Artículo original
Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (11): 893-900.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i11.8072

Eficacia y seguridad del misoprostol vaginal comparado con dinoprostona en maduración cervical e inducción del parto

Effectiveness and safety of vaginal misoprostol vs dinoprostone for cervical ripening and labour induction.

Pedro Beira-Salvador, Yaiza Aneiros-Campos, Raquel González-Seoane, Manuel Ángel Veiga-Tuimil

Resumen

OBJETIVO: Comparar la eficacia del misoprostol intravaginal con el dispositivo vaginal de liberación prolongada de dinoprostona en la inducción del parto. Además, analizar el perfil de seguridad en relación con los desenlaces maternos y perinatales.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo y comparativo efectuado en pacientes atendidas entre 2018 y 2020 en el Área Sanitaria de Ferrol, La Coruña, España, con partos que se iniciaron con inducción con prostaglandinas. Las pacientes se dividieron en dos cohortes, en función de la prostaglandina sintética administrada (misoprostol por vía vaginal o dinoprostona en dispositivo intravaginal). Para la comparación entre ambos grupos se aplicó la prueba U de Mann-Whitney. Para las variables cualitativas se describió su cantidad total y el porcentaje, que se compararon con prueba de χ^2 de Pearson.

RESULTADOS: Se analizaron 508 pacientes con inducción del parto. En las indicaciones de ésta no se encontraron diferencias entre uno y otro grupo, aunque destacó la indicación del misoprostol en pacientes con embarazo cronológicamente prolongado (63%) y de dinoprostona en rotura prematura de membranas (49%). En relación con los desenlaces perinatales, se registró un Apgar menor de 7 a los 5 minutos en 2 pacientes tratadas con dinoprostona y 1 con misoprostol; así como un pH arterial umbilical menor de 7.10 en 8 pacientes tratadas con dinoprostona y 7 con misoprostol.

CONCLUSIONES: Los datos aquí reportados hacen suponer que ambas prostaglandinas consiguen una tasa de inicio del parto similar, aunque la dinoprostona parece reducir el tiempo hasta el inicio del parto en mujeres con indicación de inducción.

PALABRAS CLAVE: Embarazo; inducción del parto; embarazo prolongado; misoprostol; dinoprostona; España.

Abstract

OBJECTIVE: To compare the efficacy of intravaginal misoprostol with the dinoprostone extended-release vaginal device in labor induction. In addition, to analyze the safety profile in relation to maternal and perinatal outcomes.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective and comparative study performed in patients attended between 2018 and 2020 in the Health Area of Ferrol, La Coruña, Spain, with deliveries that were initiated with prostaglandin induction. The patients were divided into two cohorts, depending on the synthetic prostaglandin administered (misoprostol vaginally or dinoprostone in intravaginal device). The Mann-Whitney U test was used to compare the two groups. For qualitative variables, the total number and percentage were described and compared with Pearson's 2 test.

Servicio de Obstetricia y Ginecología, Área Sanitaria de Ferrol, Ferrol, La Coruña, España.

ORCID
https://orcid.org/0000-0003-3800-2530
https://orcid.org/0000-0003-0917-6734
https://orcid.org/0000-0003-3328-1796
https://orcid.org/0000-0001-7250-4994

Recibido: agosto 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia
Pedro Beira Salvador
pedro.beira.salvador@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Beira-Salvador P, Aneiros-Campos Y, González-Seoane R, Veiga-Tuimil MA. Eficacia y seguridad del misoprostol vaginal comparado con dinoprostona en maduración cervical e inducción del parto. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (11): 893-900.

RESULTS: A total of 508 patients undergoing labor induction were analyzed. No differences were found in the indications for induction of labor between one group and the other, although the indication for misoprostol in patients with chronologically prolonged pregnancy (63%) and for dinoprostone in premature rupture of membranes (49%) stood out. In relation to perinatal outcomes, an Apgar of less than 7 at 5 minutes was recorded in 2 patients treated with dinoprostone and 1 with misoprostol; as well as an umbilical arterial pH of less than 7.10 in 8 patients treated with dinoprostone and 7 with misoprostol.

