



## Comparación de dinoprostona (óvulos y gel) en la maduración cervical en embarazo de término con rotura prematura de membranas

José Ángel López-Farfán,\* Catalina Gámez-Guevara\*\*

Nivel de evidencia: II-1

### RESUMEN

**Antecedentes:** la rotura prematura de membranas es un suceso normal del trabajo de parto y puede ocurrir antes o después del inicio de las contracciones. Los factores clínicos asociados con la rotura prematura de membranas incluyen: situación socioeconómica baja, índice de masa corporal bajo, embarazos pretérmino previos, tabaquismo, infecciones de transmisión sexual y de las vías urinarias, conización, cerclaje cervical y amniocentesis.

**Objetivo:** evaluar si el óvulo de liberación prolongada de PGE<sub>2</sub> es superior al gel de dinoprostona para lograr la madurez cervical en pacientes con embarazo a término y rotura prematura de membranas.

**Material y método:** estudio clínico efectuado en la unidad de toco cirugía, en un periodo de seis meses, con una muestra estimada de 50 pacientes divididas en dos grupos, incluidas con asignación al azar mediante tabla por bloques. En la valoración previa se confirmó la rotura de membranas, puntaje de Bishop y cumplimiento de los criterios de inclusión. Al grupo A se le aplicó intracervicalmente PGE<sub>2</sub> en gel de 0.5 mg con un máximo de tres dosis cada seis horas. Al grupo B se le administró PGE<sub>2</sub> en óvulo vaginal en dosis única para 24 horas. Las pacientes permanecieron 30 minutos en reposo con monitorización cardiotocográfica, por lo menos dos horas posteriores a la aplicación.

**Resultados:** el promedio de tiempo de maduración fue de 310.59 minutos con una desviación estándar de 198.7. Se concluye que no hubo diferencias significativas entre el inicio de la actividad uterina y el comienzo del trabajo de parto entre la dinoprostona de liberación prolongada y la alternativa con gel para la maduración cervical.

**Conclusiones:** cualquiera de las dos presentaciones es una buena opción para madurar el cuello uterino en pacientes con embarazo de término y rotura prematura de membranas.

**Palabras clave:** dinoprostona (óvulos y gel), maduración cervical, embarazo de término, rotura prematura de membranas.

### ABSTRACT

**Background:** Premature rupture of membranes is a normal occurrence of labor and can occur before or after the onset of contractions. The clinical factors associated with premature rupture of membranes include: low socioeconomic status, low body mass index, prior preterm pregnancies, smoking, sexually transmitted infections and urinary tract, conization, cervical cerclage and amniocentesis.

**Objective:** To evaluate whether prolonged release of the vaginal insert of PGE2 is superior to dinoprostone gel to achieve cervical ripening in patients with term pregnancy that occur with premature rupture of membranes.

**Material and method:** Randomized clinical trial in the surgical unit of play in a period of 6 months, with an estimated sample of 50 patients was randomized by block table. After assessment confirming rupture of membranes, Bishop Score and meeting inclusion criteria, group A was applied PGE2 intracervical gel 0.5 mg with a maximum of 3 doses, every 6 hours. Group B was administered at vaginal insert of PGE2 single dose for 24 hours, the patient was left to sleep 30 minutes cardio toco-monitoring chart for at least 2 hours after application.

**Results:** The average time to maturity was 310.59 minutes with a standard deviation of 198.7 and concluded that there was no significant difference between the onset of uterine activity and the onset of labor among the prolonged release dinoprostone and alternatives such as the gel cervical for cervical ripening.

**Conclusions:** Either this is a good choice to ripen the cervix in patients with term pregnancy and premature rupture of membranes.

**Key words:** Dinoprostone (ovules, gel), cervical maturation, term pregnancy, premature rupture of membranes.

### RÉSUMÉ

**Antécédents:** La rupture prématuée des membranes est un phénomène normal du travail et peuvent se produire avant ou après le début des contractions. Les facteurs cliniques associés à une rupture prématuée des membranes comprennent: un statut socio-économique faible, un faible indice de masse corporelle, avant les grossesses prématuées, le tabagisme, les infections sexuellement transmissibles et du tractus urinaire, conisation, cerclage du col de l'utérus et l'amniocentèse.

