

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
MAESTRÍA EN SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA

**ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL  
CONSENSO DE USO DE PROGESTERONA EN  
MUJERES EMBARAZADAS CON  
DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO  
PREMATURO EN EL SERVICIO DE  
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL  
NEUQUEN**

---

Lic. María Soledad Soberón

**Córdoba  
2018**

**ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CONSENSO DE USO DE PROGESTERONA EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUEN**

María Soledad Soberón

---

**ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CONSENSO  
DE USO DE PROGESTERONA EN MUJERES  
EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA  
DE PARTO PREMATURO EN EL SERVICIO DE  
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUEN**

Maestrando: Lic. María Soledad Soberón

Director de Tesis: Mg María Celeste Muntaner

## **TRIBUNAL DE TESIS**

- Prof. Mgter. Hugo Luis PIZZI
- Prof. Dr. Pedro Carlos FUNES
- Mgter. Hugo Arturo FERAUD

## **DEDICATORIA**

Dedico de manera muy especial a mi familia, que supieron acompañarme, contenerme y comprender los tiempos dedicados al crecimiento profesional.

## **AGRADECIMIENTOS**

En especial a mi Directora y Co Director de tesis que me acompañaron de manera incondicional en la elaboración del trabajo, dedicando de su tiempo y conocimientos.

Al Servicio de Obstetricia del Hospital Provincial Neuquén por autorizarme y facilitarme el acceso a la información.

A las pacientes.

*Art. 23.- Ord. Rectoral 3/77 "La Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba, no es solidaria con los conceptos vertidos por el autor"*

# Índice

<b>RESUMEN</b>	<b>9</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>11</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>13</b>
<b>PLANTEO DEL PROBLEMA</b>	<b>16</b>
<b>DEFINICIÓN DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO</b>	<b>18</b>
<b>GRUPO DE RIESGO DE PARTO PRETÉRMINO<sup>25</sup></b>	<b>20</b>
<b>MARCADORES PREDICTORES</b>	<b>20</b>
Valoración cervical ecográfica	21
Fibronectina fetal:	22
<b>Fisiología de la progesterona</b>	<b>23</b>
Función de la progesterona endógena en el organismo.	23
Mecanismo de acción sobre el útero	24
Seguridad de la progesterona en el embarazo	26
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>27</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>30</b>
<b>OBJETIVO PRINCIPAL</b>	<b>31</b>
<b>OBJETIVO SECUNDARIO</b>	<b>31</b>
<b>DISEÑO METODOLÓGICO</b>	<b>32</b>
<b>INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN</b>	<b>34</b>
<b>RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN</b>	<b>35</b>
<b>ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN</b>	<b>36</b>
<b>GRÁFICO 1</b>	<b>36</b>
<b>GRÁFICO 2</b>	<b>36</b>
<b>GRÁFICO 3</b>	<b>37</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICOS</b>	<b>38</b>
<b>TABLA 1</b>	<b>38</b>
<b>TABLA 2</b>	<b>39</b>
<b>TABLA 3</b>	<b>40</b>

---

<b>TABLA 4</b>	<b>41</b>
<b>TABLA 5</b>	<b>42</b>
<b>ANOVA DE UN FACTOR</b>	<b>42</b>
<b>TABLA 6</b>	<b>43</b>
<b>TABLA 7</b>	<b>43</b>
<b>TABLA 8</b>	<b>44</b>
<b>TABLA 9</b>	<b>44</b>
<b>TABLA 10</b>	<b>44</b>
<b>TABLA 11</b>	<b>45</b>
<b>TABLA 12</b>	<b>45</b>
<b>TABLA 13</b>	<b>46</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>47</b>
<b>CONCLUSIÓN</b>	<b>51</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>54</b>
<b>ANEXO 1</b>	<b>60</b>
<b>ANEXO 2</b>	<b>62</b>
<b>ANEXO 3</b>	<b>65</b>

•

# RESUMEN

Se identificó diferencias significativas en los siguientes grupos: entre 27 y 34 semanas de gestación y entre 29 y 34 semanas de gestación, es decir, que en estos grupos se detectó buena respuesta al tratamiento con progesterona, reduciendo la contractilidad uterina y aumentando la latencia al parto. Si bien este resultado no es aplicable a todo el grupo de estudio debe considerarse que los embarazos de 27 a 34 semanas son los que presentan mayor morbi-morbilidad a causa de la prematuridad. Si bien habría que prolongar el estudio en el tiempo para reunir una mayor casuística, las pacientes evaluadas son representativas de la población evaluada.

# SUMMARY

Significant differences in the following groups were identified. In groups between 27 and 34 weeks gestation and between 29 and 34 weeks gestation, responsive to progesterone treatment was detected, reducing uterine contractility and increasing latency birth.

While this result is not applicable to the entire group it should be considered that pregnancies of 27 to 34 weeks are what have increased morbidity due to prematurity. While the study should be extended over time to gather more casuistry, patients evaluated are representative of the target population

# INTRODUCCIÓN

El nacimiento prematuro es la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatal en todo el mundo, y su prevención es una importante prioridad en salud. El parto prematuro es uno de los "grandes síndromes obstétricos" y es causada por múltiples etiologías.

La prevención del parto prematuro es reconocida como uno de los principales desafíos de la salud pública, ya que representa la principal causa de mortalidad infantil, tanto en países desarrollados como en vías de serlo, y contribuye además a una sustancial morbilidad.

La Organización Mundial de la Salud define el parto prematuro como aquel finalizado antes de completar las 37 semanas de gestación<sup>1</sup>

Dada la importancia de la problemática se han intentado diversas medidas terapéuticas para disminuir la incidencia del parto pretérmino, tales como prolongación de los tiempos de internación tal como menciona Sedigheh Borna<sup>2,3,4</sup> en su estudio controlado aleatorio donde indica reposo en cama, abstinencia sexual, tocólisis prolongada así como el control domiciliario que no han mostrado resultados beneficiosos.

Se realizó una investigación acerca del control domiciliario de las contracciones uterinas como predictor del parto prematuro pero desafortunadamente la eficacia como complemento para la prevención en mujeres con riesgo de parto pretérmino se fue opacando por el sesgo del profesional ó de la impresión clínica<sup>5</sup>.

Dado que uno de los mecanismos de la enfermedad es la caída prematura de la acción de la progesterona, se han realizado múltiples estudios randomizados, observacionales, controlados vs placebo. Donde se demuestra el efecto beneficioso de la progesterona en aquellas pacientes que presentan factores de riesgo de parto pretérmino tales como: parto pretérmino previo, acortamiento cervical en paciente asintomática, incompetencia istmico-cervical, episodio de amenaza de parto pretérmino.

Esta evidencia bibliográfica no alcanza a definir cuál sería la conducta adecuada para aquellas pacientes que cursan una amenaza de parto prematuro que se resuelve exitosamente.

La terapia de mantenimiento con progesterona, luego de un episodio de amenaza de parto prematuro, se asoció con una latencia más prolongada al

parto, menos nacimientos prematuros, menos complicaciones asociadas a la prematuridad, con mayor peso al nacer respecto a la conducta expectante<sup>6</sup>.

Considerando que el Hospital Provincial Neuquén concentra a todos los embarazos con diagnóstico de amenazas parto de prematuro de la provincia (por la complejidad neonatal) y vuelven a su lugar de origen, se implementó en el servicio un consenso (ver anexo 1) que sugiere la implementación de tratamiento con progesterona micronizada 200 mg diario vaginal en aquellas pacientes con amenaza de parto pretérmino resuelta y con una longitud cervical (transvaginal), menor al percentilo 10 para la edad gestacional.

Las cifras de Argentina se encuentran en alrededor del 32% de las muertes neonatales, siendo un importante impacto los recién nacidos de muy bajo peso al nacer (RNMBP) o menor de 1500 gr, ya que contribuye hasta en un 40% de la mortalidad neonatal global y un 31% de la mortalidad infantil<sup>7</sup>.

Datos Estadísticos de Argentina y de la Provincia de Neuquén:

Los prematuros en Argentina en el año 2007:

- 700.000 Recién Nacidos vivos (100%)
- 56.000 son prematuros (<37s EG) 8,0%
- 50.400 pesan < 2.500gr al nacer (7,2%)
- 8.400 pesan < 1.500gr al nacer (1,2%)
- Muchos de ellos tendrán problemas crónicos. Generarán enormes costos en salud.

Nacimientos Prematuros en la Provincia de Neuquén (2010)

- 12.100 Recién Nacidos
- 143 pesan < 1.500gr
- 466 pesan de 1.500gr a 2499gr < 37semanas EG
- 411 pesan >ó igual 2.500gr

El 40% de los recién nacidos muy prematuros puede tener secuelas a los 5 años.

Las dificultades, motoras, sensoriales o cognitivas, serían graves en el 5 % de los casos.

La Provincia de Neuquén trabaja bajo el Programa de Bajo Peso a Nacer (PROBAPEN) y el Programa de Muertes Maternas e Infantiles (PAMMEI) donde se realiza control y seguimiento de los recién nacidos prematuros hasta los 7 años ya que es una población muy vulnerable con mayor posibilidad de enfermar y o morir. Gracias al seguimiento diferenciado se ha

logrado cifras realmente alentadoras de sobrevivencia, aún en los menores de 1.800gr<sup>8</sup>.

## PLANTEO DEL PROBLEMA

La bibliografía actual ha subdividido al “síndrome de parto prematuro”, en las siguientes categorías<sup>9</sup>:

- Microprematuro (menor o igual a 27 semanas)
- Prematuro Extremo (28 a 31 semanas)
- Moderado(32 a 33 semanas)
- Leve (34 a 36 semanas)

La utilidad de estas clasificaciones radica en los diferentes mecanismos etiológicos y en su empleo para evaluar los tratamientos y establecer los pronósticos.

La progesterona se considera una hormona clave para el mantenimiento del embarazo, y una disminución de la acción de la progesterona está implicada en la aparición de la prematuridad<sup>10</sup>. Si tal disminución se produce en el segundo trimestre de la gestación, se puede producir un acortamiento del cuello uterino, y esto podría predisponer al parto pretérmino. Por lo tanto, una disminución prematura en la acción de la progesterona se ha propuesto como un mecanismo de la enfermedad en el "síndrome de parto prematuro".

Un bloqueo de la acción de la progesterona puede conducir cambios clínicos, bioquímicos y morfológicos asociados con madurez cervical. Un cuello uterino corto detectado con ultrasonido es un potente predictor de parto prematuro en mujeres con gestación única<sup>11</sup>. Mientras más corto sea el valor de la longitud cervical ecográfica, mayor es el riesgo de parto prematuro espontáneo<sup>12</sup>.

Dado que la prematuridad es la principal causa de muerte neonatal y discapacidad, principalmente en la población de microprematuros y prematuros extremos es que resulta un gran desafío en salud lograr

identificar a las mujeres con alto riesgo de parto prematuro y ofrecer una intervención eficaz para prevenir esta complicación<sup>13</sup>.

