

Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2024,
Volumen 8, Número 1.

DOI de la Revista: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1

**USO DE PROGESTERONA Y CAPROATO
17-ALFA-HIDROXIPROGESTERONA COMO
REDUCCIÓN DEL RIESGO DE PARTO
PRETÉRMINO: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**USE OF PROGESTERONE AND 17-ALPHA-
HYDROXYPROGESTERONE CAPROATE TO REDUCE THE
RISK OF PRETERM BIRTH: SYSTEMATIC REVIEW**

Mariel D' Jesus Nuñez Daza

Universidad de Santander, Colombia

Diego Madariaga Leon

IMSALUD, Colombia

Marly Vega Acevedo

IMSALUD, Colombia

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i1.10416

Uso de Progesterona y Caproato 17-Alfa-Hidroxiprogesterona como Reducción del Riesgo de Parto Pretérmino: Revisión Sistemática

Mariel D' Jesus Nuñez Daza¹

marieldjesusnunezdaza@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-7697-1178>

Especialista en Bases de Investigación Científica
Cursante MSc Investigación Científica en Salud
Medico. Universidad de Santander
Colombia

Diego Madariaga Leon

madariaga9878@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-5070-1601>

Medico IMSALUD
Unidad Básica Materno Infantil la Libertad
Colombia

Marly Vega Acevedo

marly_vega13@hotmail.com
<https://orcid.org/0009-0000-7471-5250>

Medico IMSALUD e IPS NORDVITAL
Colombia

RESUMEN

Introducción El parto prematuro es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil a nivel mundial. Se define como parto prematuro todo parto antes de las 37 semanas. Uno de los mecanismos de la enfermedad es la disminución prematura de la acción de la progesterona. Objetivo: Comparar la asociación entre el uso de progesterona y caproato de 17- alfa- hidroxiprogesterona (17-OHPC) en la prevención del parto pretérmino. Métodos: Se realizó una revisión bibliográfica haciendo uso de palabras clave incluidas en los términos Descriptores en Ciencias de la Salud (DesC) / Medicas Subject headings (MeHS), publicados en las bases de datos de Pubmed, Scopus, Uptodate y Scielo entre el período del año 2015 hasta la actualidad, en español e inglés. Resultados: La progesterona vaginal y natural micronizada (PNM) es una mejor alternativa que la 17-OHPC para la prevención de síndrome de parto pretérmino antes de la semana 34, en gestaciones de feto único. Conclusiones: La progesterona vaginal presentó mejores resultados en la prevención de parto pretérmino y prolongación de semanas de embarazo en embarazos únicos comparado con la PNM y 17-OHPC. Los estudios analizados pueden tener sesgos, la decisión del uso se deja a criterio clínico de cada profesional.

Palabras Clave: trabajo de parto, progesterona, embarazo, factores de riesgo

¹ Autor principal

Correspondencia: marieldjesusnunezdaza@gmail.com

Use of Progesterone And 17-Alpha-Hydroxyprogesterone Caproate to Reduce the Risk of Preterm Birth: Systematic Review

ABSTRACT

Introduction: Preterm birth is one of the leading causes of child morbidity and mortality worldwide. Preterm birth is defined as any birth before 37 weeks. One of the mechanisms of the disease is the premature decrease in the action of progesterone. **Objective:** To compare the association between the use of progesterone and 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate (17-OHPC) in the prevention of preterm birth. **Methods:** A literature review was conducted using keywords included in the terms Descriptors in Health Sciences (DesC) / Medical Subject headings (MeSH), published in the databases of Pubmed, Scopus, Uptodate and Scielo between the period of 2015 to the present, in Spanish and English. **Results:** Micronized vaginal and natural progesterone (PNM) is a better alternative than 17-OHPC for the prevention of preterm birth syndrome before week 34, in singleton gestations. **Conclusions:** Vaginal progesterone presented better results in the prevention of preterm labor and prolongation of weeks of pregnancy in singleton pregnancies compared to PNM and 17-OHPC. The studies analyzed may have biases, the decision of use is left to the clinical discretion of each professional.

