

112424



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

TITULO: Determinación del mejor punto de corte de longitud cervical medido por ultrasonido transabdominal a las 11-13.6 semanas que permita predecir parto pretérmino menor de 35 semanas en población no seleccionada.

T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL
P R E S E N T A:
DR. OSVALDO MIRANDA ARAUJO



INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA



DIRECCION DE ENSEÑANZA

TUTOR: DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA

0350653

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

AGRADECIMIENTOS

A MI MADRE, POR SER FUENTE INFINITA DE FUERZA,
INSPIRACIÓN Y AMOR.

A MI PADRE, PORQUE FUE ÍDOLO, HÉROE Y AHORA ES
MUCHO, MUCHO MÁS.

A MIS HERMANOS, PORQUE SOPORTAMOS LA AUSENCIA Y
POR NUESTRO MINUTO DE SOL...

A MI ESPOSA LULÚ, POR EL EQUILIBRIO, POR EL FUTURO;
POR SU COMPRESIÓN Y AMOR SIN LÍMITES.

A MIS PROFESORES, POR COLOCARME AL LÍMITE DE MÍ
MISMO; POR SU COMPRESIÓN Y APOYO.

A MIS COMPAÑEROS, PORQUE LA RECOMPENSA DEL VIAJE
HA SIDO UN DIAMANTE.

... PORQUE LA FÉ Y LA VOLUNTAD LO PUEDEN TODO.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Oswaldo Matus Amos
FECHA: 26/07/2015
FIRMA: [Firma]


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES
DEPARTAMENTO DE MEDICINA MATERNO FETAL

“DETERMINACIÓN DEL MEJOR PUNTO DE CORTE DE LONGITUD
CERVICAL MEDIDO POR ULTRASONIDO TRANSABDOMINAL A LAS 11-13.6
SEMANAS QUE PERMITA PREDECIR PARTO PRETÉRMINO MENOR DE 35
SEMANAS EN POBLACIÓN NO SELECCIONADA”.

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA MATERNO FETAL
PRESENTA:
DR. OSVALDO MIRANDA ARAUJO


DR. RICARDO GARCÍA CAVAZOS
DIRECTOR DE ENSEÑANZA


TUTOR: DR. MARIO ESTANISLAO GUZMÁN HUERTA


SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
I. N. A. M.

INDICE

ANTECEDENTES-----	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA-----	7
JUSTIFICACIÓN-----	8
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN-----	8
HIPÓTESIS-----	9
OBJETIVOS-----	9
CRITERIOS DE SELECCIÓN-----	10
VARIABLES DE ESTUDIO-----	11
UNIVERSO-----	12
UNIDADES DE OBSERVACIÓN-----	12
DISEÑO-----	12
INTENCIÓN CLÍNICA-----	12
MUSTREO-----	12
TAMAÑO DE LA MUESTRA-----	12
ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO-----	13
ASPECTOS ÉTICOS-----	14
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO-----	14
RESULTADOS-----	16
DISCUSIÓN-----	20
ANEXOS-----	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	28

I. ANTECEDENTES.

El parto pretérmino es definido como la resolución del embarazo antes de las 37 semanas completas de gestación. Es un problema clínico que afecta al 7-11% de los embarazos y antes de las 35 semanas ocurre en el 3-7%. El nacimiento antes de las 35 semanas, sin embargo, representa el 75% de la mortalidad neonatal y la mitad de las secuelas neurológicas a largo plazo. Se han descrito diversos factores de riesgo, entre los más importantes se mencionan: gestación múltiple con OR de 6 (IC 95% 3.1-7.8), historia previa de parto pretérmino espontáneo, OR 4 (IC 95% 3.2-5.4); malformación mülleriana OR 4.8, (IC 95% 4-6.8). La infección de vías urinarias y la vaginosis bacteriana no mostraron significancia estadística con OR de 1.6 y 1.8 con intervalos de confianza del 95% 1.2-3 y 1.1-3.5 respectivamente.

Berguella y cols en 1997 realizaron un estudio de cohorte con 102 pacientes con la intención de evaluar si la medición ultrasonográfica endovaginal de la longitud cervical tiene mayor valor predictivo para parto pretérmino que el examen manual. El estudio incluyó seguimiento sonográfico en pacientes con alto riesgo para parto pretérmino de las 20-30 semanas. Reportaron que 25mm mediante ultrasonido presenta un RR para parto pretérmino de 4.8 (IC 95% 2.1-11.1) con sensibilidad de 58%, especificidad 85%, VPP 45% y VPN 91%. Elaboraron curvas ROC y mostraron que la longitud cervical menor de 25mm representa el valor umbral para uso clínico a las 20-30 semanas. Concluyeron que

la medición de la longitud cervical por ultrasonido es mejor predictor de parto pretérmino que la medición de la longitud cervical por examen manual (3,14).

