Localizador web
Artículo 114.682

ORIGINALES

Prostaglandina E_2 intracervical (Prepidil) frente a dispositivo vaginal (Propess) en la maduración cervical e inicio del parto. Estudio comparativo

J. Berzosa, J. Martínez-Guisasola, A. Skaff, F. Ayuso y V. Díaz

Servicio Obstetricia y Ginecología. Hospital General Yagüe. Burgos. España.

ABSTRACT

Objective. To compare the efficacy and safety of prostaglandin E_2 (PGE_2) intracervical gel (Prepidil) with that of PGE2 vaginal insert (Propress) in cervical ripening and labor induction.

Material and methods. Two hundred pregnant women with unfavorable Bishop's scores (< 6) requiring induction of labor were selected through nonprobabilistic sampling of consecutive cases. All the women were treated with PGE_2. One-hundred pregnant women received an intracervical PGE_2 dose, which was repeated 24 and 48 hours later if the cervix remained unfavorable. If labor was not induced 48 hours after the initial dose, amniotomy was performed and oxytocin was administered.

The same procedures were performed in another 100 women who were administered PGE_2 through a vaginal insert. The characteristics of the pregnant women, the number of applications, the interval between the applications and the beginning of labor, type of delivery, perinatal outcomes, and adverse effects were evaluated.

For the statistical comparison of results, the SPSS 10.0 statistical package was used. Values of $p < 0.05$ were considered significant.

Results. The patients' characteristics were similar, allowing exact comparisons. Active labor began after the first application of PGE_2 in 76% of the patients treated with intracervical gel compared with 78% of those with the vaginal insert. Both procedures proved to be more effective in multiparas than in nulliparas.

The interval between PGE_2 application and the beginning of labor was less than 12 hours in 55% of the group with intracervical gel compared with 40% of the group with the vaginal insert. Nevertheless, the mean interval between the two procedures showed minimal differences: 17.06 hours for the gel and 18.46 hours for the vaginal device. With both procedures, this interval was lower in multiparas than in nulliparas (10.82 hours versus 15.40 hours).

The rate of caesarean section was 27% in women with intracervical gel and 24% in those with the vaginal device. This difference was not statistically significant. Five percent of cesarean sections were performed for failure of induction in the group with intracervical gel compared with 3% in the group with the vaginal device. A second application was associated with a higher rate of caesarean section; the highest percentage was found in the group treated with intracervical gel, with statistically significant differences ($p < 0.005$). With both procedures, cesarean section was more frequent in nulliparas than in multiparas, with statistically significant differences in the vaginal insert group; however, in the intracervical gel group these differences did not reach statistical significant due to the small number of multiparas in this group.

No significant differences were found between the two groups in perinatal outcomes or adverse effects.

Conclusion. Both forms of PGE_2 are safe and effective, although the vaginal insert was associated with a lower rate of caesarean section when a second application was required. This finding could be related to the lower rate of cesarean section for failure of induction and to the higher parity in the vaginal insert group. In view of these results and the ease of placement and withdrawal of the vaginal device, this alternative is a valid option for cervical ripening and labor induction.

Aceptado para su publicación el 27 de abril de 2006.

INTRODUCCIÓN

Aunque con variaciones entre países, se estima que, en general, el parto se induce en aproximadamente el 20% de los nacimientos[1]. Las indicaciones

más habituales son el embarazo postérmino, la hipertensión, el oligohidramnios y otras indicaciones debidas a situaciones médicas u obstétricas. La inducción de parto con éxito exige la maduración cervical y ésta se debe evaluar, habitualmente, utilizando el índice pélvico descrito por Bishop[2].