Keywords: obstetric labor, progesterone, pregnancy, risk factors

Artículo recibido 20 enero 2024

Aceptado para publicación: 25 febrero 2024



INTRODUCCIÓN

El parto prematuro es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil en los Estados Unidos y en todo el mundo (Lockwood, Berghella, Barss, 2022), complica entre el 9 y 12% de los nacimientos en todo el mundo, siendo la principal causa de morbimortalidad neonatal (McCormick, Litt, Zupancic, 2011). El costo financiero del nacimiento prematuro se ha estimado en \$26 mil millones por año solo en los EEUU (Errol, Lockwood, Barss, 2023). Se define como parto prematuro, todo parto que ocurre antes de las 37 +0 semanas, o 259 días de gestación (Robinson, Lockwood, Barss, 2023).

Idealmente, la identificación de los factores de riesgo del parto prematuro antes de la concepción y al principio del embarazo conducirá a intervenciones que ayuden a prevenir esta complicación. Sin embargo, se ha demostrado que pocas intervenciones prolongan el embarazo en personas en riesgo (Robinson et al., 2023). Debido a que la tocolisis del trabajo de parto prematuro (TPP) no ha tenido éxito en la prevención de éste, la atención se ha centrado en las estrategias preventivas, como la administración de suplementos de progesterona (McCormick et al., 2011).

La suplementación con progesterona puede ser efectiva en algunas pacientes de alto riesgo (cuello uterino corto, partos pretérminos anteriores, embarazos gemelares), pero tiene eficacia limitada (Fontan, Varela, Almudena, Fernández, Dueñas, 2019). Uno de los mecanismos de la enfermedad es la disminución prematura de la acción de la progesterona que puede manifestarse por un cuello uterino corto ecográfico en el segundo trimestre, este es un poderoso factor de riesgo para el parto prematuro (Romero, Chaemsaitong, Chaiworapongsa, Hassan, 2014). Así mismo, se ha demostrado que la progesterona vaginal puede disminuir en un 45% el parto prematuro y la tasa de morbilidad neonatal, siendo necesario tratar 11 pacientes con cuello uterino corto para prevenir un caso de parto prematuro (Romero et al., 2014).

Los ensayos aleatorios han encontrado beneficios tanto de la progesterona vaginal como del caproato de 17- alfa-hidroxiprogesterona en la prevención del parto prematuro recurrente (Boelig, Locci, Saccone, Gragnano, Berghella, 2022).

El desafío de la prevención y el tratamiento de parto prematuro ha sido difícil de abordar. Los estudios recientes sugieren que en la mayoría de los casos es posible identificar las pacientes con factores de riesgo y prevenir el resultado adverso con el uso de progestágenos. En esta revisión sistemática el

objetivo fue comparar la asociación entre el uso de progesterona y caproato de 17- alfa-hidroxiprogesterona (17-OHPC) en la prevención del parto pretérmino.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estrategia de búsqueda y búsqueda bibliográfica

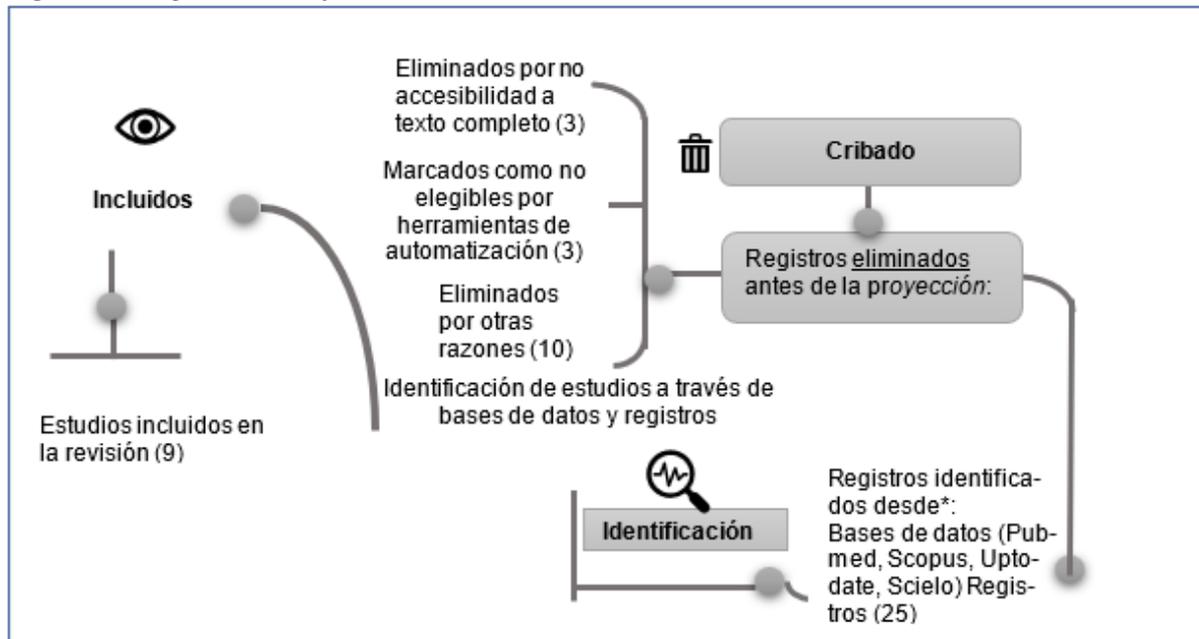
El diseño de esta revisión se realizó siguiendo los lineamientos de la guía para informes de revisiones sistemáticas y metaanálisis (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses-PRISMA) (Maththew, McKenzie, Bossuyt, Boutron, Mulrow, Shamseer, Tetzlaff, et al., 2020). Se elaboró en 4 fases. En la primera fase, se identifica el fenómeno de estudio, en este caso el parto pretérmino y su prevención con la progesterona (vaginal y natural micronizada) y 17-OHPC; posteriormente, en la segunda fase se procede a establecer objetivos generales y específicos; así mismo se crean los criterios de inclusión y exclusión para iniciar la búsqueda de información. Finalmente, en esta fase se realizó una revisión bibliográfica sin limitación de ubicación geográfica.

