

Uso de misoprostol en la inducción de trabajo de parto en paciente primigesta con embarazo a término

M.C. Laura Gabriela Zavala-Casas,*

Cor. M.C. Gabriel Marmolejo-Moreno,** M.C. Jorge Patricio Meza-Hernández***

Hospital Militar Regional, Irapuato, Gto. Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. Las prostaglandinas son citoprotectores de la mucosa gástrica, no está autorizado por la FDA para uso obstétrico, pero se utiliza para la inducción de trabajo de parto.

Objetivo. Inducir trabajo de parto con PGE1 intravaginal en pacientes nulíparas de embarazo de término, fase latente y mal Bishop.

Material y métodos. Se realiza un estudio prospectivo aleatorio con 65 pacientes, se excluyeron 14. El grupo de misoprostol con 26, se administró 50 µg por vía intravaginal cada cuatro horas, hasta la fase activa, o con la presencia de alguna complicación, y el grupo de libre evolución con 25 pacientes. Se trasladan a labor, se realiza amniotomía para valoración del líquido amniótico y se manejan en forma habitual.

Resultados. Presentaron diferencias significativas en el tiempo de trabajo de parto, en los días de hospitalización y costos ($t = 2.174$, $p = 0.035$), ($t = 3.048$, $p = 0.004$), ($t = 0.863$, $p = 0.363$). No presentaron diferencias significativas en la vía del nacimiento ni en la valoración neonatal. La taquisistolia fue en el grupo de misoprostol de 30.76%.

Conclusiones. El misoprostol intravaginal induce trabajo de parto con cérvix inmaduro, presenta la misma morbilidad materna y neonatal. Disminuye los días de encame y costos integrándose rápidamente la paciente a su núcleo familiar.

Palabras clave: prostaglandinas, misoprostol, taquisistolia.

Use of misoprostol for labor induction in nulliparous patients with at term pregnancy

SUMMARY

Introduction. The prostaglandins are citoprotector of the gastric mucous, are not authorized by the FDA for use obstetrics, but are utilized for the induction of labor.

Objective. To induction of labor with PGE1 intravaginal is pregnant women at term phase latent nullipary lower Bishop.

Material and methods. Randomized, comparative, prospective, trial, with 65 patients they were excluded 14. The group of misoprostol with 26, was administered 50 µg by way intravaginal every 4 hours, until the phase active or with the presence of some complication, and the group of free evolution with 25 patient. They are transferred labor, is carried out amniotonia of appraisal the liquid amniotic and are handled both groups in habitual form.

Results. Was differentiates significant in the time labor, in them you gave of hospitalization and cost ($t = 2.174$, $p = 0.035$), ($t = 3.048$, $p = 0.004$), ($t = 0.863$, $p = 0.363$). There was does not differentiate significant in the way of the delivery neither in the appraisal neonatal. The taqchysistole went in the group of misoprostol of 30.76 without altering the Apgar.

Conclusions. The misoprostol intravaginal induction labor with unfavorable cervical, presents the same maternal and neonatal morbidity. It diminishes the days of encame and costs being integrated quickly the patient to her family nucleus.

Key words: Prostaglandins, misoprostol, taqchysistole.

Introducción

El ejercicio de la ginecoobstetricia plantea un enorme reto de atención médica y hospitalaria, ya que si los procedimientos

no son fundamentados científicamente y adecuadamente protocolizados, se puede tener afección de la madre y del feto. Esto puede repercutir en forma negativa en la tasa de morbilidad materno fetal.

* Residente de Ginecoobstetricia de tercer año del Hospital Militar Regional, Irapuato, Gto. ** Jefe del Curso de Especialización y Residencia de Ginecoobstetricia y Jefe del Servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Militar Regional de Irapuato, Gto. *** Médico Familiar, Jefe de Enseñanza del IMSS de Salamanca, Gto., Maestría en Investigación.

Correspondencia:

Dr. Gabriel Marmolejo-Moreno

Hospital Militar Regional de Irapuato, Gto. Av. Paseo Solidaridad No. 8169. Col. Morelos, Irapuato, Gto. C.P. 36545. Tel.: 01 (46) 2626-1235

Recibido: Agosto 2, 2003.

Aceptado: Octubre 22, 2003.

