

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Cribado Precoz y Manejo de Pacientes en Riesgo de Prematuridad



Dra. Claudia Campanella Ravera
Programa Medicina Materno Fetal
Facultad de Medicina, Universidad de Chile

Introducción



- Se define como aquel embarazo que finaliza en forma espontánea o por indicación médica, antes de las 37 semanas de gestación y corresponde a la principal causa de morbimortalidad perinatal en todo el mundo.
- Su incidencia se ha mantenido estable a nivel mundial, cercana al 10%.
- En Chile, su incidencia es alrededor del 8%.



Introducción

- En en los últimos años hemos visto un considerable aumento de la sobrevivencia de recién nacidos muy prematuros, gracias a los avances de las Unidades de Cuidados Neonatales.
- Sin embargo, un mayor impacto sobre la morbi-mortalidad asociada al parto prematuro, se obtendrá mediante el desarrollo de:
 - un método sensible que permita detectar a las mujeres en alto riesgo de parto prematuro
 - desarrollo de estrategias eficaces para prevenir esta complicación.

¿Qué problemas tengo para lograr este objetivo?

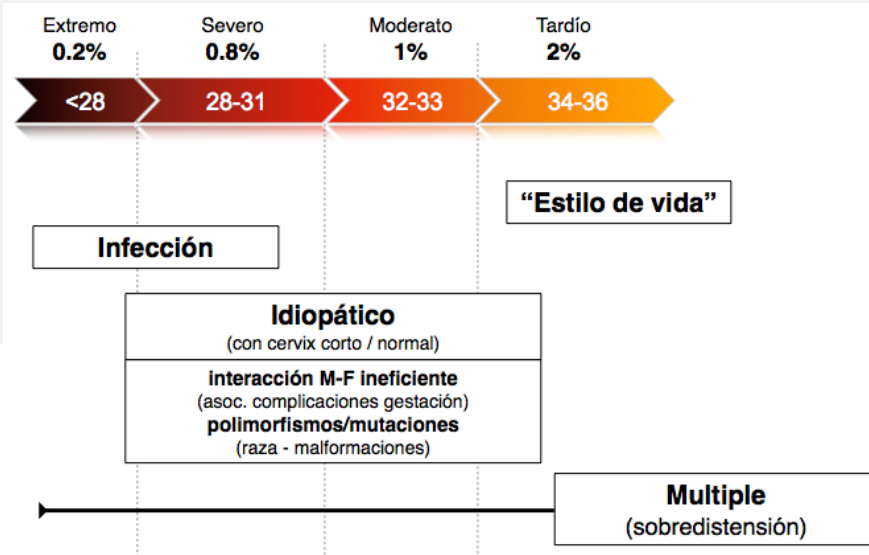
El problema de predecir un síndrome

- El parto prematuro es un síndrome y, por lo tanto, tiene múltiples y muy diversas etiologías.
- Existen variados factores de riesgo asociados.
- Existen diferentes presentaciones clínicas.

<p>30% RPM</p> <p>65% Espontáneo</p> <p>30% membranas íntegras</p>	<p>35% Indicado</p> <p>30% complicaciones maternas/fetales</p>
<p>Parto pretérmino (<37 w)</p> <p>7-12% de las gestaciones</p>	

El problema de predecir un síndrome

- Las presentaciones clínicas son muy diversas según la edad gestacional.



EUROPE AND EEUU
Late preterm: 50-75% all preterm

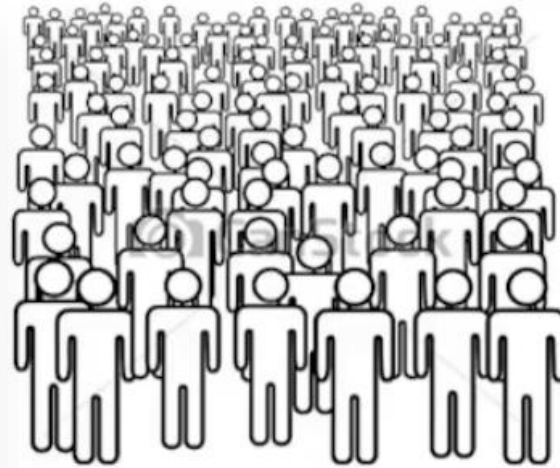


El problema de predecir un síndrome



Todo esto, hace muy difícil tener un cribado que sea rentable y que busque un factor que explique todas las presentaciones clínicas de parto prematuro.

Quién?



Cribado poblacional



Intervención



Cambio resultado

Un buen cribado radica en detectar desde la población general a las pacientes en riesgo de presentar PP y en ellas, realizar ciertas intervenciones que permitan cambiar el resultado final de la patología.

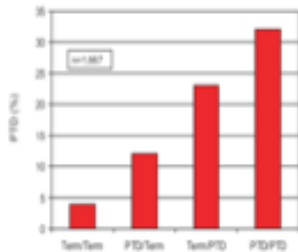
Tenemos 3 tipos de estrategias:

- Evaluación del riesgo a través de la historia clínica
- Factores mecánicos que pueden explicar el riesgo de PP (universal?)
- Infecciones

Evaluación del riesgo

PPS previo, IMC alto, tabaco, edad materna, raza negra, nuliparidad, infección

Historia clínica



x4-10

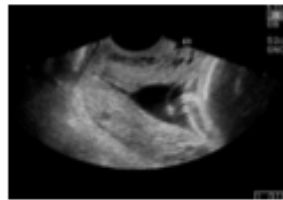
Severidad

- < 35 w : RR 3-5
- < 32 w: RR 6
- < 28 w: RR 10

Spong 2007, Iams 2010

Factores mecánicos

Longitud cervical



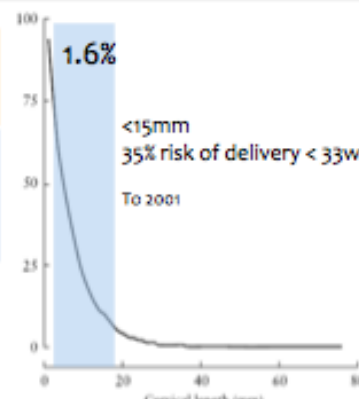
Fibronectina



x 6-15

Cervix@23w y parto <34 w

- <15mm: 30 %
- <25mm: 10 %



Infección

Vaginosis Bacteriana



x 1.5-2

- VB 1.4
- Tabaco 1.5
- Raza negra 1.5
- 1a gestación 1.7

Hillier, 1995

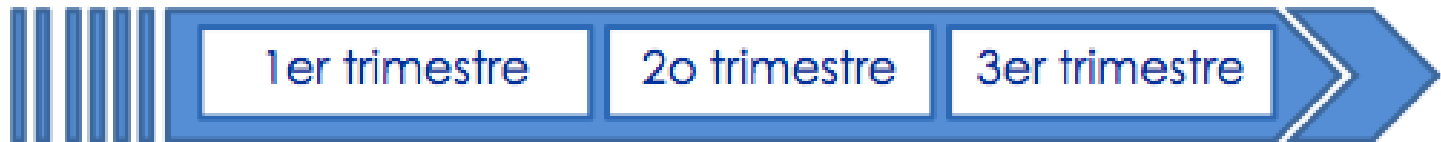
Periodontitis
x 1.6

Cribado

Cribado

Estrategia
“ultraprecoz”

