

**REVISION SISTEMATICA DE LA LITERATURA SOBRE EL USO DE  
PROGESTAGENOS EN GESTANTES CON INCOMPETENCIA  
CERVICAL Y ALTO RIESGO DE PARTO PRETERMINO**

## **Contenido**

Resumen.....	3
INTRODUCCION.....	4
OBJETIVOS .....	7
Objetivo General.....	7
Objetivos específicos .....	7
Pregunta de investigación.....	7
MATERIALES Y METODOS .....	8
Selección de los estudios.....	10
Método para solucionar diferencias de juicio .....	10
Evaluación de la calidad de los estudios.....	10
RESULTADOS.....	11
Uterine Cervical Incompetence/drug therapy.....	11
Progestins/therapeutic use and cervix .....	20
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIÓN .....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	29

## **Resumen**

**Introducción:** La incompetencia cervical corresponde a la incapacidad del cuello uterino de mantener su rigidez propia, necesaria para la mantención del embarazo. Se tiene dos teorías de la deformación cervical una por alteración en componentes del estroma que producen un reblandecimiento del cérvix por lo que explica la efectividad el cerclaje como método de manejo, pero no siempre existe utilidad, por eso se buscan alternativas no quirúrgicas para el manejo de la incompetencia cervical y se analizan los progestágenos.

**Método:** el objetivo del estudio fue realizar una revisión sistemática de la literatura disponible en las bases de datos más importantes en medicina sobre el uso terapéutico de la progesterona en gestantes con incompetencia cervical publicados hasta Agosto del 2010.

**Resultados:** Se seleccionaron quince estudios sobre el manejo terapéutico de la incompetencia cervical, once eran secundarios, dos eran serie de casos, y uno solo era un experimental.

**Conclusiones:** El beneficio del uso de progesterona en mujeres gestantes no tiene suficiente evidencia, pero existe beneficio en algunas pacientes con un cuello corto en el segundo trimestre, este beneficio tiene documentación pero todavía se debe mejorar la indicaciones del uso de la progesterona, es decir tener claramente identificado a quienes se puede dar tratamiento con progesterona y quienes con cerclaje, porque no existe efecto sinérgico entre el manejo medico y el procedimiento. Los pocos estudios también evidencian beneficios en disminución de riesgo

## INTRODUCCION

La incompetencia cervical corresponde a la incapacidad del cuello uterino de mantener su rigidez propia, necesaria para la mantención del embarazo. Si no se altera la historia de la condición, probablemente terminará con un aborto de segundo trimestre o un parto prematuro(1) . La incompetencia cervical, se define como la dilatación pasiva del cuello uterino, en ausencia de contracciones uterinas dolorosas.

Se describe su asociación con historia de legrados uterinos previos, conización cervical, partos operatorios vaginales, exposición a Dietilestilbestrol o la concomitancia de anomalías müllerianas. Sin embargo, no rara vez se evidencia en primíparas, sin historia de patología ginecológica previa. (2)

Clásicamente la incompetencia cervical es tratada con la colocación de una sutura circular en el cuello uterino (cerclaje), por vía vaginal, ya sea en forma programada a las 12 a 14 semanas (cerclaje electivo) o en el transcurso de la evolución de la dilatación cervical (cerclaje de urgencia). Técnicas descritas por primera vez en 1951 por Shirodkar (3), y luego modificada por McDonald en 1950 (4)(2).

No existe una explicación fisiopatológica que pueda develar la incompetencia cervical a cabalidad, la mayoría de las publicaciones postulan una deficiencia de colágeno o elastina u otro componente estructural, como la causa de esta patología, sumado lo anterior al peso que ejerce el feto y anexos ovulares sobre un cuello "débil"(5) (6)

La concepción actual indica que no se trata de una condición todo o nada, si no de un fenómeno gradual, cuyo extremo patológico está representado por lo que conocemos como incompetencia cervical

genuina. En el otro extremo, grados menores de incompetencia cervical puede manifestarse como parto prematuro de segundo o tercer trimestre, fortaleciendo el rol de la incompetencia cervical en el síndrome de parto prematuro. La insuficiencia cervical no parece estar asociado con una disminución de la concentración de colágeno o con la calidad de este, la hipótesis que el cérvix muscular con abundante células musculares contribuye al desarrollo de la insuficiencia no tiene aun soporte. (7)(8)(9).

