



SIMPOSIO CONTROL PRENATAL MEJORES PRÁCTICAS

SÁBADO 28 DE ENERO,
HOTEL DANN CARLTON
SALÓN 3 PISO

INFO / No. CEL: 3162906133 / E-MAIL: sovogin@gmail.com



GRACIAS A NUESTROS ALIADOS ESTRATÉGICOS



Tecniquímicas



Abbott



www.sovogin.com

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA EN EL EN EL EMBARAZO



Rocío Viviana Franco Torres
Especialista en Medicina Materno
Fetal



**ASOCIACIÓN VALLECAUCANA
DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**



Clinica
Imbanaco
Grupo **quirónsalud**



- 01 Generalidades
- 02 Epidemiología
- 03 Etiología y Factores de Riesgo
- 04 Clasificación
- 05 Diagnóstico
- 06 Tratamiento
- 07 Conclusiones



DEFINICIÓN



BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

Presencia de uropatógenos detectables en cultivo con > 100.000 UFC en pacientes sin sonda vesical en los últimos 7 días y sin síntomas asociados.

No se considera una infección propiamente dicha pero puede constituir un factor de riesgo para la misma en grupos específicos de pacientes



01 Generalidades

Infección mas común en mujeres
7 millones de consultas al año USA
50 % de mujeres un episodio de IVU en su vida
Aumento de incidencia cistitis 0.5% -0.7% por año
Costos \$ 1.6 mil millones año en EEUU
Asociado a complicaciones graves (APP-PP-TH)





02

Tabla 2.
Etiología de la sepsis en mujeres gestantes que fallecieron por esta causa en Antioquia, Colombia, 2004-2012

Etiología	n (%)
Neumonía	30 (51,7)
Tracto urinario	9 (15,5)
Endometritis	9 (15,5)
Meningoencefalitis	3 (5,2)
Foco infeccioso no identificado	3(5,2)
Corioamnionitis	2(3,4)
Peritonitis	1(1,7)
Colangitis	1(1,7)

Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 68 No. 3 • Julio-Septiembre 2017 • (228-238)



EPIDEMIOLOGÍA

Bacteriuria asintomática 2 - 7 %
Sin tratamiento 20 - 35% progresan pielonefritis
Pielonefritis en población general 1%
Pielonefritis en embarazo 0,5 a 2%
Mayor riesgo segundo-tercer trimestre

Se reduce 70 - 80% si se erradica la bacteriuria
Cistitis 1 a 2 % mujeres embarazada



EPIDEMIOLOGÍA

Prevalencia en la gestación (2-12%).

> 60% corresponden a una primo infección.
Tto empírico.

90% E. Coli multisensible.

10% Estafilococo Saprophyticus, Klebsiella sp, Proteus sp.

30% primo infecciones presentaran recurrencia
reinfección / recaída



EPIDEMIOLOGÍA

Prevalencia en la gestación similar a la población general.

> complicaciones durante la gestación

Predisposición por cambios fisiológicos.

Tto a las infecciones sintomáticas como asintomáticas.

Principal causa de prescripción de antibióticos emb.

↓ antibióticos disponibles:

Efectos teratogenico (anencefalia, cardiopatía defectos medio faciales, perdidas gestacionales, alteraciones compartimentales)

↑ Resistencia .





EPIDEMIOLOGÍA



35% más de un episodio (Recurrente).
50% condición estructural facilitadora.
> 50 % litiasis renal.

Defectos anatómicos:

Doble sistema colector.

Mega uréter.

Obstrucciones de la unión pieloureteral.

Ureterocele.

40-60% condiciones innatas del huésped.

Anomalías de la superficie del urotelio.



EPIDEMIOLOGÍA

Asociación a desenlaces desfavorables.

40% pielonefritis.



Parto pre término.

> asociado a la sepsis urinaria (iatrogénico).

< bacteriurias → ↑ colonización bacteriana genito urinaria

→ respuesta inflamatoria local.

Trastornos de la placentación

Cualquier fenotipo

FACTORES DE RIESGO

03



BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

ITU de repetición

Nivel socioeconómico bajo

Diabetes mellitus (Diabetes gestacional)

Multiparidad

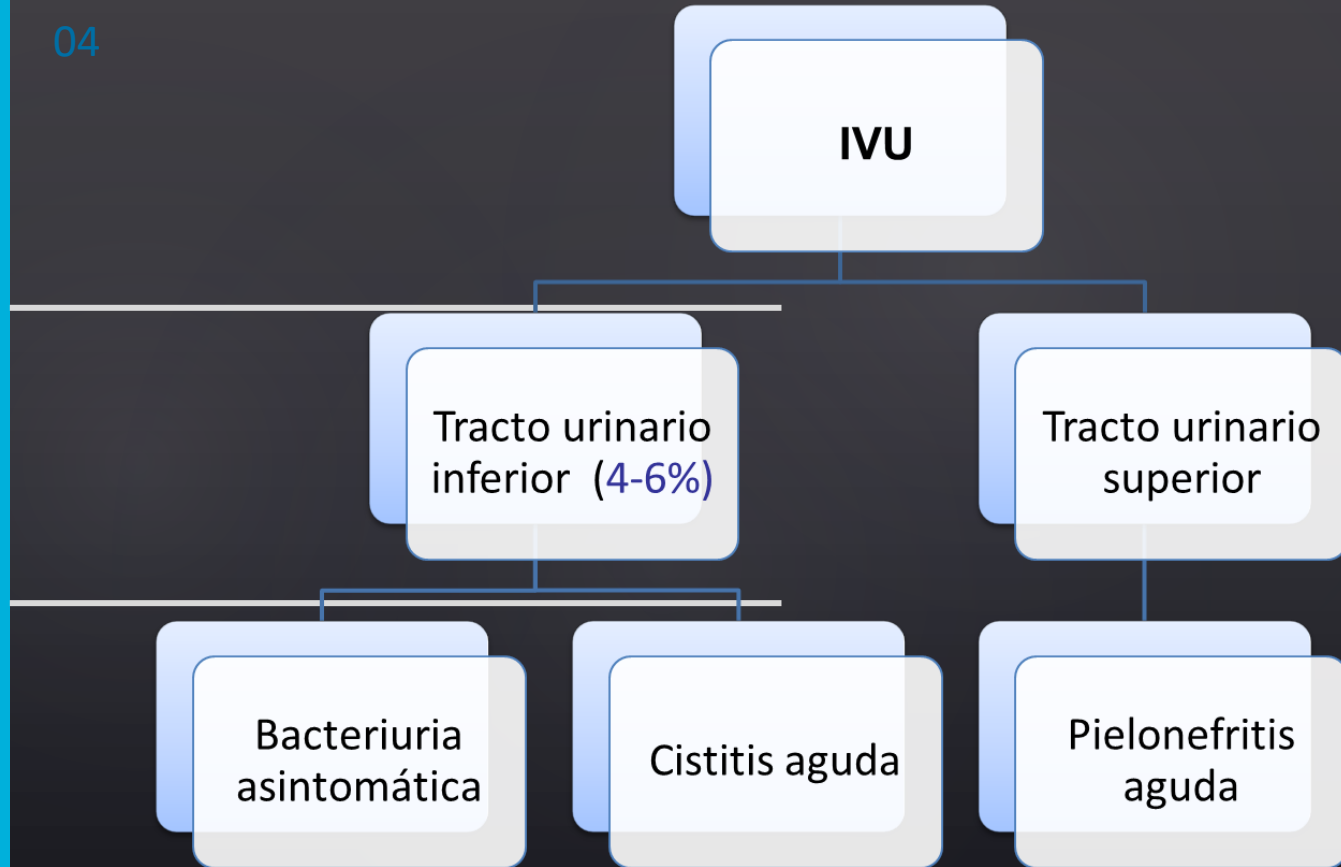
Litiasis renal

Infección por *Chlamydia trachomatis*

Enfermedades neurológicas (vaciado incompleto, vejiga neurógena...)

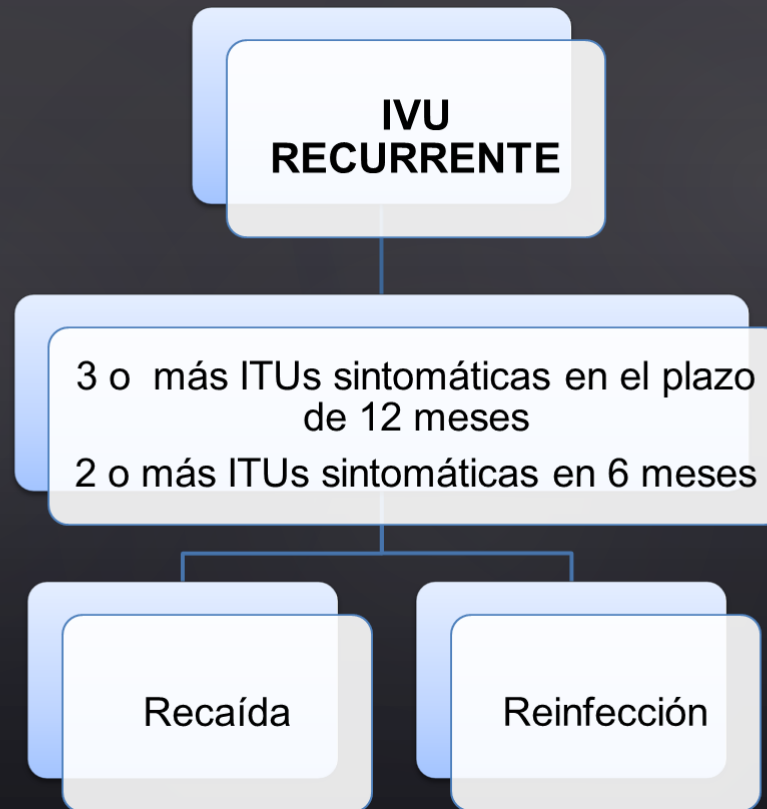
CLASIFICACIÓN

04



Bjerklund TE et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. Intern Jour of Antimic Agents, 2011; 385: 64-70

CLASIFICACIÓN



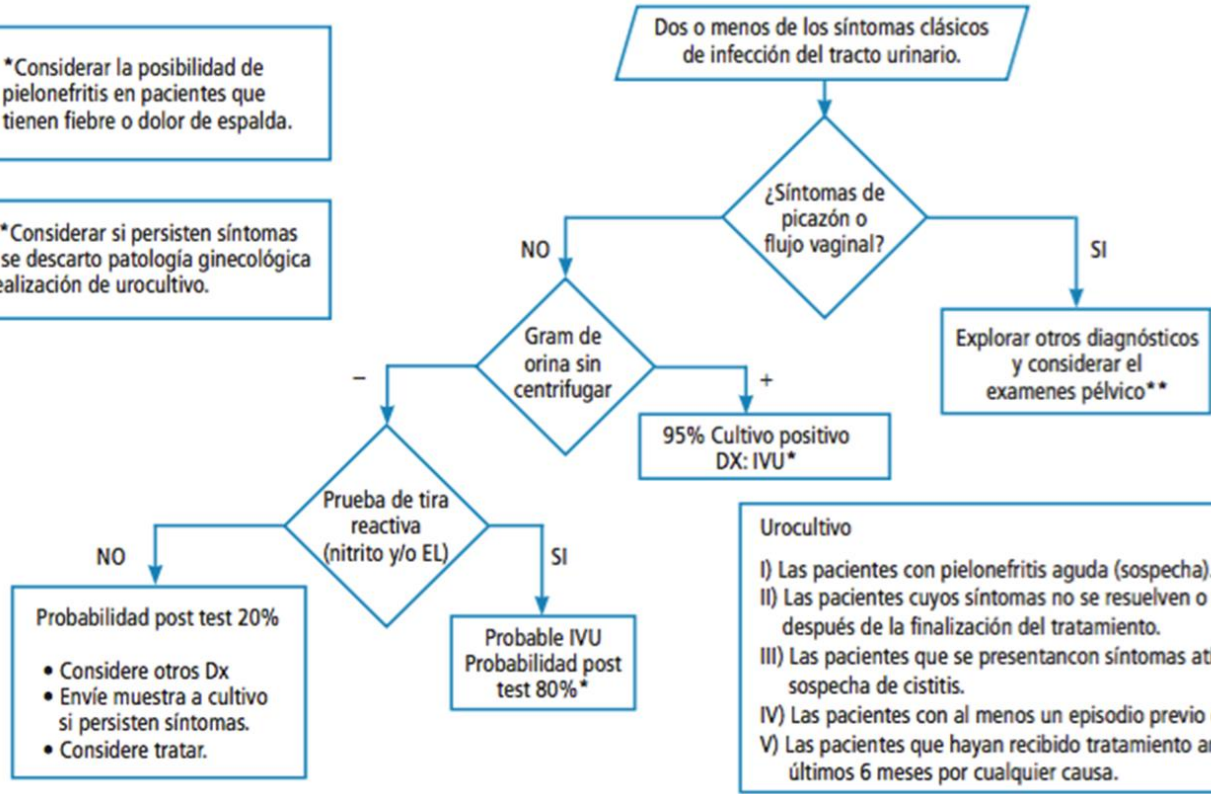


05

DIAGNÓSTICO

*Considerar la posibilidad de pielonefritis en pacientes que tienen fiebre o dolor de espalda.

**Considerar si persisten síntomas y se descarto patología ginecológica realización de urocultivo.



Urocultivo

- I) Las pacientes con pielonefritis aguda (sospecha).
- II) Las pacientes cuyos síntomas no se resuelven o se repiten después de la finalización del tratamiento.
- III) Las pacientes que se presentan con síntomas atípicos en sospecha de cistitis.
- IV) Las pacientes con al menos un episodio previo en el último año.
- V) Las pacientes que hayan recibido tratamiento antibiótico en los últimos 6 meses por cualquier causa.



IVU Y PIELONEFRITIS



- Infección ascendente del parénquima renal a partir de colonización del TGI.
- 75% reducción del riesgo con Screening .



- 1era causa infecciosa de Rta inflamatoria (SIRS) con o sin hipoperfusión (SOFA).
- 25% Ingreso a UCI adultos / UADO.
- Disfunción pulmonar y / o hipotensión.
- Asistencia ventilatoria no invasiva y / o vasopresores.

IVU Y PARTO PRETERMINO



–Condiciones genéticas maternas facilitadoras:

–Respuesta inflamatoria local anormal
(Persistente).

»Susceptibilidad a infecciones vaginales.

–Anomalías estructurales del receptor de oxitocina.

–Alteración de matriz extracelular del cuello
(Colágeno).

–Condiciones genéticas maternas facilitadoras

“Insuficiencia cervical”

–Incompetencia cervical.

–Parto pretérmino asociado a corioamnionitis.



IVU Y PARTO PRETERMINO

CONDICIONES GENÉTICAS FACILITADORAS + NOXAS

Infecciones vaginales y / o infecciones urinarias.

Rta inflamatoria materna que origina estado fetal no satisfactorio (latrogénico)

Bacteriuria se asocia con elevada colonización del TGI





–No existe evidencia que demuestre un impacto favorable del screening de bacteriuria asintomática durante la gestación para disminuir la incidencia de parto pretermino.

–El numero de casos a tratar de bacteriurias para prevenir un parto pretermino es desconocido.

Se tratan muchas gestantes con una baja predisposición



IVU Y TRASTORNOS DE LA PLACENTACIÓN



Trastornos de la placentación
(Preeclampsia / RCF)

Tempranos (< 34s)
Activación endotelial por una disfunción
placentaria pura. (Hipoxico)

Tardíos (>34s)
Activación de un endotelio susceptible por
una sutil disfunción placentaria
(Inflamatorio)

Tardíos (>34s)

La respuesta inflamatoria perpetua asociada
a la infecciones urinarias recurrentes
favorecen la activación endotelial.

La administración de antibióticos en el 3er
trimestre producen elevación de las cifras de
TAS en 3 a 10 mmHG

- > Fx de confusión
- Obesidad.
- > Na en algunos antibióticos.

SCREENING

Bacterias (+) → tratamiento → ↓ morbilidad asociada

NNT para prevenir una pielonefritis (75)

NNT para prevenir una parto pretérmino (???)

NNT para prevenir una trastorno de la placentación (?)





06

TRATAMIENTO

Tener en cuenta:

El riesgo de desarrollar complicaciones, mayor en pacientes con anormalidad estructural o funcional conocida del tracto genitourinario o inmunosupresión

Si se solicitó cultivo, pruebas de sensibilidad y se le dio un tratamiento antibiótico:

Revisar la elección del antibiótico cuando hay resultados microbiológicos disponibles, y cambiar el antibiótico según los resultados de susceptibilidad, administrando un antibiótico de bajo espectro siempre que sea posible.

Ofrecer una prescripción inmediata de antibióticos a mujeres embarazadas con infección urinaria baja.

Tener en cuenta:

- Urocultivo y resultados de susceptibilidad
- Uso previo de antibióticos, lo que puede haber dado lugar a bacterias resistentes.
- Urocultivo previo al inicio del tratamiento.



TRATAMIENTO

Una revisión sistemática (Smaill et al. 2015) y 1 ECA (Kazemier et al. 2015) evaluaron los antibióticos en comparación con placebo o ningún tratamiento para controlar la bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas.

Disminución Incidencia de bacteriuria persistente (20.3% versus 66.3%; NNT 2 [rango 2 a 3] evidencia de baja calidad)

< Riesgo de Pielonefritis (5.6% versus 20.8%; NNT 7 [rango 6 a 9]; evidencia de calidad moderada)

Parto pretérmino (<37 semanas) (5.8% versus 22.1%; NNT 7 [rango 4 a 13] ; evidencia de calidad moderada), en comparación con aquellas que no recibieron tratamiento.

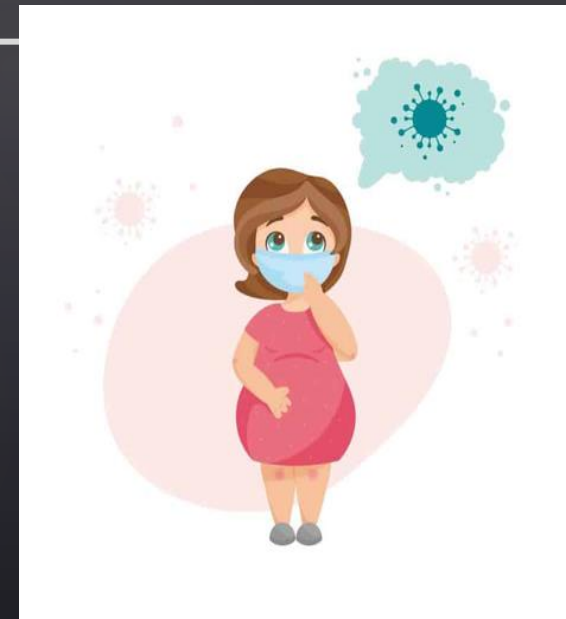


SEGURIDAD DE LOS ANTIBIÓTICOS

La diarrea asociada a antibióticos ocurre en 2 a 25% de las personas que toman antibióticos, dependiendo del antibiótico utilizado (resumen de conocimiento clínico de NICE sobre diarrea - asociado a antibióticos).

Alrededor del 10% de la población general afirma tener alergia a la penicilina; erupción cutánea en la infancia. Menos del 10% de las personas que piensan que son alérgicas a la penicilina son verdaderamente alérgicas.

Las personas con antecedentes de hipersensibilidad inmediata a las penicilinas también pueden reaccionar a las cefalosporinas y otros antibióticos betalactámicos (BNF, agosto de 2018).





SEGURIDAD DE LOS ANTIBIÓTICOS

La Nitrofurantoína debe usarse con precaución en aquellos pacientes con insuficiencia renal (Actualización de seguridad de medicamentos de MHRA, septiembre de 2014). Debe evitarse a término durante el embarazo porque puede producir hemólisis neonatal.

El Trimetoprim tiene un riesgo teratogénico en el primer trimestre del embarazo (antagonista del folato; BNF, agosto de 2018). Los fabricantes informan que está contraindicado en el embarazo.



TRATAMIENTO



Antibiótico ¹	Dosis y duración del curso ²
Si hay síntomas de pielonefritis (como fiebre) o una UTI complicada, consulte la guía NICE sobre pielonefritis aguda para conocer las opciones de antibióticos .	
Primera elección para el tratamiento de la ITU baja ³	
Nitrofurantoína (evitar a término): si tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) ≥ 45 ml/minuto ⁴ , 5	100 mg de liberación modificada dos veces al día (o si no está disponible, 50 mg cuatro veces al día) durante 7 días
Segunda opción para el tratamiento de la ITU inferior (sin mejoría en los síntomas de la ITU inferior en la primera opción durante al menos 48 horas o cuando la primera opción no es adecuada) ³	
Amoxicilina (solo si los resultados del cultivo están disponibles y son susceptibles)	500 mg tres veces al día durante 7 días
cefalexina	500 mg dos veces al día durante 7 días
Segundas opciones alternativas	Consulte al microbiólogo local, elija antibióticos según los resultados de cultivo y susceptibilidad
Tratamiento de la bacteriuria asintomática	
Elija entre nitrofurantoína ⁴ , 5, amoxicilina o cefalexina según los resultados recientes de cultivo y susceptibilidad	
<p>¹Ver BNF para el uso y la dosificación apropiados en poblaciones específicas, por ejemplo, insuficiencia hepática e insuficiencia renal.</p> <p>²Las dosis administradas son por vía oral utilizando medicamentos de liberación inmediata, a menos que se indique lo contrario.</p> <p>³ Verifique cualquier urocultivo previo y resultados de susceptibilidad y prescripción de antibióticos y elija los antibióticos en consecuencia.</p> <p>⁴ Evitar a término en el embarazo; puede producir hemólisis neonatal (BNF, junio de 2018).</p> <p>⁵ Se puede usar con precaución si la TFGe es de 30 a 44 ml/minuto para tratar las infecciones urinarias inferiores no complicadas causadas por bacterias multirresistentes presuntas o comprobadas y solo si el beneficio potencial supera el riesgo (BNF, agosto de 2018).</p>	



CONCLUSIONES



01

El patógeno causante más común en IVU no complicadas es *Escherichia coli* (en el 70 al 95% de los casos).

Staphylococcus saprophyticus representa el 5 al 10% de los casos

(Asociación Europea de Guías de Urología sobre infecciones urológicas 2017).

02

La principal complicación de la infección urinaria baja es la infección ascendente (pielonefritis aguda).

03

En el embarazo, la bacteriuria asintomática puede conducir a pielonefritis y parto pretérmino

CONCLUSIONES

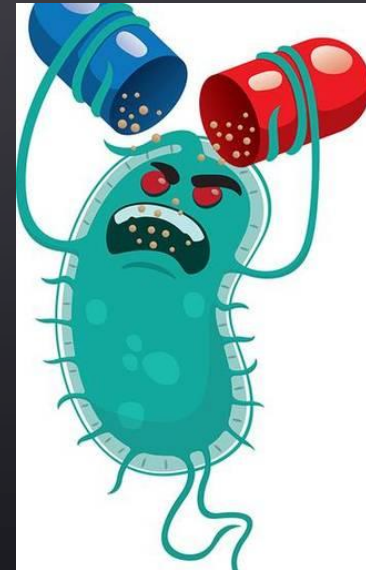


NICE National Institute for
Health and Care Excellence

El uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro crea una ventaja selectiva para las bacterias resistentes incluso a estos agentes de amplio espectro de "última línea"

También mata la flora comensal normal, la susceptibilidad a bacterias resistentes a los antibióticos como el *Clostridium difficile*.

Para las infecciones que no ponen en riesgo la vida, los antibióticos de amplio espectro deben reservarse para el tratamiento de segunda línea cuando los antibióticos de bajo espectro son ineficaces.



CONCLUSIONES



NICE National Institute for
Health and Care Excellence



Con base en la evidencia, la experiencia y los datos de resistencia, el comité acordó recomendar la **NITROFURANTÍNA** como antibiótico de primera elección (con las precauciones descritas anteriormente)

La nitrofurantoina no se recomienda en el embarazo a término porque puede producir hemólisis neonatal (BNF, agosto de 2018).

CONCLUSIONES



NICE National Institute for Health and Care Excellence

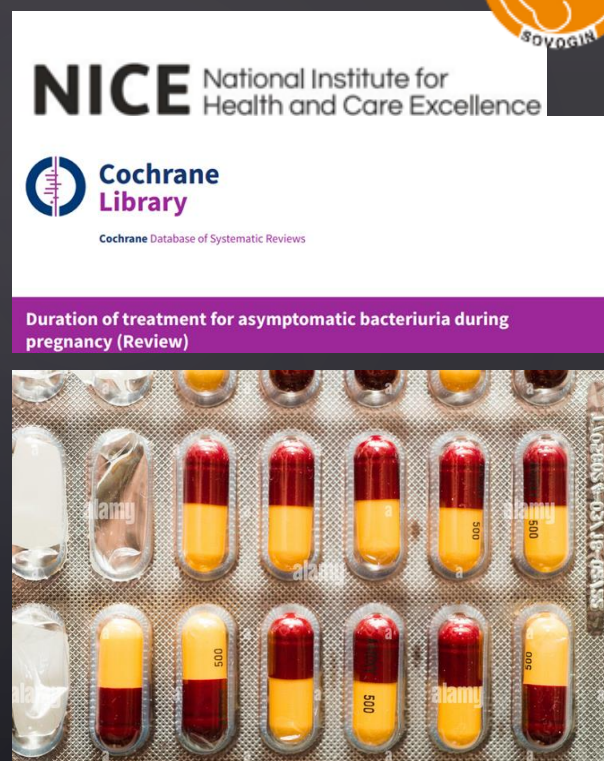
- La **amoxicilina** se recomienda solo si los resultados del cultivo están disponibles y las bacterias son susceptibles porque las tasas de resistencia son altas.
- Según la evidencia, la experiencia y los datos de resistencia, el comité acordó recomendar el uso de **Nitrofurantoína, Amoxicilina o Cefalexina** (con las precauciones descritas anteriormente) para el tratamiento de la bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas. La elección debe basarse en los resultados del urocultivo y susceptibilidad reportada en el antibiograma.



CONCLUSIONES

Con base en la evidencia y su experiencia, el comité acordó que se requería un tratamiento de 7 días de todos los antibióticos recomendados para tratar la bacteriuria en mujeres embarazadas con infección urinaria baja sintomática o bacteriuria asintomática.

Se requiere un ciclo de 7 días para asegurar la resolución completa, porque el riesgo de complicaciones por una infección urinaria es mayor en mujeres embarazadas que en mujeres no embarazadas.





