

# Cribratge de part prematur

## És útil la medició de la longitud cervical?

(Cribratge de resultat perinatal advers)

Miquel Juan Clar . Hospital Son Llàtzer Palma de Mallorca



# Cribratge i prevenció de part prematur?



***30 seconds a baby dies of preterm birth.  
What are you doing about it?***

*Vincenzo Berguella MD.  
Am J Obstet Gynecol Nov 2010 Editorials.*

## Mètode cribratge

- Malaltia greu
- Prevalent
- Estadi latent i precoç detectable
- Pronòstic modificable
- Criteris diagnòstics i tractament

# Importància clínica del part prematur

- 70% de la morbimortalitat neonatal
- 40-50% de la discapacitat neurològica



Leading causes of neonatal death in the United States

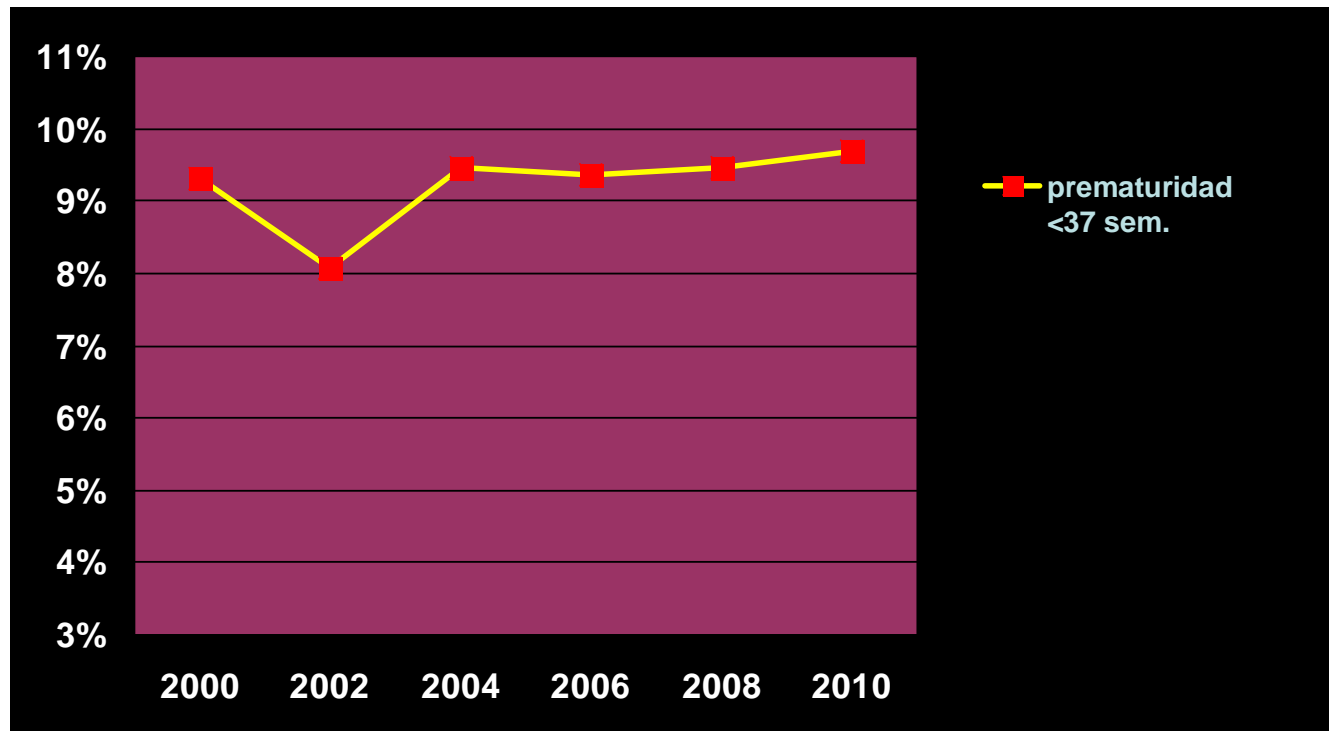
	Neonatal deaths	Percentage of neonatal deaths
Disorders related to prematurity and low birth weight	4,318	23.0
Congenital malformations, chromosomal abnormalities	4,144	22.1
Maternal complications	1,394	7.4
Placenta, cord, and membrane complications	1,049	5.6
Respiratory distress	929	4.9
Bacterial sepsis	737	3.9
Intrauterine hypoxia and birth asphyxia	589	3.1
Neonatal hemorrhage	563	3.0
Atelectasis	483	2.6
Necrotizing enterocolitis	313	1.7

Neonatal deaths: death within 28 days of birth.  
Data adapted from: the Centers for Disease Control and Prevention, 2000.

EDAT GESTACIONAL	SUPERVIVENCIA	SENSE SEQÜELES	SEQÜELES MAJORS
≤25	37%	42%	29%
26-27	71%	84%	8%
28-29	89%	93%	5%
30-31	94%	90%	6%