Las prostaglandinas se han venido utilizando, con éxito, en el entorno clínico desde principios de los setenta del pasado siglo para la maduración cervical y la consiguiente inducción del parto. La prostaglandina E_2 (PGE_2) se usa habitualmente en forma local para la maduración cervical. No obstante, permanece abierta la discusión acerca de la dosis óptima a utilizar y la mejor vía de aplicación de la PGE_2[3], especialmente tras la introducción en el mercado de un dispositivo vaginal en forma de pesario que permite la liberación lenta de PGE_2.

El objetivo del presente estudio es comparar la eficacia y seguridad de 2 preparaciones estándar de PGE_2: gel intracervical (Prepidil) y dispositivo vaginal (Propress) en la maduración cervical e inicio del parto.

MATERIAL Y MÉTODOS

Entre el 20 de mayo de 2003 y el 31 de diciembre de 2004, un total de 200 pacientes con test de Bishop desfavorable (< 6) y que precisaban inducción de parto fueron seleccionadas mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se elaboró la hoja de recogida de datos, 100 para maduración con gel de prostaglandinas y 100 para maduración con dispositivo intravaginal de prostaglandinas, y se distribuyeron alternativamente dichas hojas en función de cada procedimiento de maduración cervical a aplicar, sorteándose cuál sería el procedimiento con el cual se iniciaría el estudio y, por lo tanto, fue éste el que determinó la secuencia del resto de los procedimientos.

Cien mujeres recibieron 0,5 mg de PGE_2 intracervical (gel intracervical). Igual dosis se repitió a las 24 h cuando el test de Bishop permanecía desfavorable. Si pasadas 48 h de la dosis inicial, el parto no se había desencadenado se procedía a la amniotomía e inducción oxitócica. De igual modo se procedía cuando en el transcurso de las 48 h el cérvix se mostraba favorable (test de Bishop ≥ 6).

Un número igual de gestantes se trató con 10 mg de dinoprostona a través de un dispositivo vaginal que libera una dosis media de 0,3 mg/h durante 12 h (dispositivo vaginal). El dispositivo se extraía a las 12 h de su aplicación o antes si había comenzado la fase activa del parto (contracciones regulares y dilatación del cérvix de 2-3 cm), si había rotura de membranas o hiperestimulación (≥ 5 contracciones en 10 min o con una duración ≥ 2 min).

En el caso de que el cérvix no se mostrara maduro, se instauró una segunda dosis del dispositivo vaginal 24 h después de la primera. Cuando el parto no se había desencadenado 48 h después de la primera aplicación se procedía a amniotomía e inducción oxitócica.

En uno y otro caso, se consideró fracasada la inducción cuando transcurridas 12 h de la amniotomía e inducción oxitócica, y pese a la presencia de contracciones regulares, la dilatación del cérvix no pasó de 3 cm.

Se consideró que el parto no progresaba adecuadamente cuando, transcurridas al menos 2 h y pese a la constatación de una dinámica adecuada, la dilatación permanecía estacionada.

Se valoraron las características de las gestantes, el número de aplicaciones, el intervalo entre la aplicación y el comienzo del parto, el tipo de parto, el resultado perinatal y los efectos secundarios.

Se trataba en todos los casos de gestaciones únicas, mayores de 35 semanas, con membranas intactas, presentación cefálica y ausencia de cicatrices uterinas.

A todas ellas se practicó monitorización de la frecuencia cardíaca fetal 30 min antes de la aplicación de PGE_2, y posteriormente se continuó la vigilancia fetal a través de la monitorización en «ventana» hasta el comienzo del parto.

Una vez iniciado el parto se procedió a la monitorización interna de la dinámica uterina.

Para la valoración estadística de los resultados se utilizó la prueba de la χ^2 para la comparación estadística de las variables cualitativas y el análisis de la varianza para la comparación de medias. Los resultados cuantitativos se expresaron como media ± desviación estándar (DE). Se utilizó el paquete informático SPSS 10.0, y se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Las características iniciales de las pacientes de los 2 grupos estudiados se recogen en la tabla I.