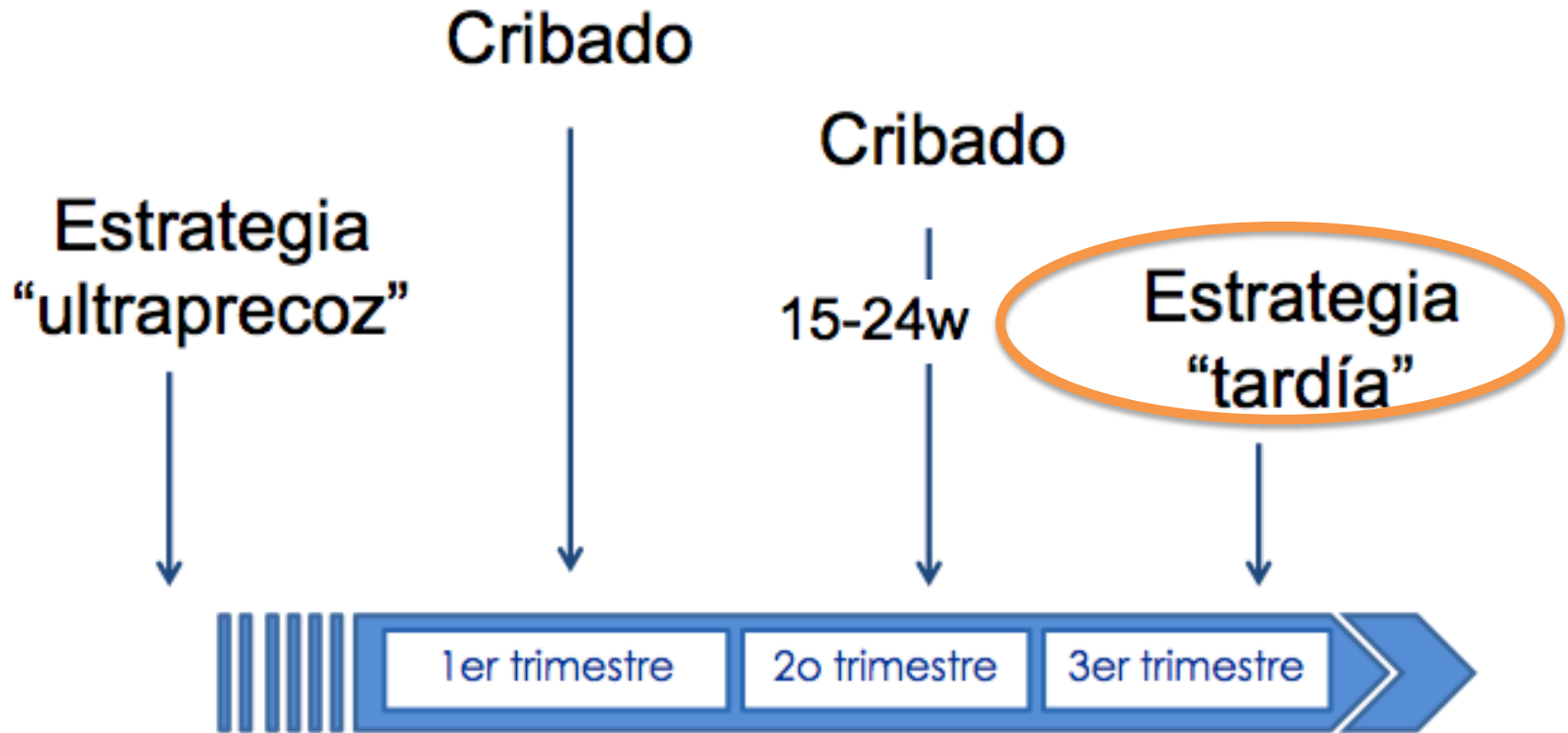
Estrategia
“tardía”



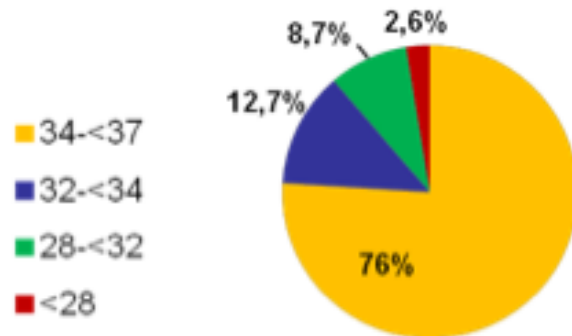
Estrategia “ultraprecoz”



- Medidas preconcepcionales
 - Edad materna
 - TRA/Embarazo gemelar
 - Período intergenérico (> 1 año)
 - Tabaquismo (suspenderlo)
 - Legrados (evitarlos)
 - BMI (evitar <20)
 - Anemia (corrección si Hb<9,5d/dl)



Estrategia “tardía”



Late preterm NO indicado

Delivery Indications at Late-Preterm Gestations and Infant Mortality Rates in the United States