Son éstas las razones por las cuales el médico debe estar capacitado y actualizado constantemente para la atención de la salud obstétrica.

Las prostaglandinas

En Suecia observaron la actividad contráctil del músculo liso y el efecto vasodepresor del líquido seminal. Von Euler, en 1973, identificó el material activo como un ácido liposoluble, al cual dio el nombre de prostaglandina. Las prostaglandinas son un ácido carboxílico insaturado de 20 carbonos con un anillo ciclopentano presentando un parentesco con ácidos grasos esenciales.^{1,2}

Las prostaglandinas PGE_2 y $PGF_{2\text{ ALFA}}$ son agentes similares a los oxitócicos potentes, introducidos desde 1960; si bien sus propiedades se conocían desde antes, por administración endovenosa, oral, intravaginal y extraovular para inducir el trabajo de parto.¹⁻⁹

En la dieta se ingiere el ácido linoleico, el cual se esterifica y forma parte de las membranas celulares, liberándose de las membranas como ácido araquidónico por acción de la fosfolipasa A_2 ; una vez liberada se metaboliza rápidamente por dos mecanismos enzimáticos: uno por la ciclooxigenasa y otro por la lipooxigenasa; la primera da origen a las PGG_2 y PGH_2 que son inestables y sus productos son los tromboxanos A_2 y prostaciclina, la PGH_2 también origina diferentes tipos de prostaglandinas. productos como PGE_2 , $PGF_{2\text{ ALFA}}$, PGD_2 y a su vez la PGE_2 da origen a la PGA_2 . La vía de lipooxigenasa termina con la producción de leucotrienos.² En obstetricia la concentración de PGE_2 y $PGF_{2\text{ ALFA}}$ afecta al miometrio provocando contracciones, el mecanismo de acción todavía permanece oscuro; actualmente hay varias teorías: una de las principales es su acción como una hormona (las prostaglandinas se fijan a las membranas celulares posiblemente mediante un receptor y actuando con la utilización de AMP cíclico, que llevará los efectos a cada tejido de la economía mediante la liberación o almacenamiento del calcio intracelular, elemento indispensable para la contractilidad miometrial) y la otra teoría es la que actúa mediante un mecanismo de despolarización de membrana llegando a los mismos efectos, cobrando esta teoría más interés no solamente en la contractilidad uterina, sino también en la maduración cervical recordando que la membrana amniótica contiene una gran cantidad de ácido araquidónico que es liberado por la fosfolipasa A_2 constituyendo el sustrato principal, para la producción de PGE_2 y $PGF_{2\text{ ALFA}}$ que son las principales prostaglandinas en el desencadenamiento y mantenimiento del trabajo de parto.^{2,10}

El misoprostol (Citotec ®) es un análogo sintético de la prostaglandina PGE_1 , que suprime la secreción ácida del estómago, por lo que se utiliza para el tratamiento de la úlcera gástrica durante el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINEs); fenómeno llamado citoprotección, también se ha utilizado como abortivo e inductor de la maduración cervical (produce contraccio-

nes uterinas y expulsión del feto). Se absorbe con rapidez en el tubo digestivo, en un máximo de 30 minutos alcanza concentraciones máximas en sangre, este fármaco es transformado en misoprostol ácido activo con una vida media de 30 a 60 minutos, pueden presentarse efectos secundarios gastrointestinales tales como diarrea, emesis, hiperpirexia, escalofríos y en la mujer embarazada hipercontractilidad uterina.^{1,3,4,6,7,10,11}

Indicaciones para inducción del trabajo de parto

Se define como la estimulación de contracciones uterinas antes del comienzo espontáneo del trabajo de parto. En la actualidad se dispone de nuevos métodos farmacológicos para la inducción de la actividad uterina, siendo la elección del fármaco lo que puede condicionar el éxito.^{8,10,12,13}

- Hipertensión inducida por el embarazo.
- Ruptura prematura de membranas.
- Corioamnionitis.
- Sospecha de peligro fetal (restricción en el crecimiento intrauterino, isoimmunización materno fetal, etc.).
- Problemas médicos maternos (diabetes mellitus, enfermedad renal, enfermedad pulmonar crónica, etc.).
- Muerte fetal.
- Factores logísticos (riesgo o beneficio de un trabajo de parto rápido, distancia hasta el hospital, indicaciones psicosociales, etc.).
- Embarazo postérmino, y muchas otras más.