EMESIS GRAVIDICA ENFOQUE Y MANEJO ACTUALIZADO



Dario Alberto Santacruz V.
Ginecologia y Obstetricia
Medicina Materno Fetal









Generalidades

- ❖ Las náuseas y los vómitos son usualmente autolimitados en el primer trimestre del embarazo constituyen la condición médica más común.

(síntoma para el diagnóstico de embarazo)

- ❖ Costos totales en US en 2021 : \$US 1.7 billones
- ❖ NVE (Náuseas, Vómitos en el Embarazo) se presenta por períodos e intensidades diferentes
- ❖ Suele motivar frecuentes consultas al obstetra
- ❖ **Genera habitualmente:** epigastralgia, reflujo GE, intolerancia de alimentos y olores, pérdida de peso, deshidratación.



Generalidades

- ❖ Se suele subestimar sus alcances e impacto en la paciente y el feto.
- ❖ Se presentan en la mañana temprano , antes de ingerir alimentos
- ❖ Acompañado de Incremento del sentido del olfato y sabor metálico
- ❖ Aversión a diferentes tipos de alimentos que antes disfrutaba
- ❖ Vómitos habitualmente son no biliosos no sanguinolentos



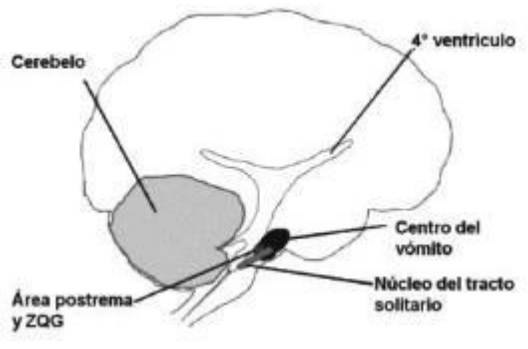
Definición

- ❖ **NÁUSEA:** sensación de tener urgencia de vomitar
Desagradable sensación que se manifiesta en la parte posterior de la garganta y que se presenta a intervalos, pudiendo o no desembocar en vómito.
- ❖ **VÓMITO:** expulsión forzada de los contenidos del estómago y parte superior del Intestino Delgado hacia arriba a través del esófago y fuera de la boca.
- ❖ **ARCADA:** movimiento del estómago y el esófago sin vomitar, que también se conoce como "amago o impulso de vomitar sin lograrlo".
- ❖ **Sialorrea, ptialismo o hipersalivación:** fenómeno muy frecuente durante el embarazo, a menudo asociado a la náusea o al vómito.



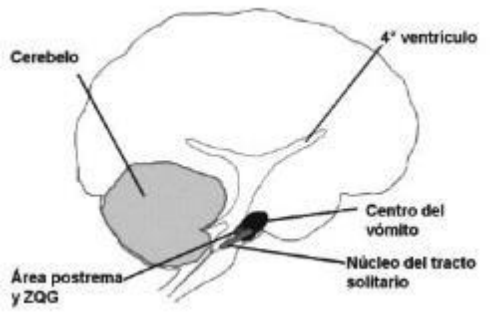
Cómo se produce el vómito?

- ❖ Mecanismo motor complejo y bien coordinado.
- ❖ Es un reflejo innato presente en los seres vivos.
- ❖ Descenso del diafragma, acompañado de contracciones intensas y mantenidas de la musculatura abdominal, que elevan la presión intragástrica.
- ❖ Una **contracción** simultánea del píloro impide la propulsión caudal del contenido gástrico, forzando la apertura del esfínter esofágico inferior, tras la **relajación** simultánea del cuerpo y fundus gástrico.



Fisiopatología del vómito

- ❖ El acto del vómito se describe como un :
complejo arco reflejo neural.
- ❖ Estímulos que influyen directamente sobre el centro del vómito (CV) localizado en la porción dorsal de la formación reticular del tronco del encéfalo.
- ❖ Recibe impulsos **aferentes** viscerales: faringe, estómago, intestino, conductos biliares, mesenterio, peritoneo, corazón, riñones, vejiga.



Fisiopatología del vómito

- ❖ Genera impulsos que son conducidos por el vago y el simpático activando el CV.
- ❖ Neurotransmisores implicados: Dopamina (D2), Histamina (H1) Serotonina (5HT3), Acetil colina (Muscarinicos M1)
- ❖ Estímulos que influyen sobre la zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ) o área gatillo del vómito (AGV) localizada en el área postrema, en el **suelo del cuarto ventrículo** e integra diversos receptores (D2, H1, M1, 5HT3, opioides).
- ❖ Responden a diversos estímulos químicos, neurotransmisores endógenos y neuropéptidos, agentes de quimioterapia, diversas drogas, toxinas y la hipoxia.



Neurotransmisores involucrados en el vómito

- ❖ Dopamina: D2
- ❖ Histamina: H1
- ❖ Acetilcolina: Receptores muscarínicos: M1
- ❖ Opiáceos: Kappa o delta
- ❖ Serotonina: 5HT3

Lee N., Saha S. Nausea and Vomiting of Pregnancy. Gastroenterol Clin North Am. 2011 June ; 40(2): 309

Persaud N. , Chin J., Walker M. Should Doxylamine-Pyridoxine Be Used for Nausea and Vomiting of Pregnancy?. JOGC. April 2014



Fisiopatología del vómito

- ❖ Una vez activado el CV, éste transmite señales **eferentes** (vías eferentes) a través del
 - **N. vago**: laringe, faringe, esófago, estómago
 - **Nervios frénicos**
 - **Nervios espinales**: musculatura abdominal
 - **Nervios intercostales**
- ❖ Aumento de la presión intragástrica y la expulsión del contenido gastroesofágico hacia la boca



Fisiopatología del vómito

- ❖ Conocer los receptores que interactúan con los estímulos permitió el desarrollo de fármacos que al ejercer su efecto antagónico resultan eficaces para tratar el vómito.
- ❖ **Antihistaminicos H1:** Doxilamina (Pleniv, Pluriamin), Meclizina (Vertinon) Dimenhidrinato (Dramamine) Difenhidramina (Benadryl).
- ❖ **Antidopaminérgicas D2:** metoclopramida, domperidona y haloperidol
- ❖ **Anti Serotonina 5HT3:** ondansetrón, granisetron



Náuseas

- ❖ Las náuseas pueden ser el primer síntoma del embarazo.
- ❖ En el 80% (70 - 90%) de las embarazadas
- ❖ Desde la 3ra semana después de la FUM
- ❖ Habitual desde la 4°- 6° semanas del embarazo
- ❖ Pico de incidencia y severidad 8 - 12 semanas
- ❖ Se resuelve en el 3° a 4° mes
- ❖ Persistencia síntomas:
 - 14 semanas en el 60% de los casos
 - 16 semanas en < 20%
 - 20 semanas en < 10%
 - > 20 semanas 5 - 10 %



Factores de riesgo (NVE)

- ❖ Mujeres urbanas
- ❖ Primigestantes
- ❖ Predisposición genética
- ❖ Masa placentaria aumentada
- ❖ Gestaciones múltiples
- ❖ Gestaciones de feto femenino
- ❖ Mujeres muy jóvenes
- ❖ No fumadoras
- ❖ Bajos ingresos
- ❖ Madres con antecedentes de NVE e HG
- ❖ Historia de migraña
- ❖ Cuerpo lúteo
- ❖ Periodo intergenesico alto
- ❖ Obesas
- ❖ Cultura occidental
- ❖ Bajo nivel cultural
- ❖ Náusea y vómito con ACO
- ❖ Amas de casa
- ❖ > 35 años con historia de infertilidad
- ❖ Infección por H Pylori
- ❖ Alto consumo de grasas saturadas antes del embarazo



ETIOLOGÍA, FISIOPATOLOGÍA

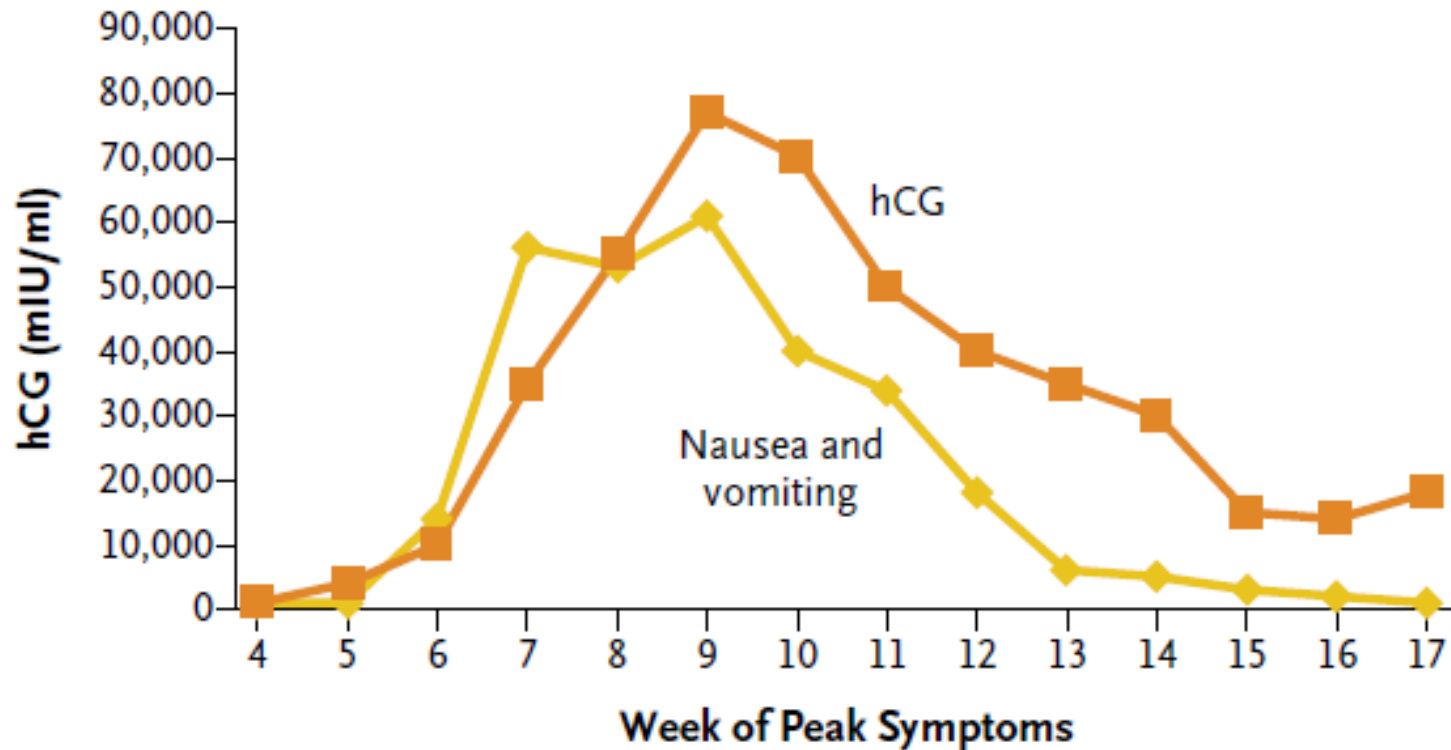
- ❖ Su etiología sigue siendo incierta (no hay una causa probada).
““ MULTIFACTORIAL ““
- ❖ Tradicionalmente se ha propuesto:
 - Causa hormonal → HCG, progesterona, estrógeno (E), hormonas tiroideas.
 - Causa psicológica → medio ambiente. Psico-social
 - Causa fisiológica → disfunción del TGI



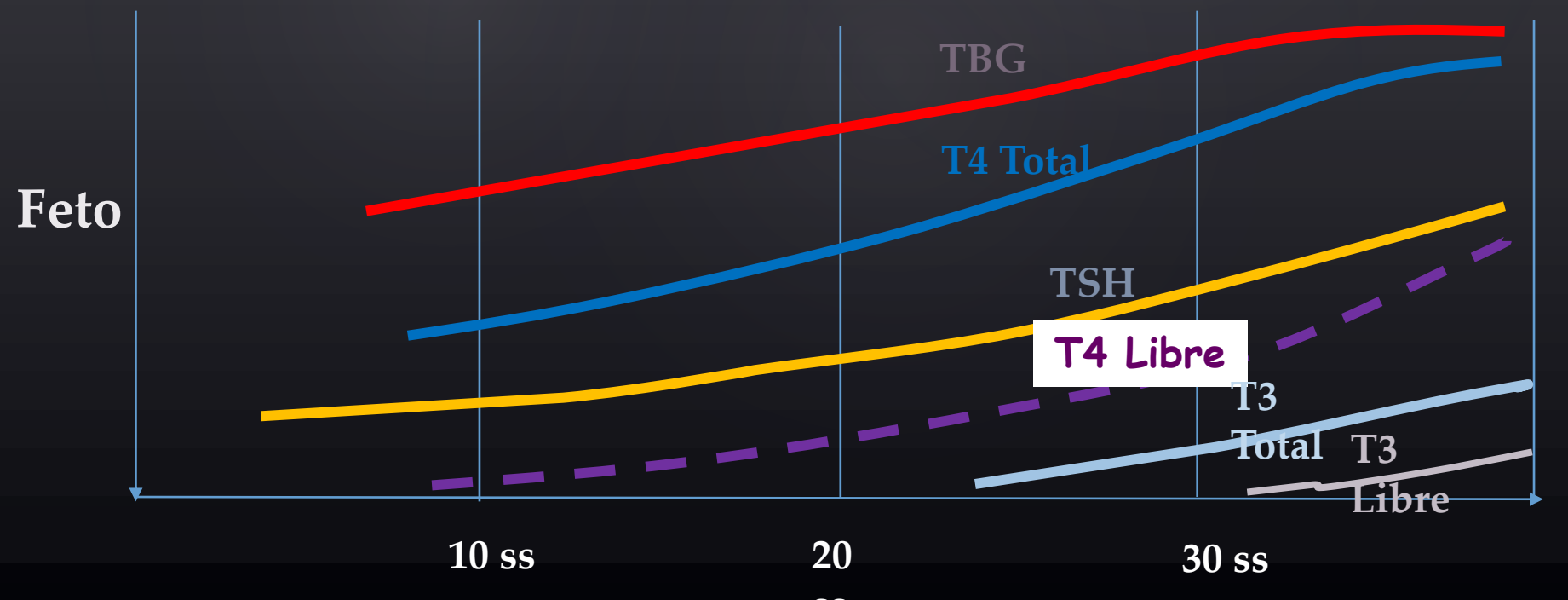
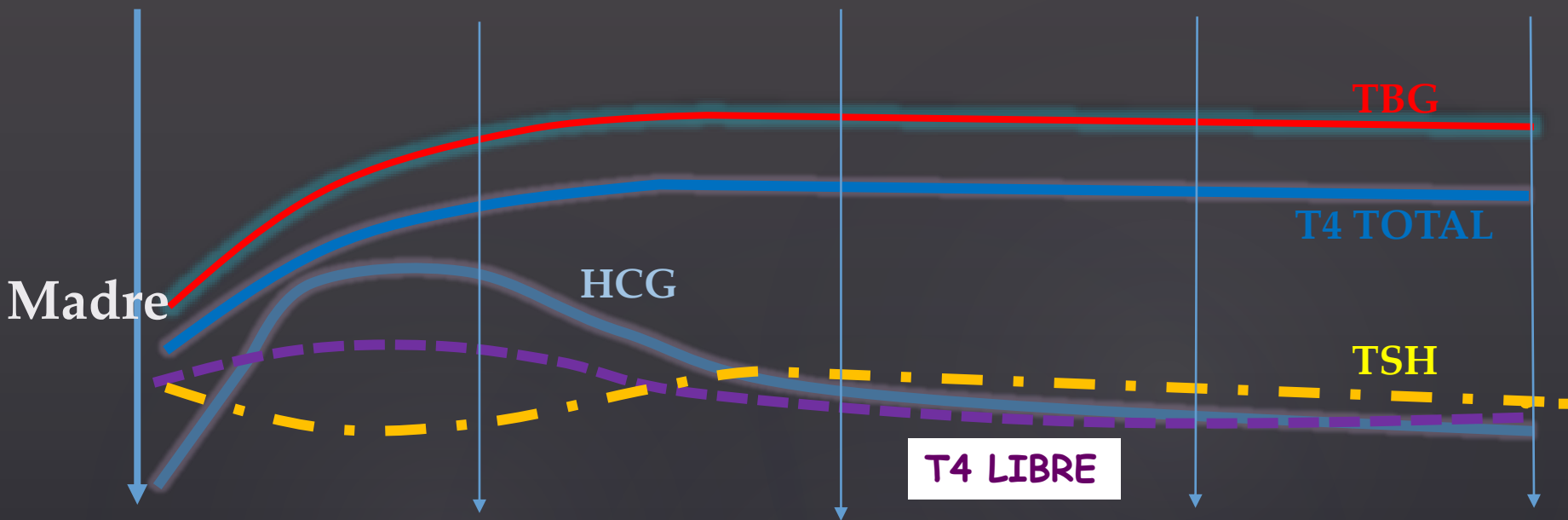
CAUSA HORMONAL

- ❖ Coincidencia entre el pico de concentración de HCG y el pico de náuseas y vómitos en el embarazo.
- ❖ HCG comparte una subunidad ALFA con la TSH, simula su actividad produciendo hipertiroidismo bioquímico transitorio: inicialmente aumenta T4 y disminuye TSH.
- ❖ Variación en la susceptibilidad individual de las mujeres al estímulo de la HCG a los centros de náusea y vómito.
- ❖ El estímulo de la HCG puede ser alterado por la condición de la placenta cuando incrementa su concentración (gestación múltiple, embarazo molar) y por modificaciones en la interacción con los hormono-receptores.

Relation between Peak Nausea and Vomiting Symptoms and Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Levels



Picos entre las 9 - 12 semanas





CAUSA HORMONAL

- ❖ Altos niveles de estrógenos (estradiol, estriol) que enlentecen el transito intestinal y el vaciamiento gástrico.
- ❖ Progesterona: relaja el músculo liso y altera el vaciamiento gástrico.
- ❖ Aumento de la PGE2 placentaria inducida por la HCG.
- ❖ Serotonina?.
- ❖ Aumento de los niveles de Leptina por aumento de la masa grasa total.



CAUSA PSICOLÓGICA

- ❖ La teoría psicoanalítica que describe la hiperemesis gravídica como una conversión o un desorden de somatización
- ❖ La inhabilidad de la mujer para responder a un excesivo estrés.
- ❖ Sin embargo, NO hay estudios controlados que respalden estas hipótesis

OTRAS CAUSAS

- ❖ Causas gastrointestinales que incluyen anomalías del ritmo eléctrico del estómago (disrritmia gástrica), gastroparesis por acción de los estrógenos y la progesterona
- ❖ *Helicobacter pylori* [Gram -]: 61.8% de embarazadas con hiperemesis fueron encontradas positivas para genoma de *H. pylori*, comparadas con 27.6% de embarazadas sin hiperémesis
- ❖ Se favorece por la disminución de la acidez gástrica inducida por las hormonas del embarazo y los cambios en la inmunidad celular y humoral



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- ❖ **DESORDENES GASTROINTESTINALES:** gastroenteritis, gastroparesia, acalasia, enfermedad de tracto biliar, hepatitis, obstrucción intestinal, úlcera péptica, pancreatitis, apendicitis.
- ❖ **DESORDENES GENITOURINARIOS:** pielonefritis, infección urinaria baja, uremia, degeneración de leiomioma uterino, torsión de anexo (ovario), litiasis renal.
- ❖ **DESORDENES METABÓLICOS:** cetoacidosis diabética, porfiria, enfermedad de Addison, hipertiroidismo.
- ❖ **DESORDENES NEUROLÓGICOS:** pseudo tumor cerebral, lesiones vestibulares, cefaleas migrañosas, tumores del Sistema Nervioso Central
- ❖ **CONDICIONES PSICOLÓGICAS :** desordenes de alimentacion bulimia anorexia



Complicaciones

- ❖ **HG** es la forma severa de náuseas y vómitos que afecta, en promedio, 1:200 embarazadas (<1%)
- ❖ **HG** no ha sido bien estandarizada, aceptando elementos que incluyen vómitos persistentes, deshidratación, cetosis (desequilibrio ácido base), desbalance electrolítico (Na,Cl,K) y pérdida de peso (> 5% del peso corporal)
- ❖ Causa más fcte de hospitalización en la primera mitad del embarazo
- ❖ Comienza desde el inicio y persiste habitualmente hasta las 14 sem
- ❖ Mas frecuente en *Gestación múltiple* y enfermedad trofoblastica gestacional

PRONÓSTICO MATERNO Y FETAL

- ❖ Náuseas y Vómitos en el Embarazo (NVE) no complicados no suelen tener impacto sobre sí mismas o sobre sus bebés.
- ❖ Ocasionales complicaciones: **aborto espontáneo, parto pretérmino, muerte fetal, bajo peso fetal al nacer, mortalidad fetal y RCIU.**
- ❖ Hiperemesis gravídica ruptura esofágica, síndrome de Mallory-Weiss, neumotórax, neuropatía periférica, preeclampsia, RCIU y muerte fetal.
- ❖ Las mujeres con NVG y toman antieméticos tienen mejor desenlace del embarazo.
- ❖ Persistencia de síntomas en las que han tenido pérdida extrema de peso



❖ Hipócrates dijo

“El quien bien diagnostica, bien medica”

HIPEREMESIS GRAVÍDICA  AGÈNCIA VALÈNCIANA DE SALUT

TRATAMIENTO

1.- AMBULATORIO
1.1 Medidas Dietéticas
1.2 Farmacológico

2.- HOSPITALARIO
2.1 Criterios de Ingreso
2.2 Aislamiento
2.3 Tratamiento

Vitaminas B6

Entre las fuentes de vitamina B6 se encuentran: el trigo, la avena, los cereales, el arroz, los frutos secos, el pescado, el pollo, el pavo y los cítricos.



R. Carrasco Tortosa.

TRATAMIENTO

“Debe ser individualizado”

❖ **Metas:**

- Reducir la incidencia, severidad e impacto de los síntomas
- Reducir el riesgo de progresión a NVE más severos
- Corregir las consecuencias o complicaciones como desbalance de líquidos/electrolitos, alcalosis metabólica
- Minimizar los efectos sobre el feto, particularmente por el tratamiento

❖ **Depende de la severidad**

❖ **Medidas terapéuticas no farmacológicas y farmacológicas: desde cambios en la dieta hasta medicación, hospitalización y alimentación parenteral total**



TRATAMIENTO

❖ MANEJO NO FARMACOLÓGICO: DIETA Y ESTILOS DE VIDA

Sialorrea : pan integral o galletas ligeras o galletas de soda, jengibre, nueces y pasas, cepillado de dientes al inicio del síntoma, enjuagues bucales o masticar chicle de menta

- ❖ Estudios actuales indican que el manejo de NVE es subóptimo.
- ❖ Solo al 50% consultan por la intensidad y severidad de los síntomas.
- ❖ A < 25% interfieren con su vida diaria o su trabajo.
- ❖ Solo al 27% le ofrecen un antiemético y al 14% le recomiendan Tto no farmacológico

MANEJO NO FARMACOLÓGICO

MEDIDAS DIETÉTICAS : PILAR DEL TRATAMIENTO

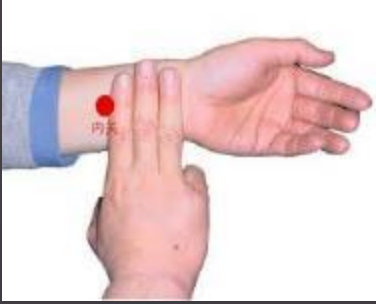
- Comer frecuentemente pequeñas cantidades (c/1-2 h) de alimentos.
- Evitar tener el estómago vacío.
- No mezclar sólidos con líquidos (separar 20-30 min).
- 2 lt/día de líquidos en pequeñas cantidades.
- Evitar olores indeseables y sabores fuertes picante y sabor metálico
- Suspender multivitaminas prenatales con hierro, iniciar después de 12 semana
- La textura de los alimentos ha de ser blanda, secos.
- Ricos en carbohidratos y bajos en grasas
- Bebidas ácidas y agridulces bien frías son mejor toleradas que el agua.
- No tomar gran volumen de líquidos con las comidas.
- consumir trocitos de hielo o paletas.
- consumir saltinas.
- Dormir bien.