Selección de artículos

En la tercera fase, se seleccionaron los artículos según los criterios de elegibilidad establecidos. Como población se tomaron estudios con diseño epidemiológico, incluyendo revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados, estudios analíticos cuantitativos, estudios de cohorte y de revisión que incluían embarazos de feto único y embarazos con factores de riesgo para parto prematuro con el objetivo de evaluar su eficacia en la prevención de parto pretérmino y en disminución de complicaciones neonatales. Un primer revisor evaluó los títulos y resúmenes y un segundo verificador resolvió desacuerdos. Los términos de búsqueda fueron “trabajo de parto”, “progesterona”, “embarazo” y “Factores de riesgo”. Los criterios de elegibilidad fueron los siguientes: 1) Estudios relacionados con el tema con embarazos únicos y factores de riesgo para parto pretérmino; 2) estudios publicados en las bases de datos de Pubmed, Uptodate, Scopus y Scielo; 3) Estudios publicados en el período 2015- 2023 y; 4) Estudios publicados en idiomas español e inglés. Los criterios de exclusión fueron: 1) estudios no relacionados con el tema; 2) estudios publicados en otro idioma diferente a español e inglés; 3) artículos que se encontraran en otras bases de datos o fuera del intervalo de tiempo considerado; 4) artículos con datos insuficientes de prevalencia e incidencia y; 5) estudios realizados en gestaciones múltiples.

Finalmente, después de la búsqueda se obtuvieron 25 artículos en total. En el diagrama de flujo (Figura 1) PRISMA muestra el proceso involucrado en la obtención de estudios elegibles.

Figura 1. Diagrama de Flujo PRISMA



Fuente: Flujograma adaptado por autores según PRISMA STATEMENT (2023).

Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación de la calidad de los artículos obtenidos fue analizada según puntos establecidos: preguntas de investigación de forma clara, muestras estadísticamente significativas, recolección correcta de datos, fuentes de datos confiables y nivel de sesgo estadístico apropiado.

Obtención y análisis de datos

En la cuarta y última fase, los artículos fueron revisados sistemáticamente. Se procedió a la revisión más exhaustiva de los artículos seleccionados para extracción de información, obteniéndolos en bases de datos para validar y detectar inconsistencias en la información; una vez realizada la validación de la información, se recuperaron 9 artículos en total, los cuales fueron analizados para esta revisión.

Posteriormente se realizó el análisis y comparación de los estudios seleccionados con el fin de demostrar la asociación clínica positiva, neutra o negativa del uso de progesterona vaginal, natural micronizada y caproato de 17-alfa-hidroxiprogesterona en el parto prematuro, con el fin de efectuar una actualización bibliográfica útil y práctica sobre el manejo terapéutico.

RESULTADOS

Se presentan en tablas los hallazgos y resultados encontrados en los estudios seleccionados durante la búsqueda (tabla 1-3).

