parto a término en pacientes con cérvix desfavorable. *Arch Gynecol*. 1985 (Monografía Upjohn), 236-243.
23. Witter, F. A randomized trial of prostaglandin E2 in a controlled-release vaginal pessary for cervical ripening at term. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 830-834.
24. Hayashi, R. Spontaneous and induced cervical ripening. *J of Reprod Med* 1993; 38:66-70.

25. Noach, J.M. cols. Ablandamiento cervical preinducción con PGE2 gel endocervical , un estudio multicéntrico. Acta Obstet Gynecol Scand 1987; 66: 3-7.
26. Trofatter,K. Endocervical prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening clinical trial results. J of reprod med. 1993; 38: 78-82.
27. Bishop, E. Pelvic scoring for elective induction. Obstetrics and gynecology, 1964; 24:266-268.
28. Ordeberg, E. Comparison of intravenous oxytocin and vaginal prostaglandin E2 gel in women with unripe cervixes and premature rupture of the membranes. Obstetrics and gynecology, 1985; 66: 307-310.