# Importància clínica del part prematur

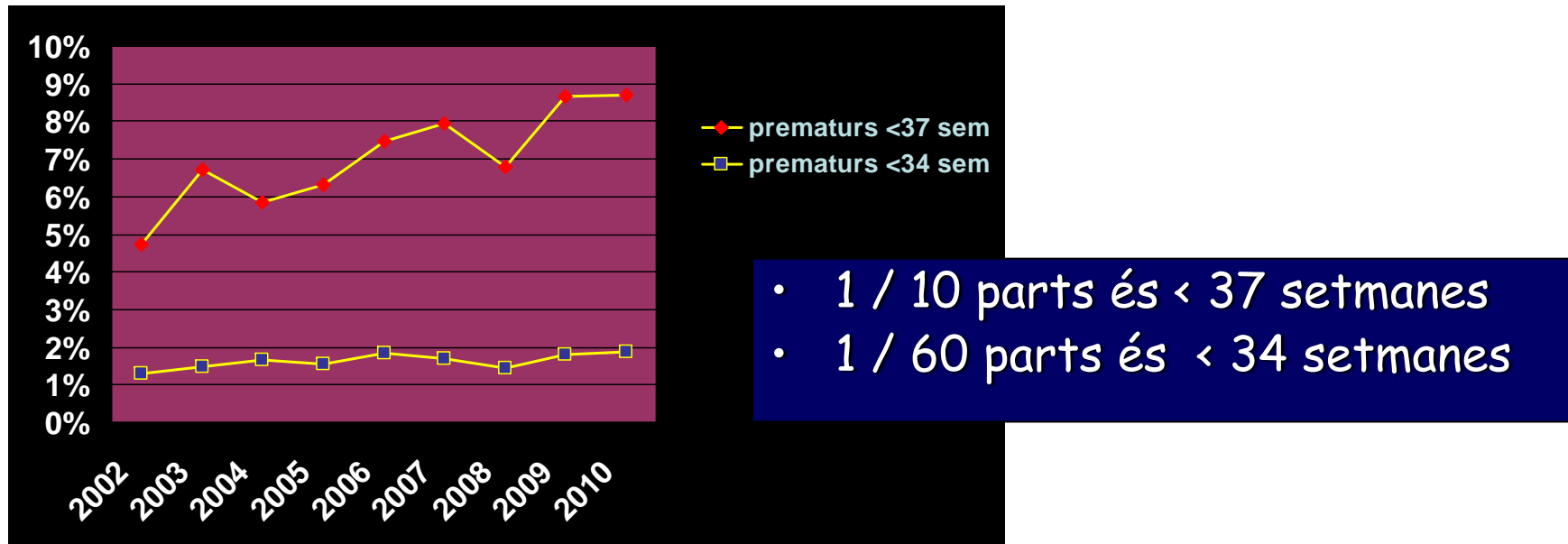
- evolució incidència PP Espanya : entre 8 y 12 %
- tendència en augment



Font : Secc. Española Medicina Perinatal

# Importància clínica del part prematur

## Evolució incidència creixent de PP



(Hosp. Son LLàtzer. Palma Mallorca)

- més múltiples ( TRA )
- augment edat materna ( 21 % + de 35 a )
- millora en el tractament patologies maternes i fetals

# Cribratge i prevenció de part prematur

## Mètode cribratge PP

- Malaltia greu
- Prevalent
- Estadi latent i precoç detectable
- Pronòstic modificable
- Criteris diagnòstics i tractament

## Preguntes a respondre

- quin mètode de cribratge ?
- població general asimptomàtica, simptomàtica?
- baix risc ó alt risc?
- gestacions úniques o bessons ?
- quina intervenció és més efectiva i en quins casos ?

estratègies

intervencions

# Cribratge i prevenció de part prematur

## Estratègies

### Prevenció Primària (cribratge població general)

- risc per història clínica
- monitorització act.uterina
- presència vaginosis bacteriana
- valoració fibronectina fetal
- valoració longitud cervical

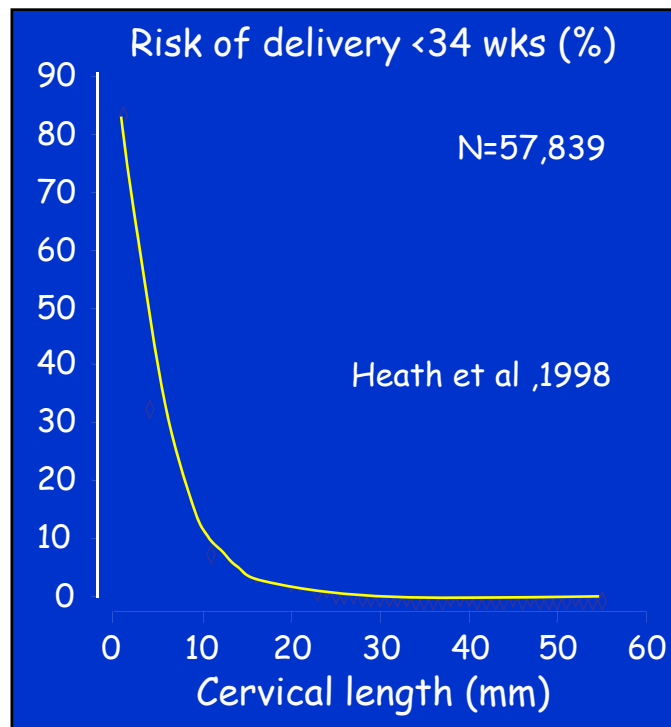
### Prevenció Secundària (clínica APP ó insuf. cervical)

- monitorització contraccions
- valoració fibronectina fetal
- control infeccions
- valoració longitud cervical

# Cribratge i prevenció de PP

## Valoració de la longitud cervical (LC)

- quant menor és la LC més possibilitats de PP
- entre 20 i 32 setm el p10 (25 mm) i el p3 (15 mm)



Long cx	% total	PP <34w
1-5 mm	0.2	70%
6-10 mm	0.4	22%
11-15 mm	0.5	16%
16-25 mm	7.0	4%
26-30 mm	16.6	1.3%
31-35 mm	27.4	0.8%
36-40 mm	26.9	0.6%
>40 mm	21.0	0.4%



# Cribratge i prevenció de PP

## Valoració de la longitud cervical (LC)

Longitud cervical escurçada < p10 (<25 mm) = risc significatiu PP

El risc augmenta a mida que disminueix la LC i EG més precoç

El risc augmenta significativament si antecedent de PP previ (<32 sem)

Principals factors de risc de PP

- **Antecedent PP ( sobre tot < 32 sem)**
- Infeccions: intramniòtica subclínica, urinària, cérvico-vaginal
- Distensió uterina: gemelar, polihidramni, anomalies fetals
- Cirurgia cervical previa
- Altres: edat, talla, pes, anomalies uterines, tabac, micronutrients, strés, etc...