El estado del cuello uterino continúa siendo uno de los determinantes más importantes del éxito o fracaso de la inducción. La necesidad de dosis mayores de oxitocina, una prolongación indebida de trabajo de parto y un mayor índice de cesáreas se relaciona con la inducción de trabajo de parto antes de la maduración cervical, a su vez tales circunstancias alargan la estancia en el hospital y aumentan los costos.

Métodos de maduración cervical

Las modificaciones cervicales durante el trabajo de parto involucran principalmente cambios que ocurren en el colágeno, el tejido conectivo y sustancia fundamental. Se asocia a dos cambios: degradación del colágeno y la redistribución de las fibras de colágeno, y las alteraciones de la relación de los diversos glicosaminoglucanos. El ácido hialurónico se asocia con la capacidad de tejido de retener agua, cerca de término hay un notable aumento de la cantidad relativa de ácido hialurónico en el cuello con una disminución del dermatan sulfato. Las prostaglandinas PGE_2 , $PGF_{2\text{ ALFA}}$ aplicadas directamente en el cuello inducen los cambios de maduración cervical, es decir, modificaciones del colágeno y alteraciones de la concentración que los glicosaminoglucanos provocan: ablandamiento y maduración cervical para facilitar la inducción de trabajo de parto.^{4,8,10}

Se han utilizado diversos métodos mecánicos y farmacológicos para conseguir la maduración cervical.

Para determinar la posibilidad de inducto-conducción del trabajo de parto, en 1964, Bishop realiza una valoración tomando en cuenta parámetros cervicales.^{7,13}

Material y métodos

Se trata de un estudio prospectivo, comparativo, aleatorio, longitudinal y cuasi experimental con 65 pacientes en: dos grupos de pacientes atendidos en el Hospital Militar Regional de Irapuato, Gto., pacientes nulíparas con embarazo de término y trabajo de parto en fase latente, que presenten una valoración de Bishop menor o igual a seis (desfavorable) y que fueron admitidas en el Servicio de Ginecoobstetricia del 1 de enero al 2 de mayo de 2000.

Al ingreso, a cada paciente se le informa sobre los objetivos y planteamientos del presente estudio, firmando la autorización para su inclusión en el estudio; posteriormente se registran los datos asentados en la hoja de recolección de datos, se realiza prueba de no estrés y valoración de Bishop, se le asigna a cada una un número progresivo, el cual se sortea en forma aleatoria para integrar dos grupos:

1. Primer grupo o grupo de misoprostol, se coloca 50 µg (un cuarto de tableta de 200 µg) intravaginal en la parte posterior del fornix, a la realización del tacto vaginal cada cuatro horas. Se monitoriza en forma estrecha, hasta obtener un trabajo de parto efectivo, es decir, actividad uterina de 3-5 contracciones en 10 minutos, con una duración de 40 a 60 segundos, de intensidad adecuada. La dosis máxima de misoprostol será de 600 µg, se suspenderá cuando se presente la fase activa de trabajo de parto o presente alguna complicación como taquisistolia, sufrimiento fetal agudo, etc.
2. Al segundo grupo se le atiende en forma habitual, libre evolución de trabajo de parto y colocando la dosis de placebo cada cuatro horas.

Una vez instalado el trabajo de parto efectivo en ambos casos se realiza la atención del trabajo de parto al nacimiento, de acuerdo con la técnica utilizada en este hospital. El personal encargado de realizar este procedimiento son los residentes de primer año de ginecología de este hospital.

Se monitoriza a todas las pacientes en la sala de labor, utilizando cardiotocógrafo externo, para detectar en forma oportuna cualquier complicación (taquisistolia, hipertensión, desaceleraciones de la frecuencia cardíaca fetal, disminución de la variabilidad latido a latido o síndrome de hiperestimulación uterina), se hidrata, se coloca en decúbito lateral izquierdo y puntas nasales con oxígeno a tres litros por minuto, cualquier complicación que se presente, se maneja en la forma correspondiente, de acuerdo con las circunstancias.

Para fines de este estudio no se toma en cuenta las variables extrañas, ya que no es objetivo de este trabajo y es difícil

de determinar, ya que no se pueden medir en las que se basan en: cantidad de líquido amniótico, peso, nutrición, cansancio, motivación, psicosociales, deseo de maternidad, etc.