**Objectif:** Déterminer si l'oeuf, comprimés à libération de PGE<sub>2</sub> est supérieur au gel dinoprostone col de l'utérus pour atteindre la maturité chez les patients avec grossesse à terme et la rupture prématuée des membranes.

**Matériel et méthode:** une étude clinique de l'unité de chirurgie de jouer pendant une période de six mois, avec un estimé de l'échantillon comprenait 50 patients randomisés par la table de bloc. Dans l'évaluation précédente a été confirmé la rupture des membranes, Bishop

score satisfaisant aux critères d'inclusion. Groupe A a été administrée gel de PGE<sub>2</sub> intra-cervicale de 0,5 mg avec un maximum de trois doses toutes les six heures. Dans le groupe B PGE<sub>2</sub> a été administrée en dose unique suppositoire vaginal pendant 24 heures. Le patient est resté au repos avec 30 minutes de surveillance cardiotocographie, au moins deux heures après l'application.

**Résultats:** Le temps de maturation moyenne était de 310.59 minutes avec un écart type de 198,7. Il est conclu qu'il n'existe aucune différence significative entre le début de l'activité utérine et l'apparition du travail entre dinoprostone à libération prolongée et l'alternative au gel pour la maturation du col utérin.

**Conclusions:** Soit présentations est un bon choix pour la maturation du col utérin chez les patients avec grossesse à terme et la rupture prématuée des membranes.

**Mots-clés:** Dinoprostone (oeufs et gel), la maturation du col, grossesse menée à terme, rupture prématuée des membranes.

## RESUMO

**Antecedentes:** Ou rotura prematura de membranas é uma ocorrência normal de trabalho e pode ocorrer antes ou após o início das contrações. Os fatores clínicos associados com a ruptura prematura de membranas incluem: baixo nível socioeconômico, baixo índice de massa corporal, antes da gravidez prematura, tabagismo, doenças sexualmente transmissíveis e do trato urinário, conização, cerclagem cervical e amniocentese.

**Objetivo:** avaliar se o ovo de comprimidos de liberação de PGE2 é superior ao gel dinoprostona para atingir a maturidade do colo do útero em pacientes com gestação a termo e rotura prematura de membranas.

**Material e método:** um estudo clínico da unidade de cirurgia de jogar durante um período de seis meses, com uma amostra estimado incluídos 50 pacientes randomizados por tabela bloco. Na avaliação anterior, foi confirmada a rotura de membranas, Bispo da pontuação que preencham os critérios de inclusão. O grupo A foi aplicado em gel de PGE2 intracervical 0,5 mg, com um máximo de três doses a cada seis horas. No grupo B PGE2 foi administrada em dose única, supositório vaginal durante 24 horas. O paciente permaneceu em repouso, com 30 minutos de monitorização cardiotocografia, pelo menos, duas horas após a aplicação.

**Resultados:** O tempo de maturação média foi de 310,59 minutos com um desvio padrão de 198,7. Conclui-se que não houve diferenças significativas entre o início da atividade uterina e do início do trabalho entre dinoprostona liberação prolongada e as alternativas de gel para o amadurecimento cervical.

**Conclusões:** Ou apresentações é uma boa escolha para o amadurecimento cervical em pacientes com gestação a termo e rotura prematura de membranas.

**Palavras-chave:** Dinoprostona (ovos e gel), o amadurecimento cervical gestação a termo, rotura prematura de membranas.

**L**a rotura prematura de membranas es la pérdida de la continuidad de las membranas corioamnióticas después de la vigésima semana de gestación y antes del inicio del trabajo de parto (a término, antes del término o después del término). La rotura prematura de membranas complica 3% de los embarazos y aproximadamente un tercio de los embarazos pretérmino.<sup>1</sup>

La rotura de membranas es un suceso normal del trabajo de parto y puede ocurrir antes o después del inicio

de las contracciones. Es resultado de la combinación de la apoptosis celular, incremento de la actividad de las colagenasas y disolución de la matriz extracelular corioamniótica.