MANEJO NO FARMACOLÓGICO

- ❖ **SOPORTE EMOCIONAL:** algunas mujeres pueden presentar depresión u otros cambios afectivos

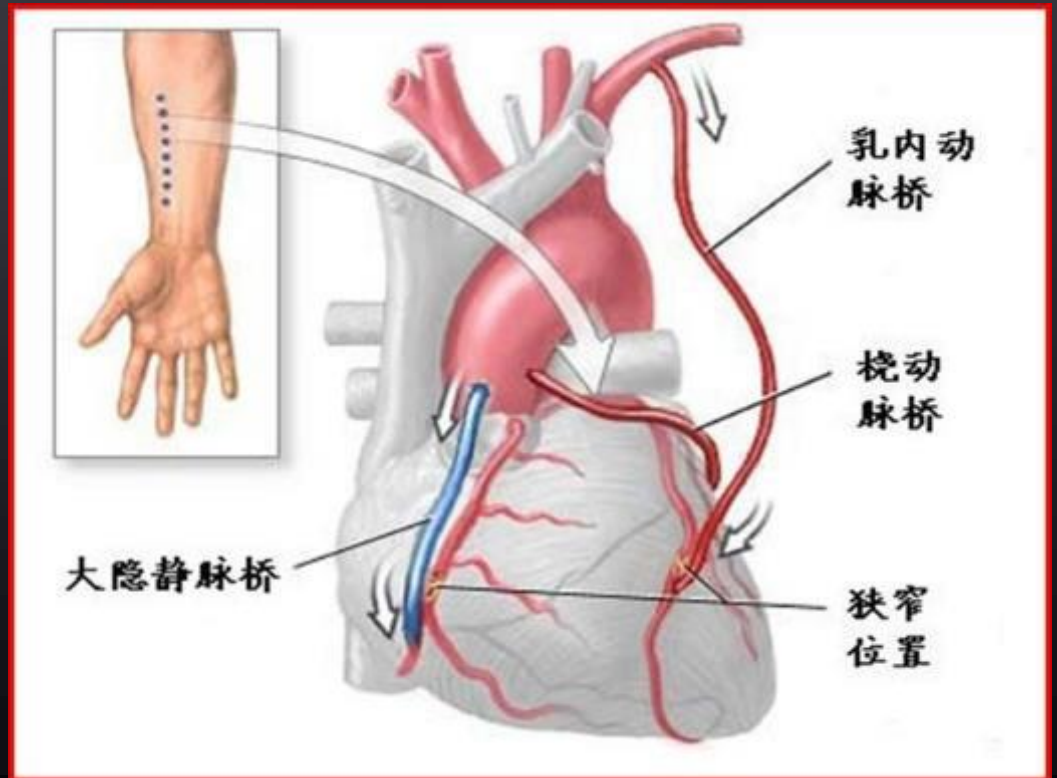
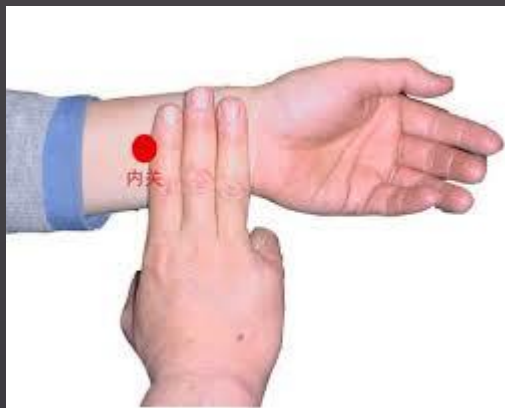
Consulta especializada con el psiquiatra o el sicólogo si se sospecha o se confirma violencia Familiar , abuso de sustancias tóxicas ilegales o exista enfermedad psiquiátrica



MANEJO NO FARMACOLÓGICO

ACUPRESIÓN Y ACUPUNTURA

- ❖ Técnica de la medicina tradicional china basada en los principios de la acupuntura
- ❖ Presión con las manos, codos, o con la ayuda de dispositivos eléctricos, sobre diferentes puntos específicos en la superficie del cuerpo.
- ❖ Alivio a través de un mayor balance y circulación de «energías»
"Pericardio 6 (P6)" o "punto Neiguan", localizado a tres traveses dedo (± 4.5 cm) por arriba de la muñeca sobre la superficie palmar







JENGIBRE (GINGER)

(Zingiber officinale)

- ❖ Originario de Asia
- ❖ Única intervención no farmacológica recomendada por el American College of Obstetrics and Gynecology
- ❖ De la familia del cardamomo y el turmeric
- ❖ Eficacia superior a placebo y comparable a Vit B6
- ❖ Dosis: 250 mg - 1000 mg/día (250 mg extracto raíz 4 v/d)
- ❖ Seguro para el embarazo pero no ha sido determinada su categoría
- ❖ Estimula la motilidad GI y el flujo de saliva, bilis y secreciones gástricas
- ❖ Se dice que estimula la producción de enzimas pancreáticas que favorecen la digestión de los alimentos
- ❖ Para náusea y el vómito tanto en el embarazo como aquel inducido por quimioterapia o postquirúrgico
- ❖ Inhibe el cto del H. pylori



REVIEW

Open Access

A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting

Estelle Viljoen^{1,3*}, Janicke Visser¹, Nelene Koen¹ and Alfred Musekiwa²

Abstract

Background and objectives: Nausea and vomiting during pregnancy (NVP) occur commonly. Possible harmful side-effects of conventional medicine to the fetus create the need for alternative options to relieve NVP. This systematic review (SR) investigated current evidence regarding orally administered ginger for the treatment of NVP. The primary objective was to assess the effectiveness of ginger in treating NVP. The secondary objective was to assess the safety of ginger during pregnancy.

Methods: A comprehensive electronic bibliographic database search was carried out. Randomized controlled trials (RCTs) of the efficacy of orally administered ginger, as treatment for NVP in pregnant women at any stage of pregnancy, published in English, were included. Two researchers independently extracted data and assessed trial quality. RevMan5 software (Cochrane Collaboration) was used for data analysis. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Twelve RCTs involving 1278 pregnant women were included. Ginger significantly improved the symptoms of nausea when compared to placebo (MD 1.20, 95% CI 0.56-1.84, $p = 0.0002$, $I^2 = 0\%$). Ginger did not significantly reduce the number of vomiting episodes during NVP, when compared to placebo, although there was a trend towards improvement (MD 0.72, 95% CI -0.03-1.46, $p = 0.06$, $I^2 = 71\%$). Subgroup analyses seemed to favor the lower daily dosage of <1500 mg ginger for nausea relief. Ginger did not pose a significant risk for spontaneous abortion compared to placebo (RR 3.14, 95% CI 0.65-15.11, $p = 0.15$; $I^2 = 0\%$), or to vitamin B₆ (RR 0.49, 95% CI 0.17-1.42, $p = 0.19$, $I^2 = 40\%$). Similarly, ginger did not pose a significant risk for the side-effects of heartburn or drowsiness.

Conclusions: This review suggests potential benefits of ginger in reducing nausea symptoms in pregnancy (bearing in mind the limited number of studies, variable outcome reporting and low quality of evidence). Ginger did not significantly affect vomiting episodes, nor pose a risk for side-effects or adverse events during pregnancy. Based on evidence from this SR, ginger could be considered a harmless and possibly effective alternative option for women suffering from NVP. International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) registration number: CRD42011001237.

Keywords: Pregnancy, Ginger, Nausea, Vomiting, Systematic review

**NUEVA
IMAGEN**



CONFITES

Jengibre - menta



PESO NETO
13
GRAMOS

CONT. NETO
5
UNIDADES

NUTRICIÓN

*Sabores naturales, imagen sugerida.

Confite Funat

MANEJO FARMACOLÓGICO

- ❖ Después del desastre de la talidomida, todos los antieméticos se consideran contraindicados a pesar de la evidencia de seguridad
- ❖ Antihistamínicos (categoría B)
- ❖ Ondansetron (categoría B)
- ❖ Fenotiazinas (categoría C)
- ❖ Metoclopramida (categoría B)
- ❖ Corticosteroides
- ❖ Productos herbales: ginger
- ❖ Piridoxina (Vit B6) categoría A



PIRIDOXINA

© www.botanical-online.com

- La piridoxina o vitamina B6 previene la mala circulación y ayuda a mejorar las enfermedades de corazón.
- Reduce los síntomas en el periodo menstrual.
- Ayuda a estabilizar el azúcar en la Diabetes.
- Para el tratamiento del síndrome del túnel carpiano.



EMESIS GRAVIDICA

MANEJO FARMACOLÓGICO

PIRIDOXINA (Análogo de la vitamina B6)

- ❖ Pertenece al complejo de vitaminas B
- ❖ Es una vitamina hidrosoluble
- ❖ Categoría A en el embarazo
- ❖ Ha sido usada para NVE desde antes de 1942
- ❖ La piridoxina, en su forma activa como piridoxal fosfato, es una coenzima que interviene en múltiples procesos químicos de nuestro cuerpo (160 enzimas activas), la mayoría de los mismos están dirigidos a la síntesis de neurotransmisores
- ❖ Participa en la síntesis de carbohidratos, proteínas, grasas y en la formación de células sanguíneas y hormonas

Vitamina B6

Fontes da Vit. B6: germe de trigo, levedura cerveja, farelo trigo, fígado, ovos, leite, melado, nozes, frutas secas, a maioria dos vegetais etc...



EMESIS GRAVIDICA

MANEJO FARMACOLÓGICO

PIRIDOXINA

- ❖ Se absorbe de preferencia en el yeyuno
- ❖ Se metaboliza en el hígado: PLP (pyridoxal-5-phosphate) su principal metabolito (60% de la Vit B6 circulante)
- ❖ Eliminado por riñón
- ❖ En dosis de 25 mg VO c/8 horas (75 mg/ día) resulta ser más efectivo que placebo para el control de náuseas y vómitos durante el embarazo
- ❖ No se ha demostrado efecto teratogénico
- ❖ Toxicidad materna: 2000-6000 mg/día

Antihistamínicos



MANEJO FARMACOLÓGICO Antihistamínicos

- ❖ Afectan indirectamente el sistema vestibular, reduciendo la estimulación del centro del vómito
- ❖ Limitados estudios aleatorizados, controlados de su uso en NVE
- ❖ Meclizine (vertinon), dimenhidrinato (Dramamine) y difenhidramina (Benadryl)
- ❖ Resultados conflictivos de los estudios de seguridad



MANEJO FARMACOLÓGICO DOXILAMINA

- ❖ Antihistamínico-antiemético, pertenece al grupo etanolamina, **antihistamínico - sedante** de primera generación
- ❖ Mas eficaz y seguro que las fenotiazinas, sobretodo en su uso a largo plazo
- ❖ En combinación con vitamina B6 (piridoxina) para prevenir las náuseas en mujeres embarazadas
- ❖ Inhibe la acción de la histamina sobre el receptor H1, actúa indirectamente sobre el sistema vestibular. Tiene acción inhibitoria sobre los receptores muscarínicos reduciendo la estimulación del centro del vómito
- ❖ A dosis altas presenta efectos anticolinérgicos

Kendra D., Terri L. and Danial E. Baker. Formulary Drug Reviews . Doxylamine Succinate/Pyridoxine Hydrochloride . 2013

Persaud N. , Chin J., Walker M. Should Doxylamine-Pyridoxine Be Used for Nausea and Vomiting of Pregnancy?. JOGC. April 2014



MANEJO FARMACOLÓGICO

COMBINACIÓN DE DOSIS FIJA PIRIDOXINA 10 mg + DOXILAMINA 10 mg
FORMULACIÓN DE LIBERACIÓN RETARDADA

- ❖ Primer medicamento específico para tratar NVE en más de 30 años
- ❖ Bendectin (US), Debendox® (United Kingdom), Diclectin (Canadá) Pleniv Pluriamin (colombia)
- ❖ Combinación doxilamina-piridoxina de liberación retardada. Efecto sinérgico para el alivio de NVE
- ❖ Primera línea tratamiento de NV
- ❖ ± 40% lo tomaron en el 1er trimestre entre los 70' s - 80' s



Dosificación

- ❖ Dosis: 2 tabletas al acostarse
- ❖ Si en la tarde del siguiente día persisten las náuseas y los vómitos, tomar las 2 tabletas en la noche y adicionar una tableta en la mañana del día 3
- ❖ El día 4 de acuerdo a la evolución se introduce una tableta adicional en la media tarde
- ❖ Este esquema permite control de los síntomas durante 24 h
- ❖ Dosis mínima 2 tab, dosis máxima 4 tab
- ❖ Puede tomar varios días para experimentar su máximo efecto
- ❖ **Reduce hasta un 70% NVE**
- ❖ **Reduce la posibilidad de hospitalización por NVE**



1

Tomar 2 comprimidos antes de acostarse todas las noches



2

Si los síntomas persisten, agregue 1 comprimido cada mañana a partir del día 3



3

Si los síntomas persisten, agregue 1 comprimido cada tarde a partir de día 4



Poblaciones y condiciones especiales

- ❖ Raza: no hay diferencias
- ❖ Insuficiencia hepática: no hay datos disponibles
- ❖ Insuficiencia renal: no hay datos disponibles
- ❖ Uso pediátrico: no se ha establecido la seguridad y eficacia en menores de 18 años

Kendra D., Terri L. and Danial E. Baker. Formulary Drug Reviews . Doxylamine Succinate/Pyridoxine Hydrochloride . 2013

Persaud N. , Chin J., Walker M. Should Doxylamine-Pyridoxine Be Used for Nausea and Vomiting of Pregnancy?. JOGC. April 2014



- ❖ American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), concluyó que piridoxina sola o en combinación con doxilamina es seguro y efectivo para NVE y **debe ser considerada la terapia de primera línea (Nivel de evidencia A)**.
- ❖ Estudios clínicos con más de 200.000 mujeres expuestas en el primer trimestre sin incremento del riesgo de malformaciones congénitas ni desenlaces adversos del embarazo.
- ❖ Nivel de riesgo A (Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation. 9th ed Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011)

Research Article

Preemptive Treatment of Nausea and Vomiting of Pregnancy: Results of a Randomized Controlled Trial

Caroline Maltepe and Gideon Koren

The Motherisk Program, Division of Clinical Pharmacology and Toxicology, The Hospital for Sick Children, University of Toronto, 555 University Avenue, Toronto, ON, Canada M5G 1X8

Correspondence should be addressed to Gideon Koren; pharmtox@sickkids.ca

Received 13 November 2012; Revised 20 December 2012; Accepted 21 December 2012

Academic Editor: Enrique Hernandez

Copyright © 2013 C. Maltepe and G. Koren. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Objectives. To determine whether the initiation of treatment (preemptive treatment) before the symptoms of nausea and vomiting of pregnancy (NVP) versus when the symptoms begin can improve the outcome in patients at a high risk for recurrence of severe NVP. **Study Design.** Prospective, randomized controlled trial. **Results.** Preemptive therapy conferred a significant reduction in HG as compared to the previous pregnancy ($P = 0.047$). In the preemptive arm, there were 2.5-fold fewer cases of moderate-severe cases of NVP than those in the control group (15.4% versus 39.13%) in the first 3 weeks of NVP ($P = 0.05$). In the preemptive group, significantly more women had their NVP resolved before giving birth (78.2% versus 50%) ($P < 0.002$). **Conclusions.** Preemptive treatment with antiemetics is superior to the treatment that starts only when the symptoms have already occurred in decreasing the risk of severe forms of NVP.

OBSTETRICS

Effectiveness of delayed-release doxylamine and pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized placebo controlled trial

Gideon Koren, MD; Shannon Clark, MD; Gary D. V. Hankins, MD; Steve N. Caritis, MD; Menachem Miodovnik, MD; Jason G. Umans, MD; Donald R. Mattison, MD

OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness of Diclectin (doxylamine succinate 10 mg-pyridoxine hydrochloride 10 mg, delayed-release preparation) as compared with placebo for nausea and vomiting of pregnancy.

STUDY DESIGN: A randomized, double-blind, multicenter placebo controlled trial studying pregnant women suffering from nausea and vomiting of pregnancy, analyzed by intention to treat. Women received Diclectin ($n = 131$) or placebo ($n = 125$) for 14 days. Nausea and vomiting of pregnancy symptoms were evaluated daily using the pregnancy unique quantification of emesis scale.

RESULTS: Diclectin use resulted in a significantly larger improvement in symptoms of nausea and vomiting of pregnancy compared with pla-

cebo based on both the pregnancy unique quantification of emesis score (-4.8 ± 2.7 vs -3.9 ± 2.6 ; $P = .006$) and quality of life. After the trial, 64 (48.9%) women receiving Diclectin asked to continue compassionate use of their medication, as compared with 41 (32.8%) of placebo-treated women ($P = .009$).

CONCLUSION: Diclectin delayed release formulation of doxylamine succinate and pyridoxine hydrochloride is effective and well tolerated in treating nausea and vomiting of pregnancy.

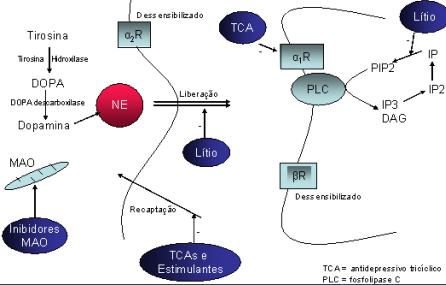
Key words: doxylamine, effectiveness, nausea and vomiting of pregnancy, pyridoxine, safety



Tratamiento de Primera línea en NVE organizaciones profesionales líderes

- ❖ American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)
- ❖ American Professors of Gynecology and Obstetrics
- ❖ Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada
- ❖ Servicios de información sobre teratogenicidad (Organization of Teratogen Information Services):
 - ❖ - FDA
 - Motherisk Program
 - Mother to Baby





CONTRAINDICACIONES

- ❖ Hipersensibilidade a la doxilamina u otro antihistamínico derivado de la etanolamina, a la piridoxina o a cualquier otro componente de la fórmula
- ❖ IMAOs: intensifican y prolongan los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos (sequedad)

Einarson A., Maltepe C., Boskovic R., Koren G. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy . An updated algorithm. Motherisk UpDate. Current Practice.. Vol 53. december 2007

Kendra D., Terri L. and Danial E. Baker. Formulary Drug Reviews . Doxylamine Succinate/Pyridoxine Hydrochloride . 2013

Persaud N. , Chin J., Walker M. Should Doxylamine-Pyridoxine Be Used for Nausea and Vomiting of Pregnancy?. JOGC. April 2014



Advertencias y complicaciones

- ❖ Debido a las propiedades anticolinérgicas de los antihistamínicos, se debe usar con precaución si se toma concomitantemente con otros medicamentos especialmente depresores del SNC o alcohol por incremento del riesgo de somnolencia
- ❖ Propensión al abuso
- ❖ El paciente no debe participar en actividades que requieren alerta mental completa, como conducir o manejar maquinaria pesada, y puede estar en riesgo de caídas o accidentes
- ❖ Categoría A embarazo

Persaud N. , Chin J., Walker M. Should Doxylamine-Pyridoxine Be Used for Nausea and Vomiting of Pregnancy?. JOGC. April 2014

Shannon C, Maged C, Gary H. Review of NVP and HG and Early Pharmacotherapeutic Intervention. Review Article. Obstetrics And Gynecology International. Volume 2012, Article ID 252676, 8 pages. 2012 .

Antidopaminergicos



MANEJO FARMACOLÓGICO

EMESIS GRAVIDICA

METOCLOPRAMINA (Plasil®)

- ❖ Posee efectos antagonistas sobre los receptores de Dopamina (D2) también implicados en los mecanismos de la náusea y el vómito.
- ❖ El bloqueo de la dopamina en el sistema nervioso central produce efectos extrapiramidales (discinesia tardía: espasmos en cara, cuello y lengua), y a nivel de la pituitaria y el hipotálamo estimula la secreción de prolactina
- ❖ En algunos países de Europa ha sido primera línea por muchos años a pesar de la falta de evidencia de seguridad en el embarazo
- ❖ En el 2009 la FDA emitió una advertencia en recuadro negro debido al riesgo de disquinesia tardía con el uso crónico

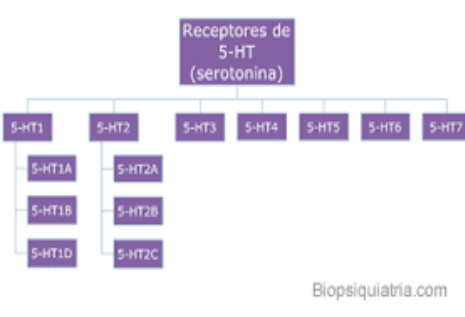


MANEJO FARMACOLÓGICO

METOCLOPRAMINA (Plasil®)

- ❖ Es un fármaco gastrocinético con propiedades antieméticas
- ❖ Categoría B
- ❖ **Estimula la motilidad del tracto gastrointestinal superior** sin estimular las secreciones gástrica, pancreática y biliar
- ❖ Incrementa la presión en el esfínter esofágico inferior, reduce el tiempo de vaciamiento gástrico
- ❖ Corrige la disrrítmia gástrica
- ❖ Tratamiento de las náuseas del embarazo, náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia, gastroparesia diabética, desórdenes en los que el tránsito digestivo está disminuido
- ❖ Bloquea los receptores dopaminérgicos centrales, especialmente los de tipo D2 en el área de excitación de los quimiorreceptores, sin presentar actividad anti-psicótica o tranquilizante

Antiserotonina



ANTAGONISTAS SEROTONINA (5-HT3)

Ondansetron (Zofran)

- ❖ Tercera línea en la recomendación ACOG para NVE , HG
- ❖ Efectivo para las náuseas y vómitos asociados a quimioterapia y postoperatorio
- ❖ Bloquea los receptores Serotonina 5HT3 central (centro medular del vómito) y periféricamente (intestino delgado, N. Vago)
- ❖ Ha sido usado para NVE, pero el costo y la falta de suficiente evidencia de seguridad en el embarazo, se reserva su uso cuando otros tipos de medicamentos no han sido efectivos



BENEFICIOS DE UN TRATAMIENTO EFECTIVO

- ❖ Mejora la sintomatología y el confort
- ❖ Nutrición óptima para madre y feto
- ❖ Menor riesgo de algunas complicaciones del embarazo
- ❖ Beneficios psicológicos
- ❖ Menor ausentismo laboral
- ❖ Mayor facilidad para el manejo de sus actividades relacionadas con el hogar y la familia
- ❖ NVE reciben tratamiento insuficiente
- ❖ Miedo al daño fetal
- ❖ Desestimar las NVE como algo natural del embarazo y no proveer un tratamiento adecuado, puede comprometer seriamente la salud de la madre y el feto
- ❖ Debe considerarse como una condición debilitante

Fetal safety of pharmacologic agents used to treat nausea and vomiting of pregnancy

Pharmacologic class/agent	Risk classification	
	FDA risk factor ^a	Briggs et al ^{11b}
Doxylamine succinate/pyridoxine hydrochloride	A ³⁴	Compatible
H ₁ -receptor blocker		
Dimenhydrinate	Not rated	Compatible
Diphenhydramine	Not rated	Compatible
Doxylamine	Not rated	Compatible
Hydroxyzine	Not rated	Human data suggest low risk
Meclizine	Not rated	Compatible
Metoclopramide	B ³⁵	Compatible
Phenothiazine		
Prochlorperazine	Not rated	Compatible
Promethazine	C ³⁶	Compatible
Ondansetron	B ³⁷	Human data suggest low risk
Pyridoxine hydrochloride	A ³⁸	Compatible
Corticosteroid		
Prednisone	C ³⁹	Human data suggest risk; avoid during first 10 weeks of gestation

Abbreviation: FDA, US Food and Drug Administration.

^aFDA risk factor definitions:

- A: adequate and well-controlled human studies have failed to demonstrate a risk to the fetus in the first trimester of pregnancy (and there is no evidence of risk in later trimesters)
- B: Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women OR animal studies have shown an adverse effect, but adequate and well-controlled studies in pregnant women have failed to demonstrate a risk to the fetus in any trimester
- C: Animal reproduction studies have shown an adverse effect on the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in humans, but potential benefits may warrant use of the drug in pregnant women despite potential risks.

Conclusiones

La emesis gravídica es una condición considerada fisiológica en el embarazo y es una de las principales causas de consulta en el primer trimestre.

Su etiología es multifactorial (hormonal, gastrointestinal, psicológica, factores aferentes múltiples).

Es importante tratar de determinar su factor etiológico para establecer la terapia específica.

En la emesis gravídica la primera opción de tratamiento esta constituida por recomendaciones nutricionales, apoyo psicológico y terapias alternativas.

La terapia medicamentosa de primera línea esta establecida en la mayoría de los protocolos con Doxilamina y Piridoxina (Pleniv) con alta eficacia. Si no hay mejoría existen otras terapias de segunda y tercera línea como Metroclorpramida, Ondansetron, Esteroides.

Predicción y prevención del parto pretérmino

Isabel C. Acosta.

Ginecología y Obstetricia. Medicina Materno Fetal.

Clínica Imbanaco. Universidad del Valle.

Enero 2023.

