

Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

División de estudios de posgrado

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

Medición de la longitud cervical por ultrasonido, en el segundo trimestre como predictor de parto pretérmino en embarazos gemelares

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA MATERNO ETAL

PRESENTA:

DRA. ELIZABETH GARNICA CHÁVEZ

ASESOR:

DR. RICARDO JUAN GARCÍA CAVAZOS

Ciudad de México, Julio de 2018





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.

CONTENIDO	
AGRADECIMIENTOS	IV
ABREVIATURAS	\mathbf{v}
RESUMEN	VI
INTRODUCCIÓN ;ERI	
INTRODUCCION	ROR! MARCADOR NO DEFINIDO.
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVOS	10
Objetivo General	10
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	10
HIPÓTESIS	10
MATERIAL Y MÉTODOS	11
TIPO DE ESTUDIO	11
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	11
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	11
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	12
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	13
IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO	13
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIONES	20
REFERENCIAS	21
ANEXOS	23

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Factores de riesgo para parto pretérmino; Error! Marcador no definido.
Tabla 2. Variables y escalas de medición
Tabla 5. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para parto pretérmino usando LC de 25 mm como punto de corte
Tabla 6. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para parto pretérmino usando LC de 20 mm como punto de corte
LISTA DE GRÁFICOS
Gráfico 1. Defunciones neonatales según principales causas, 2012; Error! Marcador no
definido. Gráfico 2. Clasificación de las paceintes por grupo de edad15
Gráfico 3. Clasificación de las paceintes según IMC15
Gráfico 4. Frecuencia de parto pretérmino por grupo de edad gestacional
cervical promedio
LISTA DE FIGURAS
Figura 1 Clasificación de los embarazos gemelares de acuerdo al momento de división del cigoto;Error! Marcador no definido.
Figura 2. Incidencia natural de los embarazos gemelares3
Figura 3. Determinación de la edad gestacional y corionicidad
Figura 4. Proceso de selección de pacientes11

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por su apoyo y compañía en todo momento.

Al Hospital General de México, por su contribución en mis estudios de postgrado.

A todos los médicos del servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México (Dr. J. Jesús Hernández, Dr. Leonel Vargas, Dr. Johnatan Torres, Dr. Arturo Ortiz, Dr. Néstor Zárate, Dra. Berenice Zavala, Dr. Alberto Olivaares), por todas sus enseñanzas.

Al Dr. Fausto M. Coronel Cruz por su labor y dedicación hacia el servicio de Medicina Materno Fetal.

Al Dr. Ricardo Juan García Cavazos, por su apoyo y asesoría en este trabajo.

A todos mis compañeros y amigos residentes.

Gracias.

ABREVIATURAS

FNf. Fibronectina fetal

IMC. Índice de masa corporal.

LC. Longitud cervical
SDG. Semanas de gestación
VPP. Valor predictivo positivo
VPN. Valor predictivo negativo

RESUMEN

Antecedentes: Uno de los principales problemas en México y en el mundo es la prematurez, siendo la primera causa de mortalidad y morbilidad neonatal y generando altos costos. La frecuencia del parto pretérmino se ha mantenido constante en los últimos años, sin embargo se ha un aumento en la incidencia de embarazos gemelares, los cuales contribuyen en gran medida a las tazas de nacimiento pretérmino. Es por ello, que se han propuesto un número de estrategias para prevenir nacimientos pretermino en embarazos gemelares. Metaanálisis recientes sugieren que la medición de la longitud cervical mediante ultrasonido endovaginal en el segundo trimestre en embarazos gemelares, siendo este un método de tamizaje seguro, facilmente reproducible y de bajo costo y, sobre todo, permitiría diseñar estrategias dirigidas para este grupo de riesgo.

Objetivo: Evaluar la utilidad de la longitud cervical como predictor de parto pretérmino en embarazos gemelares en el segundo trimestre.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal descriptivo en el que se incluyeron 30 expedientes de mujeres con embarazo gemelar que asistieron al servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" para la realización de ultrasonido estructural durante el 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre del 2017. Se dividieron en grupos según la presencia o no de parto pretérmino y se compararon los mismos a través de proporciones contrastando los puntos de corte conocidos de las mediciones de longitud cervical.

Resultados: De las 30 mujeres con embarazo gemelar evaluadas, el grupo de edad más frecuente fue de 26 a 35 años (56.6%). De acuerdo al IMC, el sobrepeso se presentó con mayor frecuencia (43.3%), mientras que el 16.6% de ellas tenían el antecedente de parto pretérmino. El 33.3% presentó una longitud cervical mayor a 25 mm, mientras que el 66.6% presentó una longitud cervical menor a 25 mm. De acuerdo a las tablas comparativas de 2x2, se observó una sensibilidad de 95%, especificidad de 88%, VPP de 95% y VPN de 88% utilizando 25 mm como punto de corte para predecir parto pretérmino.

Conclusión: La eficacia de la longitud cervical como predictor de parto pretérmino en embarazos gemelares es alta utilizando un punto de corte de 25mm.

Palabras clave: parto pretérmino, embarazo gemelar, longitud cevrical.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

Durante la última década se ha avanzado en la detección de los factores de riesgo y los mecanismos asociados al parto pretérmino entre embarazos únicos vs embarazos gemelares; estos ultimos se han incrementado y se explica al registrar los nacimientos de un feto único comparado con el embarazo gemelar o múltiple (alto orden fetal), relacionado en ocasiones a la aplicación de la tecnología de la reproducción asistida. Uno de los grandes problemas en México es la prematurez, siendo la primera causa de mortalidad y morbilidad neonatal (*Gráfico 1*).

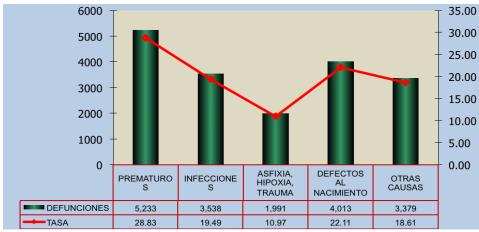


Grafico 1. Defunciones Neonatales según Principales Causas, 2012. Centro Nacional de Equidad de Genéro y Salud Reproductiva 201.