El parto prematuro debería ser clasificado como un síndrome por la complejidad multifactorial del mismo<sup>14</sup>

### **Drogas Antiprostaglandínicas: Mecanismo de acción<sup>15</sup>**

Agentes antiprostaglandínicos detienen las contracciones uterinas a través de la inhibición de la enzima prostaglandina sintetasa o la ciclooxigenasa (COX). Esta enzima es responsable para la conversión de ácido araquidónico a un endoperóxido intermedio y finalmente resulta en la formación de una prostaglandina. Las prostaglandinas son de 20 carbonoscadenas de ácidos grasos que funcionan como hormonas y que se producen constitutivamente en mayoría de las células del cuerpo. Las formas biológicamente activas se derivan de ácido araquidónico, que es un componente común de la mayoría de las membranas celulares. El paso inicial en la formación de prostaglandinas implica la liberación de ácido araquidónico por fosfolipasas de la bi-capa de fosfolípidos de la membrana celular. A continuación, el ácido araquidónico se reduce por la COX para formar una inestable endoperóxido intermedio (G<sub>2</sub> prostaglandina). Este intermediario inestable es entonces convertido en la prostaciclina, tromboxano, o las prostaglandinas E<sub>2</sub> o F<sub>2a</sub>. Dado que prostaglandinas E<sub>2</sub> o F<sub>2a</sub> están involucrados en trabajo de parto prematuro, la inhibición de su síntesis es una estrategia farmacológica apropiada en la reducción de los partos prematuros<sup>16</sup>. Los medicamentos antiprostaglandínicos actúan inhibiendo actividad de la COX y bloqueando así la conversión del ácido araquidónico a precursores de prostaglandina.

El parto normal se ha descrito que se produzca en las cuatro distintas, hormonalmente moduladas fases: (1) la quiescencia funcional, (2) de activación, (3) la estimulación, y (4) la involución<sup>17</sup>. La quietud representa el tono basal de reposo uterino encontrado en un embarazo normal antes del inicio del trabajo de parto. Menos se entiende acerca de los mecanismos que transforman este tono de reposo en la fase de activación del parto. Activación representa el cebado del útero para entrar en la estimulación fase del trabajo, donde se produce la actividad coordinada del miometrio y conduce a fásicas contracciones uterinas y el trabajo de parto, sigue el parto del feto y devuelve el útero a su estado previo al embarazo

Las prostaglandinas han sido identificadas como componente clave en el proceso del trabajo de parto normal y pretérmino. En primer lugar, las

prostaglandinas son facilitadores de las contracciones del miometrio por aumentos de calcio dentro de las células del miometrio que conduce a una mayor actividad de la cadena de miosina quinasa, una proteína directamente ligada a la contracción del miometrio. Esta actividad inicial de prostaglandinas conduce a aumento de la actividad miometrial en forma de aisladas contracciones celulares que en última instancia debe convertirse de forma combinada, con eficacia para iniciar el cambio cervical. Las prostaglandinas desempeñan también un papel importante en la coordinación de la contracción al aumentar el número de uniones comunicantes entre el miometrio y las células que conducen a la actividad sincronizada con una fuerza de propulsión<sup>18</sup>. Finalmente, las prostaglandinas son de vital importancia en la producción de colagenasas y proteasas que promueven la maduración del cuello del útero<sup>19</sup>.

Dadas las muchas funciones de las prostaglandinas en la creación de condiciones favorables para la activación y estimulación del trabajo de parto, es fácilmente evidente que un eficaz objetivo para la prevención del parto prematuro debe incluir un enfoque de la inhibición de la producción de prostaglandina. Un tratamiento tocolítico ideal sería apuntar al mecanismo de acción de las prostaglandinas mediada por la activación del trabajo de parto mientras que no interfiere con el desarrollo fetal o causar sintomatología materna indebida. Además, ha sido bien estudiado que hay muchos factores que influyen en la formación endógena de prostaglandinas en el cuerpo humano. El estrés materno o fetal, a través de la activación del eje adrenal materno-fetal, es reconocido por aumentar la producción de prostaglandina a través tanto de la hormona liberadora de corticotropina y los estrógenos producidos por la placenta<sup>20</sup>. Los investigadores han demostrado que la actividad miometrial aumenta, también aumenta la formación de prostaglandinas a través del aumento de actividad de la COX<sup>21</sup>. Por último, una deficiencia hereditaria de la prostaglandina deshidrogenasa, una enzima implicada en el metabolismo de las prostaglandinas, puede resultar en una elevación basal de prostaglandinas en ciertos individuos y desencadenar un parto prematuro<sup>22</sup>.

Como esta evidencia sugiere, las prostaglandinas pueden ser el más significativo factor en la promoción del trabajo de parto prematuro.

### **DEFINICIÓN DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO**

Presencia de contracciones uterinas con una frecuencia de 1 cada 10 minutos, de 30 segundos de duración palpatoria, que se mantienen durante un lapso de 60 minutos con borramiento del cervix uterino del 50% o menos

y una dilatación igual o menor a 3 cm, entre las 22 y 36,6 semanas de gestación<sup>23</sup>

## FACTORES INTRÍNSECOS QUE AUMENTAN EL RIESGO DE PARTO PRETÉRMINO ESPONTÁNEO<sup>24</sup>

1) **Pretérmino anterior.** Es el factor de riesgo más potente relacionado con la prematuridad. Los abortos antes de las 17 semanas no confieren más riesgo de parto pretérmino recurrente. El riesgo de recurrencia en gestantes con historia de parto pretérmino anterior es del 15 al 50 % dependiendo del número y la edad gestacional de los partos pretérminos anteriores.

- Si tiene antecedente de parto < 28 semanas, el riesgo de presentar un nuevo parto pretérmino se multiplica por 10 (RR 10.5).
- Sin embargo gestantes con historia obstétrica de un parto pretérmino espontaneo antes de las 35 semanas tienen un riesgo de un parto pretérmino en una nueva gestación del 15%.
- Si tiene 2 antecedentes, el riesgo es del 41 % y si 3 antecedentes, del 67%.

2) **Raza.** Más frecuente en raza negra (multiplica x 3 el riesgo de parto pretérmino).

3) **Estado nutricional:** IMC bajo incrementa el riesgo de parto pretérmino. Se considera significativa una disminución del IMC > 5 kg/m<sup>2</sup> de lo esperado.

4) **Estrés laboral.** Existe controversia. Cierta relación con el número de horas trabajadas con un grado de actividad física importante sobre condiciones psicológicas de estrés. Mujeres expuestas a condiciones de estrés tienen niveles aumentados de marcadores inflamatorios como la PCR, hecho que sugiere que la vía inflamatoria sea la causa del riesgo de parto pretérmino en estos casos.

5) **Tabaco** Relación con la respuesta inflamatoria. La reducción/supresión del tabaco durante la gestación disminuye el riesgo de parto pretérmino.

6) **Enfermedad periodontal.** Posible transmisión hematogena.

Controvertida la relación con el parto pretérmino porque estudios randomizados no han visto una reducción de las tasas de prematuridad en mujeres tratadas de enfermedad periodontal durante el embarazo.

7) **Período intergenésico < 6 meses.**

## GRUPO DE RIESGO DE PARTO PRETÉRMINO<sup>25</sup>

Consiste en detectar riesgo potencial de parto pretérmino basándose en antecedentes obstétricos o bien por presentar un cuadro de riesgo en la gestación actual:

- 1.- **Antecedente previo de parto pretérmino espontáneo o rotura prematura de membranas < 34 semanas.** Se excluye la patología materna y/o fetal que motiva una finalización más precoz de la gestación (trastornos hipertensivos, RCIU, Diabetes previa mal controlada, etc.)
- 2.- **Historia obstétrica sugestiva de incompetencia cervical <15 semanas de gestación.** Incluye pacientes con abortos de 1er trimestre en las que, en la gestación actual, se objetiva en la ecografía de screening prenatal un cérvix < 25 mm o un acortamiento cervical.
- 3.- Episodio **de amenaza de parto pretérmino** en la gestación actual.
- 4.- Cuadro de **rotura prematura de membranas < 24 semanas** de gestación.
- 5.- Hallazgos ecográficos de **acortamiento y/o modificaciones cervicales** en pacientes **asintomáticas.**
- 6.- **Factores uterinos**
  - Cirugía uterina previa (ej. conización).
  - Malformaciones uterinas.
  - Antecedentes de incompetencia cervical.

De acuerdo con los hallazgos ecográficos, se revalorará el riesgo de la paciente de presentar un parto pretérmino en la actual gestación. De acuerdo con estos hallazgos, se propondrá un seguimiento de alto riesgo o de bajo riesgo.

## MARCADORES PREDICTORES

Varios estudios <sup>26,27,28</sup> han comparado la fiabilidad, validez y uso clínico del examen digital con ultrasonido transvaginal (TVU) para predecir parto pretérmino en mujeres con diagnóstico de amenaza de parto prematuro. En todos estos estudios se demostró que la ecografía transvaginal es claramente superior a examen manual para la evaluación del cuello uterino y predicción de parto pretérmino en mujeres con amenaza de parto prematuro. La superioridad de la ecografía transvaginal puede detectar acortamiento del canal cervical antes de que sea evidente con el examen manual <sup>29</sup>.

En la ecografía transvaginal, la longitud cervical es claramente superior al tacto vaginal, dilatación y borramiento en la predicción del parto prematuro<sup>30</sup>

Valoración cervical ecográfica<sup>31</sup>: Hay evidencia de que en ausencia de contracciones uterinas, la medición ecográfica de la longitud cervical es un método eficaz para detectar la población de riesgo de parto pretérmino. En pacientes asintomáticas, la presencia de un cérvix  $< 25$  mm incrementa el riesgo de parto pretérmino  $< 34$  semanas a un 35%.

La longitud cervical permanece constante en el embarazo (entre 30 y 40 mm habitualmente) hasta el tercer trimestre. Existe una correlación precisa entre la longitud cervical medida por ultrasonido vaginal y el riesgo de parto prematuro, y se han establecido valores de corte para determinar qué paciente posee alto o bajo riesgo de parto prematuro. Se han utilizado valores de 25, 20 o 15 mm. A mayor valor de corte mejora la sensibilidad y se reduce la especificidad y viceversa, por ello se recomienda usar valores de cortes mayores en población de alto riesgo y principalmente en embarazos menores de 32 semanas (para evitar pérdida de pacientes que se beneficien de un tratamiento), y valores menores en población de bajo riesgo (para evitar un gran número de intervenciones innecesarias). En términos generales se recomienda utilizar un valor de corte de 25 mm para población de alto riesgo y de 15 mm para población de bajo riesgo, a la hora de iniciar medidas de prevención. En estas pacientes se recomienda administración de progesterona (progesterona natural micronizada 200 mg/día por vía vaginal) desde el diagnóstico del cuello corto hasta las 36 semanas, la rotura de membranas o el inicio del trabajo de parto. En estas condiciones la administración de progesterona reduce en un 40% el riesgo de parto prematuro (Recomendación A).