CONCLUSIONS: The data reported here suggest that both prostaglandins achieve a similar rate of onset of labor, although dinoprostone appears to reduce the time to onset of labor in women indicated for induction.

KEYWORDS: Pregnancy; Labor induction; Pregnancy, prolonged; Misoprostol; Dinoprostone; Spain.

INTRODUCCIÓN

La inducción del parto es una práctica común que va en aumento y supone más del 20 al 25% de todos los nacimientos; es uno de los procedimientos más frecuentes en las unidades obstétricas.[1,2] La inducción del parto consiste en iniciar el trabajo de parto mediante la administración de fármacos o procedimientos mecánicos antes de que éste comience de manera espontánea, con el objetivo de lograr el parto vaginal, valorando los beneficios respecto a los posibles riesgos maternos o fetales asociados con esta práctica.[3]

Los métodos farmacológicos incluyen a las prostaglandinas, oxitocina, estrógenos y mifepristona.[4] Los análogos sintéticos de las prostaglandinas son derivados del ciclopentano del ácido araquidónico y son de uso común en la práctica obstétrica y ginecológica.[5] A diferencia de las prostaglandinas endógenas, que son de acción corta y rápido metabolismo, los análogos sintéticos son sumamente estables.[6,7] En España, las prostaglandinas sintéticas de mayor indicación son el misoprostol (análogo de la PGE1) y la dinoprostona (análogo de la PGE2).[8]

El misoprostol puede administrarse por vía oral, sublingual o vaginal. Para la inducción del parto se indica el preparado vaginal con 25 µg de misoprostol y se administra cada 4 horas hasta un máximo de 6 dosis.[9] La dinoprostona se comercializa en gel y en un dispositivo intravaginal de liberación prolongada.[10] Este último está disponible en una formulación de 10 mg, con una tasa de liberación de 0.3 mg/h; puede permanecer en la vagina hasta que se consigue la maduración cervical (máximo 24 horas). Si no se logra el inicio del trabajo de parto con estos fármacos, las guías actuales recomiendan la inducción del parto con perfusión de oxitocina.[8,11]

El objetivo principal de este estudio fue: comparar la eficacia del misoprostol intravaginal con el dispositivo vaginal de liberación prolongada de dinoprostona en la inducción del parto. Además, analizar el perfil de seguridad en relación con los desenlaces maternos y perinatales.

https://doi.org/10.24245/gom.v90i11.8072

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y comparativo fundamentado en las historias clínicas de pacientes atendidas entre 2018 y 2020 en el Área Sanitaria de Ferrol, La Coruña, España, con partos que inicialmente se indujeron con prostaglandinas. Las pacientes se dividieron en dos cohortes, en función de la prostaglandina sintética administrada (misoprostol por vía vaginal o dinoprostona en dispositivo intravaginal). En el área Sanitaria de Ferrol, España, la elección de misoprostol o dinoprostona se efectúa conforme al criterio del facultativo en la planta de partos.

Criterios de inclusión: pacientes con embarazo único, a término, con presentación cefálica y prueba de Bishop al ingreso inferior a 6. *Criterios de exclusión:* pacientes con cesárea previa, fetos con retardo en el crecimiento intrauterino, pequeños para la edad gestacional o macrosómicos; en todas estas circunstancias está contraindicado el misoprostol.

Se hizo un análisis comparativo de las indicaciones de maduración cervical, porcentaje de inicio del trabajo de parto, tiempo trascurrido hasta el inicio de éste de forma global y según diferentes indicaciones de inducción del parto, tasa de cesárea de acuerdo con diferentes indicaciones, vía de finalización del embarazo (vaginal o cesárea) y desenlaces perinatales (Apgar a los 5 minutos y pH de la arteria umbilical).

Para las variables continuas se practicaron pruebas de normalidad, que demostraron una distribución no-normal, por lo que se describen su mediana y el rango intercuartílico. Para la comparación entre ambos grupos se aplicó la prueba U de Mann-Whitney. Para las variables cualitativas se describió su cantidad total y el porcentaje, que se compararon con la prueba de χ^2 de Pearson. Para la comparación del tiempo hasta el inicio del parto en ambos grupos se hizo un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier (se censuró a las pacientes sin inicio de trabajo de parto). Se consideró con significación estadística bilateral una $p \leq 0.05$. El análisis estadístico se procesó en el programa SPSS versión 25.0 (IBM Corporation 2018).

RESULTADOS

Se identificaron 649 pacientes con inducción del parto con prostaglandinas sintéticas. Para el análisis estadístico comparativo entre ambos grupos se excluyeron 141 pacientes del grupo dinoprostona siguiendo los criterios descritos; al final se analizaron 508 pacientes con inducción del parto (**Figura 1)**, sin diferencias entre las características clínico-demográficas de ambos grupos (**Cuadro 1)**. En relación con las indicaciones de inducción del parto (**Figura 2**), no se encontraron diferencias entre uno y otro grupo, aunque destacó la indicación del misoprostol en pacientes con embarazo cronológicamente prolongado (63%) y de dinoprostona en rotura prematura de membranas (49%).

Entre las pacientes tratadas con dinoprostona (n = 294), el 66% iniciaron el trabajo de parto

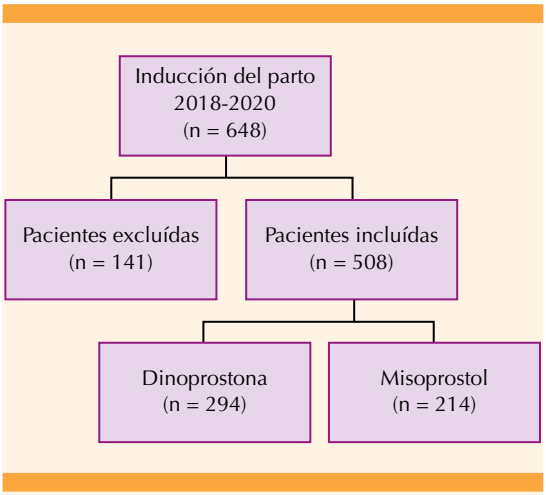


Figura 1. Proceso de selección e inclusión.

Cuadro 1. Características de ambos grupos

	Total (n = 508)	Dinoprostona (n = 294)	Misoprostol (n = 214)	p-valor
Edad, mediana (Q1; Q3)	34 (29; 38)	34 (29; 38)	33 (29; 37)	0.360
IMC, mediana (Q1; Q3)	25 (22.2; 29)[1]	24.8 (22; 29.6)[2]	25 (22.7; 27.5)[3]	0.734
Primíparas, n (%)	355 (69.9%)	199 (67.7%)	156 (72.9%)	0.207
Inicio de parto, n (%)	335 (65.9%)	194 (66.0%)	141 (65.9%)	0.982
Vía de parto Vaginal, n (%) Cesárea, n (%)	 400 (78.7%) 108 (21.3%)	 227 (77.2%) 67 (22.8%)	 173 (80.8%) 41 (19.2%)	0.324

[1]n = 499; [2]n = 290; [3] n = 209.

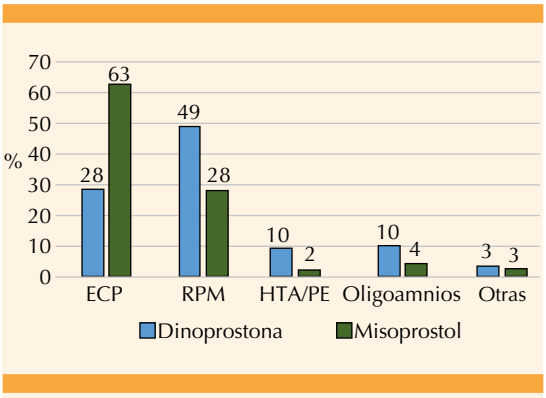


Figura 2. Comparación de la inducción del parto en ambos grupos.

en una media de 518 minutos. Luego del inicio del trabajo de parto, el 85% tuvo un parto por vía vaginal. Entre quienes requirieron inducción con oxitocina (n = 100), la indicación de cesárea fue del 38%.

Se trataron con misoprostol 214 pacientes, el 66% de ellas inició el trabajo de parto con una media de 752 minutos. Luego del inicio del trabajo de parto, la tasa de éste fue del 87%. Entre quienes requirieron inducción con oxitocina (n = 73) se registró un 30% de indicaciones de cesárea. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las indicaciones de cesárea en ambos grupos (χ^2 = 3159; p = 0.368). **Figura 3**

Las pacientes que recibieron dinoprostona iniciaron el parto más rápidamente que las tratadas con misoprostol (mediana hasta el inicio del parto: 675 minutos para dinoprostona en comparación con 960 minutos para misoprostol; *log-rank* = 8874, p < 0.05) (**Figura 3**). Estas diferencias se mantuvieron estadísticamente significativas en el análisis por subgrupos de primíparas y multíparas (*log-rank* = 8202; p = 0.004).

Al efectuar el análisis comparativo por subgrupos de indicación de inducción del parto, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de inicio de éste en las pacientes con embarazo cronológicamente prolongado (*log-rank* 0; p = 0.984), oligoamnios (*log-rank* = 1162; p = 0.281) o hipertensión (*log-rank* 0.046; p = 0.829), pero sí en las pacientes con rotura prematura de membranas (mediana hasta el inicio del parto: 495 minutos para dinoprostona en comparación con 720 minutos para misoprostol; *log-rank* 7327, p < 0.05).

En relación con los desenlaces perinatales se registró un Apgar menor de 7 a los 5 minutos en dos pacientes tratadas con dinoprostona y una

https://doi.org/10.24245/gom.v90i11.8072

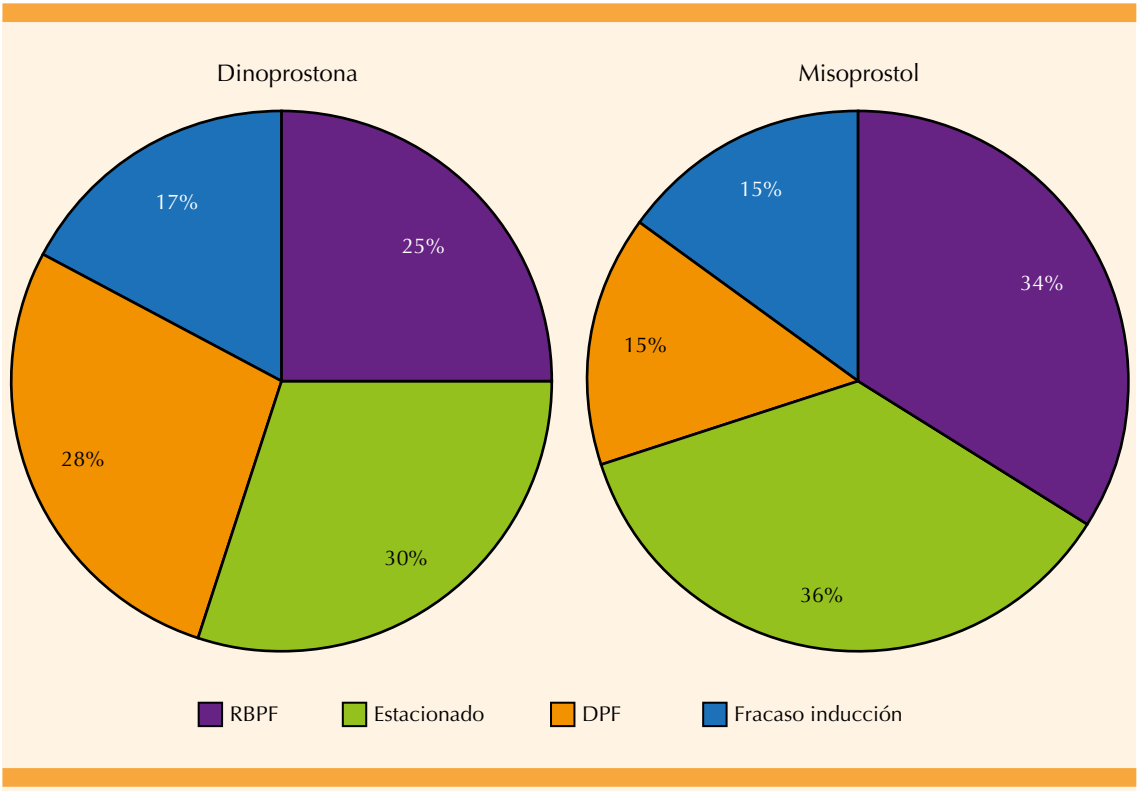


Figura 3. Indicaciones de cesárea.

con misoprostol; así como un pH arterial umbilical menor de 7.10 en ocho pacientes tratadas con dinoprostona y siete con misoprostol.

La media de dosis indicada de dinoprostona fue de 1.07 porque en 19 pacientes (6.5%) fue necesario administrarles otra dosis por caída accidental del dispositivo vaginal. La media de dosis de misoprostol fue de 2.94 µg. Solo en 17 pacientes (7.9%) se aplicaron cinco dosis y a una paciente (0.5%) se le administró el esquema máximo de seis dosis.

DISCUSIÓN

En la actualidad, el único agente específicamente aprobado por la FDA para inducción del parto es la dinoprostona, que es un análogo de la prostaglandina E2.[12] Sin embargo, la FDA respalda el uso fuera de indicación de medicamentos aprobados, siempre que se fundamente en pruebas médicas sólidas, motivo por el que muchos estudios apoyan la indicación del misoprostol como inductor del parto.[9] En España, a partir del 2013, luego de la aprobación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el misoprostol se indica para inducir el parto.[8]

En el estudio aquí reportado se evidencia que el misoprostol vaginal, a dosis de 25 µg, es equiparable al dispositivo de liberación prolongada de dinoprostona en cuanto a eficacia y perfil de seguridad en los casos seleccionados.

En varias publicaciones el misoprostol resultó más eficaz que el dispositivo vaginal de liberación controlada de dinoprostona en cuanto al inicio del trabajo de parto con menores necesi-

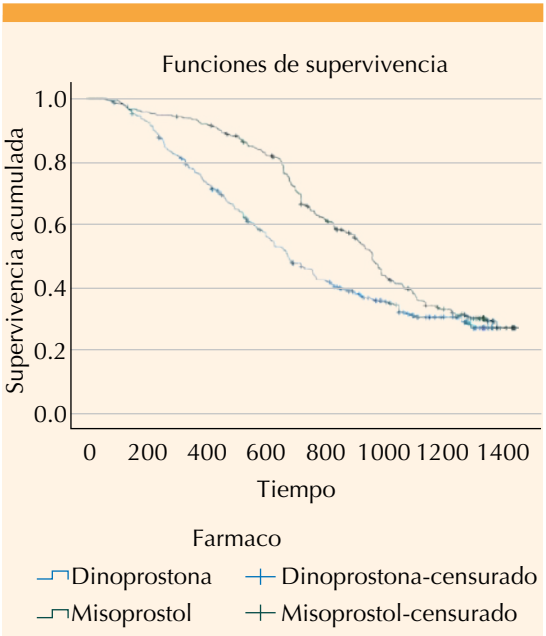


Figura 4. Comparación del tiempo hasta el inicio del parto.

dades de oxitocina. Es ejemplo el metanálisis de Austin y su grupo[13] en el que se incluyeron 11 ensayos clínicos aleatorizados, y donde se reportó que las pacientes con dinoprostona tienen menor probabilidad de parto a las 12 y 24 h y mayor necesidad de oxitocina. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de cesáreas, taquisistolia, alteración de la frecuencia cardiaca fetal ni en los desenlaces perinatales. Sin embargo, fue difícil analizar los resultados publicados debido a la heterogeneidad de los grupos incluidos y las diferencias en cuanto a dosis (25 en comparación con 50 µg), las pautas de administración (tiempo y dosis) y la vía de administración (oral o vaginal).

El estudio aquí comunicado tuvo como propósito hacer un análisis comparativo de ambas prostaglandinas en la inducción del parto, en referencia a su eficacia y seguridad vinculadas con los desenlaces maternos y perinatales. Entre las variables estudiadas destacó el tiempo transcurrido desde la inducción hasta el inicio del trabajo de parto. En este estudio se evidenció una diferencia a favor de la dinoprostona, que se mantuvo significativa en el subgrupo de pacientes inducidas por indicación de rotura prematura de membranas. Wing y colaboradores[14] compararon 25 µg cada 4 h (máximo 6 dosis) con dinoprostona vaginal durante un máximo de 24 h y no obtuvieron diferencias significativas, aunque sí mayor tiempo de inducción respeto a nuestro trabajo. Esta variabilidad, en buena medida, podría derivar no solo de los diferentes esquemas para maduración cervical indicados, sino también por los distintos protocolos de atención del parto seguidos en cada centro.

Rozenberg y coautores[15] llevaron a cabo un estudio para comparar la seguridad y eficacia del misoprostol y la dinoprostona en embarazos de alto riesgo de sufrimiento fetal y, aunque la tolerancia neonatal a estas sustancias al parecer es similar, en algunos estudios se sugiere que el misoprostol se asocia con más tasas de cesáreas por anormalidades en el patrón cardiaco fetal[16] y una prevalencia más alta de meconio en el líquido amniótico fetal.[17]

Otro metanálisis de 2015,[18] en el que se incluyeron 64 ensayos, se confirmó la fuerte evidencia del poder de las prostaglandinas en alcanzar el parto en 24 horas cuando se compara con placebo. El tratamiento relacionado con menor riesgo de cesárea y de alteración de la dinámica uterina, con cambios en la frecuencia cardiaca fetal, fue el dispositivo vaginal de liberación controlada de dinoprostona. En ese mismo estudio, cuando se analizan las dosis y las vías de administración, se concluye que la solución oral de misoprostol a baja dosis al parecer es la vía más segura en términos de riesgo de cesárea, mientras que el misoprostol vaginal (50 µg) es el más efectivo para conseguir el parto.[18]

https://doi.org/10.24245/gom.v90i11.8072

La absorción del misoprostol oral es más rápida, con un pico de concentración a los 30 minutos de la administración oral y una vida media de 20 a 40 minutos. La concentración pico para el misoprostol vaginal se alanza a los 60 a 80 minutos de la administración y se mantiene, incluso, hasta cuatro horas. Esto tomando en cuenta la ventaja de efectividad del misoprostol vaginal. La vida media más corta de la vía oral podría ser más útil para reducir la hiperestimulación uterina descrita y, con ello, las cesáreas por riesgo de pérdida del bienestar fetal.[19,20]

En relación con la tasa global de cesáreas sobresalió el similar porcentaje en ambos grupos de estudio de 22.8 y 19.8% para dinoprostona y misoprostol, respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas (**Cuadro 1**). De la misma manera, en el análisis por indicación, la práctica de la cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal fue superior en el grupo de misoprostol (34 en comparación con 25% en dinoprostona) sin significación estadística. Es relevante la enorme variabilidad en los trabajos publicados que no solo depende de las diferencias metodológicas, sino también de la variabilidad en los protocolos aplicados y en el criterio utilizado como definición de falla en la inducción.[21]