Históricamente se ha utilizado el cerclaje, pero con el ultrasonido y los hallazgos bioquímicos se pueden identificar las mujeres quienes pueden recibir mayor beneficio del cerclaje, en la literatura se recomienda la clasificación del riesgo, aunque mujeres con antecedentes de perdidas en el segundo trimestre, podría tener beneficio del cerclaje profiláctico, esto puede mejorar con el uso de progesterona y las medidas de longitud del cuello uterina.(10). Así mismo el éxito del cerclaje medido por ultrasonografía evidencia cambios cervicales.(11)(12)(13)

La identificación de genes contribuye a entender la incompetencia cervical, la asociación entre desordenes del tejido conectivo y la prematurez se estudia a diario. Una hipótesis consiste en anormalidades de la matriz facilita la perdida, basado en la revisión del tema se han identificado genes que incluyen: COL5A1, COL5A1, COL3A1, COL1A1, COL1A2, TNXB, PLOD1, ADAMTS2, CRTAP, LEPRE1 and ZMPSTE24, entre otros.(14)(15)

La incompetencia cervical es una patología frecuente y grave, que requiere de un diagnóstico y tratamiento oportuno, pese a las dificultades mencionadas respecto a cómo entender esta condición patológica. El objetivo de esta revisión es analizar críticamente los artículos de diseño prospectivo y randomizado para el tratamiento con progestágenos de la incompetencia cervical, con el fin de establecer una estrategia adecuada de diagnóstico y tratamiento para esta enfermedad.

La estructura del estroma del cuello uterino durante el embarazo se ha estudiado para tratar de comprender su comportamiento durante el embarazo y los posibles procesos que lleven a su insuficiencia. Durante el embarazo el cérvix se compone principalmente por matriz extracelular (Colágeno, proteoglicanos, elastina y el agua) y componentes celulares (fibroblastos, músculo liso y vasos).

Se ha visto que el cérvix soporta unas fuerzas pasivas y activas que tienen la capacidad de deformarlo, aunque generalmente esta sucede por fuerzas activas (contracciones) las fuerzas pasivas están presentes durante todo el embarazo (distensión uterina – líquido amniótico – crecimiento del feto) y en condiciones de normalidad no cambian la estructura cervical. En el cérvix insuficiente se aprecia un patrón ecográfico denominado TYVU de deformación cervical. Se tiene de esta forma dos teorías de la deformación cervical una por alteración en componentes del estroma que producen un reblandecimiento del cerviz y las fuerzas pasivo activas que producen el acortamiento de aquí que se considere el cerclaje como método de manejo del acortamiento buscando dar firmeza al cerviz aunque en algunos casos su utilidad es nula por eso se buscan alternativas no quirúrgicas para el manejo de la incompetencia cervical y se analizan los progestágenos debido a que su utilidad no es clara en esta situación. (16)

## OBJETIVOS

### **Objetivo General**

Realizar una revisión sistemática de la literatura disponible en las bases de datos más importantes en medicina sobre el uso terapéutico de la progesterona en gestantes con incompetencia cervical publicados hasta Agosto del 2010.

### **Objetivos específicos**

- Identificar los motores de búsqueda y las bases de datos donde se realizara la búsqueda sistemática
- Revisar y acordar los criterios de inclusión y exclusión para determinar los estudios que participan en el análisis.
- Sintetizar y concluir la información de los estudios que cumplen los aspectos metodológicos y responden la pregunta de investigación.

### **Pregunta de investigación**

Quiénes: Mujeres gestantes con riesgo de parto pre término

Intervención: Uso de progesterona es superior al placebo

Resultado: cambios en la longitud del cuello cervical

Tipos de estudios: Ensayo clínico controlado aleatorizado

Cambios en la pregunta de acuerdo a la información disponible.

Se presento una modificación de la pregunta para evidenciar el uso de otras terapéuticas que pudieran ser comparadas con el uso de progestágenos, con el fin de no quedarse solo con estudios que compararan con placebo.

## MATERIALES Y METODOS

Se utilizaran buscadores y meta buscadores de bases de datos online sobre temas en salud siguiendo las recomendaciones del Manual Cochrane (Versión 5.0., del 2008) de esta forma se conformo un Grupo de Colaboradores de la Revisión (GCR) que se comprometió a revisar todos los abstract que salieran en las búsquedas y aplicar una primera selección para obtener un listado menor de estudios, los cuales se obtuvieran los textos completos. La inclusión de material nuevo quedo bajo responsabilidad del residente de ginecología, quien entregaba los registros de los estudios para ser analizados por dos integrantes mas que conformaban el GCR. El rastreo de perlas se desarrollo (perling) de forma que se pasaba la solicitud y la responsabilidad al residente de la búsqueda del articulo completo.