La longitud cervical está influenciada por el grado de curvatura cervical. La disparidad de las medidas entre el orificio cervical interno y externotomadas como una línea recta o a lo largo del aumenta canal cervical con longitud cervical. Sin embargo, estadisparidad puede no tener ninguna implicación clínica porque la longitud del cuello uterino corto (menos de 16 mm) parece estar siempre recta<sup>32</sup>

Los datos de este estudio indican que la curvatura cervical es un hallazgo común. Además, en los casos con un cuello uterino curvo la medición de la longitud cervical tomado como una línea recta entre el orificio interno y externo es inevitablemente más corto que la medida tomada a lo largo del conducto cervical y la diferencia entre los dos aumenta con la longitud cervical<sup>33</sup>.

En la búsqueda de un predictor del parto prematuro se destacó el estudio realizado por Kagan et al<sup>34</sup>, que ha demostrado la alta incidencia de parto prematuro en pacientes cuyos hallazgos ecográficos han demostrado acortamiento significativo del cuello uterino. Además, Kagan et al, demostró

que, en pacientes con gestación simple, con amenaza de parto prematuro y con longitud cervical  $\leq 15$  mm, el parto se produce dentro de un período de siete días; y que, en pacientes con longitud cervical uterina  $\geq 15$  mm, el nacimiento se produce después de este período. Estos datos representan un intento de predecir el momento ideal para acelerar la maduración pulmonar fetal (1,2) y el inicio de uteroinhibición para este propósito

La más extensa investigación sobre el presente tema ha sido desarrollado por Tsoi et al<sup>35</sup>, que han utilizado la ecografía para medir la longitud del cuello uterino en 510 mujeres con amenaza de parto prematuro. El parto se produjo dentro de las 48 horas en el 4,15% de casos, y antes de la semana 35 en el 14,9%. El análisis de regresión logística ha demostrado la longitud del cuello uterino como un único factor predictivo independiente de que el parto se produjera dentro de 48 horas. Para los nacimientos dentro de los siete días, los factores predictivos independientes fueron la longitud cervical y el sangrado vaginal. En el grupo de mujeres cuyos partos no se produjeron dentro de los siete días, la incidencia del trabajo de parto antes de la semana 35 fue del 7,1%. Los autores han concluido que en las mujeres con amenaza de parto prematuro, la medición ecográfica de la longitud cervical permitió la diferenciación entre el trabajo verdadero y lo falso.

En mujeres con antecedente de uno o más partos prematuros idiopáticos previos (menores de 35 semanas) debe efectuarse cervicometría cada dos semanas entre las 14-24 semanas. Si se detecta acortamiento cervical progresivo (cérvix  $< 25$  mm), debe discutirse la necesidad de un cerclaje o el uso de progesterona. Desde las 24 semanas en adelante se efectuará cervicometría mensual. Si se evidencia cérvix menor a 15 mm, debe indicarse reposo y decidir el mejor momento para la hospitalización e inducción de madurez pulmonar con corticoides.

En población con amenaza de parto pretérmino, el riesgo de parto antes de las 34 semanas una vez estabilizado el cuadro agudo, también está reducido alrededor del 30% y vendrá determinado por la edad gestacional y la longitud cervical al ingreso<sup>36</sup>

### **Fibronectina fetal:**

De igual forma que el cérvix, lo más importante es su alto valor predictivo negativo: sólo el 1% de las mujeres con un test negativo parirán en los 7 días siguientes.

La fibronectina fetal es una glicoproteína estable que se encuentra en la interfaz entre los componentes maternos y fetales de la unión

coriodesidual<sup>37</sup>. Tiene una concentración relativamente alta dentro de la composición de esta capa extracelular<sup>38</sup>

La fibronectina fetal tiene un papel en el establecimiento y el mantenimiento de la implantación del blastocisto y la integridad de la interfaz coriodesidual<sup>39</sup>. Las secreciones cervicovaginales contienen fibronectina fetal en edades tempranas de la gestación, y luego otra vez justo antes del término. Las concentraciones son normalmente bastante bajas en el segundo y principios del tercer trimestre.

Las características señaladas anteriormente determinan a la fibronectina como marcador de riesgo de parto prematuro.

El inicio de trabajo de parto prematuro parece estar asociado a la interrupción de la unión coriodesidual que a su vez libera fibronectina fetal, que puede ser detectada en la mucosa cervico-vaginal

La cuantificación de fibronectina fetal se puede realizar y su presencia o ausencia, puede contribuir en el diagnóstico y la terapia del paciente<sup>40</sup>

## **Fisiología de la progesterona<sup>41</sup>**

### Función de la progesterona endógena en el organismo.

La hormona esteroide derivada del colesterol llamada progesterona 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, aunque también puede sintetizarse en las glándulas suprarrenales e hígado. Ejerce múltiples acciones fisiológicas, en particular sobre los órganos diana previamente sensibilizados por los estrógenos: gestágena, antiestrogénica, no androgénica y antialdosterona. Otros lugares donde se sintetiza es en el cerebro (neuroesteroide) afectando a la sinapsis y la mielinización (mejora memoria y habilidad cognitiva).

Efectos fisiológicos en el organismo: -Endometrio: Lo convierte en secretor (implantación), excepto los preparados derivados de la 19-nortestosterona, al decaer produce la metrorragia. -Vagina y cérvix: Espesa el moco cervical y el epitelio vaginal para impedir el paso del espermatozoide. -Inmunidad: Disminuye su respuesta para perpetuar el embarazo, y posee efecto antiinflamatorio. -Musculo liso: Relajación y disminución de espasmos (bronquios y tejido submucoso, reduce Actividad de vesícula biliar). -Mama: Proliferación de los acinos de la glándula, Inhibe la lactancia en el embarazo. - Caída de niveles: Inicio del parto y lactancia. -Incremento de la temperatura central (pico ovulatorio). - Encías: Aumento el riesgo de

gingivitis y caries dentales. - Disminución de la generación de impulsos hipotalámicos y aumento de la amplitud de LH.

Aumento de la respuesta al CO<sub>2</sub>. -Efecto hipnótico y depresor sobre el SNC. - Estimula la actividad de las lipoproteínas y el depósito de grasa HDL-LDL. - Favorece la acción de la insulina. Aumenta su respuesta a la glucosa y el almacenamiento de glucógeno. -Compite con la aldosterona y por lo tanto disminuye la reabsorción de Na<sup>+</sup>.

#### Mecanismo de acción sobre el útero<sup>42</sup>

Los posibles efectos estudiados de la progesterona sobre el útero son los siguientes:

- Miorrelajante: Reduce la actividad miometrial mediante la disminución del flujo de calcio al musculo inhibiendo la calcio-calmodulina-miosin-kinasa en las células de la musculatura lisa miometrial. Las prostaglandinas son producidas por las células epiteliales y del estroma uterino, en mayor cantidad es la F<sub>2</sub> $\alpha$  que es un estimulador potente de la contracción miometrial (efecto oxitócico) la progesterona disminuye su síntesis local e inhibe la formación de uniones en los espacios intercelulares miomatriciales y evita la contracción coordinada. También reduce la concentración de oxitocina y la formación de receptores alfa adrenérgicos. La producción de prostaglandinas requiere un soporte estrogénico, posiblemente aumentado por la progesterona; la supresión aguda de progesterona promueve su incremento.

Inmunomoduladora: Según las nuevas teorías sobre la insuficiencia cervical, ésta podría ser la consecuencia de una respuesta inflamatoria regulada por citokinas, prostaglandinas, metaloproteinasas y otros factores locales que producen una maduración temprana cervical pudiéndose asociarse posteriormente a contracciones miometriales. La proteína endometrial asociada a progesterona (proteína placentaria 14 o PP-14), secretada por el epitelio glandular y la decidua; se encuentra también en el líquido amniótico y en la circulación. Son dos sus posibles acciones: actúa como globulina transportadora y ser responsable en parte de la inmunomodulación, pues se ha demostrado que es capaz de inhibir el cultivo mixto de linfocitos.

La progesterona endógena, únicamente posee actividad progestogénica.

Administrada por vía oral, tiene muy escasa biodisponibilidad debido a su rápida metabolización hepática, lo que propició el desarrollo de progestágenos sintéticos eficaces por oral ó IM<sup>43</sup>.

- 17 hidroxiprogesteronacaproato, Makena®: Metabolito de la progesterona. Su vía de administración es intramuscular 250 mg, se administra una vez a la semana y posee más efectos adversos que

los otros preparados: cefalea, rash alérgico, náuseas, somnolencia o insomnio, depresión, fiebre (otros graves como edema cerebral, ictericia, trombosis retiniana, embolismo pulmonar). Durante la gestación se ha relacionado con abortos y muertes fetales, malformaciones menores como virilización genital e hipospadias aunque esto último no se ha podido demostrar<sup>44</sup>

- Progesterona natural micronizada: (Progeffik®, Utrogestan®, Lutinus® autorizado por la AEMPS desde el 1995, lutinus 100mg-Marzo 2011), en suspensión oleosa para administración oral, permite alcanzar niveles eficaces en sangre, y está indicada en aquellas situaciones clínicas originadas por un déficit de la secreción de progesterona (irregularidades menstruales, premenopausia y síndrome premenstrual) y como terapia hormonal sustitutiva (THS) de la menopausia, aunque con pautas posológicas diferentes. Vía vaginal: Es particularmente aplicable en las indicaciones siguientes: -Reposición progesterónica en las deficiencias completas de ovario (donación de ovocitos). - Suplemento de la Fase lútea en los ciclos de Fecundación In Vitro (FIV). - Suplemento de la fase lútea en los ciclos espontáneos o inducidos en mujeres hipofértiles o con esterilidad primaria o secundaria debida a disovulación. - Amenaza de aborto o prevención del aborto reiterado, ambos por insuficiencia lútea (200 a 400 mg al día). Los tratamientos con la Progesterona natural micronizada actúan fijándose selectivamente a los receptores progesterónicos sin efecto virilizante. No altera significativamente el perfil lipídico obtenido tras la administración de estrógenos. Farmacocinética de la vía vaginal: La progesterona absorbida por vía vaginal pasa a la circulación general eludiendo el metabolismo de primer paso hepático. Los estudios realizados muestran unos efectos sobre el endometrio superiores a los esperados de los niveles circulantes en sangre, por lo cual se postula la existencia de un alto grado de selectividad del útero por la progesterona y también que una fracción de la hormona administrada vaginalmente llegaría directamente al útero (primer paso uterino), sin pasar a la circulación general. Su excreción es renal. Por vía vaginal son menores las variaciones interindividuales de la progesteronemia, por lo cual con dicha vía se pueden predecir mejor los resultados a obtener. Uso compasivo: De forma común está indicado por algunas Sociedades Científicas (American College of Obstetrics and Gynecologists-ACOG-, Colegio Canadiense de obstetras y ginecólogos-SCOG, Royal College of Obstetricians and

Gynaecologists-RCOG- )en la prevención del parto pretérmino; se usa en comprimidos de 100 mg, que se administran una vez al día preferentemente vía vaginal.