Mediante un estudio multicéntrico que incluyó 2915 pacientes no seleccionadas, Iams y Goldenberg determinaron que la longitud cervical a las 24 y 28 semanas de gestación se encuentra normalmente distribuida (media +/- DS) 35.2 +/- 8.3mm y 33.7 +/- 8.5mm respectivamente. Elaboraron curvas de supervivencia que mostraron la duración del embarazo utilizando punto de corte de 25mm medidos en la semana 20-23; reportaron que el 30% de las pacientes con longitud cervical menor de 25mm tienen resolución del embarazo mayor de 35 semanas. Berguella y cols describieron en un estudio de cohorte que de las pacientes con longitud cervical menor de 25mm en el segundo trimestre 38/415 (9.2%) tuvieron resolución del embarazo menor de 34 semanas; 26/415 (6.3%) antes de la semana 32 y 21/415 (5.1%) menor a la semana 30 (2,12).

Goldenberg en 1997 realizó un estudio de cohorte donde asoció la longitud cervical y el riesgo de parto pretérmino. Los resultados mostraron que la longitud cervical menor de 25 mm se asocia consistentemente con parto pretérmino. El RR y el IC 95% para parto pretérmino espontáneo menor de 32 semanas, menor de 35 semanas y menor de 37 semanas fue de 6.9 (2-24.2), 3.2 (1.3-7.9) y 2.8 (1.1-7.7). Concluyeron que la longitud cervical menor de 25 mm es el mejor predictor de parto pretérmino (4).

Guzmán y Walters en un estudio de cohorte en el 2003 con 469 pacientes de alto riesgo para parto pretérmino evaluaron el papel de la sonografía cervical para predecir parto pretérmino. Mediante análisis de curvas ROC concluyeron que una longitud menor de 25mm entre las 20-34 semanas es el mejor punto de cohorte para predecir todos los grados de prematuridad. Mediante análisis de regresión logística mostraron que la única variable independiente es una longitud cervical menor de 25mm con un RR para nacimiento menor de 34 semanas de 6.6 (IC 95% 3.3-13.5) y una longitud cervical menor de 15 mm un RR de 8.3 (IC 95% 4.3-16) (10,12,13).

En 2000, Nicolaidis y Skentou realizaron un estudio poblacional de 149 mujeres con embarazo único a las 23 semanas de gestación. Se realizó la medición de la longitud cervical por ultrasonido endovaginal con vejiga vacía y se comparó con la sonografía obtenida por ultrasonido transabdominal. La capacidad de realizar la medición de la longitud cervical por ultrasonido transabdominal se examinó en relación al volumen vesical. Reportó que la longitud cervical puede ser medida por ultrasonido transabdominal en el 42% de los casos con más de 50ml de volumen vesical y en 73% con volumen mayor de 150ml. En un estudio previo de Anderson, éste reportó que la medición de la longitud cervical por ultrasonido transabdominal puede realizarse en 96% de los casos con vejiga llena. Sin embargo, se ha reportado que la vejiga en repleción incrementa la longitud cervical medida por ultrasonido transabdominal en 5mm. Mediante regresión logística demostró que el volumen vesical (beta igual a 0.346 con p menor a 0.001) y la longitud cervical (beta igual 0.954 con p menor a 0.05)

representan contribuciones independientes a la capacidad de evaluar la longitud cervical por ultrasonido transabdominal. Mostró además una asociación significativa entre la longitud cervical medida por ultrasonido transabdominal con aquella realizada por endovaginal con vejiga vacía. Finalmente comentan la no aceptación del ultrasonido endovaginal en algunas pacientes además de la mayor intensidad de exposición a ondas de ultrasonido inherentes al procedimiento, situación acorde a la buena práctica médica (5,13). Lisa y Kurtzman determinaron la correlación entre la medición de la longitud cervical por ultrasonido transabdominal y el ultrasonido endovaginal. El coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.824 y el coeficiente de concordancia de Lin fue de 0.628. La diferencia estimada fue de -0.04cm . El intervalo de tolerancia del 95% para cualquier observación pareada (TA- TV) fue de -0.92 a 0.84cm ; concluyen que las medidas de la longitud cervical por ultrasonido transabdominal y endovaginal demuestran notable correlación.

