

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



FACULTAD DE MEDICINA

SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y SERVICIOS DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

**MARCADOR BIOFÍSICO EN ULTRASONIDO: MEDICIÓN DEL
ÁNGULO CERVICAL ANTERIOR, PARA PREDICCIÓN DE PARTO
PREMATURO EN PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA
MATERNO FETAL DEL HOSPITAL REGIONAL “LIC. ADOLFO
LÓPEZ MATEOS”.**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:

MEDICINA MATERNO FETAL

P R E S E N T A:

DR. JOSÉ ROBERTO NEGRETE HERNÁNDEZ.

PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS:
DR. EDUARDO ERNESTO MEJIA ISLAS.

Ciudad de México, Octubre, 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



DR. RAMON MINGUET ROMERO
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

DR. FELIX ESPINAL SOLIS
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DR. EDUARDO ERNESTO MEJÍA ISLAS.
PROFESOR TITULAR Y ASESOR DE TESIS

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

AGRADECIMIENTOS

Gracias a lo divino por permitirme llegar a este momento de la vida.

**Gracias a mis padres y familia por ser el motor de mis aspiraciones y
mi presencia en este camino.**

**Gracias a todas las personas en el proceso de formación, pues me
quedo con un fragmento de sus vidas por siempre.**

**Gracias a las personas queridas que me acompañaron todo este
tiempo, a los pacientes que fueron mis maestros y libros.**

¡GRACIAS!

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
JUSTIFICACIÓN.....	10
OBJETIVOS	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIÓN.....	18
FUENTES DE INFORMACION.....	19

INTRODUCCIÓN.

ANTECEDENTES HISTORICOS

El cuidado de la embarazada y del recién nacido, han sido motivos de preocupación para todos los gobiernos y familias del mundo a lo largo de tiempo. En México, los conquistadores españoles encontraron entre los grupos Nahuatlacas y Mayas, una cultura médica llena de magia, rito y herbolaria.

Entre los nahuatlacas a la partera se le llamaba "Tlamatquiticitl" ("Ticitl", sufijo que indica medicina). La "Ticitl", ejercía su papel antes, durante y después del parto. El trabajo de parto era parte de una ceremonia social y religiosa que finalizaba al nacimiento del producto. Una vez que terminaba la expulsión del producto, el cordón umbilical era ligado con hilo de algodón blanco y seccionado con un cuchillo de pedernal. La madre permanecía acostada en su petate durante los primeros días y los ojos del niño eran lavados con "Xocopatle", bañado y vestido con ropas de algodón muy ceñidas al cuerpo y llevado a su cuna "Cocolli".

Más adelante, éste ritual, fue sustituido por la adoración de Santa Margarita, declarada patrona del embarazo y cuya fiesta anual estaba a cargo de las mujeres "grávidas".

Durante la época colonial, Independencia y Revolución, el cuidado de la madre e hijo lo realizaban los Médicos generales, curanderas y parteras; hasta que a finales del siglo XIX, los obstetras brindan una mejor atención y cuidado de la madre y el niño¹⁰.

La Amenaza de Parto Pretermino es una de las causas principales de morbilidad y mortalidad infantil en el mundo en el cual pese a los avances de la neonatología el ambiente intrauterino sigue siendo la manera más eficaz para mejorar la supervivencia del recién nacido. Por ello las intervenciones preventivas de amenaza de parto pretérmino son el principal objetivo de investigación. (Charles J Lockwood, 2019) ¹. A nivel mundial, se estima que aproximadamente entre el 5-18% de los recién nacidos son producto de un parto pretérmino, lo cual equivale a 15 millones de niños prematuros y de éstos 1 millón de muertes son producidas por complicaciones de la prematuridad, siendo $\frac{3}{4}$ partes de ellas prevenibles. Un estudio de Lancet estima que 40% de los partos prematuros son de causa espontánea, produciéndose el 45.6% entre las 28 semanas a las 31 semanas 6 días y el 53% en mayores de 32 semanas de gestación. (LUI L., 2016) ². En México se estima una incidencia del 7% de partos prematuros cada año. (CENETEC, 2017)³.

Se estima que la tasa de sobrevivencia de neonatos es del 0% a las 21 semanas de gestación al 75% a las 25 SDG según la edad gestacional y según el peso del 11% desde los 401 A 500 G de peso al nacer, al 75% de los 701 a 800 g. (ACOG, 2010)⁸.

Un abordaje integral enfocado en las acciones preventivas dirigido a minimizar las consecuencias de la prematuridad así como fármacos para detener la dinámica de parto basados en evidencia científica que permitan la maduración de órganos, traslado de pacientes y/o intervenciones intraútero han sido y son esenciales para disminuir la morbilidad infantil. (SEGO, 2016)⁵.

Por ello en este escrito discutiremos mediante evidencia científica la patogenia, factores de riesgo, clínica, diagnóstico y tratamiento de la amenaza de parto pretérmino.

