

OBSTETRICIA

USO DE PROGESTERONA EN LA PREVENCIÓN DEL PARTO PRETÉRMINO EN PACIENTES CON LONGITUD CERVICAL CORTA

Ana V. Sánchez Guzmán*

SUMMARY

Preterm labor is the leading cause of perinatal morbidity and mortality in developing countries. Despite numerous studies, the therapeutic tocolytic arsenal that we have at hand, the various secondary and tertiary interventions available we have not been able to substantially reduce the rate of preterm births in recent years. This review will present two important concepts in the management of preterm delivery, recognized and supported by many international studies; the predictive value of cervical length in preterm delivery and its prevention with the use of progesterone.

Key Words: Preterm labor. Cervical length. Vaginal progesterone. 17-alpha-hydroxy-progesterone.

INTRODUCCIÓN

El parto prematuro es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal en países desarrollados. Complica alrededor del 5-18% de los embarazos y la mayoría de estos ocurren de forma espontánea.⁶ En Costa Rica en el año 2013 representó el 37.5% del total de defunciones en menores de 1 año. (INEC 2013). A pesar de los numerosos estudios realizados, el arsenal terapéutico tocolítico del que disponemos en la actualidad,

las diversas intervenciones secundarias y terciarias disponibles (corticoesteroides para maduración pulmonar, factor surfactante posnatal, cuidados neonatales de alto calibre, etc.) no se ha logrado disminuir sustancialmente la tasa de partos prematuros en los últimos años. Se proponen 2 razones para este fracaso:

- Métodos inadecuados de tamizaje para identificar pacientes de alto riesgo.
- Métodos inefectivos de prevención.³

En esta revisión se presentarán dos conceptos importantes en el manejo del parto pretérmino,

*Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital México, San José Costa Rica.

reconocidos y respaldados por múltiples estudios internacionales; el valor predictivo de la longitud cervical en el parto pretérmino y la prevención de este con el uso de progesterona.

LONGITUD CERVICAL COMO FACTOR PREDICTOR

El tacto vaginal o examen cervical digital, ha sido el método más tradicional para la valoración de los cambios cervicales iniciales precedentes al parto, sin embargo este método es un pobre predictor de parto pretérmino, ya que no es confiable, es subjetivo y variable dependiendo del examinador. En las últimas 3 décadas la medición de la longitud cervical por medio del ultrasonido transvaginal se ha convertido en una de las herramientas más exactas para predecir el parto pretérmino. La superioridad de este método sobre el tacto vaginal tradicional ha sido demostrado considerablemente.⁷ La evidencia demuestra que mujeres con un cérvix corto, detectado en el segundo trimestre del embarazo (18-24 semanas) presentan alto riesgo de parto pretérmino.³ El cérvix en un embarazo normal debería medir >30mm (promedio de 36mm).³ Los rangos detectados de riesgo para parto pretérmino espontáneo en mujeres antes de las 32 semanas de gestación son respectivamente:

35% (< 15mm) 48% (\leq 20mm) 55% (\leq 25mm).³ Existe mayor riesgo de parto pretérmino a menor longitud cervical. Además el riesgo aumenta si se detecta un acortamiento del cérvix en edades tempranas de la gestación. Se reconoce que la medición de la longitud cervical no debe ser utilizada como método de tamizaje, ya que no todas las pacientes que presenten un parto pretérmino tendrán un cérvix corto (<60%) pero se indica como método para la valoración del riesgo de parto prematuro espontáneo.⁶ Como otras medidas de prevención secundaria, la medición de la longitud cervical se utiliza en pacientes con factores de riesgo previamente identificados (parto pretérmino previo, peso materno bajo, infecciones sistémicas y del tracto genitourinario, tabaquismo, etc.) La universalización del tamizaje sigue siendo un tema en debate. Con respecto a las posibles intervenciones para detener el progreso del parto pretérmino, posterior al diagnóstico de un cuello cervical corto, ha sido propuesto el cerclaje cervical y el uso de progesterona profiláctica. Esta revisión se enfocará únicamente en el segundo método.

La progesterona es una hormona esteroidea derivada del colesterol. Se encuentra involucrada en diferentes aspectos del ciclo menstrual femenino, embarazo y embriogénesis. Su fuente natural principal es el ovario (cuerpo lúteo) y la placenta (semana 12 de gestación). Juega un importante papel durante el embarazo, influyendo en la implantación del embrión y estabilizando la actividad del miometrio por medio de receptores intracelulares.^{5,7} Posee múltiples funciones fisiológicas pero nos enfocaremos en las que le confieren su propiedad preventiva. El mecanismo exacto por el cual la progesterona previene el parto pretérmino se desconoce pero se han propuesto varias teorías. Los estudios basados en evidencia han estudiado con más profundidad su propiedad antiinflamatoria.⁹ Actúa como inhibidor clave de prostaglandinas y citoquinas proinflamatorias en la interfase materno fetal. Estos factores locales tienden a producir una maduración cervical temprana pudiéndose asociar posteriormente a contracciones miometriales. La progesterona reduce la degradación del estroma cervical y atenúa la respuesta a hemorragia e inflamación en la decidua.⁸ Estudios que evaluaron específicamente el impacto de progesterona en mujeres con cérvix corto demostraron