La edad materna y gestacional, la gravidez, la paridad y el test de Bishop de preinducción fueron similares en los 2 grupos sin que se observaran diferencias significativas.

La principal indicación para la inducción fue el embarazo postérmino (> 41 semanas), que fue del 77% en ambos grupos, seguido a distancia de la hi-

TABLA I. **Características de las pacientes**

	GEL INTRACERVICAL		DISPOSITIVO VAGINAL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
Edad (años)*	31,28	4,68	30,48	4,96
Edad gestacional (días)	283,74	8,40	283,39	7,96
*p = 0,242				
	%		%	
Gravidez				
Primigrávidas	43		43	
Paridad*				
Nulíparas	80		68	
Multíparas	20		32	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
	0,32	0,58	0,43	062
*p = 0,199				
	%		%	
Test de Bishop* (preinducción)				
0-2	65		61	
3-5	35		39	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
	2,07	1,35	2,13	1,40
*p = 0,758				
	%		%	
Indicación para la inducción de parto				
E. postérmino	77		77	
Hipertensión	10		8	
Oligohidramnios	4		3	
RCI	6		3	
Diabetes	0		3	
Otras	3		6	

DE: desviación estándar; RCI: retraso crecimiento intrauterino.

pertensión (10% en el grupo de gel intracervical y 8% en el grupo del dispositivo vaginal).

En el conjunto total de la población estudiada (tabla II), el 23% requirió una segunda aplicación. La utilización del gel intracervical o dispositivo vaginal apenas mostró diferencias en este sentido: 24% para el primero y 22% para el segundo.

Cuando se relacionó el número de aplicaciones con la paridad (tabla III), se observó que el 25,0% de las nulíparas y el 20,0% de las multíparas necesitaron una segunda dosis del gel intracervical, mientras que con la utilización de dispositivo vaginal estos porcentajes descendieron al 23,5% para las nulíparas y al 18,7% para las multíparas. Las diferencias observadas no fueron significativas desde el punto de vista estadístico.

TABLA II. **Número de aplicaciones**

MÉTODO	NÚMERO			
	1 (%)		2 (%)	
Gel intracervical	76		24	
Dispositivo vaginal	78		22	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
	1,24	0,43	1,22	0,42

El 9% de las mujeres tratadas con gel intracervical necesitó inducción oxitócica después de 2 aplicaciones sin éxito en la maduración cervical y el 5% en el grupo tratado con el dispositivo vaginal.

El intervalo entre la aplicación y el comienzo de parto (tabla IV) evidenció que en el 55% de las mujeres tratadas con gel intracervical el parto arrancó en un intervalo < 12 h frente al 40% de las mujeres tratada con dispositivo vaginal. Sin embargo, el intervalo expresado en horas desde la aplicación al parto fue similar en ambos grupos. Este intervalo (tabla V), como es lógico, fue mayor para las nulíparas que para las multíparas, y no se observaron diferencias en la utilización de uno u otro procedimiento para la inducción.

En cuanto al tipo de parto (tabla VI), el 27% del grupo del gel intracervical precisó la práctica de cesárea frente al 24% del grupo del dispositivo vaginal. No hubo diferencias estadísticamente significativas. Dentro de las indicaciones ha de destacarse un 5% de cesáreas por fracaso de inducción en el primer grupo y un 3% en el segundo.

Se observó que la necesidad de una segunda aplicación conlleva una mayor tasa de cesárea (tabla VII), el 43,4 frente al 20,1% tras la primera aplicación. Este porcentaje es mayor en el grupo del gel intracervical (50%) que en el del dispositivo vaginal (36,3%), estas diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,005$).

Al relacionar el tipo de parto con la paridad, se observa menor número de cesáreas en multíparas que en nulíparas. Estas diferencias fueron significativas ($p < 0,001$) en el grupo del dispositivo vaginal y no lo fueron en el grupo del gel intracervical debido, sin duda, al escaso número de multíparas en este grupo (tabla VIII).

