

EVALUACION DE LOS NIVELES DE PROGESTERONA EN LA AMENAZA DEL PARTO PRETERMINO

Dr. Andrés Calle M.,*
Dr. Filipo Morán, *
Dr. Vicente Vallejo,*
Dr. Héctor Vallejo, *
Dr. Marcelo Dávalos *

RESUMEN

El presente estudio de carácter transversal, caso – control, de muestra incidental, experimental, se realiza con el grupo de gestantes que aceptó participar en el estudio y cumplía estrictamente los criterios de inclusión y exclusión. El Grupo Caso, referido a pacientes que presentó actividad uterina prematura (n = 43) y Grupo Control, de características obstétricas similares, pero sin actividad uterina (n = 43). Previo a la recepción de la muestra de sangre, las pacientes de los dos grupos fueron examinadas clínica y obstétricamente, además de proceder a llenar una hoja de trabajo, la misma que buscaba obtener datos referentes al embarazo y a la patología obstétrica presente. Los resultados permiten demostrar que entre los dos grupos no existió diferencias estadísticamente significantes en relación a grupos de variables que incluyen datos demográficos (edad, residencia y raza, ocupación), y datos obstétricos (gestas, partos, abortos, cesáreas, antecedentes de parto pretérmino y edad gestacional). En estos dos grupos homogéneos, se determina que los niveles de progesterona sérica, son menores en el grupo de pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino ($p < 0.001$). Concomitantemente se determina que el período intergenésico es mayor en las pacientes con esta patología ($p < 0.001$). Además existe diferencia significativa referente al nivel de educación ($p < 0.04$), el estado civil ($p < 0.001$) y el número de controles prenatales ($p < 0.006$). Se concluye por lo tanto, que los niveles séricos de progesterona en la madre con actividad uterina prematura se encuentran disminuidos, siendo por lo tanto recomendable que en este tipo de pacientes se realice la dosificación de esta hormona, con la finalidad de observar la necesidad científica de su administración.

SUMMARY

In a transversal case-control study, of incidental sample and experimental kind, was conducted in a group of voluntary pregnant women selected by a specific inclusion criteria. Cases refer to patients with premature uterine activity (n= 43) and Controls were women of similar characteristics but without uterine activity (n = 43). Before blood samples were taken, women included in both groups were examined clinical and obstetrically, and a specific recall sheet was elaborated to collect data regarding actual pregnancy and possible obstetric pathology. The results demonstrated no differences between both groups in demographic characteristics (age, residence, race and occupation), and obstetric data (pregnancies, deliveries, abortions, cesareans, history of preterm deliveries, and gestational age). However, serum progesterone levels were lower in patients with diagnosis of preterm delivery alarm ($p < 0.001$). Moreover, the period between pregnancies was higher in women with this pathology ($p < 0.001$). Also there was a significant difference in educational level ($p < 0.04$), marital status ($p < 0.001$) and the number of prenatal controls ($p < 0.006$). Therefore, we can conclude that serum progesterone levels in women with premature uterine activity are lower, and we recommended evaluating it in those patients to rationalize the necessity of the hormone administration.

INTRODUCCIÓN

La progesterona constituye la única clave viable para entender los mecanismos mediante los cuales se establece el trabajo de parto.(1) El atractivo de la teoría de privación de progesterona es tan marcado que todos los posibles mecanismos para instaurar la depresión de progesterona, merecen ser evaluados.

Sin embargo, la falta de consenso en los diferentes estudios realizados hasta el momento sobre la disminución de los niveles de progesterona antes del inicio del parto, la observación de que si se suprime la progesterona en forma experimental o quirúrgica en el embarazo humano suele causar el inicio del parto y del uso de progesterona para impedir el inicio o progresión del trabajo de parto pretérmino, convierten a este tema en el evento crucial

que debe ser evaluado buscando la posibilidad de que se produzca algún tipo de privación en los embarazos pretérmino.

Durante mucho tiempo se ha sostenido que el descenso de la progesterona constituye un requisito previo para el comienzo del parto humano. De acuerdo con *Csapo A*,(2) el parto prematuro de causa no identificada se acompaña generalmente de niveles bajos de progesterona, pero estas afirmaciones no han sido conformadas en otras investigaciones. Otros investigadores como *Arias F*,(3) consideran que la progesterona es la única clave viable para entender los mecanismos mediante los cuales se establece el trabajo de parto.(4,5)

Numerosos ensayos terapéuticos se han efectuado, buscando bloquear la actividad uterina en la amenaza de parto prematuro, utilizando diversas sustancias con acción progesterónica. *Ku-*

* Unidad de Salud Reproductiva, Centro de Biomedicina, Facultad de Ciencias Médicas, UC. – Postgrado en Ginecología y Obstetricia, FCM – UC.