Para identificar otras revisiones de tema se utilizo MEDLINE, no ser logro complementar con EMBASE, por las dificultades de acceso que tiene la base para comunidades latinas, otras bases de datos bibliográficas también pueden se usaron para identificar artículos de revisión. Se busco MEDLINE, como "Review" en el campo "Publication Type" en MEDLINE y se han desarrollado estrategias de búsqueda para mejorar la identificación de este tipo de publicaciones (Boynton 1998).

Usando metabuscador se uso: PubMed) EBM Reviews, Cochrane Database ECCO - Eighteenth Century Collections Online, Annual Reviews - Back Volume Collection 1932-2000, Evidence Based Medicine Review – EBMR, Medline - OVID OVID - Journals@Ovid, ScienceDirect--XML Gateway, SpringerLink, JSTOR SciELO, Scientific Electronic Library Online, Web of Science - Arts & Humanities Citation Index, Web of Science - Science Citation Index Expanded, Web of Science- Social Sciences Citation Index, Project MUSE, EBSCO: MasterFILE Premier (EBSCO EIT), Ebrary XML, Wiley Interscience: Wiley Journals, EBSCO: MEDLINE with Full Text (EBSCO EIT) (XML).

Se consolido los diferentes motores de búsqueda para MEDLINE y LILACS conformándose y consolidándose de la siguiente forma:

Adult, Cerclage, Cervical, Cervical Length Measurement, Female, Humans, Hydroxyprogesterones/administration & dosage, Hydroxyprogesterones/therapeutic use, Infant, Newborn, Injections, Intramuscular, Obstetric Labor, Premature/prevention & control, Pregnancy, Pregnancy Outcome, Pregnancy Trimester, Second, Risk Factors, Uterine Cervical Incompetence/drug therapy, Uterine Cervical Incompetence/surgery, Uterine Cervical Incompetence/ultrasonography, 17-alpha-hydroxy-progesterone caproate, Progestins/therapeutic use, Treatment Outcome, Uterine Cervical Incompetence/drug therapy, Uterine Cervical Incompetence/surgery, Progesterone/therapeutic use, Uterine Cervical Incompetence/drug therapy, Uterine Cervical Incompetence/prevention & control, Uterine Cervical Incompetence/ultrasonography, Cervical Length Measurement, Cervix Uteri/ultrasonography, Pregnancy Trimester, Second, Premature Birth/prevention & control, Premature Birth/ultrasonography, Prenatal Diagnosis/methods, Progesterone/therapeutic use, Uterine Cervical Incompetence/drug therapy, Uterine Cervical Incompetence/surgery, Uterine Cervical Incompetence/ultrasonography.

Hallazgos de búsqueda con progestins and Cervix Uteri

- Todos (535)
- Revisiones (51)
- Gratis texto completo (101)

Limitaciones: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, English, published in the last 5 years

Hallazgos de búsqueda con progestins and Cervix

- Todos (6)
- Revisiones (0)
- Gratis texto completo (1)

Limitaciones: Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Case Reports, Clinical Trial, Phase I, Clinical Trial, Phase II, Clinical Trial, Phase III, Clinical Trial, Phase IV, English, published in the last 5 years All.

Un vez se realizaron estas búsquedas se identificó un escaso disponibilidad de bibliografía con lo que se decidió revisar los textos completos de los artículos disponibles. De esta forma compensar la falta de recursos por mejorar la exhaustividad del estudio, sin afectar la precisión. Para esta estrategia se suprimió el OR de toda búsqueda y solo se utilizó AND afectando sin embargo la precisión de las búsquedas.

#### **Selección de los estudios.**

Todas las referencias de estudios identificados como potencialmente elegibles, fueron evaluadas para ver si cumplen los criterios de inclusión para la revisión. EL CGR conformado por tres médicos, de los cuales uno es ginecólogo docente, un residente de ginecología y epidemiólogo tuvieron acuerdo en la relevancia del artículo, sin ninguna relación o interés en los autores de los artículos y con total acuerdo sobre si existe pertinencia de la investigación para responder la pregunta de investigación.

Criterios de exclusión

#### **Método para solucionar diferencias de juicio**

Entre los tres colaboradores se discute el artículo de discrepancia por un tiempo no mayor de una hora, si no existe consenso, se decide por votación, como el GGF es conformado por un número impar siempre se llegará a una decisión.