– Resultado perinatal (tabla IX): no se observaron diferencias en el sexo, peso y test de Apgar en los 2 grupos estudiados.

– Efectos secundarios: tan sólo se observó un caso de hiperestimulación (1%) en cada uno de los grupos.

TABLA III. **Número de aplicaciones según paridad***

PARIDAD	NULÍPARA				MULTÍPARA			
NUMERO	1		2		1		2	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Gel intracervical	60	75,0	20	25,0	16	80,0	4	20,0
Dispositivo vaginal	52	76,4	16	23,5	26	81,2	6	18,7

*p = 0,104.

TABLA IV. **Resultado del tratamiento. Intervalo entre aplicación y comienzo de parto**

TIEMPO	GEL INTRACERVICAL		DISPOSITIVO VAGINAL	
	%		%	
< 12 h	55		40	
12-24 h	14		25	
25-36 h	14		20	
37-48 h	8		10	
> 48 h	9		5	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
	17,06	15,24	18,46	12,48

DE: desviación estándar.

TABLA V. **Intervalo entre aplicación y comienzo de parto**

PARIDAD*	GEL INTRACERVICAL		DISPOSITIVO VAGINAL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
Nulípara	19,37	16,24	20,19	13,23
Multípara	10,82	9,92	15,40	10,51

DE: desviación estándar.
*p = 0,012.

TABLA VI. **Tipo de parto***

	GEL INTRACERVICAL	DISPOSITIVO VAGINAL
	%	%
Vaginal		
Espontáneo	51	54
Fórceps	22	22
Cesárea	27	24
Fracaso inducción	5	3
No progresión	8	6
Desproporción cefalopélvica	5	8
RPBF	8	6
Presentación de frente	1	0
Prolapso cordón	0	1

RPBF: riesgo pérdida bienestar fetal.
*p = 0,626.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, realizado de forma prospectiva, se ha analizado la eficacia y seguridad del gel de PGE_2 intracervical con el dispositivo vaginal de un polímero de hidrogel de PGE_2. Los 2 grupos fueron similares en las características demográficas y en el test de Bishop valorado al inicio de la inducción, lo que permite que la comparación sea exacta.

Ambos procedimientos, gel intracervical y dispositivo vaginal, pusieron de manifiesto que en el 76 y el 78%, respectivamente, es posible alcanzar la maduración cervical o el trabajo de parto activo en las primeras 24 h tras la aplicación de una sola dosis. Ello evidencia que la eficacia del gel intracervical es similar a la del dispositivo vaginal y superior a la referida por otros autores[4,5], y que para alcanzar el objetivo de la maduración cervical no es necesario incrementar las dosis[6] o repetir la aplicación en las primeras 24 h[7]. Al relacionar la paridad con el método utilizado se observó un comportamiento similar para ambos procedimientos, aunque siempre más eficaz en las multíparas que en las nulíparas.

Inicialmente, el intervalo entre la aplicación y el comienzo del parto fue > 12 h en las gestaciones tratadas con el dispositivo vaginal, hecho que concuerda con otras referencias bibliográficas[8]; sin embargo, el intervalo medio, computado en horas, fue semejante: 17,06 h para el gel intracervical frente a 18,46 h para el dispositivo vaginal. Se trata de intervalos que básicamente coinciden con los comunicados por distintos autores[9-11]. Otros[5,12-14], encuentran intervalos más cortos con el dispositivo vaginal. El intervalo fue mayor en las nulíparas que en las multíparas[15,16], sin que se observaran diferencias entre los 2 métodos utilizados.

