

NACERLATINOAMERICAMO www.nacerlatinoamericano.org

Dr. Francisco José Sequeira Suárez franciscosequeira63@hotmail.com

Pregunta: Uso del Progestágeno en la Amenaza de Aborto.

Dr. Haroldo Capurro

Actualización: MAYO 2009

Dr. Ricardo Velasco

LOS PROGESTAGENOS en la AMENAZA de ABORTO

INTRODUCCION

Durante el embarazo, existen una serie de complicaciones, dentro de las cuales la amenaza de aborto, el aborto recurrente, la preeclampsia y el nacimiento de pretérmino pueden comprometer la salud materno-fetal. Las investigaciones en las últimas décadas sugieren que efectores inmuno celulares pro y anti-inflamatorios (citokinas) pueden ser responsables de las fallas del embarazo. Dentro de los más promisorios agentes para contrabalancear esta falla se encuentran los progestágenos como la progesterona (P) y la dihidrogesterona (DP) (1).

AMENAZA de ABORTO

Se manifiesta por una hemorragia vaginal con o sin dolor abdominal y con el cervix cerrado y feto viable en el útero y la edad gestacional de menos de 23 semanas. Cuando el cuello se dilata la pérdida fetal es inevitable. Ocurre entre el 15% y 20% de los embarazos (2) y en la mitad de los casos existen anomalías cromosómicas (3). Otras causas pueden ser la infección materna, la inmunodeficiencia, diabetes mal controlada e insuficiente producción de progesterona por el cuerpo lúteo (4). El ultrasonido y el manejo temprano de la hemorragia han mejorado el pronóstico.

ROL de la PROGESTERONA en la PREVENCIÓN del ABORTO ESPONTANEO

La progesterona ha sido, frecuentemente usada para prevenir el aborto espontáneo, pero los estudios previos al año 2000 han sido controversiales y hay urgente necesidad de evaluar sus resultados mediante estudios clínicos randomizados que determinen los beneficios y factores adversos de la misma (5). El rol de la dihidrogesterona y la progesterona tiene la propiedad de inhibir las células "killer" sobre la interfase materno-fetal. Ello afecta la respuesta inmune materna tanto celular como humoral, ejerciendo efectos anti-abortivos (6).

ESTUDIOS CLINICOS RANDOMIZADOS

En los últimos años se han publicado estudios randomizados con el propósito de evaluar el efecto de los progestágenos en la reproducción.

Un estudio randomizado prospectivo (7) tuvo como objetivo, estudiar el efecto de la progesterona por vía vaginal en la reducción del dolor de la contractilidad uterina durante el aborto espontáneo comparada con un placebo. El estudio duró 5 días y se incluyeron 50 mujeres observándose que el grupo intervenido (progesterona) fue más efectivo para el alivio del dolor ($p < 0,005$) y a su vez tuvo mejores resultados ya que en el grupo con progesterona 4 mujeres abortaron y 8 en el grupo placebo ($p < 0,05$).

Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.

Renzo (8) analiza el uso de la progesterona en la amenaza de aborto, abortos recurrentes y en la amenaza de parto prematuro. El estudio se realizó en embarazadas de menos de 34 semanas de gestación y encontró que hay menos probabilidad de abortos recurrentes y partos de pretérmino en madres de alto riesgo que recibieron altas dosis de progesterona. Sin embargo hay insuficiente información para recomendarla, para seleccionar la dosis y la vía de administración. Esta misma pregunta podría aplicarse para el manejo de la amenaza de aborto.

Vincze (9) considerando que la infertilidad y la amenaza de aborto pueden deberse a una insuficiencia del cuerpo lúteo, estudia 156 pacientes admitidas por Amenaza de Aborto. Se randomizaron y a un grupo se le administró progesterona micro cristalizada por vía vaginal y al segundo grupo dehidrogesterona (DP) por vía oral. Del total, 149 pacientes fueron seguidas hasta las 24 semanas de gestación, definiendo el éxito en relación con los casos en que no hubo ruptura de membranas. Los resultados fueron similares en ambos grupos.

