

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DEMÉXICO

Instituto Nacional De Perinatología "Isidro Espinosa De Los Reyes"

Estandarización de la Evaluación Ultrasonográfica Vaginal de la Longitud Cervical

Tesis

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA:

DRA. ANA LISBETH MORENO ESPINOSA

DR. MARIO ESTANISLAO GUZMAN HUERTA PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN DIRECTOR DE TESIS

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

MEDICA ADSCRITA AL SERVICIO

ASESORA DE TESIS



MEXICO, D.F.

2011





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS "Estandarización De La Evaluación "Ultrasonográfica Vaginal de la Longitud Cervical"

Dr. Carlos Ramírez Isarraraz Subdirector Académico y de Gestión Educativa Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Dr. Mario Estanislao Guzmán Huerta
Director de Tesis

Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Materno-Fetal Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Dra. Sandra Acevedo Gallegos

Asesora de Tesis

Médica Adscrita del Curso de Especialización en Medicina Materno-Fetal Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DEDICATORIA / AGRADECIMIENTO

Voy a tomar prestada una dedicatoria del gran escritor José Saramago, por que no he encontrado otra mejor:

A Elidya, como si dijera agua.

A mi padre, incansable médico ginecólogo obstetra, gracias por amar tanto esta profesión y hacer que otros también la amemos.

A mis tíos, Manuel y Eneida, gracias por su amor incondicional y por darme tanto.

A ti, mi compañero de siempre, porque a pesar de todo, aquí estamos. Gracias por ayudarme cuando lo he necesitado.

" La actividad más importante que un ser humano puede lograr es aprender para entender, porque entender es ser libre " Baruch Spinoza.

A todos mis maestros, artesanos de mi vida.

ÍNDICE

Hoja de autorización de tesis		. 1
Dedicatoria / Agradecimientos		2
Índice		3
Resumen		4
Planteamiento del problema		5
Antecedentes		6
Objetivos	······································	16
Justificación		17
Material y métodos		18
Resultados		20
Discusión		28
Conclusiones		31
Anexos		32
Bibliografía		36

RESUMEN

INTRODUCCION: El nacimiento pretérmino, se define comúnmente, como aquel que ocurre antes de los 259 días (37 semanas), a partir del primer día del ultimo período menstrual, o 245 días después de la concepción. El parto pretérmino es un problema de salud pública importante, los niños nacidos con bajo peso, tienen un incremento en el riesgo de desarrollar enfermedades en la vida adulta y para la madre hay un incremento en el riesgo de un nuevo parto pretérmino. Actualmente existen modelos realizados en el segundo trimestre que han mostrado tener mejores tasas de detección de pacientes con riesgo. Todos los modelos predictivos, han incluido la medición de la longitud cervical, por haber demostrado, esta medida, ser uno de los mejores predictores de parto pretérmino de manera individual.

OBJETIVO: Determinar la concordancia existente en la medición ultrasonográfica transvaginal y transabdominal del cérvix uterino durante la gestación

MATERIALES Y MÉTODOS: Se incluyeron 18 pacientes para el proceso de estandarización de la técnica ultrasonográfica vaginal de la medición de la longitud cervical. Inicialmente se recolectaron los datos de las pacientes mediante entrevista. Se midió la longitud cervical después del vaciamiento vesical por ultrasonido vaginal por dos observadores. Cada uno realizó al menos tres mediciones de la longitud cervical y se tomó la medida más corta en cada caso.

RESULTADOS: La concordancia intraobservador del observador 1 tuvo una media de la diferencia de las observaciones correspondiente a -0.3 milímetros, con una desviación estándar de 4.50 milímetros (límites superior 2.1 e inferior -2.7); con respecto al segundo observador, la media de la diferencia de sus observaciones fue de -0.6 milímetros, la desviación estándar correspondió a 2.63 milímetros, y 4.6 y -5.8 fueron sus límites superior e inferior respectivamente. La concordancia interbservador, la gráfica Bland Altman nos reporta una media para la diferencia de las mediciones entre los dos observadores de -0.8 milímetros, la desviación estándar fue de 4.50, con límites superior de 8.9 e inferior de -9.6. La correlación entre las mediciones del observador 1, con el coeficiente de Pearson, tuvo una r = 0.97; las mediciones del observador 2 de 0.89. La correlación entre las mediciones de los dos observadores mostró un coeficiente de correlación de r = 0.66.

CONCLUSIONES: La medición de la longitud cervical por ultrasonido vaginal es una medida altamente reproducible por los examinadores y aceptada por la paciente. Las diferencias que encontramos en este estudio pueden deberse a la amplia experiencia que posee el médico certificado en comparación al médico residente. La habilidad de obtener una medición precisa de la longitud cervical parece ser dependiente de la experiencia del observador.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El parto pretérmino representa un problema de salud pública a nivel mundial ya que la incidencia del 5 al 10 % ha permanecido estable. Es responsable de más de la mitad de las muertes neonatales totales y de la morbilidad a largo plazo que presentan estos infantes. Desde hace tres décadas la tasa de partos pretérmino no ha podido ser disminuida, a pesar de los avances científicos y tecnológicos. Ello se ha atribuido a diversas causas, como su fisiopatología compleja, origen multifactorial y el pobre valor predictivo positivo que tienen las pruebas disponibles. El 40% de las pacientes con trabajo de parto pretérmino espontáneo, y que eventualmente terminan en parto prematuro, no tienen ningún factor de riesgo obstétrico identificable, por lo tanto, no pueden ser tratadas sino hasta que tienen el trabajo de parto instalado.

En México, a nivel institucional en el año 2001, hubo 6.1% de recién nacidos con menos de 2,500 g, siendo el bajo peso al nacer y la prematurez la quinta causa de muerte en el grupo de edad comprendido entre cero y cuatro años. En el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) en el 2002, 19.7% de los nacimientos fue pretérmino ⁵².

Actualmente existen modelos realizados en el segundo trimestre que han mostrado tener mejores tasas de detección de pacientes con riesgo. Todos los modelos predictivos, han incluido la medición de la longitud cervical, por haber demostrado, esta medida, ser uno de los mejores predictores de parto pretérmino de manera individual.

En nuestro servicio, en la actualidad, se lleva a cabo la medición rutinaria del cérvix uterino por vía abdominal. Ya que el estudio que ha demostrado ser el más preciso para la medición de la longitud cervical es la ultrasonografía transvaginal, hemos decido llevar a cabo el presente estudio, como paso inicial para incluir a futuro, en un tamizaje secuencial la medición transvaginal de la longitud cervical.

ANTECEDENTES

El nacimiento pretérmino, se define comúnmente, como aquel que ocurre antes de los 259 días (37 semanas), a partir del primer día del ultimo período menstrual, o 245 días después de la concepción¹. En los Estados Unidos se reporta una incidencia del 11-12% de partos pretérminos y para el año 2002, esta incidencia, alcanzó un 14%. Este incremento resulta particularmente alarmante, debido a que los infantes nacidos pretérmino representan el 70% de la mortalidad neonatal y al menos la mitad de la morbilidad neurológica a largo plazo ².

El parto pretérmino es un problema de salud pública importante, los niños nacidos con bajo peso, tienen un incremento en el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular, tales como infarto al miocardio, apoplejía, hipertensión, diabetes y un posible incremento en el riesgo de cáncer en la vida adulta y para la madre hay un incremento en el riesgo de un nuevo parto pretérmino ²⁻⁴.

LA VIA COMUN DEL PARTO

La visión tradicional que ha dominado el estudio del parto pretérmino, indica que la labor a término y la pretérmino son el mismo proceso, que ocurre a diferentes edades gestacionales. Por lo tanto estos, comparten una "vía común" que desencadena el incremento de la actividad uterina, la maduración cervical y la ruptura de membranas. Por lo tanto la vía común del parto se define como los eventos anatómicos, bioquímicos, inmunológicos, endocrinológicos y clínicos, que ocurren en la madre y el feto, tanto en la labor de término y pretérmino ⁵⁻⁶.

Las tres **presentaciones clínicas** del parto pretérmino y sus frecuencias son: trabajo de parto pretérmino espontáneo con membranas intactas (40 a 50 %), parto pretérmino espontáneo con rotura prematura de membranas (30 a 40 %) y debida a una indicación materna o fetal (20%) ⁷.

La evidencia clínica y experimental demuestra 4 mecanismos fisiopatológicos a través de los cuales de desencadena el trabajo de parto pretérmino. Estos son: 1. La activación del eje materno fetal hipotálamo-hipófisis-adrenal; 2. Inflamación deciduo-corioamniótica o sistémica; 3. Hemorragia decidual; 4. Distensión patológica del útero ⁶⁻¹⁴.

1. Activación prematura de los iniciadores fisiológicos

La activación prematura del eje materno-fetal hipotalámo -hipofisis -adrenal (HPA) puede iniciar un trabajo de parto pretérmino y es típico que ocurra entre las 32 – 34 sdg. Las causas asociadas a esta activación son la tensión física o psicológica materna. La vasculopatía útero- placentaria tiene una mayor correlación con la posterior aparición de parto pretérmino que el estrés materno¹⁵.

Los mecanismos de activación del HPA incluyen: aumento en la liberación de la hormona liberadora de corticotropina (CRH). Ésta causa el aumento de la secreción pituitaria fetal de hormona adrenocorticotropa (ACTH), la cual estimula la producción de cortisol de las suprarrenales. La CRH también estimula la producción de prostaglandinas en el amnios, corion y decidua que pueden inducir maduración cervical mediante la elaboración de metaloproteasas que degradan la matriz extracelular, activan el miometrio e inician el trabajo de parto. 16

Esteroides sexuales: La activación del eje HPA fetal también conduce a parto pretérmino a través de la participación de los estrógenos. La hipófisis fetal estimula la secreción de ACTH que a su vez aumenta la síntesis adrenal de sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEA), que se convierte en 16-hidroxi-DHEA-S en el hígado fetal. La CRH placentaria también puede aumentar la producción adrenal fetal de DHEA ¹⁷. La placenta convierte estos precursores de andrógenos a estrona (E1), estradiol (E2) y el estriol (E3), que, a su vez, activan el miometrio por incremento de uniones brecha, receptores de oxitocina, actividad de las prostaglandinas y enzimas responsables de la contracción muscular (quinasa de la cadena ligera de miosina, calmodulina). La progesterona regula de forma negativa la formación de las uniones brecha¹⁸. Se ha observado disminución del número de receptores para progesterona.