Definición

“La amenaza de parto pretérmino (APP) se define como la presencia de contracciones uterinas (al menos 4 cada 20-30 minutos u 8 cada hora) acompañadas de modificaciones cervicales (dilatación cervical de al menos 2 cm o borramiento de al menos el 80%) que, en ausencia de un tratamiento adecuado o cuando éste fracasa, puede llevar a un parto prematuro”. (SEGO, 2016)⁵. Y que se presente “con membranas amnióticas íntegras entre las 20 semanas con 1 día a las 36 semanas con 6 días”. (CENETEC, 2017)³.

El Labor Pretermino es definido como dilatación cervical mayor a 3cm en presencia de actividad uterina regular después de la semana 20 1/7 pero antes de la semana 36 6/7 semanas de gestación. (Williams Obstetricia, 2019)⁷

Dada la morbilidad y mortalidad propia de los recién nacidos se subdividen en pretérmino muy temprano desde las 20 semanas con 0 días hasta las 23 semanas con 6 días, pretérmino temprano desde las 24 semanas con 0 días hasta las 33 semanas con 6 días y parto pretérmino tardío desde las 34 semanas con 0 días hasta las 36 semanas con 6 días (CENETEC, 2017)³.

Fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos que conllevan a Parto pretérmino son 4 principalmente:

- Activación prematura del eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal (HPA)
- Infección, Inflamación y microbiota del tracto genital alterada.
- Hemorragia Decidual
- Distensión Abdominal Patológica

Activación prematura del eje Hipotálamo-Pituitaria-Adrenal (HPA)

En el segundo trimestre de la gestación empieza el desarrollo del HPA fetal y la glándula suprarrenal, el cual se completa en el tercer trimestre. El aumento de la

producción placentaria de CRH liberada por el hipotálamo, placenta, trofoblasto, amniocorion y células deciduales que induce la liberación de ACTH pituitaria fetal que a su vez estimula la producción de estrógeno placentario y prostaglandinas, las mismas que activan la contracción del miometrio para iniciar labor de parto.

Un aumento del tamaño de esta glándula puede desencadenar trabajo de parto pero únicamente en etapas tardías. Las proteasas del tracto genital incrementadas por acción de las prostaglandinas inducen la contracción miometrial dado al incremento de la PGF2-alfa, siendo ésta es la vía final común del parto pretérmino en cualquier periodo de la gestación, relacionada con una duplicación de sus valores.

Expresión de FKBP-51 en las células deciduales

Los glucocorticoides incrementan la expresión de FKBP51 (FK506 Binding Protein-51) encargada de la inhibición mediada por el receptor de progesterona - Receptor Glucocorticoideo (PR-GR) para la transcripción en células deciduales.

La sobreexpresión de FKBP51 disminuye la unión PR-DNA, lo que sugiere que el estrés materno o fetal pudiera incrementar la expresión FKBP51 en células deciduales lo que conlleva a una privación de progesterona funcional del tracto reproductivo mediada por transcripción PR desencadenando el trabajo de parto.

En las tinciones de Inmunohistoquímica para FKBP51 se observa incrementada en el núcleo de las células deciduales de pacientes en labor de parto.

ACTH fetal y Estrógeno Placentario

La activación del eje HPA fetal también induce partos preterminos por vía estrogenica. La secreción fetal de ACTH y de CRH estimula la síntesis de Dehidroepiandrosterona sulfato (DHEA-S). La placenta convierte estos precursores androgénicos en estrona (E1), estradiol (E2) y estriol (E3), los cuales en presencia del receptor estrogenico –alfa (ER-alfa), activan el miometrio por incremento de las uniones gap, receptores de oxitocina, actividad de prostaglandinas, y enzimas responsables de la contracción muscular (miosina, calmodulina). Además el retiro de la progesterona funcional, se espera que se acompañe de un incremento de la concentración de ER-alfa miometrial, y la consiguiente exacerbación de la activación miometrial inducida por estrógenos. (Charles J Lockwood, Pathogenesis of spontaneous preterm birth, 2020)¹.

En un estudio prospectivo, multicentrico de 956 mujeres primigestas tras la medición de E3 no conjugados mediante inmunoenzayo determino que valores positivos (por encima de 2.1ng/ml) predicen un incremento significativo de labor de parto pretermino con un RR 4.0 ($p < 0.005$); 2 pruebas consecutivas incrementarían el RR y la especificidad como el valor predictivo positivo, identificando además que en mujeres con Amenaza de Parto Pretérmino sintomática el 61% se desencadena en parto a las 2 semanas con valores de E3 de 1.4ng/ml (Heine RP1, 2000)¹⁰.

Infección, Inflamación y microbiota del tracto genital alterada.

La presencia de infección sistémica y genitourinaria como una microbiota alterada se asocian a parto pretermino.

En un estudio retrospectivo de 199.093 partos, 2.5% de las pacientes con bacteriuria asintomática presentaron una asociación con amenaza de parto pretermino de manera significativa (OR ajustado 1.6 con in IC del 95%: 1.5-1.7). Su diagnóstico y tratamiento parece reducir el riesgo de amenaza de parto pretermino.