Honest y Bachmann en 2003 realizaron una revisión sistemática sobre la utilidad de la medición de la longitud cervical por ultrasonido endovaginal para predecir parto pretérmino. Se revisaron 46 artículos primarios que incluyeron un total de 31 577 pacientes que consistieron en 33 estudios en mujeres asintomáticas y 13 en mujeres sintomáticas. Concluyen que la sonografía cervical identifica mujeres con mayor riesgo de parto pretérmino, aún cuando existe una amplia variación entre los estudios con respecto a la edad gestacional en el momento de la evaluación, definición del umbral de anormalidad y definición de un estándar de referencia. El subgrupo más comúnmente reportado fue el

examen en embarazos de 20-24 semanas usando un umbral de longitud cervical de 25mm con parto pretérmino en embarazos menores de 34-35 semanas como el estándar de referencia. El LR+ reportado para este grupo fue de 6.29 (IC 95% 3.29-12.2) con su correspondiente LR- de 0.79 (IC 95% 0.65-0.95). Reportan que la longitud cervical es útil en predecir parto pretérmino espontáneo en mujeres asintomáticas (11).

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El parto pretérmino en gestaciones menores de 35 semanas ocurre en el 3-7% de los embarazos y representa las tres cuartas partes de la mortalidad neonatal. Se ha reportado en la literatura diversos estudios donde se establece la utilidad de la medición de la longitud cervical para predecir parto pretérmino, se han elaborado curvas ROC para establecer el punto de corte óptimo de la LC que permita identificar pacientes con mayor riesgo, sin embargo dichos trabajos se han realizado en las semanas 20-24 y en población seleccionada. Para una vigilancia obstétrica óptima de estas pacientes es necesario disponer de un recurso que permita identificar a las pacientes con mayor riesgo y poder brindarles una vigilancia más estrecha.

III. JUSTIFICACIÓN

Numerosos estudios han mostrado que una longitud cervical $< 25\text{mm}$ es el punto de corte óptimo que permite predecir parto pretérmino en embarazos menores de 35 semanas. Sin embargo, dichos trabajos se han realizado en embarazos de 20-24 semanas y en población de alto riesgo. Para fines del estudio que se plantea, se incluirán pacientes con resolución del embarazo mayor de 26 semanas, considerando que el término del embarazo menor a esta edad gestacional puede estar condicionado por factores de riesgo independientes a la longitud cervical. No existen trabajos en población no seleccionada que establezcan cuál es el mejor punto de corte de longitud cervical por ultrasonido transabdominal en el primer trimestre del embarazo que permitan identificar a un grupo de pacientes con mayor riesgo de parto pretérmino espontáneo a quienes se puede establecer una vigilancia obstétrica más estrecha. Para lo anterior, se plantea la realización de curva ROC con diferentes puntos de corte de longitud cervical medida por ultrasonido transabdominal en la valoración ultrasonográfica de primer trimestre.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Cuál es el mejor punto de corte de longitud cervical medido por ultrasonido transabdominal a las 11-13.6 semanas en población no seleccionada que permita predecir parto pretérmino menor de 35 semanas?

V. HIPÓTESIS

El establecimiento de un punto de corte de longitud cervical medido por ultrasonido transabdominal a las 11-13.6 semanas en población no seleccionada permitirá identificar al menos al 50% de las pacientes que tendrán resolución espontánea del embarazo menor de 35 semanas.

VI. OBJETIVOS

- A) Determinar la edad gestacional a la resolución en pacientes con cada una de las medidas de longitud cervical en estudio.
- B) Seleccionar diferentes puntos de corte de longitud cervical.
- C) Establecer la eficacia para cada uno de los puntos de corte para predecir parto pretérmino menor de 35 semanas mediante los cálculos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, LR+, LR-.
- D) Identificar el mejor punto de corte de longitud cervical que permita predecir parto pretérmino menor de 35 semanas mediante la elaboración de curva ROC.
- E) Determinar la exactitud global de la prueba mediante el análisis del área bajo la curva (ABC).

VII. CRITERIOS DE SELECCIÓN.

1.- Criterios de inclusión:

- A) Embarazo único.
- B) Resolución del embarazo en el INPer.
- C) De las pacientes con resolución pretérmino del embarazo sólo se incluirán aquellas con parto pretérmino espontáneo (no indicado por patología fetal o condición médica materna).

2.- Criterios de no inclusión:

- A) Pacientes con patología cervical o pélvica que haya condicionado una medición inadecuada de la longitud cervical.
- B) Sintomatología de actividad uterina o sangrado vaginal previo a la medición de longitud cervical.
- C) Pacientes en cuyo expediente no se encuentre la medición de la longitud cervical.

VIII. VARIABLES DE ESTUDIO.

a) Longitud cervical:

Definición conceptual y operacional: Longitud del canal cervical por ultrasonido transabdominal en un plano sagital estricto medido entre el área correspondiente al orificio cervical interno y la ecodensidad del orificio cervical externo.