Tabla 1. Prevención de parto prematuro recurrente: caproato de 17- alfa- hidroxiprogesterona vs progesterona vaginal / oral / placebo en gestaciones de feto único

Autores / año	País	Tipo de estudio	Muestra	Resultado	Conclusiones
Massa K, et al., 2020	Estados Unidos de América	Estudio de cohorte retrospectivo	N += 861 Todas recibieron tratamiento con 17- alfa- hidroxiprogesterona	El uso de 17- OHPC** no se asoció con la prolongación del embarazo (índice de riesgo ajustado, 0,83; intervalo de confianza del 95 %, 0,60-1,15).	Perfil de riesgo de nuestra cohorte es similar al de las mujeres inscritas en el ensayo histórico que llevó a la Administración de Alimentos y Medicamentos a aprobar el caproato de 17- α - hidroxiprogesterona. No encontramos asociación entre el uso del medicamento en la práctica clínica diaria y la prolongación del embarazo hasta las 35 semanas
Boelig RC, et al., 2022	Estados Unidos de América	Revisión sistemática y metaanálisis	7 ensayos controlados aleatorios N= 1910	Progesterona vaginal presento una tasa significativamente más baja de partos prematuros en <34 semanas (14.7% frente a 19.9%; riesgo relativo (RR), 0.74 IC* del 95%.	La progesterona vaginal fue superior al 17-OHPC en la prevención del parto prematuro en <34 semanas de gestación en embarazos únicos con parto prematuro espontáneo anterior. Sensibilidad de los estudios de alta fidelidad mostró la misma tendencia, hallazgos ya no fueron (36% frente a

46.6% RR 0.76; estadísticamente IC del 95%) y significativos. parto prematuro <32 semanas de gestación (7.9% frente a 13.6%; RR+ 0.58; IC 95%), en comparación con las mujeres que recibieron 17 - OHPC

Boelig RC, et al., 2022	5 centros de Estados Unidos de América	Ensayo controlado, aleatorizado, pragmático, multicéntrico y abierto	N= 205 94 recibieron progesterona vaginal 94 recibieron 17-OHPC	No hubo diferencias significativas en el parto prematuro en <37 (31 % frente a 38 %; p = 0,28; riesgo relativo, 0,81 [intervalo de confianza del 95 %, 0,54-1,20]), <34 (9,6 % frente a 14,9 %; p= 0,26; riesgo relativo, 0,64 [intervalo de confianza del 95 %, 0,29-1,41]), o <28 (1,1 % frente a 4,3 %; p = 0,37; riesgo relativo, 0,25 [intervalo de confianza del 95 %, 0,03-2,20]) semanas de gestación	La progesterona vaginal no redujo el riesgo de parto prematuro recurrente en un 50% en comparación con 17-OHPC; sin embargo, la progesterona vaginal puede aumentar la latencia hasta el parto.
Saccone G, et al., 2017	Estados Unidos de América	Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios.	N= 680 Edad gestacional media fue 16 semanas. Recibieron progesterona hasta	Las mujeres que recibieron progesterona vaginal tuvieron tasas significativamente más bajas de SPTB < 34 semanas (17,5	La progesterona vaginal diaria (ya sea en supositorio o en gel) iniciada alrededor de las 16 semanas de gestación es una alternativa

				semana 36 o hasta el parto	% frente a 25,0 %; RR, 0,71 (IC del 95 %, 0,53-0,95); evidencia de baja calidad) y < 32 semanas (8,9 % frente a 14,5 %; RR, 0,62 (IC del 95 %, 0,40-0,94); evidencia de baja calidad) en comparación con las mujeres que recibieron 17-OHPC. No hubo diferencias significativas en las tasas de SPTB < 37 semanas, < 28 semanas y < 24 semanas.	razonable, si no mejor, a la inyección semanal de 17-OHPC para la prevención de SPTB en mujeres con gestaciones únicas y SPTB previa.
Manuck TA, et al., 2016.	Estados Unidos de América	Análisis secundario de un ensayo prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado	N= 754	Mujeres con >1 parto prematuro espontáneo único anterior <37 semanas. Todas recibieron diario omega 3 y 17-alfa – hidroxiprogesterona .	159 (21%) no respondieron. Las que respondieron dieron a luz más tarde en promedio (37,7 ± 2,5 semanas) que las que no respondieron (31,5 ± 5,3 semanas), p < 0,001.	Hay factores predisponentes a parto prematuro recurrente a una edad gestacional similar a pesar de la terapia con caproato de 17-OHPC y pueden usarse para generar una puntuación de predictor de riesgo clínico.
EPPPIC Group. 2021 .	Estados Unidos	Revisión sistemática de ensayos aleatorios	N= 47		El parto prematuro antes de las 34 semanas se redujo en	La progesterona vaginal y la 17-OHPC redujeron el

de América	<p>comparación de progesterona vaginal, 17-OHPC o la progesterona oral con control, o entre sí, en mujeres asintomáticas con riesgo de parto prematuro. Identificación de ensayos publicados y no publicados que completaron la recopilación de datos primarios antes del 30 de julio de 2016 (12 meses antes de que comenzara la recopilación de datos), entre el inicio y el 30 de julio 2019.</p>	<p>M ¶= 31 (11.644 mujeres y 16.185 descendientes).</p>	<p>las mujeres que recibieron progesterona vaginal (nueve ensayos, 3769 mujeres; riesgo relativo [RR] 0·78, IC del 95% 0·68-0·90), 17-OHPC (cinco ensayos, 3053 mujeres; 0·83, 0·68-1·01), y progesterona oral (dos ensayos, 181 mujeres; 0·60, 0·40-0·90).</p>	<p>nacimiento antes de las 34 semanas de gestación en embarazos únicos de alto riesgo. Dado el aumento del riesgo subyacente, la reducción del riesgo absoluto es mayor para las mujeres con cuello uterino corto, por lo que el tratamiento podría ser más útil para estas mujeres. La evidencia de la progesterona oral es insuficiente para apoyar su uso.</p>
------------	--	---	---	---

Convenciones: *: Intervalo de confianza. +: Riesgo relativo. **: Caproato de 17- alfa- hidroxiprogesterona. ||: Síndrome de trabajo de parto pretérmino. ++: población del estudio. ¶: muestra.
Fuente: Elaboración propia según literatura encontrada ((Boleig et al., 22. Massa et al., 2020. Boelig RC et al., 2022. Saccone et al., 2017. Manuck et al., 2016. EPPPIC group, 2021))

Tabla 2. Progesterona vaginal en trabajo de parto prematuro establecido detenido

Autores: Martínez de Tejada B, et al. 2015	Autores: Yadav G, et al. 2022
Diseño: Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Diseño: Ensayo controlado aleatorio pragmático
Lugar: Veintinueve centros en Suiza y Argentina	Lugar: Departamento de Obstetricia y Ginecología del Instituto de Ciencias Médicas de All India, Jodhpur
Método (M) y Población (P): M*: Participantes fueron asignadas aleatoriamente a 200 mg diarios de progesterona vaginal autoadministrada o placebo dentro de las 48 horas posteriores al inicio de la tocolisis aguda. P**: Un total de 38 mujeres con trabajo de parto pretérmino (24 (0/7) a 33 (6/7) semanas de gestación) tratadas con tocolisis aguda.	M: Cientos de pacientes con embarazos únicos que presentaron trabajo de parto prematuro entre las semanas 24 y 34 de gestación y que recibieron tratamiento exitoso con tocolisis aguda durante 48 horas y esteroides cubiertos fueron aleatorizadas para recibir óvulos vaginales de progesterona de 400 mg o ningún tratamiento.
Resultados: PP [‡] ocurrió en el 42.5% de las mujeres en el grupo de progesterona frente al 35.5% en el grupo placebo (riesgo relativo (RR ⁺) 1.2; [IC ⁺⁺ del 95 %] 0,93-1,5). El parto en <32 y <34 semanas no difirió entre los dos grupos (12,9 versus 9,7 %; [RR 1,3; IC 95 % 0,7-2,5] y 19,7 versus 12,9 % [RR 1,5; IC 95 % 0,9-2,4], respectivamente). Duración de la tocolisis hospitalización y la recurrencia del trabajo de parto prematuro fueron comparables entre los grupos. Conclusiones: No hay evidencia de que la administración diaria de 200 mg de progesterona vaginal disminuya el PP o mejore el resultado neonatal en mujeres con trabajo de parto prematuro.	Resultados: EG al parto: fueron más altos en el grupo que recibió progesterona vaginal en comparación con el grupo de control (82 % versus 60 % de partos después de 37 semanas en el grupo de estudio y el grupo de control). Resultados neonatales: SDR [¶] 13% grupo estudio frente 26% grupo control. PAN ^{¶¶} (2802 gramos vs 2324 gramos grupo control), ingreso a UCIN [§] (17% grupo estudio vs 31% grupo control). Conclusiones: La administración de progesterona vaginal (400 mg diarios) después de un episodio de trabajo de parto prematuro detenido aumentó significativamente la duración del intervalo entre partos; es decir, redujo la tasa de PP antes de las 37, 32 y 28 semanas de gestación entre las mujeres. Redujo aún más las morbilidades neonatales, como el SDR y la admisión en la UCIN, y aumentó el peso al nacer entre los bebés de mujeres asignadas al tratamiento con progesterona.

Convenciones: *: método. **: Población. +: Riesgo relativo. ++ Intervalo de confianza. ||EG: Edad gestacional. ¶: Síndrome de dificultad respiratoria. ¶¶: Peso al nacer. §: Unidad de cuidados intensivos neonatales. ‡: Parto prematuro
Fuente: Elaboración propia según literatura encontrada ((Martínez et al., 2015. Yadav et al., 2014)).

Tabla 3. Recomendaciones de uso de progesterona natural micronizada (PNM) para prevención de trabajo de parto pretérmino

Pacientes con antecedente de TPP § y con TPP instaurado actualmente, se indican capsulas de PNM¶ 100 mg vía oral cada 12 horas o capsulas entre 200 mg y 400 mg vía oral cada 24 horas.
Uso de progesterona micronizada en gestantes de alto riesgo: PNM capsulas 100 mg vía oral cada 24 horas desde la semana 24 hasta la semana 34 de gestación.

Convenciones: §: Trabajo de parto pretérmino. ¶: Progesterona natural micronizada.

Fuente: Elaborada con base Villamizar, Wandurraga, Vargas, Guarín, (2022).

DISCUSIÓN

Durante el embarazo, la progesterona juega un papel fundamental en el desarrollo y regulación de la actividad uterina y el control en la maduración del cuello uterino, es así que una disminución en su concentración podría representar el inicio del parto (Shennan, Ross, 2017) que de presentarse antes de las 37 semanas de gestación se entendería como TPP (Villamizar et al., 2022), lo que representa mayor morbilidad y mortalidad fetal y mayor riesgo de secuelas en lactantes supervivientes como parálisis cerebral, enfermedad pulmonar y alteraciones cognitivas (Shennan et al., 2017).

El uso de la progesterona ha demostrado disminución en el riesgo de parto prematuro (Villamizar et al., 2022). Al evaluar la 17 – OHPC, la investigación de S. Saccone et al, evidenciaron que el uso diario de progesterona vía vaginal es mejor opción en comparación a una inyección semanal de 17 – OHPC como prevención de TPP en mujeres con embarazos de feto único e historia de parto pretérmino (Saccone et al., 2017); sin embargo, un reciente estudio PROLONG no demostró evidencia ya que la tasa de nacimientos prematuros fue mayor (Society for Maternal- Fetal Medicine SMFM, 2023).

La PNM previene el parto pretérmino al reducir la actividad a nivel del endometrio y el flujo de calcio en las células miometriales, por lo que se considera de elección para disminuir la incidencia de TPP (Molina, Buitrago, Benavides, Cardona, Puccini, et al., 2018); coincidiendo con el metaanálisis realizado por Boeling et al, en el que concluyeron que las pacientes que recibieron progesterona vaginal tuvieron una tasa más baja de parto pretérmino (14,7 % frente a 19,9 %) en relación con las mujeres que recibieron 17- OHPC (Boelig et al., 2022).

La PNM disminuyó la mortalidad perinatal (Villamizar et al., 2022), así lo evidenció la investigación de Garima Yadav y su grupo de investigación, al demostrar que la administración de progesterona vía vaginal posterior a un episodio de parto pretérmino redujo las morbilidades en neonatos asociados a

síndrome de dificultad respiratoria e ingresos a unidad de cuidados intensivos neonatales, aumentando significativamente la duración de intervalo entre partos (Yadav et al., 2022).

Limitaciones del estudio

En esta revisión sistemática se incluyeron artículos con limitaciones en el idioma, solo español e inglés, disminuyendo el rango de búsqueda en las bases de datos. Así mismo, en algunos artículos se incluyeron grupos poblaciones bajos, limitando la validez y extrapolación de los hallazgos (Tabla 4).