TRATAMIENTO PROFILÁCTICO CON PROGESTERONA

una disminución de partos pretérmino.³ Progesterona vaginal se relacionó con una reducción significativa de PP antes de las 34 semanas.¹⁰

RECOMENDACIONES PARA EL USO DE PROGESTERONA⁹

Se utilizan únicamente 2 tipos de progesterona (idealmente) para la prevención del parto pretérmino¹⁰:

Progesterona Natural Micronizada

La progesterona absorbida por vía vaginal pasa a la circulación general eludiendo el metabolismo de primer paso hepático. La biodisponibilidad endometrial es mayor que cuando es administrada por vía IM, esto se da por el transporte directo de vagina a útero, el efecto “uterine first-pass effect”. Su excreción es renal. Presenta mínimos efectos secundarios. Presentación de 90-400mg diarios vía vaginal.

Progesterona Sintética (17 hidroxiprogesterona caproato)

Utilizada únicamente por vía IM. Presenta efectos secundarios en >50% de las pacientes pero generalmente están confinadas al sitio de punción. 25- 1000mg con diferentes colocaciones semanales (múltiples presentaciones).

Evidencia Nivel I y III
Recomendación Nivel A

- Producto único
-Sin antecedente de PP
-Long. cervical desconocida

No hay suficiente evidencia para recomendar el uso de progesterona profiláctica

Evidencia Nivel I y III
Recomendación Nivel A y B

- Producto único
Parto prematuro previo
- EG: 20-36 semanas
Longitud cervical < 25mm a las 24 semanas

-17P 250mg IM/semana
(Iniciando entre las 16-20 sem hasta las 36 semn)
-Cerclaje cervical

Figura 1. Recomendaciones AJOG 2012. Esquema de manejo pacientes sin factores de riesgo.

Evidencia Nivel I
Recomendación Nivel A

- Producto único
Sin antecedente de PP
Longitud cervical < 20mm
EG: < 24 sem

Progesterona natural micronizada
Gel vaginal 90mg/día hasta el parto
Supositorios 200mg/día hasta la semana 33

Figura 3. Recomendaciones AJOG 2012. Esquema de manejo pacientes con longitud cervical corta y otros factores de riesgo para PP.

No se recomienda la utilización de progesterona ni cerclaje en la prevención de parto pretérmino en gestación múltiple con o sin una longitud cervical corta.¹⁰

TRATAMIENTO PROFILÁCTICO PARA PARTO PRETÉRMINO CON PROGESTERONA

Figura 2. Recomendaciones AJOG 2012. Esquema de manejo pacientes con longitud cervical corta.