(V. Berghella , Revisió Cochrane 2009)

# Cribratge i prevenció de PP

## Valoració de la longitud cervical (LC)

- ecografia transvaginal
- canvis en l'anatomia del OCI i LC

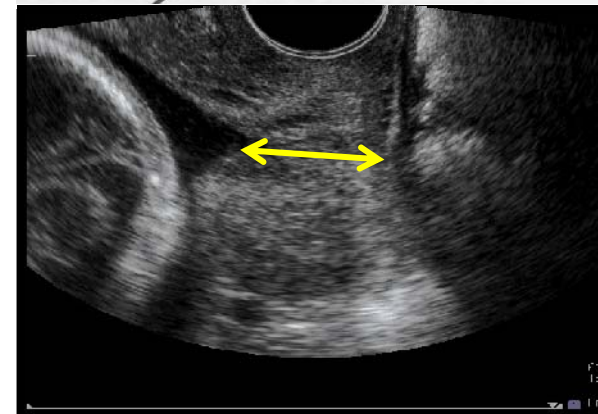
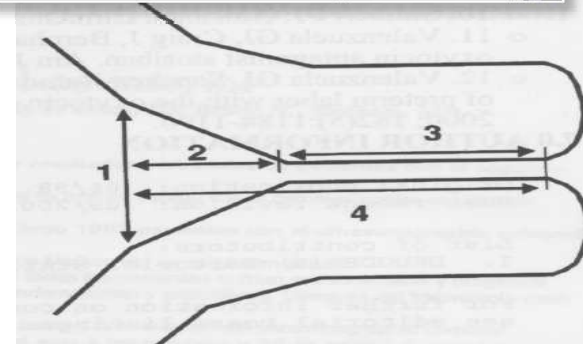
### Bon cribat = metodologia estricta

- visió sagital - longitudinal del CX
- bufeta buida
- LLavi posterior = anterior = simètrics
- identificar OCI, OCE, canal
- mesurar longitud efectiva : de OCI a OCE
- maniobres dinàmiques : pressió SP-fundus
- esperar uns minuts
- 3 mesures quedar-se amb la més curta

### Pitfalls :

Fer massa pressió amb la sonda

Exploració excessivament ràpida: canvis Cx



# Cribratge i prevenció de PP

## Valoració de la LC. Gestacions Úniques

Un coll uterí curt detectat per ETV és un potent predictor de part prematur en gestacions úniques

Transvaginal Ultrasonographic Measurement of Cervical Length as a Predictor of Preterm Birth.  
A Systematic Review with Meta-Analysis.

*(Domin CM, Smith E, Terplan M. Ultrasound Quarterly Dec 2010; 26: 241-248)*

- LC ecogràfica en 2<sup>o</sup> trimestre < 24 sem. amb pacients asimptomàtiques es útil per la identificació d'un subgrup de pacients amb alt risc de PP espontani
- El punt de tall més eficient és el de  $LC \leq 25$  mm per  $PP < 35$  sem.

# Cribratge i prevenció de PP

## Valoració de la LC. Gestacions gemelars

Un coll uterí curt detectat per ETV és un potent predictor de part prematur en gestacions gemelars

Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies  
: a systematic review and metaanalysis.

*Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L.  
Am J Obstet Gynecol Aug 2010; 203: 128.e1-12.*

- valoració de LC ecogràfica entre 20 y 24 sem. es bon predictor de PP espontani en gestants asimptomàtiques amb bessons
- LC  $\leq$  25 mm prediu PP espontani de  $<$  28 sem.
- LC normal dona menys poder de predicció de PP

# Cribratge i prevenció de PP

## Valoració de la LC. Gestacions amb APP

Un coll uterí curt detectat per ETV és un potent predictor de part prematur en la APP i després

Transvaginal cervical length measurement for prediction of preterm birth in women with threatened preterm labor: A meta-analysis.

*Sotoriadis A, Papatheodorou S, Kavvadias A, Makrydimas G. Ultrasound Obstet Gynecol 2010; 35: 54-64.*



- \* valoració de LC ecogràfica en APP bon predictor de PP espontani
- \* LC  $\leq 15/25$  mm prediu PPE a 48 hores / setmana de la APP
- \* LC < 15 mm després de APP prediu PP en menys de 1 setmana en 60-70%

# Cribratge i prevenció de PP Intervencions

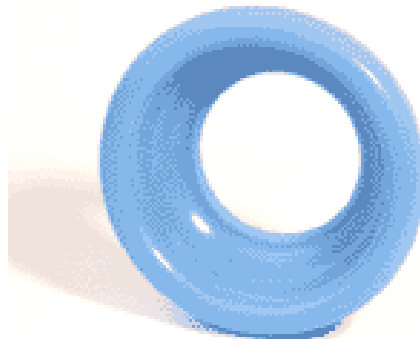
Un programa de cribat universal requereix tenir a l'abast una intervenció clínica que:

- Previngi ó disminueixi el PP
- Millori els resultats neonatals

progesterona



pesari cervical



cerclatge



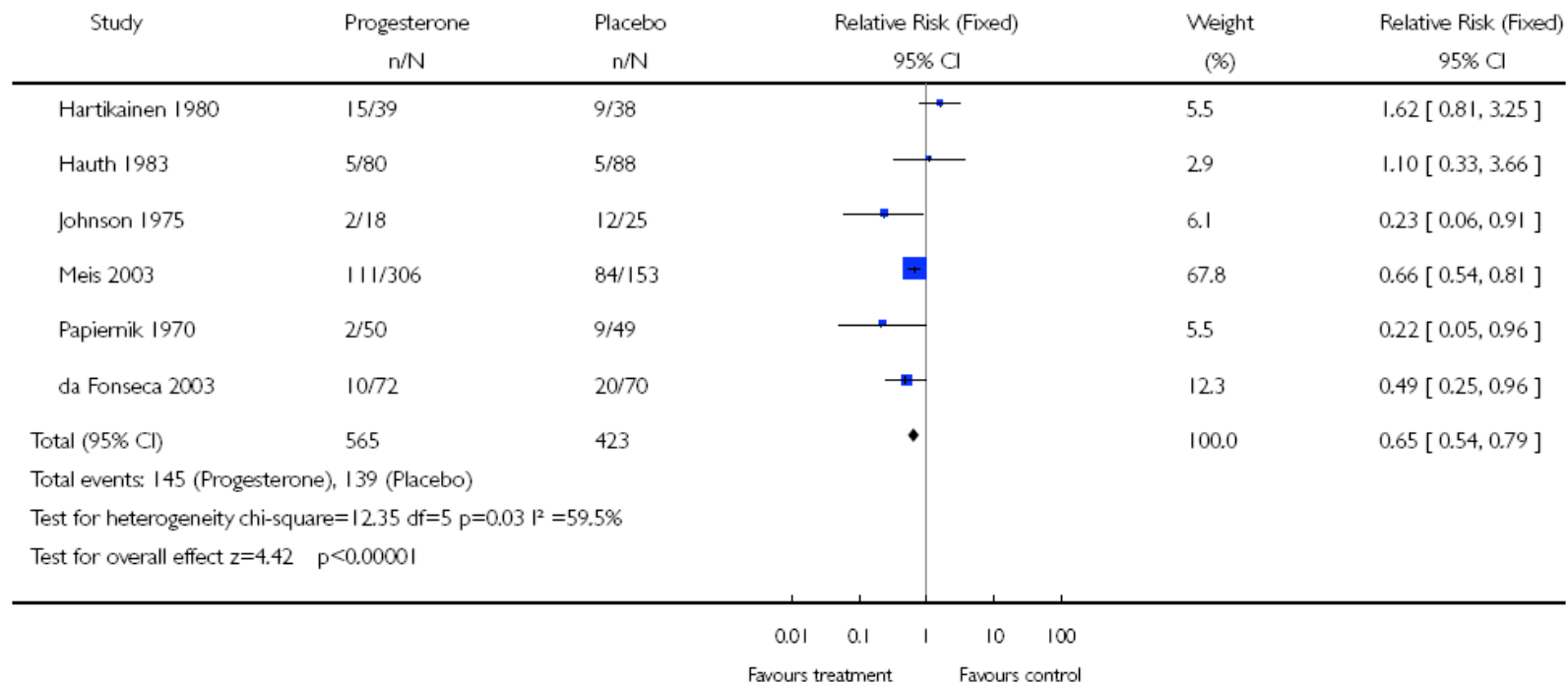
# Prevenió de PP. Intervencions Progesterona. Gestacions asimptomàtiques



DODD et al, 2006



## Comparació de PG vs. Placebo: Tasa de PP < 37s





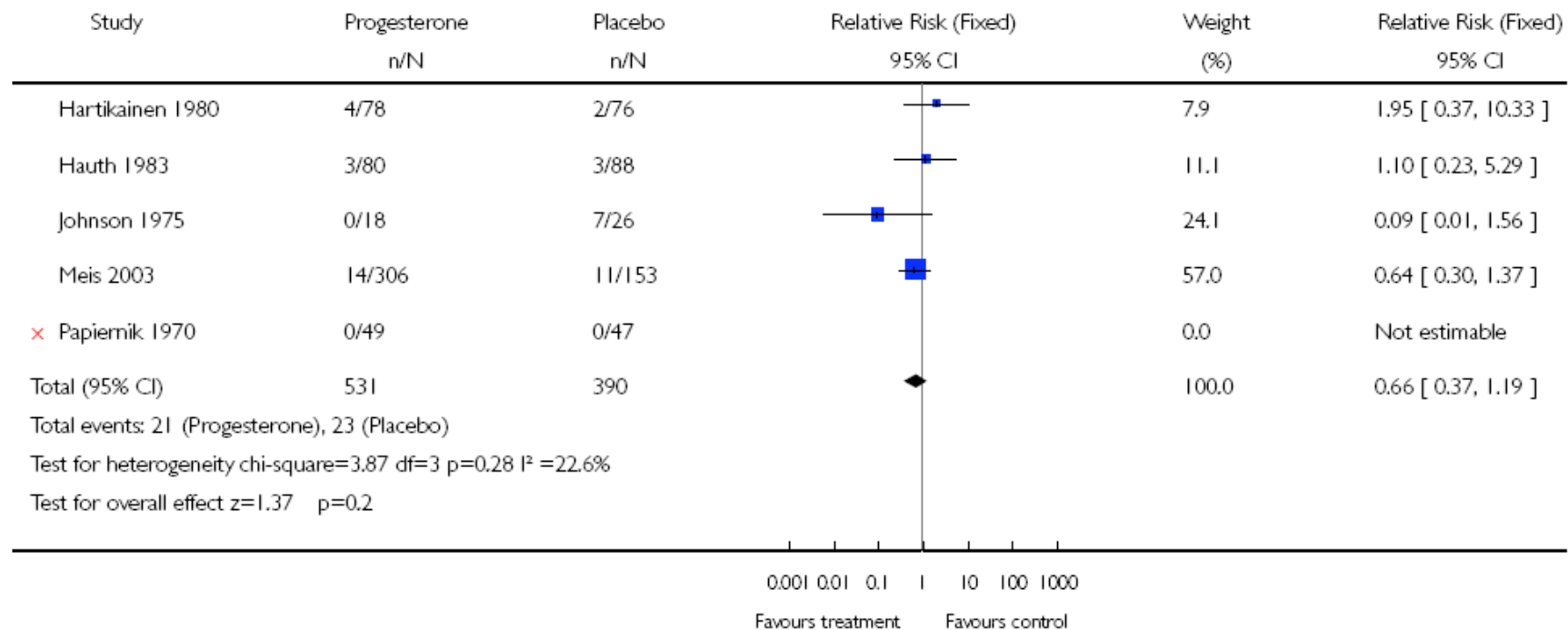
# Prevençió de PP. Progesterona. Gestacions asimptomàtiques



DODD et al, 2006



## Comparació de PG vs. Placebo: Mort Perinatal





# Prevenció de PP. Progesterona. Gestacions asimptomàtiques

Cochrane, 2006

Administració prenatal de PG per reduir el PP  
Dodd JM, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA



•PG tant per via IM com vaginal redueix el PP < 37 i també < 34 s.

\*l'ús de PG redueix la possibilitat de RN amb pes < 2500 grs

\*no es demostra benefici en la reducció de la morbimortalitat PN

\*Gestacions gemelars no reducció de PP ni MM perinatal

Conclusió: no hi ha proves suficients per recomanar l'ús de la progesterona per reduir els efectes clínicament importants del PP.

Es requereixen més estudis que permetin una millor avaluació de la reducció de PP i de la morbimortalitat perinatal

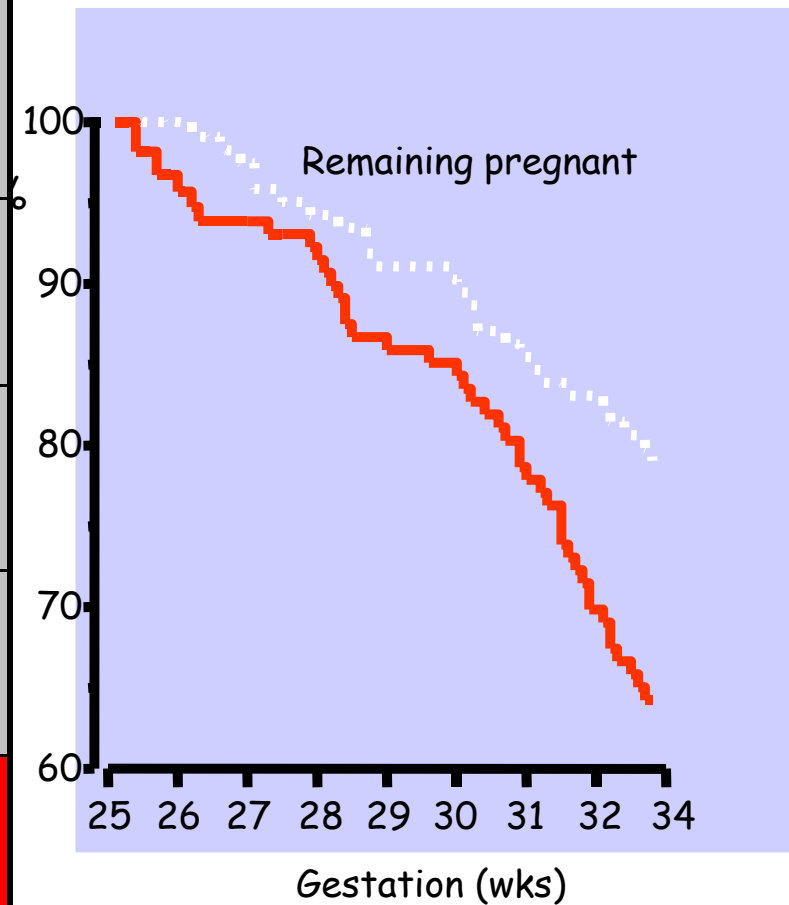
# Prevenció de PP. Intervencions Progesterona. Gestacions asimptomàtiques

	Fonseca (2007)	Rousse (2007)	O,Brien (2007)	De Franco 2007
Població	Gest.Uniques+ bessons+PP previ N=250	Bessons PP previ N=664	PP previ N=661	PP previ N= 46
Long. Cervical	LC ≤ 15 mm	-----	-----	LC ≤ 25 mm
Preparat i via	Progesterona 200mg/dia ovuls vaginals	αhidroxiPG caproato 250 mg i.m./setm	Progesterona gel vaginal 90 mg/dia	Progesterona gel vaginal 90 mg/dia
setmanes	20-24 a 34	16-20 a 35	18-23 a 37	18-23 a 37
Resultats perinatal	<b>reducció 44% PP</b> <b>No reducció MP</b>	No reducció MP No reducció PP	No reduccióMP No reduccióPP	<b>reducció MP</b> <b>reducció PP</b>

# Prevenció de PP. Intervencions Progesterona. Gestacions asimptomàtiques Úniques

Hassan, Romero et al, 2011

Població	Gest úniques Inclou PP previ i gest. risc
Long. cervical	randomitza dones entre 10-20 mm
Preparat i via	90 mg/dia gel Progesterona
setmanes	20-24 fins 37 setmanes
Resultats perinatal	<b>Reducció 45 % PP &lt; 33 s</b> <b>Reducció SDR i MP</b>



# Prevenció de PP. Progesterona. Gestacions úniques asimptomàtiques

medició universal del la LC a 2º trimestre ?

[Ultrasound Obstet Gynecol](#). 2011 Jul;38(1):32-7.

**Universal cervical-length screening to prevent preterm birth:  
a cost-effectiveness analysis.**

[Werner EF](#), [Han CS](#), [Pettker CM](#), [Buhimschi CS](#), [Copel JA](#), [Funai EF](#), [Thung SF](#).

\*La medició de LC entre 18-24 setm. és una estratègia dominant per prevenir el PP < 34 setmanes i és cost-efectiva en gest. úniques

\*per cada 100.000 dones cribades estalvi de 12.119.947\$ i ganància de 423 anys de qualitat de vida ajustada

\*per cada 100.000 dones cribades es podrien prevenir 22 casos de mort neonatal o dèficits neurològics severes

\* Premisses : LC < 15 mm tractada amb progesterona diària i que la reducció de PP fos almenys d'un 20% i el cost de eco < 187\$

# Prevenió de PP. Intervencions Progesterona. Gestacions gemelars

[Ultrasound Obstet Gynecol.](#) 2011 Sep;38(3):272-80.

Prevention of preterm delivery in twin gestations (PREDICT): a multicenter, randomized, placebo-controlled trial on the effect of vaginal micronized progesterone.

[Rode L](#), [Klein K](#), [Nicolaides KH](#), [Krampl-Bettelheim E](#), [Tabor A](#); [PREDICT Group](#).

\*677 gemelars randomitzats , progesterona vag 90mg /placebo

\*progesterona vaginal no preveu el PP en gestacions gemelars

\*en el subgrup de gemelars d'alt risc (72) la progesterona no millora els resultats perinatal ni redueix PP

# Prevenció de PP. Intervencions Progesterona. Gestacions simptomàtiques (APP)

*Fachinnetti et al. Am J Obstet  
Gynecol. 2007;196: 453-7*

17  $\alpha$ hidroxipG caproato i.m. 2/semana fins 36s  
(60 casos APP randomitzats amb placebo)

Disminució de l'escurçament cervical

Reducció taxa PP < 37 setm

No canvis en taxa de PP < 35 setm.

No canvis en morbimortalitat PN

# Prevenció de PP. Intervencions Progesterona. Gestacions simptomàtiques (APP)

Cochrane, 2010

**Progesterona per el tractament de APP**  
**Lin-Lin Su, Miny Samuel, Yap-Seng Chong**

**\*Hi ha indicis de que la PG redueix la Taxa de PP < 37 sem. i que pot enlentir l'acurçament cervical i la freqüència de les contraccions**

**\*el nombre d'estudis de participants limita la potència del metanàlisi**

**Conclusió : no hi ha proves suficients per recomenar l'ús de progestàgens com agents tocolítics per reduir la freqüència de PP després de APP**

**Es requereixen més estudis que permetin una millor avaluació de la reducció de PP i de la morbimortalitat perinatal**



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

# Prevenió de PP. Intervencions Progesterona. Gestacions simptomátiques(APP)

[J Matern Fetal Neonatal Med.](#) 2011 Oct 4. [Epub ahead of print]  
Vaginal progesterone after tocolytic therapy in threatened preterm labor.  
[Bomba-Opon DA](#), [Kosinska-Kaczynska K](#), [Kosinski P](#), [Wegrzyn P](#), [Kaczynski B](#), [Wielgos M](#).

\*190 APP després de tocolisi i corticoids randomitzats ,  
progesterona vag 200 mg /placebo . No té en compte Long. Cervical .

\*en grup progesterona :

prolongació de la gestació : 10 dies

reducció de PP < 34 s. i de molt baix pes <1500 grs

no reducció de morbimortalitat perinatal



# Prevenió de PP. Intervencions Progesterona. Gestacions simptomàtiques (APP)

## Vaginal PROgesterone as Maintenance Treatment After an episode of prEterm Labor (PROMISE Study)

**This study is currently recruiting participants.**

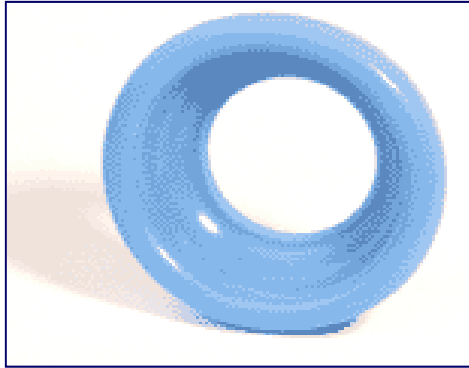
Verified by Hospital Clinic of Barcelona, March 2010

First Received: March 26, 2008 Last Updated: March 30, 2010 [History of Changes](#)

Sponsor:	Hospital Clinic of Barcelona
Information provided by:	Hospital Clinic of Barcelona
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00646802

- EC aleatoritzat, enmascarat a doble cec i controlat amb placebo
- Gestants entre 24 i 34 sem. Uniques
  
- Ingrés previ per APP
- que després tocolísi i corticoids LC curta de  $\leq 25$  mm.
  
- N=360 pacientes
- Actualment 70% de reclutament

# Prevenció de PP. Intervencions Pesari cervical



Cochrane, 2010

## Cervical pessary for preventing preterm birth (Review)

Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA

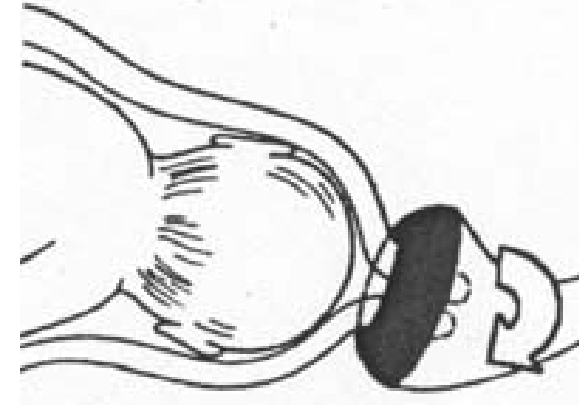
Manquen estudis randomitzats i ben dissenyats  
Hi ha certa evidència de benefici a reduir PP  
S'esperen es resultats de 3 EC en marxa



THE COCHRANE  
COLLABORATION®

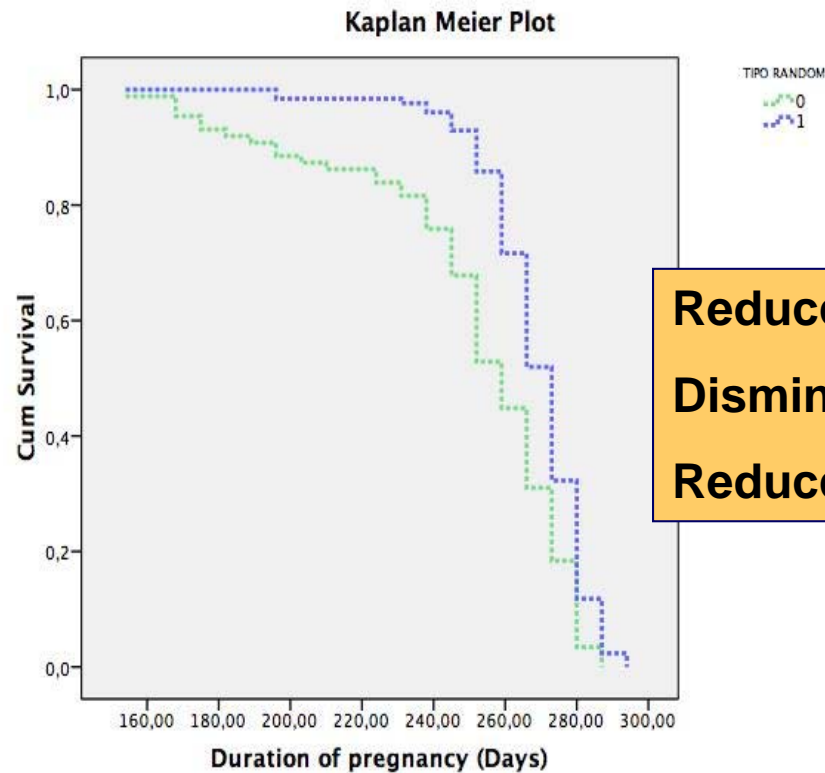
# Prevenció de PP. Intervencions Pesari cervical

380 gestants asimptomàtiques úniques  
LC  $\leq$  25 mm entre 19 - 22 setmanes  
Randomització (190 pesari/190 no pesari)  
Fins a la 37 setmana



**PECEP TRIAL**  
"PEsari Cervical  
per Evitar Prematuritat"

(M. Goya et al)



**Reducció de PPE < 34 setm (6,3 % vs 26,8%)**

**Disminució pes RN <2500gr (6,3% vs 29,6%)**

**Reducció del SDR (2,6% vs 12,1 %)**

# Prevençió de PP. Intervencions Pesari cervical

## Prevention of Preterm Birth Using Cervical Pessary in Pregnant Women With Short Cervix in Twins (PECEP-TWINS)

**This study is currently recruiting participants.**

Verified on November 2010 by Maternal-Infantil Vall d'Hebron Hospital

First Received on September 28, 2010. Last Updated on November 15, 2010 [History of Changes](#)

<b>Sponsor:</b>	Maternal-Infantil Vall d'Hebron Hospital
<b>Information provided by:</b>	Maternal-Infantil Vall d'Hebron Hospital
<b>ClinicalTrials.gov Identifier:</b>	NCT01242410

## Prevention of Preterm Birth Using Cervical Pessary in Pregnant Women After Threatened Preterm Labor(PECEP-RETARD)

**This study is currently recruiting participants.**

Verified by Maternal-Infantil Vall d'Hebron Hospital, November 2010

First Received: September 28, 2010 Last Updated: November 15, 2010 [History of Changes](#)

<b>Sponsor:</b>	Maternal-Infantil Vall d'Hebron Hospital
<b>Information provided by:</b>	Maternal-Infantil Vall d'Hebron Hospital
<b>ClinicalTrials.gov Identifier:</b>	NCT01242384

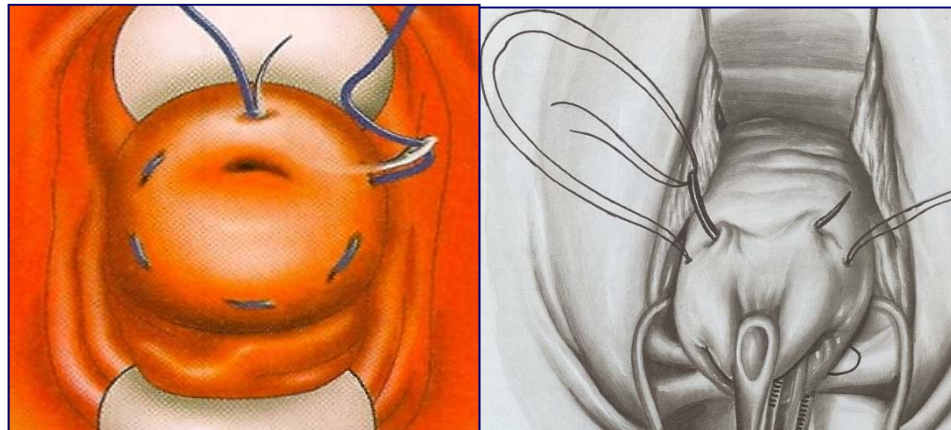
# Prevenció de PP. Intervencions Cerclatge