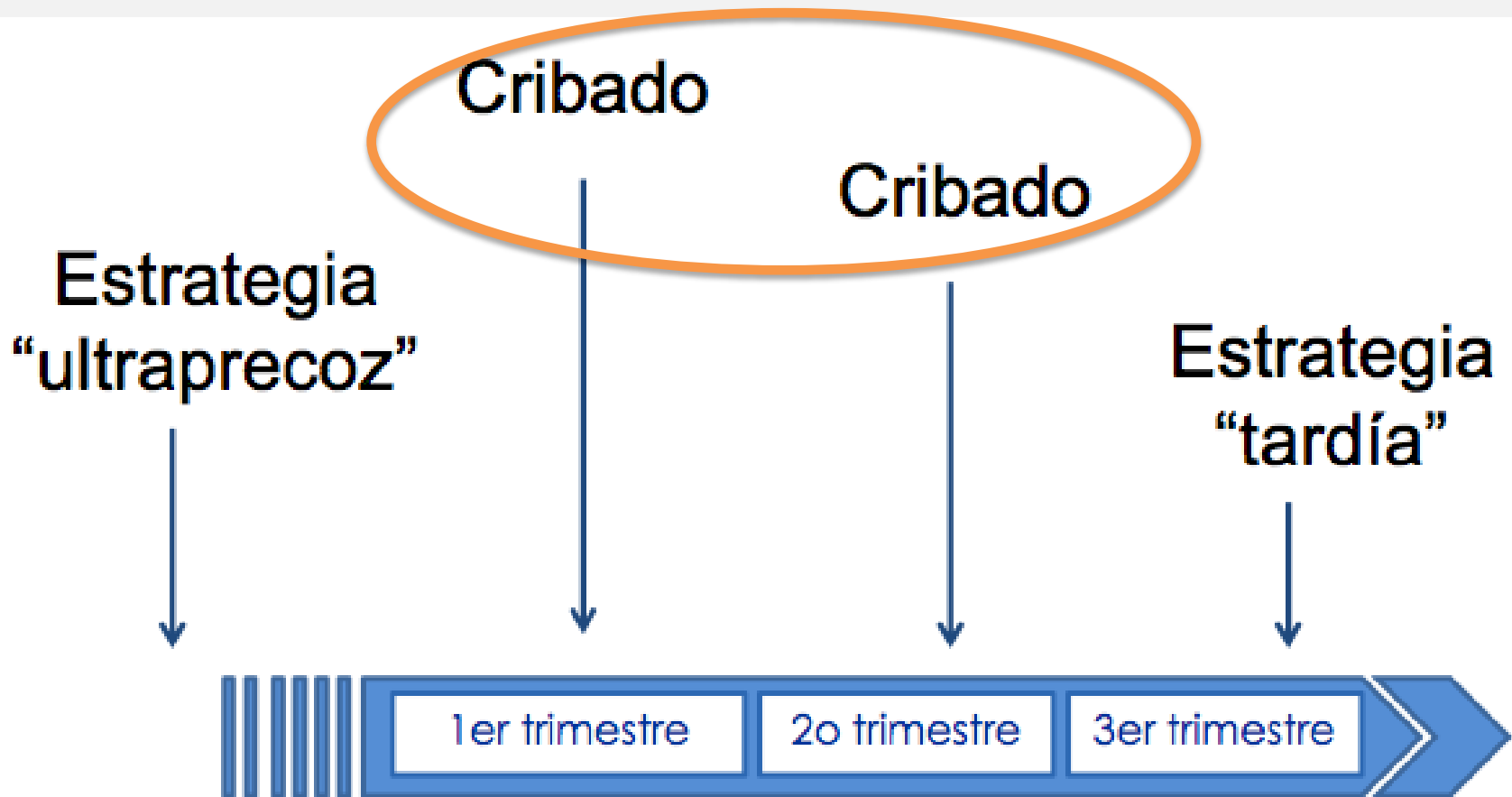
23% de los pretérminos tardíos:
no indicación clara

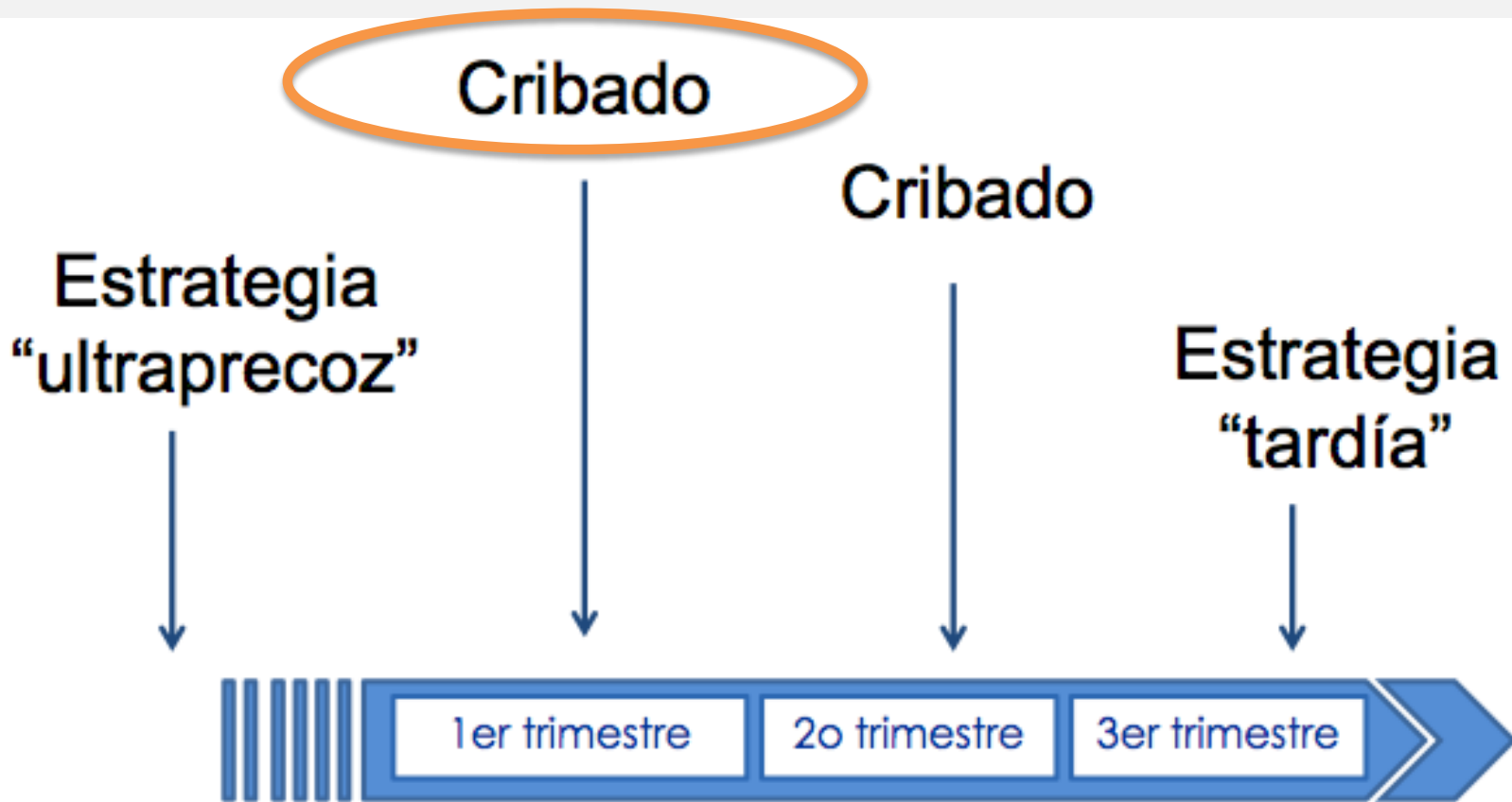
TABLE 3 Indications for Singleton Late-Preterm Births

Week	Total	Medical Indications ^a		Obstetric Indications ^a		Congenital Anomaly ^a		Isolated Spontaneous labor		Total Indicated		No Recorded Indication	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
34	50 717	7650	15.08	10 443	20.59	790	1.56	23 005	45.36	39 485	77.85	11 232	22.15
35	85 218	12 330	14.47	14 440	16.94	1135	1.33	41 246	48.40	65 945	77.38	19 273	22.62
36	156 692	22 056	14.08	21 566	13.76	1772	1.13	78 836	50.31	119 288	76.13	37 404	23.87
Total	292 627	42 036	14.37	46 449	15.87	3697	1.26	143 087	48.90	224 718	76.79	67 909	23.21

^a These categories are not mutually exclusive; the same patient may be represented in >1 category.