Coincidiendo con otras referencias bibliográficas[5,8], la tasa de cesáreas fue menor para el dispositivo vaginal que para el gel intracervical. Aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Ello puede guardar relación con la paridad mayor en este grupo. Se han referido porcentajes de cesáreas similares a los encontrados en nuestro estudio con el dispositivo va-

TABLA VII. **Número aplicaciones y tipo de parto**

	GEL INTRACERVICAL				DISPOSITIVO VAGINAL			
	1		2		1		2	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Vaginal	61	80,2	12	50,0*	62	79,4	14	63,6
Cesárea	15	19,7	12	50,0	16	20,5	8	36,3

*p < 0,005.

TABLA VIII. **Paridad y tipo de parto**

	GEL INTRACERVICAL[a]				DISPOSITIVO VAGINAL[b]			
	NULÍPARA		MULTÍPARA		NULÍPARA		MULTÍPARA	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Vaginal	54	67,5	19	95,0	45	66,1	31	96,8
Cesárea	26	32,5	1	5,0	23	33,8	1	3,1

[a]p = 0,013.
[b]P < 0,001

ginal[1,17,18]. En cambio, algunos estudios[14] señalan porcentajes de 33% para el gel intracervical y del 14% para el dispositivo vaginal, mientras que se han referido[9] porcentajes superiores de partos vaginales con el gel intracervical que con el dispositivo vaginal.

La segunda dosis de PGE_2 se asoció a una mayor tasa de cesáreas. Ésta fue mayor en el grupo tratado con gel intracervical que en el grupo tratado con el dispositivo vaginal, con diferencias estadísticamente significativas (p < 0,005) y ello está en relación, entre otras causas, con la mayor tasa de cesáreas por fracaso de inducción en el primer grupo y la menor paridad (mayor número de nulíparas).

La tasa de cesárea no es necesariamente apropiada para evaluar la eficacia de un método ya que depende del criterio médico, quizá por ello sea más fiable utilizar dentro de sus indicaciones las que se practicaron por fracaso de inducción, y que en nuestro estudio fueron del 5% para el gel intracervical y del 3% para el dispositivo vaginal. Para este último han sido referidas tasas de fracaso de inducción que oscilan entre el 2,9 y el 4,5%[1,6,17].

– Resultado perinatal: al igual que otros autores[5,20,21] no hemos encontrado diferencias entre los 2 grupos.

– Efectos secundarios: hubo un caso de hiperestimulación en el grupo del gel intracervical y otro en el grupo del dispositivo vaginal. La incidencia de hiperestimulación (1%) en cada grupo, es inferior a las comunicadas por otros autores[1,6,17,18,22].

Se concluye con la afirmación de que ambas formas de PGE_2 son seguras y eficaces para la maduración cervical sin encontrar diferencias significativas en los distintos aspectos estudiados, salvo una menor incidencia de cesáreas tras la segunda aplicación del dispositivo vaginal, lo que podría estar en relación, entre otras causas, con la menor tasa de cesáreas por fracaso de inducción en este grupo (3%) con relación al gel intracervical (5%) y la mayor paridad (mayor número de multíparas).

Así pues, y dado que el dispositivo vaginal en forma de tira produce un mayor grado de satisfacción en las gestantes[11] y que incluso se ha utilizado recientemente en forma ambulatoria[23] (las gestantes permanecen en sus domicilios entre las 2 y las 12 h tras su aplicación), su introducción en el mercado ha supuesto una alternativa fiable para la inducción de parto.

TABLA IX. **Recién nacidos**

	PREPIDIL %	PROPRESS %
Sexo		
Varones	46	56
Mujeres	54	44
Peso (g)		
< 2.500	6	7
> 4.000	4	6
Media	3.296,04	3.332,94
DE	443,38	495,08
Apgar		
1 min ≤ 6	5	7
5 min ≤ 6	0	0

DE: desviación estándar.

RESUMEN

Objetivo. Comparar la eficacia y seguridad de un gel de prostaglandina E_2 (PGE_2) intracervical (Prepidil) con la de un dispositivo vaginal de PGE_2 (Propress), para la maduración cervical y la inducción de parto.