## Tipus

- Profilàctic
- Emergent

## Indicació

- Historia materna
- Explor. Ecogràfica
- Explor. Física



# Prevenció de PP. Intervencions Cerclatge profilàctic

## Indicació per Longitud cervical

*To et al. Lancet. 2004; 363:1849-1853.*

*Berghella et al. Obstet Gynecol. 2005;106:181-189. Meta-anàlisis.*

### Hi ha evidència de benefici:

**\*1 avortament tardà / 1 PP previ i LC  $\leq$  25 mm ( $\downarrow$  PP 39 % AL 23 %)**

### No hi ha benefici :

**•LC  $\leq$  25 mm sense antecedents**

**•Bessons inclús amb LC  $<$  25 mm ( $\uparrow$  PP 36 % AL 75 % )**

# Prevenció de PP. Intervencions Cerclatge profilàctic

## Indicació per antecedents adversos

*MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. multicentre randomized trial of cervical cerclage.  
Br J Obstet Gynecol. 1993;100:516-523.*

### Hi ha evidència de benefici:

\* $\geq 3$  avortaments tardans /  $\geq 3$  parts prematurs previs ( $\downarrow$  PP 32 % al 15 %)

### No hi ha benefici :

- $< 3$  avortaments tardans /  $< 3$  parts prematurs previs
- Conització cervical o cirurgia prèvia

# Prevenció de PP. Intervencions Cerclatge d'emergència

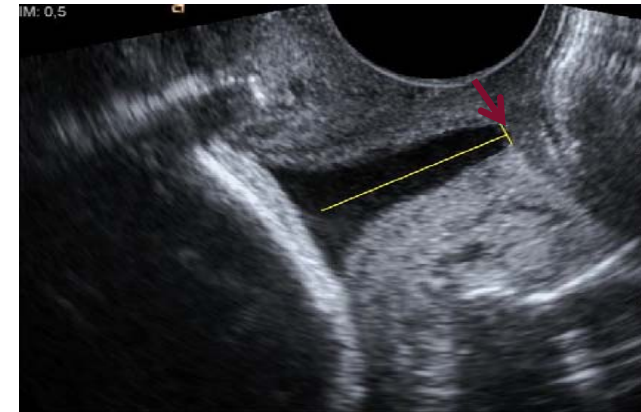
Indicació per exploració cervical : Incompetència cervical

cervix obert  $\geq 1$  cm  
visualitzant membranes ovulars  
per OCE ó a vagina,  
entre 14 i 26 setmanes

*Althisius et al. Am J Obstet Gynecol. 2003*  
*Pereira et al. Am J Obstet Gynecol 2007.*

- ↓ PP 67% AL 38 %
- ↓ part prematur < 28s
- ↑ supervivència neonatal

Milloren encara més els resultats  
descartant infecció per AC



Airoldi, Pereira, Berguella et al.  
*AJPerinatol* 2009; 26: 63-8



# Prevenció de PP. Intervencions Cerclatge

*Berghella et al. Obstet Gynecol. 2005;106:181-189.*

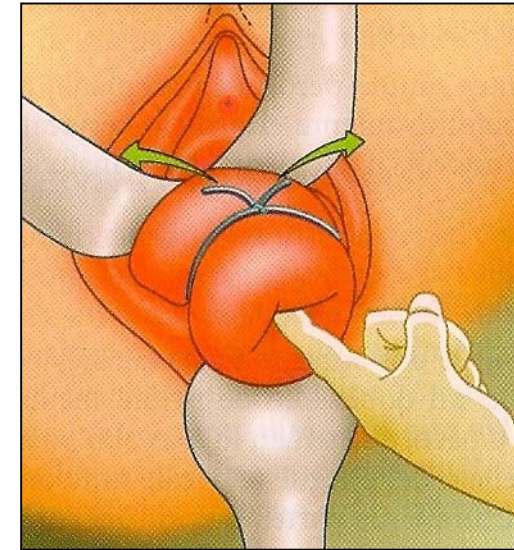
*Meta-anàlisis.*

el cerclatge és beneficiós :

- $\geq 3$  aborts previs ó  $\geq 3$  P. prematurs
- 1 PP previ i LC  $\leq 25$  mm
- Dilatació cervical  $\geq 1$ cm. ( 14 -26 sem )

No està indicat :

- Bessons , independentement de LC
- LC  $< 25$  mm sense antecedent de PP previ



# Cribratge i Prevenció de PP. Conclusions I

- La LC és una eina útil i recomanable de cribatge de PP sobre tot en gestacions úniques asimptomàtiques, també en bessons i APP
- Sembla que hi ha evidència de cost-efectivitat per recomanar la medicació universal de la LC a 2º trimestre entre 18-24 s. en gestacions úniques asimptomàtiques

## Gestacions úniques:

- L'ús de PG vaginal ha demostrat benefici en gestacions úniques asimptomàtiques amb  $LC \leq 20\text{mm}$  entre 20-24 s.
- El pesari cervical ha demostrat benefici en gestacions úniques asimptomàtiques amb  $LC \leq 25\text{mm}$  entre 19-22 s. i pot ser una alternativa a la PG.
- Encara que hi ha indicis de que la PG redueix la taxa de PP després de APP no hi ha proves suficients per recomanar-la

# Cribratge i Prevenció de PP. Conclusions II

## Bessons:

- La PG tant per via vaginal com IM com el cerclatge no han demostrat efectivitat en bessons inclús amb  $LC \leq 25$  mm
- Es requereixen més estudis de les possibles intervencions en bessons, es nombre de estudis de participants limita la potència dels metanàlisi  
Cal esperar els resultats dels EC amb pesari cervical i comprobar la eficàcia conjunta PG + pesari

## Cerclatge:

- El cerclatge és beneficiós en cassos d'història d' almenys 3 avortaments ó PP previs ó 1 PP previ i  $LC \leq 25$  mm ó dilatació cervical  $\geq 1$ cm entre 14 -26 s.
- Es requereixen EC dissenyats per demostrar l'eficàcia combinada de cerclatge + PG vaginal

***Every 30 seconds a baby dies of preterm birth.  
What are you doing about it?***

*Vincenzo Berguella MD.  
Am J Obstet Gynecol Nov 2010 Editorials.*



**Yes we can**

**Gracies per la vostra atenció !!**