- Edad > 35
- Educación +13a
- Blanca



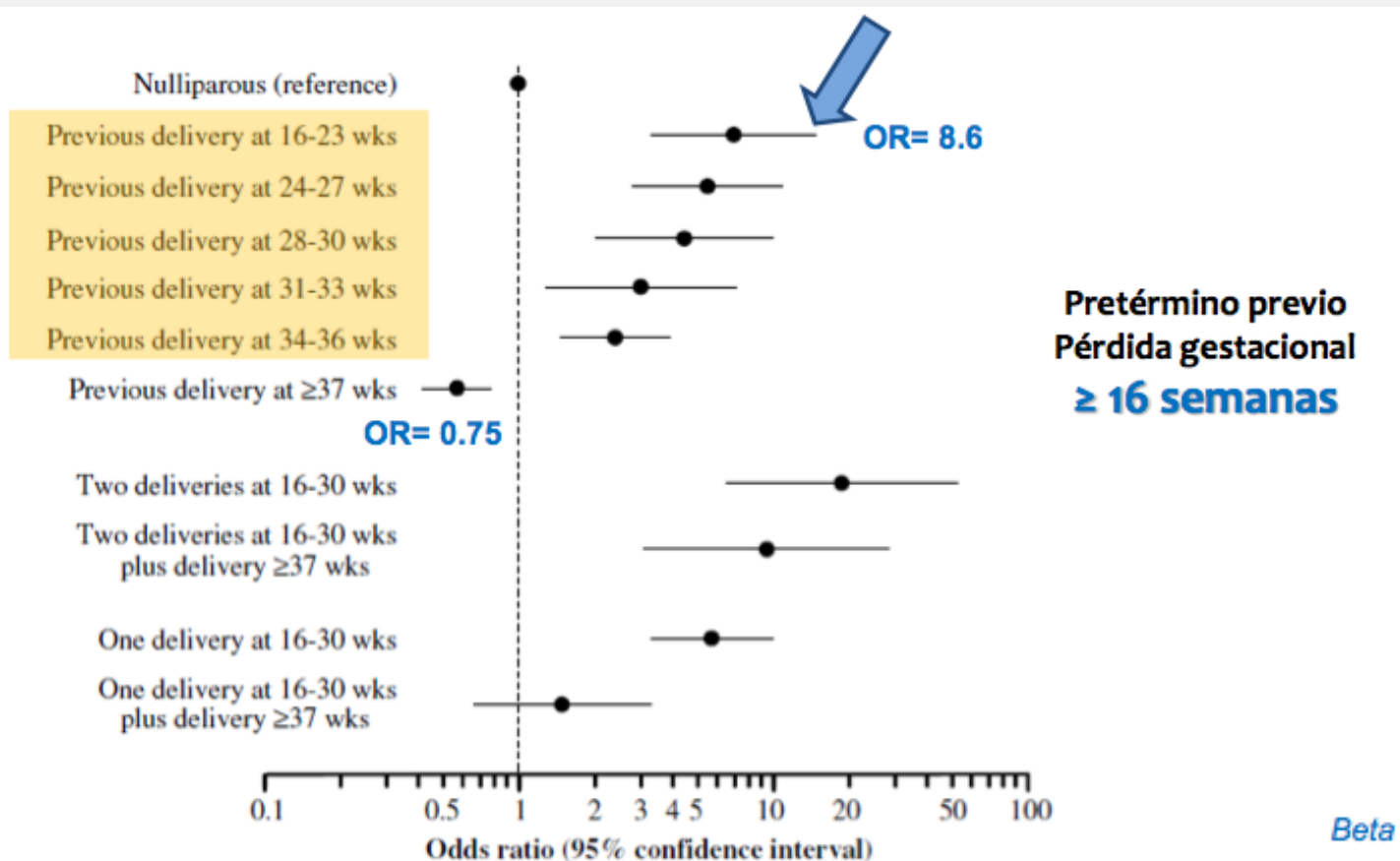


CRIBADO PRIMER TRIMESTRE



- Historia Clínica

Spontaneous preterm delivery < 34 weeks



CRIBADO PRIMER TRIMESTRE



- Medición del Cérvix

Ultrasound Obstet Gynecol 2014; 43: 291–296
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.12465

Is there a role for cervical assessment and uterine artery Doppler in the first trimester of pregnancy as a screening test for spontaneous preterm delivery?

M. PARRA-CORDERO^{*,†}, A. SEPÚLVEDA-MARTÍNEZ^{*}, G. RENCORET[†], E. VALDÉS^{*},
D. PEDRAZA^{*} and H. MUÑOZ^{*}

^{*}Fetal Medicine Unit, University of Chile Hospital, Santiago, Chile; [†]Fetal Medicine Unit, Hospital San Borja Arriarán, Santiago, Chile

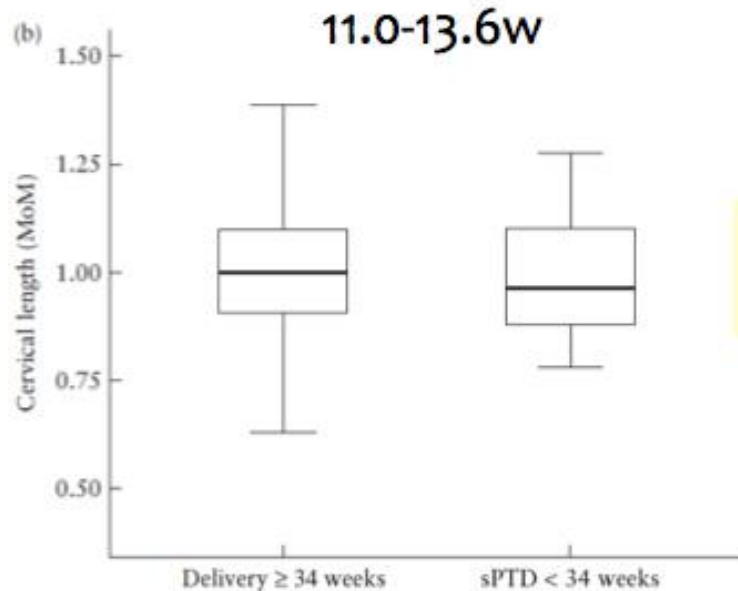
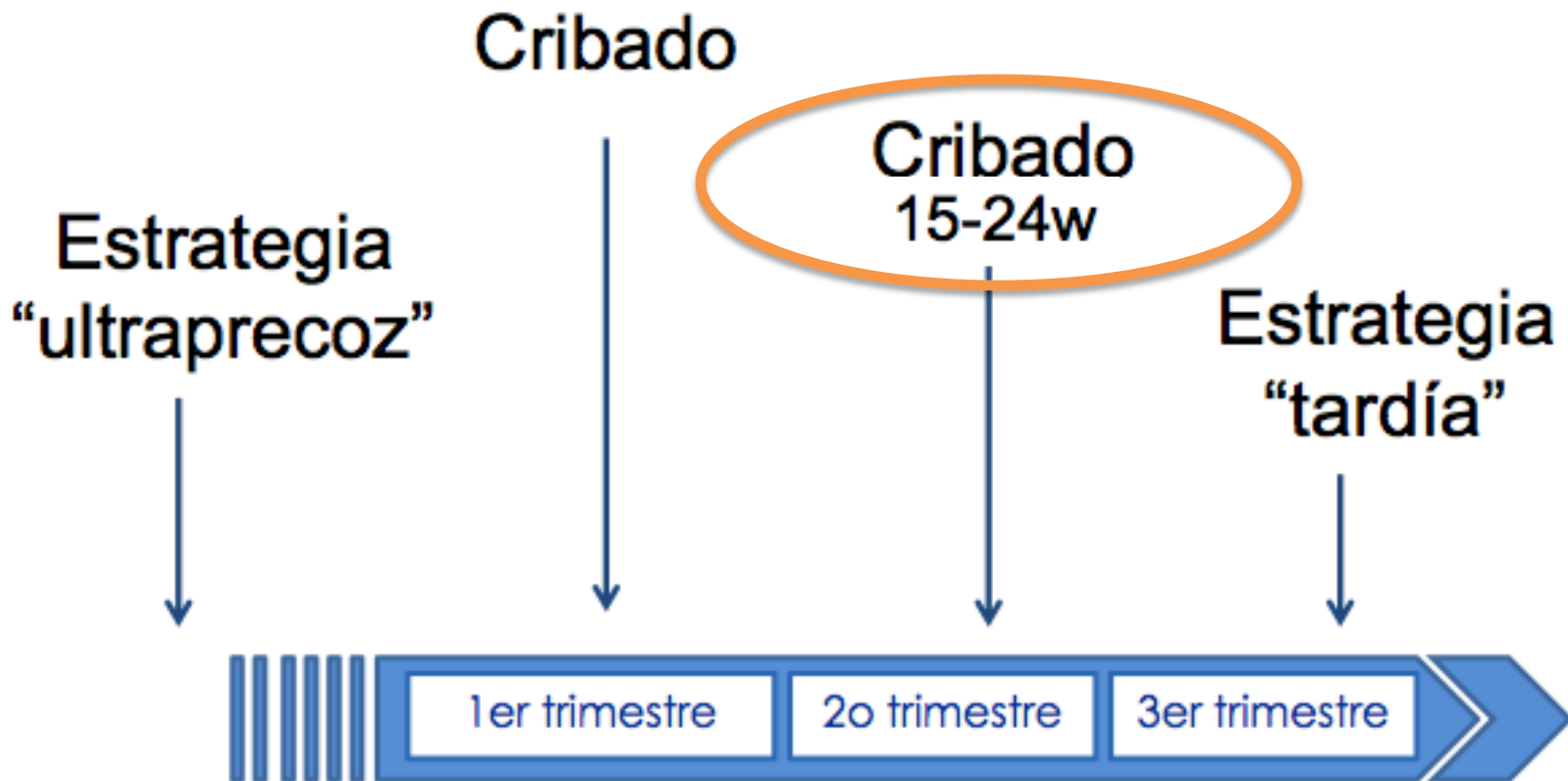


