

## Uso de PGE<sub>2</sub> gel intracervical en la maduración del cervix preinducción

Sing-Hung Chang Lin; Héctor Jaramillo Villarreal; Francisco Rodríguez Varela; Max Varela Campos\*

### Resumen

**Justificación:** Las prostaglandinas han sido utilizadas eficazmente en la maduración cervical previa a la inducción de parto, lo cual nos motivó evaluar su efectividad y seguridad en nuestro medio.

**Métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado en 112 pacientes con indicación de inducción y cervix inmaduro, que fueron randomizadas a recibir ya sea 1mg de prostaglandina E<sub>2</sub> gel intracervical o placebo.

**Resultados:** Hubo diferencias estadísticamente significativas en: el cambio del puntaje Bishop, siendo mayor en el grupo experimental que en el control (P<0.0001); la duración desde la aplicación hasta el parto vaginal, que fue menor en el grupo con prostaglandina (P<0.0001); el requerimiento de inducciones, siendo mayor en el grupo control (P<0.0001); y la estancia hospitalaria, que fue menor en el grupo experimental (P<0.0001). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el puntaje Apgar ni en la incidencia de cesáreas, aunque sí se presentó un mayor porcentaje de cesáreas indicadas por *sufriamiento fetal agudo* en el grupo experimental, mientras que la indicación más frecuente en el grupo control fue *tres inducciones fallidas*. En cuanto a la incidencia de complicaciones, ésta fue significativamente mayor en el grupo experimental cuando se toman en conjunto, pero individualmente, la diferencia en la frecuencia de *sufriamiento fetal agudo*, *taquisistolia*, *atonía*

*sangrado postparto* y *labor precipitada* entre ambos grupos no fue significativa.

**Conclusión:** La prostaglandina gel es eficaz para madurar el cervix y reducir el tiempo requerido para el parto vaginal, pero debe ser utilizada con precaución y bajo vigilancia médica adecuada.

**Descriptor:** Cervix Uterino, Dinoprostone, Labor, Inducción.

Todo parto exitoso requiere de cambios organizados y adecuados tanto del cuerpo uterino como del cervix. Las contracciones uterinas de una labor son eventualmente efectivas cuando logran dilatar y borrar progresivamente el cuello uterino, y se ha demostrado que, para que esto suceda en una forma eutócica, es necesario que el cervix tenga las condiciones adecuadas de maduración. En términos generales, la maduración del cervix es cuando éste se hace más suave y modificable. Los mecanismos específicos no se conocen con exactitud todavía, pero hay cambios pronunciados en la composición bioquímica del tejido conectivo cervical.<sup>1</sup> Desde el punto de vista hormonal, los cambios cervicales que normalmente ocurren al final del embarazo son el resultado de la interacción de estrógenos y progesterona, y la liberación local de prostaglandinas (PG) endógenas, particularmente la PGE<sub>2</sub> que proviene del amnios. Las PG tienen dos acciones asociadas estrechamente con la labor de parto, que son la estimulación de contracciones uterinas (acción oxitócica) y la maduración del cervix.<sup>2</sup>

La maduración cervical es esencial para un parto vaginal sin complicaciones.<sup>1,3-6</sup> Sin embargo, hay muchas condiciones maternas o fetales que requieren inducción de labor antes de que ocurra la maduración natural o espontánea del cervix.<sup>7</sup> Un cuello inmaduro obstaculiza una inducción exitosa, y por ende podría comprometer al binomio madre-feto, incrementando innecesariamente los riesgos asociados a un embarazo prolongado, labor prolongada, cesárea, o cualquier otro factor patológico que fuese indicación de inducción.<sup>4,8-10</sup> En la literatura médica se han reportado varias técnicas artificiales de maduración cervical, como dilatadores higroscópicos, catéter de

\* Servicio de Obstetricia, Hospital San Juan de Dios.

#### Abreviaturas:

HJSD=Hospital San Juan de Dios; HTA=Hipertensión arterial; HTAIE=Hipertensión arterial inducida del embarazo; PG=Prostaglandina; PGE= Prostaglandina E; RCIU=Retardo de crecimiento intrauterino; RPM=Ruptura prematura de membranas; SFA=Sufriamiento fetal agudo

#### Correspondencia:

Dra. Sing-Hung Chang Lin  
Apdo. 63-2050 San Pedro  
Montes de Oca, San José

Foley, estrógenos y sus precursores, y las prostaglandinas.<sup>1,7,9</sup> El propósito de madurar el cervix es evidente: aumentar el éxito de las inducciones y disminuir potencialmente la tasa de cesáreas.