Material y métodos. Un total de 200 gestantes con test de Bishop desfavorable (< 6) y que precisaban inducción de parto fueron seleccionadas en el contexto de un muestreo no probabilístico de casos consecutivos y tratadas con PGE_2. Cien gestantes recibieron una dosis de PGE_2 intracervical que se repitió a las 24 y 48 h si el cérvix permanecía desfavorable. Si pasadas 48 h de la dosis inicial el parto no se había desencadenado, se procedía a la amniotomía e inducción oxitócica.

Del mismo modo, se procedía con otras 100 mujeres a las que se aplicó PGE_2 en dispositivo vaginal. Se valoraron las características de las gestantes, el número de aplicaciones, el intervalo entre la aplicación y el comienzo del parto, el tipo de parto, el resultado perinatal y los efectos secundarios.

Para la comparación estadística de resultados se utilizó el paquete informático SPSS 10,0, y se consideraron significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados. Las características de las pacientes fueron similares, lo que permite que la comparación sea exacta. En el 76% de los casos tratados con gel intracervical, el trabajo activo de parto comenzó tras la primera aplicación, frente al 78% de los casos en que se utilizó el dispositivo vaginal. Ambos procedimientos se mostraron más eficaces en multíparas que en nulíparas.

En el 55% de los casos, el intervalo entre la aplicación del gel intracervical y el comienzo del parto fue < 12 h, frente al 40% de los casos en que se aplicó el dispositivo vaginal. No obstante, el intervalo medio entre uno y otro procedimiento apenas mostró diferencias: 17,06 h para el gel y 18,46 h para el dispositivo vaginal. Este intervalo fue menor para ambos procedimientos en las multíparas (10,82 frente a 15,40 h).

La tasa de cesáreas fue del 27% para el gel intracervical y del 24% para el dispositivo vaginal. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. En el primer grupo se practicaron un 5% de cesáreas por fracaso de inducción y un 3% en el segundo. Una segunda aplicación se asoció a una mayor tasa de cesáreas, siendo el porcentaje mayor en el grupo tratado con gel intracervical con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,005$). En los 2 procedimientos utilizados, la cesárea fue más frecuente en nulíparas que en multíparas, con diferencias significativas en el grupo del dispositivo vaginal, si bien estas diferencias no llegaron a ser significativas en el grupo de gel intracervical debido al escaso número de multíparas en este grupo.

El resultado perinatal y los efectos secundarios no mostraron diferencias en los 2 grupos estudiados.