Los factores clínicos asociados con la rotura prematura de membranas incluyen: situación socioeconómica baja, índice de masa corporal bajo, embarazos pretérmino previos, tabaquismo, infecciones de transmisión sexual y de las vías urinarias, conización, cerclaje cervical y amniocentesis.

Los riesgos maternos asociados con la rotura de membranas son: incremento del riesgo de corioamnitis, que aumenta con la edad gestacional a la que se presente y con la duración de la rotura. En 1990 Gunn y sus colaboradores encontraron que 9% de las mujeres con rotura prematura de membranas llegan a tener corioamnitis y el riesgo se incrementa hasta 24% con rotura prematura de membranas de más de 24 horas.<sup>2-5</sup>

Los riesgos fetales y neonatales son el resultado de la infección materna intrauterina, compresión del cordón umbilical, abrupto placentario, y compresión fetal prolongada causada por el oligohidramnios.<sup>6</sup>

\* Jefe de la División de Gineco-Obstetricia, Hospital General Regional número 36, IMSS, Puebla.

\*\* Residente del cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

Correspondencia: Dr. José Ángel López Farfán, División de Ginecoobstetricia. Hospital General Regional número 36, IMSS, Puebla, Pue.

Recibido: julio, 2009. Aprobado: diciembre, 2009.

Este artículo debe citarse como: López-Farfán JA, Gámez-Guevara C. Comparación de dinoprostona (óvulos y gel) en la maduración cervical en embarazo de término con rotura prematura de membranas. Ginecol Obstet Mex 2010;78(2):110-115.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.nietoeditores.com.mx](http://www.nietoeditores.com.mx)

Uno de los eventos que caracteriza las etapas tardías del trabajo de parto humano normal es la rotura de membranas corioamnióticas, que en forma sincrónica con otros eventos, como las contracciones uterinas, la dilatación y el borramiento del cuello uterino preceden a la expulsión del feto.<sup>7</sup> En la mayoría de los casos las membranas permanecen íntegras hasta que el cuello uterino se dilata; sin embargo, en algunas mujeres la rotura de esas estructuras sucede en ausencia de todos los demás eventos que caracterizan el trabajo de parto, por lo que suele requerirse maduración cervical e inducción del trabajo de parto. La inducción del trabajo de parto es exitosa cuando el parto sobreviene en las siguientes 24 horas al inicio de la madurez cervical, aunque los factores que permiten el establecimiento y regulación del trabajo de parto se desconocen hasta el momento.

Debido a la importancia de la madurez cervical se han desarrollado métodos para evaluar las condiciones cervicales. El más usado y aceptado es el Índice de Bishop.<sup>8</sup> (Cuadro 1)

**Cuadro 1.** Sistema de puntuación de Índice de Bishop. Modificación de Bishop EH

Puntuación	0	1	2	3
Dilatación del cuello uterino	0	1-2	3-4	>5
Borramiento (%) cm	0-30 3 cm	40-50 2 cm	60-70 1 cm	80-100 0 cm
Consistencia del cuello uterino	Firme	Intermedia	Blanda	
Posición del cuello uterino	Posterior	Media	Anterior	
Altura	-3	-2	-1-0	+1 +2
Presentación	libre	I-II	III	IV

En las pacientes con cuello uterino desfavorable (Índice de Bishop menor de 6) hay que inducir la maduración cervical o preinducción para mejorar el índice de Bishop y tener mayores posibilidades de éxito.

La prostaglandina E<sub>2</sub> es un componente natural que con frecuencia se encuentra en bajas concentraciones en muchos tejidos del cuerpo. Funciona como una hormona local, juega un papel importante en la compleja serie de alteraciones bioquímicas y estructurales involucradas en la maduración cervical.

La maduración cervical se relaciona con la relajación marcada de las fibras musculares lisas cervicales que

deben transformarse de una estructura rígida en una configuración suave, dilatada, para permitir el paso del feto a través del canal del parto. Este proceso tiene que ver con la activación de la enzima colagenasa, responsable de la descomposición de la colágena.<sup>9</sup>

Entre los métodos de maduración cervical se encuentra la prostaglandina E<sub>2</sub>. Su mecanismo de acción es por el reblandecimiento que origina al alterarse la sustancia fundamental, disminuir la colágena y otras proteasas que incrementan el ácido hialurónico y hacen que el cuello uterino sea flexible. Las prostaglandinas también alteran el músculo liso del cuello uterino y útero; esta relajación facilita la dilatación. La conjugación de estas acciones facilita el trabajo de parto.