Table 3 Logistic regression analysis, according to parity, for the prediction of spontaneous preterm delivery before 34 weeks based on maternal characteristics and obstetric history

Independent variable	OR (95% CI)	P
Parous women		
Previous preterm delivery	4.6 (1.5–14.8)	0.009
Nulliparous women		
Smoking	3.2 (1.1–9.9)	0.047

OR, odds ratio.

Sensitivity 26% FPR 8%



CRIBADO SEGUNDO TRIMESTRE



- Historia Clínica
- Infección

Evaluación del riesgo

Historia clínica

Pretérmino previo
Pérdida gestacional

≥ 16 semanas

Factores mecánicos

Infección

Vaginosis Bacteriana



x1.5-2

VB	1.4
Tabaco	1.5
Raza negra	1.5
1a gestación	1.7

Hillier, 1995

Periodontitis
x 1.6

CRIBADO SEGUNDO TRIMESTRE



- Historia Clínica
- Infección
- Factores Mecánicos

Evaluación del riesgo

Historia clínica

Pretérmino previo
Pérdida gestacional

≥ 16 semanas

Factores mecánicos

Longitud cervical



x 6-15

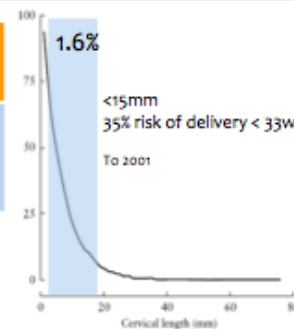
Fibronectina



Cervix@23w y
parto <34 w

<15mm: 30 %

<25mm: 10 %



Infección

Vaginosis Bacteriana



x 1.5-2

VB	1.4
Tabaco	1.5
Raza negra	1.5
1a gestación	1.7

Hillier, 1995

Periodontitis

x 1.6

¿cribaje universal?

CRIBADO SEGUNDO TRIMESTRE



- Historia Clínica
- Infección
- Factores Mecánicos

< 15 mm (1%)

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Progesterone and the Risk of Preterm Birth among Women with a Short Cervix

Eduardo B. Fonseca, M.D., Ebru Celik, M.D., Mauro Ferra, M.D.,
Mandeep Singh, M.D., and Kypros H. Nicolaides, M.D.,
for the Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group*

Reducción 44%

< 20 mm (2-3%)

[Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.](#)

Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, Fusey S, Baxter J, 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, for the PREGNANT Trial.

Ultrasound Obstet Gynecol. 2011 Apr 6. doi: 10.1002/ulog.9017. [Epub ahead of print]

Reducción 50%

< 25 mm (6%)



[Cervical pessary in pregnant women with a short cervix](#)

Reducción 75% [\(PECEP\): a open-label RCT](#)
Goya M et al. Lancet 2012

[Cercage pessary for preventing preterm birth in women with a singleton pregnancy and a short cervix at 20 to 24 weeks: a randomized controlled trial.](#)

Hui SY, Am J Perinatol. 2013

NO reducción

- Factores Mecánicos

Cx < 20 mm = 1.1%

Cx < 25 mm = 1.4%

Original Research

A Universal Transvaginal Cervical Length Screening Program for Preterm Birth Prevention

Kelly M. Orzechowski, MD, MPH, Rupsa C. Boelig, MD, Jason K. Baxter, MD, MSCP, and Vincenzo Berghella, MD

OBJECTIVE: To evaluate a universal transvaginal ultrasonogram cervical length screening program on the incidence of a cervical length 20 mm or less and adherence to the management protocol for a cervical length less than 25 mm. **METHODS:** We conducted a prospective cohort study of women with singleton gestations 18 0/7 to 23 6/7 weeks of gestation eligible for universal transvaginal ultrasonogram cervical length screening over an 18-month period. Only women receiving antenatal care at our institution were included. Women with a prior spontaneous preterm birth

95% CI 24.3–63.5). There was no difference in the incidence of spontaneous preterm birth at less than 37 weeks of gestation (4.1 compared with 4.7%, adjusted odds ratio [OR] 0.91, 95% CI 0.57–1.45), less than 34 weeks of gestation (1.5 compared with 1.3%, adjusted OR 1.19, 95% CI 0.52–2.74), or less than 32 weeks of gestation (0.8 compared with 0.8%, adjusted OR 0.76, 95% CI 0.26–2.25) among women receiving transvaginal ultrasonogram cervical length screening compared with those not screened.