La mortalidad neonatal, representa el principal componente de la mortalidad infantil y en menores de 5 años, en México.

En México, se registran aproximadamente 2,200,000 nacimientos al año; de estos en el 2014, 150,543 fueron nacimientos prematuros, lo cual ha ido incrementándose con una tasa nacional de 6.8 (por 1000). De tal manera que, en el periodo de 2012 a 2014, se reportaron 147,831; 146,984 y 150,543 respectivamente, dando un total de 445,358 recién nacidos prematuros que, en su mayoría corresponden a prematuros tardíos entre 32 a 36 semanas: 87.7% (390,442), de 28 a 31 semanas: 8.6% (38,417); menores de 28 semanas: 3.7% (16,499); con un total de 445,358. ¹

Marco de referencia

El embarazo múltiple está asociado a un mayor riesgo de morbimortalidad materna y neonatal. Las mujeres con embarazo múltiple tienen casi seis veces más probabilidades de ser hospitalizadas por complicaciones que incluyen: preeclampsia, parto pretérmino,

ruptura prematura de membranas, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y hemorragia postparto. El riesgo de parto pretérmino es considerablemente mayor, ya que se presenta en un 50% de los embarazos gemelares, y hasta 10% de los nacimientos de embarazos de gemelos suceden antes de las 32 semanas. Los costos de hospitalización de mujeres con embarazos múltiples son en promedio, 40% mayor.²

El parto pretérmino contribuye hasta en 70% con la mortalidad perinatal a nivel mundial y produce una elevada morbilidad neonatal, tanto a corto como a largo plazo. El nacimiento pretermino está asociado con altas tasas de morbilidad y mortalidad que incluyen hemorragia intraventricular, enterocolitis necrotizante, síndrome de distres respiratorio y deficit neurológico.³ Entre el 15 al 20% de los ingresos a Unidades de Terapia Intensiva Neonatal se asocian a gemelos o trillizos prematuros. Por lo tanto, el nacimiento de un niño prematuro lleva implícita una repercusión importante en las familias y elevado costo monetario para los sistemas de salud; los niños que sobreviven, tienen un aumento de discapacidad visual, auditiva y de aprendizaje.⁴

Embarazo gemelar

Se define como una gestación que incluye a dos fetos. Hay dos tipos de gemelos:

Monocigoticos. Se forman cuando un óvulo fertilizado se divide en dos individuos que son genéticamente idénticos, al menos que exista una mutación después de la división.

Dicigóticos. Se forman cuando dos óvulos son fetilizados de manera separada por dos espermatozoides, resultando en individuos genéticamente diferentes.

Los gemelos dicigóticos resultan en dos placentas separadas y dos bolsas amnióticas, es decir, son bicoriales- biamnióticos.

En los gemelos monocigóticos el momento en el que ocurre la división del cigoto determina la placentación. (*Figura 1*). Pueden tener dos placentas o una placenta ya sea biamniótica o monoamniótica. La incidencia de cada uno de los tipos de gemelos se resume en la figura 2.



Figura 1. Clasificación de los embarazos gemelares de acuerdo al momento de división del cigoto. Tomado de Reproducción asistida. org

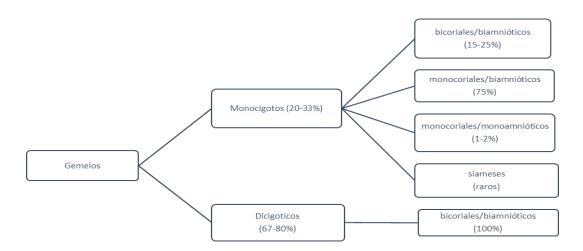


Figura 2. Incidencia natural de los embarazos gemelares. Bergella Vicenzo. Maternal-fetal evidence based guidelines.

De tal manera que, proximadamente 80% de las placentas bicoriales se asocian con gemelos dicigóticos y 20% se asocian a gemelos monocigoticos. En cambio, todos los embarazos monocoriales se asocian a gemelos monocigotos. ⁵

La cigosidad determina el riesgo de enfermedades genéticas, mientras que la corionicidad determina el riesgo de complicaciones gestacionales, y por lo tanto el pronóstico y el seguimiento de la gestación.

La determinación de la corionicidad es fundamental para estadificar de manra correcta el riesgo perinatal de acuerdo a si se trata ya sea a embarazo gemelar o de alto orden fetal. De acuerdo al riesgo, el seguimiento y los resultados difieren mucho con respecto a embarazos gemelares monocoriales y biocoriales. Los embarazos monocoriales tienen un riesgo más importante de presentar complicaciones incluyendo síndrome de tranfusión feto-fetal (STFF), alteraciones en el crecimiento, anomalías estructurales y pérdida gestacional en comparación con los embarazos bicoriales.

Establecer la corionicidad es más sencillo en el primer triemstre que en etapas más avanzadas así mismo, es importante documentarla desde dicha edad gestacional. Existe beneficio en identificar verdaderos positivos ya que las mujeres con embarazos monocoriales van a requerir seguimiento adicional. Los falsos positivos (en cuanto a embnarazos monocoriales se refierepacientes con embarazos bicoriales) en cambio, resultan en una monitorización adicional e inecesaria, ansiedad materna y aumento en los costos.

La transcendencia entre determinar la corionicidad determina los beneficios y los riesgos en el seguimiento del embarazo.

Recomendaciones para determinar la corionicidad

La determinación de la corionicidad debe llevarse a cabo al momento de diagnosticar embarazos gemelares y de alto orden fetal, siguiendo la siguiente metodologia ⁶ (Figura 3):

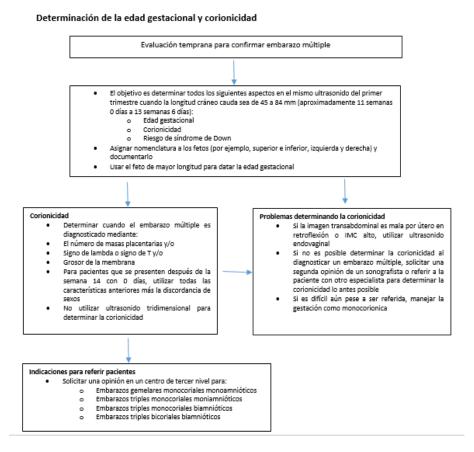


Figura 3. Determinación de la edad gestacional y corionicidad Multiple pregnancy: the management of twin and triplet pregnancies in the antenatal period. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. NICE Clinical Guideline.