Generalidades y definiciones

{

Definición

- ⌘ Parto que ocurre entre la semana 20 y la semana 37 de gestación.
- ⌘ Puede ser espontáneo (del total de partos prematuros aprox. la mitad son espontáneos, un cuarto por RPMO) o iatrogénico
- ⌘ Clasificación según OMS:
 - ⌘ Extremo: Antes de semana 28
 - ⌘ Muy pretérmino: entre semana 28 y 32
 - ⌘ Moderado a tardío: entre semana 32 a 36 6/7
- ⌘ Clasificación según ACOG:
 - ⌘ Temprano: antes de la semana 34
 - ⌘ Tardío: Entre semana 34 y semana 36 6/7

- 15 millones de nacimientos pretermino al año
- 1 de cada 10 nacimientos
- Primera causa de morbilidad neonatal 35%, causa el 83% de la mortalidad perinatal antes de semana 28, causante del 50% de alt. Neurológicas
- Tasa en aumento en los EEUU
- Disparidad étnica

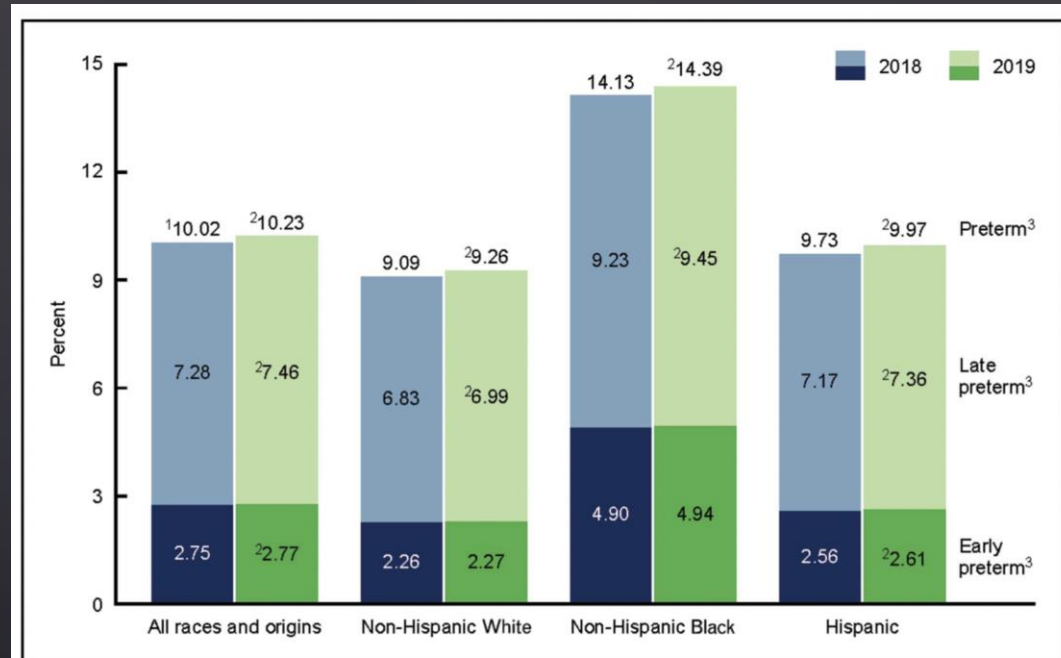
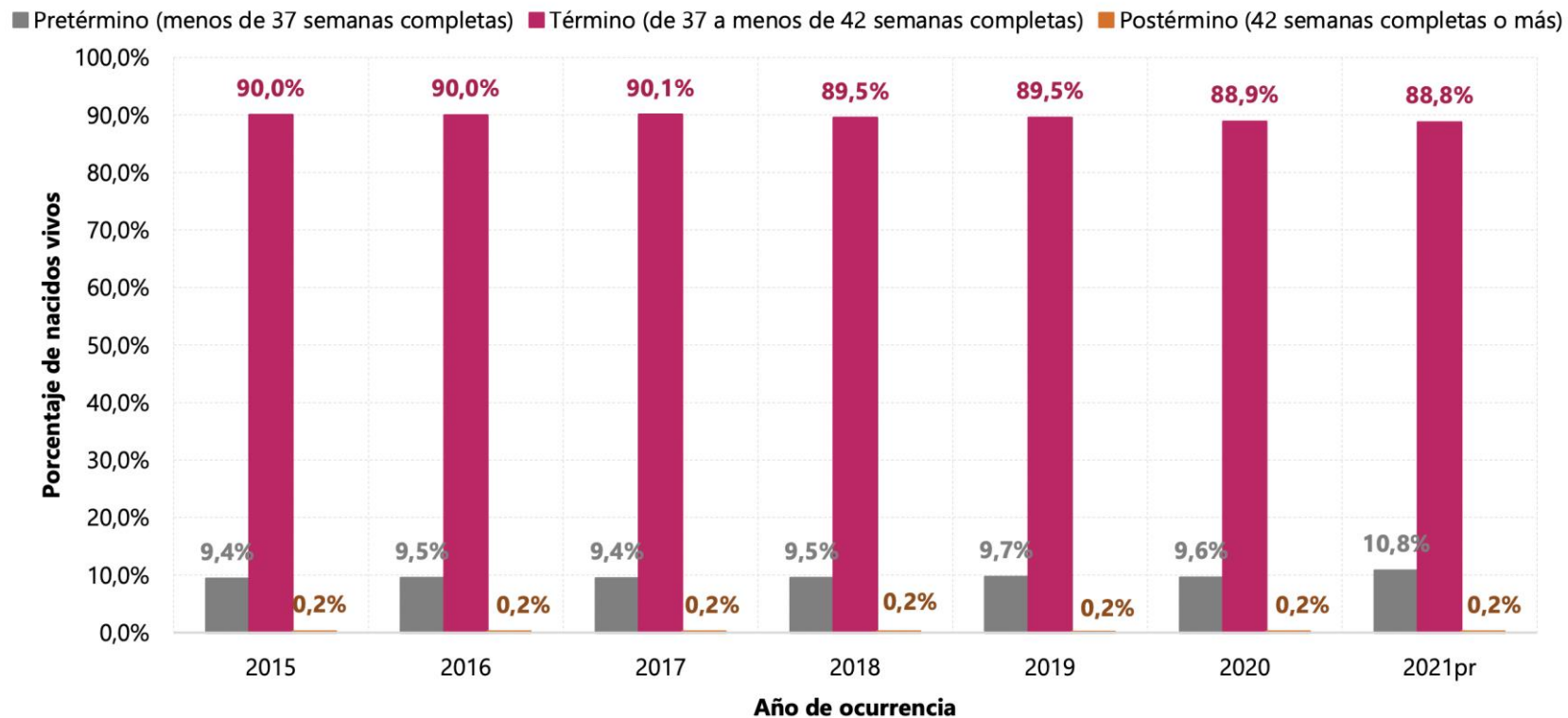


Figure 1. Preterm birth rates, by race and Hispanic origin of the mother: United States, 2018 and 2019. Reprinted from Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJK. Births in the United States, 2019. NCHS Data Brief 2020 Oct(387):1–8. ¹Data do not add to totals due to rounding. ²Significant increase from 2018 ($P < .05$). ³Significant difference between all race and Hispanic-origin groups ($P < .05$). NOTES: Preterm is less than 37 weeks of gestation, late preterm is 34–36 weeks of gestation, and early preterm is less than 34 weeks of gestation. Access data table for Figure 4 at: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db387-tables-508.pdf#4>. SOURCE: National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System, Natality.

Epidemiología

Gráfico 17. Nacimientos según periodo de gestación
Total, nacional – Años completos 2015-2020 y año corrido 2021pr.



Fuente: DANE – Estadísticas Vitales.

Factores de

Risk factors for preterm birth

Prior OB/GYN history

- Prior PTB (especially multiple PTBs or PTB at an early gestational age)
- Prior cervical surgery (eg, cone biopsy, LEEP)
- Multiple D&Es



A.V. Glover, T.A. Manuck / Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 23 (2018) 126–132

127

Table 1

Risk factors associated with spontaneous preterm birth.

Risk factor	RR for PTB <37 weeks gestation (95% CI as applicable)	Ref.
Previous preterm birth of a singleton gestation	2.62 (1.99–3.44) ^a	[11]
Short interpregnancy interval (<6 months)	1.40 (1.24–1.58)	[12]
Underweight pre-pregnancy BMI	1.32 (1.10–1.57)	[13]
Low socio-economic status	1.66 (1.06–2.61)	[11]
Non-Hispanic black race	1.68 (1.06–2.67)	[11]
Congenital uterine malformation – canalization defects (e.g. uterine septum)	2.14 (1.48–3.11)	[14]
Congenital uterine malformation – unification defects (e.g. unicornuate, bicornuate)	2.97 (2.08–4.23)	[14]
Maternal smoking	1.27 (1.21–1.33)	[15]
Cocaine abuse	3.53 (1.65–7.56)	[16]
Opioid abuse	2.86 (1.11–7.36)	[16]
Family history of PTB	1.35 (1.12–1.63) ^b	[17,18]
Pregnancy-specific risk factors		
Shortened mid-trimester cervical length <2.50 cm	6.9 (4.3–11.1) ^c	[19]
Placental abruption or vaginal bleeding in the first or second trimester	1.62 (1.22–2.17)	[11]
Carriage of male fetus	1.51 (1.02–2.24) ^b	[20]

RR, relative risk; PTB, preterm birth; CI, confidence interval; BMI, body mass index.

^a Risk depends on other factors that cannot be characterized in the table, such as number of prior preterm births and gestational age of previous preterm births.

^b Data presented are odds ratios (95% CI).

^c For preterm birth <35 weeks gestation.

- Severe viral infection
- Intrauterine infection
- Short cervical length between 14 and 28 weeks
- Positive fFN between 22 and 34 weeks
- Uterine contractions



OB/GYN: obstetrics and gynecology; PTB: preterm birth; LEEP: loop electrosurgical excision procedure; D&E: dilation and evacuation; BMI: body mass index; IVF: in vitro fertilization; fFN: fetal fibronectin.

Patogénesis

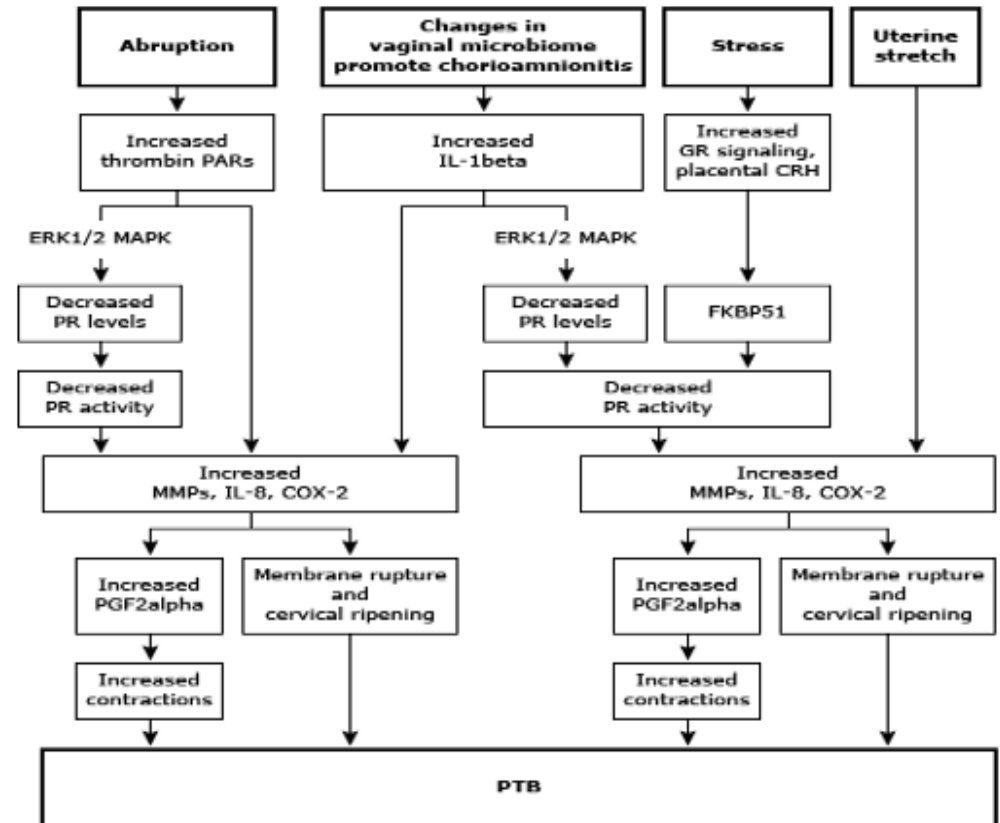
Hemorrhage into the tissue factor-rich decidua (abruption) generates thrombin which binds to its protease-activated receptors (1 and 3) to enhance COX-2 expression triggering increased prostaglandin F2 alpha (PGF2alpha) synthesis, as well as matrix metalloproteinases (MMPs), and the potent neutrophil chemoattractant, interleukin (IL)-8. Thrombin-PAR interactions also activate the ERK1/2 MAPK pathway to inhibit decidual cell progesterone receptor (PR) expression and activity, further promoting prostaglandin, protease, and inflammatory cytokine release to cause fetal membrane rupture, cervical change, and myometrial contractions resulting in preterm birth (PTB). Changes in the vaginal microbiome can trigger an ascending genital tract infection (chorioamnionitis) resulting in increased IL-1beta production which in turn induces COX-2 (and prostaglandins), MMPs and IL-8 (with neutrophil infiltration) in the cervix, decidua, and ultimately the myometrium, and amnion-chorion. IL-1beta also activates ERK1/2 MAPK to inhibit PR expression, exacerbating prostaglandin and protease production to cause PTB with or without fetal membrane rupture. Maternal and/or fetal stress-induced and idiopathic premature activation of the fetal hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis enhances fetal cortisol production which increases placental CRH expression to create a feed-forward loop of fetal HPA axis activation and cortisol production. CRH has direct parturition effects and cortisol increases decidual cell production of FKBP51 which inhibits PR action to trigger the parturition cascade and cause PTB. Uterine stretch associated with polyhydramnios and multifetal gestation induces formation of myometrial gap junctions, oxytocin receptors and myosin light chain kinase, and produces amnion-chorion and cervical derived inflammatory cytokines, prostaglandins, and proteases to promote PTB. Patients may have multiple pathogenic pathways active simultaneously.

PAR: protease-activated receptors; ERK: extracellular signal-regulated kinase; MAPK: mitogen-activated protein kinase; MMP: matrix metalloproteinase; COX-2: cyclooxygenase 2; IL: interleukin; PGF2alpha: prostaglandin F2-alpha; PR: progesterone receptor; GR: glucocorticoid receptor; CRH: corticotropin-releasing hormone; FKBP51: FK506-binding protein 51; PTB: preterm birth.

Courtesy of Charles J Lockwood, MD.

UpToDate®

Pathogenesis of spontaneous preterm birth



Estrategias de predicción

{

Ultrasonográficos

- Cervicometría
- Elastografía
- Angulo útero cervical
- Índice de consistencia cervical

Biomarcadores

- Fibronectina fetal
- Microbioma vaginal u oral

Proteómica

- Factores genéticos
- Relación de metilación del ADNf en células libres

• Cervicometria

- ⌘ Fuerte correlación con PPT
- ⌘ Medida directa
- ⌘ Marcador anatómico fácil de identificar
- ⌘ Baja variabilidad intraobservador – interobservador
- ⌘ Buena Especificidad y VPN**
- ⌘ www.fetalmedicine.org
- ⌘ <https://clear.perinatalquality.org>

Table 1 Technique for assessment of cervical length by transvaginal ultrasound

<i>Stage of exam</i>	<i>Recommendation</i>
Pre-exam	Maternal bladder empty
Maternal position	Semi-recumbent position with abducted legs
Transducer selection	High-frequency transvaginal transducer covered with disposable sheath and lubricated with gel on both sides (caution: remove air bubbles)
Introduction	Place probe at anterior fornix with longitudinal axis orientation for sagittal imaging. Gentle pressure may be necessary for better identification of structures
Required structures	Inferior bladder border, external os, endocervical canal and mucosa, internal os (limited by edge of mucosa)
Minimize pressure	Certify that both cervical lips have same width, keeping all required structures in image
Magnification	Cervix should occupy 50–75% of screen
Measurement	Place calipers between functional internal os and external os, obtaining a straight line between them
Repetition	Obtain three distinct measurements and choose the shortest technically correct one
Duration	Allow sufficient time to obtain three technically correct measurements to allow for observation of dynamic changes over time
Describe additional findings	Funneling, amniotic fluid debris, sludge, membrane separation, vasa previa, low-lying placenta, abnormally invasive placenta
Avoid pitfalls	Full bladder or excessive transducer pressure may elongate artificially cervical length Thickened lower segment or uterine contractions may mimic funneling: identify cervical mucosa properly Avoid confounding cervical mucus with funnel by delineating course of membranes at level of internal os

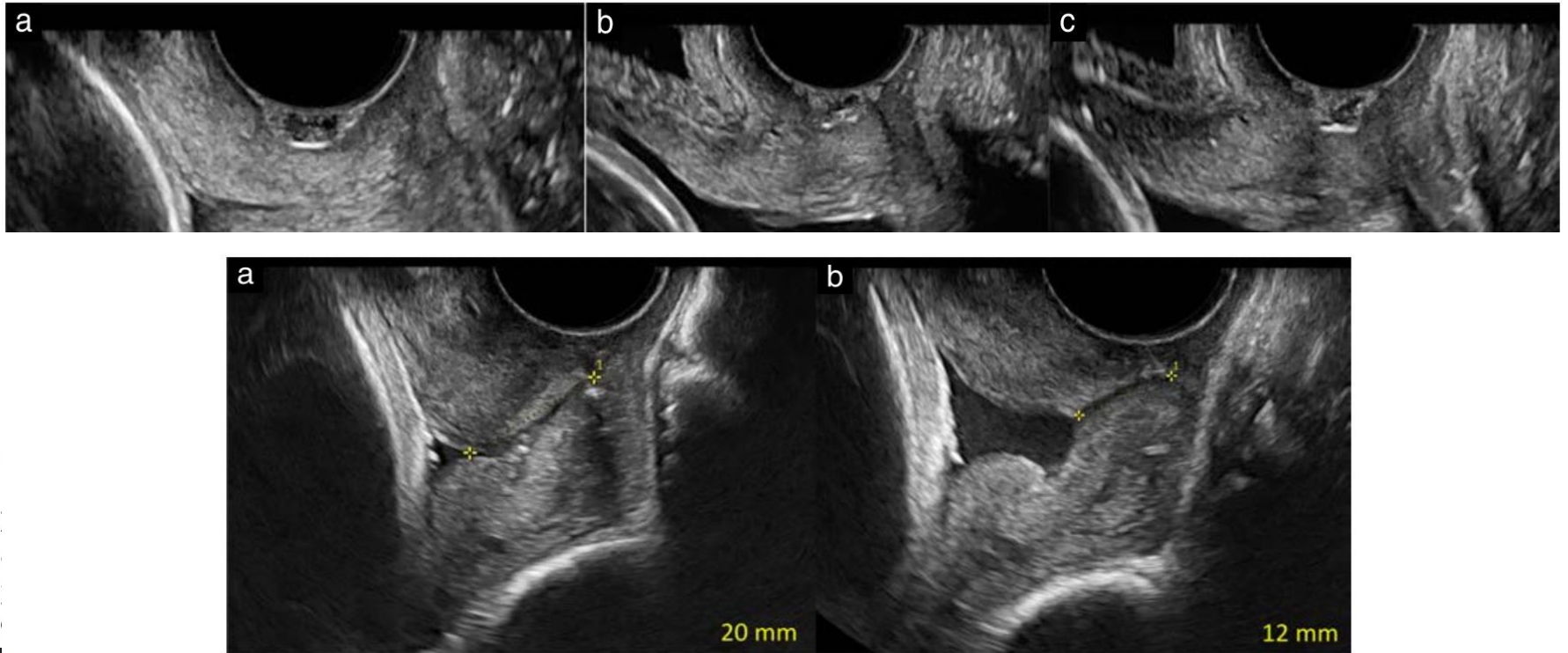


Figure 7 Transvaginal ultrasound measurements of cervical length in the same patient, taken 1 min apart, showing the relevance of taking a minimum of three technically correct measurements to allow observation of dynamic changes over time. Note that both cervical lips have approximately the same width in (a) and (b).

Rendimiento en pacientes asintomáticas (parto antes de semana 34):

⌘ Bajo riesgo S: 30-40%

⌘ Alto riesgo S: 76%

E: 98%

VPP: 91%

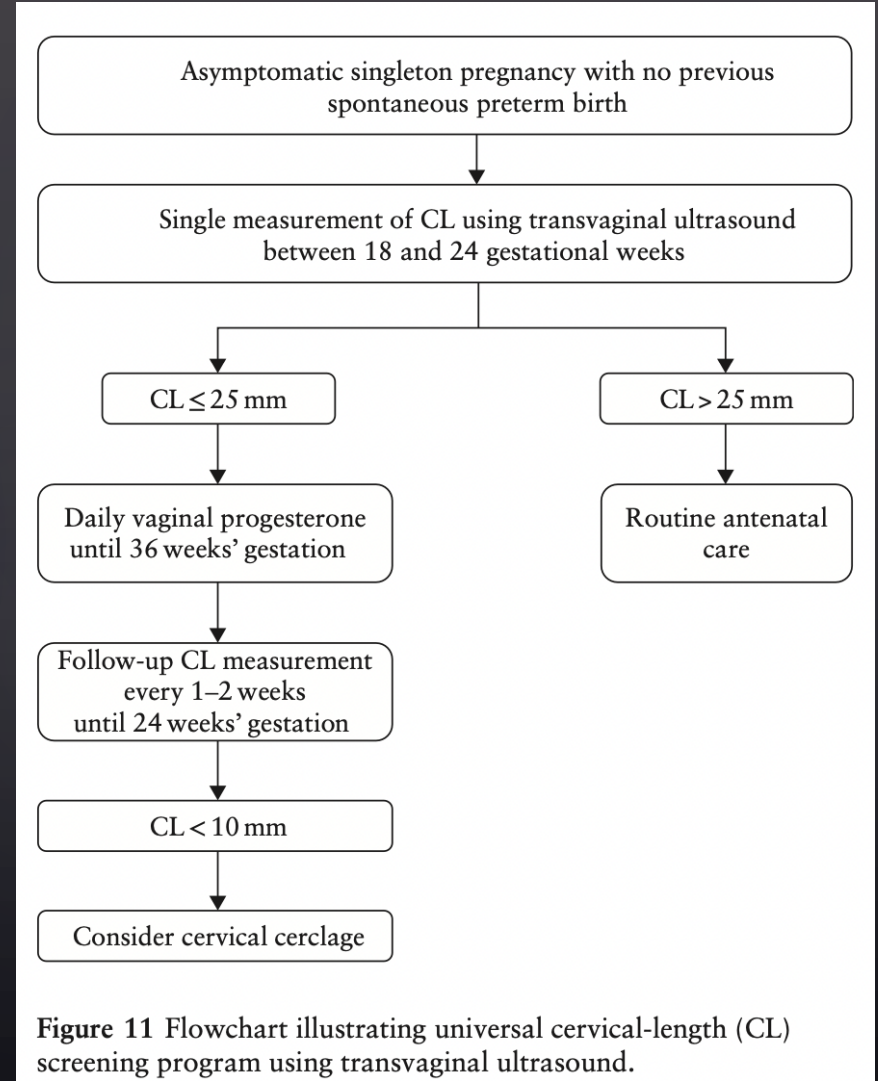
VPN: 94: %

Table 1. Summary of major guidelines regarding the different aspects of CL screening and technique.

Organization	Recommendation	Grade
Society for fetal maternal medicine (SMFM) [11]	Routine transvaginal CL screening for women with a singleton pregnancy and history of prior spontaneous PTB at 16–24 weeks' gestation.	A
	Routine transvaginal CL screening to not be performed for women with cervical cerclage, multiple gestations, PPRM, or placenta previa.	B
	Routine CL screening in multiple pregnancies is not currently recommended.	B
American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) [10]	Routine transvaginal CL screening for women with a singleton pregnancy and history of prior spontaneous PTB starting 16–24 weeks' gestation.	A
	Although the ACOG does not mandate universal cervical length screening in women without a prior preterm birth, this screening strategy may be considered.	B
International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISOUg)	For twin pregnancies, cervical length measurement is the preferred method of screening for preterm birth in twins; 25 mm is the cutoff most commonly used in the second-trimester [33].	A
	Currently, there is insufficient evidence to recommend routine cervical length measurements at the mid-trimester in an unselected population [34].	B

*Flujogramas para tamizaje
-Asintomática sin riesgo.

ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound
in the prediction of spontaneous preterm
birth 2022



Antecedente de parto pretérmino.

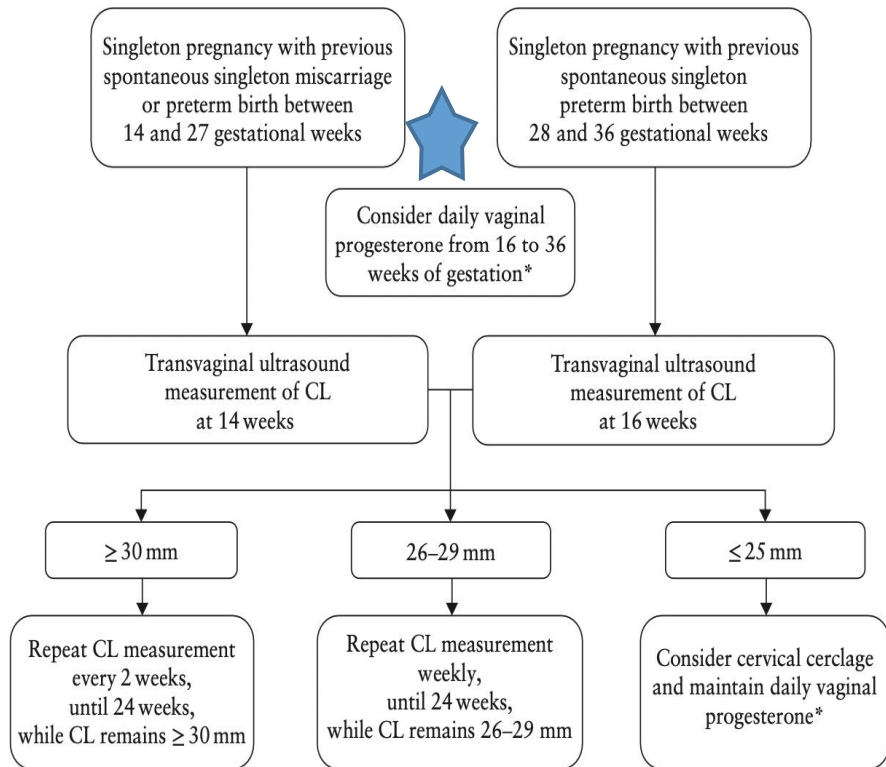


Figure 12 Transvaginal ultrasound cervical-length (CL) screening program for singleton pregnancy with previous spontaneous singleton second-trimester miscarriage or preterm birth. *Alternatively, progesterone could be prescribed only for patients whose CL had reduced to ≤ 25 mm at surveillance, but there is less consensus regarding recommendations for the frequency of CL scans and cerclage indication.

Sintomática.

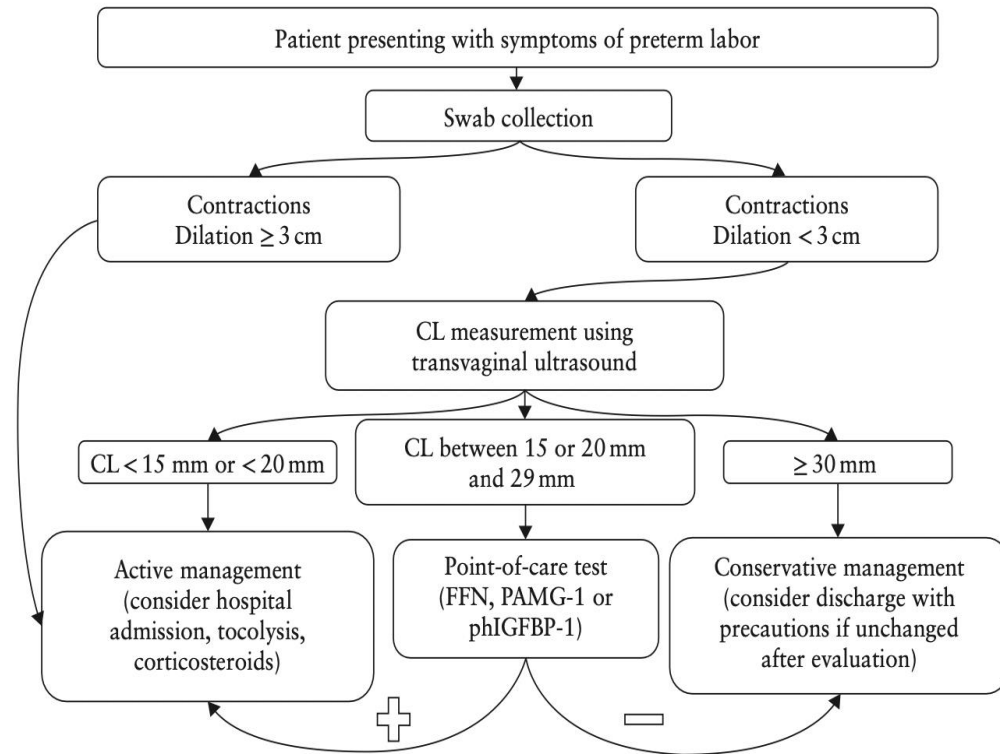


Figure 13 Decision flowchart for use of transvaginal ultrasound for cervical-length (CL) measurement and a laboratory test for prediction of preterm birth in patients presenting with symptoms of preterm labor. FFN, fetal fibronectin; PAMG-1, placental alpha microglobulin-1; phIGFBP-1, insulin-like growth factor binding protein-1.