Criterios de inclusión

Se incluirá en el presente estudio a todas las pacientes que cumplan con los siguientes requisitos:

1. Consentimiento informado.
2. Embarazo a término.
3. Nulípara.
4. Producto único, vivo y cefálico.
5. Con trabajo de parto en fase latente.
6. Con Bishop igual o menor a 6.
7. Prueba de no estrés reactiva (dos aceleraciones en 10 minutos con una duración de 15 segundos asociada a movimientos fetales o contracciones uterinas y frecuencia cardíaca fetal con variabilidad normal sin desaceleraciones).

Criterios de exclusión

Se excluirá del estudio a todas aquellas pacientes que presenten:

1. Embarazo pretérmino.
2. Embarazo múltiple.
3. Sin trabajo de parto en fase activa y/o ausencia de indicación para evacuar al producto.
4. Con valoración de Bishop mayor de 6 (por considerarse innecesario).
5. Prueba de no estrés no reactiva.
6. Contraindicaciones médicas, obstétricas o quirúrgicas para recibir prostaglandinas, tales como insuficiencia hepática, renal, asma bronquial, glaucoma, hipersensibilidad a las prostaglandinas, producto macrosómico, sufrimiento fetal agudo, hemorragia transvaginal previa de causa no especificada, cirugía uterina previa.

Variables a medir

1. Duración del trabajo de parto.
2. Efectos colaterales en la madre.
3. Efectos colaterales en el producto.
4. Vía de nacimiento.
5. Tiempo de hospitalización.
6. Costo de hospitalización.

Resultados

Se estudiaron 65 pacientes distribuidos en la siguiente forma: el grupo de misoprostol con 26 pacientes (46%) y el grupo testigo o de libre evolución fueron 25 pacientes (44%) y se excluyeron 14 pacientes (10%). Se excluyeron por: producto pélvico (14.3%), sufrimiento fetal agudo (14.3%), fase activa de trabajo de parto (21.4%), desproporción cefalopélvica

(14.3%), producto óbito y producto macrosómico (7.1%), embarazo pretérmino (7.1%), preeclampsia grave (7.1%).

La edad promedio para ambos grupos fue similar 21 años, con rangos de 15 como mínimo y 33 como máximo.

La valoración de Bishop se encontró que fue mayor la del grupo de libre evolución que en el grupo de misoprostol con promedio de 5.44 vs. 4.65, respectivamente, con una $t = 2.094$ y una $p = 0.041$, favoreciendo al grupo testigo.

Las dosis de misoprostol utilizadas presentaron un promedio de 1.8 dosis ± 0.8 , sólo cuatro pacientes tuvieron la necesidad de más de dos dosis. Una sola paciente ocupó cuarta dosis. El tiempo de la aplicación del misoprostol al parto fue con un promedio de 8 horas ± 4 y el de libre evolución 11 horas ± 8 con una $t = 1.801$ y $p = 0.078$. La proporción de parto vaginal eutócico para libre evolución y misoprostol fue similar (80 vs. 77%), respectivamente, el parto vaginal distócico (4 vs. 8%), respectivamente, siendo las causas: occipito posterior persistente (1), distocia de hombros (1) y producto pélvico único por mala valoración clínica (1).

La cesárea se realizó en 16 vs. 15%, respectivamente. La complicación intraparto más frecuente en el de libre evolución fueron cinco casos con meconio y sufrimiento fetal agudo transitorio con repercusión moderada en el Apgar, en el grupo de misoprostol hubo sólo tres casos con meconio y sufrimiento fetal agudo transitorio con repercusión moderada en el Apgar; en todos los casos el Apgar a los cinco minutos fue satisfactorio. La complicación más presentada en el grupo de misoprostol fue la taquisistolia con 30.76%.

En el desenlace materno neonatal no presentó variación significativa en los siguientes parámetros: peso, promedio para ambos grupos de 3,000 g y Apgar al minuto similar (9 ± 0.28 vs. 9 ± 0.4), el Silverman-Andersen al minuto se presentó en el grupo de libre evolución con un promedio de 0.24 ± 0.7 vs. 0.35 ± 0.7 y a los cinco minutos 0.12 ± 0.4 vs. 0.08 ± 0.39 ; hubo diferencia significativa en los días de estancia hospitalaria, ya que en el grupo de libre evolución se obtuvo con un promedio de 1.6 días ± 0.65 vs. 1.2 ± 0.37 en el de misoprostol con una $t = 3.048$ con 49 grados de libertad y $p = 0.004$.

