

## Revista de Revistas

### Progesterona y riesgo de parto prematuro en mujeres con cuello corto (1)

Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH. *Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. N Engl J Med 2007; 357: 462-9.*

*Análisis crítico:* WALDO LEIVA L., JORGE CARVAJAL C. PHD.

Unidad de Medicina Materno Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

#### RESUMEN

**Antecedentes:** Estudios randomizados previos mostraron que la administración de progesterona en mujeres con antecedente de parto prematuro previo, reduce el riesgo de parto prematuro recurrente. Mujeres asintomáticas en las que se pesquisó cuello corto en la mitad del embarazo, tienen un riesgo incrementado de parto prematuro espontáneo, y se desconoce si la progesterona reduce ese riesgo en estas mujeres. **Método:** La longitud cervical fue medida por ecografía transvaginal a una edad gestacional promedio de 22 semanas (rango: 20 a 25 semanas) en 24.620 embarazadas evaluadas en control prenatal de rutina. La longitud cervical fue de 15 mm o menos en 413 mujeres (1,7%); 250 (60,5%) de estas 413 mujeres fueron asignadas en forma randomizada a recibir progesterona vaginal (200 mg cada noche) o placebo desde las 24 a 34 semanas de gestación. El resultado primario evaluado fue parto espontáneo antes de las 34 semanas. **Resultados:** El parto espontáneo antes de las 34 semanas fue menos frecuente en el grupo progesterona que en el grupo placebo (19,2% vs. 34,4%; RR: 0,56; IC95%: 0,36-0,86). Progesterona fue asociada con una reducción no significativa de la morbilidad neonatal (8,1% vs. 13,8%; RR: 0,59; IC95%: 0,26-1,25; p=0,17). No hubo eventos adversos serios asociados al uso de progesterona. **Conclusiones:** En mujeres con cuello uterino corto, el tratamiento con progesterona reduce las tasas de parto prematuro espontáneo.

#### ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

##### A. Relevancia clínica de la investigación

La administración de progesterona vaginal en mujeres con riesgo elevado de parto prematuro: ¿reduce el riesgo de prematuridad? La incidencia de parto prematuro fluctúa entre un 6 a 10%. Un tercio de estos prematuros corresponden al grupo de parto prematuro idiopático, es decir, aquellos originados en un inicio espontáneo del trabajo de parto prematuro (2). Las embarazadas con antecedentes de un parto prematuro idiopático previo tienen un riesgo cercano al 30% de tener un nuevo parto prematuro. Existen pocas medidas efectivas para prevenir la recurrencia del parto prematuro en mujeres de riesgo (3). Se ha reportado que el uso de progesterona podría ser de utilidad como medida de prevención del riesgo de parto prematuro (1).

##### B. El estudio (1)

**Diseño:** Investigación clínica aleatorizada, doble ciego, controlada con placebo.

**Pacientes:** Fueron incluidas todas las pacientes con embarazos simples o múltiples las cuales eran sometidas a ecografía de rutina entre las 20 y las 25 semanas de embarazo, para evaluación de anatomía y crecimiento fetal. A todas ellas se les ofreció medición ultrasonográfica transvaginal del cuello como predictor de parto prematuro espontáneo. Se escrutó de este modo a 24.620

embarazadas. Se detectó 413 mujeres (1,7%) con cérvix igual o menor a 15 mm. Entre estas mujeres, 250 fueron incluidas en el estudio. Los criterios de exclusión fueron malformaciones fetales mayores, contracciones uterinas regulares dolorosas, membranas rotas, o cerclaje cervical.

*Intervención:* La asignación a la intervención fue aleatorizada. La intervención consistió en la administración de progesterona micronizada intravaginal (200 mg), cada noche desde las 24 a las 34 semanas. Para la comparación se asignó al azar un grupo con administración de placebo intravaginal en el mismo período. Resultado primario evaluado: parto espontáneo antes de las 34 semanas. Resultados secundarios evaluados: peso de nacimiento, muerte fetal o neonatal, resultado neonatal adverso antes del alta y necesidad de cuidado neonatal especial.

*Resultados:* La tasa de parto prematuro antes de 34 semanas fue menor en el grupo de pacientes con progesterona que en el grupo placebo (19,2% vs. 34,4%; RR: 0,56; IC95%: 0,36-0,86). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en resultados secundarios. No hubo diferencias respecto a los efectos adversos del tratamiento entre ambos grupos.

### C. Análisis crítico

*Validez interna:* El estudio aporta conocimiento nuevo, dado que estudios previos habían evaluado la utilidad de progesterona en grupo de pacientes con antecedentes de parto prematuro, pero no en población general sometida a un screening de pesquisa de cuello corto como factor de riesgo. El diseño del estudio es apropiado pues permite responder la pregunta planteada. Se explica claramente el cálculo de tamaño muestral y la técnica de randomización. La randomización no fue estratificada. No se indica porqué un 40% de las pacientes elegibles no fueron incluidas en el estudio, lo cual es fuente potencial de sesgo de selec-

ción. Suponemos que ellas no aceptaron participar. El análisis fue apropiado y se respetó la intención de tratar. El seguimiento fue completo.

*Comentario:* Se trata de un estudio de muy buen diseño y buena ejecución. No existen fuentes evidentes de sesgo. Llama la atención que los autores no haya efectuado una aleatorización estratificada, por ejemplo por número de fetos o antecedente de parto prematuro previo. Afortunadamente los grupos fueron comparables en estas dos variables, pero si hubiese ocurrido desbalance en alguno de ellos, podrían haberse enturbiado los resultados de la investigación.

*Conclusión:* El estudio aporta conocimiento nuevo respecto a la utilidad y seguridad de la progesterona micronizada en prevención de parto prematuro en embarazadas con cuello corto, pesquiasadas mediante screening con ecografía transvaginal de la población general. No se demostró reducción en la tasa de complicaciones neonatales, sin embargo, el estudio no tenía poder para hacerlo. Es discutible la conveniencia de cervicometría rutinaria entre las 20 y 24 semanas de gestación para reducir el riesgo de parto prematuro en mujeres sin factores de riesgo. Sólo un 1,7% de la población analizada fue detectada con cuello corto, por lo que se requerirán 412 ecografías de screening para prevenir 1 parto prematuro si todas las pacientes con cérvix menor a 15 mm son tratadas del modo indicado en este estudio.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaidis KH. Progesterone and the Risk of Preterm Birth among Women with a Short Cervix. *New Engl J Med* 2007;357:462-9.
2. Simhan HN, Caritis SN. Prevention of preterm delivery. *N Engl J Med*. 2007;357(5):477-87.
3. Spong CY. Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2007; 110(2 Pt 1):405-15.