Efectos secundarios más frecuentes (sólo vía oral): cefalea, depresión, tensión mamaria, dolor abdominal, vértigo, etc. Contraindicaciones: Sangrado vaginal no diagnosticado, Vía oral: Alteraciones graves de la función hepática, Historial de desórdenes tromboembólicos. No contraindicado en el embarazo y sí en la lactancia.

- Progesterona natural gel: Crinone ® 8% gel vaginal (autorizado por la AEMPS desde el año 2000). 1.125 g de gel vaginal contienen progesterona 90mg para uso en deficiencias de fase lutea. Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes, sangrado vaginal no diagnosticado, cáncer de mama o de los órganos genitales, porfiria, tromboflebitis, trastornos tromboembólicos, apoplejía cerebral o pacientes con historia de dichas enfermedades. Aborto incompleto. Efectos adversos más frecuentes: Cefalea, somnolencia, aumento volumen mamario, estreñimiento, náuseas, etc. El ácido ascórbico del excipiente puede producir reacción local. Embarazo y lactancia: (igual que los comprimidos). También comienza a extenderse su uso en la prevención del parto pretérmino aunque esta indicación no se encuentra en la ficha técnica.

### **Seguridad de la progesterona en el embarazo**

Progesterona Natural: La progesterona natural no tiene efectos adversos demostrados en el uso durante el embarazo respecto a la producción de malformaciones u otros aspectos del desarrollo fetal. Estudios en animales han demostrado con altas y prolongadas dosis de progesterona pueden alterar el comportamiento animal. Pero se requieren más estudios sobre el efecto de la progesterona de forma prolongada durante la gestación. No se recomiendan durante la lactancia. Los escasos estudios de neurodesarrollo infantil no demuestran diferencias con estos preparados<sup>45</sup>.

El uso de Progesterona Vaginal puede reducir la tasa de parto prematuro en un 45% y la tasa de morbilidad neonatal (Ingreso en la unidad de cuidados intensivos neonatal, síndrome de dificultad respiratoria, necesidad de mecánica ventilación, etc.). Para prevenir un caso de parto prematuro espontáneo <33 semanas de gestación, se necesitaría tratar 11 pacientes un cuello uterino corto (basado en un meta-análisis individual del paciente). El uso de Progesterona Vaginal reduce la tasa de parto prematuro espontáneo

en mujeres con cuello uterino corto, con y sin antecedentes de parto prematuro<sup>46</sup>

## ANTECEDENTES

Búsqueda bibliográfica realizada con las siguientes palabras claves:

1. Uso de Progesterona
2. Amenaza de parto prematuro
3. Prematurez

## Páginas Web

- [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- [www.who.int](http://www.who.int)
- [www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov)

Se seleccionaron los siguientes trabajos:

- Steve Caritis, Hyagriv N Simhan, Charles j Lockwood, Vanessa A Barss.

### **Management of pregnantwomenafterinhibition of acutepreterm labor**

El estudio propone diferentes alternativas de tratamiento de la amenaza de parto pretérmino con poca evidencia científica, como el reposo en cama, hospitalización prolongada, disminuir actividad laboral y sexual.

Respecto al tratamiento medicamentoso proponen la administración de progesterona ya que parece prologar la latencia al parto luego de un episodio de amenaza de parto prematuro resuelto, obteniendo menos nacimientos prematuros, menos complicaciones por prematuridad y mayor peso al nacer que el manejo expectante.

- SedighehBorna. NoshinSahabi

### **Progesteroneformaintenancetocolytictherapyafterthreatenedpreterm labor: A randomisedcontrolled trial**

El propósito del estudio fue determinar si la administración de progesterona vaginal después de una amenaza de parto prematuro resuelta se asocia con un aumento del período de latencia y una disminución de la recurrencia del trabajo de parto pretérmino.

- Fonseca Eduardo. EbruCelik, Mauro Parra. Mandeep Singh. Kyross H Nicolaidis.

### **Progesterone and therisk of pretermbirthamongwomenwith short cérvix**

La administración de progesterona vaginal en mujeres con cuello corto <15mm en el segundo trimestre del embarazo, está asociado a una disminución del riesgo de parto prematuro en un 44%

- S. S. Hassan. R. Romero. D Vidyadhari. S Fusey. JK Baxter

**Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial**

El estudio reconoce que la medición de la longitud cervical a través de ecografía transvaginal como un potente predictor del parto pretérmino y sugiere la implementación de screening en el segundo trimestre de la gestación.

También establece que el uso de progesterona vaginal en pacientes con cuello corto está asociado con una reducción del 45% de los partos pretérminos.

- T. Cobo, N Baños y M. Palacio

**Protocolo: Manejo de la paciente con riesgo de parto pretérmino. Clinic Barcelona.**

Este protocolo propuesto por la Unidad de Prematuridad donde describe diferentes aspectos de amenaza de parto prematuro y parto prematuro, factores de riesgo y propone como marcador predictor a la ecografía transvaginal para medición de cuello de útero.

El uso de progesterona ha demostrado utilidad en pacientes con antecedentes de parto pretérmino anterior (reducción aproximadamente de un 14% del riesgo de pretérmino recurrente) y en pacientes asintomáticas con cervix muy corto <15mm (reducción del 40% del riesgo de parto pretérmino)

# OBJETIVOS

## **OBJETIVO PRINCIPAL**

Analizar la implementación del consenso de uso de progesterona en pacientes con diagnóstico de amenaza de parto prematuro, en el Hospital Provincial Neuquén en el período de un año (Agosto 2013-Agosto 2014).

## **OBJETIVO SECUNDARIO**

- Conocer el tiempo de latencia desde la implementación del tratamiento con progesterona al momento del nacimiento

- Conocer la edad gestacional al momento del nacimiento en las pacientes que hayan sido internadas en el Hospital Provincial Neuquén con diagnóstico de Amenaza de Parto Prematuro.
- Conocer si las pacientes que recibieron tratamiento con progesterona tenían factores riesgos previos para parto prematuro

# DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE ESTUDIO: DESCRIPTIVO-RETROSPECTIVO

POBLACIÓN: embarazadas que cursaron amenaza de parto prematuro en la gesta actual en el período estudiado, en el Servicio de Obstetricia del Hospital Provincial Neuquén que reunieron los criterios de inclusión.

MUESTRA: 66 pacientes cumplieron criterios de inclusión (UNIVERSO)

**CRITERIO DE EXCLUSIÓN:** embarazos gemelares, embarazadas con diagnóstico de Ruptura Prematura de Membranas y embarazadas con diagnóstico de Amenaza de Parto Prematuro que se produjo el nacimiento dentro de las 72 horas de iniciado el tratamiento con progesterona.

### TITULO DEL ESTUDIO

*“ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CONSENSO DE USO DE PROGESTERONA EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUEN”*

### **Consenso (anexo 1)**

En Agosto del año 2013, en el Servicio de Obstetricia del Hospital Provincial Neuquén se comenzó a implementar un consenso de manejo de pacientes que presenten las siguientes características:

- Pacientes que habiendo ingresado al Servicio de Obstetricia con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino presenten longitud cervical medida por vía transvaginal menor al percentilo 10 (considerando el Programa FETAL TEST para la medición de la longitud cervical) para la edad gestacional, medicar con progesterona micronizada 200 mg noche intravaginal hasta las 36 semanas de edad gestacional.(Población analizada).
- Pacientes con antecedentes de parto prematuro espontáneo previo, medicar con progesterona micronizada 200 mg noche intravaginal desde las 16 semanas hasta las 36 semanas.
- Pacientes asintomáticas que presenten en una evaluación ecográfica de rutina longitud cervical menor al percentilo 10 para la edad gestacional, medicar con progesterona micronizada 200 mg noche intravaginal desde el diagnóstico hasta las 36 semanas.

### **INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

Se realizará una revisión de la totalidad de las historias clínicas de las pacientes embarazadas que ingresaron con diagnóstico de amenaza de parto prematuro y longitud cervical medida por vía transvaginal, menor al percentilo 10 para la edad gestacional, en el Servicio de Obstetricia del

Hospital Provincial Neuquén en el período de un año (Agosto 2013 a Agosto 2014).

Se analizará el registro interno en el Servicio de Obstetricia de aquellas embarazos que recibieron progesterona micronizada, donde se detallan datos tales como: paridad, antecedentes obstétricos relevantes, edad gestacional y longitud cervical al momento del inicio del tratamiento y la edad gestacional al momento del nacimiento.

Se evaluará si se realizó medición de la longitud cervical a todas las pacientes incluidas en el estudio, si se inició progesteronamicronizada y se realizará un seguimiento hasta el momento del nacimiento.

Datos registrados en la ficha que consta en el Anexo 2

# RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

## **ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

(El análisis se realizó con el programa informático StatisticalPackage Social Science (SPSS) versión 20.0)

En el período analizado se produjeron 1056 nacimientos, de los cuales 218 (20%) fueron nacimientos prematuros y 108 (10%) se internaron en el servicio de Obstetricia con diagnóstico de amenaza de parto prematuro.

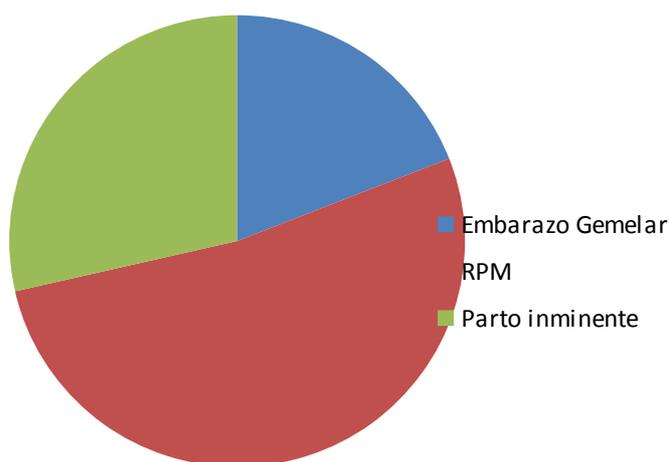
### GRÁFICO 1

Total de nacimientos en Hospital Provincial Neuquén



### GRÁFICO 2

Amenaza de Parto Prematuro: criterios de exclusión

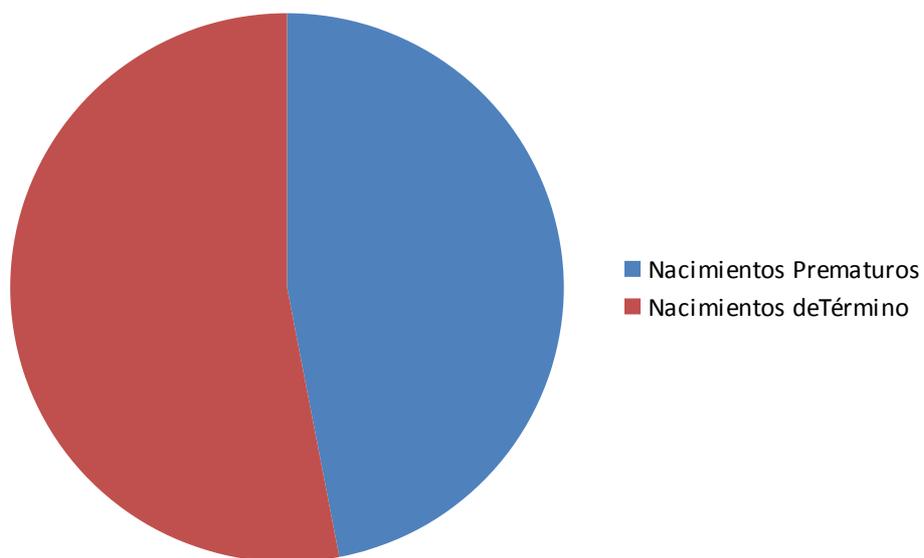


#### AMENAZA DE PARTO PREMATURO (108): CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- De las 108 pacientes ingresadas por Amenaza de Parto Prematuro, 42 fueron excluidas.
- Queda una población para estudio de 66 pacientes