Parto pretérmino

El parto pretérmino, se define como el nacimiento que ocurre entre las 20.1 y las 36.6 semanas de gestación. Se caracteriza por la presencia de contracciones uterinas (> 4 en 20 minutos o > 8 en una hora) y cambios cervicales (longitud cervical <20 mm o fibronectina fetal positiva asociada a longitud cervical entre 29 a 20 mm).⁴

Se han identificado muchos factores de riesgo para parto pretérmino (tabla 1), de donde se originan diferentes vías para desencadenar la cascada de acontecimientos final que resulta en trabajo de parto.

Tabla 1. Factores de riesgo para parto pretérmino
Nivel socioeconómico bajo
Estrés, ansiedad
Depresión, uso de inhibidores de la recaptura de serotonina
Situaciones personales (divorcio, separación, muerte)
Cirugía abdominal en el embarazo
Factores ocupacionales (posición erguida, uso de máquinas industriales,
ejercicio físico, condiciones de estrés)
Embarazo múltiple
Polihidramnios
Anomalías uterinas incluyendo leiomiomas
Ruptura prematura de membranas
Antecedente de aborto en el segundo trimestre
Antecedente de cirugía cervical
Dilatación y/o borramiento cervical prematuro (acortamiento cervical)
Infecciones de transmisión sexual
Infección sistémica, pielonefritis, apendicitis, neumonía
Bacteriuria
Enfermedad periodontal
Placenta previa
Desprendimiento prematuro de placenta
Sangrado transvaginal, especialmente en más de un trimestre
Antecedente de parto pretérmino previo
Toxicomanías
Tabaquismo
Edad materna (< 18 ó > 40)
Etnia afroamericana
Etnia afroamericana
Desnutrición o índice de masa corporal bajo
Control prenatal inadecuado
Anemia (Hemoglobina sérica <10 mg/dl)
Bajo nivel educativo
Antecedente familiar de primer grado de parto pretérmino, especialmente si
la madre nació de manera prematura
Anomalía estructural fetal
Restricción del crecimiento intrauterino
Factores ambientales (ej. Calor, contaminación)
Test de fibronectina fetal positivo

La evidencia sugiere que un número de procesos patológicos llevan a esta cascada final común que resulta en parto pretérmino espontáneo. Los cuatro mecanismos principales son:

Adaptado de: Julian N Robison, Errol R Norwitz. UpToDate. Preterm birth: Risk factors, interventions for risk reduction, and maternal prognosis. Jun 27, 2018

- 1. Activación prematura del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal materno o fetal
- 2. Respuesta infamatoria excesiva (infección)

- 3. Hemorragia decidual
- 4. Distensión uterina patológica

El embarazo múltiple, el polihidramnios y otras causas de distensión uterina excesiva están descritas como factores de riesgo para parto pretérmino. El aumento en la elongación del miometrio induce la formación de uniones gap, sobreexpresión de receptores para oxitocina y producción de citosinas inflamatorias y prostaglandinas, así como cadena ligera de miosina cinasa, los cuales son eventos críticos que preceden la presencia de contracciones uterinas y dilatación. La distensión miometrial también incrementa la expresión de genes con papeles importantes en la colagenolisis e inflamación.⁷ Por su parte, la distensión de las membranas amnióticas también contribuye a la activación del miometrio, de tal manera que, citosinas, prostaglandinas y colagenasa son producidas por el exceso de distensión de las membranas.⁸

Una vez que aparecen los signos y síntomas del parto pretérmino, el tratamiento no siempre resulta exitoso, de ahí la importancia de identificar marcadores de parto pretérmino que permitan una intervención anticipada.

Marcadores de parto pretérimino

Fibronectina fetal

La fibronectina fetal (FNf) es una proteína de la matriz extracelular presente en la interfase decido-coriónica. La disrupción en esta interface debido a infección o inflamación subclínica, abrupto o contracciones uterinas, libera FNf en las secreciones cervicovaginales, lo cual es la base para su uso como marcador en la predicción de parto pretérmino espontáneo. 9

La medición de la FNf se realiza para distinguir a mujeres con un trabajo de parto pretérmino de aquellas con un parto pretérmino falso. Sin embargo, la FNf por si sola no es útil, según la evidencia, se recomienda el uso de FNf de manera selectiva en aquellas mujeres con longitud cervical entre 20 y 30 mm. ¹⁰ Existen dos tipos disponibles de FNf.

FNf cualitativa. Los resultados se reportan como positivo o negativo. Un resultado positivo de FNf indica una concentración de FNf ≥50 ng/mL en la secreción cervicovaginal. Entre las 22 y 34 SDG en mujeres con membranas intactas, dilatación cervical <3 cm, y sin sangrado transvaginal importante, un resultado positivo se relaciona con un riesgo aumentado de parto pretérmino en los siguientes siete días. En mujeres con síntomas de parto pretérmino, una revisión sistemática realizada en 2013 predijo el nacimiento dentro de los 7-10 días posterior al estudio con una sensibilidad y especificidad de 76.7 y 82.7 % respectivamente. ¹¹

FNf cuantitativa. La medición cuantitativa de la FNf parece mejorar el valor predictivo positivo comparado con la prueba cualitativa, usando un punto de corte de 50 ng/dL. En un estudio prospectivo, en mujeres sintomáticas, el VPP de FNf con puntos de corte de 10, 50, 200 y 500 ng/mL para nacimiento pretérmino dentro de los siguientes 14 días fueron de 11, 20, 37 y 46%, respectivamente. ¹²