La acción de las PG en la promoción de la maduración cervical ha sido demostrada por múltiples investigadores.<sup>2,8,11</sup> Han estado disponibles para utilizarse con este fin desde hace más de 2 décadas,<sup>4,6,12,13</sup> pero la vía de administración ha cambiado, desde la vía oral a intravaginal, extraamniótica, e intracervical.<sup>1</sup> El cambio desde la vía sistémica a la local ha aumentado la confiabilidad y eficacia, y ha disminuido la dosis requerida y por consiguiente, los efectos indeseables.<sup>5,10</sup> Se ha visto que su aplicación intracervical puede madurar el cuello eficazmente, con relativamente poca actividad miometrial, semejando mucho a la maduración espontánea, y es la que ofrece el mejor balance entre efectividad y seguridad.<sup>4-6,11,14</sup>

Existe un preparado comercial de PGE<sub>2</sub> gel de aplicación intracervical cuyo uso en los Estados Unidos fue aprobado hace aproximadamente 5 años por la Food and Drugs Administration. Su nombre comercial es **Prepidil gel**,<sup>4,10</sup> de la Compañía Upjohn. Hay un preparado equivalente al Prepidil que se comercializa en algunos países de latinoamérica (incluido el nuestro), conocido como **Prostin E<sub>2</sub>**. Al igual que **Prepidil**, contiene **dinoprostone** (una PGE<sub>2</sub> natural) pero en una concentración diferente, con 2 mg de PGE<sub>2</sub>, en vez de 0.5 mg. Inicialmente, se consignó como un preparado gel para aplicación intravaginal; no obstante, en algunos países como Guatemala se han hecho estudios con esta presentación comercial aplicándolo en forma intracervical, logrando resultados clínicos favorables.<sup>15</sup> Incluso, por la dosis que contiene, ofrece la ventaja de poder usarse en 2 aplicaciones de 1 mg cada una.<sup>12,15</sup>

En el país todavía no existen estudios clínicos controlados con PGE<sub>2</sub> gel para madurar el cervix. El presente trabajo es un ensayo clínico randomizado controlado con placebo, que pretende evaluar la eficacia y la seguridad de la prostaglandina E<sub>2</sub> gel intracervical en pacientes con cervix inmaduro previo a la inducción.

## Materiales y métodos

El estudio se realizó en el Servicio de Obstetricia del HSJD. El fármaco **Prostin** fue auspiciado por la compañía Pharmacia & Upjohn, cuyo almacenamiento adecuado estuvo a cargo de la Farmacia del hospital. Se trabajó con mujeres gestantes que ingresaron al Servicio en el período comprendido entre setiembre y diciembre de 1997. Los criterios de inclusión son: tener embarazo de término (edad gestacional  $\geq 37$ sem) o prolongado (edad gestacional  $\geq 42$  sem) que requiere de inducción y presentar un cervix inmaduro (Bishop  $\leq 6$ ). Los criterios de exclusión son: tener cualquier contraindicación de inducción o de parto vaginal (desproporción cefalopélvica, placenta previa, herpes genital, etc); cirugía uterina previa, incluyendo cesáreas; embarazo múltiple; ruptura prematura de membranas; evidencia de corioamnionitis; sangrado vaginal anormal no explicado; presencia de contracciones uterinas de labor; intento previo de

inducción en el presente embarazo; separación previa de membranas; óbito fetal; historia de asma, glaucoma, hipersensibilidad conocida a PG u otro componente del gel. A toda paciente se le explicó detalladamente la naturaleza del estudio, incluyendo las características del medicamento, el procedimiento de la aplicación, la forma de seguimiento y vigilancia, y los riesgos y beneficios según investigaciones previas. De esta manera, se obtuvo un consentimiento informado de cada una de las que aceptaron participar en el estudio.