Vaginitis Mollibuncus y Magebacillus Indoliculs son las bacterias más íntimamente relacionadas con un riesgo incrementado de amenaza de parto pretérmino, pero esta asociación desaparece en mujeres ante la abundancia de Lactobacillus.

La enfermedad periodontal también parece ser un desencadenante, sin embargo, el tratamiento establecido depende del periodo en el que se inicie para una terapia exitosa.

La corioamnionitis está mediada por la expresión de IL-8 y CSF-2 en las células deciduales, al reclutar neutrófilos son capaces de provocar una ruptura prematura de membranas. En la tinción de inmunohistoquímica de ésta enfermedad se muestra un descenso de niveles de receptor progestágeno.

Etiologías no infecciosas tales como la hipoperfusión placentaria pueden incrementar la producción de mediadores inflamatorios con la consecuente elevación de riesgo de parto pretérmino. Adicionalmente se evidencia un incremento de la evidencia que el estrés psicológico puede también causar tal desregulación del proceso inflamatorio con una elevación consecuente de citoquinas y una respuesta inflamatoria exagerada y amenaza de parto pretérmino.

Hemorragia Decidual

El abrupto placentario se origina por una alteración de las venas de la decidua formando hematomas retroplacentarios e incrementando el riesgo de ruptura prematura de membranas. El diagnóstico es la evidencia histológica de hemorragia y daño de las arterias espirales maternas.

Distensión Abdominal Patológica

El estiramiento del miometrio induce la formación de uniones gap, receptores oxitócicos y la producción de citoquinas inflamatorias, prostaglandinas, miosina de cadena ligera las cuales son pasos críticos previo a las contracciones uterinas y la dilatación cervical; además se ha evidenciado que la distensión miometrial incrementa la expresión de genes relacionados con las colagenosis y la inflamación. Ejemplos: polihidramnios, gestación múltiple, entre otras.

Existen además otras causas anatómicas que pueden condicionar amenaza de parto pretérmino:

La insuficiencia cervical inmunomediada, infecciosa (hialuronidasa), por intervenciones anteriores en el cérvix.

-Malformaciones Mullerianas

-Miomomas (Charles J Lockwood, 2019)¹.

Riesgo para Parto Pretérmino

La probabilidad de desarrollar parto pretérmino se estima mediante los factores de alto y bajo riesgo y la Estadificación mediante la escala de Papiernik- Berhauer modificado por Gonik- Creasy (1986) que incluye estatus socio-económico, historia obstétrica previa, hábitos diarios, datos del embarazo actual cuya interpretación de riesgo se establece como 5-10 para riesgo intermedio y mayor a 10 riesgo elevado.

Factores de bajo riesgo

- Raza africana o afrocaribeña
- Peso bajo/obesidad materna
- Enfermedad Periodontal
- Fumar >10 cigarrillos por día
- Vaginosis bacteriana
- Sangrado transvaginal en el 2do trimestre
- Embarazo con técnica de reproducción asistida
- Miomatosis uterina
- Periodo intergenésico <18 meses

Factores de alto riesgo

- Antecedente de parto pretérmino
- Antecedente de 3 Pérdidas gestacionales o partos pretérmino
- Gestación gemelar o múltiple
- Longitud cervical
 - <25mm (20-24SDG)
 - <15mm (14-15SDG)
- Polihidramnios
- Defectos Mullerianos
- Antecedente de cono cervical.
- Dos Factores de riesgo bajo (CENETEC, 2017)³

DIAGNOSTICO

Se debe realizar una historia clínica detallada, la exploración física ginecológica evaluará el útero para evaluar la firmeza, la sensibilidad, el tamaño fetal y la posición fetal, contracciones uterinas; el examen con especulo nos ayudará a detectar presencia de sangrado, membranas fetales y será útil para la obtención de muestras para la prueba de fibronectina fetal (FFN)

Son de importancia las pruebas de bienestar fetal con la finalidad de decidir si el tratamiento de finalizar el embarazo será inmediato o no.

La presencia de 1 o más de los siguientes síntomas y signos son diagnósticos de Amenaza de parto pretérmino:

- a. Contracciones uterinas clínicamente documentadas de 1/10 minutos, 4/20 minutos o 8/60 minutos o más.
- b. Dilatación del cérvix igual o mayor a 2cm
- c. Borramiento cervical igual o mayor al 80%. (SEGO, 2016) ⁵.

Factores predictores de la amenaza de parto pretérmino

Métodos Ultrasonográficos

Cervicometría

Se establece como punto de corte para parto pretérmino mediante ultrasonido transvaginal la longitud cervical cuya importancia radica en su alto valor predictivo negativo (94%), mejorando la capacidad de distinguir entre mujeres que entrarán en trabajo de parto y las que no, dentro de un periodo de 7 a 14 días. (CENETEC, 2017) ³.

- Vigilancia:
 - 14-22 semanas, longitud cervical < 40mm
 - 22-32 semanas, longitud cervical < 35mm
 - > 32 semanas, longitud cervical < 30mm
- Tamizaje entre la semana 18-24 de gestación de bajo riesgo:
 - longitud cervical < 20mm, iniciar progesterona.
 - longitud cervical < 10mm, cerclaje.
 - longitud cervical > 25mm, seguimiento.
- Tamizaje seriado a partir de la semana 16 en gestación de alto riesgo:
 - Iniciar progesterona a partir de la semana 16.
 - longitud cervical 25-29mm, vigilancia semanal.
 - longitud cervical < 25mm, cerclaje. (Parodi, K. 2018).

La detección de parto pretérmino por el método de longitud cervical, detecta el 60% de los partos pretérminos espontáneos menores a 34 semanas, con una tasa de falsos positivo del 10%, sin embargo, la evidencia del tamizaje para parto pretérmino espontáneo en el segundo trimestre es contradictoria.

Medición del ángulo cervical anterior (ACA)

Anatómicamente el ángulo cervical anterior, es el segmento triangular medido entre la parte inferior del segmento uterino y el canal cervical, produciendo un ángulo medible. Con esta técnica de medición ultrasonográfica, se ha demostrado de manera aislada una predicción de hasta el 61% en el primer trimestre y 66 % en el segundo trimestre versus 5% en el primer trimestre y 44% con medición de la longitud cervical⁸, aportando una herramienta útil para el personal capacitado de conocer con mayor precisión la probabilidad de parto prematuro y de esta manera, ofrecerle al binomio atención preventiva y acciones prenatales específicas.

Hasta la fecha, la medición del ángulo cervical anterior ha sido utilizada para la predicción de la falla de inducción en embarazos a término, sin embargo, estudios recientes con evaluación retrospectivo han evaluado el ACA para predecir parto pretérmino espontáneo durante el segundo trimestre combinando la historia materna con la se observó una detección del 67% de los partos pretérminos espontáneos menores a 34 semanas, con una tasa de falsos positivo del 10% ¹¹.

Marcadores bioquímicos

- **Fibronectina**

Es una glucoproteína formada por las membranas fetales que probablemente sirva de anclaje de la interfase placenta y corioamnios con la decidua, que se detecta de manera fisiológica en cérvix y vagina hasta la semana 20 y después de la semana 35, siendo positiva su prueba si $>50\text{ng/ml}$ se asocia a parto pretérmino. Su principal utilidad es intentar identificar aquellas con una prueba negativa, de ésta forma tienen un riesgo reducido de tener un parto pretérmino en las siguientes dos semanas inferior al 1%.

- **IGFBP-1:**

Es una proteína secretada por las células deciduales, detectada en las secreciones vaginales a partir de la semana 20 asociadas con un incremento del riesgo de parto prematuro.

- **Alfa microglobulina-1 placentaria (PAMG-1)**

Nos permite el diagnóstico de ruptura de Membranas fetales con una mayor sensibilidad que la cristalografía y con una especificidad del 100%, sin embargo, no está disponible en todas las unidades hospitalarias y su coste es mayor a la cristalografía. (SEGO, 2016)⁵.

Definición de desenlace adverso.

Una primera definición de desenlace adverso es cualquier signo desfavorable e involuntario (incluido un hallazgo de laboratorio anormal), síntoma o enfermedad asociada temporalmente con el uso de un tratamiento o procedimiento médico que puede o no puede considerarse relacionado con el tratamiento o procedimiento médico.

Por otro lado, también se puede definir como: “un evento o estado no deseado que ocurre durante o después de la atención médica, que es tan perjudicial para la salud de un paciente que se requiere un ajuste de tratamiento o que se produzca un daño permanente. El resultado adverso puede observarse durante la hospitalización, hasta 30 días después del alta o la transferencia a otro departamento. El resultado previsto del tratamiento, la probabilidad de que ocurra el resultado adverso y la presencia o ausencia de un error médico que lo cause, son irrelevantes para identificar un resultado adverso”.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La prematuridad ocupa la primera causa de mortalidad entre los niños menores de cinco años de edad y constituye uno de los problemas de salud pública más importantes actualmente. A nivel mundial nacen cada año 15 millones de niños prematuros y aproximadamente cada año más de un millón de ellos muere a causa de las complicaciones relacionadas con la prematuridad². Los nacimientos prematuros son cada vez más frecuentes y sus causas, involucran no solo la salud materna, sino también factores sociales ambientales, políticos, públicos y económicos entre otros. La patología de la prematurez es compleja y difícil de tratar debido a la inmadurez propia de los órganos, lo que repercute en la fisiología del prematuro quien no está aún preparado para llevarla a cabo en forma adecuada, lo que conlleva a la presencia de trastornos y alteraciones muchas de ellas con daño y repercusión permanente traduciéndose en discapacidad. La amenaza de parto pretérmino se define clásicamente como la presencia de dinámica uterina regular asociada a modificaciones cervicales progresivas desde las 22.0 hasta las 36.6 semanas de gestación⁵. No obstante, estos parámetros presentan una baja sensibilidad y especificidad para predecir el parto pretérmino. En la mayoría de casos en los que la paciente ingresa con el diagnóstico clásico de amenaza de parto pretérmino, el riesgo real de desencadenarse el parto es muy bajo. Existen métodos objetivos que evalúan este riesgo con una mejor capacidad predictiva y con una alta especificidad permitiendo descartar los falsos positivos. Entre estos métodos podemos destacar la ecografía transvaginal y métodos bioquímicos. Por su bajo coste y su facilidad en la aplicación clínica en nuestro contexto, se utilizará la medición del ángulo cervical anterior como la exploración complementaria de primera elección. Así el objetivo del estudio es establecer analíticamente la angulación cervical anterior ($>90^\circ$ - $<90^\circ$) asociada al pronóstico de parto prematuro.

JUSTIFICACIÓN.

En México nacen más de 120 mil prematuros moderados al año, identificándose como causa de mortalidad neonatal en un 28.8%; se reportan otras causas con menor incidencia, tales como defectos al nacimiento (en un 22.1%), infecciones (en 19.5%), hipoxia y asfixia (en un 11%). Entre los factores de riesgo que favorecen que el recién nacido prematuro se enferme destacan la edad gestacional (a menor edad, peor pronóstico), peso bajo para la edad gestacional, baja calificación de Apgar y enfermedades asociadas. Entre las principales causas de morbilidad y mortalidad en el recién nacido prematuro destaca la patología respiratoria; el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) por déficit de surfactante es el de mayor frecuencia, seguido de la displasia broncopulmonar (DBP) como secuela. La condición de prematuro hace más susceptibles a estos niños para presentar enterocolitis necrosante. La prematurez representa la primera causa de muerte en los niños menores de cinco años. Las tasas de supervivencia muestran notables variaciones entre los distintos países, de acuerdo con su infraestructura y acceso a los servicios de salud. Es así que anatómicamente el ángulo cervical anterior, es el segmento triangular medido entre la parte inferior del segmento úterino y el canal cervical, produciendo un ángulo medible. Con esta técnica de medición ultrasonográfica, se ha demostrado de manera aislada una predicción de hasta el 61% en el primer trimestre y 66 % en el segundo trimestre versus 5% en el primer trimestre y 44% con medición de la longitud cervical⁸, aportando una herramienta útil para el personal capacitado de conocer con mayor precisión la probabilidad de parto prematuro y de esta manera, ofrecerle al binomio atención preventiva y acciones prenatales específicas.

El objetivo del estudio es establecer un método ultrasonográfico altamente reproducible y pronóstico mediante la medición de ángulo cervical anterior como marcador biofísico ultrasonográfico para la predicción de parto prematuro .

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la medición del ángulo cervical anterior y la asociación con parto pretermino.

- Establecer el parámetro de mediciones dentro de nuestra cohorte.

OBJETIVO ESPECIFICO

-Realizar tamizaje de medición del ángulo cervical anterior y longitud cervical en primera cita de control prenatal.

-Capturar a las pacientes con alteración de longitud y ángulo cervical anterior.

- Dar seguimiento a las pacientes con mediciones analíticas cada 2-3 semanas.
- Establecer el grado de angulación específico determinante de alto riesgo de parto pretermino.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Se asocia significativamente el ángulo cervical anterior como un marcador biofísico útil para determinar parto pretermino, comparado con la longitud cervical?

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se trata de un estudio prospectivo observacional entre Mayo 2020 y Abril 2021, en el Hospital Regional Lic Adolfo López Mateos, en pacientes a las cuales se llevó el control prenatal en el servicio de Medicina Materno Fetal. Se incluyen sólo pacientes con embarazos únicos espontáneos entre el primer y segundo trimestre y se excluyen pacientes antecedente de parto pretermino previo así como parto iatrogénico antes de las 34 semanas, y aquellos sin una imagen cervical, aneuploidías, malformaciones congénitas, embarazos múltiples. Las pacientes fueron catalogadas según la edad, altura, peso, método de concepción, paridad e historial tabaquico. Se realizaron exámenes de ultrasonido transvaginal en el primer y segundo trimestre. A estas pacientes se les hizo seguimiento cada 2 semanas a partir de su selección, realizando control analítico de la medición del ángulo cervical anterior. Se utilizó un equipo de ultrasonido, Aloka modelo SSD-3500 Prosound localizado en el área de Urgencias Tocoquirúrgicas del servicio de Ginecología y Obstetricia, utilizando el transductor vaginal con frecuencia de 5-7.5 mHz. A todas las pacientes se les realizó biometría fetal, con estimación de edad gestacional, peso fetal aproximado, valoración y visualización de la localización placentaria y medición de líquido amniótico por método de Phelan. Acto seguido se les realizó ultrasonido endovaginal a todas las pacientes con criterios de inclusión con medición de longitud cervical y medición del ángulo cervical anterior. Se realizó

ecografía a pacientes en nuestra unidad de medicina materno fetal entre mayo de 2020 y abril de 2021 con una medición de longitud cervical y ángulo cervical anterior. Todas las ecografías fueron realizadas por especialistas en medicina materna fetal y con los lineamientos establecidos para este con las técnicas de “The Fetal Medicine Foundation” (<https://fetalmedicine.org>). Se midió la longitud cervical con una sonda de ultrasonido transvaginal en tiempo real colocada en el fondo de saco anterior de la vagina. Después de identificar la mucosa endocervical, la distancia entre el orificio cervical interno y externo fue medido. Se escanearon imágenes cervicales y se midió la ACA. Para establecer los puntos de referencia para medición de ACA, se utilizó la técnica descrita por Sochacki-Wójcicka et al⁸. Se utilizó primero, una línea del orificio cervical externo al interno. Seguido se trazó otra línea desde el orificio cervical interno tangencial al lado posterior de la pared anterior del útero, el ángulo entre estas dos líneas se midió y almacenaron (fig 1).

Se incluyeron gestantes con embarazo único entre 20.1 y 36.6 semanas de gestación con datación del embarazo de manera confiable en el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital Lic. Adolfo López Mateos.

Este trabajo de investigación se llevará a cabo de acuerdo al marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como sin riesgo, por ser un estudio observacional retrospectivo.

También, el estudio se apegará a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014).

El protocolo fue sometido a evaluación y aprobación al Comité Local de Bioética e Investigación.

Se hará uso correcto de los datos y se mantendrá absoluta confidencialidad de los mismos.

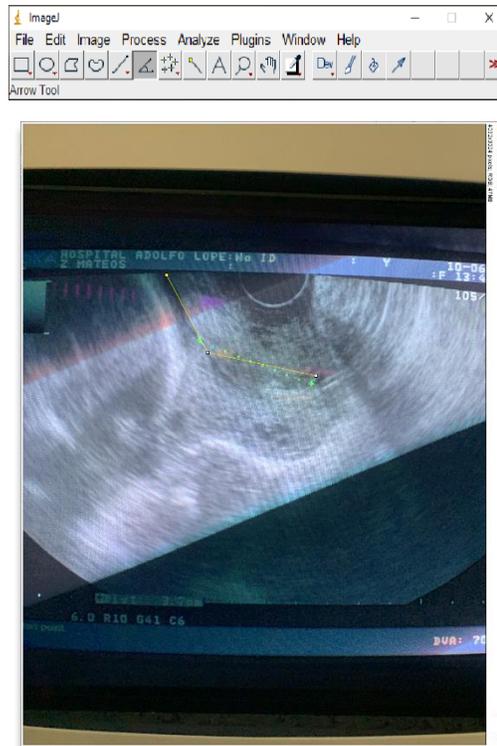


FIGURA 1

RESULTADOS.

Se incluyeron 130 pacientes de las cuales 8 tuvieron como desenlace parto pretérmino que representó el 6% del total de la población (gráfico 1).

El 46 % de la población presentaba nuliparidad y el 54% restante no la presentaba (grafico 2).

Respecto a la edad de la población se encontró una media de 29.5 (DE 5.78), el IMC con una media de 29.8 (DE 2.59), la longitud cervical con una media de 33.8 (DE 3.92), el acortamiento cervical con una media de 32.4 (DE 4.70) y el ángulo cervical con una media de 114.4 (13.1) véase tabla 1.

Gráfico 1. Parto pretérmino



Gráfico 2. Nuliparidad

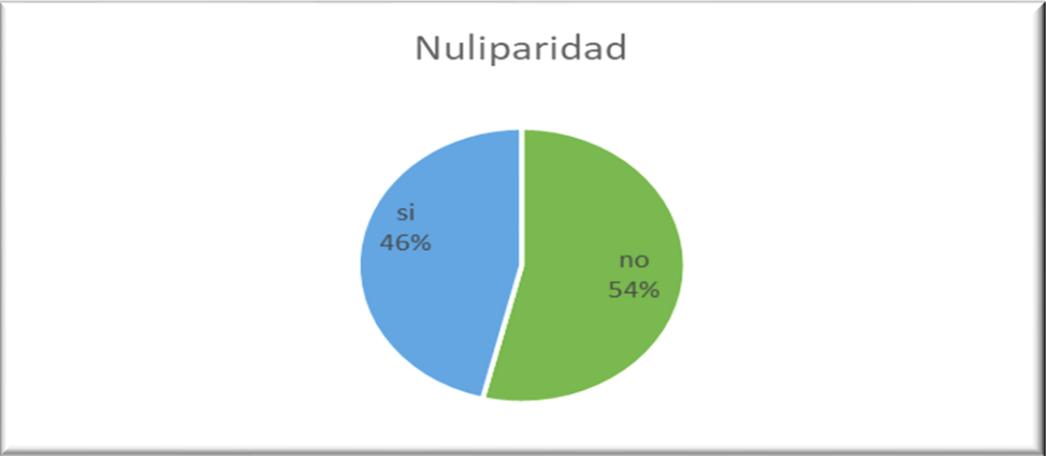


Tabla 1. Características de la población

Variable	Media (DE)
Edad	29.5 (5.78)
IMC	29.8 (2.59)
Longitud cervical	33.8 (3.92)
Acortamiento cervical	32.4 (4.70)
Angulo uterocervical	114.4 (13.1)

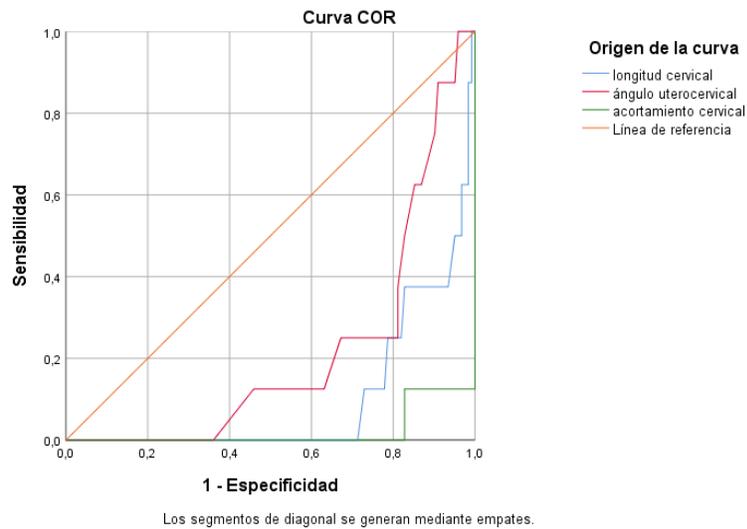
Se compararon los resultados de las pacientes que presentaron parto pretérmino vs las que no presentaron. En el grupo que no tuvieron parto pretérmino, la media de edad fue de 29.3 años (DE 5.8) vs 32 años (DE 5.8) en el grupo que, si presentó, valor de $p=0.211$. El IMC con 29.8 (DE 2.6) vs 30.4 (DE 2.1), $p=0.503$.

La nuliparidad se presentó en 56 mujeres (45%) vs 4 (50%) en el grupo que presentó parto pretérmino. Las características del cérvix fueron las variables principales que se compararon en los grupos, observándose que los valores de longitud cervical, acortamiento cervical y ángulo uterocervical, fueron menores en el grupo que presentó parto pretérmino, 28.3 (DE 2.4), 21.5 (DE 4), 102.1 (DE 11.2) respectivamente, vs 34.2 (DE 3.7), 33.3 (DE 3.7), 115.2 (DE 12.8) en el grupo que no presentó parto pretérmino, con significancia estadística ($p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.006$, respectivamente). **(Tabla 2)**.

Tabla 2. Comparación de la población.

Variable	Parto pretérmino no (N=122)	Parto pretérmino si (N=8)	Valor p
Edad	29.3 (5.8)	32(5.0)	0.211
IMC	29.8(2.6)	30.4(2.1)	0.503
Nuliparidad	56 (45%)	4 (50%)	0.822
Longitud cervical	34.2(3.7)	28.3(2.4)	0.000

Acortamiento cervical	33.2(3.7)	21.5(4.0)	0.000
Angulo uterocervical	115.2(12.8)	102.1(11.2)	0.006



Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba	Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
longitud cervical	,100	,040	,000	,022	,179
ángulo uterocervical	,215	,065	,007	,089	,342
acortamiento cervical	,022	,021	,000	,000	,063

Las variables de resultado de prueba: longitud cervical, ángulo uterocervical tienen, como mínimo, un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Las estadísticas podrían estar sesgadas.

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

DISCUSIÓN.

Se estima que en el mundo nacen anualmente 130 millones de productos vivos y aproximadamente 15 millones son pretérmino¹². En nuestro estudio el 6% de las pacientes con disminución del ángulo cervical anterior tuvieron parto pretérmino, siendo el único factor desencadenante a pesar de la terapia de tocólisis, manejo antibiótico fue imposible revertir el trabajo de parto.

Un ángulo cervical anterior de 95 y 105 grados detectado durante el segundo trimestre se asoció con un aumento riesgo de parto prematuro espontáneo <37 semanas, sin embargo en nuestro protocolo la media de la reducción angular fue de 114 grados.

Es así como el ángulo úterocervical anterior se comportó mejor que la longitud cervical en esta cohorte.

Al igual que los pocos estudios realizados e a nivel mundial nuestros datos indican que el ángulo úterocervical anterior es un método transvaginal novedoso y útil como marcador ecográfico que puede utilizarse como herramienta de detección para parto prematuro espontáneo¹⁴.

Como lo menciona Álvaro Sepúlveda-Martínez¹⁵ en sus estudios y en quien basamos parte de nuestra metodología demostramos un papel potencial de este nuevo marcador predictor para trabajo de parto durante el segundo trimestre, quedando como media un ángulo cervical anterior de 114 grados.

Sin embargo, consideramos que es necesario demostrar con una muestra de pacientes más extensa de tal manera saber estadísticamente significativo si este nuevo marcador de ultrasonido podría mejorar el cribado del primer trimestre para parto prematuro pues al ser una medición sin alta complejidad y curva aprendizaje a diferencia de la medición de longitud cervical y en el cual encontramos sesgo en su reproducibilidad interobservador durante las semanas de gestación 11–14.

CONCLUSIÓN.

Es necesario insistir en la educación del paciente para acudir a consultas de control prenatal para identificar reducción del ángulo cervical anterior y tratamiento tocolítico ideal desde su inicio con seguimiento de estudios paraclínicos como EGO, urocultivo y sensibilidad a germen patógeno con tratamiento ideal para el mismo. Incluso este estudio puede dar pie a establecer un protocolo de acción y flujo de nuestras pacientes de manera preventiva.

La mayoría de nuestras pacientes pueden ser tratadas para evitar las consecuencias de APP y el riesgo de complicaciones fetales.

BIBLIOGRAFIA

1. Charles J Lockwood, M. M. (2019). Preterm labor: Clinical findings, diagnostic evaluation, and initial treatment. uptodate.
2. LUI L. (2017). Global, regional, and national causes of under 5mortality in 2000-15: an update systematic analysis with implications for the sustainable Development Goals. *The Lancet*, 388(10082), 3027-3035.
3. Prevención, diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, IMSS; (2017).
4. Serrano-Gomez, S. G., & Garcia Morales, M. P. (2011). Longitud Cervical en la predicción de amenaza de parto pretermino. *Ginecología y Obstetricia de Mexico*, 79(1), 24-30.
5. Salazar L, de Guirior C, Díaz D, Alcalde P, Bermejo R, Nieto C, Palacio M. Alternativas terapéuticas para la tocolisis en el manejo de la amenaza de parto pretérmino. *Prog Obstet Ginecol, SEGO*. 2016;59:112-118.
6. Roger Smith, M.B., B.S., Ph.D. (2020). Mechanisms of Disease Parturition. De Pub Med Base de datos. *The New England Journal of Medicine*, 356:271,83.
7. Cunningham Gary, F. (2019) *Williams Obstetricia*. (25^oed) McGraw-Hill Education.
8. García A, Rosales S, Jimenez G. (201). Diagnóstico y manejo del parto pretérmino. COMEGO.
9. Parodi K, Jose S, (2018). Acortamiento cervical y su relación con parto pretérmino. *Rev. Fac. Cienc. Méd.*
10. Padilla-Muñoz H, Angulo-Castellanos E, Gutiérrez-Padilla A. Historia de la neonatología en el occidente de México. *Revista Médica MD*. julio 2016. Volumen 7, número 4, 216.
11. Sepúlveda Martinez A. Second-Trimester Anterior Cervical Angle in a Low-Risk Population as a Marker for Spontaneous Preterm Delivery. *Fetal Diagn Ther* 2017;41:220–225. DOI: 10.1159/000447588.
12. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, Cetingoz E, Da Fonseca E, Creasy GW, Klein K, Rode L, Soma-Pillay P, Fusey S, Cam C, Alfirevic Z, Hassan SS: Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and

neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012; 206: 124.e1–124.e19.

13. Goldenberg R, Culhane J, Iams J, Romero R: Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75–84.

14. Margaret Dziadosz, MD; Terri-Ann Bennett, MD, et al. Uterocervical angle: a novel ultrasound screening tool to predict spontaneous preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016 Sep;215(3):376.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2016.03.033. Epub 2016 Mar 24.

15. Alvaro Sepúlveda-Martínez MD, Francisco Díaz MD, et al. Second-Trimester Anterior Cervical Angle in a Low-Risk Population as a Marker for Spontaneous Preterm Delivery. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2017;41:220–225 DOI: 10.1159/000447588.

16. M. S. To, C. A. Skentou, P. Royston, C. K. H. Yu, K. H. Nicolaides. Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study, *Ultrasound in obstetrics and Gynecology*, Volume 27, Issue 4 April 2006, 362-367.

17. Padilla-Muñoz Horacio, Angulo-Castellanos Eusebio y Gutiérrez-Padilla Alfonso, Historia de la neonatología en el occidente de México, *Revista Medica*, 2016, vol 7, 216-219.

18. Matos-Alviso L.J, Reyes-Hernández K.L, López-Navarrete G.E. et al, La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. *Revista Medico Científica de la secretaria de salud de Jalisco*, Septiembre 2020.

19. N. Sochacki-Wojcicka, J. Wojcicki, Anterior cervical angle as a new biophysical ultrasound marker for prediction of spontaneous preterm birth. 28 January 2015, doi.org/10.1002/uog.14801