Conclusión. Ambas formas de PGE_2 son seguras y eficaces, si bien la aplicación del dispositivo vaginal se asocia a una menor tasa de cesáreas cuando es necesaria una segunda aplicación, lo que puede estar en relación con una menor tasa de cesáreas por fracaso de inducción con respecto al gel intracervical y la mayor paridad en este grupo. Si a ello se une la facilidad para su colocación y retirada, es evidente que el dispositivo vaginal es una alternativa fiable para la maduración cervical e inducción del parto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rayburn WF. Clinical experience with a controlled-release, prostaglandin E2 intravaginal insert in the USA. Br J Obstet Ginecol. 1997;104:8-12.
2. Bishop EH. Pelvis scoring for elective induction. Obst Ginecol. 1964;24:266-8.
3. Calder AA. Review of prostaglandine use in labour induction. Br J Obstet Gynaecol. 1997;104:2-7.
4. Wollebregt A, Van't HOF DB, Exalton N. Prepidil compared to propess for cervical ripening. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002;104:116-9.
5. Chyu JK, Howard T, Strassner MD. Prostaglandin E2 for cervical ripening: A randomized comparison of cervidil versus prepidil. Am J Obstet Gynecol. 1997;177:606-11.
6. Smith CV, Miller A, Livezey GT. Double-blind comparison of 2.5 and 5.0 mg of prostaglandin for preinduction cervical ripening. J Reprod Med. 1996;41:745-8.
7. Carlan SJ, Danna P, Durkee D, Quinsey C, Lanaris B. Randomized study of pre-induction cervical ripening with sequential use of intravaginal prostaglandin E2 gel. Obstet Gynecol. 1995;85:608-13.
8. D'Aniello G, Boechi C, Florio P, Ignacchiti E, Guidoni CG, Centini PE, et al. Cervical ripening and induction of labor by prostaglandin E2 comparison between intracervical gel and vaginal pessary. J Matern Fetal Neonatal Med. 2003;14:158-62.
9. Perry MY, Leaphart WL. Randomized trial of intracervical versus posterior fornix dinoprostone for induction of labor. Obstet Gynecol. 2004;103:13-7.
10. Herabutya Y, O-Prasertsawat P. Ripening of the unfavourable cervix with prostaglandin E2: intracervical versus intravaginal route. J Med Assoc Thai. 1993;76:63-8.
11. Tomlinson AJ, Archer PA, Hobson S. Induction of labour: a comparison of two methods with particular concern to patient acceptability. J Obstet Gynaecol. 2001;21:239-41.
12. Kemp B, Winkler M, Rath W. Induction of labor prostaglandin E2 in relation to the Bishop score. Int J Gynaecol Obstet. 2000;71:13-7.
13. Zanini A, Norchi S, Beretta E, Cortinovis I, Fenaroli G, Scian A. Cervical ripening and induction of labor in term pregnancy prostaglandin E2. Controlled clinical study comparing the intracervical and intravaginal routes. Ann Obstet Ginecol Med Perinat. 1989;110:209-16.

14. Hales Kurt A, Rayburn WF, Gayla L, Turnbull RN, Christensen H, Patatanian E. Double-blind comparison of intracervical and intravaginal prostaglandin E2 for cervical ripening and induction of labor. Am J Obstet Gynecol. 1994;171:1087-91.
15. Lyrenäs S, Clason I, Ulmsten U. In vivo controlled release of PGE2 from a vaginal insert (0.8 mm, 10 mg) during induction of labour. Br J Obstet Gynecol. 2001;108:169-78.
16. Stewar JD, Rayburn WF, Farmer KC, Eleanor M, Liles RM, Schipul AH, et al. Effectiveness of prostaglandin E2 intracervical (Prepidil) immediate oxitocin, versus vaginal insert (cervidil) for induction labor. Am J Obstet Gynecol. 1998;179:1175-80.
17. Blair FC, Shawn A, Tassone MD, Pearman CR, Mark B, Rayburn W. Inducing labor with a Sustained-Release PGE2 vaginal insert. J Reprod Med. 1998;43:408-12.
18. Witter F, Mercer BM. Improved intravaginal controlled-release prostaglandin E2 insert for cervical ripening at term. J Mater Fetal Med. 1996;5:64-9.
19. Ottinger W, Menard MK, Bros BC. A randomized clinical trial of prostaglandin E2 intracervical gel and a slow release vaginal pessary for preinduction cervical ripening. Am J Obstet Gynecol. 1998;179:349-53.
20. Stempel JE, Prins RP, Dean S. Preinduction cervical ripening: A randomized prospective comparison of the efficacy and safety of intravaginal and intracervical prostaglandin E2 gel. Am J Obstet Gynecol. 1997;176:1305-12.
21. Irion O, Pedrazzoli J, Mermillod B. A randomized trial comparing vaginal and cervical prostaglandin gel for cervical ripening and labor induction. Obstet Gynecol. 1998;91:65-71.
22. Westgate J, Willians A. Evaluation of a controlled release vaginal prostaglandin E2 pessary with a retrieval system for the induction of labor. J Obstet Gynaecol. 1994;14: 146-50.
23. Blushan K, Sennik MD. Outpatien use of sustained-release PGE2 vaginal insert- A retrospective study. Today's Therapeutic Trends. 2001;19:77-84.