#### **Evaluación de la calidad de los estudios.**

Se tuvo en cuenta la aplicabilidad de los estudios, el desenlace debería ser medido por la longitud del cuello medido por ultrasonido y/o desenlace de parto a término o prematuro, estos dos parámetros como medidas de efectividad y eficacia del tratamiento. En la validez interna se analizará el tamaño de muestra, la aleatoriedad, y el control de sesgos.

## RESULTADOS

### Uterine Cervical Incompetence/drug therapy

Limites en ingles

Componentes	Estudio
Titulo	17-alpha-hydroxyprogesterone caproate for the prevention of preterm birth in women with prior preterm birth and a short cervical length
Autores, revista de publicación y año	Berghella V, Figueroa D, Szychowski JM, Owen J, Hankins GD, Iams JD, Sheffield JS, Perez-Delboy A, Wing DA, Guzman ER; Vaginal Ultrasound Trial Consortium Am J Obstet Gynecol. 2010 Apr;202(4):351.e1-6.
Lugar de realización del estudio	Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA.
Tipo de estudio	Secundario, meta- análisis
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Mujeres gestantes con antecedentes de perdidas en segundo trimestre
Objetivo del estudio	Evaluar el beneficio de 17 alfa hidroxiprogestero en mujeres con cuello corto
Tamaño de muestra	300
Método de medición o variable desenlace	Mortalidad perinatal
Prueba estadística utilizada y su valor p-	Odds ratio. 0,14 ( p=0,64 y 0,51)

value	
Conclusión del estudio	La 17 HP no brinda beneficio preventivo a mujeres con antecedentes de parto prematuros complementario al cerclaje con un cuello menor de 25 mm. En las mujeres que no fueron cercladas la 17 HP previno la mortalidad perinatal.

Componentes	Estudio
Título	Effect of progesterone on cervical shortening in women at risk for preterm birth: secondary analysis from a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial
Autores, revista de publicación y año	J. M. O'BRIEN*, E. A. DEFRANCO†, C. D. ADAIR‡, D. F. LEWIS†, D. R. HALL§, H. HOW <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2009; 34: 653–659
Lugar de realización del estudio	Estudio secundario
Tipo de estudio	Meta-análisis
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Media de Edad 27 años ( $\pm$ 5 DE) de razas caucásicas, africana y asiática. IMC 25 ( $\pm$ 6,9DE) No. previo de nacimiento preterminos 1,3 ( $\pm$ 0,7DE) cirugías previas, 12( $\pm$ 9DE) edad gestacional 20 ( $\pm$ 2DE)
Objetivo del estudio	Determinar si la acción de suplementos de progesterona alterna el acortamiento del cuello, incrementando el riesgo de nacimiento pre término
Tamaño de muestra	Estudio secundario: con 547 casos de historia de nacimiento pre término, 273 con progesterona y 274 con placebo. También están 104 casos de cuello corto con 54 manejadas con progesterona y 50 con placebo
Método de medición o variable desenlace	Longitud del cuello cervical en milímetros

Prueba estadística utilizada y su valor p-value	ANCOVA p =0,03
Conclusión del estudio	La progesterona aumenta la preserva la longitud del cuello cervical en mujeres con alto riesgo de nacimiento pre término.

Componentes	Estudio
Título	Prematurity prevention: the role of progesterone
Autores, revista de publicación y año	Eduardo B. da Fonseca, Roberto E. Bittar, Rievani Damia o and Marcelo Zugaib. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2009, 21:142–147
Lugar de realización del estudio	Estudio secundario
Tipo de estudio	Revisión del tema
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	No aplica
Objetivo del estudio	No definido
Tamaño de muestra	No aplica
Método de medición o variable desenlace	No aplica
Prueba estadística	No aplica

utilizada y su valor p-value	
Conclusión del estudio	

Componentes	Estudio
Título	A randomized trial of cerclage vs. 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate for treatment of short cervix
Autores, revista de publicación y año	Keeler SM, Kiefer D, Rochon M, Quinones JN, Novetsky AP, Rust O.
Lugar de realización del estudio	Estudio secundario
Tipo de estudio	Revisión del tema
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	No aplica
Objetivo del estudio	Determinar el desenlace en gestantes con cuello corto por ultrasonido transvaginal entre 16 y 24 semanas tratadas con cerclaje de Mc Donald comparado con la inyección intramuscular de 17 alfa hidroxiprogesterona caproato.
Tamaño de muestra	No aplica
Método de medición o variable desenlace	No aplica

Prueba estadística utilizada y su valor p-value	RR riesgo relativo 0.48, 0.24-0.97).
Conclusión del estudio	Mujeres con cuello menor o igual de 25 mm del segundo trimestre tienen similar riesgo de parto prematuro a las 35 semanas cuando son tratadas con 17 P o con cerclaje Mc Donald, sin embargo el cerclaje puede ser más efectivo en la prevención de nacimiento pre término espontáneo, con cuello menores o iguales de 35 mm.