Correspondencia: Dr. Andrés Calle M., e-mail: acalle@pi.pro.ec

mar D. y otros,(6) posterior a la administración de progesterona a pacientes con amenaza de parto prematuro observaron que disminuía el número de contracciones. Otros autores consideran que la progesterona suministrada oportunamente puede impedir la amenaza de parto prematuro. Sin embargo, informes de otros grupos de estudio no demuestran lo mismo después de administración de progesterona.(4,5)

Según Gary F.,(7) en el transcurso de casi todo el siglo se ha pensado que la acción biológica de la progesterona es necesaria para mantener el embarazo. Sin embargo, otros investigadores como Challis,(8) consideran que existe un descenso inequívoco y precipitado de los niveles de progesterona que preceden y se relacionan temporalmente con el inicio del trabajo de parto en la mayoría de las especies animales a diferencia de la especie humana. Casey y Mac Donald,(9) afirman con mucha reserva que la privación de progesterona parece no constituir el fenómeno principal del inicio del trabajo de parto.

Progesterona y Embarazo

El papel de la progesterona en el mantenimiento del embarazo es muy relevante y distinto en cada uno de los momentos cronológicos.(10,11) Csapo(2) sugirió que los casos de parto prematuro de causa no identificada tenían niveles de progesterona bajos. Además, Kumar,(6) en un estudio doble ciego, en el que utilizó altas dosis de progesterona, como caproato de 17 alfa hidroxiprogestero, encontró que el grupo tratado con este fármaco, tenía una edad gestacional significativamente mayor que el grupo tratado con placebo. Estos estudios no han sido completamente aceptados por presentar deficiencias metodológicas y recomiendan la realización de nuevos estudios con metodología científica para definir el papel de la progesterona. (5, 12, 13, 14)

La progesterona cambia la estructura del cuello uterino y favorece su reblandecimiento, efecto que ha sido demostrado con la utilización de antagonistas de la progesterona como Mifepristona, los cuales mostraron descenso de la concentración del colágeno y glucosaminoglucanos, alteraciones que se consideran secundarias a la disminución del efecto de la progesterona, al ser bloqueado su receptor.(33) Además, otros estudios realizados utilizando antagonistas de los receptores de progesterona han mostrado que se desencadena labor de parto.(15,16) En tejidos celulares, la progesterona y los estrógenos disminuyen la cantidad de procologenasa y sus RNAm, en tanto que estas hormonas aumentan la cantidad de proteasas de la matriz extracelular, por lo tanto la progesterona y los estrógenos regulan la maduración bioquímica del cuello uterino.(12,16)

La progesterona actúa a través de la bomba de sodio para permitir el efecto relajante uterino, acción lograda mediante el uso de gestágenos sintéticos pero en forma débil. La progesterona antagoniza el efecto de la oxitocina, siendo esta de tiempo retardado, aproximadamente de 24 horas.(1,17,18)

El útero mantiene su crecimiento activo y hay formación de progesterona por la placenta, la cual actúa estimulando el crecimiento del útero y su vascularización, antagonizando la acción de los estrógenos y manteniendo la fibra muscular uterina en reposo.(1,17,18)

De acuerdo con lo anterior se puede concluir que la progesterona es la sustancia activa de la conservación del embarazo. Los efectos sobre el miometrio, no bien establecidos en la especie humana, consisten en la disminución de la excitabilidad de la conducción. Es importante anotar que durante la ruptura de membranas fetales aumenta la concentración de 20-alfa reductasa, enzima que destruye a la progesterona.(1,17,18)

Estas acciones se realizan sobre las membranas celulares y la movilidad de los iones principalmente de calcio y potasio. En el cuello uterino la progesterona induce involución de los cambios provocados por los estrógenos, con disminución de la secreción y aumento de la viscosidad.(17,18-20)

Liggins en 1973, observó en ovejas, que la progesterona plasmática materna descende uno o dos días antes del inicio de la labor de parto y aumenta los niveles de 17 B-estradiol y PgF2 alfa. (12,21-25)