Existen dos preparaciones disponibles comercialmente, una en gel para aplicarse con una jeringa de 2.5 mL que contiene 0.5 mg de dinoprostona. La otra en óvulo vaginal de 10 mg de dinoprostona. Ambas aprobadas por la FDA de Estados Unidos para uso clínico.

El óvulo vaginal libera prostaglandinas a una velocidad de 0.3 mg por hora. Ambas presentaciones de PGE<sub>2</sub> (gel y óvulo vaginal) se han asociado con aumento en la inducción exitosa del trabajo de parto y disminución de la cantidad de oxitocina necesaria para inducir las contracciones uterinas.

El gel de dinoprostona se aplica intracervicalmente cada seis horas. Se recomienda una dosis máxima total de 1.5 mg (3 dosis o 7.5 mL de gel) en un lapso de 24 horas.

El óvulo vaginal se aplica en lo alto del fórnix vaginal posterior; si en 12 horas la madurez cervical es insuficiente debe retirarse el óvulo. Se libera PGE<sub>2</sub> al tejido cervical continuamente en un rango de aproximadamente 4 mg durante 12 horas. Esta presentación tiene la ventaja de la facilidad para remover el óvulo cuando el clínico decide que no requiere más el fármaco.

El gel de PGE<sub>2</sub> se aplica intracervical (0.5 mg) y se asocia con 1% de hiperestimulación uterina, mientras que el óvulo vaginal se vincula con 5%. La hiperestimulación uterina suele iniciarse en el transcurso de la siguiente hora de la aplicación del gel u óvulo de PGE<sub>2</sub>.

La remoción del óvulo vaginal suele ayudar a revertir el efecto de la hiperestimulación uterina. El lavado o irrigación con solución fisiológica para tratar de remover el gel de PGE<sub>2</sub> en la vagina o el cuello uterino no ha demostrado utilidad. Los efectos colaterales maternos de las prostaglandinas, como: fiebre, vómito o diarrea son poco frecuentes.

## OBJETIVO

Evaluar si el óvulo de liberación prolongada de PGE<sub>2</sub> es superior al gel de dinoprostona para lograr la madurez cervical en pacientes con embarazo a término y rotura prematura de membranas.

## MATERIAL Y MÉTODO

Ensayo clínico con asignación al azar, según una tabla de bloques balanceados, transversal, efectuado en el Hospital General Regional número 36 en la unidad de Toco Cirugía en un periodo de seis meses, con un tamaño de muestra estimado de 50 pacientes divididas en dos grupos. En ambos grupos los casos se distribuyeron al azar.

A las pacientes del grupo A, previa valoración y confirmación del embarazo de término y rotura de membranas, se les valoró el puntaje de Bishop y cumplimiento de los criterios de inclusión: *a)* embarazo de 37 a 41 semanas, *b)* rotura prematura de membranas, *c)* puntuación de Bishop menor o igual a 5, *d)* hospitalizada en el área de Toco Cirugía del Hospital Regional número 36, *e)* feto único vivo, *f)* ausencia de desproporción céfalo-pélvica, *f)* presentación cefálica, *g)* ausencia de trabajo de parto, *h)* firma de la carta de consentimiento informado y autorización para participar en el estudio. A todas las pacientes de este grupo se les administró PGE<sub>2</sub> gel de 0.5 mg para maduración cervical. La prostaglandina se aplicó intracervicalmente según las instrucciones del fabricante con máximo de tres dosis, una cada seis horas. Posterior a la aplicación del gel se dejó a la paciente 30 minutos en reposo, y se realizó monitorización cardiotocográfica durante dos horas posteriores a la aplicación. En el transcurso de la estancia en el área de toco cirugía permaneció con vigilancia estrecha para identificar posibles complicaciones maternas, como la hiperestimulación uterina o el riesgo de pérdida del bienestar fetal. El médico valoró el puntaje de Bishop y si éste persistió desfavorable se aplicó la segunda dosis.<sup>10</sup> Ésta se consideró fallida cuando el índice de Bishop persistió desfavorable después de la dosis total (tres dosis) de gel de PGE<sub>2</sub> o bien 24 h. Cada seis horas se valoró la madurez cervical y la actividad uterina de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana.