Componentes	Estudio
Título	Novel developments on cervical length screening and progesterone for preventing preterm birth
Autores, revista de publicación y año	V Berghella. <a href="http://www.blackwellpublishing.com/bjog">www.blackwellpublishing.com/bjog</a>
Lugar de realización del estudio	Estudio secundario
Tipo de estudio	Revisión del tema
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	No aplica
Objetivo del estudio	No definido
Tamaño de muestra	No aplica
Método de medición o	No aplica

variable desenlace	
Prueba estadística utilizada y su valor p-value	No aplica
Conclusión del estudio	Se ha mostrado que la progesterona puede prevenir el nacimiento pretermino en un 1,6% de las mujeres embarazadas en la población especialmente nulípara o con única gestación, las mujeres quienes tienen un cuello corto de 15 mm a los 20 a 25 semanas de gestación.

Componentes	Estudio
Título	Nitric oxide as the final metabolic mediator of cervical ripening
Autores, revista de publicación y año	Chwalisz K, Garfield RE. Human Reproduction vol.13 no.2 pp.245–252, 1998
Lugar de realización del estudio	Estudio secundario
Tipo de estudio	Revisión del tema
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	No aplica
Objetivo del estudio	No refiere
Tamaño de muestra	No aplica

Método de medición o variable desenlace	No aplica
Prueba estadística utilizada y su valor p-value	No aplica
Conclusión del estudio	No esta claro

Componentes	Estudio
Titulo	Nitroglycerin facilitates therapeutic cerclage placement
Autores, revista de publicación y año	Cousins LM, Pue A. J Perinatol. 1996 Mar-Apr;16(2 Pt 1):127-8.
Lugar de realización del estudio	Mary Birch Hospital for Women at Sharp Memorial, San Diego
Tipo de estudio	Revisión del tema
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	No aplica
Objetivo del estudio	No refiere
Tamaño de muestra	No aplica
Método de medición o variable desenlace	No aplica
Prueba estadística utilizada y su valor p-	No aplica

value	
Conclusión del estudio	El cerclaje puede complicarse por prolapso de membranas fetales. Una gestante presenta incompetencia cervical y prolapso de las membranas fetales. Las membranas no se reducen por posición de trendelenburg posición, descompresión amniocentesis y anestesia raquídea. La nitroglicerina intravenosa puede reducir el prolapso y permite el cerclaje.

Componentes	Estudio
Título	Shirodkar cerclage in a multifactorial approach to the patient with advanced cervical changes.
Autores, revista de publicación y año	Novy MJ, Haymond J, Nichols M.  Am J Obstet Gynecol. 1990 Jun;162(6):1412-9; discussion 1419-20.
Lugar de realización del estudio	Oregon Health Sciences University, Portland
Tipo de estudio	Serie de casos
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	9 mujeres
Objetivo del estudio	Describir nueve casos
Tamaño de muestra	9

Método de medición o variable desenlace	
Prueba estadística utilizada y su valor p-value	Porcentaje
Conclusión del estudio	Un acercamiento multifactorial con pacientes con cambios cervicales avanzados en la protrusión de las membranas en el segundo trimestre resulta en una alta rata de sobrevivencia y prolongación del embarazo hasta su culminación.

Componentes	Estudio
Título	Potassium and glucose concentrations in patients treated with oral tocolytic agents: a preliminary report.
Autores, revista de publicación y año	Rivera-Alsina ME, Saldana LR, Held B.. Int J Gynaecol Obstet. 1984 Aug;22(4):287-9.
Lugar de realización del estudio	
Tipo de estudio	Serie de casos
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	
Objetivo del estudio	Evaluar el uso de betamimeticos en mujeres con incompetencia cervical, para intentar evitar la dilatación entre 20 y 30 semanas de gestación
Tamaño de muestra	15 pacientes con incompetencia cervical

Método de medición o variable desenlace	
Prueba estadística utilizada y su valor p-value	
Conclusión del estudio	La primera semana de terapia con betamiméticos no tiene efecto significativo en la glucosa o niveles de potasio y no deteriora el curso neonatal.

### **Progestins/therapeutic use and cervix**

Limites: inglés, publicado en los últimos cinco años, humanos, mujeres,

Componentes	Estudio
Titulo	Systematic review of progesterone for the prevention of preterm birth in singleton pregnancies
Autores, revista de publicación y año	Rode L, Langhoff-Roos J, Andersson C, Dinesen J, Hammerum MS, Mohapeloa H, Tabor A. Acta Obstet Gynecol Scand. 2009;88(11):1180-9.
Lugar de realización del estudio	Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark
Tipo de estudio	Estudio secundario
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	
Objetivo del estudio	Revisión

Tamaño de muestra	
Método de medición o variable desenlace	
Prueba estadística utilizada y su valor p-value	
Conclusión del estudio	En mujeres con embarazo único y antecedente de parto pre término, la progesterona reduce la tasas de nacimiento pre término antes de las 32 semanas, muerte perinatal, así como el distress respiratorio y la enteritis necrotizante, en el recién nacido, mujeres con cérvix corto pueden tener beneficios con la progesterona.

Componentes	Estudio
Título	Management strategies for the prevention of preterm birth. Part I: Update on progesterone supplementation.
Autores, revista de publicación y año	Vidaeff AC, Ramin SM. Curr Opin Obstet Gynecol. 2009 Dec;21(6):480-4.
Lugar de realización del estudio	University of Texas-Houston Medical School, Houston, Texas 77030, USA
Tipo de estudio	Secundario
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	No aplica
Objetivo del estudio	Revisión

Tamaño de muestra	No aplica
Método de medición o variable desenlace	No aplica
Prueba estadística utilizada y su valor p-value	No
Conclusión del estudio	El ultrasonido cervical es un predictor de parto pre término, recientes estudios aleatorizados con suplementación con progesterona en pacientes con criterios de selección pueden responder bien a la progesterona, así como la utilización del cerclaje cervical reduce el riesgo.

Componentes	Estudio
Título	Progesterone for preterm birth prevention: an evolving intervention
Autores, revista de publicación y año	Tita AT, Rouse DJ., Am J Obstet Gynecol. 2009 Mar;200(3):219-24.
Lugar de realización del estudio	University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, USA.
Tipo de estudio	Secundario
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	No aplica
Objetivo del estudio	Revisión

Tamaño de muestra	No aplica
Método de medición o variable desenlace	
Prueba estadística utilizada y su valor p-value	
Conclusión del estudio	El beneficio de progesterone en el parto pre término, en algunas mujeres reduce el riesgo de parto pre término pero se requiere identificar las candidatas apropiadas.

Componentes	Estudio
Título	Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.
Autores, revista de publicación y año	DeFranco EA, O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, Hall DR, Fusey S, Soma-Pillay P, Porter K, How H, Schakis R, Eller D, Trivedi Y, Vanburen G, Khandelwal M, Trofatter K, Vidyadhari D, y colaboradores Ultrasound Obstet Gynecol. 2007 Oct;30(5):697-705.
Lugar de realización del estudio	Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, USA
Tipo de estudio	Análisis secundario de un estudio clínico multicentrico, aleatorizado controlado ciego.

Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	Gestantes entre 18 y 22 semanas de gestación,
Objetivo del estudio	Medir la efectividad del la progesterona en gel vaginal versus placebo
Tamaño de muestra	Análisis secundario
Método de medición o variable desenlace	Longitud del cuello y complicaciones del parto
Prueba estadística utilizada y su valor p-value	P=0,014
Conclusión del estudio	Un cuello cervical de < 28 mm fue indentificado en 46 mujeres aleatorizadas: 19 de 313 quienes recibieron progesterona y 27 de 307 de quienes recibieron placebo. La línea de base es similar, en mujeres con cuello cervical < 28 mm, la rata de nacimiento pre término< 32 semanas fue significativamente menor en quienes recibieron progesterona que quienes recibieron placebo con progesterona fueron menor los ingresos a Unidades que cuidado intensivo.

Componentes	Estudio
Título	Role of progestogens for the prevention of premature birth
Autores, revista de publicación y año	Schindler AE.. J Steroid Biochem Mol Biol. 2005 Dec;97(5):435-8. Epub 2005 Sep 29.
Lugar de realización del estudio	Universitätsklinikum Essen, Hufelandstr. 55, D-45147 Essen,

	Germany
Tipo de estudio	Clínico
Población estudiada (edad, y criterios de inclusión y exclusión)	No aplica
Objetivo del estudio	No aplica
Tamaño de muestra	No aplica
Método de medición o variable desenlace	No aplica
Prueba estadística utilizada y su valor p-value	No aplica
Conclusión del estudio	La progesterona vaginal y el uso intramuscular de 17 alfa hidroxiprogesterona caproato deberían ser consideradas como posible opción en la prevención de nacimiento pre término.

## DISCUSIÓN

Los partos preterminos son causa de una gran morbimortalidad neonatal sin mencionar la alteración del ambiente psicosocial de la madre y los elevados costos en el sistema general de salud. Los progestágenos han demostrado ser útiles en la disminución del parto pre-termino pero en paciente con antecedentes de parto pre término por insuficiencia cervical, la eficacia no es clara aun, así como no es clara la etiología de la misma. (1) (2) (3.)

Al evaluar la 17 hidroxiprogesterona caproato en el estudio de *Berghella* demuestra una utilidad en la disminución de morbimortalidad neonatal cuando se utiliza sola pero no hay diferencias significativas en la eficacia al utilizarse junto al cerclaje en paciente con cérvix cortos. A diferencia del estudio de *Keeler* en el que no encuentran diferencias entre el cerclaje y la utilización de entre progestágeno en mujeres con cérvix no corto y por el contrario refieren mejor eficacia del cerclaje para prevención de parto pre término en paciente con cuellos cortos.

Un porcentaje de paciente con historias de partos preterminos no presentan cambios cervicales antes de segundo trimestre por lo cual en algunas de ellas no se indican cerclajes tempranos y en paciente con embarazos con feto único la progesterona ha demostrado disminuir la presentación de parto pre termino y el ingreso fetal a UCI neonatal. En paciente con cérvix corto o antecedente de insuficiencia cervical no existe evidencia con el poder estadístico suficiente para demostrar dicha utilidad y los estudios sugieren su utilización y la posible disminución del acortamiento cervical.

El estudio de De Franco demostró la utilidad de la progesterona en disminuir el parto pre término y acortamiento cervical en paciente con embarazos menores de 32 semanas y cérvix menor de 28 mm.

Algunos tocolíticos y relajantes del músculo liso uterino han sido utilizados para reducir las membranas en prolapso y permitir la realización de un cerclaje sigue siendo la medida utilizada en paciente con prolapso de membranas y acortamiento cervical. La ultrasonografía permite valorar el acortamiento cervical sobre todo en aquellas pacientes con antecedente de parto pre término, siendo la herramienta más eficaz para medir la longitud del cuello uterino, que es el principal predictor de la anticipación del parto (11).

La utilidad de los progestágenos en paciente con insuficiencia cervical no es clara aun podría deberse a que aun no es clara la causa de la misma. El cerclaje cervical sigue siendo el método de elección en aquellas pacientes con prolapso de membranas y acortamiento cervical severo, pero la progesterona no agrega un valor adicional al ser utilizada en conjunto con el cerclaje.

La progesterona natural micronizada podría mostrar una disminución en presentación de parto pre término y disminución de morbimortalidad neonatal en aquellas pacientes con cérvix corto aunque los estudios no son conclusivos y se conto con limitación al no poder acceder a EMBASE para realizar esta revisión.