### GRÁFICO 3

Grupo de Estudio: 66 pacientes



### ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

<b>Notas Tratamiento de Datos</b>		
Resultados creados		66
Entrada	Núm. de filas del archivo de trabajo	
Manipulación de los valores perdidos	Definición de los perdidos	No presentan valores perdidos definidos por el usuario.
	Casos utilizados	Los estadísticos se basan en todos los casos con datos válidos.
Análisis realizado: <ul style="list-style-type: none"> <li>Anova de un factor para la determinación de la prueba de hipótesis con un nivel de significancia de <math>\alpha = 0,05</math> e intervalo de confianza del 95%.</li> <li>Diagrama de box-plot.</li> <li>Tablas de contingencia con pruebas de Chi-cuadrado.</li> </ul>		<b>VARIABLES:</b> Em: Edad Materna (años) Eg: Edad Gestacional (semanas) Lc: Longitud Cervical (mm) Egp: Edad Gestacional al Parto (semanas) Captación Oportuna NEduc: Nivel Educativo

**TABLA 1**  
**UNIVERSO**

PACIENTES INCLUIDAS EN EL ESTUDIO	PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO
<b>66</b>	<b>66</b>

**TABLA 2**  
**Datos Estadísticos: Edad Materna (años)**

N	Válidos	66
	Perdidos	0
Media		25,0606
Mediana		25,0000
Moda		18,00
Desv. típ.		6,04567
Varianza		36,550
Mínimo		16,00
Máximo		36,00
Suma		1654,00
Percentiles	25	19,7500
	50	25,0000
	75	31,0000

**TABLA 3**

**Datos Estadísticos: Edad Gestacional al Inicio del Tratamiento (en semanas)**

N	Válidos	66
	Perdidos	0
Media		30,1061
Mediana		30,0000
Moda		29,00
Desv. típ.		2,09122
Varianza		4,373
Mínimo		26,00
Máximo		34,00
Suma		1987,00
Percentiles	25	29,0000
	50	30,0000
	75	32,0000

TABLA 4

**Datos Estadísticos: Edad Gestacional al Nacimiento (en semanas)**

N	Válidos	66
	Perdidos	0
Media		36,6364
Mediana		37,0000
Moda		36,00 <sup>a</sup>
Desv. típ.		1,49498
Varianza		2,235
Mínimo		34,00
Máximo		40,00
Suma		2418,00
Percentiles	25	36,0000
	50	37,0000
	75	38,0000

**TABLA 5**

**Edad Gestacional al Nacimiento discriminado en semanas**

	Mínimo	Máximo
26,00	34,00	37,00
27,00	34,00	38,00
28,00	34,00	40,00
29,00	35,00	39,00
30,00	34,00	39,00
31,00	36,00	39,00
32,00	35,00	39,00
33,00	35,00	39,00
34,00	38,00	38,00
Total	34,00	40,00

De las pacientes que recibieron tratamiento con progesterona entre las 26 y 34 semanas, en ningún caso se produjo nacimiento menor a 34 semanas.

#### ANOVA DE UN FACTOR

**Hipótesis Nula:** el uso de la progesterona *no* tiene efectos en la edad gestacional al parto.

**Hipótesis alternativa:** el uso de la progesterona *prolonga* la edad gestacional al parto.

Nivel de Significancia utilizado en este estudio:  $\alpha = 0,05$  (Intervalo de Confianza del 95%)

#### TABLA 6

#### EG al parto (semanas) ANOVA UNIFACTORIAL (anexo 2)

ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CONSENSO DE USO DE PROGESTERONA EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUEN

María Soledad Soberón

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
26,00	2	35,5000	2,12132	1,50000	16,4407	54,5593
27,00	7	35,4286	1,51186	,57143	34,0303	36,8268
28,00	6	36,3333	2,25093	,91894	33,9711	38,6955
29,00	12	36,4167	1,24011	,35799	35,6287	37,2046
30,00	11	37,1818	1,53741	,46355	36,1490	38,2147
31,00	9	37,4444	,88192	,29397	36,7665	38,1223
32,00	8	36,1250	1,35620	,47949	34,9912	37,2588
33,00	9	37,0000	1,22474	,40825	36,0586	37,9414
34,00	2	38,0000	,00000	,00000	38,0000	38,0000
Total	66	36,6364	1,49498	,18402	36,2689	37,0039

**TABLA 7**  
**NIVEL EDUCATIVO**

Nivel Educativo	N° de Pacientes	Porcentaje
Primaria Completa	18	27,27%
Secundaria Incompleta	28	42,42%
Secundaria Completa	20	30,30%

**TABLA 8**  
**CAPTACIÓN OPORTUNA**

Captación Oportuna	N° de Pacientes	Porcentaje
SI	40	60,60%
NO	26	39,39%

TABLA 9

**LATENCIA AL PARTO**

Percentilos Longitud Cervical	Eg Inicio Del Tratamiento	Eg Al Nacimiento	Latencia Al Parto
<5	29	36	7
>5	32	38	6

La latencia promedio al parto de toda la población fue de 6,5 semanas. Las pacientes con longitud cervical menor al percentilo 5 tuvieron inicio más precoz del tratamiento con una latencia al parto ligeramente superior al otro grupo

TABLA 10

**LONGITUD CERVICAL**

Percentilos Longitud Cervical	Nacimientos E/ 34-36 Semanas	Nacimientos E/ 37 -40 Semanas
< 5	28	16
>5	3	19
TOTAL	31	35

La población en estudio se encuentra concordante con la bibliografía, es decir, a menor longitud cervical mayor riesgo de parto prematuro, siendo más significativo el mismo cuando la longitud cervical se encuentra por debajo del percentilo 5.

TABLA 11

**NACIMIENTOS MENORES A LAS 34 SEMANAS**

EG al diagnóstico	Longitud Cervical	Percentil	Latencia al Parto
27 semanas	19 mm	< 3	7 semanas
30 semanas	15 mm	<3	4 semanas
27 semanas	16 mm	<3	7 semanas
26 semanas	20 mm	<3	8 semanas
27 semanas	5,8 mm	<3	7 semanas
28 semanas	17 mm	<3	6 semanas

De los nacimientos que se produjeron antes de las 34 semanas, todos tenían una longitud cervical < al percentilo 3 (según Fetal Test) con buena respuesta al tratamiento, con una latencia al parto en un rango de 4 a 7 semanas.

**TABLA 12**

**FACTORES DE RIESGO DE PARTO PREMATURO**

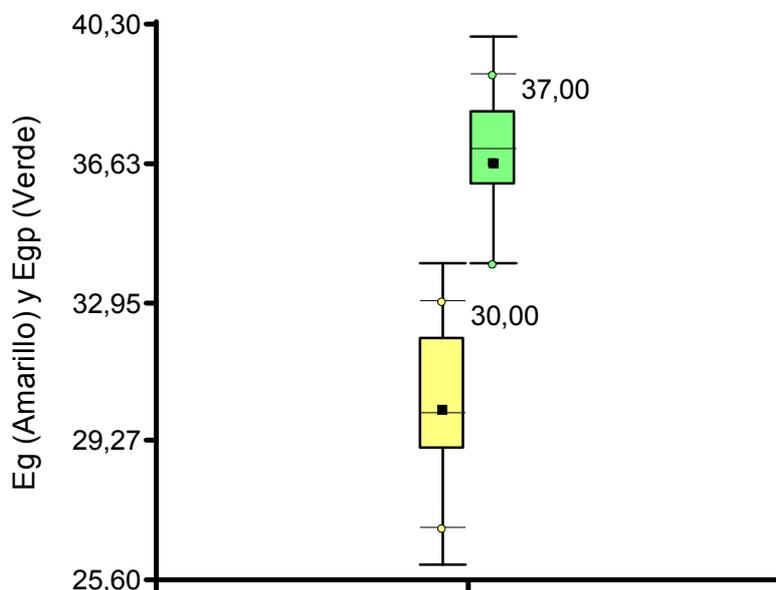
FACTORES DE RIESGO DE PARTO PREMATURO	N° DE PACIENTES
SI	7
NO	59

De la población estudiada el 10% contaba con factores de riesgo para parto prematuro.

**TABLA 13**

**DIAGRAMA DE BOX-PLOT**

**Diagrama Box-Plot**



En el 50% central del conjunto de datos de la Edad Gestacional (Eg: amarillo) la mediana se halla desplazada por encima de la media y su rango es el de mayor amplitud. En el 50% central del conjunto de datos de la Edad Gestacional al Parto (Egp: verde) la mediana se halla desplazada por debajo de la media y su rango es el de menor amplitud. Se destaca también que la caja correspondiente a la variable Egp se encuentra desplazada hacia arriba (valores mayores de semanas) en comparación a con la caja de la variable Eg.

# DISCUSIÓN

El estudio tuvo el propósito de evaluar la latencia al parto, es decir, el período transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta el nacimiento, en embarazadas que habiendo cursado y resuelto un episodio de amenaza de

parto prematuro recibieron tratamiento con progesterona micronizada vaginal dosis diaria hasta el nacimiento ó al cumplir las 36 semanas de gestación, lo que ocurra primero.

A continuación, se estarán discutiendo los principales hallazgos de este estudio.

De la información obtenida en la investigación se hallaron múltiples estudios (randomizados, observacionales, doble ciego, etc) donde se estudió el uso de la droga en embarazadas con antecedentes de parto prematuro anterior principalmente, detectándose una reducción aproximadamente de una 14% del riesgo de recurrencia, recibiendo el tratamiento oportuno, es decir, a partir de las 14 semanas de gestación; luego en aquellas embarazadas donde por hallazgo ecográfico transvaginal de rutina se detectó una longitud cervical acortada, menor al percentilo 10 (según la Tabla del Programa Fetal Test) y solo se hallaron dos estudios donde se evaluó el uso de progesterona en condiciones similares a las de éste estudio, por lo que se parte con poco respaldo bibliográfico.

La prevención del parto prematuro es reconocida como uno de los principales desafíos de la salud pública, ya que representa la principal causa de morbi-mortalidad infantil, y el impacto que un recién nacido provoca a nivel familiar genera lucro cesante, deserción escolar y a nivel salud, ocasiona enormes costos iniciales tales como de asistencia de las comorbilidades asociadas a la prematurez.

La bibliografía habla de tratamientos básicos para la prevención del parto prematuro como para el diagnóstico de amenaza de parto prematuro, tales como, el reposo en cama, abstinencia sexual, tocólisis prolongada, así como el control domiciliario del embarazo y de las contracciones uterinas que no han demostrado beneficios.

Lo principal es identificar los factores de riesgo de parto prematuro espontaneo, sin dudas el antecedente de parto prematuro anterior es el factor

de riesgo más relevante relacionado a la prematurez, excluyendo causas relacionadas a patología materna y/o fetal que motive la finalización precoz de la gestación, a saber: hipertensión arterial, restricción del crecimiento intrauterino, diabetes gestacional con mal control metabólico, ruptura prematura de membranas, embarazo gemelar, entre otras; le sigue el estado nutricional, el estrés laboral, el consumo de tabaco, la enfermedad periodontal, el período intergesico corto (< a 6 meses), factores uterinos como cirugía uterina previa (conización), malformaciones uterinas y antecedentes de incompetencia cervical.

Se identificó como fuerte marcador predictor de parto prematuro a la valoración cervical ecográfica transvaginal ya que hay evidencia de que en ausencia de contracciones uterinas, la medición ecográfica de la longitud cervical es un método muy eficaz para detectar la población de riesgo de parto prematuro.

Del análisis de los resultados, respecto a la edad gestacional al nacimiento se identificó un valor medio de 36,6 semanas en un rango de 36 semanas (percentilo 25) y 38 semanas (percentilo 75), con una latencia al parto promedio de 6,5 semanas, lo cual es significativo respecto al pronóstico asociado a la prematurez.

Si bien, los resultados no resultan estadísticamente significativos comparado con el fuerte respaldo bibliográfico que cuenta el uso de progesterona en embarazos con antecedente de parto prematuro, sin embargo en la población estudiada se pudo identificar un aumento de la latencia al nacimiento en grupos de riesgo (entre 27 y 34 semanas).

Acorde a lo observado en la bibliografía se detectó que a menor longitud cervical hay mayor porcentaje de riesgo de parto prematuro.

Respecto a los nacimientos que se produjeron en la población analizada antes de las 34 semanas, se identificó un común denominador y es que en todos los casos la medición de la longitud cervical se encontraba debajo del

percentilo 3, sin embargo, hubo muy buena respuesta al tratamiento ya que la latencia al parto se manifestó en un rango de 4 a 7 semanas, lo cual se traduce en mejor pronóstico perinatal y en una reducción considerable en costos hospitalarios

Si bien la progesterona es una medicación considerada costosa (Progest 200 Elea x 15 \$393,31; Utrogestan 200mg cápsulas blandas x 14 \$405,08<sub>i</sub>), considerando que el tratamiento máximo registrado fue de 9 semanas, comparado con el valor día de internación en la terapia neonatal (intensiva: 10.981,94; Intermedia \$ 9.292,68; Cuidados Mínimos \$ 5.825,28<sup>2</sup> ) se identifica un claro beneficio asociado al costo-beneficio de la droga.

Por lo antes mencionado sugiero la implementación sostenida en el tiempo del protocolo propuesto en 2013 en la provincia de Neuquén con un análisis periódico que permita una oportuna evaluación de los resultados.

# CONCLUSIÓN

Luego del análisis e interpretación de los resultados se presentan las siguientes conclusiones:

- Se identificó que el consenso se cumplió en todas las pacientes incluidas en el estudio.

- Respecto a la edad gestacional al momento del nacimiento se identificó un valor medio de 36,6 semanas, en un rango de 36 semanas (P25) y 38 semanas (P75)
- Solo el 10% de las pacientes incluidas en el estudio tuvieron factores de riesgo de parto prematuro.
- La latencia promedio al parto de toda la población fue de 6,5 semanas.
- Dentro de la población estudiada se detectó una edad media materna de 25 años (rango entre 16 a 36 años), el grupo de adolescentes se identifica en un 38,46%, con un nivel educativo general del 27,27% con primaria completa, 42,42% con secundario incompleto y un 30,30% con secundario completo.
- La captación oportuna a los controles prenatales fue buena, el 60,60% concurrió a la consulta de manera oportuna.
- La edad gestacional media al inicio del tratamiento es de 30 semanas (rango entre 26 y 34 semanas)
- Se identificó un grupo vulnerable de pacientes donde se halló beneficio respecto a la prolongación de la latencia al parto (entre las 27 - 34 semanas) que resulta de gran importancia en la prevención de nacimientos prematuros pero estadísticamente poco significativo.
- Acorde a lo observado en la bibliografía se detectó que a menor longitud cervical hay mayor porcentaje de riesgo de parto prematuro.
- Si bien se reconoce que el estudio presenta la limitante del tamaño pequeño de la muestra, se debe considerar que las pacientes analizadas fueron el total de pacientes que presentaron amenaza de parto prematuro y reunieron criterios de inclusión en el período analizado, no perdiéndose ninguna en el seguimiento.
- En el estudio ANOVA Unifactorial se pueden encontrar diferencias significativas en los siguientes grupos: entre 27 y 34 semanas de gestación y entre 29 y 34 semanas de gestación, es decir, que en estos grupos se detectó buena respuesta al tratamiento con progesterona, reduciendo la contractilidad uterina y aumentando la latencia al parto. Si bien este resultado no es aplicable a todo el

grupo de estudio debe considerarse que los embarazos de 27 a 34 semanas son lo que presentan mayor morbi-mortalidad a causa de la prematurez.

- El diagrama de Box-Plot permite observar una tendencia en el incremento de la Edad Gestacional al Parto pos-intervención de la progesterona, independientemente de que los resultados no sean estadísticamente significativos
- Se considera que habría que prolongar el estudio en el tiempo para reunir una mayor casuística, las pacientes evaluadas son representativas de la población que asistimos en el marco del Sistema de Salud de complejidad creciente de nuestra provincia.
- Dado que es una población pequeña, vulnerable, con un 24,2 % de adolescentes y considerando que el impacto de un Recién Nacido pretérmino no sólo se manifiesta a nivel familiar, sino que genera lucro cesante, deserción escolar y a nivel salud altísimos costos tanto iniciales como al largo plazo, consideramos que sería beneficioso implementar la aplicación sistematizada del tratamiento con progesterona en estas pacientes reiterando este análisis cuando la casuística alcance un número más importante.
- Estas conclusiones sólo son aplicables a la población estudiada

# BIBLIOGRAFÍA

- 1- Nacimiento Prematuros OMS. Noviembre 2013. Nota descripta n° 363
- 2- Yost NP, Blom SL, McIntire DD, Leveno , Hospitalization for women arrested preterm labor: a randomized trial. Obstet Gynecol 2005, 106:14
- 3- Goldenberg RL. Arrested preterm labor: do the data support home or hospital care? Obstet Gynecol 2005, 106:3
- 4- Goldenberg RL, Cliver SP, Bronstein J, et al. Bed rest in pregnancy. Obstet Gynecol 1994, 84:131.

- 5- Preterm labor: Predictor and treatment. Uterine Contraction Assessment. *Obstet Gynecol Clin N AM*, 32 (2005) xiii – xiv. John C Morrison MD
- 6- Management of pregnant women after inhibition of acute preterm labor. Steve Caritis and Col. Literatura review current through: Jun 2012.
- 7- Ministerio de Salud de la Nación. Unidad Comité de evaluación y Ejecución de tecnología en Salud (UCEETS).
- 8- Ministerio de Salud. Gobierno de la Provincia de Neuquén. Programa. Año 2000.
- 9- Protocolo: manejo de la paciente con riesgo de parto pretérmino. Clinc Barcelona. Hospital Universitario.
- 10- Csapo AI. The ‘see-saw’ theory of parturition. *Ciba Found Symp*. 1977;159–210. Csapo AI, Pulkkinen MO, Wiest WG. Effects of luteectomy and progesterone replacement therapy in early pregnant patients. *Am J Obstet Gynecol*. 1973; 115:759–65.
- 11- Romero R. Prevention of spontaneous preterm birth: the role of sonographic cervical length in identifying patients who may benefit from progesterone treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007; 30:675–86. Andersen HF, Nugent CE, Wanty SD, Hayashi RH. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol*. 1990; 163:859–867. Vaisbuch E, Romero R, Erez O, et al. Clinical significance of early (< 20 weeks) vs. late (20–24 weeks) detection of sonographic short cervix in asymptomatic women in the mid-trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010; 36:471–81.
- 12- Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data roberto romero, kypros nicolaides, Agustin conde-agudelo, md, ann tabor, john m. o’brien, elcin cetingoz, eduardo da fonseca, george creasy, katharina klein, line rode, priya

- soma-pillay, shalini fusey, cetin cam, md6, zarko alfirevic, , and sonia s. hassan, md)
- 13- Progesterone and the risk of preterm birth among women a short cervix. Eduardo B Fonseca MD, Ebru Celik, MD, Mauro Parra MD, Mandeep Singh MD, and Kypros H, Nicolaides MD, for the fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. *N Engl J Med* 2007; 357; 462-9
  - 14- Jeffcoat MK, Geurs NC, Reddy MS, et al. Periodontal infection and preterm birth: resultsof prospective study. *J Am Dent Assoc* 2001;132:875–80.
  - 15- Preterm labor: Predictor and treatment. Antiprostaglandin drugs. *Obstet Gynecol Clin N AM* 32 (2005) John C. Morrison MD
  - 16- Weiss G. Endocrinology of parturition. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4421– 5.
  - 17- Challis JRG, Gibb W. Control of parturition. *Prenat Neonat Med* 1996;1:283–91
  - 18- Garfield RE, Blennerhassett MG, Miller SM. Control of myometrial contractility: role and regulation of gap junctions. *Oxf Rev Reprod Biol* 1988;10:436– 90.
  - 19- Rath W, Adelman-Grill BC, Pieper U, et al. The role of collagenases and proteases in prostaglandin-induced cervical ripening. *Prostaglandins* 1987;34:119– 27.
  - 20- Lockwood CJ. Stress-associated preterm delivery: the role of corticotropin-releasing hormone. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:S264– 6
  - 21- Hack M, Taylor HG, Klein N, et al. School-age outcomes in children with birth weight under 750 g. *N Engl J Med* 1994;331:753– 9.
  - 22- Smith GC, Pell JP, Dobbie R. Interpregnancy interval and risk of preterm birth and neonatal death: retrospective cohort study. *BMJ* 2003;327:313– 9.
  - 23- Oyarzún E. Parto Prematuro. *Clínicas Perinatológicas Argentina* 1996/1997; 1:32-76
  - 24- 25 Protocolo: manejo de la paciente con riesgo de parto pretérmino. *Clinic Barcelona. Hospital Universitario.*

- 25-
- 26- Hedderson MM, Ferrara A, Sacks DA. Gestational diabetes mellitus and lesser degrees of pregnancy hyperglycemia: association with increased risk of spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* 2003;102:850– 6.
- 27- Demissie K, Rhoads GG, Ananth CV, et al. Trends in preterm birth and neonatal mortality among blacks and whites in the United States from 1989 to 1997. *Am J Epidemiol* 2001;154:307–15
- 28- Hack M, Taylor HG, Klein N, et al. School-age outcomes in children with birth weight under 750 g. *N Engl J Med* 1994;331:753– 9.
- 29- Lewit EM, Baker LS, Corman H, et al. The direct cost of low birth weight. *Future Child* 1995;5:35– 56.
- 30- Mosler KH, Rosenboom HG. Newer possibilities of tocolytic treatment in obstetrics. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1972;176:85– 96
- 31- Ministerio de Salud. Guía Clínica Prevención de parto prematuro. Santiago: MINSAL, 2010. ISBN: 978-956-8823-84-9 1ª Edición: 2005. Revisión y Actualización: Diciembre 2010
- 32- Cervical assessment at the routine 23-week scan: standardizing techniques M. S. TO, C. Skentou, C. Chan, A. Zagaliki And K. H. NICOLAIDES Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, King's College Hospital, London, UK
- 33- Preterm labor diagnosis by sonographic measurement of the uterine cervical length. Carlos Eduardo Ferreira Novaes<sup>1</sup>, Hilton Augusto Koch<sup>2</sup>, Carlos Antônio Barbosa Montenegro<sup>3</sup>, Jorge Fonte de Rezende Filho
- 34- Kagan KO, To M, Tsoi E, et al. Preterm birth: the value of sonographic measurement of cervical length. *BJOG*. 2006;113 Suppl 3:52–6.
- 35- Tsoi E, Fuchs IB, Rane S, et al. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labor in singleton pregnancies with intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;25:353–6.

- 36- Protocolo: manejo de la paciente con riesgo de parto pretérmino.  
Clic Barcelona. Hospital Universitario.
- 37- Demissie K, Rhoads GG, Ananth CV, et al. Trends in preterm birth and neonatal mortality among blacks and whites in the United States from 1989 to 1997. *Am J Epidemiol* 2001; 154:307–15.
- 38- Hack M, Taylor HG, Klein N, et al. School-age outcomes in children with birth weight under 750 g. *N Engl J Med* 1994;331:753– 9.
- 39- Lewit EM, Baker LS, Corman H, et al. The direct cost of low birth weight. *Future Child* 1995;5:35– 56.
- 40- Preterm Labor. Predictor and Treatment. Biochemical Markers for the Prediction of Preterm Labor. *Obstet Gynecol Clin N AM* 32 (2005). John C Morrison, MD.
- 41- 42- Progesterona en la Prevención de la Prematuridad. Setefilla Lopez Criado, Angel Santalla Hernandez, Irene Vico Zuñiga, Jose Luis Gallo Vallejos.
- 43- Progesterona utilizada para la prevención del parto prematuro Mattison DR, Damus K, Fiore E, Petrini J, Alter C. Preterm delivery: a public health perspective. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001;15:Suppl 2:7-16.
- 44- Raman-Wilms L, Tseng AL, Wighardt S, Einarson TR, Koren G. Fetal genital effects of first-trimester sex hormone exposure: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 1995;85:141-9
- 45- O'Brien JM, Phillips JA, Creasy GW. Two year infant outcomes for children exposed to supplemental intravaginal progesterone gel in utero: secondary analysis of a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *AM J Obstet Gynecol.* December 2011. 12:45-52.)
- 46- González R. Administración prenatal de progesterona para la prevención del parto prematuro en mujeres con riesgo de parto prematuro: Comentario de la BSR (última revisión: 1 de diciembre de 2009). La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.

# ANEXO 1



Neuquén, 11 de septiembre de 2013.

A la Jefa de Depto Maternidad e Infancia  
Dra M del C Tovar.

S-----/-----D:

De mi mayor consideración: Quisiera por medio de la presente ponerla en conocimiento de que dada la problemática reconocida que constituye la prematuridad en nuestro sistema de salud y en el mundo y probada la eficacia de la progesterona micronizada en la disminución del riesgo de parto prematuro (ver dictamen Comité de Medicamentos 12/08/2012), en ateneo de servicio y revisada la bibliografía atinente se consensuó:

- Mediar con progesterona micronizada 200 mg noche intravaginal hasta las 36 semanas de edad gestacional a aquellas pacientes que habiendo ingresado al Servicio de Obstetricia con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino presenten longitud cervical medido por vía transvaginal menor al percentilo 10 para la edad gestacional.
- Mediar con progesterona micronizada 200 mg noche intravaginal desde las 16 semanas hasta las 36 semanas a aquellas pacientes con antecedentes de parto prematuro espontáneo previo.
- Mediar con progesterona micronizada 200 mg noche intravaginal desde el diagnóstico hasta las 36 semanas a aquellas pacientes que presenten en una evaluación ecográfica de rutina longitud cervical menor al percentilo 10 para la edad gestacional.

Sin otro particular y quedando a disposición para cualquier aclaración que se crea conveniente, la saludo atte.

## ANEXO 2



ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CONSENSO DE USO DE PROGESTERONA EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUEN

María Soledad Soberón

TABLA DE PROGESTERONA

Nombre y Apellido	Grupos Edad	Edad Materna (años)	EG (semanas)	LC(mm)	EG al parto	Dif	Captación Oportuna	Nivel Educativo	Categorías Grupo Educ	FRPP
Montecino Edith	< 19	16	30	20	39	9	no	SINC	C	NO
Rivera Johana	< 19	17	26	14	37	11	no	SINC	C	NO
Otero Elsa	< 19	17	27	19	34	7	no	PC	A	NO
Rodriguez Sofia	< 19	17	33	21	36	3	no	PC	A	NO
Sanchez Carolina	< 19	17	28	19	36	8	no	SINC	C	NO
Muñoz María	< 19	17	32	16	35	3	si	PC	A	NO
Guzman Maira	< 19	18	28	17,2	38	10	no	PC	A	NO
Bouzas Vanina	< 19	18	32	15	37	5	no	PC	A	NO
Salinas Vanesa	< 19	18	28	17	35	7	no	SINC	C	NO
Espinoza Ceferina	< 19	18	27	16	36	9	no	PC	A	NO
Sura Yoina	< 19	18	30	21	38	8	no	PC	A	NO
Poblette Maira	< 19	18	30	15	34	4	no	SINC	C	NO
Painemilla Romina	< 19	18	27	16	34	7	si	PC	A	NO
Miranda Florencia	> 19	19	27	18	36	9	no	SINC	C	NO
Jara Dayana	> 19	19	30	18	39	9	si	SINC	C	SI
Villanueva Natalia	> 19	19	29	20	37	8	si	PC	A	NO
Lozano Adriana	> 19	20	29	20	35	6	no	PC	A	NO
Mercado Mariela	> 19	20	31	14,9	37	6	no	SINC	C	NO
Montecino Sofia	> 19	20	29	19	36	7	no	SINC	C	NO
Cristo Mariana	> 19	20	30	18	36	6	si	SINC	C	NO
Jamudio Melisa	> 19	20	29	19	35	6	si	SINC	C	NO
Castillo Belen	> 19	20	30	18	37	7	si	PC	A	NO
Acuña Valeria	> 19	21	30	12,5	36	6	no	SINC	C	NO
Erice Yanina	> 19	21	33	16	35	2	no	PC	A	SI
Neira Carolina	> 19	21	29	21	38	9	si	PC	A	NO
Fuentes Patricia	> 19	22	33	19	39	6	si	SINC	C	NO
Lagos Romina	> 19	22	34	20	38	4	si	PC	A	NO
Romero Belen	> 19	22	32	18	36	4	si	SINC	C	NO
Garrido Marina	> 19	23	27	19	36	9	si	SINC	C	NO
Duarte Anabel	> 19	24	31	21	37	6	si	SC	B	NO
Cisneros Gisela	> 19	25	31	15	38	7	no	SINC	C	NO
Mora Elba	> 19	25	29	16	36	7	no	PC	A	SI
Gaete Emilce	> 19	25	31	20	38	7	si	SC	B	NO
Machado Yohana	> 19	25	33	18	36	3	si	SINC	C	NO
Fernandez Valeria	> 19	25	30	22	37	7	si	SINC	C	NO
Vignati Soledad	> 19	26	26	20	34	8	no	PC	A	NO
Jara Mónica	> 19	26	31	20	36	5	no	SINC	C	NO
Sanchez Gabriela	> 19	26	27	5,8	34	7	si	SINC	C	SI
Bravo María	> 19	26	29	16	35	6	si	SC	B	NO
Narvaez Cecilia	> 19	26	30	19	37	7	si	SINC	C	NO
Quiroga Antonella	> 19	27	33	22,8	37	4	si	SC	B	NO

ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CONSENSO DE USO DE PROGESTERONA EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUEN

María Soledad Soberón

Galvanini María	> 19	27	29	18	36	7	si	SINC	C	NO
Conco María	> 19	28	31	20	39	8	si	SC	B	NO
Bautista Juliana	> 19	29	34	20	38	4	no	SINC	C	NO
Matcaszuk Valeria	> 19	29	32	16	35	3	si	SC	B	NO
Reyes Estefania	> 19	29	30	18	37	7	si	SINC	C	NO
Vera Macarena	> 19	29	32	16	36	4	si	SC	B	NO
Briceño Rocio	> 19	29	31	20	37	6	si	SINC	C	NO
Riquelme Maria	> 19	30	28	17	40	12	no	SC	B	NO
Pacheco Vanesa	> 19	31	30	20	39	9	no	SC	B	NO
Risini Mayra	> 19	31	33	17	38	5	no	SINC	C	NO
Rodas María	> 19	31	32	7,6	36	4	si	SC	B	SI
Nauquen Silvina	> 19	31	28	17	34	6	si	SC	B	NO
Montes Solange	> 19	31	31	22	37	6	si	SC	B	NO
Romero Romina	> 19	32	31	16	38	7	si	PC	A	NO
Paillacar Cintia	> 19	32	33	18	37	4	si	SC	B	NO
Bustos Josela	> 19	32	33	22	38	5	si	SINC	C	NO
Reyes Rosa	> 19	33	32	18	35	3	no	SINC	C	NO
Morales Florencia	> 19	33	27	20	38	11	si	SC	B	SI
Giñe Nancy	> 19	33	29	21	39	10	si	SC	B	NO
Cisterna Marcia	> 19	33	29	19	37	8	si	SC	B	NO
Ulloa Nivia	> 19	35	28	15	35	7	si	PC	A	SI
Burgos Azucena	> 19	36	33	17,6	37	4	si	SC	B	NO
Fuentes Clara	> 19	36	29	18	37	8	si	SC	B	NO
Zuñiga Paola	> 19	36	32	21	39	7	si	SC	B	NO
Bucarey Ana	> 19	36	29	20	36	7	si	SC	B	NO

## ANEXO 3

### ANOVA de un factor

#### Prueba de homogeneidad de varianzas

EG al parto (semanas)

Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
1,458	8	57	,193

#### ANOVA de un factor

EG al parto (semanas)

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática
Inter-grupos	30,075	8	3,759
Intra-grupos	115,198	57	2,021
Total	145,273	65	

**Pruebas post hoc**

**Comparaciones múltiples**

Variable dependiente: EG al parto (semanas)

(I) EG (semanas)			Diferencia de medias (I-J)
HSD de Tukey	26,00	27,00	,07143
		28,00	-,83333
		29,00	-,91667
		30,00	-1,68182
		31,00	-1,94444
		32,00	-,62500
		33,00	-1,50000
		34,00	-2,50000
	27,00	26,00	-,07143
		28,00	-,90476
		29,00	-,98810
		30,00	-1,75325
		31,00	-2,01587
		32,00	-,69643
		33,00	-1,57143
		34,00	-2,57143
	28,00	26,00	,83333

ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CONSENSO DE USO DE PROGESTERONA EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUEN

María Soledad Soberón

	27,00	,90476
	29,00	-,08333
	30,00	-,84848
	31,00	-1,11111
	32,00	,20833
	33,00	-,66667
	34,00	-1,66667
29,00	26,00	,91667
	27,00	,98810
	28,00	,08333
	30,00	-,76515
	31,00	-1,02778
	32,00	,29167
	33,00	-,58333
	34,00	-1,58333
30,00	26,00	1,68182
	27,00	1,75325
	28,00	,84848
	29,00	,76515
	31,00	-,26263
	32,00	1,05682
	33,00	,18182
	34,00	-,81818
31,00	26,00	1,94444
	27,00	2,01587
	28,00	1,11111
	29,00	1,02778
	30,00	,26263
	32,00	1,31944
	33,00	,44444
	34,00	-,55556
32,00	26,00	,62500
	27,00	,69643
	28,00	-,20833
	29,00	-,29167
	30,00	-1,05682
	31,00	-1,31944
	33,00	-,87500
	34,00	-1,87500
33,00	26,00	1,50000
	27,00	1,57143
	28,00	,66667
	29,00	,58333
	30,00	-,18182

ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CONSENSO DE USO DE PROGESTERONA EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUEN

María Soledad Soberón

		31,00	-,44444
		32,00	,87500
		34,00	-1,00000
	34,00	26,00	2,50000
		27,00	2,57143
		28,00	1,66667
		29,00	1,58333
		30,00	,81818
		31,00	,55556
		32,00	1,87500
		33,00	1,00000
Games-Howell	26,00	27,00	,07143
		28,00	-,83333
		29,00	-,91667
		30,00	-1,68182
		31,00	-1,94444
		32,00	-,62500
		33,00	-1,50000
		34,00	-2,50000
	27,00	26,00	-,07143
		28,00	-,90476
		29,00	-,98810
		30,00	-1,75325
		31,00	-2,01587
		32,00	-,69643
		33,00	-1,57143
		34,00	-2,57143
	28,00	26,00	,83333
		27,00	,90476
		29,00	-,08333
		30,00	-,84848
		31,00	-1,11111
		32,00	,20833
		33,00	-,66667
		34,00	-1,66667
	29,00	26,00	,91667
		27,00	,98810
		28,00	,08333
		30,00	-,76515
		31,00	-1,02778
		32,00	,29167
		33,00	-,58333
		34,00	-1,58333
	30,00	26,00	1,68182

ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CONSENSO DE USO DE PROGESTERONA EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUEN

María Soledad Soberón

	27,00	1,75325
	28,00	,84848
	29,00	,76515
	31,00	-,26263
	32,00	1,05682
	33,00	,18182
31,00	34,00	-,81818
	26,00	1,94444
	27,00	2,01587
	28,00	1,11111
	29,00	1,02778
	30,00	,26263
	32,00	1,31944
	33,00	,44444
32,00	34,00	-,55556
	26,00	,62500
	27,00	,69643
	28,00	-,20833
	29,00	-,29167
	30,00	-1,05682
	31,00	-1,31944
	33,00	-,87500
33,00	34,00	-1,87500
	26,00	1,50000
	27,00	1,57143
	28,00	,66667
	29,00	,58333
	30,00	-,18182
	31,00	-,44444
	32,00	,87500
	34,00	-1,00000
34,00	26,00	2,50000
	27,00	2,57143
	28,00	1,66667
	29,00	1,58333
	30,00	,81818
	31,00	,55556
	32,00	1,87500
	33,00	1,00000

\*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

## Subconjuntos homogéneos

EG al parto (semanas)

EG (semanas)	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	
HSD de Tukey <sup>a,b</sup>			
27,00	7		35,4286
26,00	2		35,5000
32,00	8		36,1250
28,00	6		36,3333
29,00	12		36,4167
33,00	9		37,0000
30,00	11		37,1818
31,00	9		37,4444
34,00	2		38,0000
Sig.			,128

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 4,915.

b. Los tamaños de los grupos no son iguales. Se utilizará la media armónica de los tamaños de los grupos. Los niveles de error de tipo I no están garantizados.

F	Sig.
1,860	,085

Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
1,13984	1,000	-3,6032	3,7461
1,16075	,998	-4,5754	2,9087
1,08578	,995	-4,4171	2,5837
1,09281	,832	-5,2049	1,8412
1,11133	,714	-5,5272	1,6383
1,12389	1,000	-4,2482	2,9982
1,11133	,911	-5,0828	2,0828
1,42162	,708	-7,0831	2,0831
1,13984	1,000	-3,7461	3,6032
,79092	,965	-3,4546	1,6450
,67612	,868	-3,1678	1,1916
,68735	,231	-3,9691	,4626
,71643	,134	-4,3255	,2938
,73576	,989	-3,0684	1,6755
,71643	,424	-3,8811	,7382
1,13984	,385	-6,2461	1,1032
1,16075	,998	-2,9087	4,5754

,79092	,965	-1,6450	3,4546
,71081	1,000	-2,3749	2,2082
,72150	,958	-3,1745	1,4775
,74926	,859	-3,5266	1,3044
,76776	1,000	-2,2668	2,6835
,74926	,993	-3,0822	1,7488
1,16075	,879	-5,4087	2,0754
1,08578	,995	-2,5837	4,4171
,67612	,868	-1,1916	3,1678
,71081	1,000	-2,2082	2,3749
,59342	,930	-2,6782	1,1479
,62688	,779	-3,0487	,9932
,64888	1,000	-1,8002	2,3835
,62688	,990	-2,6043	1,4376
1,08578	,870	-5,0837	1,9171
1,09281	,832	-1,8412	5,2049
,68735	,231	-,4626	3,9691
,72150	,958	-1,4775	3,1745
,59342	,930	-1,1479	2,6782
,63897	1,000	-2,3226	1,7973
,66057	,801	-1,0728	3,1864
,63897	1,000	-1,8781	2,2418
1,09281	,998	-4,3412	2,7049
1,11133	,714	-1,6383	5,5272
,71643	,134	-,2938	4,3255
,74926	,859	-1,3044	3,5266
,62688	,779	-,9932	3,0487
,63897	1,000	-1,7973	2,3226
,69079	,610	-,9075	3,5464
,67016	,999	-1,7160	2,6049
1,11133	1,000	-4,1383	3,0272
1,12389	1,000	-2,9982	4,2482
,73576	,989	-1,6755	3,0684
,76776	1,000	-2,6835	2,2668
,64888	1,000	-2,3835	1,8002
,66057	,801	-3,1864	1,0728
,69079	,610	-3,5464	,9075

,67016	,999	-2,6049	1,7160
,69079	,937	-1,3520	3,1020
1,11133	,992	-4,5828	2,5828
1,42162	,708	-2,0831	7,0831
1,13984	,385	-1,1032	6,2461
1,16075	,879	-2,0754	5,4087
1,08578	,870	-1,9171	5,0837
1,09281	,998	-2,7049	4,3412
1,11133	1,000	-3,0272	4,1383
1,12389	,763	-1,7482	5,4982
1,11133	,992	-2,5828	4,5828
1,60516	1,000	-29,3869	29,5298
1,75910	,999	-19,5272	17,8605
1,54213	,993	-40,3187	38,4853
1,56999	,923	-35,9701	32,6064
1,52854	,870	-44,3704	40,4815
1,57477	,999	-34,1878	32,9378
1,55456	,945	-38,4723	35,4723
1,50000	,767	-52,7295	47,7295
1,60516	1,000	-29,5298	29,3869
1,08212	,992	-5,2409	3,4313
,67430	,850	-3,5532	1,5770
,73580	,365	-4,4514	,9449
,64261	,150	-4,5502	,5184
,74595	,986	-3,4643	2,0714
,70228	,443	-4,2090	1,0662
,57143	,048	-5,1248	-,0181
1,75910	,999	-17,8605	19,5272
1,08212	,992	-3,4313	5,2409
,98621	1,000	-4,3535	4,1869
1,02923	,992	-5,1032	3,4062
,96481	,942	-5,4128	3,1905
1,03651	1,000	-4,0661	4,4828
1,00554	,998	-4,9313	3,5979
,91894	,681	-6,0861	2,7528
1,54213	,993	-38,4853	40,3187

,73580	,365	-,9449	4,4514
1,02923	,992	-3,4062	5,1032
,58569	,918	-1,2708	2,8011
,54890	1,000	-2,2096	1,6843
,66692	,800	-1,3106	3,4242
,61769	1,000	-1,9825	2,3462
,46355	,702	-2,6080	,9716
1,52854	,870	-40,4815	44,3704
,64261	,150	-,5184	4,5502
,96481	,942	-3,1905	5,4128
,46322	,433	-,5852	2,6408
,54890	1,000	-1,6843	2,2096
,56243	,388	-,7812	3,4201
,50308	,991	-1,3700	2,2589
,29397	,637	-1,7544	,6433
1,57477	,999	-32,9378	34,1878
,74595	,986	-2,0714	3,4643
1,03651	1,000	-4,4828	4,0661
,59839	1,000	-2,4581	1,8748
,66692	,800	-3,4242	1,3106
,56243	,388	-3,4201	,7812
,62974	,885	-3,1528	1,4028
,47949	,073	-3,9084	,1584
1,55456	,945	-35,4723	38,4723
,70228	,443	-1,0662	4,2090
1,00554	,998	-3,5979	4,9313
,54298	,971	-1,3257	2,4924
,61769	1,000	-2,3462	1,9825
,50308	,991	-2,2589	1,3700
,62974	,885	-1,4028	3,1528
,40825	,368	-2,6649	,6649
1,50000	,767	-47,7295	52,7295

ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL CONSENSO DE USO DE PROGESTERONA EN MUJERES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO DE AMENAZA DE PARTO PREMATURO EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL PROVINCIAL NEUQUEN

María Soledad Soberón

,57143	,048	,0181	5,1248
,91894	,681	-2,7528	6,0861
,35799	,019	,2283	2,9384
,46355	,702	-,9716	2,6080
,29397	,637	-,6433	1,7544
,47949	,073	-,1584	3,9084
,40825	,368	-,6649	2,6649