Table 2. Outcome Data

Outcome	Cervical Length Screening (n=1,569 [72.3%])	No Cervical Length Screening (n=602 [27.7%])	Adjusted OR* (95% CI)
Spontaneous preterm birth (wk of gestation)			
Less than 37	65 (4.1)	28 (4.7)	0.91 (0.57–1.45)
Less than 34	24 (1.5)	8 (1.3)	1.19 (0.52–2.74)
Less than 32	12 (0.8)	5 (0.8)	0.76 (0.26–2.25)

¿cribaje universal?



Recursos:

Tiempo exploración
Aparatos disponibles
Profesionales
Manejo medidas límite

Salud Pública

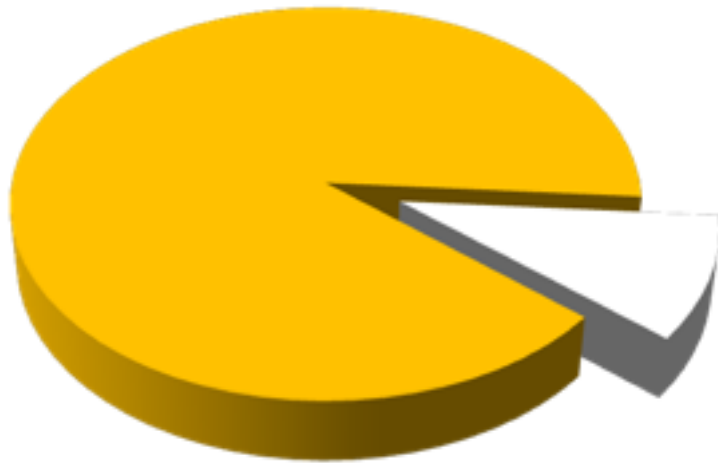
Controvertido

Abordaje individual

Hallazgo infrecuente
Tratamiento posible

NO ANTECEDENTES

90% de la población gestante



Factores mecánicos

Longitud cervical



Fibronectina

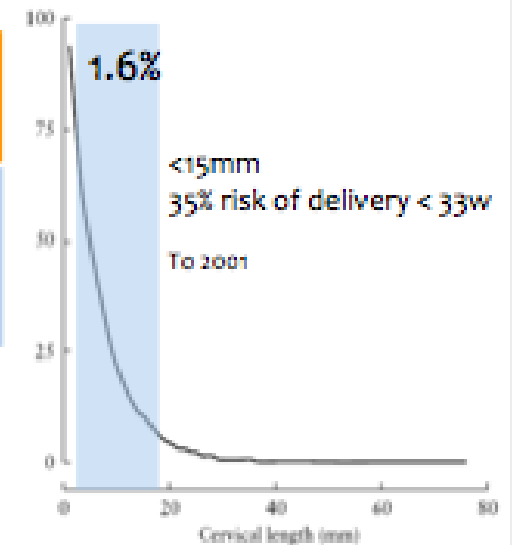


x 6-15

Cervix@23w y parto <34 w

<15mm: 30 %

<25mm: 10 %

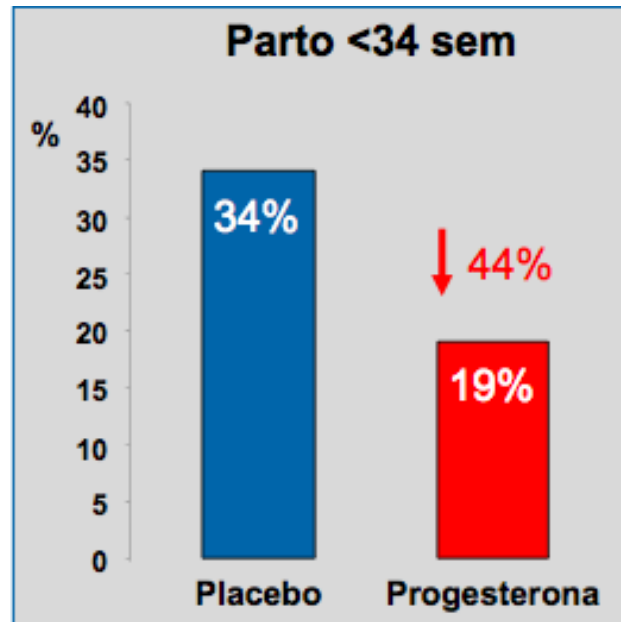


Progesterona

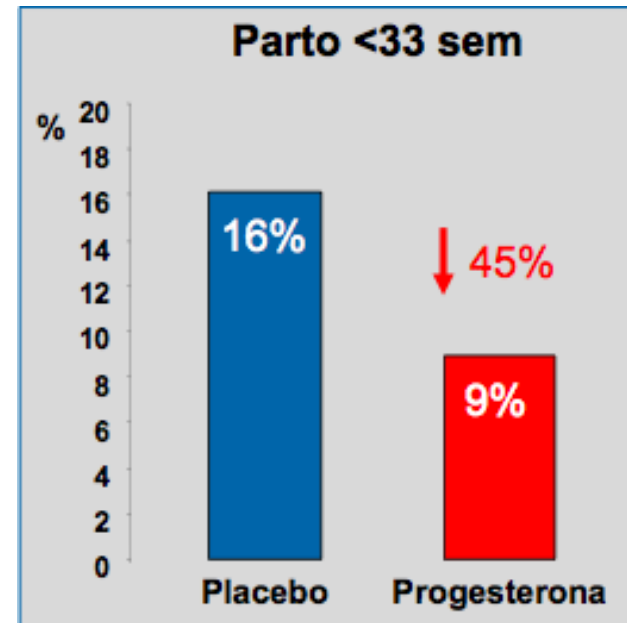
Intervención

NO ANTECEDENTES

90% de la población gestante



N = 250
Cervix 0-15 (mediana 11) mm
Progesterona 200 mg
Tto 24-34 sem
Fonseca *et al.*, 2007



N = 465
Cervix 10-20 (mediana 18) mm
Progesterona 90 mg
Tto 20-37 sem
Hassan *et al.*, 2011