Tabla 4. Limitaciones del estudio

Título del artículo	Limitaciones
Pregnancy duration with use of 17- α -hydroxyprogesterone caproate in a retrospective cohort at high risk of recurrent preterm birth (Massa et al., 2020).	No hay especificación de las mujeres que recibieron caproato de 17- α -hidroxiprogesterona y las que no, limitación entre criterios de inclusión y exclusión.
Vaginal progesterone compared with intramuscular 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate for prevention of recurrent preterm birth in singleton gestations: a systematic review and meta-analysis (Boelig et al., 2022).	Al comparar 17-OHPC vs progesterona vaginal, la calidad de la evidencia se disminuyó para todos los resultados debido a la imprecisión y la falta de direccionalidad.
Vaginal progesterone vs intramuscular 17-hydroxyprogesterone caproate for prevention of recurrent preterm birth: a randomized controlled trial (Boelig RC et al., 2022).	Incluyeron población con parto prematuro recurrente. Este ensayo no tuvo el poder estadístico suficiente para detectar una diferencia más pequeña, en la eficacia de la prevención del parto prematuro. Los factores del paciente que afectan la adherencia y la capacidad para obtener la medicación de manera oportuna deben incluirse en el asesoramiento sobre selección de progesterona.
Prevention of preterm birth with vaginal progesterone or 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate: a critical examination of efficacy and safety (Saccone et al., 2017).	El nivel de calidad de las estimaciones resumidas fue bajo o muy bajo según lo evaluado.

Fuente: Elaboración propia según literatura revisada.

CONCLUSIONES

La administración de progesterona vaginal (400 mg diarios), después de un episodio de trabajo de parto prematuro detenido, aumentó significativamente la duración del intervalo entre partos; es decir, redujo la tasa de SPTB antes de las 37, 32 y 28 semanas de gestación (Yadav et al., 2022). En general, la

progesterona vaginal fue superior al 17- OHPC en la prevención del parto prematuro antes de las 34 semanas de gestación en embarazos únicos con parto prematuro espontáneo anterior (Boelig RC et al., 2022). La progesterona vaginal diaria en supositorio o en gel, iniciada alrededor de la semana 16 de gestación es una mejor alternativa, que la inyección semanal de 17-OHPC para la prevención de SPTB en mujeres con embarazo de feto único y parto pretérmino anterior (Saccone et al., 2017). Concluyendo, el parto prematuro antes de la semana 34 se reduce con el uso de progesterona vaginal y la 17-OHPC en embarazos de feto único con factores de riesgo para parto pretérmino (13). Sin embargo, el uso de la progesterona oral tiene evidencia insuficiente para apoyar y recomendar su uso (EPPIC group, 2021). En los estudios revisados se encontró evidencia superior de progesterona vaginal respecto a eficacia en prevención de parto pretérmino y prolongación de las semanas de embarazo en embarazos únicos en comparación con la progesterona natural micronizada y 17-OHPC. Así mismo, los estudios analizados pueden tener sesgos y limitaciones de elección, por lo cual la decisión del uso se deja a criterio clínico de cada profesional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- J Lockwood, C., Berghella, V., & A Barss, V. (2022). Spontaneous preterm birth: Pathogenesis. *Uptodate*. Recuperado de https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-preterm-birth-pathogenesis?search=Parto%20prematuro%20espontáneo:%20patogenia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usge_type=default&display_rank=1
- McCormick, M. C., Litt, J. S., Smith, V. C., & Zupancic, J. A. F. (2011). Prematurity: An Overview and Public Health Implications. *Annual Review of Public Health*, 32(1), 367–379. doi:10.1146/annurev-publhealth-090810-182459
- R Norwitz, 3. E., J Lockwood, C., & A Barss, V. (2023). Progesterone supplementation to reduce the risk of spontaneous preterm labor and birth. *Uptodate*. Recuperado de https://www.uptodate.com/contents/progesterone-supplementation-to-reduce-the-risk-of-spontaneous-preterm-labor-and-birth?search=progesterona%20en%20parto%20prematuro&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#topicContent