Tipo de variable: Se recolectará como cuantitativa continua y para fines de la elaboración de la curva ROC se dicotomizará.

Nivel de medición: Presente o ausente.

b) Parto pretérmino:

Definición conceptual: Se considera a la resolución del embarazo independientemente del peso al nacimiento que ocurre antes de las 37 semanas de gestación a partir del primer día del último periodo menstrual.

Definición operacional: Resolución del embarazo mayor o igual de 26 y menor o igual de 35 semanas de gestación a partir del primer día del último periodo menstrual o por ultrasonido realizado en el primer trimestre.

Tipo de variable: Dicotómica.

Nivel de medición: Presente o ausente.

IX. UNIVERSO.

Pacientes con embarazo de 11-13.6 semanas y medición de longitud cervical mediante ultrasonido transabdominal.

X. UNIDADES DE OBSERVACIÓN.

Expedientes clínicos de las pacientes en estudio.

XI. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Cohorte retrolectiva

XII. INTENCIÓN CLÍNICA.

Causalidad.

XIII . MUESTREO.

No probabilístico de casos consecutivos.

XIV. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para el cálculo del tamaño de la muestra en un estudio donde el objetivo es la elaboración de una curva ROC, se basa en el principio de incluir el número de casos que asegure un nivel aceptable de precisión, lo que equivale a saber cuál es la magnitud del n de casos anormales y la n de casos normales que permita un

error estándar (ES) del área bajo la curva y un intervalo de confianza de magnitud razonablemente pequeño. Se conoce que el error estándar varía de manera inversa a la raíz cuadrada de la n . En la descripción del análisis estadístico de la curva ROC y la relación del ES del área bajo la curva y el tamaño de la muestra se asume que el n de casos normales y anormales debe ser igual para obtener un valor de W o de área bajo la curva de 1; sin embargo se puede realizar el estudio en virtud de la proporción similar de paciente entre las del presente trabajo y las descritas en la elaboración de curva ROC para punto de corte descritas en trabajos publicados para pacientes en el segundo trimestre. En función de los resultados obtenidos, el error estándar y los intervalos de confianza se puede concluir o no la necesidad de incrementar el tamaño de la muestra (14).

XV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO PROPUESTO:

- A) Estadística descriptiva para las características de la población.
- B) Para determinar la exactitud global de la prueba se realizará el cálculo del área bajo la curva ROC mediante el estadístico W de Wilcoxon, error estándar e intervalo de confianza del 95%.

XVI. ASPECTOS ÉTICOS.

Investigación con riesgo menor al mínimo.

XVII. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

A) En el Departamento de Medicina Materno Fetal del INPer se realiza estudio ultrasonográfico de primer trimestre a pacientes con embarazos de 11-14 semanas y con LCC de 45-84mm. Como parte del estudio se determina la longitud cervical mediante ultrasonido transabdominal con vejiga llena a todas las pacientes. El reporte de dicho estudio se registra en los archivos del Departamento. Se cuenta, por lo tanto, con una cohorte de pacientes en cuyo expedientes se puede recabar la información necesaria para la realización del proyecto de investigación.

- B) Revisión del registro de los estudios ultrasonográficos de primer trimestre y se identificarán las pacientes con fecha cumplida de resolución del embarazo.
- C) Se acudirá al archivo del INPer. La información se recabará del expediente clínico. Se identificarán las pacientes que cumplan con los criterios de selección para el estudio y se anotarán los datos en la hoja de recolección (anexo 1).
- D) Se integrarán los siguientes grupos de pacientes de acuerdo a la LC (menor o igual a): 40mm, 45mm, 50mm, 55mm, 60mm.
- E) Para cada uno de los grupos se diseñará tabla de contingencia 2x2 que incluya: la presencia o no del punto de corte de LC en estudio y la ocurrencia o no de la variable de desenlace (parto pretérmino espontáneo).
- F) Se calculará para cada uno de los puntos de corte de estudio de LC: Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Positivo, Valor Predictivo Negativo, LR+, LR-.

- G) Se elaborará curva ROC mediante método empírico con la intención de identificar el mejor punto de corte de LC que permita identificar a las pacientes con mayor riesgo de parto pretérmino.
- H) Cálculo del área bajo la curva para determinar la exactitud global de la prueba.

XVIII. RESULTADOS

El estudio incluyó 105 pacientes de población no seleccionada por factores de riesgo. La media de la edad materna fue de 26 y 4 meses con desviación estándar de 5 años y 3 meses. La paridad en las 105 pacientes se estratificó como nulíparas 28 (27.7%), primíparas 33 (32.6%) y multiparas 40 (39.6%). La media de la longitud cervical fue 43.6mm +/- 7.6. La edad gestacional promedio a la resolución del embarazo fue de 37 semanas y 4 días con desviación estándar de 2 semanas y 4 días.

