

RECOMENDACIÓN 2

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica Prevención del Parto Prematuro - 2017

PREGUNTA 2- PROGESTERONA VAGINAL PARA EMBARAZADAS DE 20+0 A 24+6 CON CÉRVIX MENOR DE 25 MM

Pregunta solicitada: En embarazadas de 20+0 a 24+6 semanas de edad gestacional con cérvix menor de 25 mm, ¿se debe dar progesterona vaginal en comparación a no dar?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Preterm labour and delivery”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

SÍNTESIS DE LA EVIDENCIA

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población

Embarazadas por cérvix corto menor a 25 mm con gestación única de 20+0 a 24+6 semanas

Intervención

Progesterona vaginal

Comparación

No usar progesterona

Desenlace (outcome)

Mortalidad perinatal, parto de pretérmino \leq 34 semanas

Resumen de la evidencia identificada

Se identificaron cuatro revisiones sistemáticas, que en conjunto incluyen cuatro ensayos controlados aleatorizados pertinentes a la pregunta específica.

Tabla resumen de la evidencia identificada

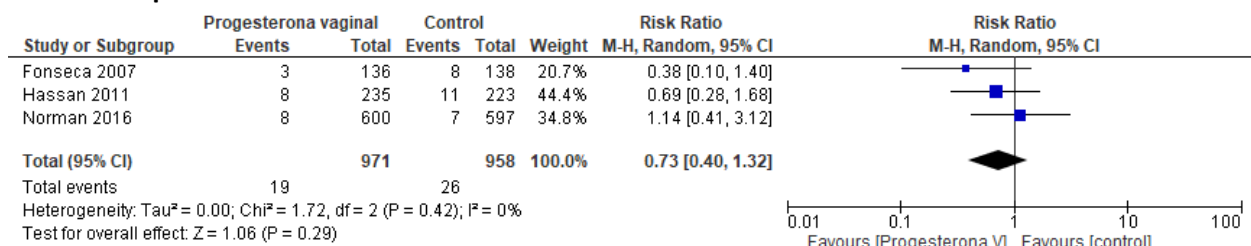
Revisión Sistemática	6 [1-6]
Estudios primarios	3 (ensayos clínicos aleatorizados) [7-9]

Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia (Ver detalle en: [Progesterona vaginal para embarazo único con cuello corto](#)). Si bien una de las revisiones identificadas [5] incluye el total de los estudios relevantes, esta no entrega toda la información necesaria, por lo que se rehízo el metanálisis, actualizando la revisión sistemática Cochrane [1] con el ensayo faltante (OPPTIMUM) [9].

Metanálisis

Mortalidad perinatal



Parto prematuro menor de 34 semanas

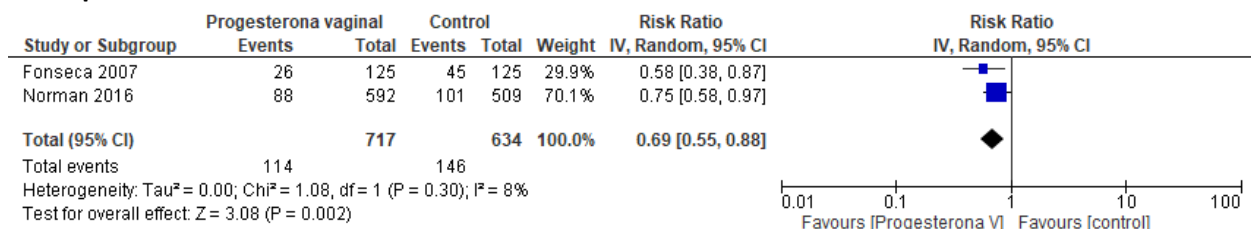


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

Progesterona vaginal para embarazo único con cuello corto						
Pacientes	Embarazadas de 20+0 a 24+6 semanas con cérvix menor a 25 mm					
Intervención	Progesterona vaginal					
Comparación	No uso de progesterona vaginal/placebo					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		SIN Progesterona vaginal	CON Progesterona vaginal	Diferencia (IC 95%)		
Mortalidad perinatal	RR 0,73 (0,4 a 1,32) -- (3 ensayos / 1929 pacientes) [7-9]	27 por 1000	20 por 1000	Diferencia: 7 pacientes menos por 1000 (16 menos a 9 más)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	La progesterona vaginal probablemente disminuye la mortalidad perinatal
Parto prematuro menor de 34 semanas	RR 0,69 (0,55 a 0,88) -- (2 ensayos / 1351 pacientes) [7,9]	230 por 1000	159 por 1000	Diferencia: 71 pacientes menos por 1000 (104 a 28 menos)	⊕⊕⊕⊕ Alta	La progesterona vaginal disminuye el riesgo de parto prematuro menor de 34 semanas.

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group .

*Los riesgos **SIN progesterona vaginal** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON progesterona vaginal** (y su intervalo de confianza) está calculado a partir del efecto relativo (y su intervalo de confianza).

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia en un nivel por imprecisión ya que a cada extremo del intervalo de confianza implica una decisión diferente. El efecto observado sobre el parto prematuro hace más probable que el efecto sea disminución de la mortalidad, lo cual se consideró al momento de disminuir solo un nivel de certeza (y no dos) por imprecisión.

Fecha de elaboración de la tabla: 25/10/2017

Referencias

1. Dodd JM, Jones L, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;7(7):CD004947.
2. Schmouder VM, Prescott GM, Franco A, Fan-Havard P. The rebirth of progesterone in the prevention of preterm labor. *The Annals of pharmacotherapy*. 2013;47(4):527-36.
3. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, Cetingoz E, Da Fonseca E, Creasy GW, Klein K, Rode L, Soma-Pillay P, Fusey S, Cam C, Alfirevic Z, Hassan SS. 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. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012;206(2):124.e1-19.
4. Velez Edwards DR, Likis FE, Andrews JC, Woodworth AL, Jerome RN, Fannesbeck CJ, Nikki McKoy J, Hartmann KE. Progestogens for preterm birth prevention: a systematic review and meta-analysis by drug route. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2013;287(6):1059-66.
5. Romero R, Nicolaides KH, Conde-Agudelo A, O'Brien JM, Cetingoz E, Da Fonseca E, Creasy GW, Hassan SS. Vaginal progesterone decreases preterm birth ≤ 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2016;48(3):308-17.
6. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides K, Chaiworapongsa T, O'Brien JM, Cetingoz E, da Fonseca E, Creasy G, Soma-Pillay P, Fusey S, Cam C, Alfirevic Z, Hassan SS. Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2013;208(1):42.e1-42.e18.
7. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH, Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *The New England journal of medicine*. 2007;357(5):462-9.
8. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, Fusey S, Baxter JK, Khandelwal M, Vijayaraghavan J, Trivedi Y, Soma-Pillay P, Sambarey P, Dayal A, Potapov V, O'Brien J, Astakhov V, Yuzko O, Kinzler W, Dattel B, Sehdev H, Mazheika L, Manchulenko D, Gervasi MT, Sullivan L, Conde-Agudelo A, Phillips JA, Creasy GW, PREGNANT Trial. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2011;38(1):18-31.
9. Norman JE, Marlow N, Messow CM, Shennan A, Bennett PR, Thornton S, Robson SC, McConnachie A, Petrou S, Sebire NJ, Lavender T, Whyte S, Norrie J, OPPTIMUM study group. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet (London, England)*. 2016;387(10033):2106-2116.