• Elastografía

Capacidad del tejido de deformarse con la compresión.

-Estática o por tensión: aplicación de fuerza mecánica, desplazamiento de tejidos. Medición cualitativa, los resultados dependen de la presión aplicada. Difícil interpretación.

-Dinámica o “shear wave”, de onda transversa o de corte: fuerza acústica, desplazamiento en forma de onda de corte (patrón de colores que dan un valor numérico). Estima la velocidad con que la onda atraviesa el tejido, más rápido en tejido rígido, más lento en tejido blando.



HHS Public Access

Author manuscript

J Perinat Med. Author manuscript; available in PMC 2019 July 26.

Published in final edited form as:

J Perinat Med. 2018 July 26; 46(5): 489–501. doi:10.1515/jpm-2018-0062.

A soft cervix, categorized by shear-wave elastography, in women with short or with normal cervical length at 18-24 weeks is associated with a higher prevalence of spontaneous preterm delivery

Edgar Hernandez-Andrade^{1,2}, Eli Maymon^{1,2}, Suchaya Luewan^{1,2,3}, Gaurav Bhatti¹, Mohammad Mehrmohammadi⁴, Offer Erez^{1,2}, Percy Pacora^{1,2}, Bogdan Done^{1,2}, Sonia S. Hassan^{1,2}, and Roberto Romero^{1,5,6,7}

CONCLUSIONES

Cuello blando (SWS <P25) entre las semanas 18-24 se asocia con riesgo de parto pretérmino espontáneo antes de las semanas 34 y 37, independientemente de la longitud cervical y la historia previa de PPT.

Combinar cervix corto y blando tiene mayor LR+ → sugiriendo que este hallazgo es clínicamente significativo para identificar pacientes con riesgo aumentado de PPT

Determinar si un cervix blando indentificado por elastografía shear wave entre las semanas 18-24 se asocia a un aumento de la frecuencia de PPT

Frecuencia de PPT >37 y <34 semanas comparó entre mujeres con/sin cervix corto (<25mm) y/o cervix blando (SWS <P25)

Diagnostic accuracy of cervical elastography in predicting preterm delivery

A systematic review and meta-analysis

Bo Wang, MD^a, Yong Zhang, MD^b, Shuangshuang Chen, MD^a, Xiaowei Xiang, MD^a, Juan Wen, MD^a, Mei Yi, MD^a, Baiyun He, MD^c, Bing Hu, MD^{a,*}

7 estudios →
1488
embarazadas

Objetivo: Evaluar la precisión diagnóstica de la elastografía cervical para predecir el parto pretérmino

Elastografía cervical es un método que promete para la predicción del PPT. En este meta análisis mostró un mejor desempeño diagnóstico que la longitud cervical.

- Angulo uterocervical

Angulo entre el segmento uterino inferior y el canal cervical.

3018 pacientes
Alta heterogeneidad en el punto de corte. (105° y
95°)

Se requieren más estudios.

• Índice de consistencia cervical

-Se calcula la distancia antero posterior del cuello a nivel de la línea media, antes y después de su máxima compresión

-A menor valor mayor es la compresibilidad y elasticidad del cervix, pacientes de mayor riesgo. $ICC = AP_{max} / AP \times 100$

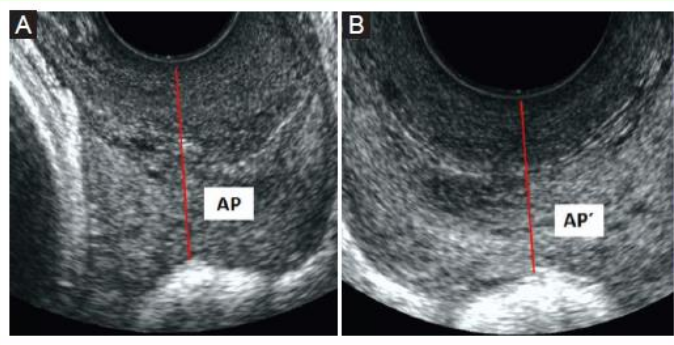
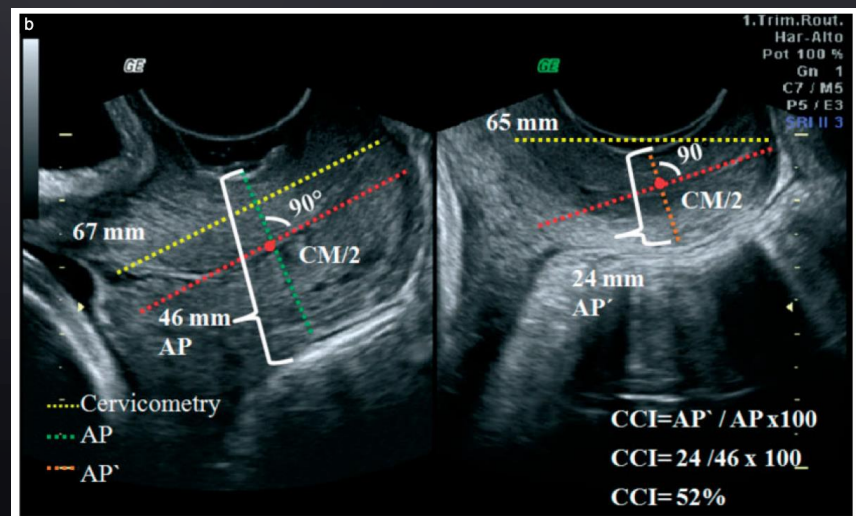


Figura 1. A: imagen del cuello uterino antes y **B:** después de la compresión máxima con el transductor vaginal para el cálculo del índice de consistencia cervical.



Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 38: 44–51

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.9010



Prediction of preterm birth using the cervical consistency index

M. PARRA-SAAVEDRA*, L. GÓMEZ*, A. BARRERO*, G. PARRA*, F. VERGARA*
and E. NAVARRO†

**Maternal–Fetal Unit, CEDIFETAL, Centro de Diagnóstico de Ultrasonido e Imágenes, CEDIUL, Barranquilla, Colombia; †Public Health Department, Universidad Del Norte, Barranquilla, Colombia*

KEYWORDS: cervical consistency; cervical length; preterm birth; transvaginal ultrasound



Mid-trimester sonographic cervical consistency index to predict spontaneous preterm birth in a low-risk population

N. BAÑOS¹, C. MURILLO-BRAVO¹, C. JULIÀ¹, F. MIGLIORELLI¹, A. PEREZ-MORENO², J. RÍOS³, E. GRATACÓS¹, L. VALENTIN⁴ and M. PALACIO¹

¹Fetal i+D Fetal Medicine Research Center, BCNatal – Barcelona, Center for Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, Hospital Clínic and Hospital Sant Joan de Deu, Institut Clínic de Ginecologia, Obstetricia i Neonatologia, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, Universitat de Barcelona, and Centre for Biomedical Research on Rare Diseases (CIBER-ER), Barcelona, Spain; ²Transmural Biotech S. L., Barcelona, Spain; ³Laboratory of Biostatistics & Epidemiology (Universitat Autònoma de Barcelona); Medical Statistics Core Facility, IDIBAPS, (Hospital Clínic), Barcelona, Spain; ⁴Skåne University Hospital, Malmö, Lund University, Lund, Sweden

KEYWORDS: cervical consistency index; cervical-length measurements; cervix uteri; spontaneous preterm birth; ultrasonography

Investigar la efectividad del ICC en el segundo trimestre para la predicción del PPTs en embarazos de bajo riesgo y comparar su desempeño con la longitud cervical

Cohorte prospectiva
532 pacientes

Midió ICC y LC entre semanas 19-24

Desenlace primario → parto pretérmino (34-37)

MEDIDA	LONGITUD CERVICAL	ELASTOGRAFÍA	ICC
Disponibilidad	Alta	Baja	Media
Utilidad	Alta	Media	Alta
Complejidad	Baja	Alta	Media
Nivel entrenamiento	Bajo	Alto	Medio
Estudiado	Ampliamente	Heterogéneos	Pocos
Reproducibilidad	Alta	Baja	Baja

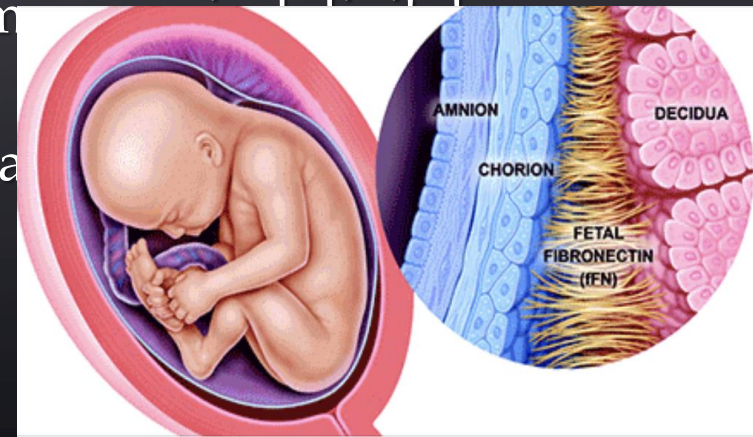
• Fibronectina fetal

-Glicoproteína de la matriz extracelular que se encuentra entre el corion y la decidua.

-Niveles mayores a 50ng/ml entre sem 22 a 34 se asocian con mayor riesgo de parto pretérmino

-Falsos positivos: relaciones sexuales, examen vaginal, sangrado, lubricación o duchas vaginales.

-No es útil en mujeres asintomáticas nulíparas



Prevención

{

⌘ Primaria: preconcepcional, edad temprana gestacional.

- ⌘ Suspender tóxicos
- ⌘ Hábitos de vida saludable
- ⌘ Evitar violencia/estrés
- ⌘ Referencia oportuna a tercer nivel
- ⌘ Transferencia de un solo embrión
- ⌘ Suplementación de vit D y ácido fólico, Omega 3, micronutrientes
- ⌘ Uso de progesterona (?)

Prevención

A.V. Glover, T.A. Manuck / Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 23 (2018) 126e132

A. Matei et al. / European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 236 (2019) 224–239

- ⌘ Secundaria: antecedente de parto prematuro, pacientes con factores de riesgo
 - ⌘ Aspirina
 - ⌘ Tratamiento de candidiasis
- ⌘ Terciaria: amenaza/trabajo de parto pretermino

NO se recomienda reposo en cama, monitoreo de actividad uterina en casa ni exploraciones vaginales seriadas.

A.V. Glover, T.A. Manuck / Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 23 (2018) 126e132

A. Matei et al. / European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 236 (2019) 224–239

Cerclaje

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 

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal-Fetal Medicine, Sidney Kimmel Medical College of Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA; ²Department of Obstetrics and Gynecology, Catholic University of Sacred Heart, Rome, Italy; ³Department of Obstetrics and Gynecology, Lehigh Valley Health Network, Allentown, PA, USA; ⁴Kings College Hospital, London, UK; ⁵Department of Obstetrics and Gynecology, Showa University Koto Toyosu Hospital, Tokyo, Japan; ⁶Department of Obstetrics and Gynecology, Dr. Horacio E. Oduber Hospital, Oranjestad, Aruba; ⁷Harris Birthright Research Centre for Fetal Medicine, Kings College Hospital, London, UK; ⁸Department of Neuroscience, Reproductive Sciences and Dentistry, School of Medicine, University of Naples Federico II, Naples, Italy

Conclusiones:

En embarazos simples sin PPT previo y con cervicometría <25mm no parece prevenir PPT. Parece ser eficaz cuando cervicometría es mas corta (<10mm).

Systematic review and
Obstet Gynecol. 2017

Table 3 Primary and secondary outcomes of randomized controlled trials included in this systematic review and meta-analysis comparing effectiveness of use of cervical cerclage *vs* no cerclage in preventing spontaneous preterm birth (PTB) in 419 singleton pregnancies with short mid-trimester cervical length (CL) on transvaginal sonography (TVS) and without prior spontaneous PTB

<i>Outcome^{ref}</i>	<i>Cerclage</i> (n = 224)	<i>No cerclage</i> (n = 195)	<i>RR or MD (95% CI)</i>	<i>I² (%)</i>	<i>Q-statistic</i>	<i>Quality of evidence</i>
PTB < 35 weeks ^{25,32-35}	49/224 (21.9)	54/195 (27.7)	0.88 (0.63 to 1.23)	0	2.09	Low
PTB < 37 weeks ^{25,32-35}	81/224 (36.2)	80/195 (41.0)	0.93 (0.73 to 1.18)	57	4.84	Low
PTB < 34 weeks ^{25,32-35}	45/224 (20.1)	49/195 (25.1)	0.89 (0.63 to 1.27)	0	0.67	Low
PTB < 32 weeks ^{25,32-35}	38/224 (17.0)	39/195 (20.0)	0.96 (0.64 to 1.42)	0	0.62	Low
PTB < 28 weeks ^{25,32-35}	26/224 (11.6)	22/195 (11.3)	1.15 (0.68 to 1.93)	0	0.52	Low
PTB < 24 weeks ^{25,32-35}	5/224 (2.2)	4/195 (2.0)	1.14 (0.36 to 3.63)	0	0.69	Low
GA at delivery (weeks) ^{25,32-35}	35.81	35.59	0.22 (-0.58 to 1.02)	0	2.02	Low
Latency (days) ^{25,32-35}	86.68	83.41	3.27 (-3.22 to 9.76)	50	8.14	Low
PPROM ^{32,34,35}	34/166 (20.5)	23/169 (13.6)	1.52 (0.94 to 2.46)	0	1.21	Low
Birth weight (g) ^{25,32-35}	2635	2540	1.65 (-146.23 to 335.53)	0	0.41	Low
LBW ^{25,32-35}	42/224 (18.8)	49/195 (25.1)	0.88 (0.44 to 1.74)	52	9.41	Low
VLBW ^{25,32-35}	22/224 (9.8)	21/195 (10.8)	0.97 (0.57 to 1.68)	0	0.84	Low
RDS ^{33,35}	2/14 (14.3)	2/16 (12.5)	1.33 (0.23 to 7.74)	0	1.34	Low
IVH ^{33,35}	1/14 (7.1)	0/16 (0.0)	3.90 (0.18 to 85.93)	0	1.27	Low
Sepsis ^{33,35}	2/14 (14.3)	2/16 (12.5)	1.33 (0.23 to 7.74)	0	0.67	Low
NEC ^{33,35}	0/14 (0.0)	0/16 (0.0)	NA	NA	NA	Low
NICU ^{25,33,35}	3/67 (4.5)	4/38 (10.5)	0.80 (0.26 to 2.47)	31	6.41	Low
LOS in NICU (days) ^{33,35}	25.2	14.9	10.30 (-27.35 to 47.95)	0	2.34	Low
Neonatal death ^{25,32,33,35}	7/118 (5.9)	6/92 (6.5)	1.08 (0.41 to 2.86)	0	1.21	Low

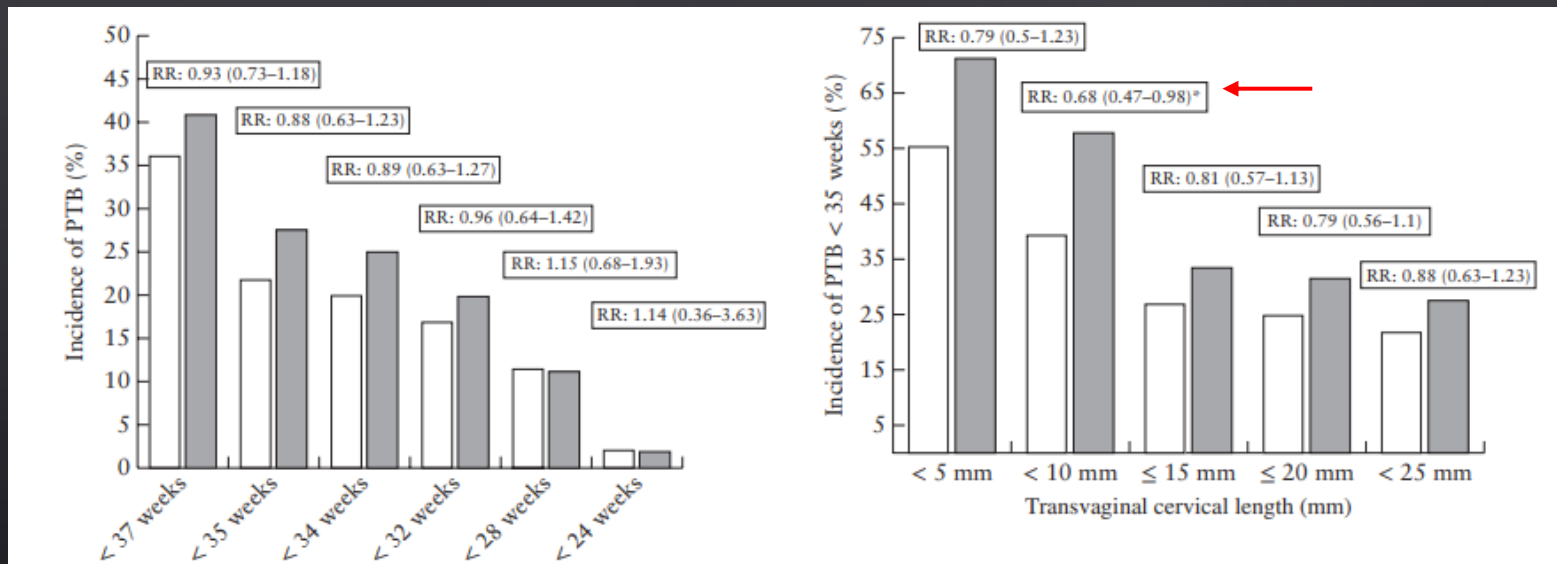
Values are given as mean or *n/N* (%), unless stated otherwise. Some data are missing as not all variables were recorded in every database. GA, gestational age; IVH, intraventricular hemorrhage; LBW, low birth weight; LOS, length of stay; MD, mean difference; NA, not applicable; NEC, necrotizing enterocolitis; NICU, neonatal intensive care unit; PPRM, preterm prelabor rupture of membranes; RDS, respiratory distress syndrome; RR, relative risk; VLBW, very low birth weight.

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. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017

Table 4 Subgroup analyses for primary outcome (preterm birth (PTB) < 35 weeks) in 419 women with singleton pregnancy, short mid-trimester cervical length (CL) on transvaginal sonography (TVS) and without prior spontaneous PTB included in this systematic review and meta-analysis

Subgroup	Cerclage	No cerclage	RR (95% CI)	I ² (%)
TVS-CL ≤ 20 mm (n = 349) ^{25,32-35}	47/188 (25.0)	51/161 (31.7)	0.79 (0.56 to 1.10)	0
TVS-CL ≤ 15 mm (n = 305) ^{25,32-35}	43/159 (27.0)	49/146 (33.6)	0.81 (0.57 to 1.13)	0
TVS-CL < 10 mm (n = 126) ^{25,32-35}	30/76 (39.5)	29/50 (58.0)	0.68 (0.47 to 0.98)*	0
TVS-CL < 5 mm (n = 48) ^{25,32-35}	15/27 (55.6)	15/21 (71.4)	0.79 (0.50 to 1.23)	0
White race (n = 183) ³²⁻³⁵	21/95 (22.1)	33/88 (37.5)	0.59 (0.37 to 0.94)*	0
Black race (n = 125) ³²⁻³⁵	18/57 (31.6)	20/68 (29.4)	1.07 (0.63 to 1.83)	0
Shirodkar cerclage (n = 257) ^{25,34}	29/132 (22.0)	32/125 (25.6)	0.86 (0.55 to 1.33)	0
McDonald cerclage (n = 185) ^{25,32,33,35}	20/87 (23.0)	29/98 (29.6)	0.78 (0.48 to 1.27)	0
Tocolytics and cerclage <i>vs</i> no tocolytics and no cerclage (n = 254) ^{25,32-35}	20/114 (17.5)	40/140 (28.6)	0.61 (0.38 to 0.98)*	0
Tocolytics and cerclage <i>vs</i> tocolytics and no cerclage (n = 169) ^{25,32,33,35}	20/114 (17.5)	18/55 (32.7)	0.54 (0.31 to 0.93)*	0
Antibiotics and cerclage <i>vs</i> no antibiotics and no cerclage (n = 249) ^{25,32-35}	20/109 (18.3)	36/140 (25.7)	0.71 (0.44 to 1.66)	0
Antibiotics and cerclage <i>vs</i> antibiotics and no cerclage (n = 163) ^{25,32,33}	20/109 (18.3)	17/54 (31.5)	0.58 (0.33 to 0.98)*	0

Values are given as *n/N* (%). Some data are missing as not all variables were recorded in every database. *Statistically significant. RR, relative risk.



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. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017

Pesario

Published in final edited form as:

Am J Obstet Gynecol. 2020 July ; 223(1): 42–65.e2. doi:10.1016/j.ajog.2019.12.266.

CERVICAL PESSARY TO PREVENT PRETERM BIRTH IN ASYMPTOMATIC HIGH-RISK WOMEN: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Agustin CONDE-AGUDELO, MD, MPH, PhD^{1,2}, Roberto ROMERO, MD, DMedSci^{1,3,4,5,6,7}, Kypros H. NICOLAIDES, MD⁸

Conclusiones:

La evidencia actual no soporta el uso de pesario cervical para prevenir PPT o mejorar resultados perinatales en gestaciones múltiples o simples con cérvix corto y en embarazos gemelares no seleccionados.

Cerclaje

- *Antecedente Clínico de PPT:*
 - Ofrecer a las pacientes con ≥ 3 pérdidas en el segundo trimestre.
- *Indicación ecográfica:*
 - Ofrecer a las pacientes con cérvix $< 25\text{mm}$ y ≥ 1 pérdida en el segundo trimestre.
- *Hallazgos clínicos:*
 - Considerar cerclaje de rescate de acuerdo a valoración individual.
- *Factores de riesgo:*
 - Alteraciones Mülllerianas: Sin beneficio si no hay antecedente clínico.
 - Gestación múltiple: Ventajas probables en cervix muy cortos ($< 15\text{mm}$).



FIGO good practice recommendations on cervical cerclage for prevention of preterm birth. Int J Gynaecol Obstet. 2021

Pesario

Gestación simple:

- Los datos sugieren que el pesario cervical es inefectivo para la prevención de parto pretérmino en pacientes con cuello corto, embarazos simples y sin historia de parto pretérmino.

Gestación múltiple:

- La evidencia actual no soporta el uso de pesario en gestaciones múltiples y cérvix corto.

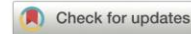
- Evidencia insuficiente, aunque es posible beneficios clínicos.
- Tanto en gestaciones simples como en gestaciones múltiples no deben usarse de rutina para prevenir PPT.



ACOG Practice Bulletin: Number 197: Prevention and Management of Spontaneous Preterm Birth. Obstet Gynecol. 2018
FIGO Working Group for Preterm Birth. FIGO good practice recommendations on the use of pessary for reducing the frequency and improving outcomes of preterm birth. Int J Gynaecol Obstet. 2021

Does vaginal progesterone prevent recurrent preterm birth in women with a singleton gestation and a history of spontaneous preterm birth? Evidence from a systematic review and meta-analysis

Agustin Conde-Agudelo, MD, MPH, PhD; Roberto Romero, MD, DMedSci



Progesterona

OBJECTIVE: To assess the efficacy and safety of vaginal progesterone to prevent recurrent preterm birth and adverse perinatal outcomes in singleton gestations with a history of spontaneous preterm birth.

DATA SOURCES: MEDLINE, Embase, LILACS, and CINAHL (from their inception to February 28, 2022), Cochrane databases, Google Scholar, bibliographies, and conference proceedings.

STUDY ELIGIBILITY CRITERIA: Randomized controlled trials that compared vaginal progesterone to placebo or no treatment in asymptomatic women with a singleton gestation and a history of spontaneous preterm birth.

METHODS: The primary outcomes were preterm birth <37 and <34 weeks of gestation. The secondary outcomes included adverse maternal and perinatal outcomes. Pooled relative risks with 95% confidence intervals were calculated. We assessed the risk of bias in the included studies, heterogeneity (I^2 test), small-study effects, publication bias, and quality of evidence; performed subgroup and sensitivity analyses; and calculated 95% prediction intervals and adjusted relative risks.

RESULTS: Ten studies (2958 women) met the inclusion criteria: 7 with a sample size <150 (small studies) and 3 with a sample size >600 (large studies). Among the 7 small studies, 4 were at high risk of bias, 2 were at some concerns of bias, and only 1 was at low risk of bias. All the large studies were at low risk of bias. Vaginal progesterone significantly decreased the risk of preterm birth <37 weeks (relative risk, 0.64; 95% confidence interval, 0.50–0.81; $I^2=75%$; 95% prediction interval, 0.31–1.32; very low-quality evidence) and <34 weeks (relative risk, 0.62; 95% confidence interval, 0.42–0.92; $I^2=66%$; 95% prediction interval, 0.23–1.68; very low-quality evidence), and the risk of admission to the neonatal intensive care unit (relative risk, 0.53; 95% confidence interval, 0.33–0.85; $I^2=67%$; 95% prediction interval, 0.16–1.79; low-quality evidence). There were no significant differences between the vaginal progesterone and the placebo or no treatment groups in other adverse perinatal and maternal outcomes. Subgroup analyses revealed that vaginal progesterone decreased the risk of preterm birth <37 weeks (relative risk, 0.43; 95% confidence interval, 0.33–0.55; $I^2=0%$) and <34 weeks (relative risk, 0.27; 95% confidence interval, 0.15–0.49; $I^2=0%$) in the small but not in the large studies (relative risk, 0.98; 95% confidence interval, 0.88–1.09; $I^2=0%$ for preterm birth <37 weeks; and relative risk, 0.94; 95% confidence interval, 0.78–1.13; $I^2=0%$ for preterm birth <34 weeks). Sensitivity analyses restricted to studies at low risk of bias indicated that vaginal progesterone did not reduce the risk of preterm birth <37 weeks (relative risk, 0.96; 95% confidence interval, 0.84–1.09) and <34 weeks (relative risk, 0.90; 95% confidence interval, 0.71–1.15). There was clear evidence of substantial small-study effects in the meta-analyses of preterm birth <37 and <34 weeks of gestation because of funnel plot asymmetry and the marked differences in the pooled relative risks obtained from fixed-effect and random-effects models. The adjustment for small-study effects resulted in a markedly reduced and nonsignificant effect of vaginal progesterone on preterm birth <37 weeks (relative risk, 0.86; 95% confidence interval, 0.68–1.10) and <34 weeks (relative risk, 0.92; 95% confidence interval, 0.60–1.42).