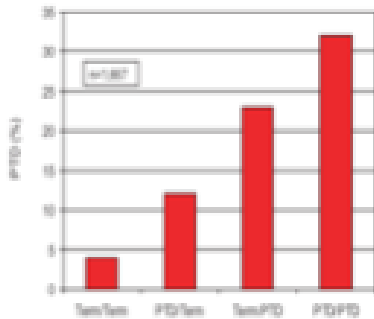


Prevención por factores de riesgo

ANTECEDENTES

10% de la población gestante

Historia clínica

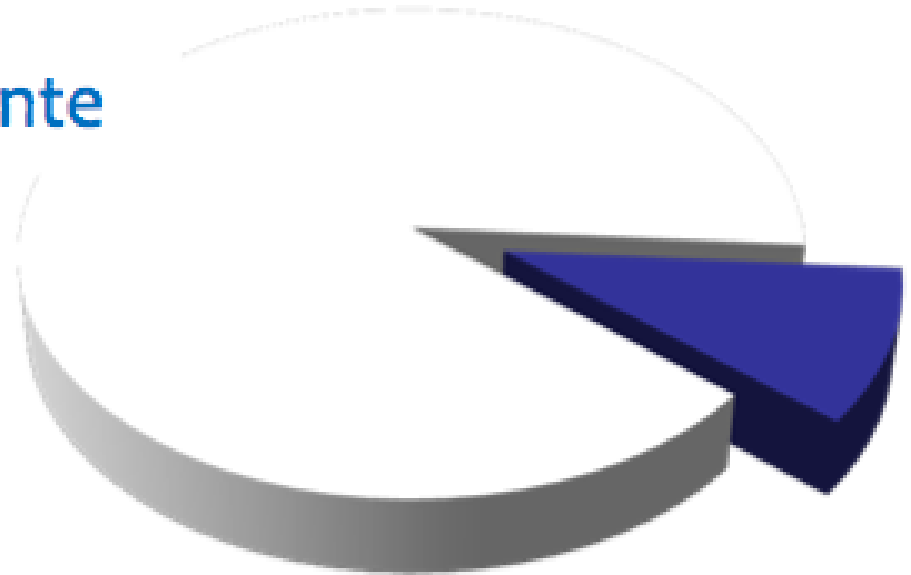


x4-10

Severidad

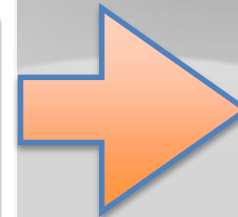
- < 35 w : RR 3-5
- < 32 w : RR 6
- < 28 w : RR 10

Spong 2007, Iams 2010



Número de antecedentes

- 1 antecedente: 15%
- 2 antecedentes: 41%
- 3 antecedentes: 67%



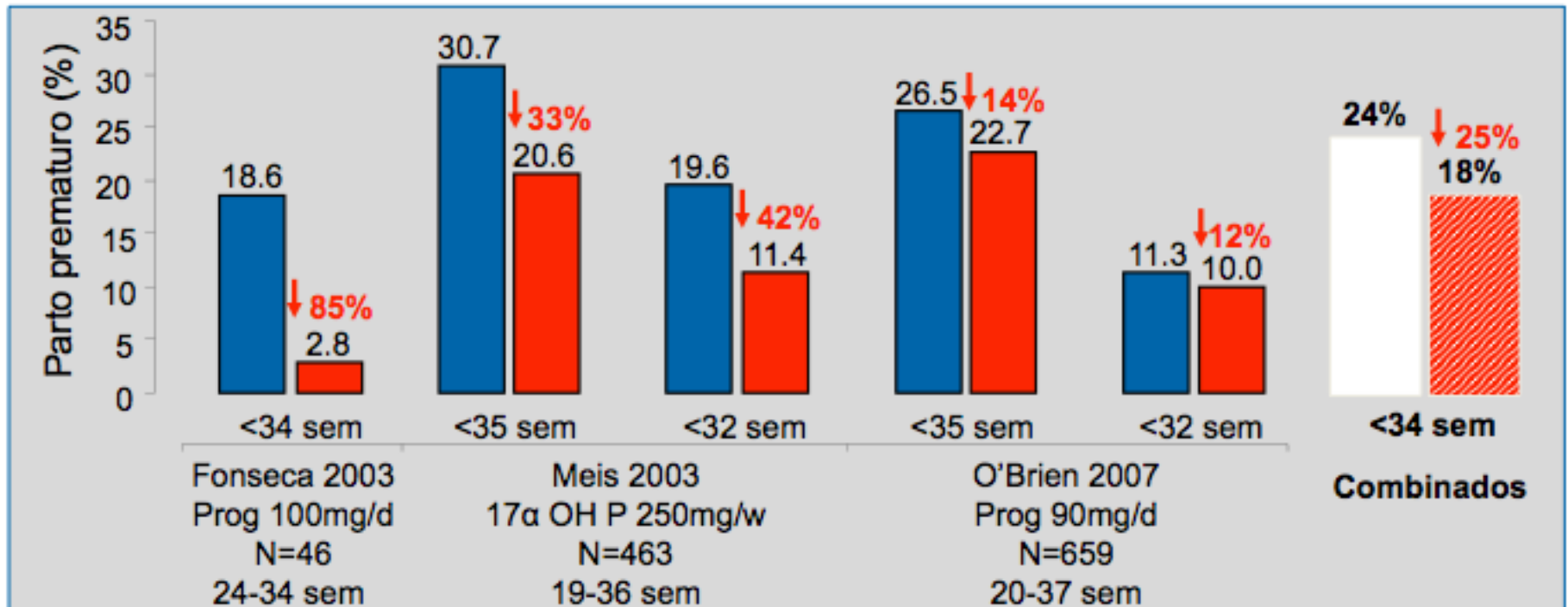
cerclaje
progesterona
pesario

Progesterona

Intervención

ANTECEDENTES

10% de la población gestante



Cerclaje

ANTECEDENTES

10% de la población gestante



Cerclaje

Final results of the Cervical Incompetence Prevention
Randomized Cerclage Trial (CIPRACT): Therapeutic cerclage
with bed rest versus bed rest alone

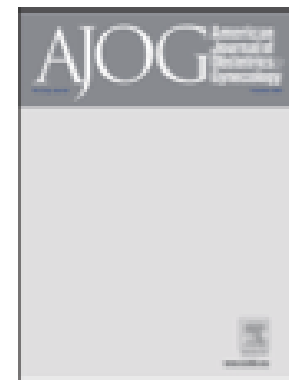
Sietske M. Althuisius, MD,^a Gustaaf A. Dekker, PhD,^b Pieter Hummel, PhD,^c
Dick J. Bekedam, PhD,^d and Herman P. van Geijn, PhD^a

Amsterdam and Alkmaar, The Netherlands, and Adelaide, Australia



En qué estamos??

Accepted Manuscript



Vaginal Progesterone for Preventing Preterm Birth and Adverse Perinatal Outcomes in Singleton Gestations with a Short Cervix: A Meta-Analysis of Individual Patient Data

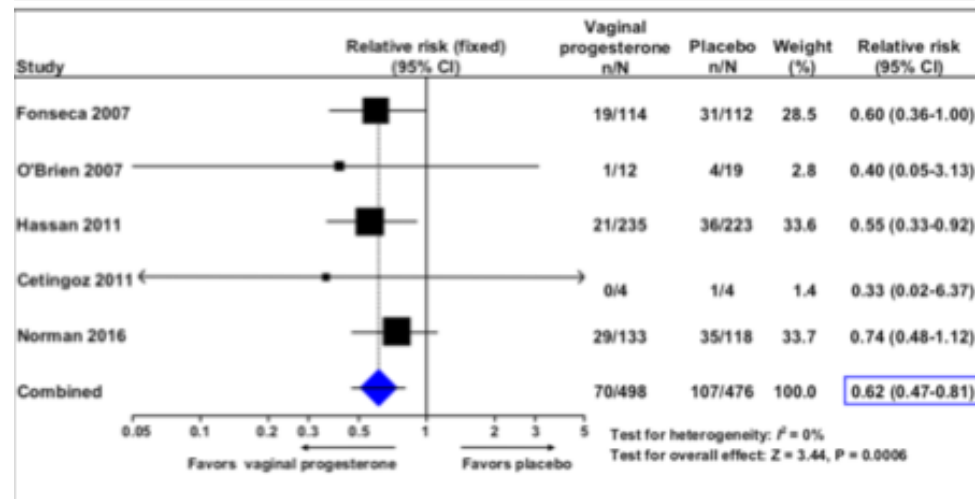
Roberto Romero, MD, DMedSci, Agustin Conde-Agudelo, MD, MPH, PhD, Eduardo Da Fonseca, MD, John M. O'Brien, MD, Elcin Cetingoz, MD, George W. Creasy, MD, Sonia S. Hassan, MD, Kypros H. Nicolaides, MD

Accepted Date: 13 November 2017

The Romero et al¹³ meta-analysis provided persuasive evidence that vaginal progesterone reduces risk of sPTB and adverse perinatal outcomes in singleton pregnancy with short cervix <25 mm, regardless of history of sPTB; however, in this analysis, vaginal progesterone appeared not to have any effect when CL was <10 mm. The editorial on

FIGURE 3

Effect of vaginal progesterone on preterm birth <33 weeks of gestation

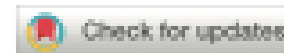


Cerclage for sonographic short cervix in singleton gestations without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data

V. BERGHELLA¹, A. CIARDULLI², O. A. RUST³, M. TO⁴, K. OTSUKI⁵, S. ALTHUISIUS⁶, K. H. NICOLAIDES⁷, A. ROMAN¹ and G. SACCONI⁸ 

mm. Berghella et al,²⁵ in a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, compared cervical cerclage with no cerclage in women with singleton gestation with CL <25 mm without prior PTB. They found no significant difference, but cerclage significantly reduced sPTB at CL <10 mm.²⁵

Cervical cerclage for singleton pregnant patients on vaginal progesterone with progressive cervical shortening



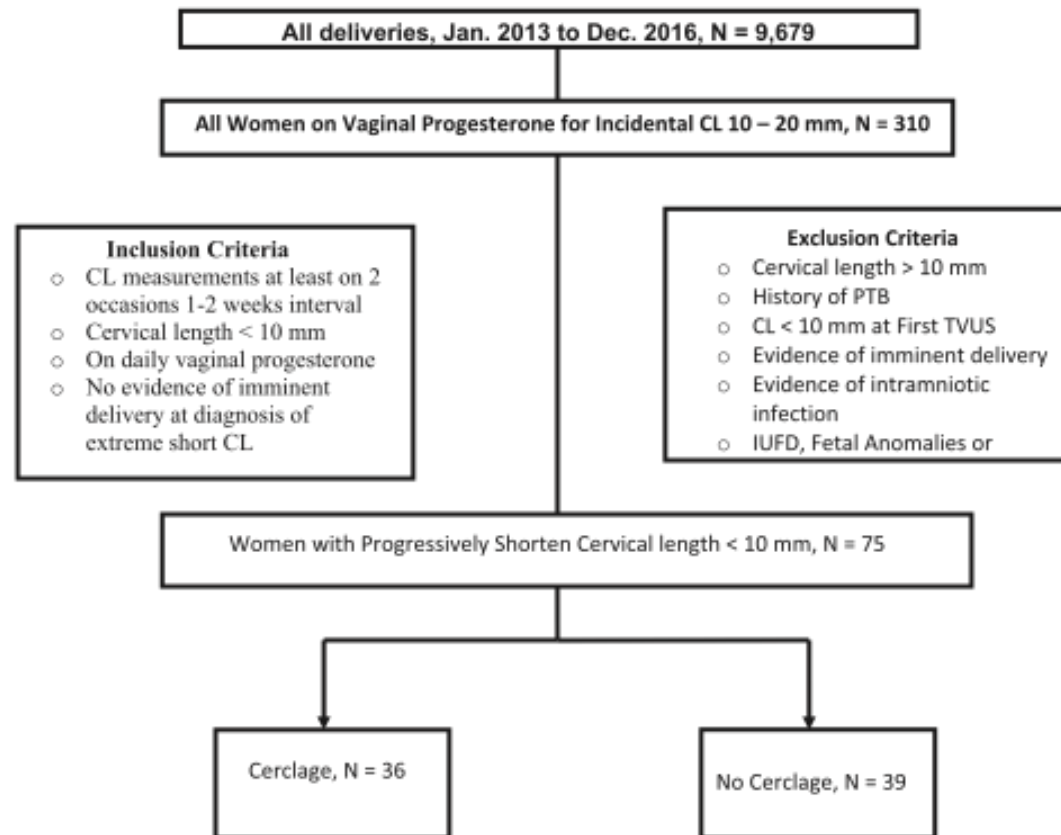
Christopher A. Enakpene, MD; Laura DiGiovanni, MD; Tiffany N. Jones, MD, MS; Megan Marshall, BSc; Dimitrios Mastrogiannis, MD, MBA, PhD; Micaela Della Torre, MD, MS

[Soy J Obstet Gynecol.](#) 2018 Oct; 219 (4): 397.e1-397.e10. doi: 10.1016 / j.ajog.2018.06.020. Epub 2018 11 de julio.

Estudio observacional informó que las mujeres con acortamiento cervical progresivo a <10 mm a pesar de la [progesterona](#) vaginal se beneficiaron con la colocación de cerclaje: la edad gestacional promedio al momento del parto con cerclaje fue de $34 + 3$ semanas versus $27 + 2$ semanas con progesterona sola; las tasas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales y el síndrome de

Materiales y Métodos

FIGURE 1
Flowchart and distribution of study subjects



Flowchart of study subjects.

CL, cervical length; IUFD, intrauterine fetal death; PTB, preterm birth; TVUS, transvaginal ultrasound.

Önukpese et al. Cerclage after treatment with vaginal progesterone. *Am J Obstet Gynecol* 2018.

AJOG at a Glance

¿Por qué se realizó este estudio?

Para comparar la eficacia del cerclaje más progesterona vaginal v/s progesterona sola en:

- disminución de la tasa de partos prematuros espontáneos.
- prolongación de la latencia del embarazo.
- mejoría en los resultados perinatales generales en mujeres embarazadas con un acortamiento progresivo de la longitud cervical.

(no existe literatura publicada de que ambos; progesterona + cerclaje son más efectivos cuando el cuello se acorta progresivamente < 10 mm)

AJOG at a Glance

Resultados clave

El cerclaje + progesterona vaginal:

- Redujo significativamente la tasa de partos prematuros espontáneos <37, 35, 32, 28 y 24 semanas en un 48%, 53%, 58%, 77% y 70%, respectivamente;
- Prolongó la latencia del embarazo por 2 veces.
- Mostró una disminución de los resultados perinatales adversos en general en comparación con la progesterona vaginal sola.

¿Qué añade esto a lo que se conoce?

El estudio encontró una asociación de mejores resultados generales del embarazo en pacientes con acortamiento cervical progresivo a pesar de la suplementación con progesterona que posteriormente recibió cerclaje en comparación con mujeres sin cerclaje.

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Gracias....