La alteración de los niveles de hormonas esteroideas sistémicas y locales se consideran como los factores desencadenantes de la labor de parto. Darne y cols., evaluó la relación entre los estrógenos y la progesterona en la saliva, que representa la concentración libre de hormonas en mujeres con embarazo pretérmino y a término, observando, que este índice se encontraba aumentado en la labor de parto pretérmino de mujeres con membranas íntegras.(26,27)

Parto Pretérmino

El parto prematuro se define como aquel que tiene lugar entre la 20 y la 37 semana de gestación. La prematuridad constituye el 5 al 9% de todos los embarazos (4) Por los efectos que determina en la morbimortalidad materno infantil y por las secuelas que deja en la población neonatal precoz, neonatal tardía y postneonatal e infantil, etc., el parto prematuro constituye problema prioritario de Salud Pública, porque determina más del 60% de la mortalidad neonatal total. La gran morbilidad que produce lo convierte en un problema de urgente solución, debido a que ocasiona lesiones definitivas en la población infantil como retardo mental, parálisis cerebral, alteraciones visuales, bajo rendimiento escolar, distrés respiratorio, hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, displasia broncopulmonar, sepsis, persistencia del conducto arterioso, retinopatía. (3,5,9,16,27-30)

El neonato prematuro tiene una probabilidad 180 veces mayor de morir que el feto a término(3, 4) y la morbimortalidad es tanto mayor cuanto menor es la edad gestacional y cuanto menor es el momento del nacimiento.(3,5,31,32)

Es verdad que los adelantos en el manejo de los neonatos prematuros y de la labor prematura del parto han tenido algún efecto en la frecuencia de la morbimortalidad, principalmente en los países desarrollados, pero son insuficientes, cuando se observa el gran número de recién nacidos que presentan algunas de las complicaciones mencionadas anteriormente, por lo tanto, se considera que todo esfuerzo encaminado a prevenir o a entender los mecanismos de la labor de parto deben ser apoyados. (5,12,27,30,32)

Por ello, surgen interrogantes que pretenden determinar si los mecanismos que desencadenan el inicio del parto prematuro son los mismos que producen el inicio del parto a término.

Factores hormonales asociados con el parto prematuro

En el transcurso del presente siglo se ha pensado que la acción biológica de la progesterona es necesaria para conseguir el mantenimiento del embarazo. Todavía no es posible abandonar la idea de que la progesterona es crucial para mantener el embarazo.(5) De acuerdo con Kumar,(6) posterior a la administración de altas dosis de progesterona a pacientes con amenaza de parto prematuro se observó disminución en el número de contracciones. Según Csapo,(2) en los casos de parto prematuro de causa no identificada existe un nivel de progesterona bajo.(4,5) Sin embargo, de acuerdo con Challis y Olson,(8) presentado por Gary,(7) existe un descenso precipitado de los niveles plasmáticos maternos de progesterona que preceden y se relacionan

temporalmente con el inicio de parto en la mayoría de las especies animales, a diferencia de la humana.

Muchos investigadores como Gary *et al.*(7) buscan algún tipo de mecanismo que explique el contrasentido que se presenta cuando se afirma que no hay supresión de progesterona antes del inicio del trabajo de parto, pero se acepta que la supresión experimental o quirúrgica en el embarazo humano, suele causar el inicio del parto y que el tratamiento de las mujeres con progesterona no evita el parto espontáneo.(5) Se han considerado muchas posibilidades, algunas sujetas a intenso debate, pero ninguna ha llegado a ofrecer una explicación convincente de por qué la acción de la progesterona puede interrumpirse sin una reducción de sus niveles plasmáticos.(1)

Si se provoca la supresión de la progesterona durante la gestación, mediante el proceso que sea, sobreviene el trabajo del parto o el aumento de la sensibilidad del miometrio. Sin embargo, Little encontró que no existía reducción de los niveles plasmáticos de progesterona antes del inicio del parto. La mayoría de investigadores aceptan para la progesterona un valor promedio de 150 ng/ml al término del embarazo. De acuerdo con Carreira,(33) los valores promedios normales de progesterona plasmática por semanas de gestación, son los siguientes: 20 - 24 semanas: 76 ng/ml, de 25 a 28 semanas: 98 ng/ml, de 28-32 semanas: 120 ng/ml, 33- 37 semanas: 169 ng/ml.