## **CONCLUSIÓN**

El beneficio del uso de progesterona en mujeres gestantes no tiene suficiente evidencia para ser una recomendación tipo A, pero existe beneficio en algunas pacientes con un cuello corto en el segundo trimestre, este beneficio tiene documentación pero todavía se debe mejorar la indicaciones del uso de la progesterona, es decir tener claramente identificado a quienes se puede dar tratamiento con progesterona y quienes con cerclaje, porque no existe efecto sinérgico entre el manejo medico y el procedimiento. Los pocos estudios también evidencian beneficios en disminución de riesgo para ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos para el recién nacido pero todavía falta mayor investigación, especialmente llama la atención la insuficiente investigación en los países latinoamericanos, donde no se encontró ningún estudio publicado sobre el tema.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **Ludmir J, Sehdev HM.***Anatomy and physiology of the uterine cervix.* Clin Obstet Gynecol. 2000 Sep;43(3):433-9.
2. **Schieve LA, Cohen B, Nannini A y colaboradores.***A population-based study of maternal and perinatal outcomes associated with assisted reproductive technology in Massachusetts.* Matern Child Health J. 2007 Nov;11(6):517-25. Epub 2007 Mar 8.
3. **Fox NS, Rebarber A, Bender S, Saltzman DH** *Labor outcomes after Shirodkar cerclage.* J Reprod Med. 2009 Jun;54(6):361-5.
4. **Fox NS, Chervenak FA** *Cervical cerclage: a review of the evidence.* Obstet Gynecol Surv. 2008 Jan;63(1):58-65.
5. **Mancuso, Melissa. Owen John** *Prevention of preterm birth based on a short cervix: cerclage.* Semin Perinatol. 2009 October; 33(5): 325–333. .
6. . **Owen, J. Hankin, G, y colaboradores.** *Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length* American Journal of Obstetrics & Gynecology Volume 201, Issue 4 , Pages 375.e1-375.e8, October 2009.
7. **irgitte S Oxlund, Gitte Ørtoft, Annemarie Brüel, Carl Christian Danielsen, Hans Oxlund, Niels Uldbjerg** *Cervical collagen and biomechanical strength in non-pregnant women with a history of cervical insufficiency.* B. Reprod Biol Endocrinol. 2010; 8: 92. Published online 2010 July 30.
8. **Schlembach D, Mackay L, Shi L, Maner WL, Garfield RE, Maul H.***Cervical ripening and insufficiency: from biochemical and molecular studies to in vivo*

*clinical examination*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 May;144 Suppl 1:S70-6. Epub 2009 Mar 20.

9. **Vogel I, Goepfert AR, Thorsen P, Skogstrand K, Hougaard DM, Curry AH, Cliver S, Andrews WW** *Early second-trimester inflammatory markers and short cervical length and the risk of recurrent preterm birth..* J Reprod Immunol. 2007 Oct;75(2):133-40. Epub 2007 Apr 17.

10. **Abenhaim HA, Tulandi T** *Cervical insufficiency: re-evaluating the prophylactic cervical cerclage.* T. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009 Jun;22(6):510-6.

11. **Shamshad, Mustajab Y, Jehanzaib M** *Evaluation of cervical cerclage for sonographically incompetent cervix in at high risk patients..* J Ayub Med Coll Abbottabad. 2008 Apr-Jun;20(2):31-4.

12. **Blikman MJ, Le TM, Bruinse HW, van der Heijden GJ**. *Ultrasound-predicated versus history-predicated cerclage in women at risk of cervical insufficiency: a systematic review.* Obstet Gynecol Surv. 2008 Dec;63(12):803-12.

13. **Pugatsch R, Elad D, Jaffa AJ, Eytan O** *Analysis of cervical dynamics by ultrasound imaging..* Ann N Y Acad Sci. 2007 Apr;1101:203-14. Epub 2007 Feb 15.

14. **Anum EA, Hill LD, Pandya A, Strauss JF 3rd**. *Connective tissue and related disorders and preterm birth: clues to genes contributing to prematurity.* Placenta. 2009 Mar;30(3):207-15. Epub 2009 Jan 18.

15. **Bauer M, Mazza E, Nava A, Zeck W, Eder M, Bajka M, Cacho F, Lang U, Holzapfel GA** *In vivo characterization of the mechanics of human uterine cervixes..* Ann N Y Acad Sci. 2007 Apr;1101:186-202. Epub 2007 Mar 15.

16. **House, M. and Socrate, S. (2006)**, *The cervix as a biomechanical structure..* Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 28: 745–749. doi: 10.1002/uog.3850.

17. **Loureiro T, Cunha M, Montenegro N.** *[Sonographic measurement of cervical length and prediction of spontaneous preterm delivery: how useful is it?]*. Acta Med Port. 2006 Sep-Oct;19(5):395-404. Epub 2007 Mar 8.

**REVISION SISTEMATICA DE LA LITERATURA SOBRE EL USO DE  
PROGESTAGENOS EN GESTANTES CON INCOMPETENCIA  
CERVICAL Y ALTO RIESGO DE PARTO PRETERMINO**

**LUIS GABRIEL LOSADA MONTEALEGRE**

**TUTOR TEMATICO**

**DR MAURICIO DURAN**

**TUTOR EPIDEMIOLOGICO**

**DAVID RODRIGUEZ**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**

**BOGOTA**

**ENERO 2011**