2. Inflamación deciduo-corioamniótica o sistémica

Existe un vínculo entre el parto pretérmino antes de las 32 sdg, la respuesta inflamatoria y las infecciones del tracto genital. La respuesta inflamatoria materna y fetal ante una infección corioamniótica es la vía final común para desencadenar trabajo de parto pretérmino. Esta respuesta se caracteriza por la presencia activa de neutrófilos y macrófagos que inducen mediadores pro inflamatorios, como las citoquinas (interleucinas 1, 6, 8, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) y metaloproteinasas de la matriz. La IL-1 β y TNF - α aumentan la producción de prostaglandinas mediante la inducción de la expresión de COX-2 en el amnios y decidua. Por otra parte mejoran directamente la expresión de diversas metaloproteasas de la matriz en el amnios, corion, decidua, y el cérvix para degradar la matriz extracelular de las membranas fetales y el cuello uterino¹⁹. El TNF - α puede inducir apoptosis en las células epiteliales del amnios y causar ruptura prematura de membranas²⁰ Las bacterias además de inducir una respuesta inflamatoria, también pueden tener un papel directo en la patogénesis del parto pretérmino. Algunos organismos (por ejemplo, Pseudomonas, Staphylococcus, Streptococcus, Bacteroides, y Enterobacter) son capaces de producir proteasas, colagenasas y elastasas que pueden degradar las membranas fetales²¹. Las bacterias también producen fosfolipasa A2 (que conduce a la síntesis de prostaglandinas) y endotoxinas, sustancias que estimulan las contracciones uterinas²². El diagnóstico y tratamiento de la bacteriuria asintomática, la vaginosis bacteriana en pacientes de alto riesgo, y la gonorrea parecen reducir el riesgo de parto prematuro²³.

3. Hemorragia decidual

La hemorragia decidual puede ocurrir a cualquier edad gestacional, se asocia con un riesgo elevado de parto pretérmino y ruptura prematura de membranas debido a la alta concentración del factor tisular en la decidua, el cual es el principal mediador celular de la hemostasia, se combina con el factor Va para activar el factor X y generar trombina la cual se une a los receptores (PAR 1 y 3) que regulan la expresión de metaloproteasas de la matriz que lesionan las membranas. Además, la trombina es un potente inductor de IL-8 en la decidua lo que representa el denso infiltrado de neutrófilos observado en la ruptura prematura de membranas (RPM)²⁴.

4. Distensión patológica del útero

Como en la gestación múltiple y polihidramnios, inducen la formación de uniones brecha, de los receptores de oxitocina, producción de prostaglandina E2 y F2, y aumento de la quinasa de cadena ligera de miosina que son sucesos críticos que anteceden a las contracciones uterinas y dilatación cervical²⁵.

DETECCION SISTEMATICA DEL PARTO PREMATURO

Así como se implementó el tamizaje secuencial para la identificación de fetos con aneuploídias, más recientemente se reiniciaron estudios para llevar a cabo una detección temprana de las patologías con mayor morbi-mortalidad materna y fetal, como la restricción en el crecimiento, preeclampsia y el parto pretérmino.

La valoración ideal para identificar a las pacientes con riesgo de parto pretérmino se debe realizar en dos etapas. La primera basada en la anamnesis y el contexto clínico, que permite definir el tipo de población: pacientes asintomáticas (de alto y bajo riesgo) y las pacientes sintomáticas. La segunda etapa se basa en las pruebas diagnósticas, cuya sensibilidad depende de la prevalencia del parto pretérmino en la población.

Desde hace muchos años, se ha intentado predecir la ocurrencia del parto pretérmino, a través de diversos estudios que han propuesto la identificación mediante índices. A lo largo de los estudios se ha observado que estos han tenido baja predicción, con sensibilidades que no han alcanzado el 50% y valores predictivos positivos (VPP) del 20-40%. Una de las razones que se ha propuesto es que la mayoría de las pacientes que tienen un parto pretérmino son nulíparas y no tienen un factor de riesgo identificado 26-28.

VARIABLES QUE HAN SIDO PROPUESTOS PARA UNA DETECCION SITEMATICA DEL PARTO PRETERMINO

A continuación describo de manera resumida, y basada en los datos que presenta Gratacós y colaboradores en su libro de Medicina Fetal, los factores que se ha propuesto en estudios previos, pueden representar riesgo para el desarrollo de parto pretérmino

VARIABLES SOCIOBIOLOGICAS 29

Edad materna. Se ha reportado mayor incidencia de partos pretérmino en mujeres menores de 20 años (RR 1.2) y mayores de 35 (RR 1.5) 30.

Grupo étnico. El riesgo en mujeres de raza negra se ha reportado hasta el doble en comparación a las mujeres de raza blanca ^{29,31}.

Masa corporal. Se ha asociado el bajo peso materno (IMC < 19.8 Kg/m2) con el doble de probabilidad de tener un parto prematuro ³¹.

Hábito de fumar. Las fumadoras tienen un RR 1.3 con respecto a las no fumadoras^{32,33}.

Consumo de otras sustancias. El consumo de crack se asocia con un riesgo 2.5 veces mayor de parto pretérmino y el de heroína aumenta de un 25 a 30% el riesgo ²⁹.

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS

Paridad: Las nulíparas tienen un riesgo incrementado de parto pretérmino en comparación a la multípara⁴.

Periodo intergenésico: El intervalo óptimo entre embarazos es de 18 a 24 meses. Un intervalo menor a 6 meses o mayor a 120 meses se asocia con un riesgo de parto prematuro 1,5 veces mayor, incluso controlando otros factores que puedan generar confusión.

Historia previa de parto prematuro: El riesgo es más alto cuando hay una historia de múltiples partos pretérmino y si el anterior parto pretérmino se produjo antes de las 28 semanas de gestación. Se ha reportado el doble de probabilidad de tener un nacimiento pretérmino en la próxima gestación cuando se tiene el antecedente en comparación a las que no lo presentan (22 % vs. 9 %). Las mujeres cuyo parto pretérmino espontáneo se presenta entre las 23 a 27 semanas de gestación tienen un mayor índice de recurrencia de parto pretérmino (27%), comparado con 3% si ocurre entre las 28 a 34 semanas de gestación y del 1% si el nacimiento pretérmino anterior ocurrió entre las 35 a 36 semanas 30.

Aborto inducido previo. No existe una relación significativa con las técnicas actuales²⁹.

Cirugía cervical previa. La conización cervical se ha asociado con parto pretérmino, sobre todo aquellas que se realizan con bisturí y asa de manera amplia. Con las cirugías actuales, como la miniconización con láser este riesgo ha disminuído³⁴.

Anomalías uterinas. Se asocia el útero unicorne con una tasa del 30% y el bicorne con 25% ^{29,35}.

CARACTERISTICAS DEL EMBARAZO ACTUAL

Flora cervicovaginal: La vaginosis bacteriana detectada a mitad de la gestación, representa un riesgo 1.5 veces mayor de parto pretérmino. La que se detecta en la primera etapa del embarazo, puede persistir y tiene un riesgo 6 veces mayor de parto pretérmino³⁶.

Bacteriuria asintomática: Las pacientes que tienen esta patología tienen el doble de riesgo de presentar parto pretérmino³⁶.

Sangrado transvaginal: El sangrado en el primer trimestre de la gestación se ha asociado al doble de riesgo, mientras que en el segundo y tercer trimestre este es 10 veces mayor ²⁹.

EN BUSCA DE LOS MEJORES PREDICTORES DE PARTO PRETÉRMINO PARA EL TAMIZAJE SECUENCIAL

Creasy y cols en 1980, y Guinn y cols en 1994 reportaron sistemas para predicción del parto pretérmino espontáneo basándose en índices, que identificaron menos del 50% de los partos pretérmino con VPP que van desde el 35 al 47% ^{27,28}. Posteriormente se han investigado múltiples marcadores, con la finalidad de crear un sistema que logre mejorar la detección de las mujeres que tendrán un parto pretérmino, y aplicar las medidas preventivas necesarias. En 1996 Mercer y cols, realizan un estudio multicéntrico con el objetivo de desarrollar un sistema de medición de riesgo para la predicción de parto pretérmino evaluado entre las 23 y 24 semanas de gestación. Incluyeron variables demográficas, estado socioeconómico, estado laboral, historia médica, cultivos y tratamientos durante el embarazo, así como IMC y características cervicales. La sensibilidad de este modelo para la predicción de parto pretérmino fue de 24.2 % con un VPP del 18.2 % para nulíparas y de 28.6% y 33.3 % para multíparas ³¹.

En el 2008 *Celik y cols*, ⁴ evalúan la capacidad de combinar la medición de la longitud cervical entre las 20 – 24.6 semanas de gestación e historia materna para determinar el riesgo de parto pretérmino espontáneo extremo (< 28 sdg), temprano (28-30 sdg), moderado (31-33 sdg) y medio (34-36 sdg) y proporcionar un método simple para estimar

el riesgo de este desenlace. Se documentaron las características maternas e historia obstétrica. Las tasas de parto pretérmino por grupos, la sensibilidad de cada modelo para la predicción de parto pretérmino se muestra en la siguiente tabla: (tabla 1)

Tabla 1

PARTO PRETÉRMINO	EXTREMO	TEMPRANO	MODERADO	MEDIO
	0.23 %	0.24 %	0.57 %	2.93 %
LC	75.7	57	46	53
LC + HO	80.6	58.5	53	28
LC + HO + CM	82.2	61.6	55.3	29.3
HO + CM	22.5	34.6	32.2	23.2

LC: Longitud cervical, HO: historia obstétrica, CM: Características maternas

Se concluye que la longitud cervical, en contraste con el uso de la historia obstétrica sola, puede ser usada en todas las mujeres a pesar de su paridad. La combinación de estos dos métodos provee altas tasas de detección para parto pretérmino espontáneo, principalmente extremo y temprano^{4.}

Otros autores, como Guzmán y colaboradores, en el 2001, en un estudio donde se compararon varios parámetros ultrasonográficos cervicales evaluaron la capacidad de estos para predecir parto pretérmino en gestaciones de alto riesgo. En este estudio los autores concluye que la longitud, el ancho, el porcentaje del "funnel" y el índice cervical, no aportan ventaja en la predicción del parto pretérmino sobre la longitud cervical por sí sola³⁷.