HIPOTESIS

El nivel bajo de progesterona de las mujeres embarazadas con edad gestacional entre 20 y 37 semanas, podría ser un factor de riesgo asociado con la amenaza de parto prematuro.

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los niveles de progesterona en mujeres embarazadas con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Establecer los niveles séricos de progesterona en las mujeres gestantes con amenaza de parto pretérmino, analizando su relación con distintos indicadores obstétricos.
- Buscar una posible relación entre factores demográficos y sociales en pacientes que presentan patología de amenaza de parto pretérmino.
- Justificar la necesidad de estudiar los niveles de progesterona en pacientes con diagnóstico de amenaza de parto pretérmino.

DISEÑO METODOLOGICO

Diseño

El presente es un estudio descriptivo, transversal, de carácter observacional, caso – control, realizado en los Servicios de Emergencia y /o Consulta Externa del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora de Quito.

Población

La población estuvo constituida por todas las pacientes embarazadas con edad gestacional entre 20 y 37 semanas, que consultaron durante el período de estudio al Servicio de Urgencias y/o Consulta Externa del Hospital Gineco - Obstétrico "Isidro Ayora" de Quito.

Muestra

La muestra, aleatoria, de carácter incidental, fue conformada por 86 pacientes, que corresponden a gestantes con embarazos

comprendidos entre 20 y 37 semanas: El grupo de casos estuvo constituido por 43 pacientes con la presencia de actividad uterina (parto pretérmino) y el grupo control, por 43 pacientes sin actividad uterina.

Criterios de inclusión (casos)

- Que la madre consulte al Servicio de Emergencia del HGOIA entre junio y octubre del 2000.
- Que se encuentre cursando un embarazo entre 20 a 37 semanas.
- Que se encuentre con actividad uterina regular.
- Que la paciente acepte voluntariamente participar en el estudio
- No tener antecedentes de patologías que desencadenen el parto pretérmino.

Criterios para la exclusión (casos)

- Que curse un embarazo menor 20 semanas o mayor de 37 semanas.
- Pacientes que cumplan con los criterios de inclusión pero que no desean participar en el estudio.
- Pacientes de raza negra.
- Presentar ruptura de membranas.
- Pacientes con hipertensión arterial.

Criterios de inclusión (controles)

- Que la madre consulte a el Servicio de Emergencia del HGOIA entre junio y octubre del 2000.
- Que consulte por otras causas diferentes a actividad uterina.
- Que la paciente acepte voluntariamente participar en el estudio.
- Que la paciente no sea de raza negra.
- Que no curse patología hipertensiva.

Criterios de exclusión (controles)

- Que curse un embarazo menor 20 semanas o mayor de 37 semanas.
- Pacientes que manifiesten su negativa para participar en el estudio

Método

Todas las pacientes que fueron captadas en el Servicio de Urgencia y/o Consulta Externa del Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora, y que cumplieran con los requisitos establecidos para su inclusión y exclusión, fueron sometidas al siguiente protocolo:

Elaboración de la historia clínica perinatal simplificada. Para el efecto se procedía a completar una encuesta y se realizaba el examen físico general y obstétrico, que nos permitía obtener información relacionada a la edad gestacional, vitalidad fetal, frecuencia cardíaca fetal, presencia o no de hidrorrea macroscópica y actividad uterina.

Todas las pacientes fueron sometidas a un estudio ecográfico para confirmar la edad gestacional, vitalidad fetal y la cantidad de líquido amniótico. Posteriormente se procedía a tomar la muestra de sangre, con la gestante en posición sentada, con el brazo derecho en extensión, visualizándose la fosa antecubital y se procedía a colocar un torniquete a 5 - 7 cm. por encima de la misma. Se

realizaba la asepsia y antisepsia correspondiente con una torunda con alcohol absoluto y se identificaba la vena cefálica o basílica. De una de estas venas se receptaba 10 ml de sangre.

La sangre extraída era colocada en un tubo de ensayo, sin anticoagulante y se identificaba con el número de historia clínica, nombre y apellido de la paciente y el nombre. Inmediatamente esta muestra se transportaba a la Unidad de Salud Reproductiva, Centro de Biomedicina, Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Central, lugar en el cual era inmediatamente centrifugada a 3000 rpm durante 10 minutos, con la finalidad de separar el suero. El suero retirado era congelado a -20 grados centígrados, hasta proceder a la determinación de los niveles a progesterona por RIA.