Al segundo grupo de pacientes (grupo B) se les administró PGE<sub>2</sub> en óvulo vaginal en dosis única para 24 horas. Las pacientes se monitorizaron de igual forma que las del grupo A.

Cuando el índice de Bishop fue igual o mayor de 6 se inició conducción con oxitocina a dosis bajas, seis horas después de la última aplicación de la prostaglandina o del retiro del óvulo vaginal.

En ambos grupos se evaluaron los efectos colaterales de los medicamentos. Los resultados se anotaron en una hoja de recolección de datos y se ingresaron a un paquete estadístico de computación en formato de Excel. Se utilizó el mismo programa para generar estadística descriptiva y medidas de tendencia central.

## RESULTADOS

Se incluyeron al estudio 50 pacientes que ingresaron a la unidad de tococirugía del Hospital General Regional número 36 en un lapso de seis meses; se asignaron al azar con base en una tabla por bloques balanceados, cada grupo de 25 pacientes.

El promedio general de edad fue de 27.9 años, con una desviación estándar de  $\pm 6.05$ ; la edad mínima registrada fue de 18 y la máxima de 45 años.

La comparación de la variable edad materna entre los grupos que recibieron dinoprostona señala que no hay evidencia estadística para considerarlos diferentes, lo que demostró que la asignación al azar fue correcta. Con una media para el gel de 27.84, desviación estándar de  $\pm 5.99$ . Para el óvulo una media de 28.08 y desviación estándar de  $\pm 6.23$  y T de Student menor de 0.05.

El promedio general de edad gestacional fue de 38.8 semanas, con desviación estándar de  $\pm 1.23$  y T de Student mayor de 0.05.

Se encontró dependencia estadística entre el número de dosis y la presentación con un valor de exacta de Fisher  $p = 0.001$ . (Figura 1)

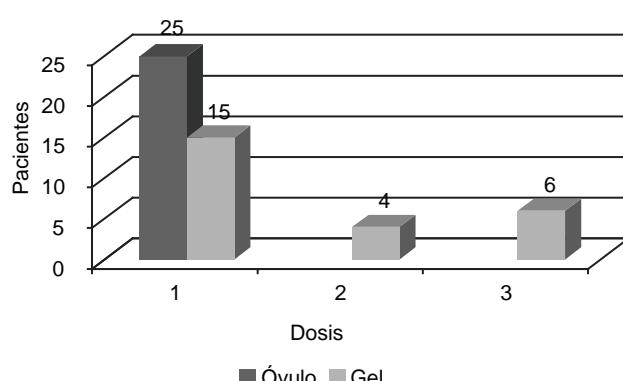


Figura 1. Número de dosis.

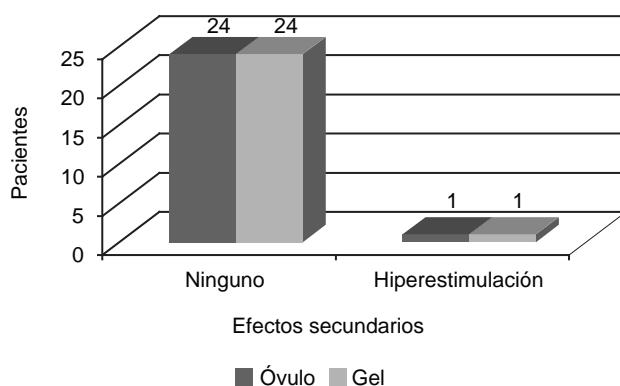
En la comparación de la eficacia se encontró que para el grupo de pacientes a quienes se les aplicó gel cervical la madurez cervical se logró en 20 pacientes, en comparación con el grupo del óvulo, en quienes se consiguió en 23 pacientes.