Otras pruebas de laboratorio

Así como la FNf, la alfa-microglobulina-1 placentaria (PAMG-1) o la proteína 1 ligada al factor de crecimiento similar a la insulina fosforilado (pIGFBP-1) en secreciones vaginales o cervicales sugiere disrupción de las membranas fetales y son marcadores potenciales de riesgo de parto pretérmino. Sin embargo, la utilidad de estas pruebas no ha sido validada. En el estudio más grande en el que se incluyeron 796 mujeres con signos y síntomas de parto pretérmino, la sensibilidad de PAMG-1 y FNf para parto pretérmino espontáneo dentro de siete días fue de 50% y 67% respectivamente y la especificidad de 98.4% y 85.7% respectivamente. ¹³

Longitud cervical

El acortamiento de la longitud cervical (LC) es uno de los primeros pasos en el proceso que lleva al trabajo de parto y puede preceder al mismo varias semanas. Una disminución en la LC en el segundo trimestre es predictiva del parto pretérmino. Debido a que el acortamiento comienza en el orificio cervical interno y progresa de manera caudal, es posible detectarlo por ultrasonido antes de que pueda serlo clínicamente. ¹⁴

La identificación de mujeres con un cérvix corto es importante, ya que existe evidencia de intervenciones que pueden reducir el riesgo de parto pretérmino. El tamizaje de longitud cervical y su intervención puede ser costo-efectivo, aun cuando la mayoría de las mujeres que desencadenará un parto pretérmino no tienen un cérvix corto y solo aproximadamente 30% de las mujeres con un cérvix corto tendrán un parto antes de las 35 semanas de gestación sin intervención. ¹⁵

Para embarazos únicos de 20 SDG sin parto pretérmino espontáneo previo, los percentiles para los tres puntos de corte de la longitud cervical son: 15 mm – percentil 5; 20 mm – percentil 10; y 25 mm – percentil 20-30. Después de las 28 – 32 semanas de gestación, una disminución gradual en la longitud cervical es normal. La longitud cervical no se afecta de manera significativa con la paridad, etnia, o talla materna. ¹⁶

El diagnóstico del acortamiento cervical se define como una LC \leq 25 mm a las 16 – 24 SDG. Esta definición está basada en parte, en los estudios que establecieron la eficacia de los diferentes tratamientos usando este punto de corte.

El ultrasonido endovaginal es el método preferido para la medición de la longitud cervical, ya que las mediciones transvaginales son más reproducibles y sensibles comparadas con las transabdominales para la predicción de parto pretérmino. Es importante también notar que todos los estudios rabdomizados que apoyan la eficacia del tratamiento de mujeres con acortamiento cervical usaron ultrasonido endovaginal para las mediciones de la LC. ¹⁷

En mujeres con embarazos únicos y sin antecedente de parto pretérmino previo, la sensibilidad de un cérvix corto para parto pretérmino se ha reportado tan alta como de 35 a 45% en la ausencia de intervención, mientras que el valor predictivo positivo se ha

reportado hasta en 20 a 30%. ¹⁸ La sensibilidad es mucho mayor en poblaciones de alto riesgo: en un estudio prospectivo de mujeres con antecedente de parto pretérmino previo, la sensibilidad aumento a 70% y fue mayor en mujeres con partos pretérmino tempranos y/o partos pretermino de repetición. ¹⁹

El realizar longitud cervical como tamizaje en todas las pacientes embarazdas o limitarlo a aquellas con riesgo alto para parto pretérmino, es controversial. Uno de los estudios más grandes, que justifican el tamizaje universal fue realizado por Son M, y cols, en el 2016. En este, el tamizaje de medición de longitud cervical universal en embarazos únicos sin antecedente de parto pretérmino se asoció con una disminución significativa en la frecuencia de parto pretérmino <37 SDG (6.7 vs 6.0%; OR 0.82, IC 95%0.76-0.88), <34 SDG (1.9 vs 1.7%; OR 0.74, 95% IC 0.64-0.85), y < 32 SDG (1.1 vs 1.0%; OR 0.74, IC 95% 0.62-0.90). ²⁰

Longitud cervical en embarazos gemelares

Como se ha mencionado, la longitud cervical sufre cambios con el embarazo y disminuye en función de la duración del mismo. Definitivamente la dinámica y grado de estos cambios depende del número de fetos. En casos que involucran embarazos múltiples, es difícil definir claramente los límites entre el acortamiento patológico debido a su disfunción y al proceso natural que ocurre durante el embarazo el cual se exacerba por la presencia de más de un feto. ²¹

La medición de la longitud cervical mediante ultrasonido transvaginal es uno de los métodos de tamizaje para embarazos únicos. Sin embargo, los estudios que evalúan la capacidad de predecir parto pretermino en el embarazo múltiple mediante la medición de la longitud cervical, muestran una gran heterogeneidad en cuanto al momento idóneo para realizar la prueba, el punto de corte a utilizar y las intervenciones realizadas tras conocer el resultado. ^{2, 21}

A pesar de que el beneficio del tamizaje del acortamiento cervical en mujeres con embarazos gemelares asintomáticas ha sido reportado en la literatura, no hay guías explicitas para el tratamiento de los embarazos gemelares con acortamiento cervical excesivo. Definir un protocolo de tratamiento para embarazos gemelares es fundamental para reducir la tasa de nacimiento pretérmino. ²¹

Muchos estudios realizados en embarazos gemelares confirman la asociación entre la medición de la longitud cervical en el segundo trimestre y el embarazo pertérmino. Usando curvas ROC, diferentes estudios han establecido diferentes puntos de corte según los percentiles de la longitud cervical. ³

Recomendaciones de organizaciones nacionales e internacionales

Sociedad de Medicina Materno fetal (SMFM). La SMFM recomienda la medición de la LC mediante ultrasonido endovaginal de rutina a las 16 – 24 SDG para mujeres con un embarazo único y antecedente de parto pretérmino. Consideran razonable la medición de

la LC en mujeres con embarazo único y sin antecedente de parto pretérmino previo, pero no lo recomiendan el tamizaje de rutina es esta población. Así mismo recalcan que no existe evidencia que indique un beneficio clínico para justificar el tamizaje de rutina en todas las mujeres con embarazos gemelares. ²²

Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG). El ACOG no indica la medición de la LC como tamizaje universal de rutina en mujeres sin antecedente de parto pretérmino pero tampoco recomienda no llevarlo a cabo. Sin embargo, en mujeres en quienes se realiza ultrasonido obstétrico, recomienda la medición de la LC siempre que sea técnicamente posible. ²³

Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). La FIGO recomienda tamizaje de medición de la LC en todas las mujeres con embarazos de 19 – 23.6 SDG mediante ultrasonido endovaginal. ²⁴

Guía de Práctica Clínica (GPC): prevención, diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino, México. La GPC recomienda el cribado de la longitud cervical por ultrasonido endovaginal en las mujeres con embarazo y antecedente de 3 pérdidas o antecedente de parto pretérmino espontáneo <34 SDG. En pacientes con gestación gemelar, es recomendable realizar la medición de LC antes de la semana 18 como predictor de parto pretérmino a <28 semanas; y en la semana 22 como predictor de parto pretérmino entre las 28 y 36 semanas. ⁴

Justificación

El parto pretérmino representa un problema de salud pública, contribuyendo hasta en 70% con la mortalidad perinatal a nivel mundial; así mismo, produce una elevada morbilidad neonatal, tanto a corto como a largo plazo, manifestada por secuelas neurológicas que repercuten en la vida futura del neonato, la madre y sus familias. Los gastos que se requieren en forma global para atender las consecuencias del parto pretérmino son de gran trascendencia para las familias, la sociedad, las instituciones y los gobiernos.

Aproximadamente 10% de los nacimientos prertérmino corresponden a embarazos gemelares y, los nacimientos prertérmino ocurren en más de 50% de los embarazos gemelares.

Se han propuesto diferentes marcadores para predecir el nacimiento pretérmino en embarazos gemelares, y diversos estudios han demostrado que el tamizaje basado en la medición de la longitud cervival vía endovaginal, es efectivo (al ser reproducible y de bajo costo) para prevenir el parto pretérmino. No obstante, las recomendaciones establecidas por organismos nacionales e internacionales al respecto no han sido homogeneas, por lo que resulta menester elaborar estrategias que permitan identificar a la población de alto riesgo y llevar a cabo intervenciones que permitan reducir la cifra de nacimientos pretérmino.

Objetivos

Objetivo General

Evaluar la utilidad de la longitud cervical como predictor de parto pretérmino en embarazos gemelares en el segundo trimestre.

Objetivos Específicos

- 1. Determinar un valor de corte sensible como predictor para parto pretérmino en embarazos gemelares en el segundo trimestre.
- 2. Documentar la frecuencia de ultrasonidos estructurales en embarazos gemelares realizados en el servicio de Medicina Materna Fetal del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo de enero de 2017 a diciembre de 2017.

Hipótesis

Hipótesis alterna

La determinación de la longitud cervical en el segundo trimestre es útil como predictor de parto pretérmino en embarazos gemelares

Hipótesis nula

La determinación de la longitud cervical en el segundo trimestre no es útil como predictor de parto pretérmino en embarazos gemelares

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal descriptivo.

Población en estudio y tamaño de la muestra

Para su diseño se incluyeron expedientes de mujeres con embarazo gemelar que asistieron al servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" para la realización de ultrasonido estructural durante el 1 de enero de 2017 al 31 de enero de 2018. El proceso de selección de pacientes se reume en la figura 4.

Proceso de selección de pacientes 40 pacientes se identificaron como potenciales para ser incluidas con embarazo gemelar de 18 a 23 semanas de gestación que acudieron al servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México en el periodo de enero 2017 a diciembre 2017 2 pacientes excluidas: No se realizó medición de longitud cervical vía endovaginal por ultrasonido 38 pacientes fueron incluidas y se procedió a la revisión de los respectivos expedientes 8 pacientes excluidas: 6 pacientes las cuales no se contaba con seguimiento completo en el expediente 1 paciente con antecedente de cirugía cervical en el embarazo actual (cerclaje cervical) 1 paciente con embarazo gemelar donde uno de los fetos presentó anomalía estructural congénita 30 pacientes fueron incluidas del protocolo de estudio

Figura 4. Proceso de selección de pacientes

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

Expedientes de mujeres embarazadas que se presentaron al servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México para realizar ultrasonido estructural con:

Embarazo gemelar

18 a 23 semanas de gestación Se les haya realizado medición de longitud cervical mediante ultrasonido endovaginal

Criterios de exclusión:

Expedientes de mujeres embarazadas que se presentaron al servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México para realizar ultrasonido estructural con:

Embarazos gemelares con uno o ambos fetos portadores de anomalía estructural Mujeres embarazadas con antecedente de cirugía cervical

Expedientes incompletos

Criterios de eliminación:

Expedientes de mujeres embarazadas con pérdida del seguimiento

Variables y escalas de medición

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Clasificación	Escala de medición
Edad	Timepo trancurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Tiempo trascurrido de la fecha de nacimiento al momento de la inclusión del estudio	Independiente accesoria	Cuantitativa discontinua	Años
Índice de masa corporal	Razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo.	Cociente del peso y la talla al cuadrado de una persona	Independiente accesoria	Cuantitativa continua	kg/m ²
Tabaquismo	Adicción a la nicotina del tabaco.	Consumo de tabaco (al menos un cigarrillo al día) durante los tres meses previos al embarazo	Dependiente accesoria	Cuantitativa continua	Si / No
Antecedente de parto pretérmino previo	Historia de un parto antes de las 36.6 SDG	Historia de uno o más partos antes de las 36.6 SDG	Dependiente accesoria	Cuantitativa continua	Si / No
Número de gestas	Número de embarazos que ha presentado una mujer	Número de embarazos que ha presentado una mujer incluido el actual	Dependiente accesoria	Cuantitativa continua	Número
Corionicidad	Número de membranas corionicas presentes en un embarazo múltiple	Número de membranas corionicas presentes en un embarazo gemelar observado por ultrasonido	Dependiente accesoria	Cuantitativa continua	Monocorial/ bicorial
Amniocidad	Número de bolsas amnióticas en un embarazo múltiple	Número de bolsas amnióticas en un embarazo gemelar	Dependiente accesoria	Cuantitativa continua	Monoamnió tico/biamnió tico
Obtención del embarazo	Método por el cual fue logrado el embarazo	Método por el cual fue logrado el embarazo actual	Dependiente accesoria	Cuantitativa continua	Espontáneo/ assitido
Longitud cervical	Dimensión que existe entre el orificio cervical externo y el interno	Dimensión del canal endocervical en un corte sagital del mismo realizado por ultrasonido endovaginal	Independiente accesoria	Cuantitativa continua	Mm
Parto pretérmino	Finalización del embarazo que ocurre entre las 20.1 y 36.6 SDG	Finalización del embarazo que ocurre entre las 20.1 y 36.6 SDG	Dependiente accesoria	Cuantitativa continua	Si / No

Tabla 2. Variables y escalas de medición.

Recolección de datos y análisis de los resultados

Se utilizaron expedientes de pacientes con embarazo gemelar a las cuales se realizó ultrasonido estructural con medición de longitud cervical mediante ultrasonido endovaginal a las 18 a 23 semanas de gestación en el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; los cuales fueron solicitados al archivo clínico.

Se tomaron datos de los mismos con los cuales se llenó la hoja de recolección de datos. Se determinaron medidas de tendencia central para la descripción de las variables y se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS Inc.

Implicaciones Éticas del Estudio

Se solicitaron por escrito los expedientes al archivo clínico para obtener los datos necesarios para la investigación.

No se viola el principio de autonomía porque no se revelan los nombres de las pacientes; únicamente se obtendrán los datos descritos

RESULTADOS

De los 1498 nacimientos ocurridos en nuestra unidad hospitalaria durante el año 2017, 55 correspondieron a embarazos gemelares, con una incidencia de 3.6%.

En el servicio de Medicina Materno Fetal se realizaron 40 ultrasonidos estructurales con medición de la longitud cervical por ultrasonido vía endovaginal durante el año 2017.

En nuestro estudio se incluyeron 30 pacientes, de las cuales se revisaron los respectivos expedientes tras ser evaluadas en el servicio de Medicina Materno Fetal del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" en el periodo de enero 2017 a diciembre 2017. Las características generales se resumen en la tabla 5.

Característica	(n=30)
Edad (años)	28.7 ± 8.3
Índice de masa corporal (kg/m2)	28.73 <u>+</u> 4.6
Antecedente de parto pretérmino	5 (16.6)
Antecedente de tabaquismo	3 (10)
Gestas	
Primer embarazo	9 (30)
Segundo embarazo	8 (26.6)
Tercer embarazo	10 (33.3)
Cuarto embarazo	2 (6.6)
Quinto embarazo	1 (3.3)
Edad gestacional (semanas + días)	20.6 (1.1)
Método de concepción	
Espontaneo	28 (93.3)
TRA	2 (6.6)
Corionicidad y amniocidad	
Bicorial biamniótico	24 (80)
Monocorial biamniótico	5 (16.6)
Monocorial monoamniótico	1 (3.3)

Tabla 3. Se reportan frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y promedio y DE para las variables cuantitativas

La edad mínima de las pacientes fue de 15 años mientras que la edad máxima fue de 45 años, con un promedio de 28.7 años y una DE de 8.3.

Se clasificaron las 30 pacientes estudiadas por grupo de edad observando que la mayoría de las mismas se encontró en un rango de edad de entre 26 a 35 años, con una frecuencia de 17 (56.6%), mientras que el grupo de 36 a 45 años representó la minoría con una frecuencia de 5 (16.6%). *Gráfico* 2. Así mismo, se clasificó a las pacientes según IMC, observando que la mayoría de las pacientes se encontró en el grupo de sobrepeso, con una

frecuencia de 13 (43.3%), mientras que la frecuencia más baja corresponde al grupo de peso bajo la cual es de 1(3.3%). *Gráfico 3*.



Gráfico 2. Clasificación de las paceintes por grupo de edad.

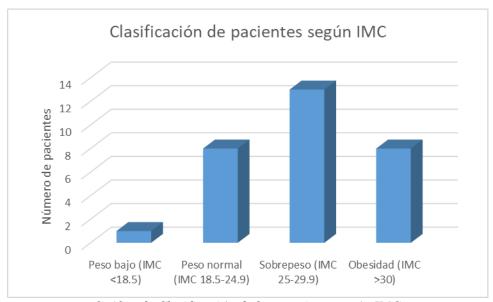


Gráfico 3. Clasificación de las paceintes según IMC.

De acuerdo a los antecedentes no patológicos, se observó que 3 (10%) refería antecedente de tabaquismo.

En cuanto a antecedentes ginecoobstétricos se observó que 9 (30%) cursaban con su primer embarazo, 8 (26.6%) su segundo embarazo, 10 (33.3%) su tercer embarazo y, una de ellas (3.3%) cursaba con su quinto embarazo. Se encontró que, 5 de ellas (16.6%)

habían presentado uno o más parto pretérmino previamente. La edad gestacional al momento de la medición de la longitud cervical fue en promedio de 20.6 semanas de gestación y, 24 casos (80%) correspondieron a embarazos gemelares bicoriales-biamnióticos, 5 (16.6%) a monocriales –biamnióticos y uno (3.3%) se reportó como monocorial monoamniótico.

Se revisaron las medidas de longitud cervical reportadas en los expedientes, observando que el promedio fue de 24mm. La edad gestacional al momento de la finalización del embarazo fue de 34.5 semanas en promedio. El 100% de los embarazos se resolvieron mediante cesárea, de los cuales 7 (23.3%) se realizaron de manera programada y 23 (76.6%) de urgencia.

Se observó que, de las 30 pacientes, 21 (70%) presentaron parto pretérmino con una edad gestacional promedio al momento de la resolución de 33.6 semanas, mientras que el parto a término se observó con una frecuencia de 9 (30%) con una edad gestacional promedio al momento de la resolución de 37.1 semanas. El grupo de pacientes que presentaron parto pretérmino se subdividió en tres grupos, de tal manera que, 13 (43.3%) de las mismas se encontraba en una edad gestacional de entre 34 y 36.6 semanas; 7 (23.3%) entre 32 y 33.6 semanas mientras que, una (3.3%) presentó parto pretérmino antes de las 32 semanas. (*Gráfico 4*).



Gráfico 4. Frecuencia de parto pretérmino por grupo de edad gestacional.

Se elaboró una correlación entre la edad gestacional a la que ocurrió la finalización del embarazo y la longitud cervical promedio, observando que aquellas pacientes que presentaron parto pretérmino tuvieron una longitud cervical promedio de 20.9mm. Se realizó una segunda correlación dividiendo en cuatro grupos a las pacientes; de tal manera que, aquellas pacientes con edad gestacional \geq 37 semanas reportaron una longitud cervical promedio de 31.4mm, las pacientes con edad gestacional de >34 y <37 semanas reportaron 22.6mm, para el grupo de >35 y <34 semanas la longitud cervical promedio fue de 18.7 mm, mientras que para el grupo de <32 semanas esta fue de 15.3mm.

De acuerdo a lo antes mencionado, se observó que la longitud cervical reportada fue directamente proporcional a la edad gestacional al momento de la finalización del embarazo. (Gráfico 5).

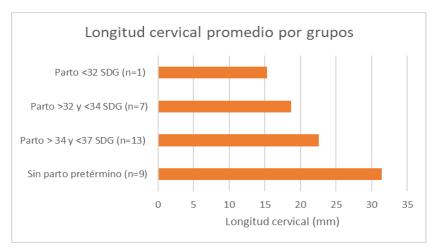


Gráfico 5. Relación entre la edad gestacional a la que ocurrió el parto y la longitud cervical promedio.

Con base a las tablas comparativas de 2x2 tomando un punto de corte una longitud cervical de 25 mm como predictor de parto pretérmino, se observó una sensibilidad de 95% y especificidad del 88%, con un VPP de 95% y VPN de 88%. Mientras que, considerando 20 mm como punto de corte se observó una sensibilidad de 33% y espeficidad del 100% con un VPP de 100% y VPN de 39%. (Tablas 3 y 4).

Longitud cervical	Parto pretérmino	Parto a término	Total
<25 mm	20	1	21
≥25 mm	1	8	9
	21	9	30
Sensibilidad: 95% VPP: 95%	Especificidad: VPN: 88%	88%	

Tabla 4. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para parto pretérmino usando LC de 25 mm como punto de corte.

Longitud cervical	Parto pretérmino	Parto a término	Total
<20 mm	7	0	7
≥20 mm	14	9	23
	21	9	30
Sensibilidad: 33% VPP: 100%	Especificida VPN: 39%	d: 100%	

Tabla 5. Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para parto pretérmino usando LC de 20 mm como punto de corte.

DISCUSIÓN

El parto pretérmino en embarazo gemelar se presentó en 70% de la población estudiada. Esta cifra es superior a la reportada en la literatura en nuestro país, la cual se estima en 50%. ³

En el presente estudio se evalúo la longitud cervical mediante ultrasonido endovaginal en embarazos gemelares en el segundo trimestre, los resultados obtenidos revelan que existe una sensibilidad de 95% y especificidad del 88%, con un VPP de 95% y VPN de 88%.con una longitud cervical de 25 mm como predictor de parto pretérmino.

Uno de los primeros estudios fue realizado por Imseis y cols. (1997) quienes evaluaron la longitud cervical en 169 mujeres con embarazos gemelares encontrando que, el mejor punto de corte para identificar el parto antes de las 34 semanas fue de 35mm.

Muchos estudios que involucran embarazos gemelares se han efectuado basados en la hipótesis de que el parto pretérmino en los gemelos tiene una patogenia diferente que en los embarazos únicos. Estos, confirman la asociación entre la medición de la longitud cervical en el segundo trimestre y el embarazo pertérmino. Usando curvas ROC, diferentes estudios han establecido los mejores puntos de corte en 36 (Pagani et al. 2016), 30 (Crane et al. 1997; Yang et al. 2000), 25 (Sperling et al. 2005), 22 (Gibson et al. 2004) and 20mm (Guzman et al. 2000). ³

Una revisión sistemática y metaanálisis de estudios que evaluaron la eficacia predictiva de la medición de la LC en embarazos gemelares reunió los resultados de 21 estudios que en total incluyeron 3523 mujeres con embarazos gemelares (Conde-Agudelo et al. 2010). Analizando las curvas ROC, en mujeres asintomáticas una LC de 20 mm a las 20-24 SDG fue el valor de corte más efectivo en la predicción de parto pretermino espontáneo antes de las 32 y 34 semanas con sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 39% y 29%, 96% y 97%, 10.1 y 9.0, y 0.64 y 0.74, respectivamente. ²⁵

Otros estudios, con la finalidad de estimar la sensibilidad de la LC para predecir el parto pretérmino espontaneo, consideran puntos de corte específicos no basados en el análisis de la curva ROC, sino en solo el valor correspondiente a la percentil 5 a 10 de su población (Goldenberg et al. 1996; Souka et al. 1999; Fox et al. 2010).

En un estudio retrospectivo reciente (Pasquini y cols. 2017) basado en la medición de la longitud cervical entre las semanas 20 a 24, se examinó la efectividad de la LC para predecir el parto pretérmino espontáneo en 222 embarazos gemelares usando la curva ROC y un punto de corte a priori. La LC predijo el parto pretérmino espontáneo antes de las 34 semanas. El resultado arrojó que, usando la curva ROC, el punto de corte seleccionado fue de 37.5 mm. El VPP y VPN para PPE antes de las 34 semanas fue de 15.7% y 5.3% respectivamente, mientras que usando la percentil 5, el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para PPE antes de las 34 semanas para 24 mm fue de 41.7% y 91.4% respectivamente. ³

Nuestro estudio encontró que, el mejor punto de corte de la LC para identificar parto pretérmino fue de 25 mm, si bien es difícil establecer concordancia con lo reportado por el metaanálisis de Conde-Agudelo y cols. (2010), debido a que ellos valoran el parto pretérmino a una edad gestacional menor a la nuestra, nuestro estudio también arrojó que la longitud cervical se encuentra en una relación directamente proporcional con la edad gestacional al momento de la finalización del embarazo tal como lo describen los autores mencionados.

CONCLUSIONES

El valor de corte más efectivo para el tamizaje debe tener una alta sensibilidad y un adecuado VPP y VPN. Considerando la alta prevalencia de parto pretérmino en embarazos gemelares, un método de tamizaje que permita identificar a aquellas mujeres que necesitan seguimiento más estrecho es necesario. Nuestros resultados arrojan que, una longitud cervical <25 mm en el segundo trimestre predice parto pretérmino en embarazos gemelares con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN altos (95%, 88%, 95% y 88%, respectivamente).

Por lo tanto, la medición de la longitud cervical en el segundo trimestre en embarazos gemelares como predictor de parto pretérmino es útil.

Referencias

- 1. Estadística de Centro Nacional de Equidad de Genéro y Salud Reproductiva 2015.
- 2. Diagnóstico y manejo del embarazo múltiple. Guía de Práctica Clínica. México, catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-628-13.
- 3. Pasquini L., Sisti G., Nasioudis D., et al. Ability of cervical length to predict spontaneous preterm delivery in twin pregnancies using the receiver-operating characteristic curve analysis and an a priori cut-off value, Journal of Obstetrics and Gynaecology, 37:5, 562-565.
- 4. Prevención, diagnóstico y tratamiento del parto pretérmino. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, CENETEC; 2017.
- 5. Bergella Vicenzo. Maternal-fetal evidence based guidelines. Third edition. CRC Press. Pag. 398-411.
- 6. Multiple pregnancy: the management of twin and triplet pregnancies in the antenatal period. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. NICE Clinical Guideline. September 2011.
- 7. Sooranna SR, Engineer N, Loudon JA, et al. The mitogen-activated protein kinase dependent expression of prostaglandin H synthase-2 and interleukin-8 messenger ribonucleic acid by myometrial cells: the differential effect of stretch and interleukin-1{beta}. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90:3517.
- 8. Maradny EE, Kanayama N, Halim A, et al. Stretching of fetal membranes increases the concentration of interleukin-8 and collagenase activity. Am J Obstet Gynecol 1996; 174:843.
- 9. Feinberg RF, Kliman HJ, Lockwood CJ. Is oncofetal fibronectin a trophoblast glue for human implantation? Am J Pathol 1991; 138:537
- 10. Berghella V, Saccone G. Fetal fibronectin testing for prevention of preterm birth in singleton pregnancies with threatened preterm labor: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol 2016; 215:431.
- 11. Deshpande SN, van Asselt AD, Tomini F, et al. Rapid fetal fibronectin testing to predict preterm birth in women with symptoms of premature labour: a systematic review and cost analysis. Health Technol Assess 2013; 17:1.
- 12. Abbott DS, Radford SK, Seed PT, et al. Evaluation of a quantitative fetal fibronectin test for spontaneous preterm birth in symptomatic women. Am J Obstet Gynecol 2013; 208:122.e1.
- 13. Wing DA, Haeri S, Silber AC, et al. Placental Alpha Microglobulin-1 Compared With Fetal Fibronectin to Predict Preterm Delivery in Symptomatic Women. Obstet Gynecol 2017; 130:1183.
- 14. Iams 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; 334:567.

- 15. Werner EF, Han CS, Pettker CM, et al. Universal cervical-length screening to prevent preterm birth: a cost-effectiveness analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2011; 38:32.
- 16. Iams 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; 334:567.
- 17. Khalifeh A, Berghella V. Not transabdominal! Am J Obstet Gynecol 2016; 215:739
- 18. Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, et al. The preterm prediction study: can low-risk women destined for spontaneous preterm birth be identified? Am J Obstet Gynecol 2001; 184:652.
- 19. Owen J, Yost N, Berghella V, et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. JAMA 2001; 286:1340.
- 20. Son M, Grobman WA, Ayala NK, Miller ES. A universal mid-trimester transvaginal cervical length screening program and its associated reduced preterm birth rate. Am J Obstet Gynecol 2016; 214:365.e1.
- 21. Hubert Huras et al. Short cervix in twin pregnancies: current state of knowledge and the proposed scheme of treatment. Ginekologia Polska 2017; 88, 11: 626–632
- 22. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). McIntosh J, Feltovich H, et al. The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. Am J Obstet Gynecol 2016; 215:B2.
- 23. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and the American Institute of Ultrasound in Medicine. Practice Bulletin No. 175: Ultrasound in Pregnancy. Obstet Gynecol 2016; 128:e241.
- 24. Figo Working Group On Best Practice In Maternal-Fetal Medicine, International Federation of Gynecology and Obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine. Int J Gynaecol Obstet 2015; 128:80.
- 25. Conde-Agudelo et al. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous pretermbirth in twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis. American Journal of Obstetrics & Gynecology 203:128 e1–112.

ANEXOS

I. Hoja de recolección de datos

Número de expediente		
A su evaluación en el servicio de Medicina Materno Fetal		
Fechs:		
Edad:		
Escolaridad:		
Peso:(kg) Talla:(m	i) IMC:	(kg/m ²)
Número de gestas: Partos:	Cesáreas:	Abortos:
Edad gestacional (SDG)		
Método de obtención del embarazo:		
Corionicided	-	
Antecedentes de:		
Tabaquismo:		
Parto pretérmino (especificar edad gestacional):		<u> </u>
Medición de la longitud cervical		
Fecha de realización	Edad gestacional _	(SDG)
Longitud cervical (mm):		
Finalización del embarazo		
Edad gestacional (SDG)		
Vía de resolución (en caso de cesárea especific	er si fue de urgenoia)	