Análisis Estadístico

Los indicadores cuantitativos y cualitativos obtenidos en la Hoja de Recolección de Datos, fueron ingresados en una Hoja Electrónica (*Excel 97 for Windows*). Posteriormente, fueron exportados al paquete estadístico *Epi Info v.01B*, con la finalidad de proceder a su análisis. Este procedimiento se realizó, previa la identificación de los grupos casos y controles.

Primeramente se realizó un análisis descriptivo para cada uno de los grupos. Los datos obtenidos fueron sometidos a análisis de grupos: en caso de datos cuantitativos se utilizó la prueba inferencial *t de Student*, y en los casos de datos cualitativos, fueron utilizadas las pruebas: *diferencias de proporciones y/o Chi cuadrado*. En todos los casos de análisis inferencial, se aceptó un error alfa menor a 0.05, como significativo.

RESULTADOS

Las siguientes tablas presentan los resultados obtenidos en el estudio, divididas en caso y controles:

Tabla 1: Edad e indicadores obstétricos: casos y controles (n= 86)

Indicadores	Casos (n=43)	Controles (n=43)	p
Edad	26.3 ± 6.5	26.4 ± 6.9	NS
Gestas	2.6 ± 1.5	2.6 ± 1.6	NS
Partos	1 ± 1.2	1.1 ± 1.3	NS
Abortos	0.4 ± 0.7	0.3 ± 0.6	NS
Cesáreas	0.2 ± 0.5	0.2 ± 0.6	NS

Tabla 2: Datos obstétricos relacionados al embarazo actual: casos y controles.

VARIABLES	Caso (n=43)	Controles (n=43)	p
Número de controles prenatales	4.6 ± 2.8	3.9 ± 1.6	NS
Período intergenésico (meses)	56.2 ± 41.8	32.9 ± 22.7	0.001
Edad gestacional (días)	226 ± 23	221 ± 25	NS

Tablas 3: Estado civil: casos y controles.

Estado Civil	Caso	Control
Casada	27	1
Soltera	3	39
Unión libre	13	3
Total	43	43

p<0.001

Tabla 4: Ocupación de las pacientes: casos y controles.

Tipo	Caso	Porcentaje	Control	Porcentaje
No profesional	38	88.4	41	95.3
Profesional	5	11.6	2	4.7

pNS

Tabla 5: Niveles de educación de las pacientes: casos y controles.

Educación	Caso	Porcentaje	Control	Porcentaje
Primaria	21	48.8	8	18.6
Secundaria	16	37.2	31	72.0
Universitaria	6	14	4	9.4
Total	43	100	43	100

p<0.04

Tabla 6: Número de gestas: casos y controles.

Número de gestas	Caso	Porcentaje	Control	Porcentaje
Primigestas	12	27.9	12	27.9
Entre 2 y 4	25	58.1	24	55.8
Múltipara	6	14	7	16.3
Total	43	100	43	100

pNS

Tabla 7: Antecedentes de abortos: casos y controles.

Número de abortos	Caso	Porcentaje	Control	Porcentaje
Ninguno	28	65.1	33	76.7
Uno	12	27.9	7	16.3
Más de dos	3	7	3	7
Total	43	100	43	100

pNS

Tabla 8: Número de controles prenatales en el embarazo actual: casos y controles.

# de controles prenatales	Caso	Porcentaje	Control	Porcentaje
Ninguno	3	7	0	0
Entre 1 y 5*	23	53.4	36	83.7
Más de 5*	17	39.6	7	16.3
Total	43	100	43	100

*p<0.006

Tabla 9. Niveles séricos de progesterona: casos y controles.

	Casos (n = 43)	Controles (n = 43)	p
Progesterona sérica (ng/ml)	179 ± 67	226 ± 66	0.001

Tabla 10: Edad gestacional clasificada por grupos de edad: casos y controles.