La eficacia es estadísticamente igual en ambas presentaciones. (Cuadro 2)

**Cuadro 2.** Eficacia de ambas presentaciones

	<i>n</i>	Eficacia	Error estándar	Lim inf IC	Lim sup IC
Óvulo	25	0.88	$\pm 0.065$	0.75	1.00
Gel	25	0.80	$\pm 0.08$	0.664	0.96

La aparición de efectos secundarios (hiperestimulación) no está determinada por la presentación del producto = 1.0 exacta de Fisher. Para el grupo de pacientes a las que se aplicó óvulo, la hiperestimulación sólo se presentó en 0.04 con un IC de 0.00-0.11, con el mismo resultado para el grupo de pacientes a quienes se les aplicó la prostaglandina en gel. (Figura 2)



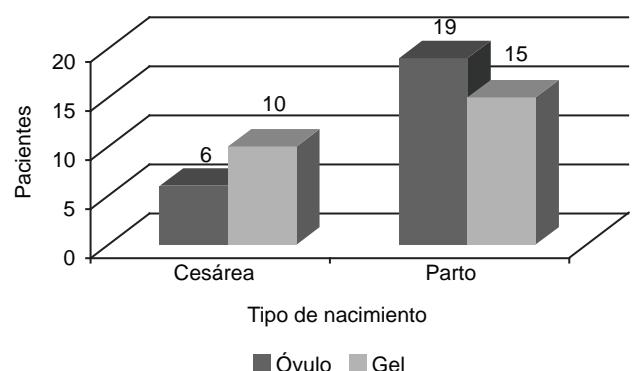
**Figura 2.** Efectos secundarios (hiperestimulación).

El promedio general de tiempo de maduración fue de 310.59 minutos con desviación estándar de  $\pm 198.7$ . La prueba Kruskal-Wallis de igualdad de poblaciones arrojó un valor mayor de 0.05 exacta de Fisher, con media de 333.64 minutos para el grupo del óvulo y de 285.25 para el de gel. (Cuadro 3)

**Cuadro 3.** Tiempo de madurez

	<i>n</i>	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Óvulo	22	333.6	$\pm 195.3$	120	800
Gel	20	285.2	$\pm 204.3$	40	710

La presentación del feto se distribuyó de manera similar para ambos tipos de nacimiento con un valor, exacta de Fisher, de *p* mayor de 0.05. En el grupo de pacientes a quienes se aplicó la presentación en gel, 15 nacieron por parto y 10 por cesárea. Para el grupo del óvulo 19 nacieron por parto y seis por cesárea. (Figura 3)



**Figura 3.** Tipo de nacimiento.

## DISCUSIÓN

Diversos estudios demuestran la utilidad de la dinoprostona de liberación prolongada y el gel de PGE<sub>2</sub> en la madurez cervical e inducción exitosa del trabajo de parto; sin embargo, existen pocos estudios comparativos con mujeres con rotura prematura de membranas.

En el estudio que aquí se reporta no se encontraron mayores ventajas con la dinoprostona de liberación prolongada y en gel en cuanto al objetivo de obtener maduración cervical en embarazos de término y rotura prematura de membranas. El índice de confianza fue de 0.7 a 1 y de 0.6 a 0.9, respectivamente. Debido a que no existen publicaciones similares aquí se hace referencia a publicaciones como la de Ottinger y colaboradores, en 1998, en donde el óvulo de PGE<sub>2</sub> produjo un cambio medio superior a las puntuaciones de Bishop (*p* = 0.01) en comparación con el gel. Al igual que éste, nosotros no encontramos diferencia significativa en el porcentaje de partos vaginales y tampoco disminución notoria del intervalo de aplicación-parto debido que se utilizó un método comparativo similar.<sup>11</sup>

En cuanto al promedio general de tiempo de maduración se demostró que hay similitud en las dos presentaciones, resultado similar al publicado en un metanálisis de nueve

estudios publicados, realizado por Hughes, en el 2001, en el que se concluyó que no hubo diferencias significativas entre el inicio de la actividad uterina y el comienzo del trabajo de parto entre la dinoprostona de liberación prolongada y las alternativas, como el gel para maduración cervical.<sup>12</sup>