CONCLUSION: There is no convincing evidence supporting the use of vaginal progesterone to prevent recurrent preterm birth or to improve perinatal outcomes in singleton gestations with a history of spontaneous preterm birth.

Key words: 17α -hydroxyprogesterone caproate, neonatal morbidity, neonatal mortality, prematurity, preterm delivery, previous preterm birth, progestin, progestogen, small-study effects

CONCLUSION: According to the subgroup analysis reported herein, vaginal progesterone does not prevent preterm birth, nor does it improve perinatal outcomes in women with a singleton gestation, a history of spontaneous preterm birth, and a midtrimester transvaginal sonographic cervical length >25 mm.

ion, a history of

	5% CI)	P value	I ² , %
3)		.52	NA
3)		.47	19
2)		.79	0
3)		.97	0
		.66	NA

Necrotizing enterocolitis	2 ^{4,5}	3/330 (0.9%)	4/313 (1.3%)	0.71 (0.16–3.16)	.66	NA
Intraventricular hemorrhage						
Neonatal sepsis						
Admission to NICU						
Use of mechanical ventilation						
Birthweight <1500 g						
Birthweight <2500 g						

In summary, our findings reaffirm that vaginal progesterone should be offered to patients with a singleton gestation and a history of spontaneous preterm birth only if they have a midtrimester (18–24 weeks of gestation) transvaginal sonographic cervical length ≤25 mm.

Data are presented as number/total; CI, confidence interval; NA, not applicable.

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

- ⌘ Prioridad en salud mundial
- ⌘ Al comportarse como un síndrome su predicción es todo un reto
- ⌘ La cervicometria es el predictor mas utilizado
- ⌘ Tamizaje universal? Costo beneficio en centros de tercer nivel
- ⌘ Combinar cervicometria con otros marcadores puede mejorar la predicción.
- ⌘ Reevaluar el uso de progesterona

Conclusiones

TABLE 2
Summary of Recommendations on Screening and Prevention of Preterm Labor

Country	NICE	ACOG	EAPM
	United Kingdom	United States	Europe
Issued	2015	2021	2017
Title	Preterm Labour and Birth	Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth	Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine
Pages	29	26	21
References	0	197	159
Universal screening for PTL in women without history of prior spontaneous PTL	Consider CL measurement by TVUS at 16 ⁺⁰ –24 ⁺⁰ wk	Recommended at 18 ⁺⁰ –22 ⁺⁶ wk anatomy assessment, in twin or singleton gestation with either TA or TVUS	CL measurement by TVUS recommended at 18 ⁺⁰ –23 ⁺⁶ wk regardless of obstetrical history
Universal screening for PTL in women with history of prior spontaneous PTL	Consider CL measurement by TVUS at 16 ⁺⁰ –24 ⁺⁰ wk	Serial TVUS CL measurement is recommended, starting at 16 ⁺⁰ until 24 ⁺⁰ wk; not applied for women with prior medically indicated PTB	CL measurement by TVUS recommended at 18 ⁺⁰ –23 ⁺⁶ wk regardless of obstetrical history
Screening and prophylactic treatment for bacterial vaginosis to prevent PTL	Not discussed	Not recommended in asymptomatic patients	Not recommended as a routine; screen for vaginal dysbiosis or offer prophylactic antibiotics before 20 wk to high-risk women with a previous PTL of infectious etiology before 34 completed weeks
Antibiotic drugs of choice in vaginal dysbiosis-BV	Not discussed	Not discussed	Clindamycin (preferred), metronidazole
Indications for prophylactic vaginal progesterone	Recommended if history of PTL or midtrimester loss and CL \leq 25 mm at 16 ⁺⁰ –24 ⁺⁰ wk TVUS; consider for women with 1 of these criteria	Recommended in asymptomatic women with CL \leq 25 mm at 18 ⁺⁰ –22 ⁺⁶ wk with or without history of prior spontaneous PTL; consider in patients with history of prior spontaneous PTL; not recommended in multiple gestations (as a routine)	Recommended in asymptomatic women with CL \leq 25 mm with or without history of prior PTL (either singleton or twin pregnancies); recommended in patients with history of prior spontaneous PTL or midtrimester loss; recommended in twin pregnancies with CL \leq 25 mm

Indications for prophylactic intramuscular 17-OHPC	Not discussed	Recommended in singleton gestations with history of prior spontaneous PTL regardless of CL; not recommended in singleton pregnancies with short cervix without prior PTL and in multiple gestations (as a routine)	Recommended in singleton gestations with history of prior PTL or late second trimester abortion (weekly injection starting early in the second trimester); not recommended in singleton gestations with CL ≤ 25 mm and in twin gestations
Indications for prophylactic cervical cerclage	Recommended if history of PTL or midtrimester loss and CL ≤ 25 mm at 16–24 ⁺⁰ wk TVUS; consider for women with CL ≤ 25 mm at 16 ⁺⁰ –24 ⁺⁰ wk TVUS and history of either PPRM or cervical trauma	Consider in singleton gestation instead of or in addition to progesterone supplementation, if CL ≤ 25 mm and prior PTL; insufficient data on singleton pregnancies without prior PTL—consider if CL ≤ 10 mm. Insufficient data to recommend in multiple gestations either with short cervix or not	Recommended in women with history of prior spontaneous PTL, singleton gestation, and CL ≤ 25 mm before 24 wk; consider both cervical cerclage and vaginal progesterone after discussing benefits/risks; not recommended in twin gestations
Indications for rescue cervical cerclage	Consider for women between 16 ⁺⁰ and 27 ⁺⁶ wk of gestation with dilated cervix and exposed, intact fetal membranes	Consider in case of dilated cervix at 16 ⁺⁰ –23 ⁺⁶ wk in either singleton or multiple pregnancy with intact fetal membranes	Not discussed

TABLE 2. (Continued)

	NICE	ACOG	EAPM
Country	United Kingdom	United States	Europe
Contraindications for rescue cervical cerclage	Signs of infection, active vaginal bleeding, uterine contractions	Intrauterine infection, active vaginal bleeding, active PTL, PPRM, fetal demise, and fetal anomaly incompatible with life	Not discussed
Cervical pessary	Not discussed	Not recommended in women with a short cervix (either singleton or twin pregnancy)	Insufficient evidence to recommend
Activity restriction	Not discussed	Not recommended	Not discussed

BV, bacterial vaginosis; TA, transabdominal.

Table 1. Screening and Interventions for Prevention of Preterm Birth

Cervical length ultrasound	IM 17-OHPC	Vaginal progesterone	Ultrasound-indicated cerclage	Physical examination-indicated cerclage	Cervical pessary
Singleton pregnancy, no prior preterm birth Cervix should be visualized at the time of the 18 0/7–22 6/7 weeks of gestation anatomy assessment	Not indicated	Recommended for cervical length less than 25 mm	Insufficient data; possibly of benefit if the cervical length is less than 10 mm	Consider	Not indicated
Singleton pregnancy, prior spontaneous preterm birth Serial (every 1–4 weeks) endovaginal ultrasound measurement of cervical length beginning at 16 0/7 and repeated until 24 0/7 weeks of gestation	Offer progesterone supplementation (either 17-OHPC or vaginal progesterone)	Offer progesterone supplementation (either 17-OHPC or vaginal progesterone) If not on progesterone already, consider with a cervical length less than 25 mm (versus cerclage)	Consider with a cervical length less than 25 mm (versus vaginal progesterone if not already on progesterone supplementation)	Consider	Not indicated
Multiple gestation Cervix should be visualized at the time of the 18 0/7–22 6/7 weeks of gestation anatomy assessment	Not indicated	Insufficient data	Insufficient data	Consider	Not indicated

Abbreviations: IM, intramuscular; 17-OHPC, 17-alpha hydroxyprogesterone caproate.

⊗ Prediction and prevention of spontaneous preterm birth. ACOG Practice Bulletin No. 234. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2021;138:e65–90.



17 de Noviembre
Dia Mundial del Prematuro



SIMPOSIO CONTROL PRENATAL MEJORES PRÁCTICAS

SÁBADO 28 DE ENERO,
HOTEL DANN CARLTON
SALÓN 3 PISO





EXÁMENES CPN - EVIDENCIA



Dr Javier E. Fonseca P.
Ginecólogo y Obstetra
Magister en Epidemiología





G2P1. Embarazo de 35 ss, diagnostico de Supervisión embarazo normal:

1. 2 glucosas - 2 curvas de glicemia – Hb glicosilada
2. 4 hemogramas
3. 1 Ferritina
4. 4 VIH
5. 4 pruebas Lues
6. 3 urocultivos
7. 2 IgG toxo – IgG prueba de avidéz – 2 IgM toxo
8. 2 TSH
9. 1 Hemoclasificación
- 10.2 Hepatitis B
11. IgG e IgM rubeola
12. IgG e IgM citomegalovirus
- 13.5 ecografías

Realizar diagnósticos

Clasificar según grado de
severidad

Predeterminar ocurrencia
de una enfermedad

Sensibilidad

Especificidad

Intervención que modifique
riesgos

Tratamiento específico

UTILIDAD PRUEBAS DE
LABORATORIO

EXÁMENES CPN - EVIDENCIA

Prueba	Primer contacto	24 - 28 ss	35 - 37 ss	Finalizacion embarazo		pte
Hemograma	X	X		X	3	4
Lues	X	X		X	3	4
HIV	X			X	2	4
Urocultivo	X				1	3
IgG – IgM toxo	X				1	4
IgG – IgM rubeola	X				1	1
Ag Hepatitis B	X				1	2
Hemoclasificación	X				1	1
Citologia	X				1	0
Glucosa					0	2
Curva de Glicemia		X			1	2
D y G flujo vaginal					0	0
TSH - T4					0	2
Ecografia	11 – 14 ss	20 – 24 ss			2	5
Cultivo recto - vaginal			X		1	0

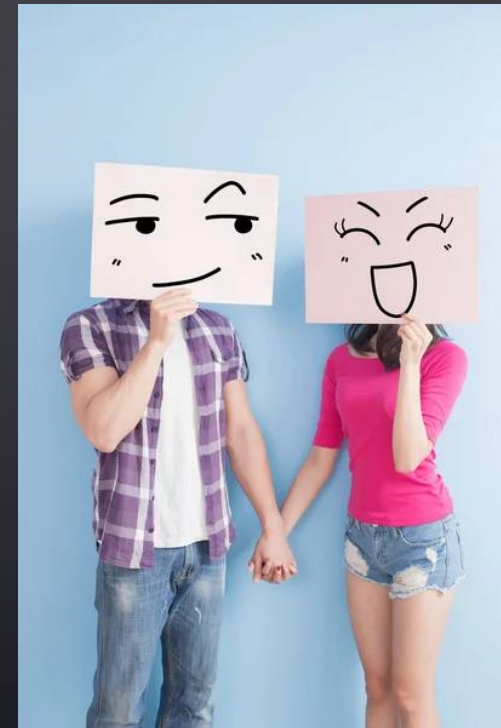
Malaria
Chagas

CMV
Ferritina
Electroforesis HB
Drepanocitosis

4.1.6.3 Exámenes paraclínicos

Adicional a la valoración, se debe solicitar y hacer la lectura de los siguientes exámenes de laboratorio (en la consulta de ingreso o de control):

- Antígeno superficie hepatitis B
- Tamizaje para detección temprana de cáncer de cuello uterino, de acuerdo con la edad y el ámbito territorial¹⁷.
- Glicemia en ayunas
- Hemoclasificación
- Hemograma
- Hemoparásitos (en zonas endémicas)
- IgG G toxoplasma
- IgG G rubéola
- IgG G varicela
- Prueba treponémica rápida para sífilis
- Urocultivo con concentración mínima inhibitoria (CMI)
- VIH (prueba rápida), con asesoría pre y pos-test



UTILIDAD PRUEBAS DE LABORATORIO

(Puntaje: 2280)

EXÁMENES CPN - EVIDENCIA

Prueba	Primer contacto	24 - 28 ss	35 - 37 ss	Finalización embarazo		pte
Hemograma	X	X		X	3	4
Lues	X	X		X	3	4
HIV	X	X		X	3	4
Urocultivo	X				1	3
IgG – IgM toxo	X				1	4
IgG – IgM rubeola (16 ss)	X				1	1
Ag Hepatitis B	X				1	2
Hemoclasificación	X				1	1
Citología	X				1	0
Glucosa	X				1	2
Curva de Glicemia		X			1	2
D y G flujo vaginal					0	0
TSH - T4					0	2
Ecografía	11 – 14 ss	20 – 24 ss			2	5
Cultivo recto - vaginal			X		1	0

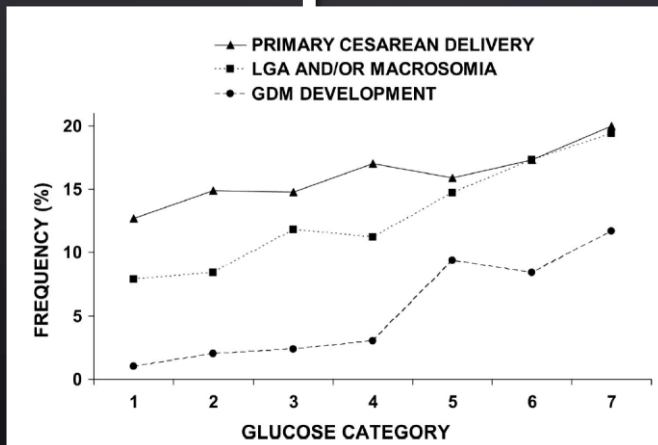


GLUCOSA - CURVA

EXÁMENES CPN - EVIDENCIA

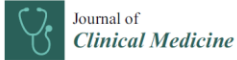
Glucosa 6 ss: 98
Curva 13 ss: 85/162/160
Glucosa - HB glicada 20ss: 84 y
5.6
Curva 27 ss: 82/145/135/110

- ✓ Hay relación niveles de glucosa antes 24 ss con resultados adversos ?
- ✓ Interpretación de las pruebas ?
- ✓ Cuales pruebas son útiles ?
- ✓ Tiene utilidad manejo basado en Dx antes de las 24 ss ?



ANTES DE LAS 14 SS

EXÁMENES CPN - EVIDENCIA



Review

Screening for Gestational Diabetes Mellitus in Early Pregnancy: What Is the Evidence?

treatment of diabetes is needed. Most international associations such as the IADPSG, the ADA and the World Health Organization (WHO) recommend therefore to screen for overt diabetes at the first antenatal visit using an FPG, HbA1c or 75 g oral glucose tolerance test (OGTT) with the same cut-offs as for non-pregnant populations. The measurements of FPG and HbA1c should ideally be repeated twice to confirm the diagnosis of overt diabetes. HbA1c can be used to screen for diabetes but not to screen for GDM due to the

- ✓ Glucosa ayunas: ≥ 126 (100 – 125)
- ✓ Hb glicosilada: ≥ 6.5 . Posiblemente 5.9
- ✓ Carga con 75 gm: ≥ 200

ENTRE LAS 16 – 24 ss

EXÁMENES CPN - EVIDENCIA

Estudios observacionales

- 10 estudios cohorte
 - 5 efectos benéficos (Feto grande, PE)
 - 5 efectos indeseables (uso insulina, hipoglicemia neonatal, ingreso UCI. No ≠ RCF, feto grande, cesárea, PE)

Ensayos clínicos

- 8 ensayos clínicos (4 bajo riesgo y 4 alto riesgo)
- 3 con resultados

Criterios diagnósticos

- No definidos
- 2 estudios reportan glucosa > 100 mg/dl
- Estudio mas grande 14000 pte, 12000 entre 10 – 18 ss, valor entre 110 – 126 mg/dl

OBSTETRICS

Early gestational diabetes screening in obese women: a randomized controlled trial



Lorie M. Harper, MD, MSCI; Victoria Jauk, MPH; Sherri Longo, MD; Joseph R. Biggio, MD, MS; Jeff M. Szychowski, PhD; Alan T. Tita, MD, PhD

MAY 2020 American Journal of Obstetrics & Gynecology 495.e1

TABLE 2
Primary and key secondary outcomes

Outcome	Early screen (n = 459)	Routine screen (n = 463)	P	Relative risk (95% CI)
Primary composite outcome ^a	261 (56.9%)	235 (50.8%)	.06	1.12 (0.99–1.26)
Secondary Outcomes				
Macrosomia	25 (5.5%)	21 (4.6%)	.51	1.21 (0.69–2.12)
Primary cesarean delivery	79 (17.2%)	93 (20.1%)	.26	0.86 (0.65–1.12)
Gestational hypertension	74 (16.2%)	58 (12.6%)	.12	1.29 (0.94–1.77)
Preeclampsia	62 (13.6%)	44 (9.5%)	.06	1.42 (0.99–2.05)
Without severe features	32 (7.0%)	26 (5.6%)	.39	1.24 (0.75–2.05)
With severe features	30 (6.6%)	18 (3.9%)	.07	1.68 (0.95–2.98)
Hyperbilirubinemia	90 (19.6%)	72 (15.6%)	.11	1.26 (0.95–1.66)
Shoulder dystocia	30 (6.6%)	32 (6.9%)	.83	0.95 (0.59–1.54)
Neonatal hypoglycemia	22 (4.8%)	19 (4.1%)	.61	1.17 (0.64–2.13)
Gestational age at delivery	38.2 (4.4)	38.5 (3.4)	.34	—
Any diabetic medication	31 (6.8%)	20 (4.3%)	.11	1.56 (0.90–2.70)
Insulin medication	11 (2.4%)	3 (0.7%)	.03	3.70 (1.04–13.17)
Large for gestational age	27 (5.9%)	26 (5.6%)	.86	1.05 (0.62–1.77)

CI, confidence interval.

^a Primary composite outcome is composed of macrosomia, primary cesarean delivery, gestational hypertension, preeclampsia, hyperbilirubinemia, shoulder dystocia, and neonatal hypoglycemia. Harper et al. Early GDM screening. Am J Obstet Gynecol 2020.

- 14 - 20 ss vs 24 - 28 ss
Estrategia de dos pasos
Frecuencia de diabetes:
- 15% temprano (58% no dx en primer estudio)
 - 12% tardío



24 – 28 ss (Un paso vs dos pasos)

EXÁMENES CPN - EVIDENCIA



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

MARCH 11, 2021

VOL. 384 NO. 10

A Pragmatic, Randomized Clinical Trial of Gestational
Diabetes Screening

Teresa A. Hillier, M.D., Kathryn L. Pedula, M.S., Keith K. Ogasawara, M.D., Kimberly K. Vesco, M.D., M.P.H.,
Caryn E.S. Oshiro, Ph.D., Suzanne L. Lubarsky, M.D., and Jan Van Marter, M.P.A., R.N.

Original Research

Perinatal Outcomes of Two Screening
Strategies for Gestational Diabetes Mellitus

A Randomized Controlled Trial

Esa M. Davis, MD, MPH, Kaleab Z. Abebe, PhD, Hyagriv N. Simhan, MD, MS, Patrick Catalano, MD,
Tina Costacou, PhD, Diane Comer, BA, Steven Orris, BS, Kathleen Ly, MPH, Alison Decker, MPH,
Dara Mendez, PhD, MPH, Nancy Day, PhD, and Christina M. Scifres, MD

VOL. 138, NO. 1, JULY 2021

Aleatorización: 2014 – 2017

N: 23792 gestantes 24 – 28 ss (11922 vs 11870)

No adherencia 27.23% vs 2.37%

Análisis ITT y AP

Aleatorización 06/15 – 02/19

N: 921 gestantes 24 – 28 ss (461 vs 460)

No adherencia 3.83% vs 3.69%

Análisis ITT y AP

EXÁMENES CPN - EVIDENCIA

Khalifeh A, Eckler R, Felder L, Saccone G, Caissutti C, Berghella V. One-step versus two-step diagnostic testing for gestational diabetes: a randomized controlled trial. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 Feb;33(4):612-617

248

Saccone G, Khalifeh A, Al-Kouatly HB, Sendek K, Berghella V. Screening for gestational diabetes mellitus: one step versus two step approach. A meta-analysis of randomized trials. J Matern Fetal Neonatal Med. 2020 May;33(9):1616-1624

4 ECC -2582

Pillay J, Donovan L, Guillard S, Zakher B, Gates M, Gates A, Vandermeer B, Bougatsos C, Chou R, Hartling L. Screening for Gestational Diabetes: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2021 Aug 10;326(6):539-562

18 ECC - 31241

Brady M, Hensel DM, Paul R, Doering MM, Kelly JC, Frolova AI, Odibo AO, Barry VG, Powe CE, Raghuraman N, Tuuli MG, Carter EB. One-Step Compared With Two-Step Gestational Diabetes Screening and Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. Obstet Gynecol. 2022 Nov 1;140(5):712-723

17 ECC - 24968



HEMOGRAMA - FERRITINA



Hb: 14.2 – 13.1 – 12.9 – 12.8
 Ferritina: 65

Table 1 Baseline characteristics of mothers and infants by hemoglobin (Hb) levels in the second trimester in this study

	Total	Hb levels (g/L)				P value
		< 110	110–119	120–129	> 130	
No. of maternal cases	1911	405	779	583	144	
Hemoglobin (g/L)						
2nd trimester	117.0 (111.0, 123.0)	106.0 (102.0, 108.0)	115.0 (112.5, 117.3)	123.5 (121.5, 126.0)	133.0 (131.0, 135.0)	<0.001
3rd trimester	118 (111.3, 124.3)	110.3 (105.3, 116.0)	117.5 (111.7, 122.5)	122.5 (116.3, 127.3)	128.2 (119.0, 134.5)	<0.001
Adverse maternal and fetal outcomes						
PTB	108 (5.7)	23 (5.7)	44 (5.6)	31 (5.3)	10 (6.9)	0.902
LBW	66 (3.5)	15 (3.7)	21 (2.7)	21 (3.6)	9 (6.3)	0.184
SGA	86 (4.5)	24 (5.9)	31 (4.0)	24 (4.1)	7 (4.9)	0.449

Wu L, Sun R, Liu Y, Liu Z, Chen H, Shen S, Wei Y, Deng G. High hemoglobin level is a risk factor for maternal and fetal outcomes of pregnancy in Chinese women: A retrospective cohort study. BMC Pregnancy Childbirth. 2022 Apr 6;22(1):290

Table 2. Maternal and Fetal Adverse Outcomes by Severity of Anemia During Pregnancy^a

Outcome	Patients, No. (%)			
	No anemia (n = 15 578 790)	Anemia		
		Mild (n = 1 713 722)	Moderate (n = 497 363)	Severe (n = 40 458)
Maternal				
Placental abruption	128 607 (0.83)	19 862 (1.16)	9275 (1.86)	1496 (3.70)
Preterm birth	864 698 (5.55)	118 470 (6.91)	42 725 (8.59)	4727 (11.68)
Severe postpartum hemorrhage	125 612 (0.81)	21 704 (1.27)	17 819 (3.58)	4822 (11.92)
Shock	12 610 (0.08)	1237 (0.07)	1180 (0.24)	1047 (2.59)
Admission to ICU	20 241 (0.13)	1690 (0.10)	948 (0.19)	333 (0.82)
Mortality, per 100 000 deliveries	1357 (8.71)	60 (3.50)	28 (5.63)	20 (49.43)
Cesarean delivery	7 178 444 (46.08)	855 105 (49.90)	267 052 (53.69)	20 218 (49.97)
Fetal				
Fetal growth restriction	148 669 (0.95)	16 792 (0.98)	6052 (1.22)	776 (1.92)
Malformation	184 895 (1.19)	25 736 (1.50)	9010 (1.81)	954 (2.36)
Stillbirth	145 523 (0.93)	9799 (0.57)	4120 (0.83)	1097 (2.71)

Shi H, Chen L, Wang Y, Sun M, Guo Y, Ma S, Wang X, Jiang H, Wang X, Lu J, Ge L, Dong S, Zhuang Y, Zhao Y, Wei Y, Ma X, Qiao J. Severity of Anemia During Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes. JAMA Netw Open. 2022 Feb 1;5(2):e214704

Table 3. Adjusted Odds Ratios for Maternal and Fetal Adverse Outcomes Associated With Severity of Anemia During Pregnancy^a

Outcome	Odds ratio (95% CI)					
	Model A ^b					Model B ^c
	Mild anemia	Moderate anemia	Severe anemia	Anemia of unknown severity	All categories	Mild anemia
Maternal						
Placental abruption	1.39 (1.37-1.42) ^d	2.13 (2.09-2.18) ^d	4.29 (4.07-4.53) ^d	1.41 (1.39-1.44) ^d	1.54 (1.53-1.56) ^d	1.36 (1.34-1.38) ^d
Preterm birth	1.16 (1.15-1.17) ^d	1.39 (1.38-1.40) ^d	1.90 (1.84-1.96) ^d	1.15 (1.14-1.16) ^d	1.20 (1.20-1.21) ^d	1.08 (1.07-1.08) ^d
Severe postpartum hemorrhage	1.68 (1.66-1.71) ^d	4.68 (4.61-4.76) ^d	19.13 (18.52-19.76) ^d	2.73 (2.70-2.77) ^d	2.65 (2.62-2.67) ^d	1.45 (1.43-1.47) ^d
Shock	0.85 (0.80-0.90) ^d	2.65 (2.49-2.82) ^d	30.51 (28.51-32.65) ^d	2.09 (1.99-2.19) ^d	1.89 (1.83-1.96) ^d	0.67 (0.63-0.71) ^d
Admission to ICU	0.97 (0.92-1.02)	1.83 (1.71-1.96) ^d	7.65 (6.85-8.55) ^d	1.31 (1.25-1.37) ^d	1.29 (1.25-1.34) ^d	0.80 (0.76-0.84) ^d
Mortality	0.43 (0.33-0.56) ^d	0.73 (0.50-1.06)	4.44 (2.80-7.03) ^d	1.37 (1.14-1.64) ^d	0.87 (0.75-1.00) ^e	0.37 (0.29-0.49) ^d
Cesarean delivery	1.33 (1.33-1.34) ^d	1.43 (1.42-1.44) ^d	1.22 (1.19-1.24) ^d	1.27 (1.26-1.27) ^d	1.32 (1.32-1.33) ^d	1.13 (1.13-1.14) ^d
Fetal						
Fetal growth restriction	0.85 (0.83-0.86) ^d	0.93 (0.91-0.95) ^d	1.53 (1.42-1.65) ^d	1.07 (1.05-1.09) ^d	0.94 (0.93-0.95) ^d	0.79 (0.77-0.80) ^d
Malformation	1.18 (1.17-1.20) ^d	1.23 (1.21-1.26) ^d	1.72 (1.62-1.84) ^d	1.14 (1.12-1.16) ^d	1.18 (1.17-1.19) ^d	1.15 (1.14-1.17) ^d
Stillbirth	0.61 (0.60-0.62) ^d	0.87 (0.84-0.90) ^d	2.24 (2.10-2.38) ^d	0.67 (0.65-0.69) ^d	0.69 (0.68-0.70) ^d	0.59 (0.58-0.61) ^d

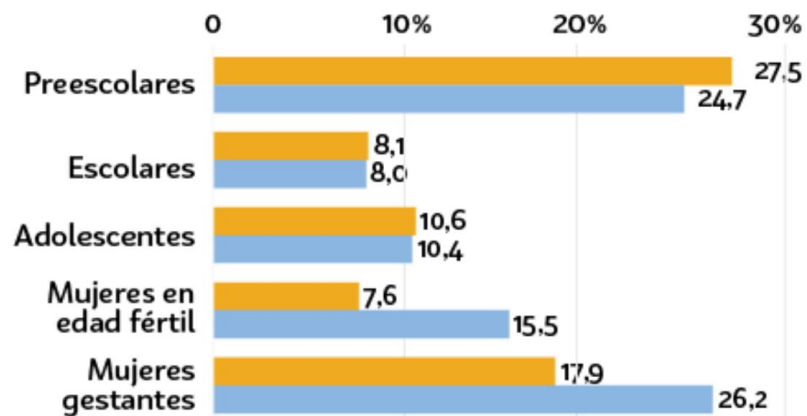
^aModel A: adjusted for maternal age, parity, gestational week at delivery, and mode of delivery. ^bModel B: adjusted for maternal age, parity, gestational week at delivery, mode of delivery, and anemia severity.

Shi H, Chen L, Wang Y, Sun M, Guo Y, Ma S, Wang X, Jiang H, Wang X, Lu J, Ge L, Dong S, Zhuang Y, Zhao Y, Wei Y, Ma X, Qiao J. Severity of Anemia During Pregnancy and Adverse Maternal and Fetal Outcomes. JAMA Netw Open. 2022 Feb 1;5(2):e2114704.

■ Comparativo de datos ENSIN 2010 y 2015

● ENSIN 2010 ● ENSIN 2015

■ Anemia





UROCULTIVO - BACTERIURIA ASINTOMÁTICA



EXÁMENES CPN - EVIDENCIA





Cuales son los beneficios de tamizar para bacteriuria y dar tratamiento?

- | | |
|-------------------------------------|--------------------|
| • Reducción pielonefritis
NNT: 7 | 0.23 (0.13 – 0.41) |
| • Bajo peso al nacer | 0.66 (0.49 – 0.89) |
| • Bacteriuria persistente | 0.07 (0.05 – 0.1) |

Cuales son los efectos adversos asociados al tratamiento ?

- ~~Mejor calidad de vida~~
- ~~Menos complicaciones~~

Kenneth L. Screening for Asymptomatic Bacteriuria in adults: Evidence for the U.S. preventive Service Task Force reaffirmation recommendation statement. Ann Intern Med 2008;149:w-20 – w-24

UROCULTIVO - BACTERIURIA ASINTOMÁTICA



Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial

Brenda M Kazemier, Fiona N Koningstein, Caroline Schneeberger, Alewijn Ott, Patrick M Bossuyt, Esteriek de Miranda, Tatjana E Vogelvang, Corine J M Verhoeven, Josje Langenveld, Mallory Woiski, Martijn A Oudijk, Jeanine E M van der Ven, Manita T W Vlegels, Petra N Kuiper, Nicolette Feiertag, Eva Pajkrt, Christianne J M de Groot, Ben W J Mol, Suzanne E Geerlings

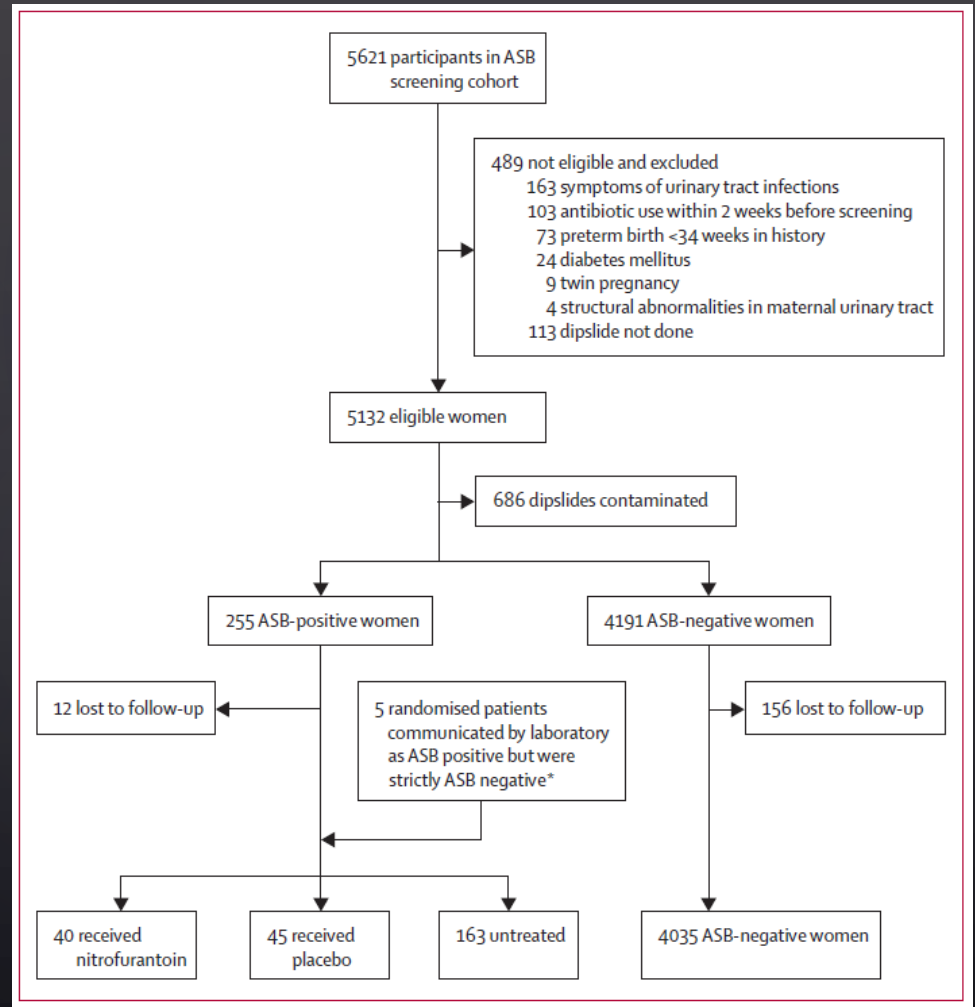
Lancet Infect Dis 2015

Published Online

August 6, 2015

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00070-5)

S1473-3099(15)00070-5



UROCULTIVO - BACTERIURIA ASINTOMÁTICA

EXÁMENES CPN - EVIDENCIA

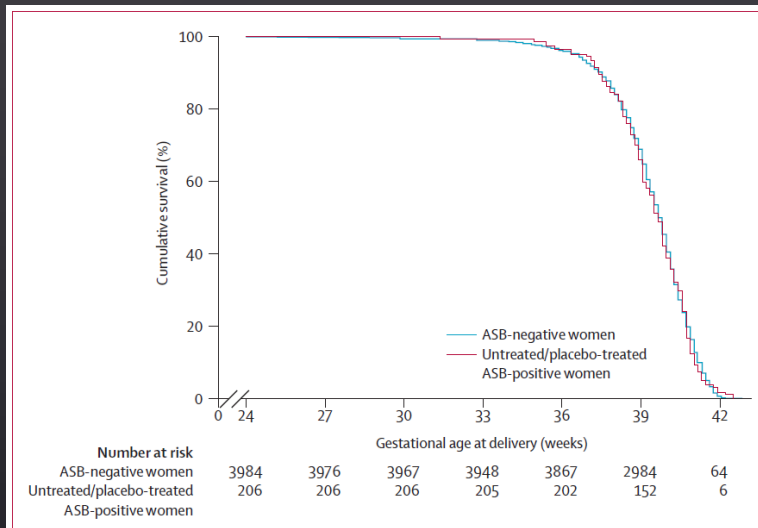


Figure 2: Time to delivery from screening for ASB-positive women who were untreated or received placebo and ASB-negative women

	ASB-positive women who were untreated or given placebo (n=208)*	ASB-negative women (n=4035)*	Adjusted† OR (95% CI)
Primary outcomes			
Composite primary outcome	6 (2.9%)‡	77 (1.9%)‡	1.5 (0.6–3.5)
Pyelonephritis	5 (2.4%)	24 (0.6%)	3.9 (1.4–11.4)
Delivery <34 weeks	2 (1.0%)	54 (1.3%)	0.7 (0.2–2.8)

	ASB-positive women who received nitrofurantoin (n=40)*	ASB-positive women who were untreated or received placebo (n=208)*	Risk difference (95% CI)
Primary outcomes			
Composite primary outcome	1 (2.5%)	6 (2.9%)	-0.4 (-3.6 to 9.4)
Pyelonephritis	0	5 (2.4%)	-2.4 (-19.2 to 14.5)
Delivery <34 weeks	1 (2.5%)	2 (1.0%)	-1.5 (-15.3 to 18.5)





Task Force

- Nygren P. Evidence on the Benefits and Harms of Screening and Treating Pregnant Women Who Are Asymptomatic for Bacterial Vaginosis: An Update Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann intern Med* 2008;48:220 - 233

Royal College

- Antenatal care. Routine care for the healthy pregnant woman. Clinical Guideline. March 2008

Guía Colombiana y Resolución

- No indicada

DIRECTO Y GRAM FLUJO



ARTICLES

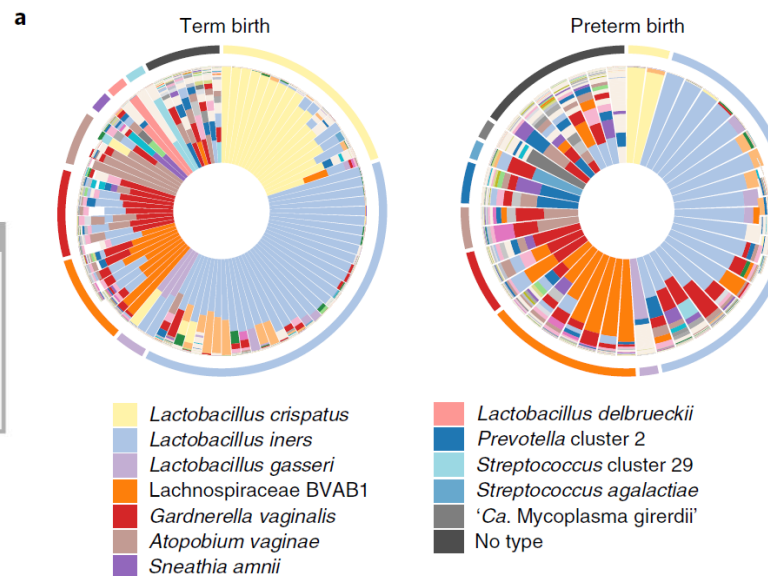
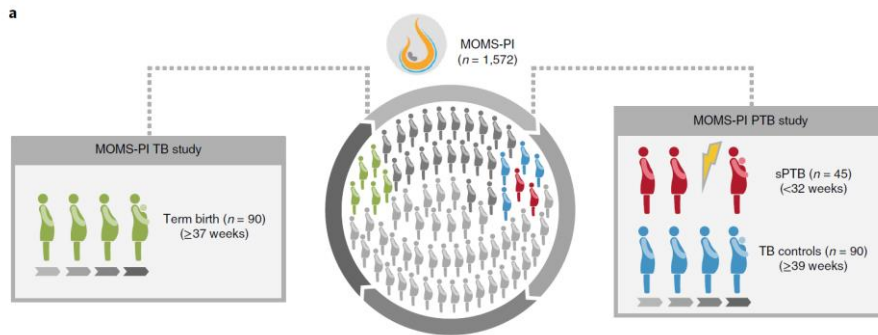
<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0450-2>

nature
medicine

OPEN

The vaginal microbiome and preterm birth

EXÁMENES CPN - EVIDENCIA





ARTICLES

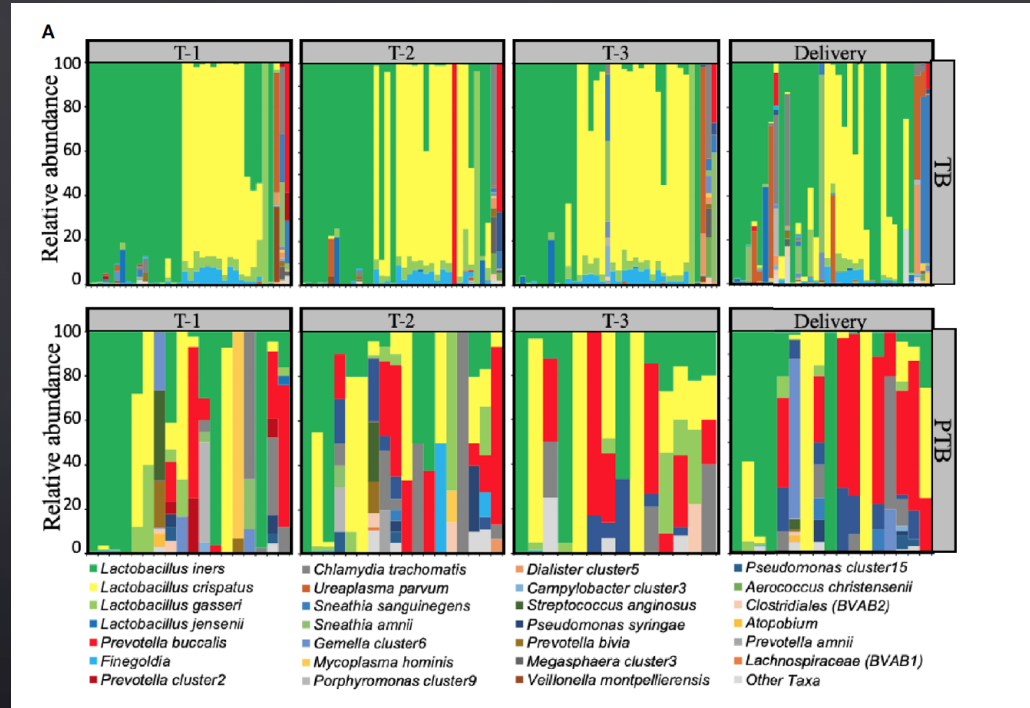
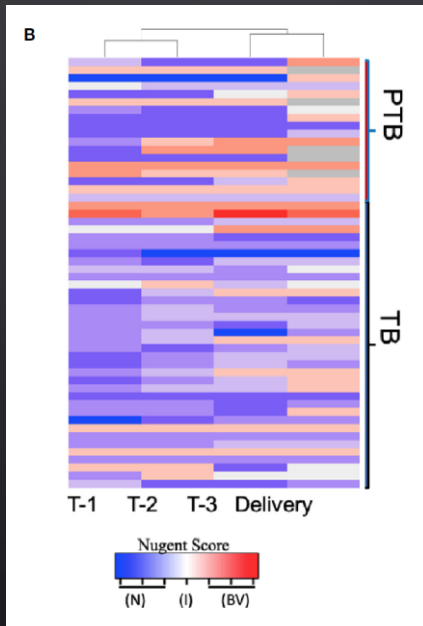
<https://doi.org/10.1038/s41591-019-0450-2>nature
medicine

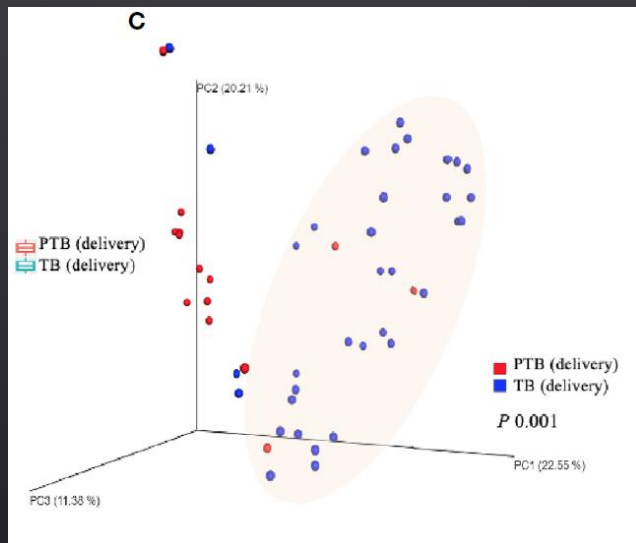
OPEN

The vaginal microbiome and preterm birth

The incidence of preterm birth exceeds 10% worldwide. There are significant disparities in the frequency of preterm birth among populations within countries, and women of African ancestry disproportionately bear the burden of risk in the United States. In the present study, we report a community resource that includes 'omics' data from approximately 12,000 samples as part of the integrative Human Microbiome Project. Longitudinal analyses of 16S ribosomal RNA, metagenomic, metatranscriptomic and cytokine profiles from 45 preterm and 90 term birth controls identified harbingers of preterm birth in this cohort of women predominantly of African ancestry. Women who delivered preterm exhibited significantly lower vaginal levels of *Lactobacillus crispatus* and higher levels of BVAB1, *Sneathia amnii*, TM7-H1, a group of *Prevotella* species and nine additional taxa. The first representative genomes of BVAB1 and TM7-H1 are described. Preterm-birth-associated taxa were correlated with proinflammatory cytokines in vaginal fluid. These findings highlight new opportunities for assessment of the risk of preterm birth.

Vaginal Microbiota and Cytokine Levels Predict Preterm Delivery in Asian Women





Parto pretermino

- 1. Disminución *L. crispatus* y *finegoldia*
- 2. Aumento *prevotella bucallis*, BVAB1 y desequilibrio tipo lactobacilos

Criterios Nugent y microbiota

- PP asociado a alto puntaje Nugent
- 67% detectado *Gardenella* (BVAB1)
- Restantes con criterio de Nugent bajo o

Clínica

- No estudios clínicos dependiendo microbiota
- Estudios aplicando criterios de Nugent

■ **Tabla 1. Criterios de Nugent para la evaluación de la microbiota vaginal.**

Table 1. Nugent criteria for the evaluation of the vaginal microbiota.

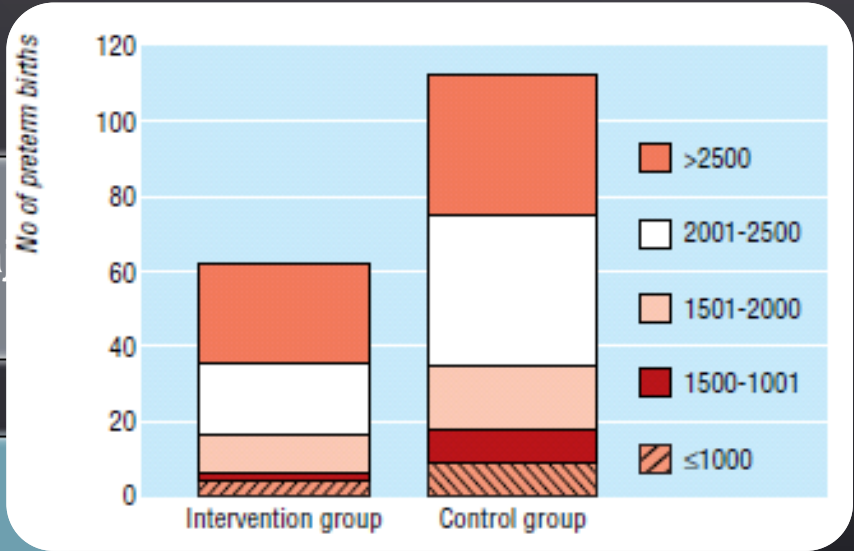
Puntaje	Morfotipos observados por campo		
	Bacilos rectos Gram positivos (<i>Lactobacillus</i> sp)	Bacilos curvos Gram variables (<i>Mobiluncus</i> sp)	Cocobacilos Gram variables (<i>Gardnerella vaginalis</i> / <i>Bacteroides</i>)
0	> 30	0	0
1	5 a 30	1 a 4	< 1
2	1 a 4	> 5	1 a 4
3	< 1		5 a 30
4	0		> 30

Ponderación: Un puntaje de 0 a 3 corresponde a una microbiota normal, de 4 a 6 intermedia, y de 7 a 10 corresponde a vaginosis bacteriana.

Fuente: Adu-Sarkodie e Ison (2014).

DIRECTO Y GRAM FLUJO
VAGINAL

EXÁMENES CPN - EVIDENCIA



Kiss H. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. BMJ 2004;329

DIRECTO Y GRAM FLUJO VAGINAL

EXÁMENES CPN - EVIDENCIA

25 hospitales. 4429 pacientes

Parto pretermino

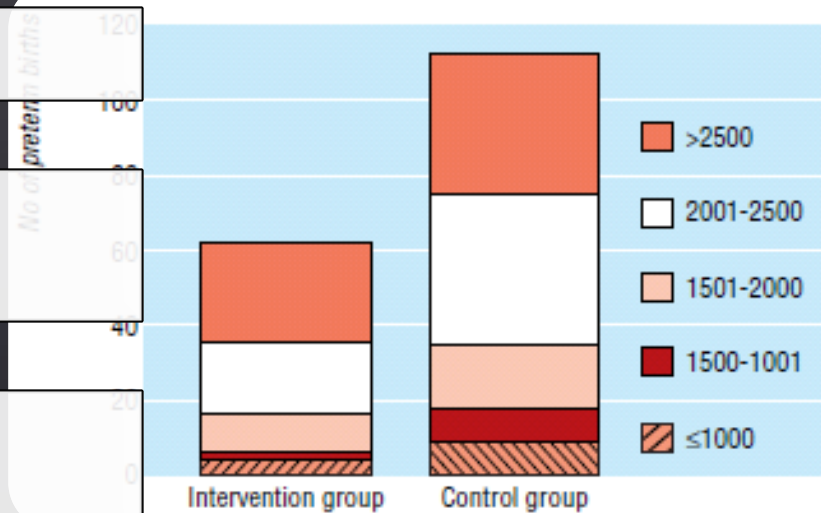
• 0.55 (0.41 – 0.75)

< 2500 gm

• 0.48 (0.34 – 0.66)

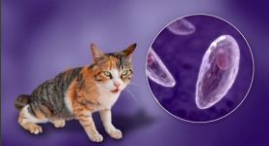
< 1500 gm

• 0.34 (0.15 – 0.75)





TOXOPLASMA



EXÁMENES CPN - EVIDENCIA

IgG-M toxo 6 ss: (-)
IgM 12 ss: (+)
Prueba de avidéz 16 ss: No se puede realizar
IgM 22 ss: (+)
IgG – IgM: (-)(+)

Tamizaje universal

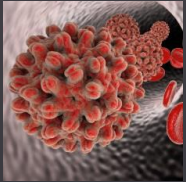
- No acuerdo mundial de utilidad

Mayor utilidad con pruebas en primer trimestre

- Oportunidad de acceso a resultados
- Interpretación de pruebas después de 16 – 20 ss difícil
- Opción de tratamiento

IgG positivo antes 6 – 8 ss

- Infección pre-embarazo
- Sigüientes embarazos



Primera causa

Hepatitis crónica

Cirrosis

Ca hepatocelular

Transmisión portadora crónica

85% si AgE (+)

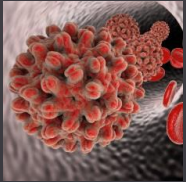
90% portadores crónicos

Transmisión infecciosa aguda

Primera semana de embarazo

Tercer trimestre

Parto



Tratamiento preventivo

Inmunoglobulina
(12 – 24 horas)

Vacunación

Efecto

95% reducción
en transmisión

Tam

Univers
má

Basa
riesgo
50% de

Lues

- Problema salud pública
- Pruebas rápidas
- Riesgos fetales - neonatales

VIH

- Pruebas rápidas
- Disminución transmisión vertical (< 1%)
- Tratamiento oportuno posibilidad de parto

CMV

- No estrategias de prevención
- No inmunidad
- No tratamiento efectivo

TSH

- Hipotiroidismo subclínico 2 - 2.5%
- Hipotiroidismo manifiesto 0.2 – 0.5%
- No evidencia consistente utilidad de

Prueba	Primer contacto	24 - 28 ss	35 - 37 ss	Finalización embarazo
Hemograma	X	X		X
Lues	X	X		X
HIV	X	X		X
Urocultivo	X			
IgG - IgM toxo	X			
IgG - IgM rubeola (16 ss)	X			
Ag Hepatitis B	X			
Hemoclasificación	X			
Citología	X			
Glucosa	X			
Test de carga - Curva		X		
D y G flujo vaginal	X			
TSH - T4				
Ecografía	11 - 14 ss	20 - 24 ss	34 ss	
Cultivo recto - vaginal			X	





ANEMIA Y EMBARAZO

Armicsón Felipe Solano M.
Ginecólogo y Obstetra
Esp. Medicina Materno Fetal

Anormalidad hematológica más común

Bajo recuento de glóbulos rojos

Hematocrito

Definición

Hemoglobina

Andra H. James, Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. Obstet Gynecol 2021;138:663–74

Definición

Clasificación	Hb (g/dl)
Anemia leve	10-10.9
Anemia Moderada	7.0 -9.9
Anemia Severa	< 7.0

Andra H. James, Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2021;138:663–74
Butwick AJ, McDonnell N. Antepartum and postpartum anemia: a narrative review. *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2021), <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2021.102985>

Prevalencia

1.62 billones de personas (32%)

Embar

38-41.8%.