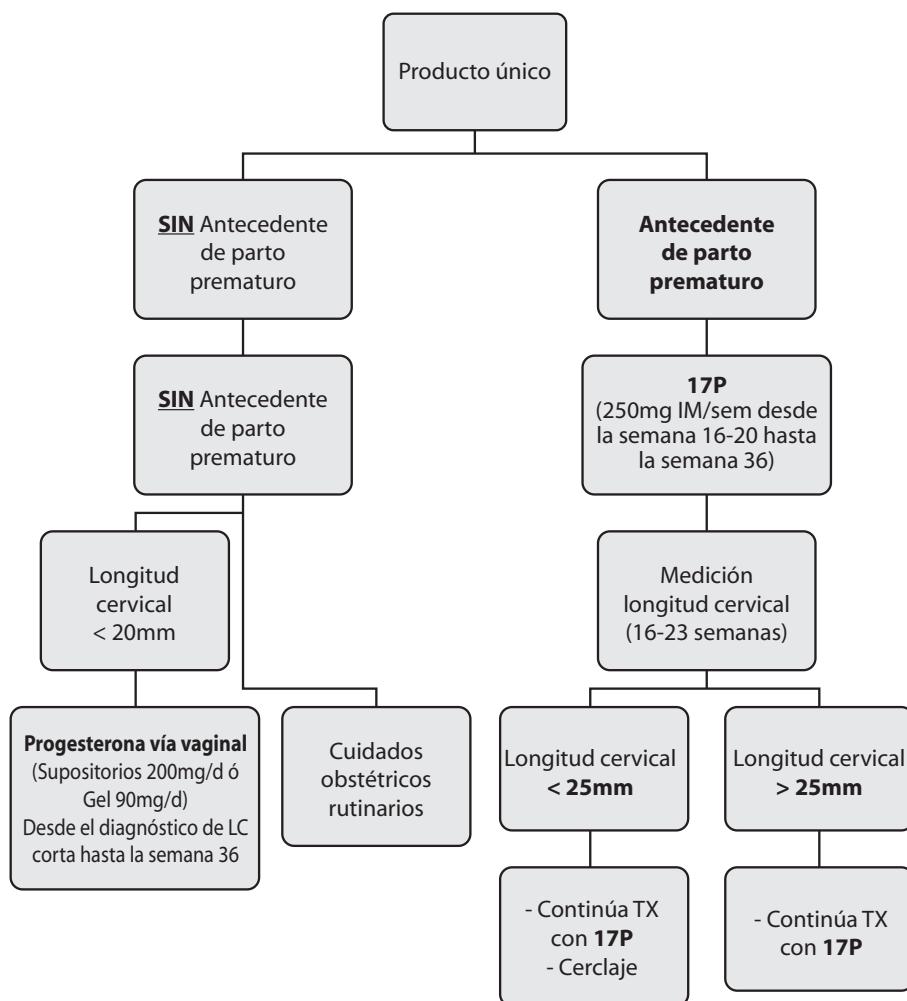


Figura 4. Algoritmo de manejo con progesterona profiláctica.⁹

CONCLUSIONES

El tamizaje de medición de longitud cervical debe reservarse para mujeres con factores de riesgo. Si se decide utilizar, la edad gestacional para la primera medición debería ser entre las 14-16 sem a la 23 sem idealmente. La frecuencia de los ultrasonidos está dictada primordialmente por la medición inicial. Si persiste ≥ 30 mm se puede repetir cada 2 semanas, de lo contrario semanalmente. El tratamiento

con progesterona debe de ser individualizado para cada paciente en cada caso clínico. Se deben de tomar en cuenta las reacciones adversas atribuidas a las diferentes presentaciones de progesterona existentes.

El tratamiento con progesterona profiláctica ha demostrado su eficacia en la disminución de la incidencia de parto pretérmino en mujeres con longitud cervical corta y antecedente de parto prematuro previo.¹

RESUMEN

El parto prematuro es la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal en países desarrollados. A pesar de los numerosos estudios realizados, el arsenal terapéutico tocolítico del que disponemos en la actualidad, las diversas intervenciones secundarias y terciarias disponibles no se ha logrado disminuir sustancialmente la tasa de partos prematuros en los últimos años. En esta revisión se presentaran dos conceptos importantes en el manejo de parto pretérmino, reconocidos y respaldados por múltiples estudios internacionales; el valor predictivo de la longitud cervical en el parto pretérmino y la prevención de este con el uso de progesterona.

Palabras Claves: Parto pretermino. Longitud cervical. Progesterona vaginal. 17 alfa hidroxiprogesterona caproato.

BIBLIOGRAFÍA

1. Celik E., M.D., Fonseca Eduardo B., M.D., Nicolaides Kypros H., M.D., Parra Mauro, M.D., Singh M., M.D., for the Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Progesterone and the Risk of Preterm Birth among Women with a Short Cervix. Original Article. The New England Journal of Medicine 357;5. August 2, 2007.
2. Cincotta R, Dodd JM, Flenady V, Prenatal administration of progesterone for preventing preterm

- birth in women considered to be at risk of preterm birth (Review). The Cochrane Collaboration. The Cochrane Library 2012, Issue 3.
3. Damião R., MD., Fonseca Eduardo B., MD., and Nicholaides Kypros, M.D. Prevention of Preterm Birth Based on Short Cervix: Progesterone. Elsevier. Seminars in Perinatology. 2009.
 4. Elisseou A., Heath V. C. F., Nicolaides K. H., Southall T. R., and Souka A. P. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital Medical School, London, UK. Ultrasound Obstet Gynecol 1998;12:312–317.
 5. Ibrahim Moustafa, Ramy A., Abdel-Fattah Younis M. Progesterone supplementation for prevention of preterm labor: A randomized controlled trial. Research Article. Middle East Fertility Society Journal. Elsevier. March 2010.
 6. Mateus Julio, MD. Clinical Management of the Short Cervix. 2011. Elsevier Inc.
 7. Pařízek Antonín, Koucký Michal, Dušková Michaela. Progesterone, inflammation and preterm labor. Review. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. Elsevier Ltd. February 2013.
 8. Romero R.; L. Yeo; P. Chaemsaiithong; T. Chaiworapongsa; S.S Hassan. Progesterone to prevent spontaneous preterm birth. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 19 (2014) 15-26. Elsevier Ltd.
 9. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, with the assistance of Vincenzo Berghella, MD. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mayo 2012
 10. Thevenet Alan, N. Tita, MD, PhD; Dwight J. Rouse, MD, MSPH. Progesterone for preterm birth prevention: an evolving intervention. American Journal of Obstetrics and Gynecology. March 2009.