En cuanto a la aparición de efectos secundarios sólo se registró hiperestimulación en dos pacientes (un caso en cada grupo), por eso se concluye que los efectos secundarios no están determinados por la presentación del producto ( $p = 1.0$ ). Un estudio reciente de Perry y Leaphart, realizado en el 2004, reportó que la aplicación de dinoprostona intracervical disminuye el tiempo de nacimiento, sin incrementar el índice de cesáreas, infección y otras complicaciones del trabajo de parto.<sup>13</sup>

En nuestro estudio, al comparar la presentación de dinoprostona no se obtiene diferencia para la tasa de cesáreas, infecciones neonatales, ni hubo corioamnitoitis relacionada con su uso. Existen dos revisiones de la base de datos Cochrane por Tan BP. En una se valora la utilización de prostaglandina en la rotura prematura de membranas frente a la actitud expectante; se observó que la prostaglandina disminuyó el riesgo de infección materna (OR 0.77 IC 0.6-0.9) y los ingresos en cuidados intensivos neonatales (OR 0.79 IC 0.6-0.9), sin incrementar la tasa de cesáreas. Al igual que nosotros, no se observaron complicaciones maternas, ingresos a cuidados intensivos neonatales y no se incrementó la tasa de cesáreas.

## CONCLUSIONES

Las dos presentaciones de dinoprostona (óvulo y gel) demostraron la misma eficacia para obtener maduración cervical en pacientes con embarazo de término y rotura prematura de membranas. Las dos presentaciones de dinoprostona demostraron la misma tasa de efectos secundarios (hiperestimulación), lo que hace concluir que no están determinados por la presentación de la forma farmacéutica. En ambas presentaciones las complicaciones son mínimas, lo que demuestra que son medicamentos seguros para la madre. El número de cesáreas fue similar con la presen-

tación en óvulo que en gel, en pacientes con embarazo a término y rotura prematura de membranas.

No se registraron complicaciones fetales (compresión del cordón umbilical, abrupto placentario y compresión fetal prolongada causada por el oligohidramnios) con alguna de las dos presentaciones, lo que indica que son medicamentos seguros para el feto.

Cualquiera de las dos presentaciones es una buena opción para madurar el cuello uterino en pacientes con embarazo de término y rotura prematura de membranas.

## REFERENCIAS

1. Meis PJ, Ernest JM, Moore ML. Causes of low birth weight births in public and private patients. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:1165-1168.
2. Tucker JM, Goldenberg RL, Davis RO, et al. Etiologies of preterm birth in an indigent population: is prevention a logical expectation? *Obstet Gynecol* 1991;77:343-347.
3. Robertson PA, Sniderman SH, Laros Jr RK, et al. Neonatal morbidity according to gestational age and birth weight from five tertiary care centers in the United States, 1983 through 1986. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1629-1645.
4. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al. Births: final data for 2002. *Natl Vital Stat Rep* 2003;52:1-116.
5. Skinner SJM, Campos GA, Liggins GC. Collagen content human amniotic membranes: effect of gestation length and premature rupture. *Obstet Gynecol* 1981;57:487-489.
6. Taylor J, Garite T. Premature rupture of the membranes before fetal viability. *Obstet Gynecol* 1984;64:615-620.
7. Parry S, Strauss JF. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998;338:663-668.
8. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction of labor. *Obstet Gynecol* 1964;24:266-301.
9. Norman M. Prostaglandin E<sub>2</sub> induced ripening of the human cervix involves changes in proteoglycan metabolism. *Obstet Gynecol* 1993;82:1013-1020.
10. Induction of labor (ACOG Technical Bulletin). *Int J Gynecol Obstet* 1996;53:65.
11. Ottlinger WS, Menard MK, Brost BC. A randomized clinical trial of prostaglandin E<sub>2</sub> intracervical gel and a slow release vaginal pessary for preinduction cervical ripening. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:349-353.
12. Hughes EG, Kelly AJ, Kavanagh J. Dinoprostone vaginal insert for cervical ripening and labor induction: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2001;97:847-855.
13. Perry MY, Leaphart WL. Randomized trial of intracervical vs posterior fornix dinoprostone for induction of labor. *Obstet Gynecol* 2004;103:13.