Respecto al costo total de hospitalización fue de 3,116 pesos ± 378 en el grupo de libre evolución vs. 3,018 ± 426.8 en el de misoprostol con una $t = 0.863$ y una $p = 0.393$.

Discusión

En el Hospital Militar Regional de Irapuato se atiende una considerable población de la zona, y como ya se había mencionado que tiene poblaciones distantes y mal comunicadas, las pacientes llegan con embarazos a término a veces sin trabajo de parto o inicio de trabajo de parto, las cuales acuden para la atención del mismo, y algunas pacientes, en su mayoría primigestas, permanecían semanas hospitalizadas hasta que ocurriera el trabajo de parto espontáneo. Con nuestro estudio se sometieron a conducción de trabajo de parto, lo cual disminuye los días de encame y costos sin pre-

sentar efectos adversos en la madre ni el producto. Dado que no se pueden medir las variables extrañas o espurias y que influyen en nuestro estudio como son: la motivación, el estado de hidratación, la sensibilidad de la paciente y el proceso psicosocial que en ese momento se encuentra, se someterá a otro trabajo, por lo que no se mencionan entre los resultados de nuestro estudio.

Se observó un promedio de edad en nuestras pacientes de 21 años con desviación estándar de ± 6 , lo que se relaciona con el universo que abarca el hospital, ya que su población activa se compone en su mayoría de adultos jóvenes. De los resultados obtenidos con la valoración de Bishop, fue mayor para el grupo control favoreciendo así a este grupo, pero clínicamente no encontramos significancia. El grupo de aplicación de misoprostol necesitó un promedio de dos dosis, lo que se relaciona con la literatura mundial (menos de tres dosis), mostrando que las pacientes de nuestro ámbito que fueron estudiadas tienen la misma sensibilidad al fármaco.

La taquisistolia se presentó como complicación durante el trabajo de parto. La incidencia de taquisistolia con el uso de misoprostol con 50 μg cada cuatro horas se ha reportado según la literatura (Fara y cols. en 1997),¹⁴ que la incidencia de taquisistolia con el uso de misoprostol, fue menor en el grupo de 25 μg , pero como ya se había mencionado previamente, nosotros no podemos dividir la tableta de 200 μg en ocho partes, por lo que nuestro uso fue de 50 μg cada cuatro horas encontrándose una incidencia de taquisistolia de 30.76%. Es importante hacer notar que a ningún evento de taquisistolia se le aplicaron tocolíticos, simplemente se suspendió el medicamento y se dio seguimiento al trabajo de parto por encontrarse en fase activa.

No se presentó diferencia en la terminación del parto por vía vaginal o abdominal, en nuestro estudio la terminación del embarazo fue similar en ambos grupos, siendo por vía vaginal y eutócico en 78.43% (80-76.92%), parto vaginal distócico en 5.8% (4 vs. 7.6%), en cesárea 15.68% (16 vs. 15.38%), por lo tanto, el misoprostol no disminuye el índice de cesáreas. La incidencia de parto vaginal distócico fue mayor en el grupo de misoprostol, pero no fue causado por el medicamento, sino por otras variables y mala valoración clínica de la presentación.

En el grupo de misoprostol el tiempo fue más corto en comparación al de libre evolución con un tiempo transcurrido del inicio de misoprostol al parto en promedio de 12.78 horas ± 7.12 y en el grupo de libre evolución con un promedio de 17.36 ± 8.96 . El método estadístico utilizado fue el de la t de Student con una $p = 0.05$ siendo altamente significativo, hablándonos de la efectividad del misoprostol a pesar de mínimas dosis con resultados alentadores para esta problemática de la inducción de trabajo de parto, con la aplicación de misoprostol la curva de Friedman demostrando un comportamiento fisiológico esperado.⁸

Existió una pequeña diferencia en el Apgar a los cinco minutos siendo (mejor en el grupo de misoprostol) con 30%, la incidencia de meconio fue similar en ambos grupos (en el

misoprostol de 11.53% y en el de libre evolución 12%), demostrando que la aplicación del misoprostol (50 µg) no modifica el Apgar, además presentó taquisistolia en 30.76% en el grupo de misoprostol no alterando morbilidad materno fetal y ninguno ameritó terapia intensiva.¹⁵

Los días de estancia intrahospitalaria fueron menos en el grupo de misoprostol con un promedio de 1.2 y el grupo de libre evolución en promedio 1.6 días relacionándose directamente a los costos, ya que respecto al costo total de hospitalización se encontró una diferencia de 97.40 pesos por paciente siendo un total en la duración del estudio de \$ 4,967.40. Claro está que tomado como porcentaje del total es una cantidad mínima, pero las pruebas estadísticas le dan significancia.

Conclusiones

- El misoprostol es un buen madurador cervical e inductor del trabajo de parto y reduce el tiempo.
- El uso del misoprostol 50 µg cada cuatro horas para la inducción de trabajo de parto presenta taquisistolia después de la tercera dosis no presentando morbilidad neonatal que los que se dejaron a libre evolución.
- El misoprostol (Citotec ®) es un medicamento accesible, de bajo costo, fácil aplicación y no requiere cuidados especiales.
- El uso de misoprostol no reduce el índice de cesárea.
- Disminuye los días de encame y, por lo tanto, también los costos hospitalarios en forma mínima, aunque nuestro universo de muestra fue pequeño y no nos permitió obtener significancia adecuada.
- Estudios posteriores permitirán presentar la dosis, eficacia y seguridad del misoprostol.

Referencias

1. Goodman G, Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Wruddon R. Las bases farmacológicas terapéuticas. 1a. Ed. McGraw Hill Interamericana; 1992, p. 1 (36 y 39): 643-59, 1005-15.
2. Katzung BG. Los eicosanoides. Farmacología básica y clínica. 4a. Ed. Ed. Manual Moderno; 1991, p. (18): 232-4.
3. Kelly AB, Butt K, Crae JMG, Hutchens D, Young DC. A masked randomized comparison of oral and vaginal administration of misoprostol for labor induction. *Obstetrics Gynecology* 1998; 92(4): 481-6.
4. De Mucio B. Inducción del parto. *Archivos de Ginecología y Obstetricia* 1996; 34(1).
5. Carlan SJ, Bouldin S, O'Brien R, O'Brien WF. Extemporaneous preparation of misoprostol gel for cervical ripening: a randomized trial. 1997; 90 (6): 911-5.
6. Gemzell DK, Marions L, Rodríguez A, Spur BW, Wong YK, Bygdenman M. Comparison between oral and vaginal administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstetrics and gynecology* 1999; 93(2): 275-80.
7. Lumbiganon PJH, Gulmezoglu AM, Alain PJV. Misoprostol dose related shivering and pyrexia in the third stage of labour. *British J Obstetrics Gynecol* 1999; 106(4): 304-8.
8. Pritchard JA, MacDonald PC, Gant NF y col. Trabajo de parto y parto normales. Williams Obstetrics. 20a. Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1997, p. 11: 241-92.
9. Suk W, Wing K, Terence L, Pak CH. Cervical priming with oral misoprostol in pre labor rupture of membranes at term. *Obstetrics and Gynecology* 1996; 87(6): 923-6.
10. Pedro A. Cervical Ripening. *J Reproductive Medicine* 1999; 44(8): 657-8.
11. Hausknecht R. Methotrexate plus misoprostol a new alternative for medical abortion. *Contemporary Obstetrics Gynecol* 1999; 9: 119-24.
12. Iriye BK, Freeman RK. Inducing labor safely and effectively. *Contemporary Obstet Gynecol* 1995; 30-4.
13. Bishop E. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet y Ginecol* 1964; 24: 266-8.
14. Lisa AF, Sánchez-Ramos L, Rosa C, Del Valle GO, Gaudier FL, Deike I, Kaunitz AM. Randomized trial of two doses of the prostaglandin e 1 analog misoprostol for induction. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177(2): 364-71.
15. Pinsky VS, López GR, Fernández AJ, Pérez SJ, Yáñez RM. Manejo en la sala de partos. Normas y procedimientos de neonatología. Instituto Nacional de Perinatología. Editorial Marketing y Publicidad de México. 1994; 1: 1-10.