Tabla 1

Variable	Media y desviación estándar
Edad materna (años, meses)	26, 4 +/- 5, 3
Longitud cervical (mm)	43.6 +/- 7.6
Edad gestacional a la resolución (semanas, días)	37, 4 +/- 2, 4

n =105

El número de pacientes en el grupo con LC menor o igual a 40mm fue de 29, presentaron parto pretérmino 3 de ellos: 35mm (34.4 semanas), 37mm (34.6 semanas), 38mm (33.5 semanas).

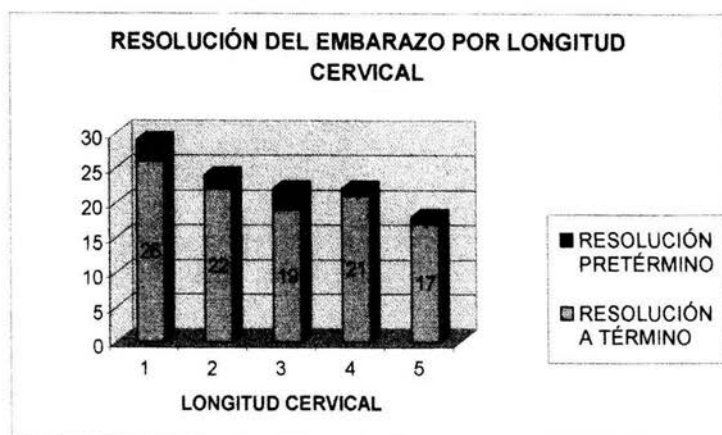
El grupo con LC entre 41 y 45 mm fue formada por 24 pacientes, con 2 casos de parto pretérmino: 43mm (34 semanas), 44mm (34.2semanas).

Las pacientes con LC entre 46 y 50mm fueron 22 , incluyendo 3 con resolución del embarazo de 26-35 semanas : 46mm (32 semanas), 48mm (34 semanas), 49mm (33.5semanas).

Veintidós pacientes fueron incluidas en el grupo con LC de 51 a 55mm presentando en este grupo 1 caso de parto pretérmino: 51mm (26.2 semanas).

Finalmente, el grupo de LC entre 56 a 60mm incluyó 18 pacientes, con 1 caso de parto pretérmino: 56mm (33 semanas).

El total de pacientes con parto pretérmino espontáneo mayor o igual a 26 semanas y menor o igual a 35 semanas fue de 10 (9.52% de la población).



1. Menor de 40mm; 2. 41-44mm; 3. 45-50mm; 4. 51-55mm; 5. 56-60.

Las pruebas de tamizaje se caracterizan por una mayor sensibilidad con el menor número posible de falsos positivos; se considera que cuando la capacidad de detección aumenta se corresponde con un incremento en la tasa de falsos positivos. El proceso de elaboración de una curva ROC implica analizar el comportamiento de la prueba a diferentes puntos de corte, como resultado de los mismos se observa cómo a una mayor longitud cervical la sensibilidad se incrementa; sin embargo el procedimiento contempla la inclusión de las pacientes con el evento de interés de manera acumulativa por lo cual sensibilidad y falsos positivos de manera aislada no es la mejor manera de identificar el mejor punto de corte para uso clínico, por tal motivo se elaboró una curva ROC con la determinación del área bajo la curva para mostrar la significancia estadística. Los resultados del presente estudio muestran que una de las principales

características de la prueba es su valor predictivo negativo, es decir, con longitudes mayores de cada uno de los puntos de corte, la probabilidad de no presentar el desenlace de interés muestra tendencia a un incremento gradual. Asimismo, se observa que las razones de probabilidad tienen una tendencia similar; a menor longitud cervical la probabilidad de presentar parto pretérmino aumenta gradualmente (incremento del LR+) y a mayor longitud cervical, la probabilidad del desenlace de interés es menor (disminución del LR-). (Tabla 2).

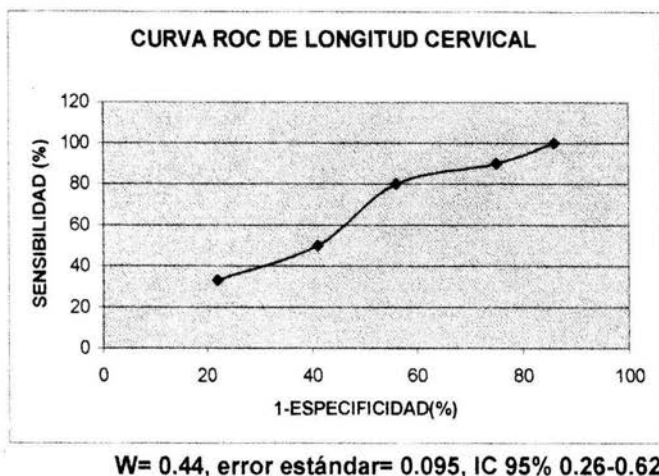
Tabla 2.