- N Robinson, J., J Lockwood, C., & A Barss, V. (2023). Spontaneous preterm birth: Overview of interventions for risk reduction. *Uptodate*. Recuperado de https://www.uptodate.com/contents/spontaneous-preterm-birth-overview-of-interventions-for-riskreduction?search=progesterona%20&source=search_result&selectedTitle=4~149&usage_type=default&display_rank=3#H2176608473
- Fontán Atalaya, I. M., Tato, V. S., Perea Cruz, A., Fernández Torres, B., & Dueñas Díez, J. L. (2019). Insuficiencia cervical y prolapso de bolsa amniótica “en reloj de arena” en gestante pretérmino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 45(3). Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2019000300013&lng=es.
- Romero, R., Yeo, L., Chaemsaitong, P., Chaiworapongsa, T., & Hassan, S. S. (2014). Progesterone to prevent spontaneous preterm birth. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 19(1), 15–26. doi:10.1016/j.siny.2013.10.004
- Boelig, R. C., Locci, M., Saccone, G., Gragnano, E., & Berghella, V. (2022). Vaginal progesterone compared to intramuscular 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate for prevention of recurrent preterm birth in singleton gestations: a systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 100658. doi:10.1016/j.ajogmf.2022.100658.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... Moher, D. (2021b). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, n71. doi:10.1136/bmj.n71
- Massa, K., Childress, K., Vricella, L. K., Boerrigter, A., Franklin, B. H. K., Sauer, M., ... Tomlinson, T. (2020). Pregnancy duration with use of 17- α -hydroxyprogesterone caproate in a retrospective cohort at high risk of recurrent preterm birth. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2(4), 100219. doi:10.1016/j.ajogmf.2020.100219
- Boelig, R. C., Schoen, C. N., Frey, H., Gimovsky, A. C., Springel, E., Backley, S., & Berghella, V. (2022). Vaginal progesterone vs intramuscular 17-hydroxyprogesterone caproate for prevention of recurrent preterm birth: a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. doi:10.1016/j.ajog.2022.02.012

- Saccone, G., Khalifeh, A., Elimian, A., Bahrami, E., Chaman-Ara, K., Bahrami, M. A., y Berghella, V.(2017). Vaginal progesterone vs intramuscular 17 α -hydroxyprogesterone caproate for prevention of recurrent spontaneous preterm birth in singleton gestations: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 49(3), 315–321. DOI: 10.1002/uog.17245
- Manuck, T. A., Stoddard, G. J., Fry, R. C., Esplin, M. S., y Varner, M. W.(2016). Nonresponse to 17-alpha hydroxyprogesterone caproate for recurrent spontaneous preterm birth prevention: clinical prediction and generation of a risk scoring system. *American journal of obstetrics and gynecology*, 215(5), 622.e1–622.e8. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.07.013
- EPPPIC Group (2021). Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet (London, England)*, 397(10280), 1183–1194. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00217-8
- Martinez de Tejada, B., Karolinski, A., Ocampo, M. C., Laterra, C., Hösli, I., Fernández, D., ...49 trial group. (2015). Prevention of preterm delivery with vaginal progesterone in women with preterm labour (4P): randomised double-blind placebo-controlled trial. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 122(1), 80–91. DOI: 10.1111/1471-0528.13061
- Yadav, G., Gupta, S., Singh, P., Kansara, M., Kathuria, P., Gothwal, M., y Sharma, C. (2022). The role of vaginal progesterone in established pre-term labor: A randomized controlled trial. *Journal of family medicine and primary care*, 11(11), 7042–7047. DOI: 10.4103/jfmpe.jfmpe_884_22
- Villamizar, M. A., Wandurraga, V., Vargas, J. E., y Guarín, R. (2022). ¿La progesterona natural micronizada previene el trabajo de parto pretérmino?: Revisión sistemática de literatura. *MedUNAB*, 25(1), 31-41. DOI: 10.29375/01237047.3948
- Shennan, A. H., Ridout, A., y Ross, G. (2017). El parto pretérmino: herramientas predictivas y preventivas en la práctica clínica. *Salud(i)Ciencia*, 22(4), 331-337. DOI: 10.21840/siic/149973.
- Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org, Y SMFM Publications Committee (2023). Society for Maternal-Fetal Medicine Statement: Response to

the Food and Drug Administration's withdrawal of 17-alpha hydroxyprogesterone caproate.
American journal of obstetrics and gynecology, 229(1), B2–B6.

DOI: 10.1016/j.ajog.2023.04.012

Molina, S., Buitrago, M., Benavides, J., Cardona, A., Puccini, G., Lavallo, O., ... Vasquez, D. (2018).

Consenso de la Federacion Colombiana de Asociaciones de Perinatologia y Medicina Materno fetal (FECOPEN) para el uso de progesterona natural micronizada en parto pretérmino.

Recuperado de

https://fecopen.org/wp-content/images/CONSENSO_PROGESTERONA_NATURAL.pdf