LA MEDICION ULTRASONOGRAFICA DE LA LONGITUD CERVICAL

El tacto vaginal para el examen del cérvix ha sido el método comúnmente usado para el diagnóstico de la labor pretérmino y para evaluar a las pacientes con mayor riesgo de presentarla. El examen digital de la longitud cervical es subjetivo y varía entre examinadores. El ultrasonido vaginal, se ha encontrado que estima la longitud cervical de una manera precisa. Investigaciones realizadas utilizando mediciones por ultrasonido transvaginal, confirman que el examen digital, infraestima la longitud cervical³⁸.

La evaluación ultrasonográfica del cérvix, se realizó inicialmente por ultrasonido transabdominal, pero desventajas específicas llevaron a la preferencia del ultrasonido transvaginal:

- La ultrasonografía transabdominal requiere llenado vesical adecuado, pero este falsamente incrementa la longitud cervical, por oposición de los segmentos uterinos bajos anterior y posterior, ocultando el acortamiento cervical o el "funneling". En contraste la ultrasonografía transvaginal se realiza con la vejiga vacía.
- La resolución transabdominal es mermada por la obesidad materna, oscurecida por las partes fetales y necesita transductores de más baja frecuencia³⁸.

La longitud cervical ha sido investigada desde hace muchos años, a través de los cuales se han ido definiendo términos como la incompetencia cervical, cérvix corto y cambios dinámicos cervicales.

Ayers y colaboradores, en 1988, evaluaron 150 embarazadas normales y 88 con pérdidas previas del segundo trimestre, con el objetivo de medir la longitud cervical por ultrasonografía transabdominal y establecer valores de referencia en pacientes normales. Concluyeron que la longitud cervical en pacientes normales fue de 52 +/- 12 mm antes de las 34 semanas y que la medición de la longitud cervical podía ser, en conjunto, útil en establecer la integridad cervical anatómica³⁹.

Andersen y colaboradores, en 1990, evaluaron 178 pacientes para comparar la longitud por ultrasonografía transabdominal y transvaginal con el examen digital y determinar que método de medición predice mejor el parto pretérmino. Este estudio reportó que la medición transvaginal de la longitud cervical menor de 39 mm fue asociada con in incremento significativo de la incidencia de parto pretérmino (detectó 76% de partos pretérmino); el examen digital del borramiento del cérvix detectó 71% de partos pretérmino, y la medición transabdominal de la longitud cervical no fue predictiva⁴⁰.

La medición de la longitud del cérvix uterino por ultrasonografía transvaginal y transabdominal también fue comparada por Andersen en 1991. Se estudiaron 186 pacientes embarazadas. La vejiga vacía hizo más difícil la medición transabdominal del cérvix, mientras que el llenado vesical resultó en un alargamiento significativo de esta medida. En contraste la medición transvaginal pudo llevarse a cabo en todas las pacientes, excepto en una. La medición cervical transvaginal fue significativamente más corta, en promedio, en comparación con la medición transabdominal, pero comparada muy cercanamente con estudios previos, donde se controló con cuidado el llenado vesical⁴¹.

En un estudio realizado por Jackson y colaboradores en mujeres no grávidas, 20 pacientes en total, se comparó la longitud cervical, medida por examen digital, con la medida por ultrasonido transabdominal y transvaginal, a su vez estos resultados fueron comparados con la medida de la longitud cervical obtenida con una regla después de realizar la histerectomía. Los resultados que arrojó este estudio fueron los siguientes: la longitud cervical por examen digital se subestimó en una media de 13.6 mm y fue significativamente más corta que la medición realizada con la regla. Ninguno de los métodos ultrasonográficos difirió significativamente de la medida con la regla y las medidas fueron similares entre las dos técnicas ultrasonográficas⁴².

Gómez y colaboradores, en 1994, compararon el rendimiento del ultrasonido vaginal con el examen digital, para la predicción de los resultados en el embarazo. Se evaluaron 59 pacientes, las curvas ROC y el análisis de regresión indicó una relación significativa entre la ocurrencia de parto pretérmino y los parámetros medidos por ultrasonido transvaginal (longitud cervical, funneling e índice cervical), pero no con los resultados del examen digital⁴³.

En 1994, lams y colaboradores, evaluaron 48 pacientes con embarazos únicos y 12 pacientes con embarazos gemelares, para determinar la dilatación y el borramiento cervical y establecer una comparación entre el ultrasonido transvaginal y el examen digital en la medición de la longitud cervical. Las curvas ROC mostraron que el examen digital del cérvix no puede predecir parto pretérmino, basado en la dilatación y el borramiento. De las 24 pacientes que presentaron parto pretérmino, el 100% tuvo una longitud cervical

menor a 30 mm; de las 15 pacientes cuya longitud cervical fue mayor de 30 mm; ninguna presentó parto pretérmino antes de las 36 semanas⁴⁴.

lams y colaboradores, en 1995, estudió la competencia cervical como un continuo, se estudiaron 323 embarazadas con uno o más partos pretérmino, 32 con incompetencia cervical y 106 controles normales. El objetivo de este este estudio fue medir seriadamente la longitud cervical por ultrasonografía transvaginal, en mujeres con historia de parto pretérmino antes de las 26 semanas, entre las 27 y 32 semanas y después de las 33 semanas y comparar las medidas con las mujeres con incompetencia cervical y los controles normales. Concluyó que la edad gestacional del primer parto pretérmino se correlacionaba significativamente con la longitud cervical en el embarazo actual, en cualquier intervalo de edad gestacional entre las 20 y 30 semanas de una manera continua. Esta resultó consistente con la competencia cervical como un continuo en lugar de ser como una variable dicotómica, lo que sugiere la longitud cervical como un continuo y un indicador indirecto del grado de competencia.

En 1996, el mismo autor, de las Redes de Medicina Materno Fetal, del Instituto Nacional de salud y desarrollo humano y la niñez, de los Estados Unidos, publicaron un estudio prospectivo realizado en 2915 mujeres embarazadas, donde se midió la longitud cervical, por ultrasonografía transvaginal, para documentar la incidencia de parto pretérmino espontáneo antes de las 35 semanas y calcular riesgos relativos para parto pretérmino basados en la longitud cervical. Encontraron que los riesgos relativos para parto pretérmino incrementaban a medida que la longitud cervical disminuía. A las 24 semanas estos riesgos se reportaron de la siguiente manera⁴⁶:

- Longitud cervical menor o igual a 40 mm (percentil 75); RR 1.98
- Longitud cervical menor o igual a 35 mm (percentil 50); RR 2.35
- Longitud cervical menor o igual a 30 mm (percentil 25); RR 3.79
- Longitud cervical menor o igual a 26 mm (percentil 10); RR 6.19
- Longitud cervical menor o igual a 22 mm (percentil 5); RR 9.49
- Longitud cervical menor o igual a 13 mm (percentil 1); RR 13.99

Yu y colaboradores, compararon la precisión de la medida de la longitud cervical por ultrasonido transvaginal y transabdominal. El cérvix fue medido en el primer, segundo, tercer trimestre y al término en 131 pacientes con embarazo único normal. Los resultados mostraron que la ultrasonografía transvaginal identificó mejor y más exitosamente la longitud cervical, en comparación a la ultrasonografía transabdominal. Las longitudes cervicales en el primer, segundo, tercer y al término fueron 30.22 mm, 32.25 mm, 30.04 mm y 25.86 mm respectivamente. Los resultados sugieren que el ultrasonido vaginal es superior al abdominal en la medición de la longitud cervical y que la longitud del cérvix no cambia significativamente hasta que inicia el acortamiento en el tercer trimestre⁴⁷.

Más recientemente, en el 2000, To y colaboradores, compararon las medidas sonográficas transabdominales y transvaginales de la longitud cervical en el embarazo y examinaron factores que pueden influir en estas medidas. La población de estudio consistió de 149 mujeres con embarazos únicos, que acudieron al examen de rutina a las 23 semanas. A estas pacientes se les realizó ultrasonido transabdominal y transvaginal, y en 36 de ellas se llevó a cabo un segundo ultrasonido después de haber vaciado la vejiga. En todas las mujeres el cérvix fue visualizado con éxito por ultrasonografía transvaginal y su longitud fue medida después del vaciamiento vesical. Estas mediciones se compararon con aquellas obtenidas por ultrasonido abdominal. Adicionalmente la capacidad de visualización del cérvix fue examinada en base al índice de masa corporal,

el volumen vesical y la longitud cervical. El porcentaje de casos en los cuales el cérvix pudo visualizarse vía abdominal, incrementó de 42% para un volumen vesical menor a 50 mililitros a 73% a volúmenes mayores de 150 mililitros ($x^2 = 5.13$; P < 0.05) y 13% para la longitud cervical menor de 20 milímetros a 51% para longitudes mayores de 40 milímetros $(x^2 = 4.51; P < 0.05)$. La capacidad de visualización del cérvix no estuvo relacionada al índice de masa corporal. Aunque hubo una asociación significativa entre las medidas tomadas abdominalmente y las medidas tomadas vaginalmente (r = 0.413; P < 0.0001); sin embargo, las medidas tomadas por ultrasonido transabdominal fueron significativamente más cortas (diferencia media 2.82; t = 2.23; P < 0.05), las medidas tomadas con la vejiga llena resultaron significativamente más largas que las tomadas con la vejiga vacía. La meta de medir la longitud cervical en el embarazo, debido a que las pacientes con cérvix corto tienen mayor riesgo de parto pretérmino, no puede ser alcanzada mediante ultrasonografía transabdominal. Este examen falla en visualizar el cérvix en una alta proporción de casos, y particularmente en aquellos con el cérvix corto. La visualización satisfactoria requiere la vejiga llena, lo cual falsamente incrementa la longitud cervical⁴⁸.