Punto de corte	Sensibilidad	Especificidad	1-Especificidad	VPP	VPN	LR+	LR-
40mm	33	78	22	11	92	1.51	.85
45mm	50	59	41	10	92	1.21	.84
50mm	80	43	56	11	95	1.4	.45
55mm	90	24	75	10	96	1.19	.40
60mm	100	13	86	.09	100	1.14	.21

La curva ROC incluyó 5 diferentes puntos de corte de longitud cervical: menor o igual a 40mm, 45 mm, 50mm, 55mm, 60mm. La configuración de la curva muestra que su tangente (mejor punto de corte) pasa por el punto que representa una LC menor o igual a 50mm (sensibilidad de 80%, falsos positivos de 56%). Para establecer la significancia estadística de la prueba se calculó el

área bajo la curva ROC, utilizando el estadístico W de Wilcoxon, de acuerdo al modelo propuesto por Hanley y McNeil (14). Se obtuvo $W = 0.44$, Error Estándar = 0.095, IC 95% 0.26-0.62 (ver discusión).

Gráfico 2.



XIX. DISCUSIÓN.

La evaluación ultrasonográfica del cérvix ha mostrado ser mejor predictor de parto pretérmino comparado con el examen manual. La mayoría de las pacientes que presentarán resolución pretérmino del embarazo tienen una longitud cervical por ultrasonido menor de 25 mm cuando la evaluación se realiza entre las 18-24 semanas; sin embargo para fines de seguimiento obstétrico de pacientes con mayor riesgo, el estudio de tamizaje a las 11-14 semanas

probablemente sería lo más indicado. Berguella y cols, Guzmán-Walters y cols han estudiado la utilidad de la medición de la longitud cervical como predictor de parto pretérmino en población de alto riesgo y embarazo de 20-24 semanas; además elaboraron curva ROC de longitud cervical y han mostrado que 25mm parece ser el mejor punto de corte que identifique a las pacientes de mayor riesgo de parto pretérmino menor de 34 semanas: sensibilidad de 56%, especificidad 80%, VPP 23% y VPN de 95%. Utilizaron como análisis estadístico el cálculo del área bajo la curva y el error estándar: 0.762 (0.04) con significancia estadística. La cohorte estudiada incluyó 415 pacientes de alto riesgo para parto pretérmino con un total de pacientes con resolución pretérmino de 38 (377 pacientes con resolución mayor de 34 semanas).

Beguella y Talucci en un trabajo realizado en el 2003 que incluyó 183 pacientes de alto riesgo para parto pretérmino, estudió la utilidad de la medición de la longitud cervical en el primer trimestre en pacientes de alto riesgo, utilizaron como punto de corte una longitud cervical por ultrasonido endovaginal de 25mm, encontraron que la media y desviación estándar de la longitud cervical fueron 33.7 +/- 6.9mm. La sensibilidad, especificidad, VPP y VPN fueron 14%, 97%, 50% y 82% respectivamente. El seguimiento ultrasonográfico de la longitud cervical mostró que el promedio de edad gestacional a la cual el cérvix mostraba la longitud menor o igual de 25mm en pacientes con resolución pretérmino del embarazo fue 18.6 +/- 2.4 semanas. Concluyeron que la longitud cervical menor o igual a 25mm por evaluación ultrasonográfica endovaginal raramente ocurre antes de las 14 semanas, incluso en pacientes de alto riesgo con resolución del

embarazo menor de 34 semanas; en estas pacientes, los cambios cervicales predictivos de parto pretérmino se desarrolla en la mayoría de los casos después de esta edad gestacional.

En el contexto clínico del parto pretérmino, es de importancia fundamental identificar a las pacientes con mayor riesgo y si esto se realiza a menor edad gestacional, la vigilancia obstétrica puede ser dirigida, se pueden destinar recursos a este grupo de mayor vulnerabilidad con la intención final de disminuir la morbimortalidad perinatal asociada a la prematurez. Los trabajos reportados en la literatura que intentan identificar, mediante el establecimiento de un punto de corte de 25mm, a las pacientes de mayor riesgo han mostrado utilidad de la medición de la longitud cervical por ultrasonido endovaginal a las 18-24 semanas. No existen estudios en la literatura en lo relativo a un punto de corte a menor edad gestacional. En el INPer se realiza tamizaje ultrasonográfico de aneuploidias en pacientes con embarazos de 11-14 semanas, donde se mide, de manera adicional, la longitud cervical por vía transabdominal, por lo que se cuenta con una cohorte útil para la realización del trabajo planteado. El presente trabajo propone la identificación del mejor punto de corte de longitud cervical medido por ultrasonido transabdominal en el primer trimestre del embarazo que permita seleccionar a las pacientes con mayor riesgo de parto pretérmino menor de 35 semanas.