32 millones embarazadas

azo:

Anteparto

22-40% Países altos ingresos

56% en países bajos ingresos

Posparto

8-50% países altos ingresos

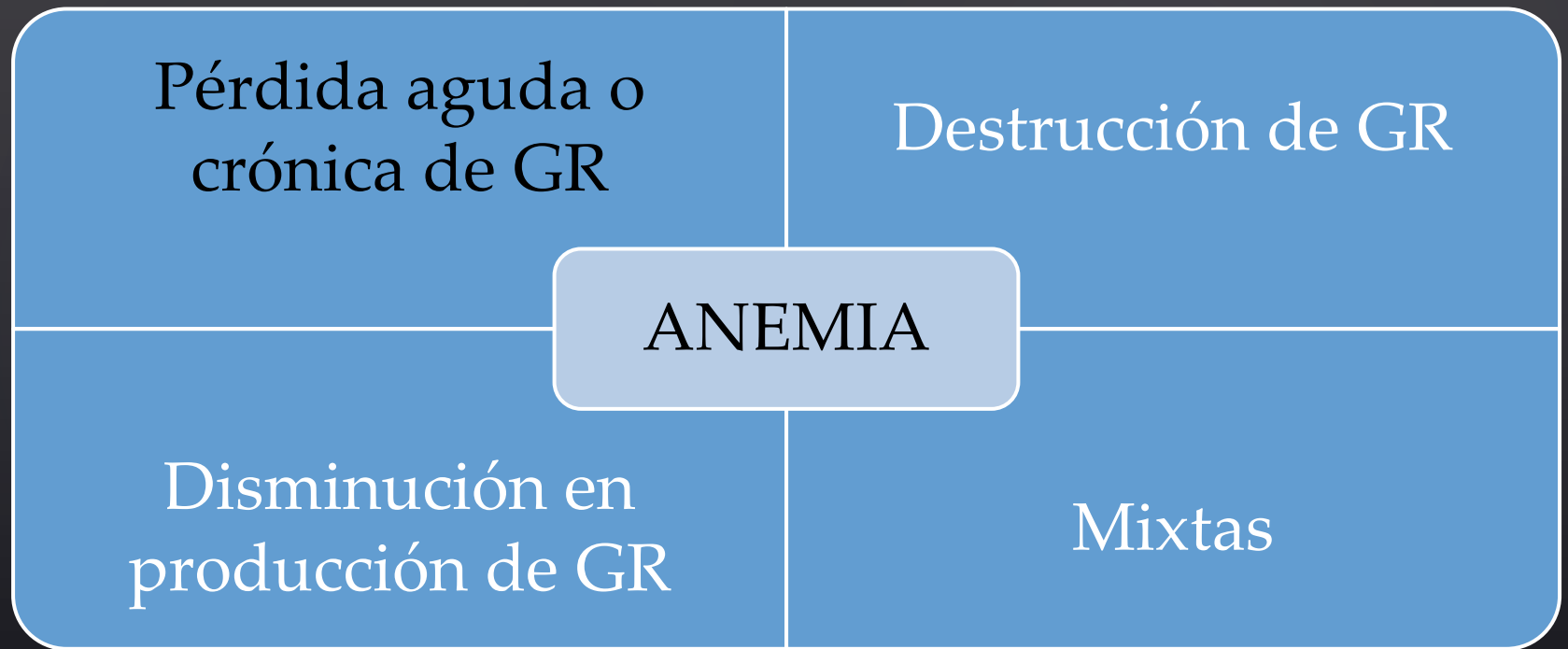
50-80% países bajos ingresos

Colombia:

46%



Yadav K, et al. Comparison of different doses of daily iron supplementation for anemia prophylaxis in pregnancy: A systematic review. J Family Med Prim Care 2020;9:1308-16.



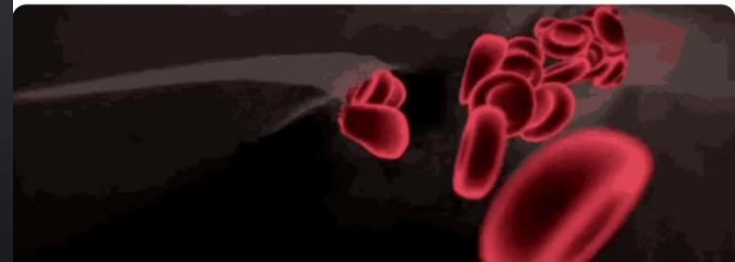
Etiología

Andra H. James, Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2021;138:663–74

Etiología

Pérdida aguda o crónica de GR
Destrucción de GR

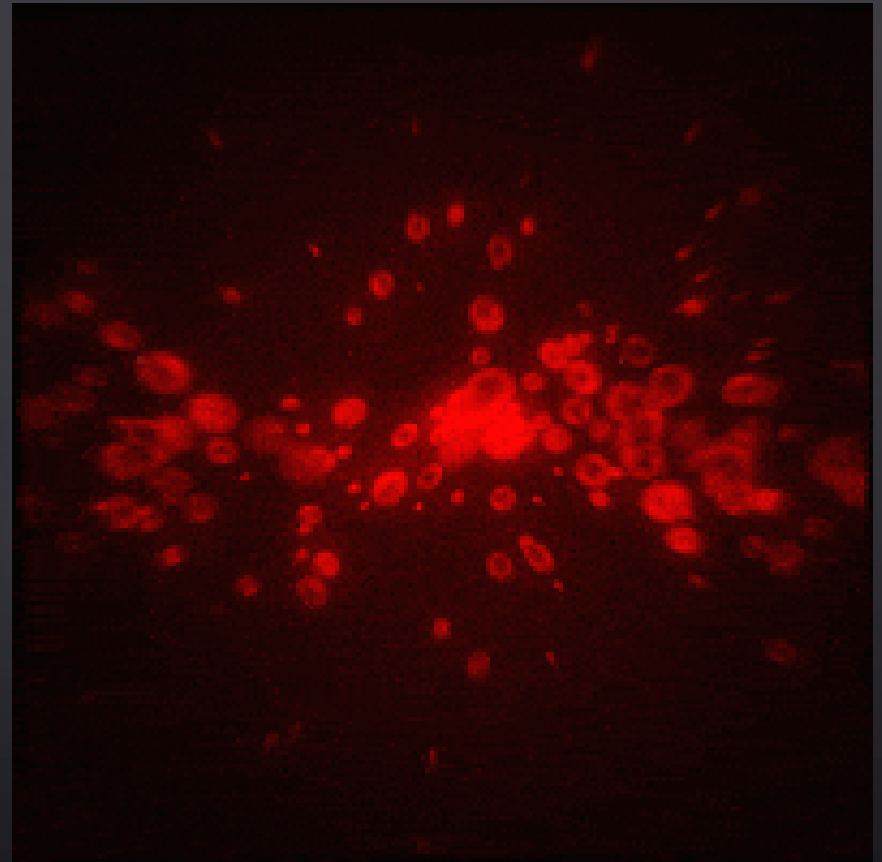
- ∅ Anemia hemolítica adquiridas agudas
- ∅ Anemia hemolítica crónica
- ∅ Hemoglobinopatías



Etiología

Disminución en producción de GR

- ⌘ Mielosupresión
- ⌘ Déficit de nutrientes
- ⌘ Disminución en absorción
- ⌘ Baja eritropoyetina
- ⌘ Inflamación



Etiología

Mixtas

Infección:

- Inflamación y otros mecanismos

Enfermedad crónica:

- Inflamación
- Eritropoyetina baja

Enfermedad autoinmune:

- Inflamación
- Hemólisis
- Mielosupresión
- Mala absorción y pérdida .



Estudio	Definición de anemia	Mortalidad perinatal	Mortalidad neonatal	BPN	PPT	PEG	Alteraciones Neuro-desarrollo
Rahman 2016	Hb < 10-11 Hto < 33-34	RR 1.51 CI(1.30–1.76)	RR 2.72 CI(1.19–6.25)	RR 1.31 CI(1.13–1.51)	RR 1.63 CI(1.33–2.01)	RR 0.87 CI(0.63–1.20)	
Rahmati 2017	Hb < 11 1T-2T Hb < 10.5 3T			RR 1.26 CI(1.03–1.55)*			
Iglesias 2018	Deficiencia de hierro						NA
Janbek 2019	Indicador de lab. de hierro bajo						Posible asociación* *

Consecuencias fetales y neonatales



Estudio	Definición de anemia	Mortalidad perinatal	Mortalidad neonatal	BPN	PPT	PEG
Badfar 2019	No definida					RR 1.11 CI(1.00–1.22)*
Jung 2019	Hb < 11	OR 3.02 CI (1.92–4.73)	OR 2.87 CI(0.59-14.10)	OR 1.65 CI(1.45–1.87)	OR 2.11 CI(1.76–2.53)	OR 0.89 CI (0.78–1.02)
Rahmati 2020	Hb < 11. 1T-3T Hb < 10. 2T				RR 1.65 CI(1.31–2.08)*	

Consecuencias maternas

- ⌘ Cesárea (OR 1.65; 95% CI 1.29–2.11)
- ⌘ Anemia postparto (OR 3.07, 95% CI 1.83–5.15)
- ⌘ Transfusión hemoderivados (OR 2.90; 95% CI 1.34–6.28).
- ⌘ Mortalidad materna (OR 3.20; 95% CI: 1.16-8.85)

- ⌘ Hb < 8.5 g/dl 60% hemorragia postparto
- ⌘ Sepsis puerperal no hay datos suficientes.

Jung J, et al. Effects of hemoglobin levels during pregnancy on adverse maternal and infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ann N Y Acad Sci* 2019;1450:69–82.

ACOG

- hemograma 1er T. 24-27

GAI

- hemograma 1ra visita y
semanas

NICE

- Hemograma 1ra visita y
semanas

RCOG

- hemograma 1ra visita y
semanas

Pavord S, Daru J, Prasanna N, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol* 2020; 188:819.
American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Anemia in Pregnancy. ACOG Practice Bulletin, Number 233. *Obstet Gynecol* 2021; 138:e55.

Aproximación diagnóstica -clínica-

Ferropenia:

- Fatiga, irritabilidad, disminución de la capacidad de concentración y/o caída del cabello

Déficit vitamina B12 y/o ácido fólico:

- Piel rugosa, glositis y/o queilosis.
- clínica neurológica por desmielinización.

Anemias hemolíticas:

- ictericia , coluria, petequias

Drepanocitosis:

- fenómenos de oclusión vascular e infecciones a repetición.

Talasemias:

- Afectación multisistémica por hemosiderosis (cardíaca, hepática y endocrina)
- malformaciones óseas

Aproximación diagnóstica -Historia clínica-

Relacionados con la gestación

- Anemia pregestacional
- Gestación múltiple
- Periodo intergenésico corto
- Multiparidad

No relacionadas con la gestación

- Dietas pobres en hierro
- Diabetes
- Obesidad o bajo peso
- HUA
- Patología malabsortiva
- Hemoglobinopatía conocida

Pavord S, Daru J, Prasannan N, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol 2020; 188:819.

Factores de riesgo

Infección por parásitos	AOR = 2.20 (95% CI: 1.63–2.76)
Malaria	AOR = 2.86 (95% CI: 1.98–3.73)
Café/Té postprandial	1.63 (1.21, 2.04)
≤ 2 comidas/día.	2.29 (1.61, 2.96)
Carne ≤ 1/semana.	2.02 (1.55, 2.50)
Vegetales ≤ 3 / semanas	2.97 (1.59, 4.34)

Zhang J, Li Q, Song Y, Fang L, Huang L and Sun Y (2022) Nutritional factors for anemia in pregnancy: A systematic review with meta-analysis.

Front. Public Health 10:1041136. doi: 10.3389/fpubh.2022.1041136

Factores de riesgo

Embarazo múltiple
1.65 (1.29, 2.01)

Multiparidad
1.50 (1.06, 1.95)

Bajos ingresos
1.39 (1.23, 1.54)

No CPN.
2.02 (1.81, 2.22)

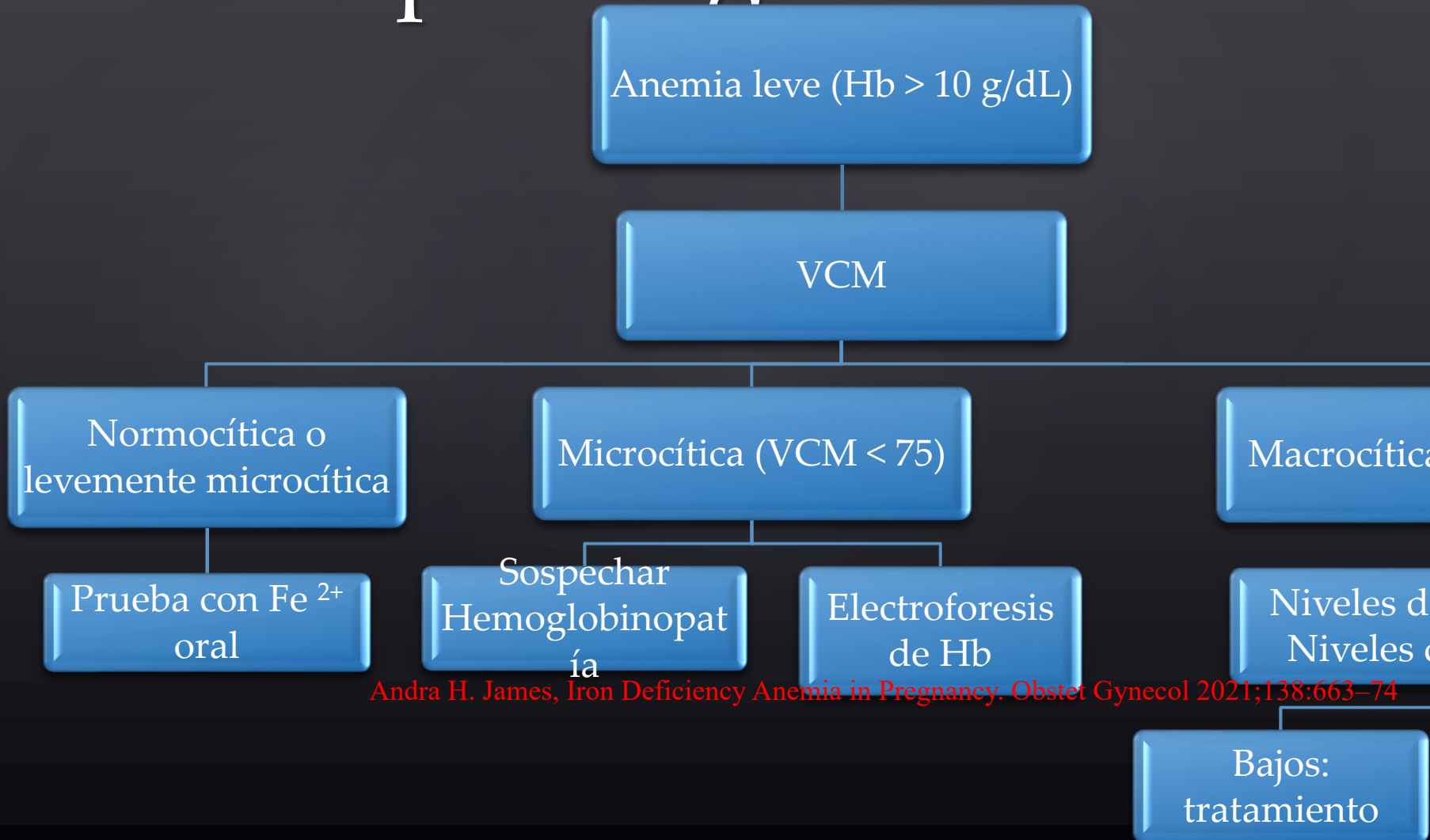
Residencia rural
1.40 (1.23, 1.57)

Periodo intergenésico ≤ 2 años
2.84 (1.59, 4.09)

Zhang J, Li Q, Song Y, Fang L, Huang Land Sun Y (2022) Nutritional factors for anemia in pregnancy: A systematic review with meta-analysis.

Front. Public Health 10:1041136. doi: 10.3389/fpubh.2022.1041136

Enfoque diagnóstico



Andra H. James, Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2021;138:663–74

Enfoque diagnóstico

Anemia moderada (Hb 7.0 – 9.9 g/dL)

- Electroforesis de hemoglobina
- Niveles de Vitamina B12 y Folatos
- Ferritina sérica
- Creatinina sérica
- Reticulocitos

Anemia severa (Hb 4.0 – 6.9 g/dL)

- Realizar estudios de laboratorio
- Iniciar tratamiento para déficit de nutrientes
- Remisión a Hematología

- Hierro sérico *Andra H. James, Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. Obstet Gynecol 2021;138:663–74*
- Capacidad total de fijación de hierro

Prevención -Requerimientos de hierro-



Suplementación

ACOG

- Bajas dosis de Fe²⁺ desde 1er Trimestre.

GAI

- Fe²⁺ + Ac. Fólico de forma rutinaria

OMS

- Fe²⁺ 30-60 mg. + Ac. Fólico 400 mcg

¿Cual es
la dosis
adecuada
?

Comparison of different doses of daily iron
supplementation for anemia prophylaxis in pregnancy:
A systematic review

Kapil Yadav¹, Arjun M C², Olivia Marie Jacob², Shashi Kant¹,
Farhad Ahamed³, Gomathi Ramaswamy¹

- ↳ India
- ↳ 1588 estudios
- ↳ 11 incluidos

Yadav K, et al. Comparison of different doses of daily iron supplementation for anemia prophylaxis in pregnancy:
A systematic review. J Family Med Prim Care 2020;9:1308-16.

Autor /año	Participantes	Tipo de estudio	Resultado
Chanarin et al. /1971	251	Cuasi ECC (30-60-120mg, placebo, IV)	30 mg adecuado para mantener Hb normal
Brown et al. /1972	181	ECC. (50,50, 100 mg)	50 mg es adecuado.
Sood et al. /1979	151	ECC (30,60,120 y 240 mg)	Recomienda 120 mg/día Estudio hecho con vit b 12
Thane-Toe et al. /1982	135	ECC (60,120,240 mg)	Hb igual en todos los grupos Ferritina igual en 60 y 120 mg
Reddaiah, et al./1985	199	ECC (60+0.5, 120+0.5, 240+0.5 mg)	60 mg no repone depósitos corporales 120 mg es una buena dosis sin muchos efectos adversos
ICMR Task Force Study 1992	6 centros	Multicéntrico (60,120,180 mg) +0.5mg AF	120 mg es la dosis profiláctica óptima para suplementación
<p>Yadav K, et al. Comparison of different doses of daily iron supplementation for anemia prophylaxis in pregnancy: A systematic review. J Family Med Prim Care 2020;9:1308-16.</p>			60 mg también puede resultar eficaz en el control de la anemia.

Autor /año	Participantes	Tipo de estudio	Resultado
Thomsen et al./1993	52	ECC (18-100mg)	18 mg no es suficiente
Madan et al./1999	109	ECC (60,120,240mg) +0.5mg AF	Aumento significativo de Hb en el grupo de 60 mg y 120 mg Aumento significativo de ferritina en el grupo de 120 mg
Lee et al./ 2005	154	ECC (30+0.17mg desde 1T, 60+0.35mg desde 1T, 30+0.17mg desde 20 ss, 60+0.35mg desde 20ss)	Mejoría fue dependiente de la edad gestacional Ambas dosis igual de efectivas
Milman et al./2005	427	ECC (20,40,60,80mg)	No diferencias en Hb, ferritina, transferrina entre 40,60 y 80 mg. 40 mg adecuada profilaxis No diferencias en efectos adversos
Ribot et al./2012	358	Estudio longitudinal < 60, 60-100, >100 mg.	A mayor dosis de hierro, menor anemia ferropénica (P<0.001)
<p style="color: red;">Yadav K, et al. Comparison of different doses of daily iron supplementation for anemia prophylaxis in pregnancy: A systematic review. J Family Med Prim Care 2020;9:1308-16.</p>			suplementación alta en hierro tiene 27,6% de riesgo de hemoconcentración al parto.
			entre 60 mg y 100 mg parecen ser los más beneficiosos

Conclusión

⌘ Existe ambigüedad y falta de consenso para la dosis ideal de hierro para profilaxis durante el embarazo.

Yadav K, et al. Comparison of different doses of daily iron supplementation for anemia prophylaxis in pregnancy: A systematic review. *J Family Med Prim Care* 2020;9:1308-16.

[Intervention Review]

Daily oral iron supplementation during pregnancy

- ⌘ 61 estudios 44 estudios incluidos
- ⌘ 43274 mujeres
- ⌘ Hierro vs no hierro o placebo

Infección materna.	(RR 1.21; 95% CI 0.33-4.46).
Mortalidad materna	(RR 0.33; 95% CI 0.01-8.19)
BPN	(RR 0.84; 95% CI 0.69-1.03)
Parto pretérmino.	(RR 0.93; 95% CI 0.84-1.03)
Muerte neonatal	(RR 0.91; 95% CI 0.71-1.18)
Anomalías congénitas	(RR 0.88, 95% CI 0.58-1.33)

Anemia al término (RR 0.30; 95%CI 0.19-0.46).
Anemia por deficiencia de hierro (RR 0.33; 95% CI 0.16-

Prevención

Fe 2+: 26 mg/día



Ac. Fólico: 600 µg/día



Vit B12: 2.6 µg/día



Suplemento:

Fe ²⁺ 30-60 mg/día. + Ac. Fólico 400 mcg/día

Tratamiento

- ⌘ 100-200 mg al día
- ⌘ Sales férricas. (Fe^{2+})
- ⌘ Sales férricas (Fe^{3+})
- ⌘ Hierro liposomal
- ⌘ Estómago vacío y frutas cítricas
- ⌘ Efectos gastrointestinales
- ⌘ Dosis bajas o intermitentes



Butwick AJ, McDonnell N. Antepartum and postpartum anemia: a narrative review. *Int J Obstet Anesth.* 2021 Aug;47:102985. doi: 10.1016/j.ijoa.2021.102985.

Tratamiento

Suplemento	Presentación tabletas (mg)	Hierro elemental por tableta (mg)
Sulfato ferroso	200	65
Gluconato ferroso	300	35
Fumarato ferroso	200	65
Bisglicinato de hierro	75	15
Protein succinilato férrico	300	18

Pavord S, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. Br J Haematol 2020; 188:819.

Andra H. James, Iron Deficiency Anemia in Pregnancy. Obstet Gynecol 2021;138:663–74

-Factores que modifican la absorción de hierro-



Pavord S, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy.
Br J Haematol 2020; 188:819.

Contraindicaciones de hierro oral

Enfermedad por
sobrecarga de hierro

Transfusiones
sanguíneas

Hierro endovenoso

Hemoglobinopatías



Pavord S, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy.
Br J Haematol 2020; 188:819.

Hierro Intravenoso



- ↳ Alcanza metas de Hb más frecuentemente
- ↳ Incremento de Hb en 4 semanas
- ↳ Menos efectos adversos

Indicaciones

- Incumplimiento absoluto
- Intolerancia a hierro oral
- Se requiere respuesta rápida de Hb.

Pavord S, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy.
Br J Haematol 2020; 188:819.

Dosis hierro Intravenoso

fórmula de Ganzoni:

- $\text{Peso corporal pregestacional [Kg]} \times (\text{Hb objetivo [12 g/dL]} - \text{Hb actual [g/dL]}) \times 2,4 + 500$

Método simplificado

Peso corporal	35-70 kg		≥70Kg	
	≥10	<10	≥10	<10
Hb (g/dL)	≥10	<10	≥10	<10
Dosis total de Fe	1000 mg	1500 mg	1500 mg	2000 mg

Pavord S, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy.
Br J Haematol 2020; 188:819.

Contraindicaciones del hierro intravenoso

Historia de anafilaxis o reacciones

Primer trimestre del embarazo

Bacteremia aguda o crónica

Enfermedad hepática descompensada



Pavord S, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy.
Br J Haematol 2020; 188:819.

Carboximaltosa férrica (Ferinject®)

Viales 100 y 500mg
Concentración vial:
50mg/mL

De elección, pero mayor costo
Efectivo y seguro
No cruza barrera placentaria
Aumento mayor y más
rápido de la Hb

Infusión max. por dosis: 1000
mg
Infusión rápida (15 min por
cada 1000 mg)

500 o 1000mg de Fe en cada
administración

Si se necesita más dosis,
intervalos mínimo de 7 días:
- 1a dosis: 1000mg
- 2a dosis: 500 o 1000mg
Dosis máx 1000mg/semana

Hierro sacarosa (Venofer®)

Viales 100 y
200mg
vial: 20mg/mL

Menos eficaz,
menor costo

Infusión máxima
por dosis: 200 mg
Infusión lenta (30
min por cada 100
mg)

100 o 200 mg de Fe en
cada administración

Si se necesita más
dosis administrar a
intervalos de mínimo
48h.

máximo 3 dosis por
semana

Dosis max. 600
mg/semana

Transfusión de hematíes

Indicaciones

- Anemia severa
- Hb <9 g/dL con clínica significativa
- Inestabilidad hemodinámica
- Signos compatibles con hipoxia no explicables por hipovolemia o por otras causas, o en presencia de factores de riesgo cardiovasculares



¿Cuanto transfundir ?

- ⌘ Depende de nivel de HB
- ⌘ 1 concentrado de hematíes \uparrow Hb 1.1 gr/dl.
- ⌘ Objetivo es mínimo Hb 8 gr/dl
- ⌘ Control 24 h
- ⌘ Si no hay aumento esperado
 - ⌘ Hemodilución
 - ⌘ Hemorragia activa
 - ⌘ Hemólisis

Taher AT, et al. Recommendations for Pregnancy in Rare Inherited Anemias. Hemasphere. 2020 Aug 12;4(4):e446

Anemia leve:

- Cada trimestre coincidiendo con paraclínicos de CPN.

Anemia moderada-

severa:

- 4-6 semanas.

Anemia > 34 semanas de

gestación:

- 2 semanas

Anemia que requirió

- 2 semanas



Buena respuesta

↑ Hb 0.5-1 g/dL por semana

Tratamiento 3 meses desde la corrección de la anemia

Pavord S, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy.

Br J Haematol 2020; 188:819.

Tratamiento anemia por déficit de ácido fólico

5 mg /día

Mínimo 4 meses

Final de la gestación

Seguimiento:

- Leve: Cada 3 meses
- Moderada-severa: 6-8 semanas



Moussa HN, et al. Folic acid supplementation: what is new? Fetal, obstetric, long-term benefits and risks. Future Sci OA. 2016 Apr 21;2(2)

Tratamiento anemia por déficit de vitamina B12

2 fases:

- 1 mg tres veces a la semana durante dos semanas o 1 mg semanal durante 4 semanas.
- 1 mg cada 1-3 meses hasta restaurar las reservas.

Seguimiento:

- Leve: Cada 3 meses
- Moderada-severa: 6-8 semanas



Idris N, et al. Vitamin B12 deficiency presenting as pancytopenia in pregnancy: a case report.
Malays Fam Physician. 2012 Aug 31;7(2-3):46-50