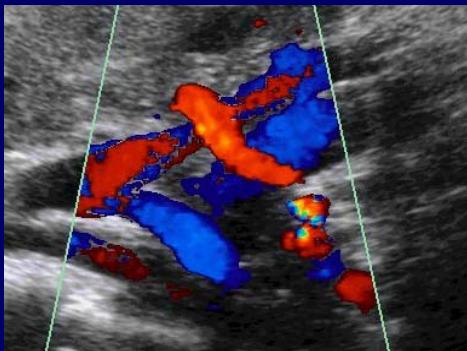


# LA ECOGRAFIA DE SEGON TRIMESTRE: MÉS ENLLÀ DE LA MORFOLOGIA



*L'Acadèmia*



Elisa Llurba

# **La ecografía de segon trimestre: més enllà de la morfologia**

## **Ecografía morfológica de las 18-21 semanas**

1. El objetivo principal de la ecografía morfológica de 18-21 semanas es el estudio de la anatomía fetal, aunque también se realiza una biometría fetal y se pueden valorar los marcadores de cromosomopatía.
2. El estudio de la biometría fetal para poder evaluar el crecimiento y la concordancia con la edad gestacional, así como el estudio anatómico de cada uno de los órganos y sistemas fetales, se llevará a cabo siguiendo las recomendaciones de la sección de ecografía de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SESEGO).
3. El descubrimiento de una anomalía estructural, a causa de su posible asociación con alteraciones cromosómicas, hará que sea recomendable la obtención de un cariotipo fetal, mediante amniocentesis o cordocentesis.
4. Los marcadores de cromosomopatías de segundo trimestre a considerar serán los siguientes:
  - edema nucal igual o superior a 6 mm
  - hiperrefringencia intestinal (refringencia igual o superior a la de la columna)
  - fémur corto (< percentil 5)
  - ectasia piélica
  - foco ecogénico intracardíaco
5. Estos marcadores ecográficos en presentación aislada no constituyen indicación de estudio citogenético, sino que se recomienda modificar el riesgo estimado previamente (cribado de primer o segundo trimestre o de la edad materna) mediante las *likelihood ratios* o razones de probabilidad positivas y negativas correspondientes a los marcadores presentes y ausentes respectivamente.

# **La ecografia de segon trimestre: més enllà de la morfologia**

---

## **1.- Doppler de les arteries uterines.**

## **2.- Medició de la longitud cervical.**

Test de CRIBATGE:

- Patologia prevalent e important
- Test segur i ben acceptat
- Tècnica descrita i reproduïble
- Malaltia en fase asimptomàtica
- Alta sensibilitat, alt VPN
- Intervenció preventiva efectiva

# **La ecografia de segon trimestre: més enllà de la morfologia**

---

## **1.- Doppler de les arteries uterines.**

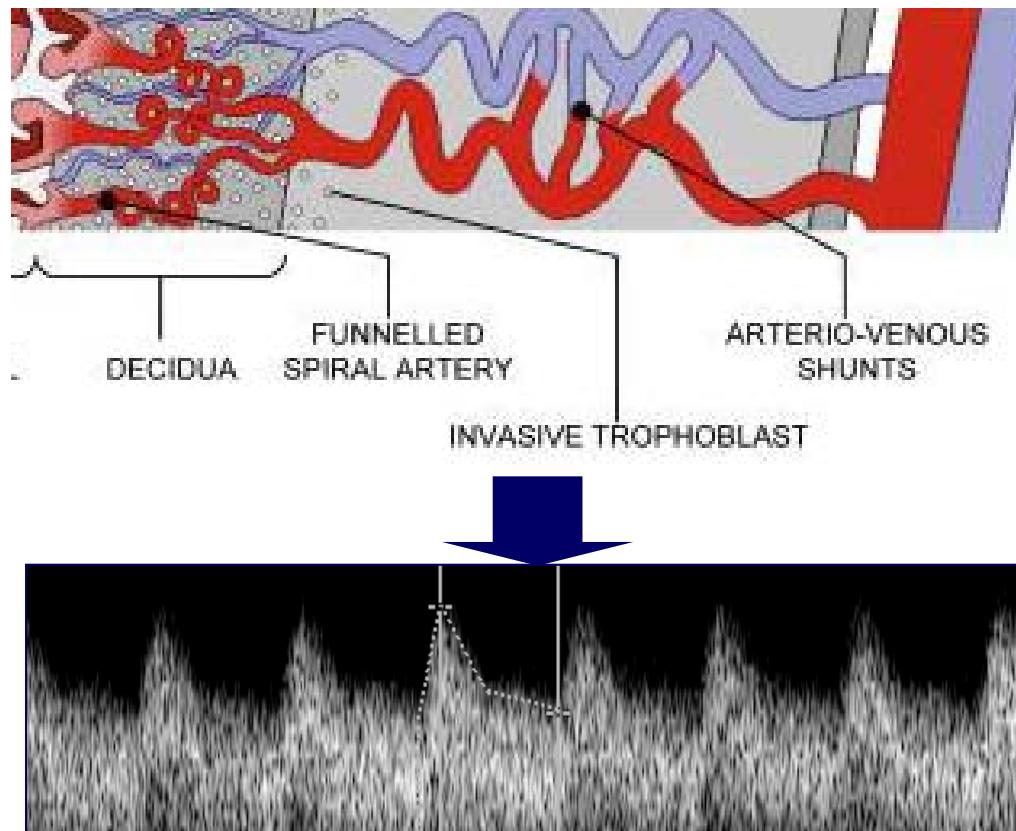
## **2.- Medició de la longitud cervical.**

Test de CRIBATGE :

- Patologia prevalent e important
- Test segur i ben acceptat
- Tècnica descrita i reproduïble
- Malaltia en fase asimptomàtica
- Alta sensibilitat, alt VPN
- Intervenció preventiva efectiva

# Doppler de les arteries uterines

Mètode no invasiu que reflexa la circulació placentària

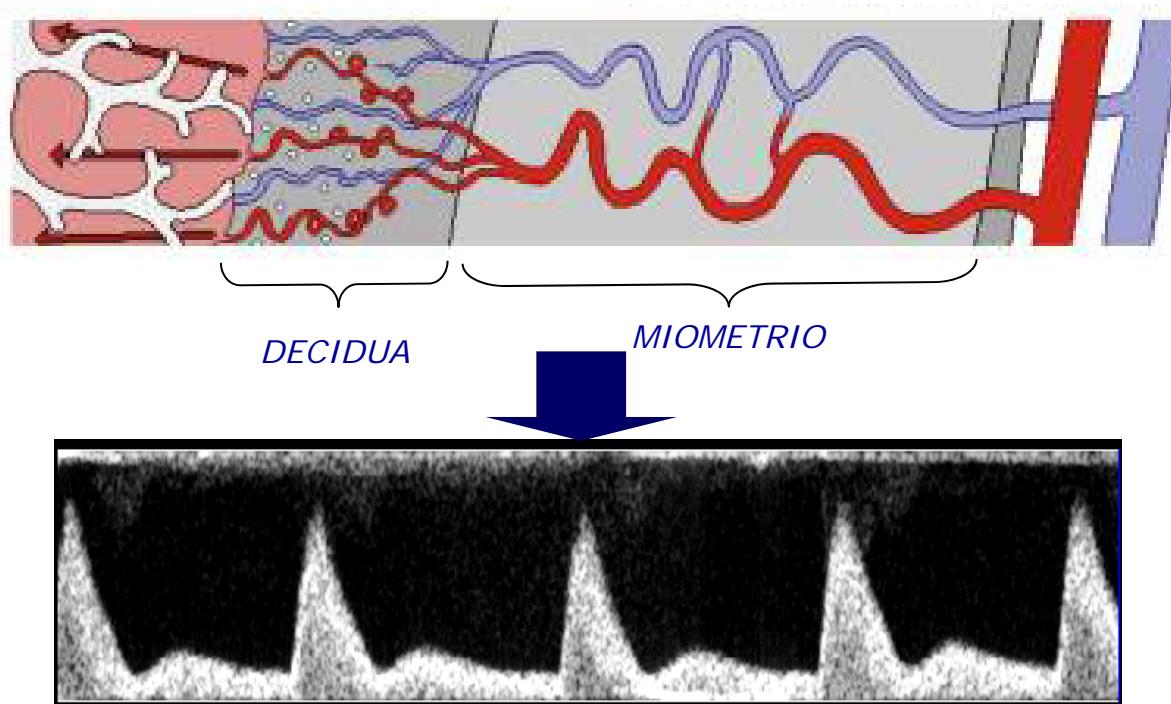


Campbell et al, Obst Gynecol 1986

Burton GJ, Placenta, 2009

# Doppler de les arteries uterines

Doppler de art. uterines amb augment resistència:  
alteració remodelació arteries espirals