Czajkowski (10) compara la influencia de la progesterona micronizada dada por vía vaginal y la DP oral y estudia su efecto sobre la circulación útero-placentaria en embarazos tempranos con amenaza de aborto. Estudios randomizados doble ciego en el que participaron 53 pacientes con AA y embrión vivo, seleccionaron 2 grupos: a un primer grupo se le administró 300 mg de progesterona micronizada por vía vaginal y fue comparada con segundo grupo al que se le administró 30 mg dihidrogesterona oral, diaria durante 6 semanas y las pacientes fueron controladas con ultrasonido doppler. El grupo al que se le administró progesterona vaginal pero no la DP oral, tuvo un descenso de la pulsatilidad de la arteria uterina y del índice de resistencia sístole/diástole, aunque el descenso fue insignificante; mientras que en el grupo que recibió dihidrogesterona oral solo se acompañó de un descenso de la resistencia del índice sístole/diástole en la arteria uterina. Ambos tratamientos tienen diferente influencia en la circulación útero-placentaria en caso de una amenaza de aborto temprana.

Wahabi (11) tuvo como objetivo determinar la eficacia de los progestágenos en el tratamiento de la amenaza de aborto. Dos estudios randomizados o cuasi-randomizados que incluyeron 84 participantes fueron analizados. Se compararon los resultados de la administración de progestágenos con placebo, no tratamiento o cualquier otro tratamiento dado con el fin de detener la amenaza de aborto. No hubo diferencias entre la efectividad de la progesterona en relación con el placebo en reducir el riesgo de aborto (RR = 0,47 IC95% 0,17-1,30).

CONCLUSION

No existe evidencia que los progestágenos puedan actuar como preventivos o reducir la amenaza de aborto. También se carece de información sobre potenciales efectos adversos de los progestágenos tanto para la madre como para el niño. Nuevas y extensas investigaciones randomizadas controladas son necesarias, para responder la pregunta.

BIBLIOGRAFIA

1) Raghupathy R, Kalinka J. Cytokine in balance in pregnancy complications and modulation. Front Biosci. 2008 Jan 1;13:985-994.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17981605?ordinalpos=5&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_R_VDocSum

Este documento es un instrumento de información, que no reemplaza al personal médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado a terceros.

- 2) Hamming JF, Vriens MR, Goslings BM, Songun I, Fleuren GJ, van de Velde CJ. Role of fine-needle aspiration biopsy and frozen section examination in determining the extent of thyroidectomy. *World J Surg* 1998 Jun;22(6): 575-9; discussion 579-80. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9597931?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- 3) Szabo I, Szilagyi A. Management of threatened abortion. *Early Pregnancy*. 1996 Ced; 2(4):233-40. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9363221?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- 4) Cunningham FG. Section IX. Reproductive success and failure. In: *Williams obstetrics* New York:McGraw-Hill, 2001a.
- 5) Marzetti L, Boni T, Fazzio M, Giobbe M. Current role of progesterone therapy in the prevention of spontaneous abortion and the treatment of threatened abortion. *Minerva Gynecol* 2000 Dec;52(12):515-19. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11310149?ordinalpos=2&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- 6) Gruber CJ, Huber JC. The role of dydrogesterone in recurrent (habitual) abortion. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005 Dec;97(5):426-30. Epub 2005 Sep 26. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16188436?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- 7) Palagiano A, Bulletti C, Pace MC, DE Ziegler D, Cicinelli E, Izzo A. Effects of vaginal progesterone on pain and uterine contractility in patients with threatened abortion before twelve weeks of pregnancy. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2004 Dec;1034:200-10. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15731312?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- 8) Di Renzo GC, Mattei A, Gojnic M, Gerli S. Progesterone and pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005 Dec;17(6):598-600. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16258341?ordinalpos=1&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- 9) Vincze E, Molnar GB, Foldesi I, Pal A. Treatment possibilities using progestagens and progesterone-like preparations in threatened abortion. *Magyar Orvosok Lapja* 2006; 69(4):281-4. The Cochrane Library. <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=vincze%20and%20e&lang=es>
- 10) Czajkowski K, Sienko J, Mogilinski M, Bros M, Szczecina R, Czajkowska A. Uteroplacental circulation in early pregnancy complicated by threatened abortion supplemented with vaginal micronized progesterone or oral dydrogesterone. *Fertil Steril* 2007 Mar;87(3):613-8. Epub 2006 Nov 27. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17126337?ordinalpos=4&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DefaultReportPanel.Pubmed_RVDocSum
- 11) Wahabi HA, Abed Althagafi NF, Elaward M. Progesterone for treating threatened miscarriage (Cochrane Library). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2009. Oxford: Update Software. Systematic Review was last made on 17 May 2007. <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=wahabi%20and%20ha&lang=es>