Por otro lado, Saul y colaboradores, en el 2008, estudiaron 287 pacientes entre las 14 y 34 semanas de gestación, con el propósito de establecer la correlación y concordancia entre las medidas de la longitud cervical, por ultrasonografía transabdominal y transvaginal, después del vaciado vesical y la factibilidad de realizar el ultrasonido transabdominal para determinar la longitud cervical. La recolección de los datos se dividió en dos fases, en la primera se perfeccionó la técnica de la imagen abdominal de la longitud cervical, después de vaciar la vejiga. El mismo ultrasonografista tomó las mediciones abdominales y vaginales. La tasa aceptada de variabilidad intraobservador fue establecida menor del 10%, lo que fue conseguido antes de iniciar la segunda fase. La segunda fase fue cegada a dos ultrasonografistas, en la cual, después del vaciamiento vesical, la longitud cervical por ultrasonido abdominal y vaginal por fue No se encontró diferencia entre la media de la longitud cervical medida por medida. ultrasonido transabdominal y transvaginal (3.57 ± 0.74 versus 3.61 ± 0.74 cm; P= 0.20). El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.824. el intervalo de tolerancia del 95% para cualquier variable pareada (transabdominal menos transvaginal) fue de -0.92 a 0.84 cm. Todas las longitudes cervicales menores de 2.5 cm o menos, fueron asociadas con longitudes cervicales transabdominales pareadas de 3.0 cm o menos. Los autores concluyeron que, con una técnica sonográfica óptima, la medición abdominal de la longitud cervical postvaciamiento, muestra una correlación y concordancia cercana con la determinación vaginal y es útil para medición rutinaria de esta⁴⁹.

INTERVENCIONES QUE HAN DEMOSTRADO EFICACIA EN LA PREVENCION DE LA RECURRENCIA DEL PARTO PRETERMINO

Emile Papiernik en Francia fue el primero en usar la progesterona para prevenir el parto pretérmino. Subsecuentemente, los resultados individuales de ensayos clínicos fueron contradictorios. En el 2003 se publican dos ensayos que despiertan nuevamente el interés del uso de progesterona para la prevención del parto pretérmino.

Da Fonseca y colaboradores, 2003, reportó un ensayo randomizado, doble ciego, placebo – controlado que incluyó 142 mujeres de alto riesgo (antecedente de 1 o más nacimientos pretérmino, cerclaje profiláctico y malformación uterina) y embarazo único. Setenta y dos pacientes recibieron 100 mg diarios de progesterona vía vaginal y 70 mg de placebo (alazor oil) de las 24 a 34 semanas de gestación. Se concluye que el uso de progesterona vaginal disminuye la tasa de parto pretérmino en mujeres de alto riesgo⁵⁶.

En ese mismo año Meis y colaboradores reportó un ensayo aleatorizado, doble ciego, placebo – controlado, multicéntrico, en 463 mujeres con antecedentes de parto pretérmino en embarazos anteriores, que ingresaron al estudio entre las 16 - 20.6 semanas de gestación; 310 pacientes recibieron 250 mg semanalmente de caproato 17 alfa – Hidroxiprogesterona (17P) vía intramuscular y 153 pacientes placebo (alazor oil) hasta la semana 36 de gestación. Se incluyeron aquellas con historia de parto pretérmino espontaneo. Las mujeres del grupo placebo presentaron más partos previos pretérmino (media 1.6 vs 1.4; P = 0.007). El número necesario a tratar fue de 5 a 6 (IC 95%, 3.6 a 11.1) pacientes para prevenir un parto pretérmino antes de las 37 sdg y de 12 (IC 95%, 6.3 a 74.6) para prevenir uno antes de las 32 sdg. Hubo una reducción en las muertes neonatales, síndrome de distrés respiratorio y displasia broncopulmonar, entre los neonatos expuestos a caproato de 17 AHP. Se concluye que el uso de 17 P disminuye la tasa de recurrencia de parto pretérmino en mujeres con alto riesgo y reduce la probabilidad de complicaciones severas en los recién nacidos⁵⁷.

Con estos dos estudios en el 2003 la ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) recomienda su uso sólo en pacientes con alto riesgo de parto pretérmino debido a que no se conoce la vía óptima de administración del medicamento ni seguridad a largo plazo del mismo⁵⁸.

Posteriormente el 2007 se reportan dos ensayos en los cuales hay contradicciones en los resultados sobre la prevención del parto pretérmino

Da Fonseca y colaboradores, 2007, reportó un ensayo randomizado, doble ciego, placebo – controlado en 24,620 mujeres de las cuales 413 (1.7%) tenían un cérvix corto (menos de 15 milímetros por ultrasonido vaginal) entre las 20 y 25 semanas de gestación. Se incluyeron pacientes con embarazos únicos y gemelares. Doscientos cincuenta pacientes con cérvix menor de 15 mm aceptaron participar en el estudio (226 con embarazos únicos y 24 con gemelar) de las cuales 125 recibieron 200 mg diarios de progesterona micronizada vía vaginal y 125 pacientes placebo (alazor oil) de las 24 a 34 semanas. Se citaron cada 2 semanas para medición del cérvix hasta llegar a las 34 semanas. Ambos grupos fueron similares. Se compararon los resultados adversos neonatales (hemorragia intraventricular, distrés respiratoria, retinopatía y enterocolitis necrotizante) y se encontró que la progesterona no estuvo asociada con un reducción significativa en la morbilidad (8.1 % vs. 13.8 %; RR 0.59; IC 95%, 0.26 a 1,25; P = 0.17). Se concluye que en mujeres con un cérvix menor de 15 mm, el tratamiento con progesterona reduce la tasa de parto pretérmino espontaneo⁵⁹.

O Brien y colaboradores en el 2007 realizan un ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, donde utilizó la administración profiláctica diaria de progesterona en gel (90 mg) vía vaginal, a 659 mujeres con antecedente de parto pretérmino espontáneo con feto único (entre las 20 a 35 semanas). Ingresaron al estudio entre las 16 – 22.6 semanas, se midió por US la longitud cervical y se les dió seguimiento cada 2 semanas hasta las 37 semanas, al presentar el parto o ruptura de membranas. A las 28 semanas se midió nuevamente la longitud cervical. Las pacientes con un cérvix menor de 25 mm fueron excluidas del análisis de este reporte. Se perdieron 48 pacientes en el seguimiento. La morbilidad neonatal (síndrome de distrés respiratorio. Hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante) fue similar en ambos grupos. Se concluye que el uso profiláctico de progesterona no reduce el riesgo de parto pretérmino antes de las 32 sdg, en mujeres con antecedente de parto pretérmino espontáneo⁶⁰

El presente estudio representa el paso inicial, para incorporar a la valoración del ultrasonido del segundo trimestre, la medición de la longitud cervical, como parte del tamizaje integral del parto pretérmino. Varios estudios han reportado ya que el ultrasonido transvaginal es aceptable y bien tolerado en la población de pacientes embarazadas, en esta etapa, y que la aceptación mejora a medida que el uso de esta técnica se encuentra más difundido^{50,51}.

Lo dicho anteriormente forma parte de un proyecto ambicioso de la Unidad de Investigación del Departamento Medicina Materno Fetal, del Instituto nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, donde se ha propuesto integrar una clínica de riesgo y prevención de las patologías que más afectan el embarazo, como son la preeclampsia, la restricción del crecimiento intrauterino y el parto pretérmino.

OBJETIVOS

General

Determinar la concordancia y la correlación existente en la medición ultrasonográfica transvaginal y transabdominal del cérvix uterino durante la gestación

Específicos

- Determinar los coeficientes de concordancia intra e interobservador para la medición ultrasonográfica de la longitud cervical.
- Determinar el coeficiente de correlación para la medición ultrasonográfica de la longitud cervical.

JUSTIFICACION

La evidencia de que el uso de progesterona reduce las tasas de parto pretérmino ha puesto en evidencia la necesidad de realizar un tamizaje, con la finalidad de clasificar a las pacientes con alto riesgo que pudieran beneficiarse de esta terapéutica. Estudios recientes han reportado la integración de diferentes marcadores, que se han relacionado al parto pretérmino, en un intento de mejorar la predicción de este grave problema de salud que nos aqueja y el cual es responsable de la mayoría de la morbi-mortalidad neonatal alrededor del mundo.

El marcador más importante, y con mayor repercusión en los modelos predictivos, es la medición de la longitud cervical. Este ha resultado ser significativo y útil tanto en la población de alto como en la de bajo riesgo, la cual, a su vez, representa la población que contribuye con el 85% de los partos pretérmino.

Este estudio representa el paso inicial, para incorporar a la valoración del ultrasonido del segundo trimestre, la medición de la longitud cervical, como parte del tamizaje integral del parto pretérmino. Lo dicho anteriormente forma parte de un proyecto ambicioso de la Unidad de Investigación del Departamento Medicina Materno Fetal, del Instituto nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, donde se ha propuesto integrar una clínica de riesgo y prevención de las patologías que más afectan el embarazo, como son la preeclampsia, la restricción del crecimiento intrauterino y el parto pretérmino

.

MATERIALES Y METODOS

Tipo de estudio

Transversal

Lugar y duración

Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes", mediciones realizadas en el mes de junio 2010.

Universo de estudio

Mujeres embarazadas con fetos entre las 18 a 24 semanas de gestación, que se atiendan en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Unidades de Observación

Mujeres embarazadas con fetos entre las 18 a 24 semanas de gestación, que acudan a la evaluación del segundo trimestre al Departamento de Medicina Materno Fetal del Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

Muestreo

Para determinar el número de pacientes necesarios y considerar exitosa la estandarización, se determinará el tamaño de la muestra en base a que los datos serán analizados con los coeficientes de concordancia y correlación.

El coeficiente de correlación esperado para la concordancia inter e intraobservador es de 0.8. Para estimar el tamaño de la muestra, se cruza el valor de r (el coeficiente de correlación esperado) con los correspondientes valores especificados en la tabla para α y β .

$$N = \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)}{C} \right]^2 + 3$$

N: es el número total de pacientes requeridos

 $\mathbf{Z}\alpha$: es la desviación normal estandarizada de α

- α corresponde a la probabilidad de cometer un error tipo I (rechazar la hipótesis nula cuando ésta es en realidad verdadera.
- Se utilizará un α bilateral de 0.05

Zβ: es la desviación normal estandarizada de β

- β corresponde a la probabilidad de cometer un error tipo II (no rechazar la hipótesis nula cuando ésta es en realidad falsa.
- Se utilizará una β de 0.20

$$C = 0.5 \times \ln \{1 (1+r) / (1-r) \}$$

Se requerirán por lo tanto 9 pacientes para la estandarización de la técnica de medición ultrasonográfica de la longitud cervical.

Variables en estudio

Longitud cervical

Definición conceptual: medición de la longitud del cuello uterino trazando una línea entre los calipers ubicados entre el orificio cervical interno y el orificio cervical externo.

Definición operacional: medición reportada en milímetros, por ultrasonido endovaginal, entre el orificio cervical interno y el externo en cada paciente.

Tipo de variable: cuantitativa continua.

Nivel de medición: milímetros.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes que acudan a la Unidad de Investigación de Medicina materno Fetal a la evaluación del segundo trimestre del embarazo.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

Criterios de no inclusión

• Pacientes que nieguen la participación en el estudio.

Descripción del estudio

- Se invitarán a participar en el estudio a las pacientes que acuden a la evaluación del segundo trimestre a la Unidad de Investigación de Medicina Materno Fetal.
- Las pacientes que acepten participar en el estudio, se le entregará la hoja de consentimiento informado, se explicará detalladamente el procedimiento, se aclararán las dudas y se procederá a la firma del mismo.
- La paciente se pasará al ultrasonido para la realización del examen del segundo trimestre y posteriormente se colocará en posición de litotomía para la medición vía vaginal de la longitud cervical mediante la técnica descrita. Las mediciones se realizarán en los ultrasonidos ACUSON X300, SIEMENS existentes en la UNIMEF.
- La medición se llevará a cabo por dos ultrasonografistas del servicio, uno de ellos el experto, certificado por la Fetal Medicine Foundation y cada uno tomará al menos tres mediciones. Se tomará la más corta en cada caso. Los datos se capturarán en el instrumento de recolección diseñado para este fin.
- Un tercer medico, certificado también por la Fetal Medicine Foundation, será el encargado de realizar el cotejo de las imágenes ultrasonográficas tomadas. Sólo las imágenes que cumplan en el 100% con los requisitos se incluirán en el estudio.
- Se llevará a cabo el análisis estadístico de los datos.

Análisis estadístico

Para el análisis de acuerdo o concordancia de las pruebas cuantitativas se llevará a cabo con el método de Bland y Altman.

La valoración de la consistencia (correlación) de las pruebas cuantitativas se llevará a cabo con el coeficiente de correlación de Pearson.

RESULTADOS

Los datos demográficos de las pacientes que se incluyeron en el estudio se describen en la tabla 1. La edad promedio de las pacientes evaluadas fue de 29.05 años con una desviación estándar de 8.47 años. El nivel socioeconómico se reportó como bajo en 12 (66.7%) pacientes, y medio en 6 (33.3%) de ellas, no hubo pacientes con nivel socioeconómico alto en el estudio. El índice de masa corporal, calculado a partir del peso pregestacional de las pacientes fue variable, desde 18.0 Kg/m², siendo el más alto 40.0 Kg/m², con una media de 26.22 Kg/m² y una desviación estándar de 4.86 Kg/m². El estado civil correspondió en un 38.9% (7) a pacientes casadas; 55.6% (10) de las pacientes fueron solteras y sólo 5.5% (1) reportaron encontrarse en unión libre. La educación de las mismas fue de primaria en 22.2% (4); secundaria en 33.3% (6); preparatoria 27.8%(5); carrera técnica 11.2% (2) y licenciatura 5.5% (1).

TABLA 1: Datos demográficos de las pacientes

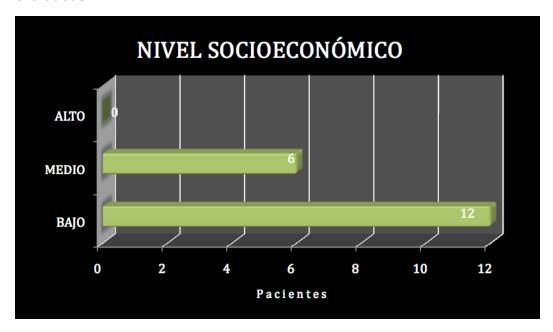
Características	N = 18 Pacientes
Edad (Promedio +/- DE años)	29.05 +/- 8.47
Nivel socioeconómico*(Número de pacientes-Porcentaje)	
Bajo	12 (66.7%)
Medio	6 (33.3%)
Alto	0 (0.0%)
Indice de masa corporal (Promedio +/- DE Kg/m²)	26.22 +/- 4.86
Estado civil (Número de pacientes-Porcentaje)	
Casada	7 (38.9%)
Soltera	10 (55.6%)
Unión libre	1 (5.5%)
Escolaridad (Número de pacientes-Porcentaje)	
Primaria	4 (22.2%)
Secundaria	6 (33.3%)
Preparatoria	5 (27.8%)
Carrera técnica	2 (11.2%)
Licenciatura	1 (5.5%)

DE: desviación estándar; Kg/m²: kilogramos por metro cuadrado

Fuente: Entrevista realizada a la paciente previo al examen ultrasonográfico.

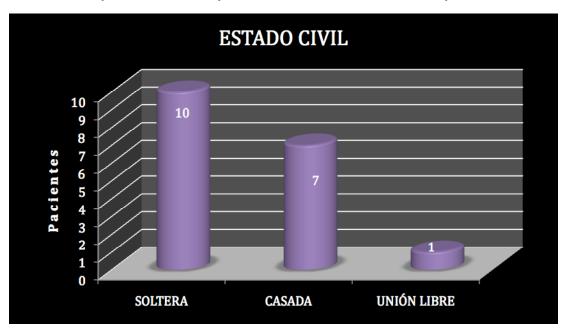
^{*} El nivel socioeconómico de las pacientes fue tomado de la evaluación socioeconómica del Instituto Nacional de Perinatología.

Gráfico 1: Representación esquemática del nivel socioeconómico de las pacientes evaluadas



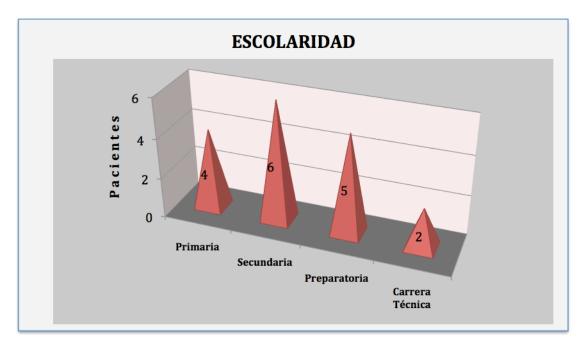
Fuente: Expedientes del Instituto Nacional de Perinatología de las pacientes evaluadas.

Gráfico 2: Representación esquemática del estado civil de las pacientes evaluadas



Fuente: Entrevista directa realizada a las pacientes previo al examen ultrasonográfico

Gráfico 3: Representación esquemática de la escolaridad de las pacientes evaluadas



Fuente: Entrevista directa realizada a las pacientes previo al examen ultrasonográfico

El resumen de los antecedentes personales y obstétricos de las pacientes evaluadas, se presentan en la tabla 2. La mayoría de las pacientes fueron secundigestas 8 (44.5%); 6 (33.3%) primigestas y 4 (22.2%) fueron multigestas. La edad gestacional promedio al momento del estudio fue de 20.9 semanas de gestación, una desviación estándar de 1.43 semanas. Sólo 3 (16.7%) pacientes reportaron historia de un parto pretérmino espontáneo previo a las 25.0, 26.0 y 33.0 semanas de gestación y otras tres (16.7%) informaron padecer enfermedades crónicas. Las enfermedades crónicas reportadas fueron hipertensión en una pacientes, asma severa y aneurisma de la bifurcación de la arteria aorta corregido en otra paciente y síndrome de Wolf-Parkinson-White con hipotiroidismo en una tercera paciente. El antecedente de tabaquismo fue reportado como positivo en una paciente, que fumaba entre 1 a 5 cigarrillos por día previo al embarazo. Una paciente (5.5%) informó consumo de marihuana previo al embarazo.

TABLA 2: Antecedentes personales y obstétricos de las pacientes.

Datos de la historia clínica	N = 18 Pacientes
Gestas (Número de pacientes-Porcentaje)	
Primigesta	6 (33.3%)
Secundigesta	8 /44.5%)
Multigesta	4 (22.2%)
Edad gestacional (Promedio +/- DE semanas)	20.91 +/- 1.43
Antecedente de parto pretérmino espontáneo	
(Número de pacientes-porcentaje)	
Sí	3 (16.7%)
Enfermedades crónicas *	
(Número de pacientes-Porcentaje)	
Sí	3 (16.7%)
Tabaquismo ** (Número de pacientes-Porcentaje)	
Sí	1 (5.5%)
Consumo de drogas ***	
(Número de pacientes-Porcentaje)	
Sí	1 (5.5%)

DE: desviación estándar

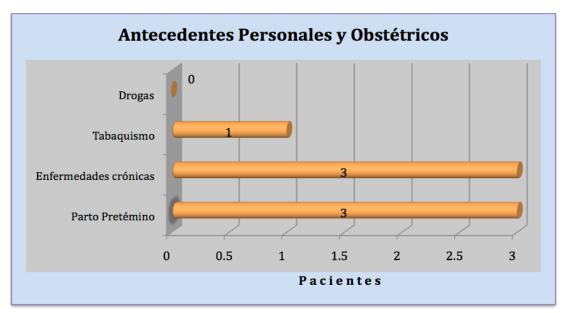
Fuente: Entrevista realizada a la paciente previo al examen ultrasonográfico

^{*} Enfermedades de larga duración reportadas por la paciente, como antecedentes personales patológicos.

^{**} Antecedente de tabaquismo de 1 a 5 cigarrillos por día.

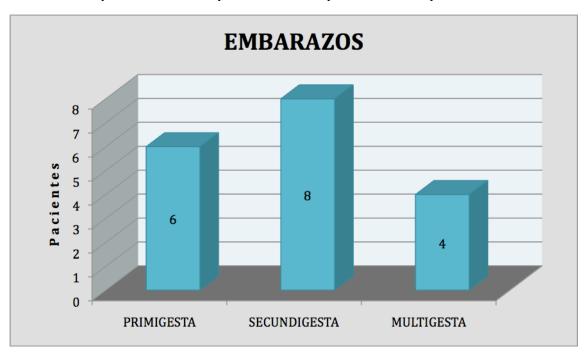
^{***} Antecedente de consumo de sustancias ilícitas.

Gráfico 3: Representación esquemática de los antecedentes personales y obstétricos de las pacientes evaluadas



Fuente: Entrevista directa realizada a las pacientes previo al examen ultrasonográfico

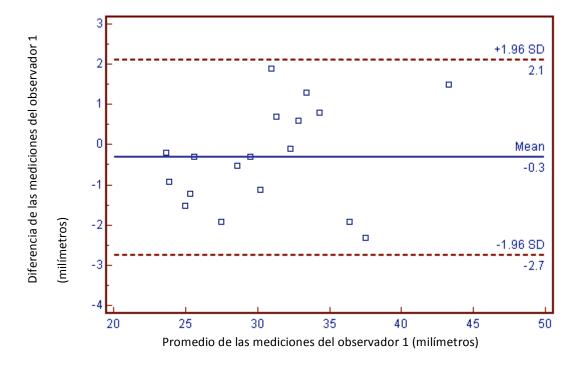
Gráfico 3: Representación esquemática de la paridad de las pacientes evaluadas



Fuente: Entrevista directa realizada a las pacientes previo al examen ultrasonográfico

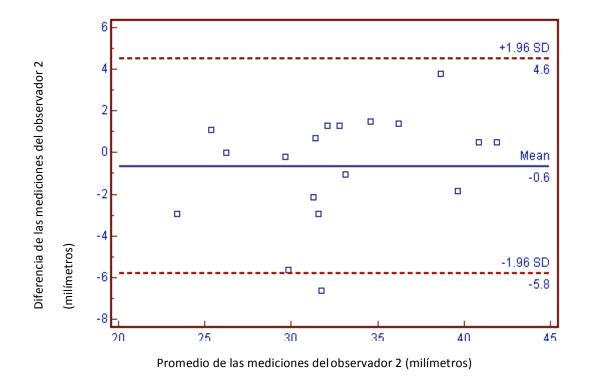
A continuación en las figuras 1, 2 y 3 se presentan los gráficos de la concordancia intraobservador e interobservador obtenidos mediante el método de Bland y Altman.

Gráfico 6: Concordancia intraobservador del observador 1



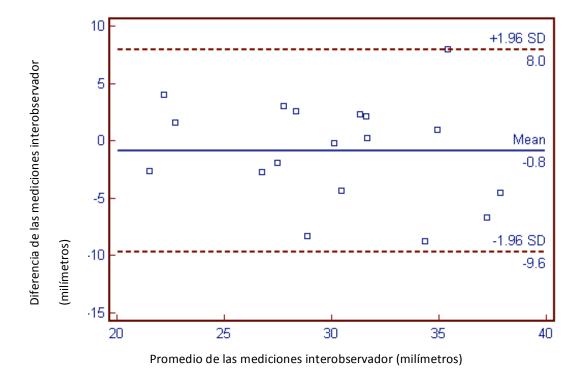
La media aritmética para la diferenecia de las mediciones del observador 1, fue de -0.30 (IC 95% -0.91 a 0.31), la desviación estándar correspondió a 1.23, con un límite inferior de -2.72 (IC 95% -3.80 a -1.65) y un límite superior de 2.13 (IC 95% 1.06 a 3.20).

Gráfico 7: Concordancia intraobservador del observador 2



Para el observador la media aritmética para la diferencia de las mediciones, fue de -0.61 (IC 95% -1.92 a 0.69), la desviación estándar correspondió a 2.63, con un límite inferior de -5.77 (IC 95% -8.05 a -3.49) y un límite superior de 4.55 (IC 95% 2.27 a 6.83).

Gráfico 8: Concordancia interobservador



La media aritmética para la diferenecia de las mediciones interobservador, fue de -0.80 (IC 95% -3.04 a 1.43), la desviación estándar correspondió a 4.50, con un límite inferior de -9.62 (IC 95% -13.50 a -5.72) y un límite superior de 8.01 (IC 95% 4.11 a 11.91).

Para la correlación intraobservador de las mediciones del observador 1 se obtuvo un coeficiente de Pearson (r) de 0.97, con una P < 0.0001 (IC 95% 0.93 a 0.99). La correlación intraobservador del observador 2 tuvo un coeficiente de Pearson (r) de 0.89, con una P < 0.0001 (IC 95% 0.72 a 0.96). Se obtuvo un coeficiente de correlación de Pearson (r) para la consistencia interobservador de 0.66, con una P = 0.003 (IC 95% 0.28 a 0.86).

DISCUSION

Aproximadamente 130 millones de niños nacen cada año en el mundo, y 4 millones de éstos mueren en las primeras cuatro semanas de vida, durante el periodo neonatal. Las principales causas directas de la muerte neonatal globalmente son el parto pretérmino, las infecciones severas y la asfixia. En países desarrollados el parto pretérmino es responsable de aproximadamente la mitad de todas las muertes neonatales. La tasa de parto pretérmino no ha disminuido en los últimos 50 años y en la mayoría de los países desarrollados continúa aumentando a pesar de los avances en el conocimiento de los factores de riesgo y los mecanismos relacionados con el parto pretérmino. Hay esencialmente dos razones para este fracaso en la reducción del parto pretérmino: la ausencia de un método eficaz de screening para identificar las mujeres de alto riesgo y la falta de una intervención eficaz para prevenir esta complicación⁵⁵.

El riesgo de muerte y minusvalía se debe sobre todo al aumento de los subgrupos extremo (<28 semanas), severo (28 a 30 semanas) y moderado (31 a 33 semanas). La prevalencia media del parto pretérmino espontáneo antes de las 34 semanas es de aproximadamente un $1\%^{55}$.

Esencialmente hay dos grupos de gestantes que contribuyen a los partos espontáneos antes de las 34 semanas: 15% de estos partos vienen del grupo de mujeres que previamente tuvieron un aborto tardío o un parto pretérmino espontáneo. Este grupo constituye alrededor de un 3% de las

gestantes. En estas mujeres el riesgo de recurrencia está inversamente relacionado con la edad gestacional del parto pretérmino anterior. El 85% de estos partos vienen del 97% de mujeres que, están en su primer embarazo, o su embarazo anterior acabó en un parto a término. En consecuencia, cualquier estrategia para cambiar la tasa de parto pretérmino que esté dirigida al subgrupo de mujeres con un parto pretérmino anterior, tendrá un impacto muy pequeño en la tasa global de parto pretérmino⁵⁵.

La medición de la longitud cervical ha demostrado ser uno de los mejores predictores de parto pretérmino de manera individual, en varios estudios, razón por la cual ha sido incluida en todos los modelos predictivos que hasta la actualidad se han propuesto para el parto pretérmino^{4,27,28,31}. La evidencia indica que la longitud cervical tiene una relación inversa al riesgo de presentar parto pretérmino, es decir a menor longitud cervical mayor es el riesgo⁴.

Los estudios han determinado que el mejor método de medición de la longitud cervical es mediante la ultrasonografía transvaginal^{40,41,43,47}, y a su vez que este método tiene una buena aceptación por las pacientes a medida que la técnica se difunde cada vez más^{50,51}. Por este motivo la Fetal Medicine Foundation, la Institución más reconocida a nivel mundial y que actualmente dicta los lineamientos en el campo de la Medicina materno fetal, por sus estudios metodológicamente estrictos y sus grandes series de pacientes, ha establecido las recomendaciones para la medición ultrasonográfica por vía vaginal de la longitud del cérvix uterino⁵⁵.

Basados en estas recomendaciones realizamos el presente estudio para la estándarización en las mediciones de los residentes del Departamento de Medicina Materno Fetal. Se compararó la reproducibilidad de las mediciones tomadas por ultrasonido vaginal de un residente con las tomadas por uno de los médicos adscritos al

servicio, el cual se encuentra previamente estándarizado por la Fetal Medicine Foundation, para obtener la concordancia intraobservador e interobservador utilizando el método de Bland Altman, por último se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson para estas mediciones.

En la figura 1 se presentó la gráfica de Bland Altman para la concordancia intraobservador del observador 1, siendo este el experto. Podemos apreciar que la media de la diferencia de las observaciones corresponde a -0.3 milímetros, con una desviación estándar de 4.50 milímetros (límites superior 2.1 e inferior -2.7); la diferencia en este caso no varió en más de 2.5 milímetros y no hubo valores periféricos, es decir, todos los valores se encontraron dentro de los límites de las dos desviaciones estándar de la media de la diferencia.

Con respecto al segundo observador, la media de la diferencia de sus observaciones fue de -0.6 milímetros , al igual que el observador 1, aparentemente con las segundas mediciones mayor que las primeras, a pesar que la mayoría de los valores se encontraron dentro de los límites de las dos desviaciones estándar, en este caso si hubo valores periféricos. La desviación estándar correspondió a 2.63 milímetros, y 4.6 y -5.8 fueron sus límites superior e inferior respectivamente, mostrando claramente un rango más amplio con respecto a los límites de confianza de la desviación estándar del observador 1, y por lo tanto una menor concordancia en sus mediciones.

En lo que se relaciona a la concordancia interbservador, la gráfica Bland Altman nos reporta una media para la diferencia de las mediciones entre los dos observadores de -0.8 milímetros, aparentemente con mediciones menores del segundo observador, la desviación estándar fue de 4.50, con límites superior e inferior de 8.9 y -9.6 respectivamente, sólo se encontró un valor periférico, el resto de los valores se encontraron dentro de las dos desviaciones estándar de la media. Esto nos demuestra una concordancia menor con respecto a las dos concordancias intraobservador, debido a que sus límites fueron más variables en amplitud, sin embargo los valores, en su gran mayoría, se ajustan a los límites de tolerancia.

De la misma manera cuando se realizó el análisis de correlación con el coeficiente de Pearson, se observó mayor correlación entre las mediciones del observador 1 (r = 0.97); con respecto a las mediciones del observador 2 (r = 0.89). La correlación entre las mediciones de los dos observadores mostró una relación moderada (r = 0.66). A pesar que la correlación de las medidas del observador 2 es buena, la correlación de las mismas medidas con las del observador 1, el experto, sólo alcanzó un valor moderado. Por lo tanto podemos hipotetizar que la habilidad de visualizar el cérvix y medirlo precisamente depende de la experinecia del ultrasonografista, lo que queda demostrado tambien con los valores de la concordancia.

Las diferencias encontradas en las concordancias entre el observador 1 y el observador 2, son debidas, probablemente a la mayor experiencia con la que cuenta el médico adscrito certificado en la medición de la longitud cervical, y por el tamaño de la muestra que fue incluída en nuestro estudio. Estas diferencias pueden ser subsanadas con la adquisición de más experiencia por parte del médico residente . Varios estudios entre los que se encuentran los de, Saul y colaboradores; Kurtzman y colaboradores; Cicero y colaboradores, reportaron el incremento en la visualización del cérvix hasta en un 33%, mediante diferentes métodos ultrasonográficos, en estudios que constan de dos fases. La fase uno representó la fase donde la técnica fue aprendida y perfeccionada, y la fase dos aquella donde se hicieron las comparaciones 49,53,54. Lo antes mencionado nos

proporciona una pauta para la realización de una etapa previa o curva de aprendizaje, que pueden llevar a cabo los médicos residentes que, a pesar de contar con el conocimiento teórico, inician la etapa de ganar experiencia en este campo.

Como habíamos mencionado previamente, la falla en la reducción de las tasas de parto pretémino, se debe en parte a la carencia de intervenciones eficaces para prevenirlo. En este ámbito años atrás se renovó el interés en la progesterona, como intervención farmacológica. En el 2003 el ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) recomienda su uso sólo en pacientes con alto riesgo de parto pretérmino debido a que no se conoce la vía óptima de administración del medicamento ni seguridad a largo plazo del mismo⁵⁸.

Ahora que contamos con una intervención que ha demostrado eficacia en el tratamiento del parto pretérmino, esto nos da la pauta para realizar el tamizaje temprano de esta patología, con las herramientas, con las cuales contamos actualmente, entre estas la medición de la longitud cervical.

CONCLUSIONES

La medición de la longitud cervical por ultrasonido vaginal forma parte integral del examen del segundo trimestre en la paciente embarazada. Es una medida altamente reproducible por los examinadores y aceptada por la paciente, una vez que se de la orientación adecuada.

Las diferencias que encontramos en este estudio pueden deberse a la amplia experiencia que posee el médico certificado en comparación al médico residente. La habilidad de obtener una medición precisa de la longitud cervical parece ser dependiente de la experiencia del observador.

Por lo tanto consideramos que con la técnica ultrasonográfica óptima y el entrenamiento adecuado, la medición por ultrasonido transvaginal puede tener una mejor concordancia y correlación entre los observadores y puede ser utilizada como método de tamizaje para la medición de la longitud cervical.

El uso de la progesterona ha demostrado ser una intervención eficaz en la prevención del parto pretérmino. Cada centro debe evaluar de manera individual la opción de administrar, a sus pacientes en riesgo, este medicamento, debido a que no se conoce la vía óptima de administración ni la seguridad a largo plazo del mismo.

ANEXOS

ANEXO I: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estandarización de la Evaluación Ultrasonográfica Vaginal de la Longitud Cervical

Usted está siendo invitada a participar en un estudio que se llevará a cabo en la Unidad de Investigación en Medicina Fetal del servicio de Medicina Materno-fetal del Instituto Nacional de Perinatología, el cual pretende evaluar la relación que existe entre la medida del cuello uterino realizada por el ultrasonido vía abdominal con la que se mide por vía vaginal.

SI USTED ACEPTA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO:

1.- Se le realizará un cuestionario donde proporcionará información requerida para la investigación.2.- Se le realizará la medición de la longitud del cuello uterino por vía abdominal, de la misma manera que cuando se realiza un ultrasonido para las mediciones fetales. 3.- Posteriormente también se realizará un ultrasonido por la vagina para medir la longitud del cuello uterino (se ha comprobado que el realizar el ultrasonido por la vía vagina no le trae riegos como sangrados, que rompan las membranas (la fuente), como tampoco que inicie contracciones de parto).

RIESGOS: No existe riesgos al realizar el ultrasonido vía vaginal de sangrado ni de ruptura de membranas.

VENTAJAS: El estudio está planeado para evaluar si podemos relacionar estas dos mediciones por ultrasonido, para la evaluación completa del ultrasonido del segundo trimestre del embarazo. La medición vaginal de la longitud cervical forma parte integral de la valoración que se realiza en el segundo trimestre del embarazo, donde se realiza el ultrasonido estructural de su bebé y además mediciones por ultrasonido doppler de las arterias del útero. Todo este proceso forma parte de la clínica de prevención y riesgo que se está desarrollando dentro del servicio de medicina materno fetal, para estudiar, detectar a tiempo y prevenir en las pacientes, patologías del embarazo como el parto pretérmino, de la cual forma parte el presente estudio.

DERECHO A RETIRARSE: La decisión de participar en el estudio no afectará la forma como usted o su bebé serán tratados en este Instituto. Si decidiera entrar al estudio y retirarse después, puede hacerlo sin dar ninguna explicación.

CONFIDENCIALIDAD: Toda la información que se obtenga del estudio será tratada de la manera más discreta posible. Los resultados del estudio se reportarán sin dar el nombre de la paciente y de manera que nadie sea identificado.

CONSENTIMIENTO: Si usted firma esta hoja, está reconociendo que tiene una copia de este formulario y que ha recibido toda la información sobre el estudio, aclarándole todas las preguntas referentes a su participación. En caso de que usted lo requiera, durante el curso del estudio, se le aclararan nuevas dudas que puedan surgir. Mediante este formulario solicitamos su permiso para el uso de la información que obtengamos de sus mediciones con propósitos de investigación en esta área de la medicina materno fetal.

Yo reconozco que mi participación en el estudio es voluntaria y que soy libre de participar. Los médicos me han explicado todo lo referente al estudio y han respondido claramente mis preguntas. Ellos me han dado información complementaria y tiempo para tomar mi decisión.

México, DF a de	de 200	
PACIENTE (Nombre y Firma)	_	MÉDICO (Nombre y firma)
TESTIGO (Nombre y Firma)	_	TESTIGO (Nombre y firma)

ANEXO II

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS- DEPARTAMENTO DE MEDICINA MATERNO FETAL

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de Los Reyes

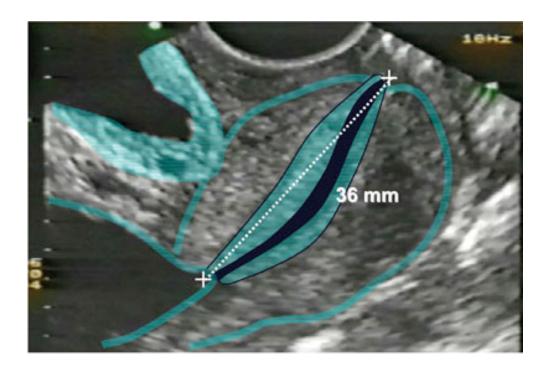
Protocolo de Investigación RELACION ENTRE LA MEDICION ULTRASONOGRAFICA TRANSABDOMINAL Y TRASVAGINAL DEL CERVIX UTERINO DURANTE LA GESTACION

PACIENTE	
IDENTIFICACION	
EDAD	
GESTAS	
PARTOS	
CESAREAS	
ABORTOS	
EDAD GESTACIONAL	
INDICE DE MASA CORPORAL	
ANTECEDENTE DE CIRUGIA CERVICAL	
ANTECEDENTE DE PARTO PRETERMINO	
MEDICION TRANSVAGINAL (mm)	

ANEXO III

Técnica de la medición ultrasonográfica de la longitud cervical (Según la Fetal Medicine Foundation entre las 22 y 24 semanas)

- La exploración debe realizarse con la paciente en posición ginecológica, con la vejiga vacía y la sonda debe colocarse en el fórnix anterior de la vagina
- Se debe evitar ejercer presión excesiva sobre el cérvix con el transductor para evitar la elongación del cuello.
- Se realiza un corte sagital del cérvix donde el canal cervical debe quedar claramente delineado en el centro de la pantalla, y deben identificarse correctamente el orificio cervical externo (OCE) y el interno (OCI) por la presencia de la mucosa endocervical ecogénica a lo largo del canal.
- Se utilizan los calibradores para medir la distancia entre la zona triangular ecodensa en el OCE y la incisura en forma de "V" del OCI. (figura)
- El cuello por lo general es curvo y existe una disparidad inevitable entre las medidas del orificio interno y externo medidos en línea recta o a lo largo del canal cervical. Sin embargo el método de medición no tiene importancia clínica, pues en casos de cérvix corto siempre es recto.
- La medición debe efectuarse durante un período aproximado de tres minutos para detectar potenciales cambios cervicales (cambios dinámicos). En cerca del 1% se observan cambios en el cérvix debidos a las contracciones uterinas.
- En cada exploración se deben realizar un mínimo de tres mediciones diferentes, y la variación entre las distintas mediciones debe ser inferior a 4 milímetros. Debe anotarse la medida más corta.



Mediciones ultrasonográficas de la longitud cervical							
	Examinador 1			Examinador 2			
Paciente	Medición 1	Medición 2	Medición 3	Medición 1	Medición 2	Medición 3	
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							

ANEXO IV

Lista de cotejo de las imágenes ultrasonográficas tomadas de la longitud cervical

PACIENTE	NUMERO	OCE OCI		CANAL ENDOCERVICAL			
NOMBRE		OBS 1	OBS 2	OBS 1	OBS 2	OBS 1	OBS 2
	1						
	2						
	3						
	4						
	5						

BIBLIOGRAFIA

- 1. lams JD, Romero R, Creasy RK. Preterm Labor and Birth. In: Creasy RK, Resnik R. Editors. *Maternal fetal medicine*. 6th ed. Philadelphia: WB Saundes; 2009: 545-82.
- 2. Hollier LM. Preventing Preterm Birth: What Works, What Doesn't?. Obstet Gynecol Surv. 2005; 60:124-131.
- 3. Sponge CY. Prediction and Prevention of Spontaneous Preterm Birth. Obstet Gynecol. 2007; 110:405-415.
- 4. Celik E, Gajewska K, Smith GCS, Nicolaides K. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008; 31:549-554.
- **5.** Romero R, Lockwood CJ. **Pathogenesis of Spontaneous Preterm Labor. In Creasy RK**, Resnik R. Editors. *Maternal fetal medicine*. . 6th ed. Philadelphia: WB Saundes; 2009: 522-43.
- **6.** Lockwood CJ, Kuczynski E. **Risk stratification and pathological mechanisms in preterm delivery.** *Paediatric and Perinatal Epidemiology.* 2001, 15:78-89.
- 7. Berkowitz, GS, Blackmore-Prince, C, Lapinski, RH, Savitz, DA. Risk factors for preterm birth subtypes. *Epidemiology* 1998; 9:279.
- 8. Arias, F, Rodriquez, L, Rayne, SC, Kraus, FT. Maternal placental vasculopathy and infection: two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:585.
- 9. McLean, M, Bisits, A, Davies, J, et al. A placental clock controlling the length of human pregnancy. *Nat Med 1995*; 1:460.
- 10. Jones, SA, Challis, JR. Effects of corticotropin-releasing hormone and adrenocorticotropin on prostaglandin output by human placenta and fetal membranes. *Gynecol Obstet Invest* 1990; 29:165.
- **11.** Gibb, W. The role of prostaglandins in human parturition. *Ann Med 1998*; 30:235.
- 12. Smith, R, Mesiano, S, Chan, EC, et al. Corticotropin-releasing hormone directly and preferentially stimulates dehydroepiandrosterone sulphate secretion by human adrenal cortical cells. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:2916.
- **13.** Romero R, Gómez R, Mazor M, Yoon BH, Espinoza J. **Síndrome de parto prematuro: relevancia clínica y etiológia. En: Gratacós E, Gómez R. Editores.** *Medicina Fetal.* **Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007: 723-35.**
- **14.** Romero R, Gomez R, Chaiworapongsa T, et al. **The rol of infection in preterm labour and delivery.** *Paediatric and Perinatal Epidemiology.* 2001, 15:41-56.
- **15.** Arias, F, Rodriquez, L, Rayne, SC, Kraus, FT. **Maternal placental vasculopathy and infection: two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes**. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:585.
- **16.** McLean, M, Bisits, A, Davies, J, et al. **A placental clock controlling the length of human pregnancy**. *Nat Med 1995*; 1:460.
- 17. Smith, R, Mesiano, S, Chan, EC, et al. Corticotropin-releasing hormone directly and preferentially stimulates dehydroepiandrosterone sulphate secretion by human adrenal cortical cells. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83:2916.
- 18. Lye, SJ, Nicholson, BJ, Mascarenhas, M, et al. Increased expression of connexin-43 in the rat myometrium during labor is associated with an increase in the plasma estrogen: progesterone ratio. *Endocrinology* 1993; 132:2380.

- **19.** Nicolaides KH. Editorial **Some thouhts on the true of ultrasound**. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30:671-4.
- 20. Lei, H, Furth, EE, Kalluri, R, et al. A program of cell death and extracellular matrix degradation is activated in the amnion before the onset of labor. *J Clin Invest* 1996; 98:1971.
- 21. McGregor, JA, Lawellin, D, Franco-Buff, A, et al. Protease production by microorganisms associated with reproductive tract infection. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:109.
- **22.** Gibbs, RS, Romero, R, Hillier, SL, et al. **A review of premature birth and subclinical infection**. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1515.
- 23. Mittendorf R, Williams, MA, Kass, EH. Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria. *Clin Infect Dis* 1992; 14:927.
- 24. Rosen, T, Schatz, F, Kuczynski, E, et al. Thrombin-enhanced matrix metalloproteinase-1 expression: a mechanism linking placental abruption with premature rupture of the membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002; 11:11
- 25. Word, RA, Stull, JT, Casey, ML, Kamm, KE. Contractile elements and myosin light chain phosphorylation in myometrial tissue from nonpregnant and pregnant women. J Clin Invest 1993; 92:29.
- **26.** Berkowitz, GS, Papiernik, E. **Epidemiology of preterm birth**. *Epidemiol Rev* 1993: 15:414.
- **27.** Creasy RK, Gummer BA, Liggins GC. **System for predicting spontaneous preterm birth.** *Obstet Gynecol* 1980; 55:692-5.
- **28.** Guinn DA, Wigton TR, Owen J, Socol ML, Frederiksen MC. **Prediction of preterm birth in nulliparous patients.** *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1111-5.
- 29. To M, Molina F, Nicolaides KH. Detección precoz del parto prematuro. En: Gratacós E, Gómez R. Editores. *Medicina Fetal.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007: 737-743.
- **30.** Mercer, BM, Goldenberg, RL, Moawad, AH, et al. **The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent outcome.** National Institute of Child health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:1216.
- 31. Mercer, BM, Goldenberg, RL, Moawad, AH, et al. The preterm prediction study: A clinical risk assessment system. National Institute of Child health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Am J Obstet Gynecol 1996; 1885:95.
- **32.** Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, et al. **Accuracy of risk scores in predicting preterm birth: a systematic review.** *J Obstet Gynaecol* 2004; 24:343-59.
- 33. Smith GCS, Shah I, White IR, et al. Maternal and biochemical predictors of spontaneous preterm birth among nulliparous women: a systematic analysis in relation to the degree of prematurity. International Journal of Epidemiology 2006;35:1169–1177.
- 34. Kyrgiou, M, Koliopoulos, G, Martin-Hirsch, P, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet 2006*; 367:489.
- **35.** Cooney, MJ, Benson, CB, Doubilet, PM. **Outcome of pregnancies in women with uterine duplication anomalies**. *J Clin Ultrasound* 1998; 26:3.
- 36. Hay PE, Lamont RF, Taylor-Robinson D, et al. abnormal bacterial

colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and

late miscarriage. BMJ 1994;308:295-8.

- 37. Guzman ER, C. Walters, C. V. Ananth, C. O'Reilly-Green, C. W. Benito, A. Palermo and A. M. Vintzileos. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18: 204–210.
- 38. Van den Hof Michiel and Joan Crane. Ultrasound Cervical Assessment in Predicting Preterm Birth. SOGC Clinical Practice Guidelines. *Journal SOGC* 2001(2):1-4.
- 39. Ayers JW, DeGrood RM, Compton AA, et al. Sonographic evaluation of cervical length in pregnancy: diagnosis and management of preterm clinical effacement in patients at risk for premature delivery. Obstet Gynecol 1988; 71(6Pt1):939-944.
- **40.** Andersen HF, Nugent CE, Wanty SD, Hayashi RH. **Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length**. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163(3):859-867.
- 41. Andersen HF. Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. J Clin Ultrasound. 1991 Feb;19(2):77-83.
- **42.** Jackson GM, Ludmir J, Bader TJ. **The accuracy of digital examination and ultrasound in the evaluation of cervical length**. *Obstet Gynecol* 1992; 79(2):214-218.
- 43. Gomez R, Galasso M, Romero R, et al. Ultrasonographic examination of the uterine cervix is better than cervical digital examination as a predictor of the likelihood of premature delivery in patients with preterm labor and intact membranes. Am J Obstet Gynecol 1994; 171(4):956-964.
- **44.** Iams JD, Paraskos J, Landon MB, Teteris JN, Johnson FF. **Cervical sonography in preterm labor.** *Obstet Gynecol* 1994; 84(1):40-46.
- 45. lams JD, Johnson FF, Sonek J, Sachs L, Gebauer C, Samuels P. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(4 Pt 1):1097-1103; discussion 1104-1096.
- 46. lams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. N Engl J Med 1996; 334(9):567-572.
- **47.** Yu H, Li W, Yang T. **Sonographic measurement of uterine cervix in pregnancy.** Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao. 1999 Jun;30(2):208-9, 213.
- **48.** TO MS, C. Skentou, S. Cicero and K.H. Nicolaides. **Cervical assessment at the routine 23-weeks' scan: problems with transabdominal sonography.** Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 15: 292 -296.
- **49.** Saul LL, JT Kurtzman, C Hagemann, M Ghamsary, DA Wing. **Is Transabdominal Sonography of the Cervix After Voiding a Reliable Method of Cervical Length Assessment?** J Ultrasound Med 2008; 27:1305-1311.
- **50.** Braithwaite JM and DL Economides. **Acceptability by patients of transvaginal sonography in the elective assessment of the first trimester fetus.** *Ultrasound Obstet Gynecol.* 9(1997): 91-93.

- **51.** Rosati P and L. Guariglia. **Acceptability of early transvaginal or abdominal sonography in the first half of pregnancy.** Arch Gynecol Obstet (2000) 264:80–83
- **52.** Bolaños Ancona R. A., Gorbea Chávez V. **Visión general del nacimiento pretérmino. En: Prematurez: Un enfoque perinatal. José Roberto Ahued Ahued. Editores de Textos Mexicanos; 2004: 1-9.**
- **53.** Kurtzman JT, Goldsmith LJ, Gall SA, Spinnato JA. Transvaginal versus transperineal ultrasonography: a blind- ed comparison in the assessment of cervical length at midgestation. Am J Obstet Gynecol 1998; 179:852–857.
- **54.** Cicero S, Skentou C, Souka A, To MS, Nicolaides KH. Cervical length at 22–24 weeks' gestation: comparison of transvaginal and transperineal-translabial ultrasonography. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 17:335–340.
- **55. Cervical Assesment Course**. The Fetal Medicine Foundation. Disponible on line en el sitio www.fetalmedicine.com.
- 56. Da Fonseca, EB, Bittar, RE, Carvalho, MH, Zugaib, M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: A randomized placebo-controlled double-blind study. Am J Obstet Gynecol 2003; 188:419-24.
- 57. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, et al, Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha Hydroxyprogesterone Caproato. *N Engl J Med* 2003; 348: 2379-85
- **58.** Use of progesterone to reduce preterm birth ACOG Committee Opinion No. **291**. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstest Gynecol 2003; 102:1115-6.
- **59.** Da Fonseca, Celik E, Parra M, et al. **Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix**. *N Engl J Med* 2007;357:462-9.
- 60. O' Brien M, Adair CD, Lewis DF, et al. Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ultrasound Obstet Gynecol 2007; 30:687-696.