Gerretsen G, BJOG, 1981

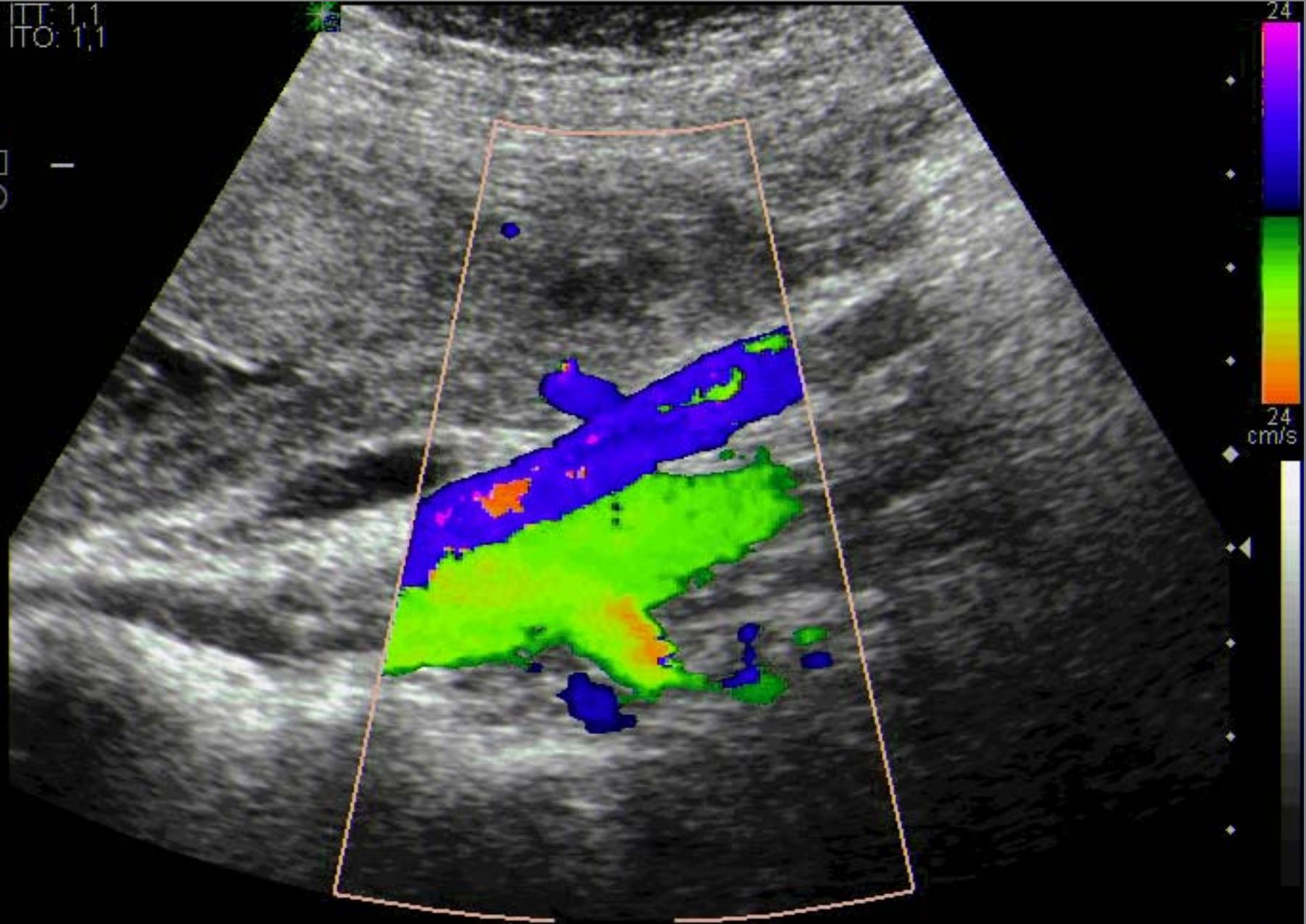
Brosens SS, Am J Obstet Gynecol, 2002

Pijnenborg R, Placenta, 2006

Burton GJ, Placenta, 2009

IT: 1,1  
TO: 1,1

①  
②

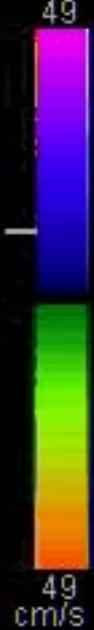
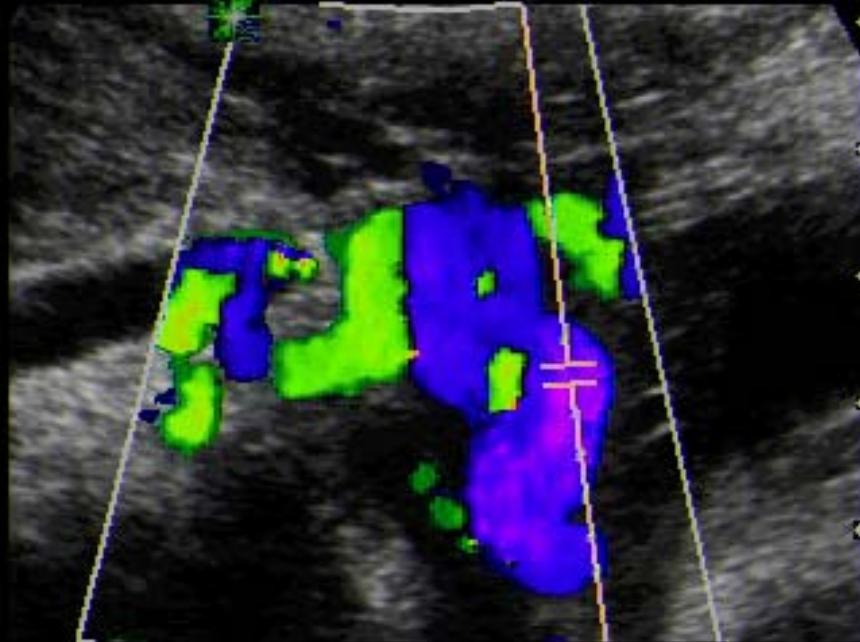


10cm Z  
12cps

IT: 1,1  
TO: 3,4

①  
②

38mm



-  
-  
- 100  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-

-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-  
-

-cm/s  
-

10cm Z  
13cps

IT: 1,7

TO: 3,2

[1]  
②

70mm



28

28  
cm/s

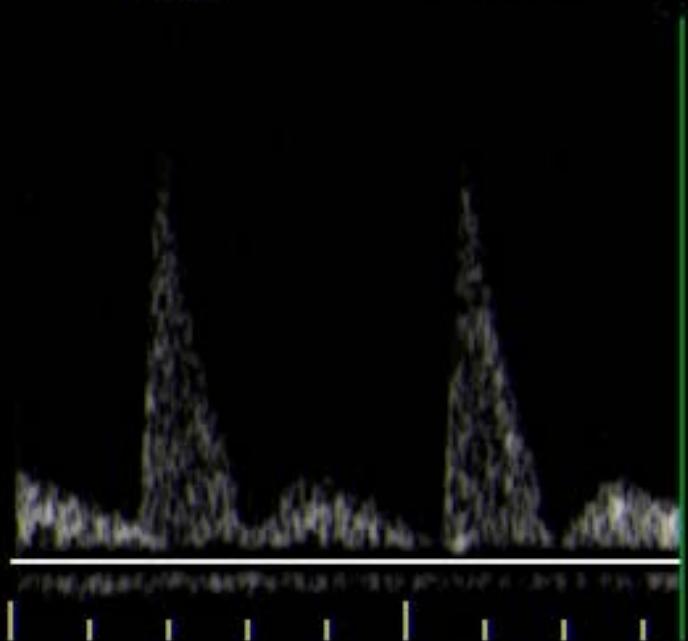
-60

-40

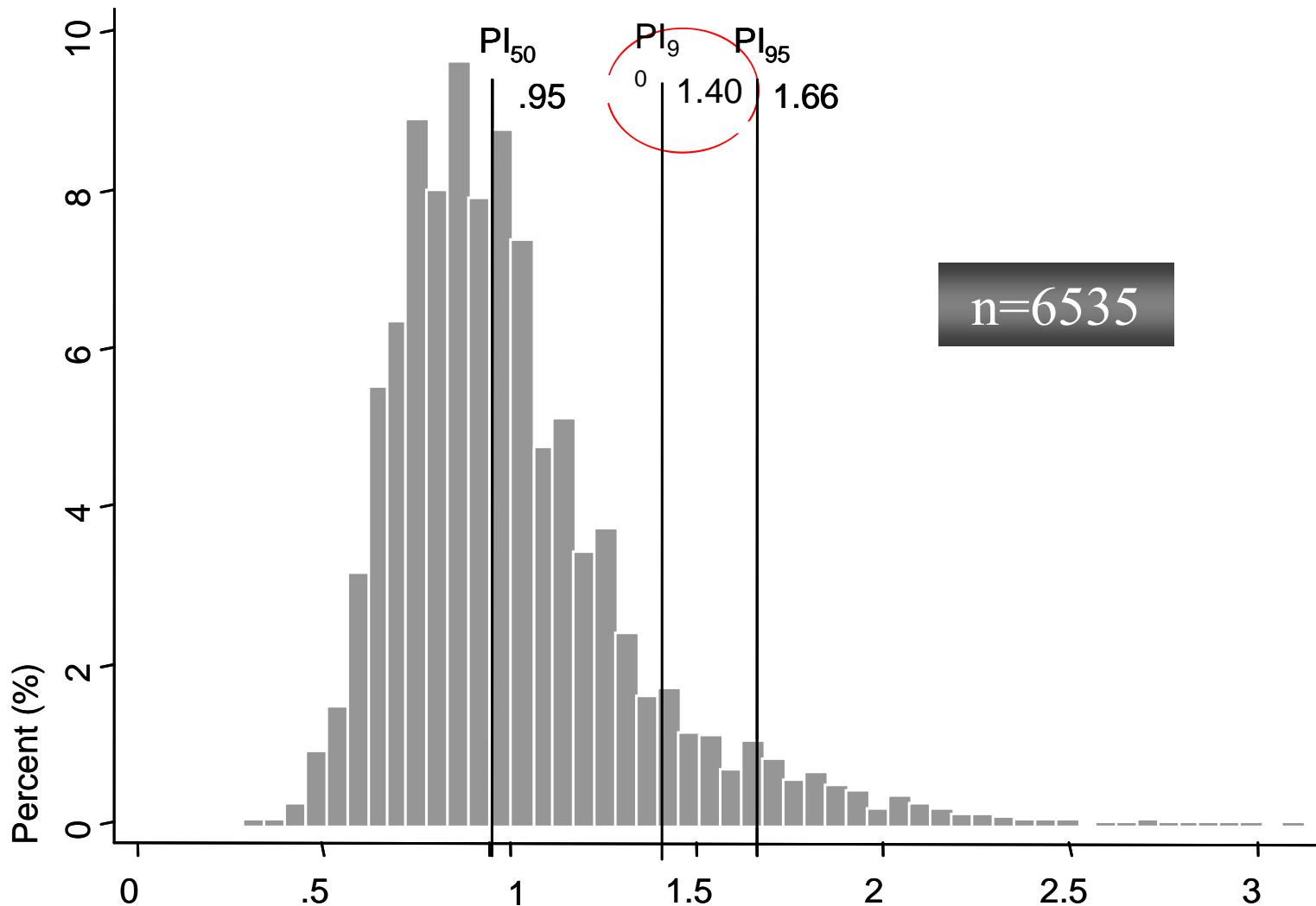
-20

-cm/s

12cm Z  
13cps



# Corbes de normalitat del IP de las artèries uterines 20s població Catalunya i Balears



# Resultats perinatals segons el Doppler de les arteries uterines

Resultat perinatal	Població total	Doppler AUt Normal	Doppler AUt Anormal	p
SG al part (s)	39.2 <small>(19-42)</small>	39.06 <small>(2-1)</small>	38.15 <small>(3-1)</small>	0.000
Pes al néixer (gr)	3425 <small>(587)</small>	3232 <small>(527)</small>	2835 <small>(787)</small>	0.000
PE (n (%))	75 (1.2)	39 (0.7)	36 (6.5)	0.000
PE<32s (n (%))	50 (0.8)	8 (0.1)	21 (3.8)	0.000
IUGR (n (%))	69 (1.1)	33 (0.6)	36 (6.5)	0.000
PE i/o IUGR (n (%))	23 (0.4)	64 (1.2)	57 (10.2)	0.000
PE i/o IUGR <32s (n (%))	74 (1.2)	17 (0.3)	57 (6.3)	0.000
Òbit fetal (n (%))	18 (0.3)	13 (0.2)	5 (0.9)	0.021
DPPNI (n (%))	7 (0.1)	5 (0.1)	2 (0.4)	0.131

## Caractéristiques test de cribatge

IP>1.40 a les 20s						
	S (%)	E (%)	VPP(%)	VPN(%)	LR+	LR-
PE	46	90	5.2	99.3	4.74	0.21
PE<32s	71.4	90	2	99.9	7.2	0.14
RCIU	57.1	90.3	5.9	99.5	6	0.17
RCIU<32s	71.3	90.1	3.6	99.9	7.42	0.13
PE i/o RCIU	48.7	90.5	9.0	98.9	5.15	0.19
PE i/o RCIU>32	39.0	90.2	4.9	99.1	4	0.25
PE i/o RCIU<32	71.4	90.2	4.1	99.8	7.26	0.14

## Característiques del cribatge segons la definició de anormalitat

---

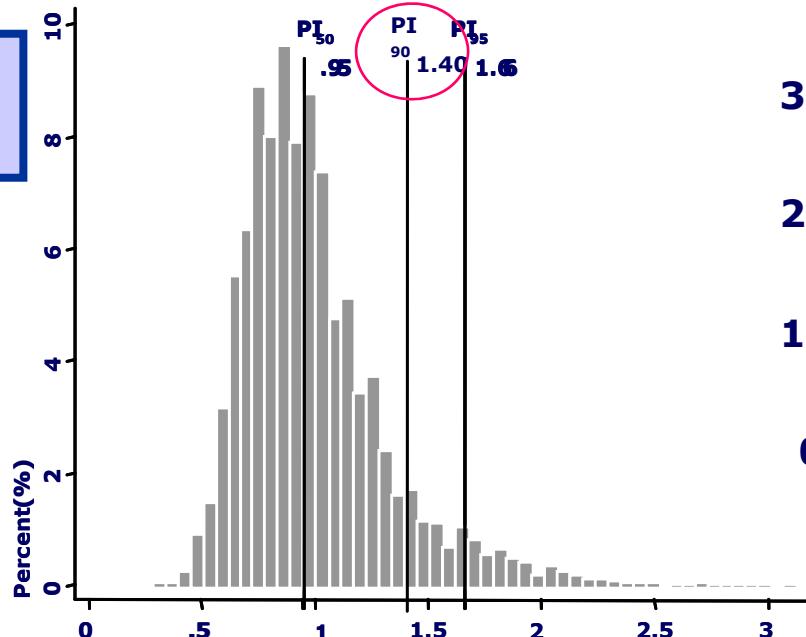
	<b>mPI&gt;1.6 i/o notch bilateral</b>	<b>mPI &gt;1.40</b>
Cribatge positiu, n(%)	558/6035 (9.2)	603/6035 (10.0)
Tasa de detecció, n (%)	28/38 (73.7)	25/35 (71.4)
LR- test positiu	8.35	7.26
LR- test negatiu	0.12	0.14

# Combinació de historia materna i del Doppler de les arteries uterines

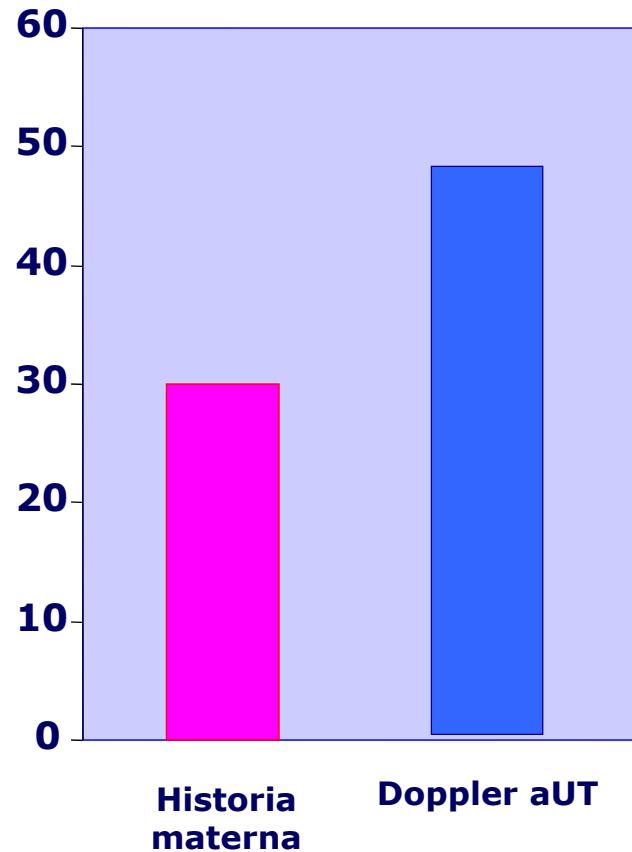
## Qüestionari clínic

Paritat  
Ètnia  
Hipertensió crònica  
Mals antecedents obst.  
 $IMC > 30$   
Diabetis I/II

## Doppler de les art uterines 20s



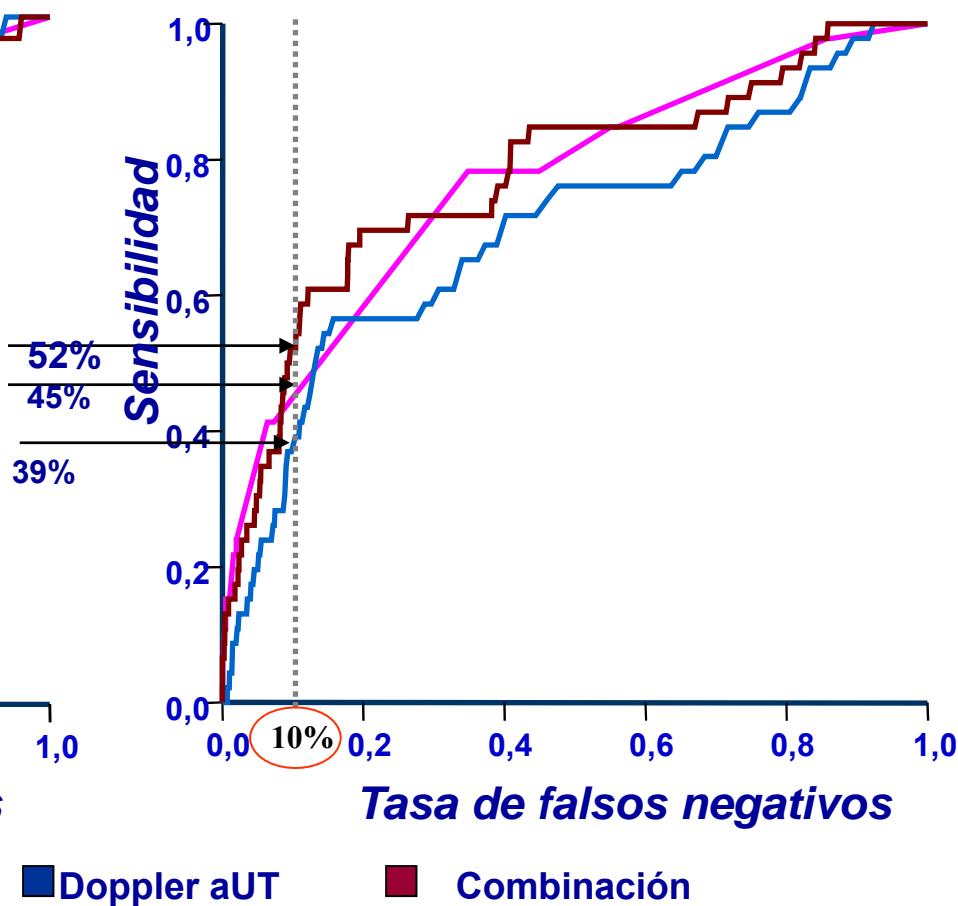
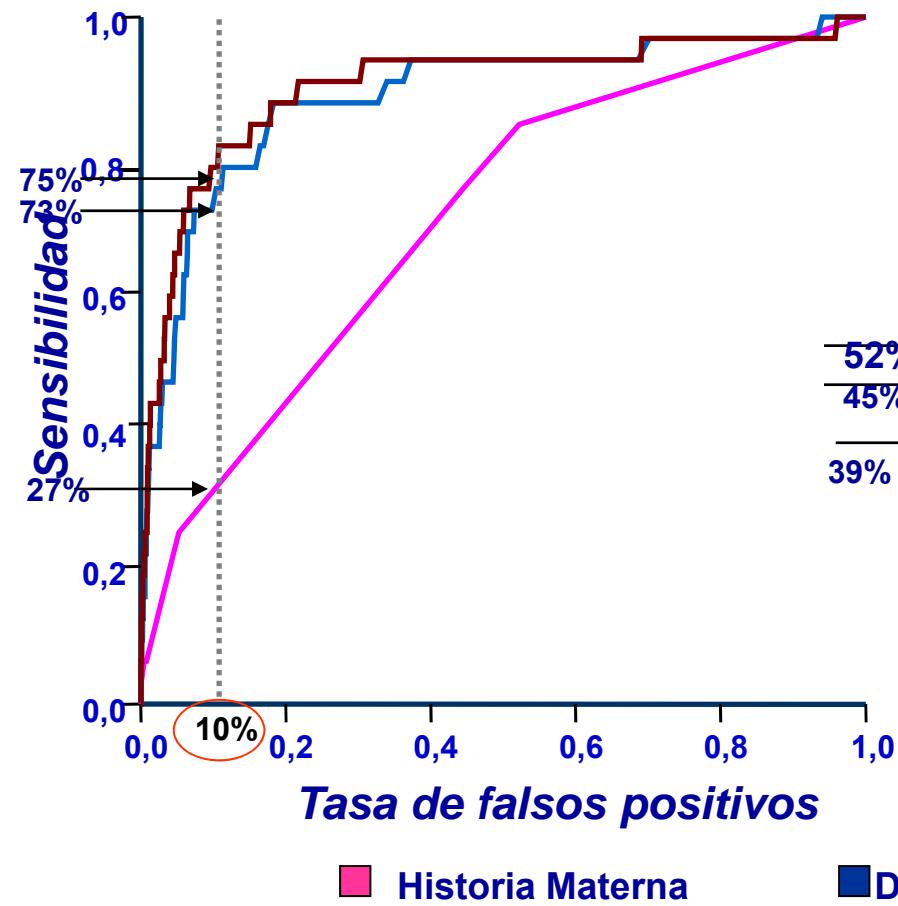
## Tassa de detecció PE(10% FPR)



# Combinació de historia materna y del Doppler de las arterias uterinas segons el tipus de PE

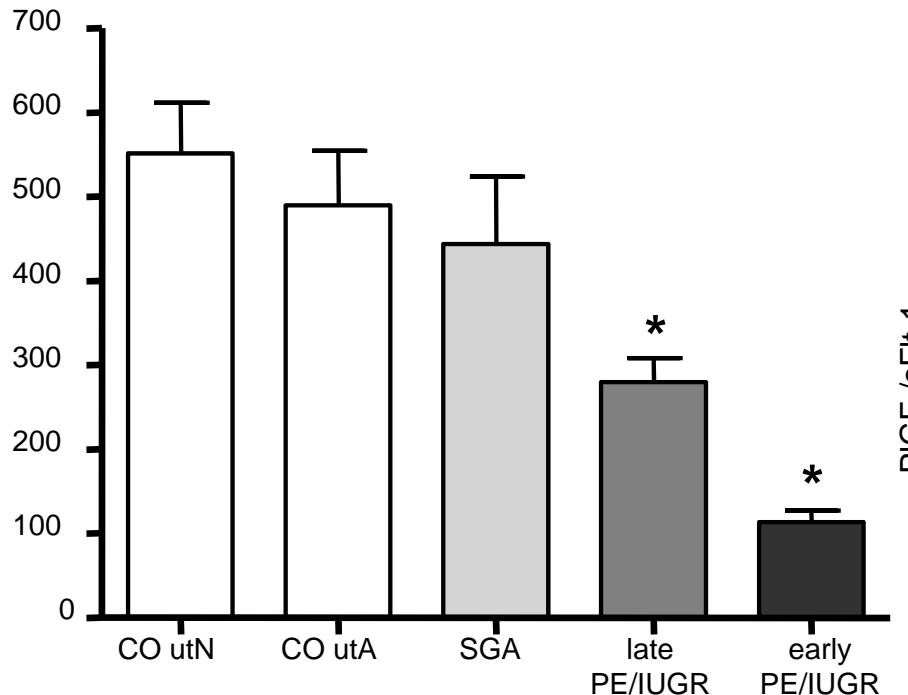
PE < 32s

PE ≥ 32s

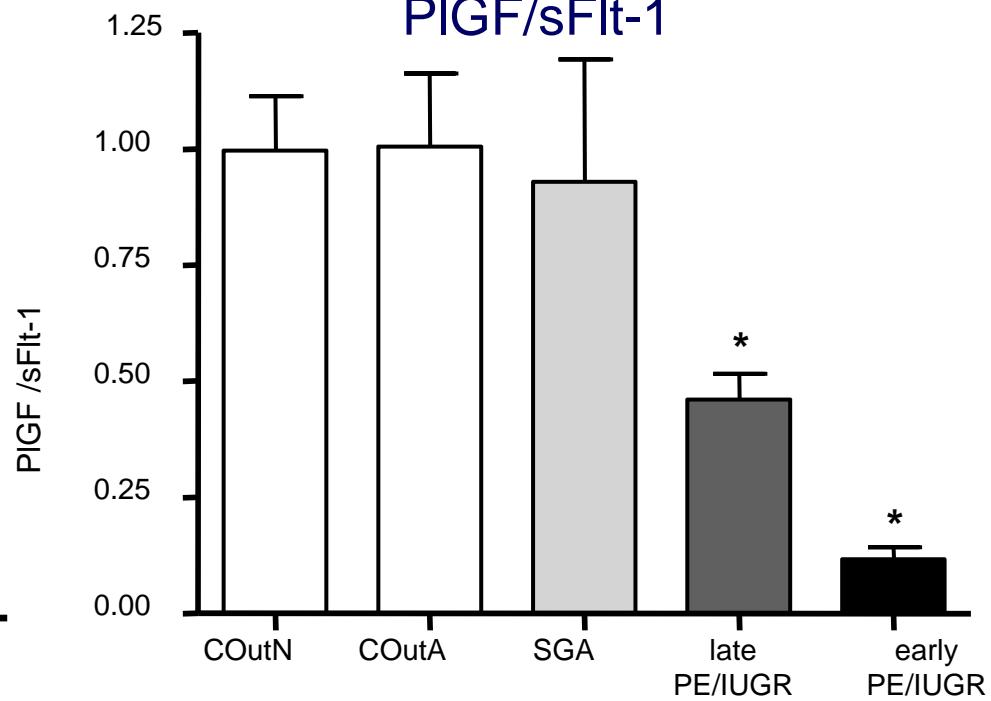


# Combinació del Doppler de les arteries uterines i factors angiogènics ( PIGF y sFlt1) a les 20s

PIGF (pg/mL)



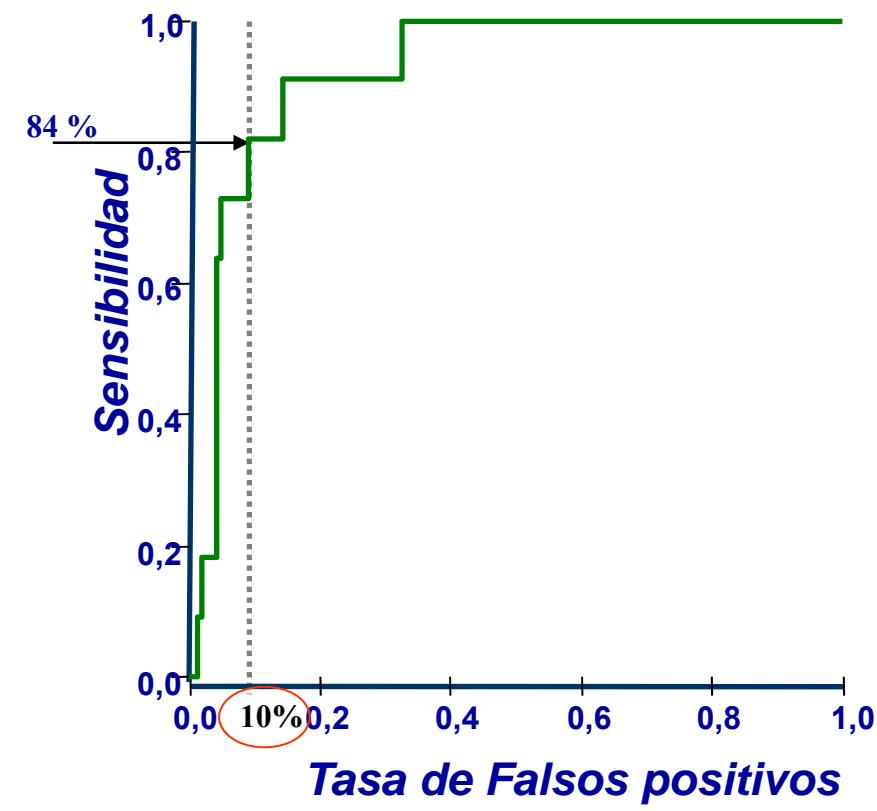
PIGF/sFlt-1



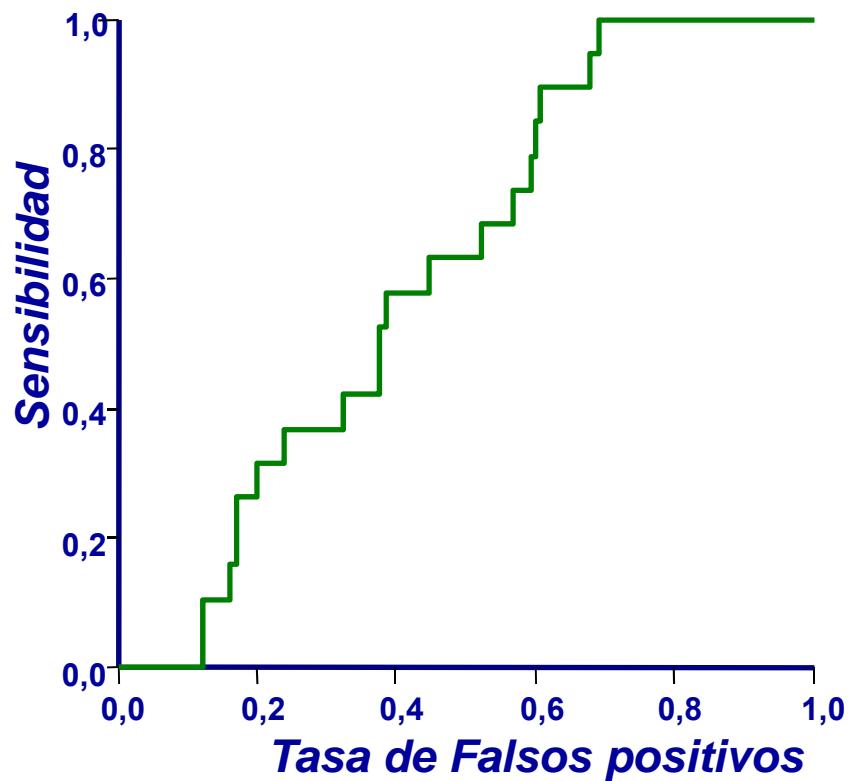
# Combinació del Doppler de les arteries uterines i factors angiogènics ( PIGF y sFlt1)

PE < 32s

PE  $\geq$  32s



Doppler aUT +PIGF/sFlt-1



# La ecografia de segon trimestre: més enllà de la morfologia

## 1.- Doppler de les arteries uterines.

- ✓ Patologia prevalent e important
- ✓ Test segur i ben acceptat
- ✓ Tècnica descrita i reproduïble
- ✓ Malaltia en fase asimptomàtica
- ✓ Alta sensibilitat, alt VPN

Intervenció preventiva efectiva?

# Antioxidants

	Vitamin C and vitamin E (n=1196)	Placebo (n=1199)	Risk ratio (95% CI)	p*
<b>Hypertensive disorders</b>				
Pre-eclampsia	181 (15%)	187 (16%)	0.97 (0.80-1.17)	0.754
Severe pre-eclampsia	62 (5%)	53 (4%)	1.17 (0.82-1.68)	
Gestational hypertension	84 (7%)	55 (5%)	1.53 (1.10-2.13)	
Severe gestational hypertension	7 (1%)	5 (0.4%)	1.40 (0.45-4.41)	
Antenatal onset of pre-eclampsia	170 (14%)	173 (14%)	0.99 (0.81-1.20)	
Postpartum onset of pre-eclampsia	11 (1%)	14 (1%)	0.79 (0.36-1.73)	
Delivery for pre-eclampsia before 37 weeks' gestation	96 (8%)	86 (7%)	1.12 (0.85-1.48)	
Delivery for pre-eclampsia before 34 weeks' gestation	10 (1%)	10 (1%)	1.00 (0.67-1.33)	
HELLP syndrome				
Eclampsia				
Severe proteinuria (>5 g in 24 h)				
Magnesium sulphate for pre-eclampsia				
Intravenous antihypertensive therapy				
<b>Other outcomes</b>				
Antenatal steroids	180 (15%)	134 (11%)	1.35 (1.09 to 1.66)	
Maternal death	1 (0.1%)	1 (0.1%)	NA	
Antenatal inpatient nights (mean, SD)	7 (8)	6 (6)	0.80 (0.22-1.37)	

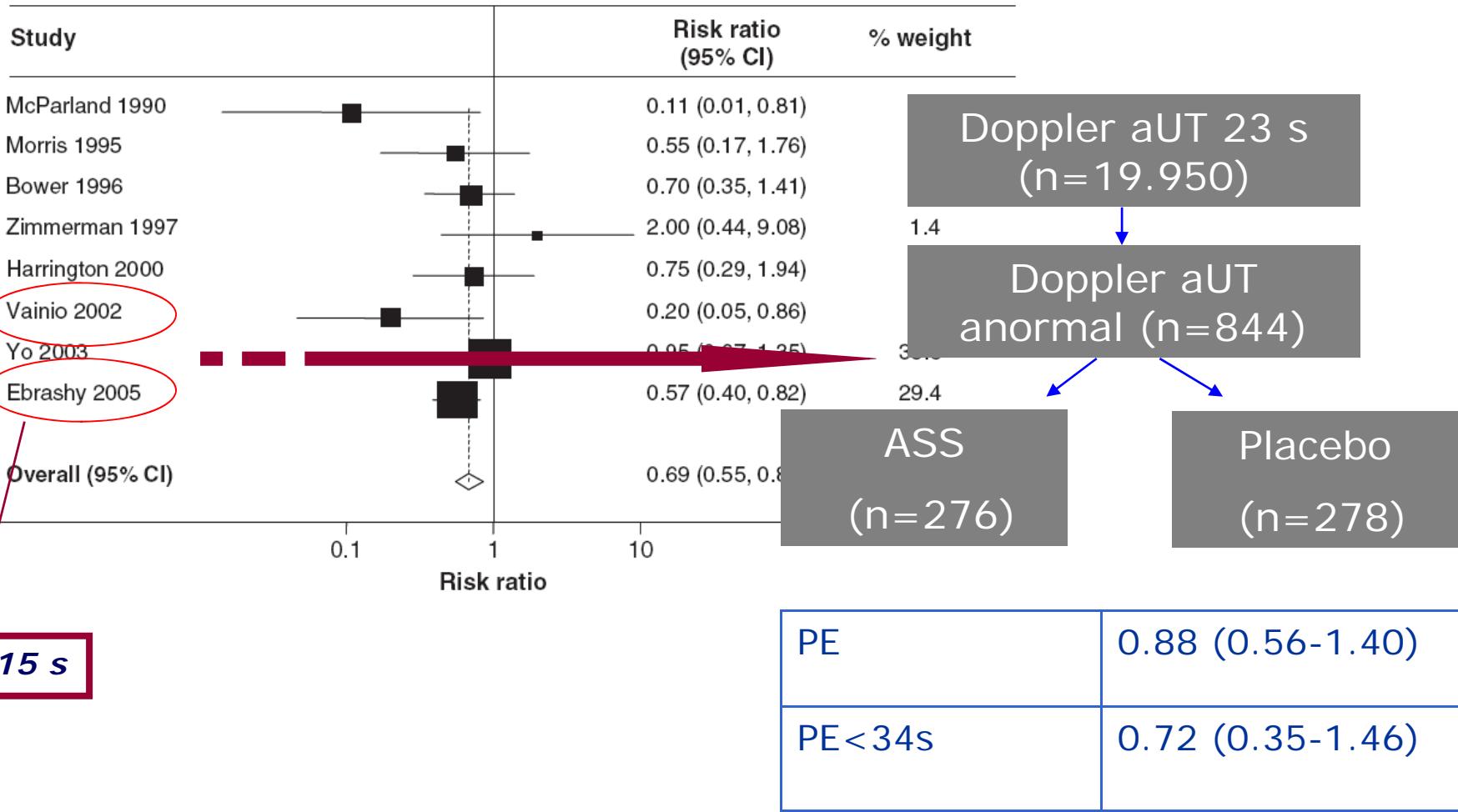
Data are number (%) unless otherwise indicated. \*p value presented only for primary outcome.

Table 2: Maternal pregnancy outcomes by treatment allocation

Poston et al, Lancet, 2006

➤ 8% incloses segons Doppler de les arteries uterines

# AAS (75-150mg)



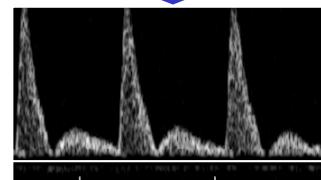
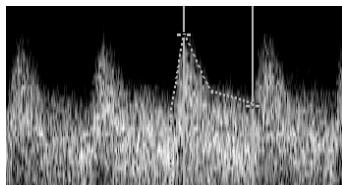
PE	0.88 (0.56-1.40)
PE<34s	0.72 (0.35-1.46)

Yu, CK; *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003

Fox et al, BJOG, 2010

# Doppler de les arteries uterines: prevenció?

**DOPPLER ART. UTERINES  
12-20**



**NO TRACTAMENT  
PREVENTIU**



**CONTROLS  
HABITUALS**

**TA+Prot bisetmanal**

**Control de creixement mensual**

\*NICE(National Institute Clinical Excellence), 2003



# UTOPIA

## Uterine Test to improve Outcome in Preeclampsia and IUGR Assessment

**Coordinadors: H Universitari Vall d'Hebron**

**Centros colaboradores:**

- **H Universitario de Canarias**
- **H Son Llatçer de Mallorca**
- **H Sant Joan de Déu de Barceloan**

**PROYECTO FIS 06/1213**

**ClinicalTrials.gov**  
*Protocol Registration System*

Red  
SAMID

### HIPÓTESIS

Pot el Doppler de arteries uterines (Dut) identificar un subgrup de pacients d'alt risc de desenvolupar preeclampsia i/o RCIU en el que l'aplicació d'un programa de control exhaustiu de la gestació redueixi les complicacions materno-fetales?

# UTOPIA

## Uterine Test to improve Outcome in Preeclampsia and IUGR Assessment

### Consentiment i randomització

#### ECOGRAFIA 20 S

NO DOPPLER UTERINES

DOPPLER UTERINES

IP<1.40

IP>1.40

CONTROL NORMAL

CONTROL EXHAUSTIU

Eco c/ 4 s  
Labstix c/2 s  
TA c/ 2 s

RESULTATS PERINATALS

# UTOPIA

Uterine Test to improve Outcome in Preeclampsia and IUGR Assessment

DADES PRELIMINARS

5.900      10.055      1.500      680  
HUVH      HUC      HSLL      HSJD

18.135

No consentiment

3%

17.590

50.5%

49.5%

8.882  
NO DOPPLER UTERINES

8.707  
DOPPLER UTERINES

IP<1.40

7897

CONTROL NORMAL

IP>1.40

810

CONTROL EXHAUSTIU

90.7%

9.3%

# **La ecografia de segon trimestre: més enllà de la morfologia**

## **1.- Doppler de les arteries uterines.**

- ✓ Patologia prevalent e important
- ✓ Test segur i ben acceptat
- ✓ Tècnica descrita i reproduïble
- ✓ Malaltia en fase asimptomàtica
- ✓ Alta sensibilitat, alt VPN

**Intervenció preventiva efectiva?**

**12S + AAS?**

# **La ecografia de segon trimestre: més enllà de la morfologia**

---

## **1.- Doppler de les arteries uterines.**

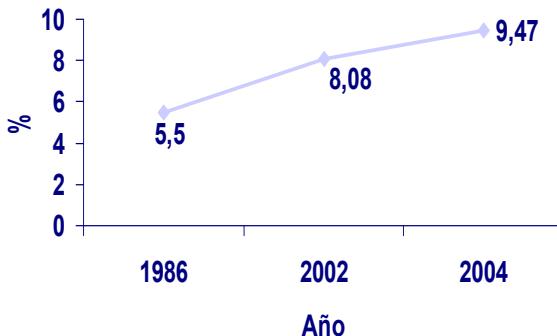
## **2.- Medició de la longitud cervical.**

Test de cribatge:

- Patologia prevalent e important
- Test segur i ben acceptat
- Tècnica descrita i reproduïble
- Malaltia en fase asimptomàtica
- Alta sensibilitat, alt VPN
- Intervenció preventiva efectiva

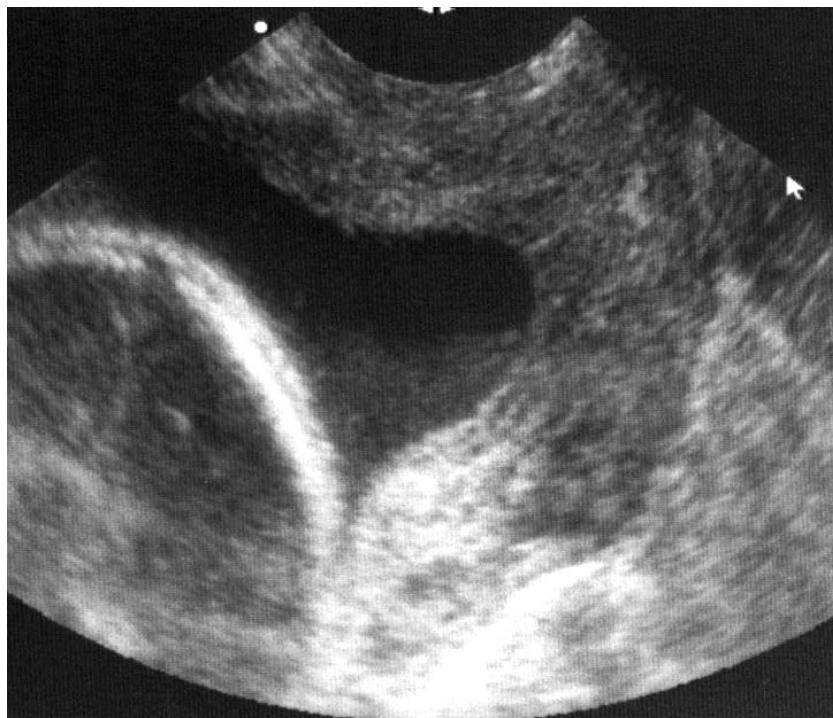
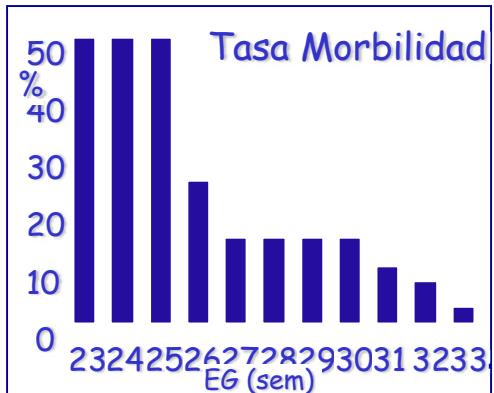
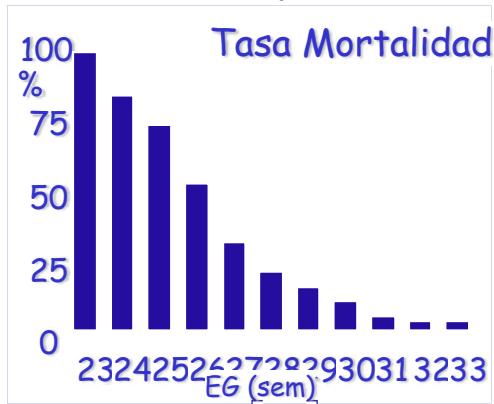
# Medició de la longitud cervical

TASA DE PREMATURIDAD  
en España



Cèrvix s'escurça de forma asimptomàtica a partir de les 16 setmanes en les dones que pateixen un episodi de PP.

Medició de la longitud cervical per ecografia?



Iams JD, N Engl J Med; 1996

# Medició de la longitud cervical: Tècnica

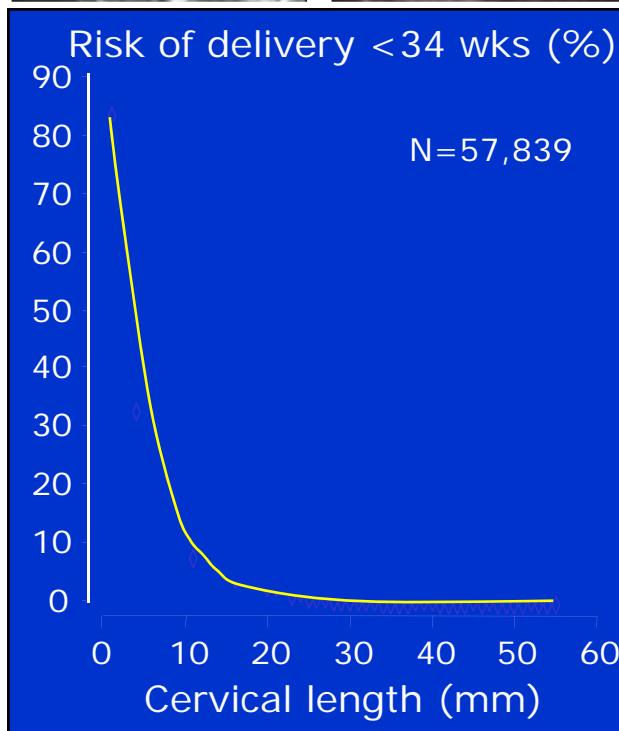


# Medició de la longitud cervical: Tècnica



# Medició de la longitud cervical

## Medició de la longitud cervical a les 22s i risc de PP<34s

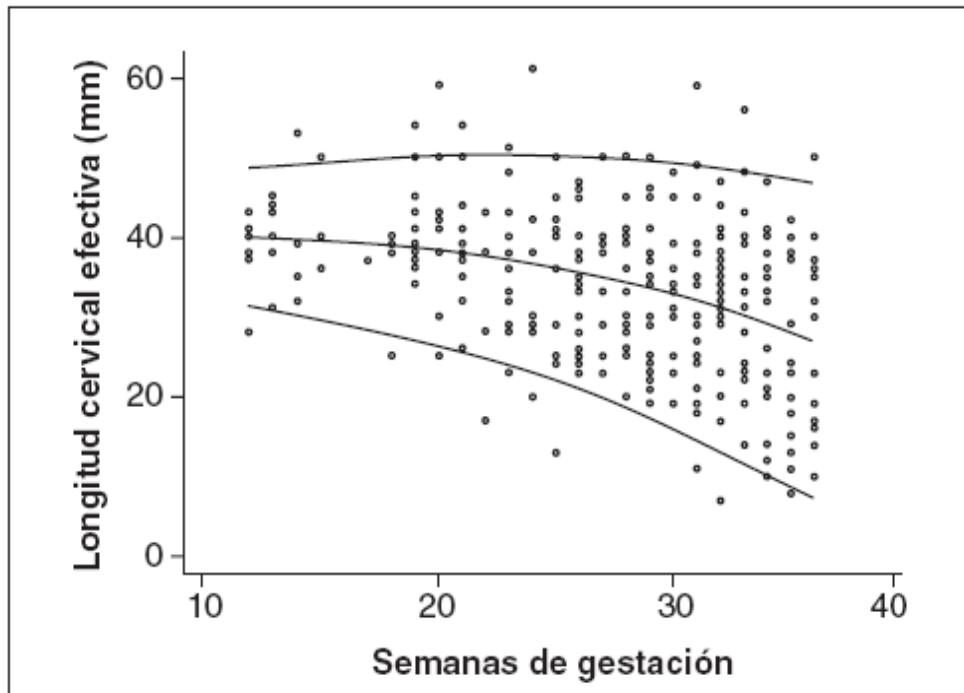


Cervix	% total	PP <34w
1-5 mm	0.2	70%
6-10 mm	0.4	22%
11-15 mm	0.5	16%
16-25 mm	7.0	4%
26-30 mm	16.6	1.3%
31-35 mm	27.4	0.8%
36-40 mm	26.9	0.6%
>40 mm	21.0	0.4%

To & Nicolaides , UOG, 2002

# Medició de la longitud cervical: corbes de normalitat

## Gestacions Úniques



20 s

25 mm

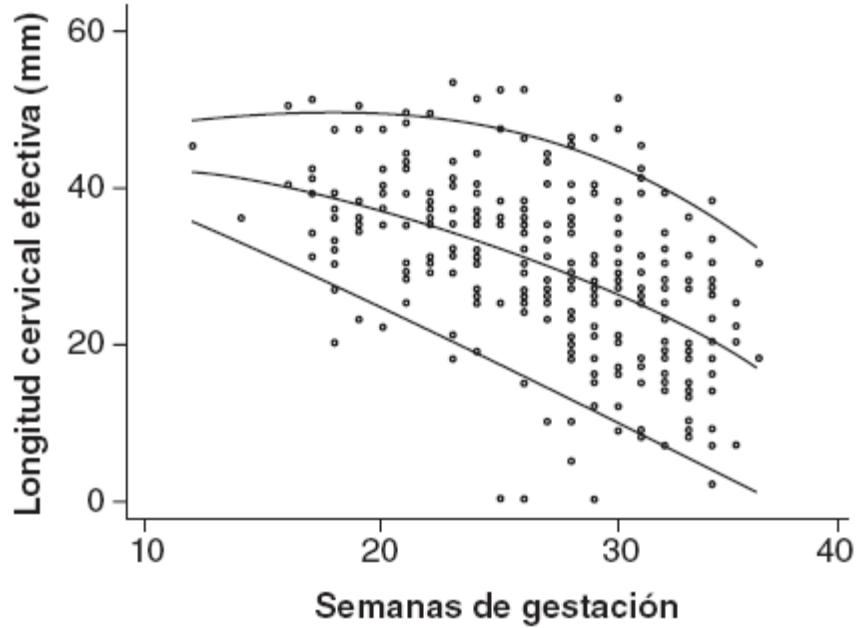
30-34 s

15 mm

Semana de gestación	Percentil 5	Media	Percentil 95
12	31,1	39,8	48,4
13	30,7	39,6	48,6
14	30,2	39,5	48,8
15	29,6	39,3	49,1
16	28,8	39,1	49,3
17	28,4	38,9	49,4
18	27,8	38,7	49,6
19	27,1	38,4	49,7
20	26,3	38,1	49,9
21	25,5	37,7	50
22	24,7	37,3	50
23	23,8	36,9	50
24	22,8	36,4	50
25	21,8	35,9	50
26	20,8	35,4	49,9
27	19,7	34,8	49,8
28	18,7	34,1	49,6
29	17,3	33,4	49,4
30	16,1	32,6	49,2
31	14,8	31,8	48,9
32	13,4	30,9	48,5
33	11,9	30	48,1
34	10,4	29	47,6
35	8,9	28	47,1
36	7,2	26,9	46,5

# Medició de la longitud cervical: corbes de normalitat

## Gestacions múltiples



20 s

20 mm

30-34 s

10 mm

Tabla 5

Media y percentiles 5 y 95 de la longitud cervical efectiva en gestaciones gemelares según semana de gestación (medidas en mm)

Semana de gestación	Percentil 5	Media	Percentil 95
12	35,6	41,9	48,1
13	34,1	41,3	48,5
14	32,9	40,8	49,7
15	31,6	39,9	49,3
16	30,1	39,6	49
17	28,7	38,9	49,1
18	27,3	38,2	49,2
19	25,8	37,5	49,1
20	24,4	36,7	49
21	22,9	35,9	48,8
22	21,5	35	48,5
23	20	34,1	48,1
24	18,6	33,1	47,7
25	17,1	32,1	47,1
26	15,6	31	46,4
27	14,2	29,9	45,5
28	12,7	28,6	44,6
29	11,2	27,4	43,5
30	9,7	26	42,3
31	8,3	24,6	41
32	6,8	23,2	39,5
33	5,3	21,6	37,9
34	3,8	20	36,1
35	2,4	18,3	34,2
36	0,9	16,5	32,2

# Medició de la longitud cervical

GESTACIONS ÚNIQUES				BAIX RISC					
<i>n</i>	PP (%)	Resultat	EG	LC	S	E	VPP	VPN	RR
2915	4.3	< 35	22-25	25	47	84	35	90	3.4
2567		< 32	22-24	15	58				2.7
3694	0.8	< 35	18-22	25	29				3.6
6877	2.9	< 32	14-24	25	15				13.4
760	3.6	< 32							

Iam et al. *N Eng J Med* 1996; 334: 567-572  
Heath et al. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 312-317  
Taipale et al. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 902-907.  
Hassan et al. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1458-1467  
Hibbard et al. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 972-978

**CRIBATGE: BAIXA SENSIBILITAT**

Intervenció preventiva efectiva?

# Medició de la longitud cervical

## GESTACIONS ÚNIQUES

Fonseca et al, 2007

POBLACIÓ: LC  $\leq$  15 mm

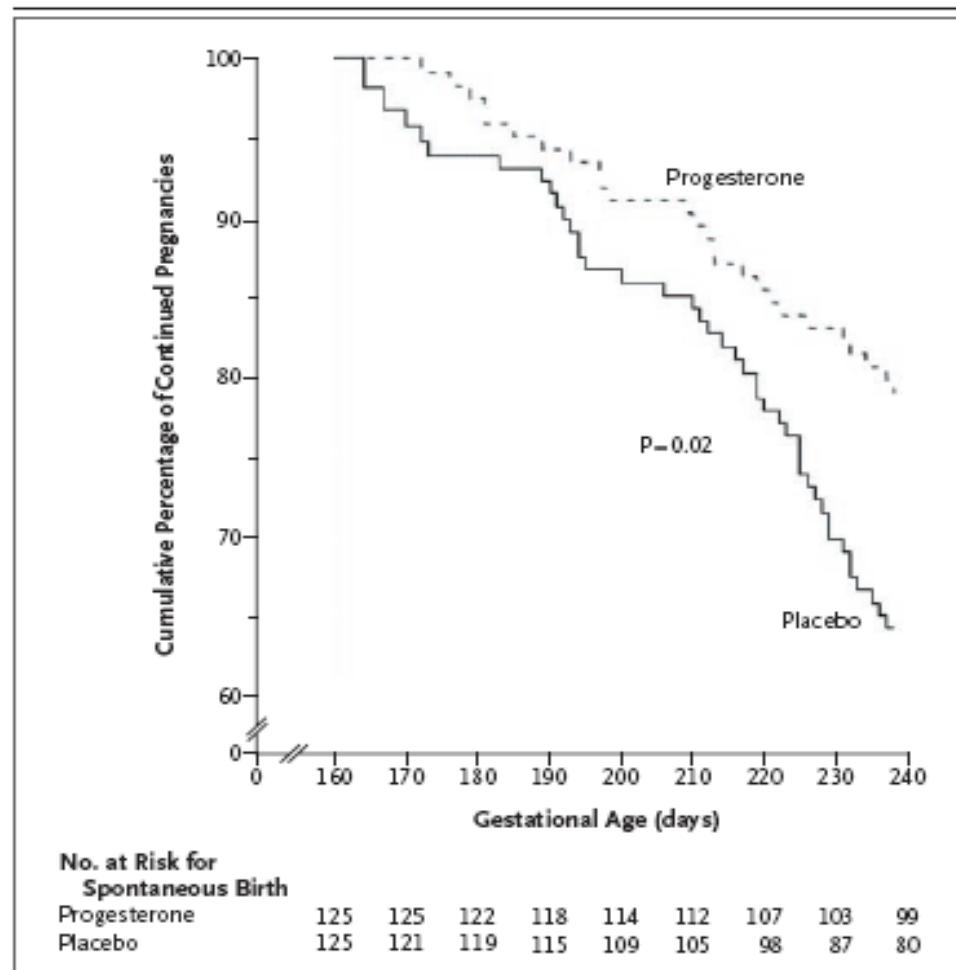
200 mg PG vaginal diaria 24-34s

OBJETIU:  $\downarrow$  tasa de PP ( $\leq$  34s)

n = 250 (125 PG; 125 Placebo)

TPP < 34s: 19.2 % - 34.4 %

$\downarrow$ TASA PP  
NO CANVIS MORBI-MORTALITAT



# Medició de la longitud cervical

GESTACIONS ÚNIQUES

ALT RISC

n	PP (%)	Resultat	EG	LC	S	E	VPP	VPN	RR
120	20	< 34	20-24	25					
469		< 34	15-24	25	76			96	
183	26	< 35	16-24	25	69	80	55	88	4.5

Cook et al; *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15: 109-113.  
Guzman et al; *Ultrasound Obstet Ginecol* 2001; 18: 204-210  
Owen et al; *JAMA* 2001; 286: 1340-1348.

**CRIBATGE: ↑ SENSIBILITAT / ↑ VPP**

Intervenció preventiva efectiva?

# Medició de la longitud cervical

GESTACIONS ÚNIQUES

ALT RISC

Fonseca et al, 2003

POBLACIÓ: PP,  
Cerclatge, Malf. uterina

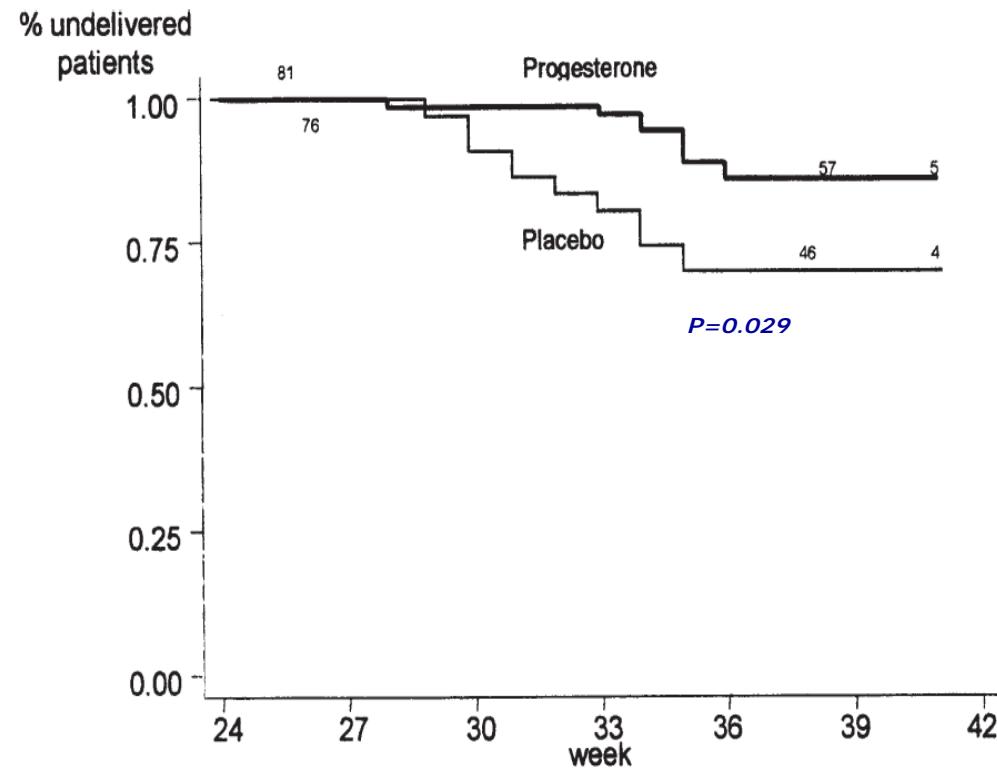
100 mg PG vaginal diaries 24-34s

OBJETIVO: ↓ tasa de PP ( $\leq 37$ s)

n = 142 (70 PG; 70 Placebo)

TPP < 37s: 13.8% - 28.5 %

TPP < 34s: 2.8% - 18.6 %



↓TASA PP  
NO CANVIS MORBI-MORTALITAT

# Medició de la longitud cervical

## GESTACIONS MÚLTIPLES

n	PP (%)	Resultat	EG	LC	S	E	VPP	VPN	RR
147	32	< 35	22-24	25	30	88	54	74	3.2
47	34	< 32	15-20	25	25	100	100	72	N/A

Goldengberg et al. Am J Obstet Gynecol 1996; 175: 1047-1053.  
Guzman et al. Am J Obstet Gynecol 2000; 183: 1108-1113.

## CRIBATGE: ↓ BAIXA SENSIBILITAT / ↑ VPP

250 mg  $\alpha$ hidroxPG caproato i.m.  
setmanal 16/20-35s

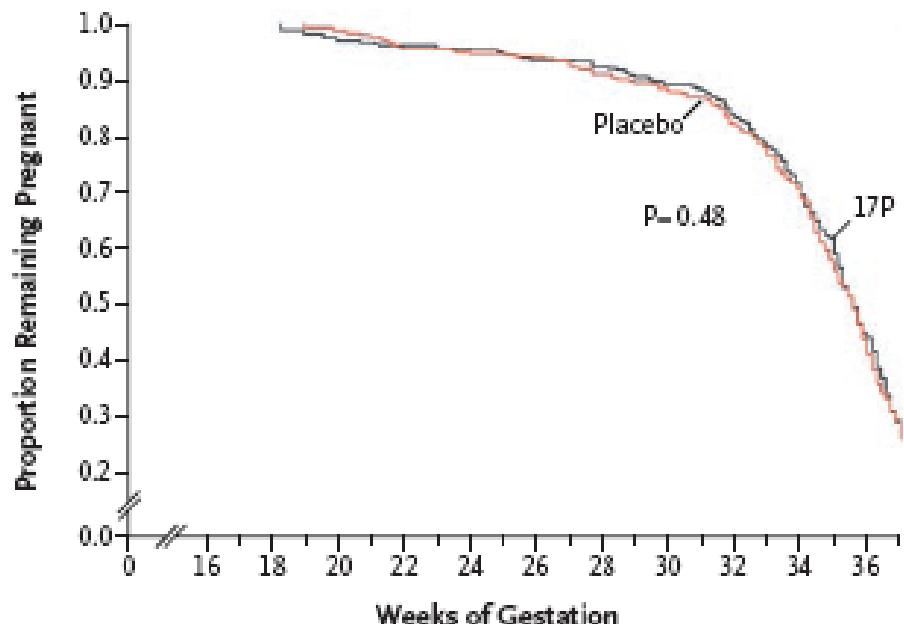
OBJETIVO: ↓ tasa de PP ( $\leq 35$ s)

n = 661 (327 PG; 334 Placebo)

TPP < 37s: 69.5 % - 70.3 %

TPP < 32s: 16.9 % - 14.5 %

TPP < 28s: 8.0 % - 6.1 %



NO CANVIS TASA PP  
NO CANVIS MORBI-MORTALITAT

Rouse et al, 2007

#### OBSTETRICS

## Universal cervical length screening and treatment with vaginal progesterone to prevent preterm birth: a decision and economic analysis

Alison G. Cahill, MD, MSCI; Anthony O. Odibo, MD, MSCE; Aaron B. Caughey, MD, PhD; David M. Stamilio, MD, MSCE; Sonia S. Hassan, MD; George A. Macones, MD, MSCE; Roberto Romero, MD

TABLE 4

Number of preterm births at <34 weeks' gestation and cases of severe morbidity that were prevented per dollar spent by strategy, with the use of base-case estimates and an estimated annual delivery rate of 4 million in the United States

Strategy	Preterm births, n	Cases significant morbidity, n	Total cost (\$100 million)	Preterm births prevented, n	Cases significant morbidity prevented, n	Total cost saved (\$100 million)
No screening or treatment (reference)	170,920	47,810	462.4	Reference	Reference	Reference
Universal screening	75,000	34,220	333.0	95,920	13,590	129.4
High-risk screening	142,160	43,740	423.1	28,760	4070	39.3
Standard of care: 17-hydroxyprogesterone acetate	114,880	39,860	386.6	56,040	7950	79.3

# Medició de la longitud cervical: prevenció

## PROGESTERONA

**POBLACIÓ GENERAL**

NO

*Keirse et al, 1990; Dodd et al, 2006*

**MÚLTIPLES**

NO

*Fonseca et al, 2007; Rouse et al, 2007,  
Norman JE, 2009*

**ANTECEDENT PP**

SI

*Fonseca et al, 2003 y 2007; O'Brien et al, 2007;  
Berghella et al, 2010; Cetingoz E, 2010*

**CÈRVIX CURT**

SI

*Fonseca et al, 2007; DeFranco et al, 2007,  
Rode I, 2009*

?



15-25 mm

<15 mm

Cerclatge

*Keeler et al, 2009*

Epidemiology / Health Services Research  
ORIGINAL ARTICLE

**Increased Incidence of Gestational Diabetes in Women Receiving Prophylactic 17 $\alpha$ -Hydroxyprogesterone Caproate for Prevention of Recurrent Preterm Delivery**

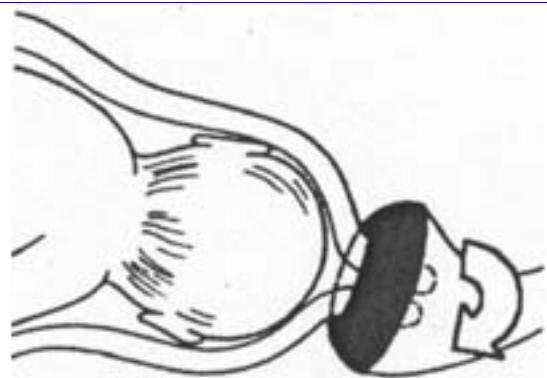
## PECEP TRIAL

*"PEsario Cervical para Evitar Prematuridad"*

Coordinadors: H Universitari Vall d'Hebron

Centros colaboradores:

- H Universitario de Canarias
- H Son Llatçer de Mallorca
- H Universitari Dexeus
- H de Terrassa
- H Sant Joan de Reus
- H de Fuenlabrada



PROYECTO FIS 07/1086

**ClinicalTrials.gov**  
Protocol Registration System

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

This study is currently recruiting participants.  
Verified by Maternal-Infantil Vall d'Hebron Hospital, October 2008

Sponsored by:	Maternal-Infantil Vall d'Hebron Hospital
Information provided by:	Maternal-Infantil Vall d'Hebron Hospital
ClinicalTrials.gov Identifier:	NCT00706264

R ed  
SAMID

## HIPÓTESIS

**Pesari cervical redueix risc de PART PREMATUR**

**En gestants asimptomàtiques amb LC  $\leq 25$  mm.**

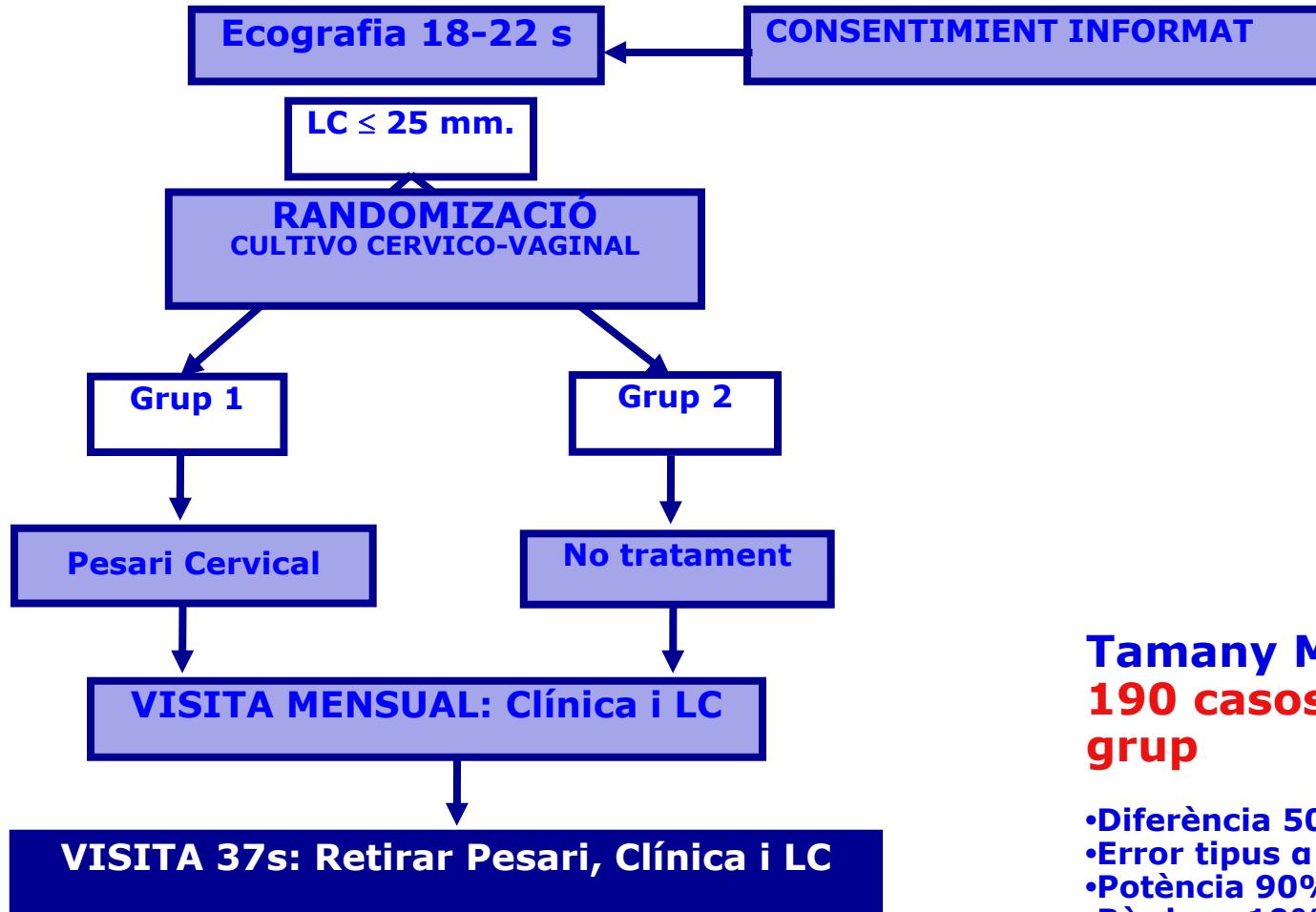
**Entre 18 y 22 s de gestació**

## Criteris Exclusió:

- Cirurgia cervical prèvia
- Malformacions Uterina
- Cerclatge en gestació actual
- Incompetència Cervical

# PECEP TRIAL: Pesario cervical para evitar prematuridad

## MÉTODES



**Tamany Mostra:**  
**190 casos en cada grup**

- Diferència 50%
- Error tipus a 5%
- Potència 90%
- Pèrdues 10%

## RESULTATS PRELIMINARS

1553 ECOGRAFIAS

$101 \leq 25 \text{ MM}$

SG AL PART

51 PESARIO: GA 38.3 (35-39.5)

50 SIN PESARIO: GA 32.2 (29.6-37.1)

NO DIFERENCIES EN ELS RESULTATS PERINATALS

# La ecografia de segon trimestre: més enllà de la morfologia

## 2.- Medició de la longitud cervical 20s

- ✓ Patologia prevalent e important
- ✓ Test segur i ben acceptat
- ✓ Tècnica descrita i reproduïble
- ✓ Malaltia en fase asimptomàtica
- ✓ Alta sensibilitat, alt VPN

Intervenció preventiva efectiva?

Cerclatge

Progesterona

Pesari



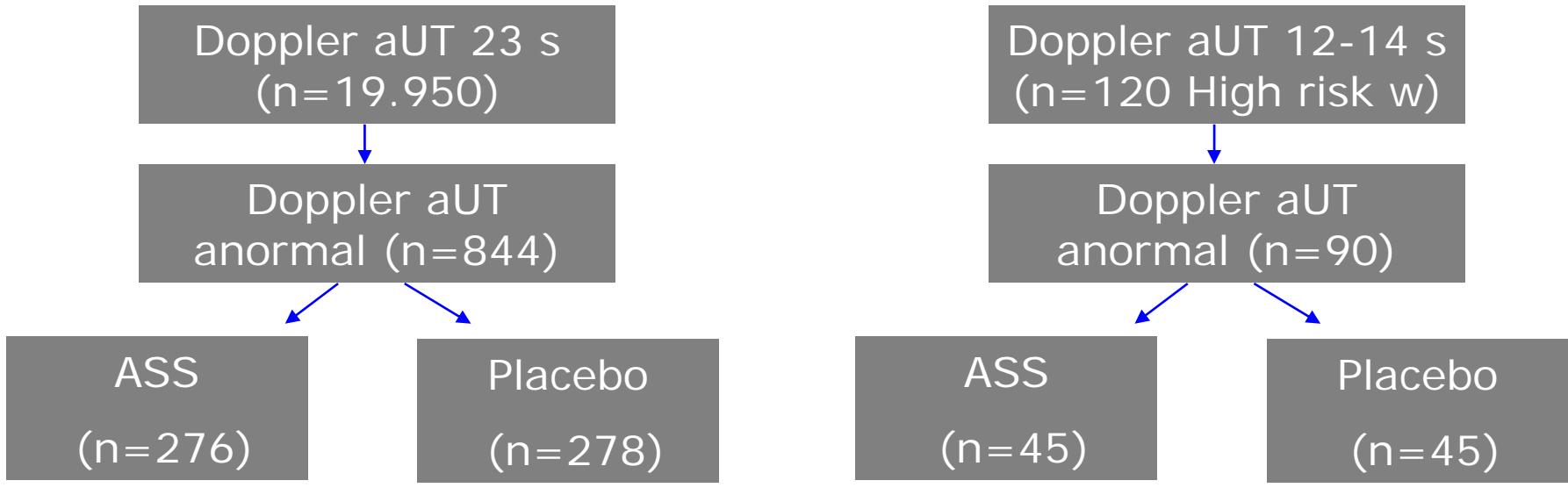
# Vall d'Hebron Hospital

[www.fetalmed.org](http://www.fetalmed.org)

**[ellurba@vhebron.net](mailto:ellurba@vhebron.net)**

# AAS Bajas dosis (75-150mg)

## ESTUDIOS EN PACIENTES CON AUMENTO DE RESISTENCIA aUT



PE	0.88 (0.56-1.40)
PE<34s	0.72 (0.35-1.46)

Yu,CK; *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003

PE	0.22(0.05-0.86)
----	-----------------

Vainio; *BJOG*, 2002