Una vez incluida dentro del protocolo, la paciente fue sometida aleatoriamente a formar parte de uno de los 2 siguientes grupos:

- 1) Pacientes que recibirían PGE<sub>2</sub> intracervical (Prostin) previo a la inducción (**grupo con tratamiento o experimental**)
- 2) Pacientes que recibirían placebo previo a la inducción (**grupo control**)

Para calcular el tamaño de la muestra, utilizamos las proporciones estimadas encontradas en una metaanálisis realizada por Trofater en 1993<sup>6</sup>: 25.4% de las pacientes con PGE<sub>2</sub> entraron en parto antes de inducción con oxitocina (durante el período de maduración), comparado con un 4.9% del grupo control. Así, tenemos que  $P_1 = 0.25$ , y  $P_2 = 0.05$ . Usando la *Tabla de cálculo del tamaño mínimo de las muestras*, para un nivel de significancia del 5% ( $\alpha = 0.05$ ), con una potencia de 90%, para una prueba unilateral (ya que nuestra hipótesis alternativa es  $P_1 > P_2$ ), tenemos que n es igual a 53 pacientes para cada grupo (muestra total = 106 pacientes).<sup>16,17</sup>

Se prepararon en total 112 fichas de las cuales 56 fueron de un color y 56 de otro, indicando así el grupo que recibiría la PGE<sub>2</sub> gel y el grupo que recibiría placebo, respectivamente. Las fichas fueron colocadas dentro de un sobre, de manera que en el momento en que una paciente consentía participar en el estudio, se extraía una ficha al azar. Dependiendo del color de la ficha, se le asignaba el grupo al que pertenecería la paciente, dato conocido únicamente por los investigadores.

Se realizó un monitoreo fetal cardiotocográfico externo a cada una de las pacientes, registrado menos de 24 horas antes de comenzar el estudio. Se valoró el índice de Bishop inicial por medio del tacto vaginal ( $\leq 6$ ), de acuerdo a los parámetros del puntaje de Bishop original (1964) (Tabla 1).<sup>18</sup> Si la paciente era del grupo *experimental*, se colocaba intracervicalmente 1 mg de PGE<sub>2</sub> gel (PROSTIN E<sub>2</sub>), empleando la jeringa especial predosificada y un catéter *Intracath*, siguiendo las instrucciones del fabricante. Si la paciente era del grupo *control*, se introducía simplemente la punta de una jeringa estéril vacía, tocando levemente el orificio cervical externo ("aplicación insinuada" o acción placebo). Las aplicaciones del tratamiento o placebo se efectuaron bajo visión directa del cérvix usando un espéculo vaginal, y fueron realizadas entre las 8:00 y 10:00 am, cuya hora se tomó como hora cero (T<sub>0</sub>).

La frecuencia cardíaca fetal fue auscultada cada 30 minutos en la primera hora, luego c/2 hr por 4 hr, y luego cada 8 hr. El control

**TABLA 1**  
**Puntaje de Bishop**

Parámetro	Puntos			
	0	1	2	3
Dilatación	0	1-2	3-4	5+
Borramiento	0-30	40-50	60-70	80+
Estación cabeza	-3	-2	-1/0	+1+
Consistencia cervix	Firme	Mediana	Suave	
Posición cervix	Posterior	Intermedio	Anterior	

del tono y la actividad uterina fue efectuado por la enfermera obstétrica, en la primera hora, y luego c/8 hr o cuando fuese necesario, en cualquier momento en que la paciente refería inicio de contracciones o dolor. Se realizaba un monitoreo fetal a las 4 horas de iniciado el estudio. El Bishop era revalorado a las 4 horas de la primera aplicación.

Se consideró inicio de labor cuando se presentaban 3 contracciones en 10 minutos y/o más de 4 cm de dilatación con cualquier actividad uterina, momento en que se trasladaba la paciente a la sala de labor de parto para su vigilancia respectiva. También era enviada en caso de presentar ruptura espontánea de membranas.

Si a las 6:00 am del día siguiente no había inicio espontáneo de labor, se valoraba nuevamente el índice de Bishop y se trasladaba a la sala de labor para inducción, iniciando infusión de oxitocina (Pitocín®) a 2 mUI/min IV, y aumentando en 2 mUI/min cada 15 a 20 min según la dinámica uterina (esquema usual de inducción con oxitocina).

Durante la labor, ya sea espontánea, inducida o conducida, al tener 3 contracciones en 10 minutos, se hacía un monitoreo fetal (*prueba de tolerancia a las contracciones o prueba de tolerancia a la oxitocina*). La amniotomía era realizada al tener 6 o más cm de dilatación cervical y producto encajado, como se hace usualmente en el Servicio.

Los expulsivos fueron atendidos por el personal respectivo en la sala de labor. Los puntajes de Apgar de los recién nacidos fueron asignados por la persona que atendía el parto, así como la valoración clínica del sangrado postparto inmediato. La infusión de oxitocina se continuaba luego por 2 a 4 horas. En el salón de postparto la madres fueron manejadas según la rutina, con vigilancia de signos vitales por parte de enfermería, mientras que los neonatos fueron trasladados al Servicio de Neonatología del hospital para su valoración respectiva.

Se consideró inducción fallida cuando no se llegaba a la fase activa de labor luego de 8 horas de iniciada la inducción. Se

tomaron todas las precauciones pertinentes para detectar y manejar cualquier complicación en madre o producto por parte del personal médico según las normas del Servicio.

Toda información del estudio se anotó en una hoja de recolección de datos, que era incluida en el expediente clínico de la paciente en el momento de ser admitida dentro del protocolo y era recogida en el momento de su egreso. Los datos fueron tabulados y analizados usando el programa de cómputo Microsoft Excel 97. Se calculó la significancia estadística utilizando pruebas de *t-student*, *z*, *chi-cuadrada* y prueba exacta de *Fisher*.

## Resultados

En total se incluyeron 56 pacientes dentro del **grupo experimental (Prostin)** y 56 pacientes dentro del **grupo control (placebo)**. Cuatro pacientes que inicialmente cumplían con los criterios de inclusión, fueron excluidas posteriormente porque se les indicó cesárea por desproporción céfalopélvica (3) y condilomatosis genital (1). Ambos grupos de estudio eran comparables en cuanto a edad, paridad, edad gestacional, indicación de inducción, y Bishop inicial, como se observa en la *Tabla 2*. La indicación más frecuente de inducción fue embarazo prolongado, seguido por oligoamnios y trastornos hipertensivos (*Tabla 3*).

**TABLA 2**  
**Comparación del perfil clínico de los grupos de estudio**

	Prostin (n=56)	Placebo (n=56)	P
Edad	26.57 ±7.33	26.43 ±7.24	NS
Paridad	1.43 ±2.21	1.21 ±1.44	NS
Edad gestacional (sem)	40.31 ±2.04	41.07 ±1.45	NS
Bishop inicial	4.25 ±1.53	4.07 ±1.81	NS

NS= No significativa

**TABLA 3**  
**Frecuencia de indicaciones de inducción**

Indicación	Prostin	Placebo	Total
Prolongado	26 (46.4%)	22 (39.3%)	48 (42.8%)
Oligoamnios	20 (35.7%)	18 (32.1%)	38 (33.9%)
HTA/HTAIE	12 (21.4%)	10 (17.8%)	22
RCIU	7	4	11
Macrosomía	2	4	6
Senescencia placentaria	3	2	5
Basal baja	2	2	4
Muerte perinatal previo	1	2	3
Diabetes Mellitus	0	2	2

El aumento promedio del puntaje de Bishop a las 4 horas después de la aplicación fue de 3.63 en el grupo experimental, cifra *significativamente mayor que la del grupo control (0.32)*, con una  $P < 0.0001$ . Igualmente fue significativa la diferencia en el cambio observado del Bishop a las 6 am del día siguiente en el grupo de Prostin en comparación con el grupo placebo (6.0 vs 1.16,  $P < 0.0001$ ). La duración promedio desde el inicio del estudio ( $T_0$ , hora de aplicación) hasta el parto vaginal fue de 17.89 hrs en el grupo experimental, mientras que fue *significativamente mayor el tiempo requerido en el grupo control (63.38 hrs,  $P < 0.0001$ )*. En cuanto a la necesidad de la oxitocina en infusión, ya sea en forma de inducción o conducción, también se notó diferencia significativa entre ambos grupos, con un promedio de 0.36 inducciones requeridas para cada paciente que recibió Prostin, en comparación con 1.28 inducciones para el grupo control ( $P < 0.0001$ ) (Tabla 4). Bajo estos términos, vimos que de las pacientes que terminaron en parto vaginal, 25 pacientes con Prostin tuvieron parto espontáneo (sin oxitocina, 59.5%), en franco contraste con 0 pacientes del grupo control; un 11.9% del grupo experimental fueron conducidos, contra un 16.6% del grupo placebo; 21.4% requirió 1 inducción, 7.1% 2 inducciones, y no hubo necesidad de tercera inducción en ninguna paciente con  $PGE_2$ , mientras que en el grupo con placebo, las cifras fueron de 50.0%, 22.2%, y 11.1% respectivamente. Estas diferencias resultaron ser estadísticamente significativas, lo que demuestra que existe un menor requerimiento de inducciones con oxitocina en las pacientes del grupo experimental.

No hubo diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto al promedio del puntaje Apgar en los recién nacidos (Tabla 4).

Por otro lado, el porcentaje de cesáreas fue de 25% en el grupo experimental, y 33.9% en el grupo control (Tabla 5), diferencia que no es estadísticamente significativa. La Tabla 6 desglosa las indicaciones de cesárea según grupo de estudio, y se observa que la razón más frecuente de cesárea en las pacientes con  $PGE_2$  fue *sufrimiento fetal agudo (SFA)*, con 11 del total de 14 (78.6%), mientras que en las pacientes con placebo fueron 6 de 19 cesáreas (31.6%), proporciones que son *significativamente diferentes ( $P < 0.05$ )*. Por su parte, la indicación de cesárea más frecuente en el grupo control fue *3 inducciones fallidas*, con 8 casos (42.1%), mientras que no hubo ninguna cesárea bajo esta indicación en el grupo de Prostin ( $P < 0.05$ ). Para el resto de las indicaciones (labor estacionada, RPM, desprendimiento prematuro de placenta) no se encontró diferencia significativa entre ambos grupos.

Cabe destacar que el puntaje de Apgar al minuto y a los 5 minutos, de los recién nacidos de madres que recibieron Prostin, sometidas a cesárea bajo la indicación de SFA, no resultó estadísticamente diferente al compararse con el Apgar promedio general de ambos grupos de estudio.

La Tabla 7 incluye el tipo de complicaciones y la frecuencia relativa de éstas para cada grupo. Cuando se analiza la estadística para la ocurrencia de cada complicación por separado, se

**TABLA 4**  
Comparación del Bishop, duración desde  $T_0$  hasta parto vaginal, inducciones requeridas, puntaje Apgar y promedio de estancia hospitalaria

	Prostin	Placebo	P
Bishop inicial	4.25 ±1.53	4.07 ±1.81	NS
Bishop 4 hrs Aumento	7.87 ±3.17 3.63 ±2.70	4.39 ±2.09 0.32 ±0.61	$P < 0.0001$
Bishop 6 am Aumento	10.29 ±3.48 6.00 ±3.06	5.33 ±2.46 1.16 ±1.65	$P < 0.0001$
Duración $T_0$ - parto vaginal (hrs)	17.89 ±15.88	63.38 ±46.20	$P < 0.0001$
Promedio de inducciones requeridas	0.36 ±0.62	1.28 ±0.88	$P < 0.0001$
Apgar 1 min	8.36 ±1.17	8.21 ±1.12	NS
Apgar 5 min	9.16 ±0.56	9.29 ±0.46	NS
Estancia en días a partir de $T_0$	2.16 ±2.12	4.10 ±4.70	$P < 0.0001$

Si ya tuvo parto vaginal, se considera como Bishop 13

**TABLA 5**  
Pacientes según vía de parto

Vía	Prostin	%	Placebo	%	Total	%
Vaginal	42	75%	37	66.1%	79	70.5%
Cesárea	14	25%	19	33.9%	33	29.5%
Total	56	100%	56	100%	112	100%

$\chi^2 = 1.07, P = 0.30$

**TABLA 6**  
Cesáreas según indicación

Indicación de cesárea	Prostin	%	Placebo	%	Total	%	P
Sufrimiento fetal agudo (SFA)	11	78.6%	6	31.6%	17	51.5%	P<0.05
3 inducciones fallidas	0	0%	8	42.1%	8	24.2%	P<0.05
Labor estacionada	2	14.3%	2	10.5%	4	12.1%	NS
Ruptura prolongada de membranas	1	7.1%	2	10.5%	3	9.1%	NS
Desprendimiento prematuro de placenta	0	0%	1	5.3%	1	3.0%	NS
<b>TOTAL</b>	<b>14</b>	<b>100%</b>	<b>19</b>	<b>100%</b>	<b>33</b>	<b>100%</b>	

Para SFA,  $\chi^2 = 7.13, P = 0.007$

Para 3 inducciones fallidas, prueba exacta Fisher  $P = 0.005$

**TABLA 7**  
Frecuencia y tipo de complicaciones según grupo de estudio

Complicaciones	Prostin	Placebo	P
SFA	9	6	NS
Taquisistolia	3	0	NS
Taquisistolia + SFA	2	0	NS
Atonía/sangrado postparto labor precipitada	3	0	NS
Desprendimiento prematuro placenta	0	1	NS
Total de casos	20	7	$P = 0.004^*$

\* Prueba de chi cuadrada en tabla de 2x2,  $\chi^2 = 8.25$

encuentra que las diferencias no son significativas. Sin embargo, la incidencia global de complicaciones obstétricas es de 35.7% para el grupo experimental y 12.5% para el grupo control, y esta diferencia sí es estadísticamente significativa ( $P < 0.05$ ). Se encontró que 2 pacientes del grupo con Prostin, a quienes se les diagnosticó SFA, tenía asociada una taquisistolia. A las 5 pacientes a quienes se les detectó taquisistolia asociada a la aplicación de Prostin, se les suministró salbutamol en infusión IV como uteroinhibidor, y se observó que las contracciones disminuyeron efectivamente y en forma rápida. Tres de estas pacientes tuvieron eventualmente su parto por vía vaginal (2 espontáneamente, 1 conducida luego con oxitocina), sin consecuencias adversas. Cabe destacar que todas las pacientes del grupo experimental presentaron algún grado de actividad uterina posterior a la aplicación del gel. Se presentó un solo caso de desprendimiento prematuro de placenta y ocurrió en la primera inducción de una paciente que recibió placebo. No se reportó ninguna complicación neonatal a lo largo del estudio.

El promedio de la estancia hospitalaria a partir del momento de la aplicación fue de 2.16 días en el grupo experimental, en comparación con 4.10 días del grupo control. Dicha diferencia tiene significancia estadística ( $P < 0.0001$ ) (Tabla 4).

## Discusión

Se han publicado múltiples estudios clínicos acerca del uso de la prostaglandina local para la maduración cervical e inducción de parto, y la mayoría reportan resultados favorables por la efectividad en disminuir el tiempo necesario para el parto vaginal.<sup>2,4,6,8,11,14</sup> No obstante, algunos trabajos concluyen lo contrario, aunque esta incongruencia puede deberse a las distintas vías de aplicación, dosis empleada o diferentes preparados del fármaco.<sup>1,4,5,10,12</sup> En el presente estudio, se encontró que una dosis de 1 mg de PGE<sub>2</sub> gel aplicado intracervicalmente es muy eficaz para madurar el cervix comparado con el placebo, y esta acción local, aunado al efecto adicional que tiene para producir contracciones uterinas, con frecuencia permite a la paciente entrar "espontáneamente" en labor, y tener el parto vaginal a corto plazo. Ha sido algo controversial el cuestionamiento de si realmente las prostaglandinas ejercen la mayor parte de su acción en el propio cervix, ya que casi en todos los casos se han reportado contracciones uterinas sintomáticas poco tiempo después de su aplicación (incluyendo nuestro estudio), lo cual hace pensar que posiblemente las modificaciones cervicales son por lo menos, en parte, secundarias a esta actividad uterina.<sup>6,14</sup> Se indicó una cantidad mayor de cesáreas por SFA en las pacientes con Prostin que en el grupo control ( $P < 0.05$ ), lo cual puede ser consecuencia de la taquisistolia que la literatura reporta como probable efecto asociado al medicamento.<sup>4,6,19</sup> Según nuestra experiencia con 5 pacientes a las que se les documentó taquisistolia, ésta cedió rápida y eficazmente con salbutamol IV;<sup>4,6</sup> además, con la administración juiciosa de la infusión, 3 pacientes lograron reiniciar su labor de forma eutócica, terminando en parto vaginal.

El diagnóstico de SFA se hizo principalmente con base al registro cardiotocográfico externo, tomando en cuenta las anomalías en la frecuencia cardíaca fetal asociada a las contracciones. Llama la atención que, el promedio del puntaje Apgar de los recién nacidos de madres que recibieron Prostin y sometidas a cesárea por SFA, es prácticamente igual al resto de los recién nacidos del estudio, y no se reportó ningún caso de líquido amniótico meconizado espeso en ese subgrupo (sólo una paciente tuvo líquido meconizado diluido). Esto puede ser debido a una adecuada y muy oportuna reanimación intrauterina, a una detección muy precoz del SFA (en fase de *estrés fetal*), o bien, a una sobrevaloración del SFA, que en más de una ocasión podría estar condicionado al temor mismo de que se presente mayor complicación por el uso del fármaco, porque si bien es cierto que el estudio se hizo *ciego* (sólo los investigadores en teoría sabíamos si la paciente era experimental o control), la presencia obvia de actividad uterina *espontánea* en las pacientes con Prostin pudo prestarse para prejuicios por parte del personal

médico y de enfermería, y por ende sesgar esta variable dependiente.

En cuanto al Apgar promedio al minuto y a los 5 minutos fue muy similar en ambos grupos de estudio ( $P = 0.51$  y  $P = 0.2$ ), resultado que concuerda con otras publicaciones.<sup>4,6</sup>

Vemos que las pacientes estudiadas provienen de una población obstétrica de riesgo, por tener una o más indicaciones de inducción de parto, tales como embarazo prolongado, oligoamnios, trastornos hipertensivos, RCIU, senescencia placentaria, muerte perinatal previo, Diabetes Mellitus, y otros. Lo anterior podría explicar el hecho de que la tasa de cesáreas en este estudio (29.5%) fue mayor que la incidencia global de éstas reportada para el año 1997 en nuestro Servicio (22.7%). El porcentaje de cesáreas en pacientes que recibieron Prostin fue de 25%, el cual es menor que el del grupo placebo (33.9%), y esta diferencia, aunque no es estadísticamente significativa, no deja de ser evidente.

La mayor incidencia de complicaciones obstétricas en el grupo con Prostin ( $P = 0.004$ ), aunque éstas no tuvieron consecuencias de peso, es un indicativo de que el producto debe ser utilizado bajo vigilancia médica adecuada, la misma que se brinda a toda paciente hospitalizada.

La estancia hospitalaria a partir del inicio del estudio se redujo a la mitad en el grupo experimental en comparación con el grupo control ( $x = 2.16$  vs 4.10 días), dato que es conveniente considerar a la hora de evaluar el costo-beneficio del uso rutinario de Prostin en nuestro medio, desde el punto de vista administrativo.

Concluimos que el Prostin gel, a dosis de 1 mg intracervical, es efectivo para mejorar las condiciones cervicales previa a la inducción con oxitocina, y en muchos casos resultó eficaz para producir, por sí solo, la dilatación, el borramiento y las contracciones que conducen a un parto vaginal, disminuyendo así el número de inducciones requeridas con oxitocina y el tiempo de estancia hospitalaria. Hace falta un estudio más amplio para evaluar si se disminuye de manera significativa la incidencia de cesáreas con el uso de la prostaglandina. Es importante utilizar la PGE<sub>2</sub> bajo adecuada supervisión profesional especializada dentro de un medio hospitalario, con capacidad para atender en forma expedita cualquiera de las complicaciones posibles. Asimismo, aconsejamos se siga los lineamientos de la metodología del presente trabajo, que ha probado ser bastante práctica y segura. Debe cerciorarse que la aplicación de la prostaglandina sea hecha apropiadamente *dentro* del canal cervical y no en el espacio extraamniótico, donde vimos que provoca efectos contráctiles uterinos más impredecibles e intensos que lo deseado. Consideramos necesario, además, que previa aplicación del gel, en pacientes que se sospeche compromiso severo de la reserva feto-placentaria (oligoamnios severo, RCIU), se les practique una *prueba de tolerancia a la oxitocina*. Para futuros ensayos clínicos, sería interesante evaluar el uso de dosis múltiples, la aplicación en pacientes con cesárea anterior, y en embarazos de pretérmino, entre otros.

## Abstract

**Objetives and Methods:** Prostaglandins have been widely used for preinduction cervical ripening. In order to assess its effectiveness and safety in our facility, we conducted a blind placebo controlled trial which consisted of 112 patients with unripe cervix who were randomized to receive either 1 mg of intracervical PGE<sub>2</sub> gel or placebo before labor induction.

**Results:** There were significant differences in the Bishop score variation, which was greater in the experimental group (P<0.0001); the time elapsed from the application to the vaginal delivery, which was shorter in the PGE<sub>2</sub> group (P<0.0001); the need for oxytocin inductions, which prevailed more among the controls (P<0.0001); and the hospital stay, which was shorter in the experimental group (P<0.0001). We did not find significant differences between the Apgar scores or the cesarean rates, although there was a higher percentage of cesarean sections indicated for *acute fetal distress* among the experimental group, while the most frequent indication among the controls was *three failed inductions*. A significant higher incidence of complications was found in the experimental group if these are taken as a whole, but if compared individually, the occurrence of acute fetal distress, tachysystole, uterine atony/postpartum bleeding or precipitate labor was not statistically different between both groups.

**Conclusion:** The PGE<sub>2</sub> gel is effective to ripen the cervix and shorten the time interval required for vaginal delivery, but it should be used with caution and under appropriate medical supervision.

**Key words:** Cervix Uteri, Dinoprostone, Labor, Induced.

## Agradecimiento

A los médicos residentes y asistentes ginecoobstetras, y al personal de enfermería del Servicio, por su cooperación y disposición. A la compañía Pharmacia & Upjohn por facilitarnos el fármaco de estudio y por sus acertadas recomendaciones.

## Referencias

- 1) Hayashi,RH. Spontaneous and induced cervical ripening. Natural dilation and effacement process and current cervical ripening techniques. J. Reprod. Med. 1993 Jan; 38(1 Suppl):66-72.
- 2) Speroff,L; Glass,RH; Kase,NG. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 5th ed. Williams and Wilkins, 1994, pp 291-311 (Prostaglandins).
- 3) Trofatter,KF et al. Preinduction cervical ripening with prostaglandin E2 (Prepidil) gel. Am. J. Obstet. Gynecol. 1985; 153(3): 268-71.
- 4) Keirse,MJ. Prostaglandins in preinduction cervical ripening. Meta-analysis of worldwide clinical experience. J. Reprod. Med. 1993 Jan; 38(1 Suppl):89-100.
- 5) Laube,DW; Zlatnik,FJ; Pitkin,RM. Preinduction cervical ripening with prostaglandin E2 intracervical gel. Obstet. Gynecol. 1986 Jul; 68(1):54-7.
- 6) Trofatter,KF Jr. Endocervical prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening. Clinical trial results. J. Reprod. Med. 1993 Jan; 38(1 Suppl):78-82.
- 7) Rouben,D; Arias,F. A randomized trial of extra-amniotic saline infusion plus intracervical Foley catheter balloon versus prostaglandin E2 vaginal gel for ripening the cervix and inducing labor in patients with unfavorable cervixes. Obstet. Gynecol. 1993 Aug; 82(2):290-4.
- 8) Banfield,P. Modern management of labor. An educational course. Br. J. Obstet. Gynecol. 1993 Nov; 100:1043-7.
- 9) Buttino,L Jr; Garite,TJ. Intracervical prostaglandin in postdate pregnancy. A randomized trial. J. Reprod. Med. 1990 Feb; 35(2):155-8.
- 10) Nishioka,FY. Prostaglandin E2 preparations for preinduction cervical ripening. Pharmacy considerations. J. Reprod. Med. 1993 Jan; 38(1 Suppl):83-8.
- 11) Norman,M; Ekman,G; Malmstrom,A. Prostaglandin E2-induced ripening of the human cervix involves changes in proteoglycan metabolism. Obstet. Gynecol. 1993 Dec; 82(6):1013-20.
- 12) Bernstein,EP. Therapeutic considerations for preinduction cervical ripening with intracervical prostaglandin E2 gel. J. Reprod. Med. 1993 Jan; 38(1 Suppl):73-7.
- 13) Fletcher,H et al. Intravaginal misoprostol versus dinoprostone as cervical ripening and labor-inducing agents. Obstet. Gynecol. 1994 Feb; 83(2):244-7.
- 14) Jagani,N et al. Role of prostaglandin-induced cervical changes in labor induction. Obstet. Gynecol. 1984 Feb; 63(2):225-9.
- 15) De León, JF. Inducción de la maduración cervical y del trabajo de parto con prostaglandinas. Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguro Social. 1995.
- 16) Lwanga,SK; Lemeshow,S. Determinación del tamaño de las muestras en los estudios sanitarios. Manual Práctico. Organización Mundial de la Salud, 1991.
- 17) Dawson,B; Trapp,RG. Bioestadística Médica. Ed. El Manual Moderno, S.A. México, 1993.
- 18) Bishop,EH. Pelvic scoring for elective induction. Obstetric Gynecol. 1964;24:266.
- 19) Bernstein,P et al. Cervical ripening and labor induction with prostaglandin E2 gel. A placebo-controlled study. Am. J. Obstet. Gynecol. 1987 Feb; 156(2):336-40.
- 20) Gilson,FJ; Izquierdo,LA; Chatterjee,MS et al. Prevention of cesarean section—Does intracervical dinoprostone work? West J Med 1993;159:149-52.