

**Título: Traducción y comentarios sobre el artículo “Vaginal progesterone does not prevent recurrent preterm birth in women with a singleton gestation, a history of spontaneous preterm birth, and midtrimester cervical length >25 mm”**

La progesterona vaginal no previene el parto prematuro en gestaciones únicas con cervicometría en segundo trimestre >25mm y antecedente de parto pretérmino

Nombre revisor: Elena Rojo Galobardes. Hospital Universitario Infanta Elena

**1. - Artículo Original:**

Conde-Agudelo A, Romero R. Vaginal progesterone does not prevent recurrent preterm birth in women with a singleton gestation, a history of spontaneous preterm birth, and a midtrimester cervical length >25 mm. Am J Obstet Gynecol. 2022 Dec;227(6):923-926. doi: 10.1016/j.ajog.2022.07.054. Epub 2022 Aug 2. PMID: 35926647.

**2.- Resumen del Artículo:**

**2.1 Introducción:**

En este artículo se revisan los datos de una revisión sistemática y un metaanálisis, cuyo objetivo era valorar si la progesterona vaginal es efectiva en la prevención del parto pretérmino recurrente y si mejora los resultados perinatales adversos en gestaciones únicas con historia previa de parto pretérmino espontáneo.

Los resultados de la revisión sistemática fueron conflictivos porque demostraron que el uso de la progesterona vaginal se asociaba a una disminución del riesgo del parto prematuro (entre la semana 34 y 37 de gestación) en los estudios de “baja calidad”, pero no en los estudios de “alta calidad”. Por ello, se concluyó que no hay evidencia suficiente para confirmar que la progesterona vaginal previene el parto prematuro en gestaciones únicas con historia previa de parto pretérmino espontáneo. Pero, por otro lado, este metaanálisis demuestra que la progesterona vaginal sí reduce el riesgo de parto prematuro y mejora los resultados perinatales en mujeres con gestaciones únicas y cervicometría < 25 mm en el segundo trimestre independientemente del antecedente



de parto pretérmino espontáneo, pero no puede demostrar su eficacia en aquellos casos con una antecedente de parto prematuro y cervicometría en semana veinte > 25mm.

Por ello, se decide realizar este estudio “post-hoc” sobre el metaanálisis publicado para evaluar la eficacia de la progesterona vaginal en la prevención del parto prematuro en este grupo concreto de pacientes; aquellas con una longitud cervical >25mm en el segundo trimestre.

## **2.2 Metodología**

Se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE, Embase, LILACS (the Latin American and Caribbean Health Sciences Literature), CINAHL, the Cochrane Central Register of Controlled Trials y ensayos clínicos hasta el 28 de febrero de 2022. Las palabras clave del estudio fueron progesterona y parto pretérmino.

La búsqueda se basó en estudios randomizados que comparaban el uso de progesterona vaginal frente a placebo o ausencia de tratamiento para la prevención del parto pretérmino y de resultados perinatales adversos en gestaciones únicas, con antecedente de al menos un parto pretérmino.

Se utilizó la herramienta “Cochrane Risk of Bias 2” para evaluar el riesgo de sesgo en los ensayos incluidos en la revisión sistemática y la recogida de datos se realizó de acuerdo con el el Manual de la Cochrane para revisiones sistemáticas.

Se utilizó un modelo de efectos aleatorios y se calculó el riesgo relativo con un intervalo de confianza del 95%. Se estudió la heterogeneidad de los resultados entre los estudios mediante inspección visual, mediante “forest plot” y “I<sup>2</sup>”, estableciendo un nivel significativo de heterogeneidad >30%. También se evaluó la calidad de la evidencia utilizando la clasificación GRADE, que categoriza la evidencia en 4 niveles: alto, moderado, bajo y muy bajo.

## **2.3 Resultados:**

De los diez estudios que cumplían los criterios para la revisión sistemática y el metaanálisis inicial, se descartaron seis, ya que cinco no incluían el resultado de la

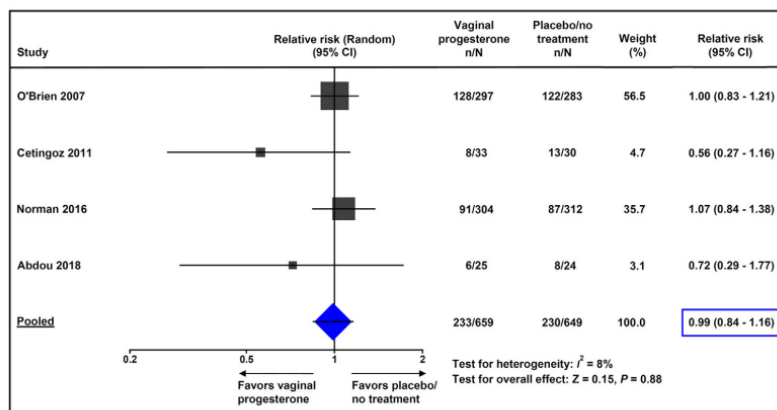
cervicometría antes de la aleatorización y uno no incluía los resultados perinatales de las pacientes con una cervicometría mayor de 25 mm.

De los cuatro estudios restantes se estudiaron los resultados de las pacientes con una longitud cervical en el segundo trimestre mayor de 25 mm, y se compararon los resultados entre el uso de progesterona vaginal, placebo o ausencia de tratamiento, tanto en países desarrollados, como subdesarrollados. La dosis inicial de progesterona vaginal utilizada en estos estudios fue de 200 mg en dos estudios, 100 mg en un estudio y 90 mg en otro, administrada entre la semana 18 - 24 hasta la 34 - 37.

No se obtuvieron diferencias significativas, en la frecuencia de parto pretérmino (< 37 semanas) en gestaciones únicas con cervicometría >25mm y antecedente de parto prematuro, independientemente de haber recibido tratamiento con progesterona vaginal, placebo o nada. (35.4% vs 35.4%; RR, 0.99; 95% CI, 0.84e1.16; P¼.88; I 2 ¼8%; high-quality evidence)

Mientras que sí se demostró eficacia del uso de progesterona vaginal en gestaciones únicas, con una longitud cervical < 25mm y un antecedente de parto prematuro espontáneo (RR, 0.72; 95% CI, 0.58e0.90; high-quality evidence; P for interaction¼.02).

**FIGURE**  
Effect of vaginal progesterone on preterm birth <37 weeks of gestation in women with a singleton gestation, a history of spontaneous preterm birth, and a midtrimester transvaginal sonographic cervical length >25 mm



Conde-Agudelo. Vaginal progesterone to prevent preterm birth and adverse perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 2022.

Tampoco se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre el uso de progesterona vaginal, placebo o ausencia de tratamiento respecto a los resultados perinatales (muerte fetal, neonatal o perinatal, síndrome de distrés respiratorio, enterocolitis necrotizante, hemorragia intraventricular, sepsis neonatal, ingreso en unidad de cuidados intensivos, necesidad de ventilación mecánica y peso neonatal entre 1500 y 2500g).

**TABLE**

**Effect of vaginal progesterone on perinatal outcomes in women with a singleton gestation, a history of spontaneous preterm birth, and a midtrimester sonographic cervical length >25 mm**

Outcome	Number of trials	Vaginal progesterone	Placebo or no treatment	Relative risk (95% CI)	P value	I <sup>2</sup> , %
Fetal death	2 <sup>4,5</sup>	5/330 (1.5%)	3/313 (1.0%)	1.59 (0.38–6.58)	.52	NA
Neonatal death	3 <sup>4–6</sup>	16/641 (2.5%)	11/638 (1.7%)	1.40 (0.56–3.53)	.47	19
Perinatal death	2 <sup>4,5</sup>	12/330 (3.6%)	10/313 (3.2%)	1.12 (0.50–2.52)	.79	0
Respiratory distress syndrome	2 <sup>4,5</sup>	35/330 (10.6%)	33/313 (10.5%)	1.01 (0.64–1.58)	.97	0
Necrotizing enterocolitis	2 <sup>4,5</sup>	3/330 (0.9%)	4/313 (1.3%)	0.71 (0.16–3.16)	.66	NA
Intraventricular hemorrhage	2 <sup>4,5</sup>	6/330 (1.8%)	5/313 (1.6%)	1.14 (0.35–3.70)	.82	NA
Neonatal sepsis	2 <sup>4,5</sup>	4/306 (1.3%)	5/300 (1.7%)	0.79 (0.21–2.91)	.72	NA
Admission to NICU	2 <sup>4,5</sup>	55/330 (16.7%)	65/313 (20.8%)	0.51 (0.12–2.13)	.35	75
Use of mechanical ventilation	2 <sup>4,5</sup>	19/304 (6.3%)	29/300 (9.7%)	0.65 (0.37–1.13)	.13	0
Birthweight <1500 g	2 <sup>4,5</sup>	25/329 (7.6%)	17/309 (5.5%)	1.36 (0.76–2.46)	.30	0
Birthweight <2500 g	2 <sup>4,5</sup>	97/329 (29.5%)	103/309 (33.3%)	0.88 (0.70–1.11)	.30	0

Data are presented as number/total number.

CI, confidence interval; NA, not applicable; NICU, neonatal intensive care unit.

Conde-Agudelo. Vaginal progesterone to prevent preterm birth and adverse perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2022.

### **3.- Comentario:**

Teniendo en cuenta este análisis se puede concluir que el uso de la progesterona vaginal no previene el parto pretérmino ni mejora los resultados perinatales en mujeres con gestaciones únicas y antecedente de parto prematuro con una cervicometría en el segundo trimestre mayor de 25mm.

Según estos resultados deberíamos valorar el uso de la progesterona vaginal como prevención del parto prematuro sólo en aquellas gestaciones únicas con una longitud cervical en la ecografía de semana 20 < 25mm.