Edad gestacional (días)	Casos (n=43)	Controles (n=43)	p
Adolescentes	224 ± 23 (n=7)	224 ± 27 (n=7)	NS
Entre 20 y 34	206 ± 39 (n=31)	220 ± 27 (n=29)	NS
Añosas	212 ± 15 (n=5)	223 ± 15 (n=7)	NS

Tabla 11: Niveles de progesterona sérica (ng/ml) por grupos de edad: casos y controles

Edad (años)	Casos (n=43)	Controles (n=43)	P
Adolescentes	174 ± 83 (n=7)	256 ± 83 (n=7)	NS
Entre 20 y 34	184 ± 69 (n=31)	219 ± 64 (n=29)	0.04
Añosas	158 ± 31 (n=5)	228 ± 15 (n=7)	0.0001

Tabla 12: Análisis de correlación entre algunos indicadores obstétricos: Paciente del grupo Control (n = 43)

Correlación	Valor de "r"	p
Edad Gestacional – Progesterona	0.61	0.001
Edad de la madre – Progesterona	-0.21	NS
Número de Gestas – Progesterona	-0.15	NS
Período Intergenésico – Progesterona	-0.02	NS

Tabla 13: Análisis de correlación entre algunos indicadores obstétricos: Pacientes del Grupo Caso (n = 43)

Correlación	Valor de "r"	p
Edad Gestacional – Progesterona	0.22	NS
Edad de la madre – Progesterona	-0.10	NS
Número de Gestas – Progesterona	0.07	NS
Período Intergenésico – Progesterona	-0.42	0.01

DISCUSION

Iniciamos nuestro análisis realizando un estudio estadístico que permita garantizar la homogeneidad de la muestra, referida lógicamente a casos y controles. Debido al diseño elegido para llevar a efecto el estudio, la muestra no tiene diferencia estadística, en los parámetros básicos que permitan una posible variación científica de la edad gestacional, tales como la edad materna, edad gestacional y número de gestaciones (pNS). Esta importante definición permitirá por lo tanto realizar un análisis fundamental referido a las concentraciones de progesterona, con la finalidad de aceptar la hipótesis propuesta.

El presente estudio ratifica que la actividad uterina prematura está asociada con los niveles bajos de progesterona ($p < 0.001$), datos que se observan claramente en los resultados presentados en la tabla 11. Estos resultados son aproximadamente similares a los reportados por Csapo A.(2)

De acuerdo con los resultados del estudio realizado por Papiernik y cols.,(34) se encontró que la primiparidad estaba asociada con la amenaza de parto pretérmino, datos también reportados por Cabero LL.(4) En nuestro estudio, estos datos no fueron ratificados, ya que no evidenciamos diferencia significativa entre los dos grupos de estudio con respecto a la paridad (tablas 2 y 6). Igualmente es importante anotar que la comparación de los diversos antecedentes obstétricos, tampoco reportaron diferencias significativas (tablas 2 y 7).

El análisis comparativo del nivel de educación entre los dos grupos permite observar diferencia significativa, el mismo que revela una mayor tendencia a presentar partos pretérminos en las mujeres con nivel de instrucción primaria o nula en relación con las pacientes que presentaron nivel de educación secundario o universitario ($p < 0.04$) (tabla 5).

El estado civil demostró en nuestro estudio diferencia significativa, observando que las pacientes con estado civil casadas, en nuestro estudio, presentaron más parto pretérmino que las pacientes con estado civil solteras ($p < 0.001$), dato que indudablemente es un reporte no esperado, pero que seguramente es debido al carácter incidental de la muestra, o quizá porque el mencionado reporte requiere de un estudio de mayor profundidad, analizando diversas variables de tipo demográfico y social (tabla 3).

El período intergenésico tiene diferencia significativa ($p < 0.001$) entre los dos grupos. Se observa claramente que las pacientes con mayor período intergenésico en nuestro estudio son las que mayor frecuencia de presentación de partos pretérminos tienen, siendo necesario investigar en forma más detallada los motivos responsables de este fenómeno, por cuanto los reportes científicos indican una conducta contraria. Quizá el período intergenésico prolongado se relacione con mayor edad de la madre, dato que si es importante como factor de embarazo con mayor riesgo (tabla 2).

Al comparar los datos referentes al control prenatal durante el embarazo actual, se evidencia diferencia significativa entre los dos grupos ($p < 0.006$) (tabla 8). En forma sorpresiva, el número de controles prenatales, basado en las normas del Ministerio de Salud, demuestra que un mayor número de controles tenían las pacientes que presentan amenaza de parto pretérmino. Seguramente este dato nos permitirá concluir que los controles prenatales que llevamos a efecto en las instancias hospitalarias requieren de mayor y mejor calidad de atención. Muchas veces, el número excesivo de pacientes a atenderse es un factor limitante para conversar con la paciente, por cuanto uno de los factores importantes para el desarrollo de labor de parto pretérmino es justamente la poca identificación y/o importancia que pueden brindar las pacientes a la presencia de contracciones uterinas.

Igualmente es importante destacar que los análisis de correlación presentados demuestran que los niveles de progesterona se elevan en forma progresiva con la edad gestacional en las pacientes controles, pero este mismo análisis, con las mismas correlaciones demuestra la pérdida de la significación estadística, datos que en forma indudable reportan que en el grupo caso se establece una disminución importante de la progesterona sérica materna, hecho que puede ser el causante de la presencia de ocitocina circulante y por lo tanto de contracciones uterinas (tablas 12 y 13).

Luego de revisar los datos obtenidos en nuestro estudio se hace evidente la disminución de los niveles de progesterona en el grupo caso, indicándonos que las teorías de que la progesterona tiene que ver en el desencadenamiento del trabajo de parto no están todavía descartadas y que en nuestro estudio esto se confirma. (tabla 9) Además se demuestra en nuestro estudio que la edad de las madres al momento del embarazo sigue constituyendo un factor de riesgo de parto prematuro, ya que sus niveles de progesterona sérica son menores significativamente en relación con las pacientes jóvenes (tabla 11).

CONCLUSIONES

- El presente estudio demuestra la existencia de una disminución importante y significativa de progesterona sérica en las pacientes que presentan amenaza de parto pretérmino, frente al grupo control ($p < 0.001$) constituido por un grupo de pacientes homogéneas en todas sus características.
- En forma interesante nuestro estudio demuestra que el control prenatal de las pacientes que presentaron parto pretérmino fue mayor, dato reportado en forma inversa en el campo de la obstetricia.

- Los análisis presentados en nuestro estudio, permiten concluir que la edad, el número de gestas no influyeron en el desarrollo de parto pretérmino. Sin embargo, las condiciones sociales, como la ocupación y el período intergenésico si demuestran diferencias significativas.

RECOMENDACIONES

- Es indudable que la dosificación de progesterona en pacientes gestantes con amenaza de parto pretérmino no ha sido reportada como una conducta médica constante, sin embargo pensamos que los médicos obstetras y perinatólogos que trabajamos en esta importante área del conocimiento médico científico estamos en la obligación de establecer, por cuanto es común observar pacientes que ingresan a los hospitales para tocolisis, pero la misma es efectiva durante su hospitalización o quizá menos tiempo, por cuanto un alto porcentaje de pacientes vuelve con la misma condición diagnóstica, pero con un grado de avance de las modificaciones cervicales, que resulta imposible su detenimiento, siendo por lo tanto necesario establecer los requerimientos básicos para atender niños pretérminos, muchos de los cuales pese a las habilidades de los Servicios de Pediatría, no resultan positivos.
- Pensamos que es importante caracterizar a las pacientes, que en nuestro medio, son pacientes de riesgo para presentar amenaza de parto pretérmino. Las condiciones de trabajo, su modo de vida y sus costumbres, incluidas aquellas alimentarias, hacen de nuestra población una muestra diferente, la misma que requiere ser establecida en forma científica, y quizá nos lleve a comprender los resultados que nosotros hemos presentado en este trabajo, muchos de ellos quizá controversiales frente a los reportes científicos existentes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Angel G, Angel R.: Interpretaciones Clínicas del Laboratorio. Ed. Medica Panamericana. Bogotá 1996. p448 - 449
2. Csapo J.: Parto Prematuro. En: Psyhrembel W.: Ginecología Práctica. III ed., Ed Alhambra. Madrid - España, 1977.
3. Arias F.: Guía Práctica para el Embarazo y el parto de Alto Riesgo. II Edición. Ed. Lavel, S.A., España, 1995. p71-114.
4. Cabero L.: Riesgo Elevado Obstétrico. Masson S.A, Barcelona - España, 1996. p33 - 86.
5. Fuchs R, Klopfer A.: Endocrinología de la Gestación. I ed. Ed. Salvat, Barcelona - España, 1986.
6. Kumar D, Goodno J, Barnes A.C.: Nature, 195: 1204, 1962.
7. Gary F, et al.: Williams Obstetricia. IV ed. Ed. Masson, S.A. Barcelona - España, 1996. p135-342, p839-853.
8. Challis JR, Lye SJ.: Parturition. In Knobil E, Neill JD (eds). The Physiology of Reproduction, 2nd ed. Vol II. New York, Raven, 1994, p 985.
9. Casey M, Macdonald P.: Human Parturition. Inf Rep Med Clin NA, 5:765-783, 1994.
10. Bird C, Wiquist N, Dczfalusy E, Salomon S.: Metabolism of Progesterone by the Perfused Preivable Human Fetus. J Clin Endocrinol Metab, 26:1155, 1996.

11. Johnson J, et al.: Efficacy of 17 alfa hidroxy progesterone caproate in the prevention of premature labor. N Engl J, 293: 675, 1975.
12. Guillooley M, Evans A, Hansen R.: The perinatal impact of maternal substance abuse detected by universal intrapartum screening. Am J Obstet Gynecol, 163:1535, 1990.
13. Lilienfeld A, Lilienfeld D.: Fundamentos de Epidemiología. Fondo Educativo Interamericano. México DF - México, 1983.
14. Romero R, Manogue K, Murray M.: Infection and labor IV. Cachectin tumor necrosis factor in the amniotic fluid of women with Intramniotic infection and preterm labor. Am J Obstet Gynecol, 161:336, 1989.
15. Gardner M, Goldenberg R.: Uso clínico de los Corticosteroides. Clin Obst Gynecol, 4: 717-725, 1995.
16. Keirse M.: Progestagen administration in pregnancy may prevent preterm delivery. J Obstet and Gynaecol, 97:149-154, 1980.
17. Botella J.: Endocrinología de la Mujer. Ed Científica Médica. Barcelona, 1982. p419 - 436
18. OPS-OMS y UNICEF.: Atención del parto a gestante reclasificada de bajo riesgo. Atención Perinatal. Ed. Presencia Ltda. Bogotá - Colombia, 1986. p35-43
19. Kelly R, Leask R, Calder A.: Choriodecidual production of interleukin 8 and mechanism of parturition. Lancet, 339:776-777, 1992.
20. Klebanoff M, Shiono P, Rhoads G.: Outcomes of pregnancy in a National Sample of Resident Physicians. N Engl J Med, 323:1040-1045, 1990.
21. Kleinbaum D, Kupper L, Morgenstern H.: Epidemiologic research principals and quantitative methods. Lifetime Learnings Publication, London, 1982.
22. Paterson M.: Uso clínico de progestágenos y andrógenos. Clin Obstet Gynecol, 4:781-789, 1995.
23. Puffer R, Griffith G.: Características de la mortalidad urbana. OPS. Washington, 151:206-228, 1968.
24. Puffer R, Serrano C.: Datos básicos esenciales sobre nacimientos y defunciones para la planificación de la salud y las estadísticas demográficas. Boletín OPS, #76, 1974.
25. Schwarcz R.: Obstetricia. Ed El Ateneo, Buenos Aires - Argentina, 1995. p368-410
26. Lockwood C.: Diagnóstico de Trabajo de Parto Pretérmino y Predicción del Parto Pretérmino. Clin Obstet Gynecol, 3:647-659, 1992.
27. Romero R, Roslansky P, Oyarzun E.: Labor and infection bacterial endotoxin in amniotic fluid and its relationship to the onset of preterm labor. Am J Obstet Gynecol, 158:1044, 1988.
28. Bocking A.: Preterm Labour: Recent advances in understanding of pathophysiology, diagnosis and management.. Curr Opin Obstet Gynecol, 10:151-156, 1988.
29. Colton T.: Estadística en Medicina. Salvat Editores, Barcelona - España, 1979.
30. Ledoux F, Genest W.: Plasma progesterone and aldosterone in pregnancy. Can Med Asses, 112:943, 1975.
31. Gonzalez A.: Fisiología Endócrina. Fondo Educativo Interamericano, México, 1980. p82-85
32. Leppert P.: Anatomía y Fisiología de la Maduración Cervical. Clin Obstet Gynecol., 3:257-267, 1995.
33. Caldwell J, Mcdonald P.: Influence of Maternal Education on Infant and Child Mortality: Levels and Causes. Iussp International Population Conference, 2:79-96, 1981.
34. Papiernik E, Bouyer J, Collin D, Winisdoerffer G, Dreyfus J.: Precocious cervical ripening and preterm labor. Obstet Gynecol, 67 :238, 1995.