El método ideal de maduración cervical e inducción del parto debe ser eficaz, seguro, barato y cómodo, tanto para la paciente como para el personal que atiende a la embarazada. El misoprostol, a la dosis indicada, no permitió ganar en efectividad, pero ha demostrado un buen perfil de seguridad sin aumentar la tasa de cesáreas ni de desenlaces perinatales adversos. Entre los factores limitantes del misoprostol destaca el requerimiento de mayor vigilancia por parte de las matronas y la incomodidad para la paciente y para el personal asistencial por la necesidad de administrar dosis repetir las dosis cada 4 h. Igualmente, hay que considerar la molestia de la administración por vía vaginal que puede suponer a la embarazada. La comparación de costos de ambos métodos: en nuestro centro la dinoprosterona vaginal cuesta 44.51 euros por unidad mientras que cada pastilla de misoprostol de 25 µg tiene un costo de 3.01 euros. En este sentido, en nuestro centro, el costo de una inducción con misoprostol (media de dosis indicadas es de 2.94 pastillas) es de aproximadamente 9.03 euros, lo que supone una disminución del 20.3% en comparación con la dinoprosterona.

Estudios más recientes, como el de Maggi y su grupo,[22] comparan la eficacia y seguridad de los dispositivos de liberación prolongada de misoprostol, con desenlaces a favor del misoprostol, por las ventajas en cuanto facilidad de administración y de retiro en caso de efectos secundarios.[23,24] Sin embargo, de momento no se comercializa en España el preparado de liberación prolongada de misoprostol.

CONCLUSIONES

Los datos aquí reportados hacen suponer que ambas prostaglandinas consiguen una tasa de inicio del parto similar, aunque la dinoprostona parece reducir el tiempo hasta el inicio del parto en mujeres con indicación de inducción del parto. No se observaron diferencias entre las indicaciones de cesáreas en ambos grupos ni en los desenlaces perinatales.

REFERENCIAS

1. EURO-PERISTAT Project with SCPE and EUROCA. The health and care of pregnant women and babies in Europe in 2010. https://www.europeristat.com/images/European%20Perinatal%20Health%20Report_2010.pdf
2. Laughon SK, Zhang J, Grewal J, Sundaram R, Beaver J, Reddy UM. Induction of labor in a contemporary obstetric cohort. Am J Obstet Gynecol 2012; 206 (6): 486.e1-486.e9. doi:10.1016/j.ajog.2012.03.014
3. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of Labor. Obstetrics & Gynecology 2009; 114 (2): 386-97. doi:10.1097/AOG.0b013e3181b48ef5

4. Wang L, Zheng J, Wang W, Fu J, Hou L. Efficacy and safety of misoprostol compared with the dinoprostone for labor induction at term: a meta-analysis. J Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2016; 29 (8): 1297-307. doi:10.3109/14767058.2015.1046828
5. Hertelendy F, Zakár T. Prostaglandins and the myometrium and cervix. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2004; 70 (2): 207-22. doi:10.1016/j.plefa.2003.04.009
6. Rath W, Osmers R, Adelmann-Grill BC, Stuhlsatz HW, Szvereny M, Kuhn W. Biochemical changes in human cervical connective tissue after intracervical application of prostaglandin E2. Prostaglandins 1993; 45 (4): 375-84. doi:10.1016/0090-6980(93)90114-M
7. Boulvain M, Kelly AJ, Irion O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. Published online January 23, 2008. doi:10.1002/14651858.CD006971
8. SEGO. Protocolo de inducción del parto. 2013. Published May 2013. www.sego.es
9. Allen R, O'Brien BM. Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology. Rev Obstet Gynecol 2009; 2 (3): 159-68. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19826573
10. Church S, van Meter A, Whitfield R. Clinical Round: Dinoprostone compared with Misoprostol for cervical ripening for induction of labor at term. J Midwifery Women's Health 2009; 54 (5): 405-11. doi:10.1016/j.jmwh.2009.03.006
11. Wing DA, Sheibani L. Pharmacotherapy options for labor induction. Expert Opin Pharmacother 2015; 16 (11): 1657-68. doi:10.1517/14656566.2015.1060960
12. Xi M, Gerriets V. Prostaglandin E2 (Dinoprostone). Treasure Island (FL): Stat Publishing, 2022. PMID: 3142863
13. Austin SC, Sanchez-Ramos L, Adair CD. Labor induction with intravaginal misoprostol compared with the dinoprostone vaginal insert: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2010; 202 (6): 624.e1-624.e9. doi:10.1016/j.ajog.2010.03.014
14. Wing DA, Ortiz-Omphroy G, Paul RH. A comparison of intermittent vaginal administration of misoprostol with continuous dinoprostone for cervical ripening and labor induction. Am J Obstet Gynecol 1997; 177 (3): 612-18. doi:10.1016/S0002-9378(97)70154-6
15. Rozenberg P, Chevret S, Sénat MV, Bretelle F, Paule Bonnal A, Ville Y. A randomized trial that compared intravaginal misoprostol and dinoprostone vaginal insert in pregnancies at high risk of fetal distress. Am J Obstet Gynecol 2004; 191 (1): 247-53. doi:10.1016/j.ajog.2003.12.038
16. Rozenberg P, Chevret S, Goffinet F, et al. Induction of labour with a viable infant: a randomised clinical trial comparing intravaginal misoprostol and intravaginal dinoprostone. BJOG 2001; 108 (12): 1255-62. doi:10.1111/j.1471-0528.2001.00270.x
17. Buser D, Mor G, Arias F. A randomized comparison between misoprostol and dinoprostone for cervical ripening and labor induction in patients with unfavorable cervices. Obstetrics & Gynecology 1997; 89 (4): 581-85. doi:10.1016/S0029-7844(97)00015-X
18. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, et al. Labour induction with prostaglandins: a systematic review and network meta-analysis. BMJ 2015; 350: h217-h217. doi:10.1136/bmj.h217
19. Cheng SY, Ming H, Lee JC. Titrated oral compared with vaginal misoprostol for labor induction. Obstetrics & Gynecology 2008; 111 (1): 119-25. doi:10.1097/01.AOG.0000297313.68644.71
20. Rouzi AA, Alsibiani S, Mansouri N, Alsinani N, Darhouse K. Randomized clinical trial between hourly titrated oral misoprostol and vaginal dinoprostone for induction of labor. Am J Obstet Gynecol 2014; 210 (1): 56.e1-56.e6. doi:10.1016/j.ajog.2013.08.033
21. Caughey AB, Cahill AG, Guise JM, Rouse DJ. Safe prevention of the primary cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol 2014; 210 (3): 179-93. doi:10.1016/j.ajog.2014.01.026
22. Maggi C, Mazzoni G, Gerosa V, et al. Labor induction with misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert. Acta Obstet Gynecol Scand 2019; 98 (10): 1268-73. doi:10.1111/aogs.13667
23. Rankin K, Chodankar R, Raymond K, Bhaskar S. Misoprostol vaginal insert versus dinoprostone vaginal insert: A comparison of labour and delivery outcomes. Eur J Obstet Gynecol Reproductive Biology 2019; 235: 93-96. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.07.025
24. Wing DA, Brown R, Plante LA, Miller H, Rugarn O, Powers BL. Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery. Obstetrics & Gynecology 2013; 122 (2): 201-9. doi:10.1097/AOG.0b013e31829a2dd6

https://doi.org/10.24245/gom.v90i11.8072