



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

"Tiempo de maduración cervical con el uso de inserto vaginal de misoprostol en pacientes con embarazo de término. Experiencia del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

TESIS:
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:
LILIANA MORALES DOMINGUEZ

ASESOR:
DR. JUAN PABLO ARAGÓN HERNÁNDEZ
Médico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia
del Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Ciudad de México, Febrero 2017



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.

HOSPITAL GENERAL DR MANUEL GEA GONZALEZ

AUTORIZACIONES

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza e Investigación

Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirectora de Investigación Biomédica

Dr. Jorge Román Audifred Salomón
Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia

Dr. Juan Pablo Aragón Hernández
Investigador Principal

Este trabajo de tesis con **No. 11-60-2016**, presentado por la alumna Lilibian Morales Domínguez se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la tesis, Dr. Juan Pablo Aragón Hernández, con fecha, para su impresión final

Dra. María Elisa Vega Memije

Subdirectora de Investigación Biomédica

Dr. Juan Pablo Aragón Hernández

Investigador Principal

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en el Servicio de Ginecología y Obstetricia bajo la dirección del Dr. Juan Pablo Aragón Hernández con apoyo del Dr. Adelmo Eloy Reyes Pablo

“Tiempo de maduración cervical con el uso de inserto vaginal de misoprostol en pacientes con embarazo de término. Experiencia del Hospital General “Dr. Manuel Gea González””

Morales-Domínguez L¹, Aragón-Hernández J², Herrera-Ortiz A³

¹Médico residente del cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” Ciudad de México, ² Jefe de la Unidad tocoquirúrgica y adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” Ciudad de México, ³ Médico Adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” Ciudad de México

RESUMEN

INTRODUCCION. En la actualidad se han incrementado el número de pacientes quienes por razones médicas u obstétricas requieren de la finalización del embarazo. La finalidad de la inducción es lograr un parto vaginal lo más natural posible, y esto depende de manera crítica de la condición del cérvix. Objetivo: determinar el tiempo de maduración cervical con el uso de un inserto vaginal de misoprostol, en pacientes con embarazo a término

MATERIAL Y METODOS. Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal. Población de estudio: Expedientes de pacientes a quienes se les aplico el inserto vaginal de misoprostol para inducción del trabajo de parto. Durante el periodo de 2014-2016.

RESULTADOS. Se revisaron 40 expedientes, obteniendo un promedio de maduración cervical de 8.3 horas. De las 40 pacientes, en 11 casos la vía de resolución fue por medio de cesárea (27.5%) y 29 (72.5%) mediante parto vaginal. De los 40 casos reportados, en ninguna paciente se presentó hipertoniá uterina o ruptura uterina, únicamente en 1 (2.5%) caso se presentó polisistolia. En cuanto al resultado fetal en ninguno de los casos se presentó muerte fetal y en 3 casos (7.5%), se obtuvo un puntaje de Apgar bajo (4/6, 5/7 y 4/7). El promedio de edad de las pacientes fue de 24.6 años; en cuanto a la paridad el promedio de partos previos fue de 0.5 y de abortos 0.4

CONCLUSIONES. Podemos considerar el uso de inserto vaginal de misoprostol como una alternativa farmacológica segura y eficaz en cuanto al tiempo de maduración cervical para la inducción del trabajo de parto en las pacientes que son candidatas al uso del mismo.

PALABRAS CLAVES. Inducción de parto, inserto vaginal de misoprostol, índice de Bishop.

SUMMARY

INTRODUCTION. Nowadays, the number of patients in whom a labour induction for delivery is needed either for medical or obstetric reasons, has increased. The purpose of the labour induction is to achieve a vaginal delivery as natural as posible, and this significantly depends in the condition of the cervix. Objective: To determine the time of cervical ripening with the use of a misoprostol vaginal insert in patients with term pregnancy.

MATERIAL AND METHODS. This was a descriptive, observational, retrospective and transversal study of the records of patients who were admitted to our labour room with an obstetrical or medical indication for labour induction, during the period of 2014 to 2016.

RESULTS. We studied 40 cases of patients who underwent labour induction with the use of misoprostol vaginal insert, with an average of cervical ripening of 8.3 hours. In 11 patients (27.5%) underwent C-section, an 29 (72.5%) had a vaginal delivery. Of the 40 patients, none of them had an uterine rupture, and 1 case presented tachysystole. In the terms of the fetal outcomes, there were no fetal death, and in 3 cases (7.5%) the newborn received a low APGAR score (4/6, 5/7, 4/7).

CONCLUSIONS. In conclusion, the use of a misoprostol vaginal insert is a safe and effective alternative in terms of the time of cervical ripening in patients who are candidate of the use of it.

KEY WORDS. Labour induction, misoprostol vaginal insert, Bishop score.

INTRODUCCION

Para la mayoría de las mujeres, el embarazo no presenta complicaciones y progresa a un parto a término y espontáneo, sin la necesidad de intervención. En algunos casos, sin embargo, el parto electivo por medio de la inducción del parto puede ser necesario a causa de complicaciones en la madre o el feto.

La inducción del trabajo de parto es la iniciación del trabajo de parto antes de que comience de manera espontánea, con el propósito de la expulsión del feto y sus anexos. La maduración cervical, una de las técnicas más utilizadas en obstetricia, es el procedimiento dirigido a desencadenar contracciones uterinas en un intento de que el parto tenga lugar por vía vaginal cuando existe una indicación de finalizar la gestación y éste no se produce de manera espontánea. Se considera indicada la inducción del parto cuando los beneficios de finalizar la gestación para la madre y el feto son mayores que los de permitir que el embarazo continúe.

Lograr una inducción exitosa depende críticamente de la condición del cérvix. Para facilitar el paso del feto hacia la vagina durante el parto, el cérvix debe ser suave y maleable o "maduro" con el fin de que puedan producirse el borramiento y dilatación del cuello uterino. La maduración cervical es el proceso que comprende los cambios de forma, posición, consistencia y, finalmente, ampliación del conducto endocervical imprescindibles para que el parto se desarrolle por vía vaginal. Este proceso puede acelerarse mediante distintos métodos con el

objetivo de mejorar las condiciones cervicales para realizar una inducción.

De manera fisiológica existen dos grupos de procesos que se entremezclan: los de maduración mecánica (dependen de la contracción) y los de maduración bioquímica (que tienen lugar en el cérvix). A veces, cuando se va a inducir el trabajo de parto, el cuello uterino no ha "madurado" o no se ha ablandado. Esto quiere decir que el trabajo de parto no puede progresar. El objetivo de la maduración cervical es facilitar el proceso de reblandecimiento, adelgazamiento y dilatación cervical teniendo como resultado una reducción en la tasa de inducción fallida y la disminución del tiempo del parto.

La evaluación de la edad gestacional y la consideración de los riesgos potenciales para la madre o el feto son de vital importancia para la evaluación y el asesoramiento adecuados antes de iniciar la maduración cervical o la inducción del parto. La paciente debe ser informada respecto a las indicaciones para la inducción, los agentes y los métodos de estimulación del trabajo de parto y sobre la posible necesidad de repetir la inducción o de requerir una cesárea.

La inducción esta indicada cuando el riesgo de continuar el embarazo, tanto para la madre como para el feto, excede el riesgo asociado a la inducción del trabajo de parto y nacimiento. Las varias indicaciones para la inducción (que puede ser necesaria pre-

término, a término o posttérmino) incluyen: problemas de la salud de la madre, como diabetes, preeclampsia en embarazos mayores a 37 semanas, corioamnioitis, sospecha de compromiso fetal, ruptura prematura de membranas en embarazos a término, con colonización materna de estreptococos del grupo B, embarazo de término tardío (>41+0 semanas) o posttérmino (>42+0 semanas), embarazo gemelar no complicado de más de 38 semanas, enfermedad autoinmune cerca de o en el embarazo a término, restricción fetal intrauterina tipo I, oligohidramnios, muerte fetal intrauterina, ruptura de membranas cerca del término o en embarazo a término y sin colonización de estreptococo del grupo B¹⁰

El estado del cérvix es el factor más importante para el éxito de la inducción del trabajo de parto, su duración y la posibilidad de un parto vaginal. En 1964 Bishop fue el primero en sugerir un sistema de puntuación pélvica cuantitativo, observado que las mujeres con una puntuación de nueve o más no tenían fracasos en la inducción y sí un trabajo de parto breve. Mujeres con cérvix inmaduro tienen un riesgo incrementado de fracaso con el uso de solo oxitocina, y como consecuencia una tasa elevada de cesáreas¹. La evaluación del cérvix utilizando el score de Bishop es un método que evalúa 5 parámetros, que incluyen: el borramiento cervical, la dilatación, la posición y consistencia del cérvix y la estación fetal. Las mujeres con un score de Bishop de 6 o más presentan un borramiento cervical y dilatación importante, la inducción del trabajo de parto en estas

mujeres se realiza entonces con oxitocina y amniotomía y no se requiere el uso de misoprostol, cuando el puntaje es menor es cuando el misoprostol exhibe su utilidad².

Los diferentes métodos para la maduración cervical se pueden agrupar en tres grandes grupos: alternativos, mecánicos y farmacológicos. Los métodos farmacológicos son los más empleados hoy en día, siendo la utilización de prostaglandinas el más frecuente³.

Las prostaglandinas son sustancias derivadas del ácido araquidónico, son ácidos grasos presentes en todos los tejidos humanos y son considerados como reguladores metabólicos extracelulares y factores de inhibición y estimulación de varias hormonas, que poseen un amplio espectro de acción: uno de ellos como inductores del parto. Los receptores de prostaglandinas son constitutivos, a diferencia del receptor de oxitocina que es inducido por la edad gestacional. Existen dos tipos fundamentales de prostaglandinas: E2 y los derivados de prostaglandina E1. La prostaglandina E2 utilizada en la inducción de trabajo de parto es la dinoprostona y la prostaglandina E1 es el misoprostol³.

El misoprostol es un análogo de la prostaglandina E1 indicado para la prevención de úlceras gástricas ocasionada por antiinflamatorios no esteroideos, es de bajo costo, se almacena con facilidad a temperatura ambiente y posee pocos efectos secundarios sistémicos.

Otro de los usos frecuentes del misoprostol es vía vaginal para la maduración cervical en la inducción del trabajo de parto. Se cree que éste fármaco produce la maduración cervical por un doble mecanismo : a) a través de modificaciones a nivel del tejido colágeno del cérvix y b) por la estimulación de la contractilidad uterina por la unión selectiva a los receptores de los prostanoïdes EP₂/EP₃.

El misoprostol en la inducción del trabajo de parto es a menudo administrado por vía oral o vaginal en forma de fragmentos de una tableta de 200 mcg. La administración vaginal del misoprostol es la vía recomendada y con esta vía hay una incidencia alta de parto dentro de las 24 hrs. de su administración⁴.

Cuando se utiliza el misoprostol para inducción del trabajo de parto se prefiere la vía vaginal y se administran dosis de 25 mcg con intervalos de 6 horas, ya que dosis mayores o intervalos menores de administración se asocian con mayor probabilidad de presentar taquisistolia⁵.

El uso del misoprostol vaginal en la inducción del trabajo de parto se asocia con un menor uso de analgesia epidural, más partos vaginales, disminución en el índice de inducción fallida, disminución en el tiempo de inducción e inicio del trabajo de parto, disminución en el número de cesáreas, disminución de la hemorragia postparto y además, se plantean más beneficios sobre el puntaje de Apgar, entre la desventajas se ha reportado más taquisistolia uterina, con o sin cambios en la frecuencia cardíaca fetal, en comparación con dinoprostona y oxitocina^{6,7}.

El uso de misoprostol es mas efectivo que la oxitocina o la prostaglandina E₂ en la inducción del parto en un lapso de 24 horas, sin embargo la hiperestimulación uterina asociada con cambios en la frecuencia cardiaca fetal y la presencia de meconio es más frecuente en mujeres que reciben misoprostol⁸.

Cuando se administra vía vaginal la tableta de 200 mcg habitualmente debe fragmentarse para obtener fragmentos con dosis de 25 mcg y se administran cada 3 a 6 horas, con una dosis total en 24 horas de 400 mcg. Sin embargo la dosis de los fragmentos de la tableta habitualmente son inexactas ya que es difícil dividir una tableta en 8 partes y que cada una tenga la dosis exacta de 25 mcg. Además la dosis de cada fragmento de la tableta significa un bolo del medicamento que puede provocar efectos adversos como polisistolia. Otra desventaja en relación a la dosis obtenida por fragmento de la tableta es que una vez administrado es difícil su remoción cuando produce efectos adversos⁴.

Los efectos adversos del misoprostol son: náuseas, vómitos, mareos, diarrea, fiebre e hipotensión postural, sin embargo son poco frecuentes y en general, no es necesario utilizar antieméticos profilácticos o antipiréticos^{4,7,8}.

El Mysspes es un polímero de hidrogel contenido en un reservorio removible de liberación controlada de dosis de misoprostol que se ha desarrollado para administración vaginal (inserto vaginal de misoprostol). El

inserto vaginal de misoprostol con la presencia de humedad, permite la liberación del misoprostol *in vivo* a una tasa aproximada de 8 mcg por hora, hasta por 24 horas.

El inserto vaginal de misoprostol tiene la ventaja de ser un producto nuevo que libera una dosis exacta de misoprostol en una simple aplicación durante un periodo de alrededor de 24 horas⁹.

Este polímero de liberación controlada mantiene bajos niveles sistémicos del misoprostol lo que reduce la incidencia de efectos adversos que se han reportado con la administración de misoprostol en forma de fragmentos de tabletas. Además el inserto vaginal posee un cordón que permite la rápida y fácil remoción del inserto si se presenta algún efecto adverso como hipertonia uterina o taquisistolia. Es por ello que el uso de misoprostol en inserto vaginal con una liberación de 8 mcg por hora se plantea como una opción mas segura y eficaz en la inducción del trabajo de parto⁹.

Algunas contraindicaciones de su uso durante el embarazo son: hipersensibilidad a la droga, cirugía uterina previa (cesárea, miomectomía), presentación anómala del feto, sospecha de desproporción cefalopélvica, multiparidad, peso fetal mayor de 4,200gramos, placenta o vasa previa, herpes genital activo, anomalías estructurales de la pelvis, carcinoma cervical invasor, ruptura uterina previa, etc^{3,4}.

MATERIAL Y METODOS

Se llevo a cabo un análisis descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal de los expedientes de 40 pacientes de la unidad tocoquirúrgica del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, comprendidas en el período de 2014-2016, a quienes se les colocó el inserto vaginal de misoprostol Myspess para maduración cervical.

Este reporte de casos en un hospital de segundo nivel, se presenta como una muestra tipo censo ya que se incluyeron a las pacientes a quienes se les colocó el inserto vaginal de misoprostol para maduración cervical en embarazos de término. No se consideraron criterios de exclusión ni eliminación ya que el tipo de muestra fue convencional.

La edad gestacional, puntuación de Bishop al momento de la colocación del inserto vaginal, tiempo en que se presentó la maduración cervical, vía de resolución del embarazo y complicaciones maternas o fetales, fueron obtenidos de los expedientes clínicos de cada pacientes. Todos los insertos vaginales de misoprostol fueron colocados por un médico residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

RESULTADOS

La población de estudio en el período de estos dos años fue de 40 pacientes. El promedio de maduración cervical de 8.5 horas (Figura 1), con un intervalo comprendido entre 4 y 24 horas. De las 40 pacientes, en 11 casos

la vía de resolución fue por medio de cesárea (27.5%) y 29 (72.5%) mediante parto vaginal (Figura 2). En la Figura 3 se observan las indicaciones de cesárea: en 5 (45.4%) pacientes por falta de progresión del trabajo de parto, una vez que ya se había retirado el inserto vaginal de misoprostol, en 2 casos por baja reserva cardíaca fetal (18.1%), 1 paciente por compromiso funicular (9.0%), 1 por ascincitismo (9.0%), 1 por expulsivo prolongado (9.0%) y preeclampsia severa en 1 caso también (9.0%). De los 40 casos reportados, en ninguna paciente se presentó hipertónia uterina o ruptura uterina, únicamente en 1 (2.5%) caso se presentó polisistolía, que remitió con hidratación y la vía de resolución del embarazo fue por medio de parto vaginal. En cuanto al resultado fetal en ninguno de los casos se presentó muerte fetal y en 3 casos (7.5), se obtuvo un puntaje de Apgar bajo (4/6, 5/7 y 4/7); sientos en dos de los casos relacionado con la indicación de cesárea: período expulsivo prolongado y falta de progresión del trabajo de parto respectivamente, en el tercer caso sin causa aparente.

El promedio de edad de las pacientes fue de 24.6 años; en cuanto a la paridad el promedio de partos previos fue de 0.5 y de abortos 0.4.

DISCUSION

En 2009 Pascual López y colaboradores realizaron un estudio prospectivo, tipo intervención no controlada cuyo objetivo fue evaluar ventajas y establecer nivel de efectividad de la aplicación de misoprostol vaginal en dosis de 25mcg cada 4 horas durante un período de 16 horas en la

inducción del trabajo de parto, estudiaron a 468 pacientes con indicación para interrupción del embarazo. A estas pacientes se les administró 50mcg de misoprostol vía vaginal cada 4 horas con una dosis máxima de 200mcg. Los resultados obtenidos mostraron que hubo éxito en la inducción en el 96.15% de las pacientes y una dosis promedio de misoprostol de 137.5mcg. Y un intervalo desde la medicación inicial a la expulsión fetal mínima de 2.55 horas y máxima de 28.2 horas. En nuestro estudio el intervalo de maduración cervical con el inserto vaginal de misoprostol fue similar, con una mínima de 4 horas y una máxima de 24 horas. Reportaron además la presencia de taquisistolía en el 34.04% e hiperestimulación en el 5.14%. Por lo que concluyeron que la inducción del parto con misoprostol resulta altamente efectiva, con bajos índices de cesárea.

En un estudio realizado por Deborah A. Wing y colaboradores, compararon 3 dosis diferentes del inserto vaginal de misoprostol para la inducción exitosa del trabajo de parto, medida por el número de partos vaginales en 24 horas. El estudio incluyó 374 pacientes con escala de Bishop de 4 o menos antes de la inducción. De manera aleatoria se dividieron para recibir el inserto de 100 mcg (n:118), 150 mcg (n:125) y 200 mcg (n: 131). Los insertos se removía una vez que iniciaba la fase activa del trabajo de parto, el objetivo principal del estudio fue determinar la proporción de partos vaginales que nacían en 24 horas. Como resultado encontraron que el 24% de las mujeres que recibieron el inserto vaginal de misoprostol con 200mcg no consiguieron el parto vaginal en las primeras 24 horas, en

comparación con el 36.3% que recibieron el inserto de misoprostol de 100 mcg. Concluyeron que en comparación con el inserto vaginal de misoprostol de 100 mcg el de 200mcg redujo la media de tiempo para el parto vaginal así como la necesidad del uso de oxitocina. El inserto vaginal de 200mcg se asoció con taquisistolia, mas que con el de 100mcg. En nuestro estudio, únicamente se presentó un caso de taquisistolia, que remitió con hidratación y la vía de resolución del embarazo fue por medio de parto vaginal. En 2009 y con la finalidad de comparar el uso de misoprostol con dinoprostona, Gulshan y colaboradores realizaron un estudio controlado y aleatorizado. Incluyeron a 200 mujeres quienes fueron aleatorizadas para recibir el tratamiento con misoprostol o el tratamiento con dinoprostona. Estas pacientes tenían paridad de 4 o menor y una embarazo de 38 semanas o mas con feto único en presentación cefálica y un score de Bishop de 6 o menor. El grupo de misoprostol recibió 50 mcg y el de dinoprostona 3 mg, se evaluó el bishop a las 6 horas y si esta era menor de 6 se colocaba otra dosis de medicamento hasta un máximo de 3 dosis. Sus resultados mostraron que el inicio del trabajo de parto en las pacientes con misoprostol comenzó en promedio a las 6.67 horas y en el grupo de dinoprostona en 8.41 horas. El tiempo desde la inducción al parto fue en promedio de 11.68 horas en el grupo de misoprostol en comparación con 15.37 horas del grupo de dinoprostona. No se reportó ningún caso de ruptura uterina, pero la hiperestimulación uterina se presentó en 10 casos en el grupo de misoprostol en comparación con 4 en el

grupo de dinoprostona. Por ello concluyen que el misoprostol es una alternativa eficaz y costeable en la inducción del trabajo de parto. En nuestro estudio, el tiempo de maduración cervical fue similar, con un promedio de 8.3 horas.

CONCLUSION

En la actualidad se han incrementado el número de pacientes quienes por razones médicas u obstétricas requieren de finalización del embarazo, la finalidad de la inducción es lograr un parto vaginal lo más natural posible, y para esto, la inducción exitosa es críticamente dependiente de la condición del cérvix. Uno de los métodos más efectivos en lograr la inducción del trabajo de parto y el nacimiento por vía vaginal es el uso de misoprostol. Actualmente contamos con una nueva presentación en forma de inserto vaginal que libera 8mcg por hora para uso exclusivo en obstetricia. Este inserto proporciona una dosis baja continua y controlada de misoprostol y este puede ser fácilmente removido en cualquier momento del trabajo de parto, a diferencia de las tabletas, ya que se ha visto en estudios publicados que el uso de tabletas fraccionadas trae como consecuencia una mayor probabilidad de hiperestimulación uterina y taquisistolia. En nuestro estudio el tiempo de maduración cervical fue similar al de otros estudios realizados, con una alta tasa de nacimientos por vía vaginal y sin complicaciones que repercutieran en la madre o el feto. En conclusión podemos considerar el uso de inserto vaginal de misoprostol como

una alternativa farmacológica segura y eficaz en cuanto al tiempo de maduración cervical para la inducción del trabajo de parto en las pacientes que son candidatas al uso del mismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. González-Boubeta Roberto, Cid-González Carla. Maduración cervical: Aceleración de un proceso natural. *Matronas Porf* 2007; 8 (1): 24-29
2. Powers BL, Wing DA, Carr D, Ewert K, Di Spirito M. Pharmacokinetic Profiles of Controlled-Release Hydrogel Polymer Vaginal Inserts Containing Misoprostol. *J. Clin. Pharmacol.* 2008 Jan; 48(1): 26-34
3. Chong YS, Su LL and Arulkumaran S, Misoprostol: A Quarter Century of Use, Abuse, and Creative Misuse, *Obstet Gynecol Surv.* 2004 Feb;59(2):128-40
4. Abdel-Aleen H. Misoprostol sublingual o en la cavidad oral para la maduración cervical y la inducción del trabajo de parto. *La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS; Ginebra: Organización Mundial de la salud 2006*
5. Inducción del trabajo de parto en el segundo nivel de atención. Guía de práctica clínica. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica. Actualización 2012.
6. Montoya Baltodano, Carlos . Uso del misoprostol en la inducción del trabajo de parto. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXVIII (597) 207-211. 2011*
7. Goldberg Alisa B MD, Greenberg, BS, Darney Philip D, MD. Misoprostol and Pregnancy *N Engl J Med* 2001;344:38-47
8. Deborah A. Wing, Michael J. Fassett, Cristiane Guberman, Susan Tran, Antigone Parrish, Debra Guinn. A comparison of orally administered misoprostol to intravenous oxytocin for labor induction in women with favorable cervical examinations, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2004) 190, 1689 – 96
9. Viviana Pascual López, Abelardo Salvador Toirac Iamarque, Misoprostol en la inducción del parto. Experiencias en el Queen Elizabeth II Hospital de Maseru, Lesotho. *MEDISAN* 2011; 15(4):418
10. A Bartusevicius, E Barcaite, R. Nadisauskiene. Oral, vaginal and sublingual misoprostol for induction of labor. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* (2005) 91, 2—9
11. GULSHAN A SAEED, SHAZIA FAKHAR, NADIA NISAR, ALI YAWAR ALAM Misoprostol for term labor induction: A randomized controlled trial. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 50 (2011) 15- 19
12. Deborah A. Wing and Cols. MISOPROSTOL VAGINAL INSERT FOR SUCCESSFUL LABOR INDUCTION. A Randomized Controlled Trial. *The American College of Obstetricians and Gynecologists.* Vol 117, No. 3 MARCH 2011
13. Deborah A. Wing and Cols MISOPROSTOL VAGINAL INSERT AND TIME TO VAGINAL DELIVERY. A Randomized Controlled Trial. *The American College of Obstetricians and Gynecologists,* (2013; 122: 201-9)
14. SOGC Clinical practice guideline. INDUCTION OF LABOUR. No 296, September 2013 (Replaces No. 107, August 2001)

ANEXOS

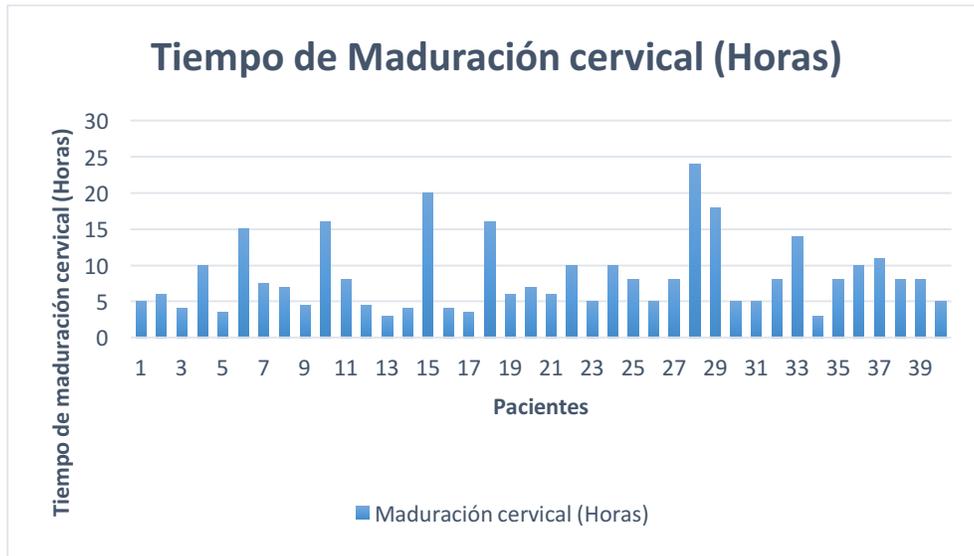


Figura 1. Tiempo de maduración cervical en Horas



Figura 2. Vía de resolución del embarazo

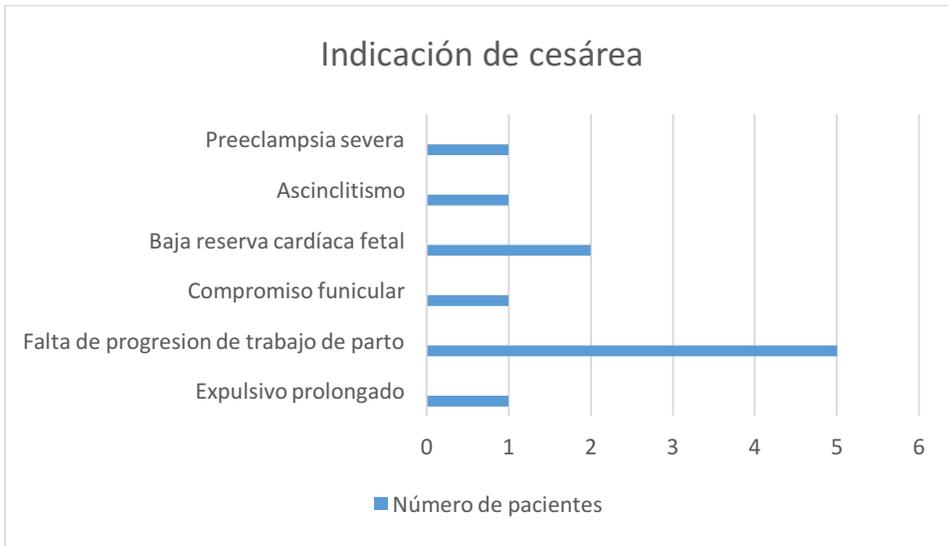


Figura 3. Indicaciones de cesárea