Para la elección del punto de corte óptimo es imprescindible un conocimiento detallado de los riesgos y beneficios de las decisiones clínicas derivadas del resultado de la prueba. Un enfoque propuesto es, utilizar la razón

de costes de un resultado falso positivo frente a un falso negativo. El valor de corte óptimo se determina hallando el punto de la curva ROC cuya tangente a la curva en ese punto tenga una pendiente m .

El presente estudio muestra que una longitud cervical menor o igual a 50mm en el primer trimestre es el mejor punto de corte que permita identificar a las pacientes con mayor riesgo de parto pretérmino menor de 35 semanas en población no seleccionada: sensibilidad 80%, especificidad 43%, VPP 11%, VPN 95%, LR+ 1.4 y LR- 0.45 (tabla 2). En la práctica clínica lo anterior significa que las pacientes con LC menor o igual a 50mm en el primer trimestre tienen una probabilidad del 11% de resolución del embarazo menor de 35 semanas; asimismo, que las pacientes con LC mayor de 50mm tienen una probabilidad de 95% de tener una resolución del embarazo mayor a 35 semanas. Los resultados obtenidos tienen además las siguientes implicaciones: a) las pacientes con LC mayor de 50mm en el primer trimestre pueden tener una vigilancia obstétrica habitual o estándar, b) aquellas con LC menor de 50mm deberán ser evaluadas nuevamente a las 20-23 semanas durante la valoración ultrasonográfica estructural del segundo trimestre y considerando el punto de corte de 25mm reportado en estudios previos, reclasificar a la paciente como de alto o bajo riesgo para parto pretérmino.

Con el objetivo de establecer el punto de corte óptimo se elaboró mediante el método empírico (no paramétrico) curva ROC identificando que este valor es menor o igual a 50mm. Dicho método empírico parte del supuesto que la variable tiene en ambos grupos (con resolución a término y con resolución menor de 35

semanas) una distribución normal. Para el análisis estadístico de las curvas ROC se utiliza el cálculo del área bajo la curva (ABC) la cual puede utilizarse como un índice conveniente de la exactitud global de la prueba: la exactitud máxima correspondería a un valor del ABC de 1. El área puede calcularse mediante el método trapezoidal (suma de las áreas de todos los rectángulos y trapecios, que se pueden formar debajo de la curva). La observación es importante desde el punto de vista estadístico en virtud de que permite hacer contrastes de significación y dar intervalos de confianza para la verdadera área bajo la curva, el área anterior coincide con el valor del estadístico de suma de rangos de Wilcoxon, W . La hipótesis nula del modelo de decisión establece que la prueba no es capaz de discriminar entre los dos grupos, es decir, que el ABC es igual a $\frac{1}{2}$. Asimismo, se suelen dar intervalos de confianza obtenidos de manera estándar. Desde el punto de vista clínico, el valor de W , es decir, el ABC, es la probabilidad de identificar correctamente a una paciente con mayor o menor riesgo de parto pretérmino. El valor de W obtenido en el presente estudio fue de .44 lo que significa que el punto de corte de 50mm permite la identificación del 44% de las pacientes que tendrán resolución pretérmino del embarazo, valor que es próximo al .50 del valor del estadístico que permite rechazar la hipótesis nula en los estudios de significancia estadística de curvas ROC; se obtuvo un ES de .095, con IC 95% (.26-.62), valores que deberán considerarse en el análisis de los resultados de futuros estudios y determinar la influencia del tamaño de la muestra en la magnitud del intervalo. Es importante considerar que en el cálculo del área bajo la curva y el análisis estadístico de una curva ROC el concepto más importante es el error estándar, el cuál cuantifica la variación del valor de W al

considerar el tamaño de la muestra. El intervalo de confianza obtenido de los resultados del presente estudio es muy amplio (.26-.62), significando clínicamente que la prueba puede o no discriminar entre una paciente con riesgo o sin él; la observación anterior no implica que el punto de corte establecido no tenga utilidad, sino que probablemente el estudio con un tamaño de muestra mayor pueda alcanzar significación estadística. Si no se considera el concepto previo se corre el riesgo de cometer un error tipo II, es decir no rechazar la hipótesis nula cuando es falsa en la población, es decir, en nuestro estudio implicaría considerar a una paciente con LC menor de 50mm sin riesgo de parto pretérmino, condición con implicaciones clínicas evidentes.

En suma, la identificación de un punto de corte de longitud cervical mediante método no invasivo de manera temprana en el embarazo, que permita seleccionar pacientes con mayor riesgo de parto pretérmino, es de importancia fundamental en la vigilancia obstétrica. No está descrito en la literatura este valor en el primer trimestre. Los resultados del presente estudio proponen un punto de corte óptimo mediante la elaboración de una curva ROC, sin embargo, el área bajo la curva no es de significancia estadística, con un intervalo de confianza amplio, que no permite la discriminación de mayor riesgo entre dos pacientes con un mismo valor. El estudio se considera abierto, lo que significa que conforme la cohorte en estudio avance se realizarán análisis de resultados y pruebas de significancia estadística donde se podrá establecer la importancia relativa del tamaño de la muestra y su influencia sobre los resultados obtenidos en el presente estudio.

XX. ANEXOS.

1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Nombre _____ Registro _____
Folio _____

Edad _____

Fecha _____

Gestaciones _____ Partos _____ Cesáreas _____ Abortos _____

Edad gestacional al estudio _____.

- Longitud cervical _____.
- Resolución del embarazo

Fecha _____ Hora _____

Semanas de Gestación _____

RECIÉN NACIDO. Peso _____;

talla _____; Apgar: 1er minuto _____, 5 minutos _____

Silverman-Andersen _____; Capurro o Ballard _____; PPI sí _____,
no _____

intubación orotraqueal: sí _____ no _____; destino: Alojamiento conjunto _____ cunero _____

UCIREN _____, UCIN _____; días de instancia en UCIN O UCIREN _____

Diagnóstico

RN _____

2. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS: Estandarización de la técnica de medición de la longitud cervical por ultrasonido transabdominal.

Descripción de la técnica:

1. Paciente con vejiga llena, en decúbito dorsal.
2. Sonografía transabdominal con transductor convexo de 3.5MHz (HDI 5000).
3. El estudio ultrasonográfico se realiza en la línea media del abdomen inferior, justo por encima de la sínfisis del pubis.
4. Es importante que los planos longitudinales se obtengan paralelos al eje largo del cuello uterino.
5. Cuando se observe el conducto endocervical, puede ser necesario un ligero ajuste o angulación del transductor para visualizar completamente el conducto desde el orificio interno al externo.
6. Se debe obtener una visión sagital del cérvix e identificar la mucosa endocervical sonolúcida y usada para guiar la verdadera posición del orificio cervical interno, evitando la confusión con el segmento inferior del útero.
7. Los calipers son usados para medir la distancia lineal entre el área triangular de ecodensidad del orificio cervical externo y la imagen en "V" de la muesca correspondiente al orificio cervical interno.
8. Una vez cumplidos los requisitos de la técnica, se realizará la medición de la longitud cervical en una ocasión y se anotará en la hoja de recolección de datos.

XXI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Honest H, Bachmann LM, Coomarasamy A. Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 18:306-321.
2. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996; 334:367-372.
3. Beghella V, Tolosa JE, Kuhlman K. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:724-730.
4. Goldenberg RL, Iams JD, Modoni M. The preterm prediction study: Risk factors in twin gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:1047-1053.
5. Cicero S, Skentou C, Souka A, Nicolaides KH. Cervical length at 22-24 weeks of gestation: comparison of transvaginal and transperineal-translabial ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17:335-340.
6. Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM. The preterm prediction study: Recurrence risk of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:1035-1040.
7. Berghella V, Daly SF, Tolosa JE. Prediction of preterm delivery with transvaginal ultrasonography of the cervix in patients with high-risk pregnancies: Does cerclage prevent prematurity? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 809-815.

8. Odibo AO, Berguella V, Reddy U. Does transvaginal ultrasound of the cervix predict preterm premature rupture of membranes in a high-risk populations? *Ultrasound Obstet and Gynecol* 2000; 15:223-28.
9. Yang JH, Kuhlman K, Daly S. Prediction of preterm birth by second trimester cervical sonography in twin pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15:288-291.
10. Guzman ER, Walters C, Ananth CV. The length of the cervix as predictor of preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18:204-210.
11. Andersen FH, Nugent CE, Wanty SD. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 859-867.
12. Too MS, Skentou C, Cicero S. Cervical assessment at the routine 23 weeks scan: problems with transabdominal sonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15:292-96.
13. Carvalho BH, Bittar RE, Brizot ML. Cervical length at 11-14 weeks gestation evaluated by transvaginal sonography, and gestational age at delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21:135-140.
14. Hanley JA, Mc Neil BJ. The meaning and use of the area under a Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve. *Diagnostic Radiology* 1982; 143:29-36.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA