

## Revista de Revistas

# Tiempo de acortamiento cervical en el trimestre medio en mujeres de alto riesgo (1)

Szychowski JM, Owen J, Hankins G, Iams J, Sheffield J, Perez-Delboy A, Berghella V, Wing DA, Guzman ER; Vaginal Ultrasound Cerclage Trial Consortium. Timing of mid-trimester cervical length shortening in high-risk women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009;33(1):70-5.

Análisis crítico: Claudio Vera PG. MSc <sup>1,2</sup>, Juan C. Manoli M. <sup>3</sup>, Jorge Carvajal C. PhD <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Medicina Materno-Fetal, Departamento de Obstetricia y Ginecología, <sup>2</sup> Unidad de Medicina Basada en Evidencias, <sup>3</sup> Programa de Postgrado en Obstetricia y Ginecología; Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

## RESUMEN (1)

**Objetivo:** Examinar la historia natural de acortamiento cervical en mujeres con antecedente de al menos un parto prematuro espontáneo entre las 17+0 y 33+6 semanas de gestación. **Métodos:** Este fue un análisis de datos previos a la aleatorización de un estudio multicéntrico Vaginal Ultrasound Cerclage Trial. Ultrasonografía seriada de la longitud cervical se realizó en 1.014 mujeres de alto riesgo desde las 16+0 a las 22+6 semanas. Se realizó un análisis de sobrevida en el cual el evento de interés fue acortamiento cervical < 25 mm y los datos fueron censados si el evento no ocurrió antes de las 22+6 semanas de gestación. La incidencia de acortamiento cervical y el tiempo al acortamiento fue comparado entre las mujeres cuyo parto pretérmino más precoz fue en el trimestre medio, definido como < 24 semanas, con aquellas con parto pretérmino entre las 24-33 semanas. Comparaciones similares se realizaron basados en la historia de parto más reciente para cada paciente. **Resultados:** El tiempo al acortamiento cervical, por análisis de sobrevida, fue significativamente más breve (hazard ratio HR = 2,2; p<0,0001) y el riesgo relativo (RR) de acortamiento significativamente mayor (RR= 1,8; p<0,0001) para las mujeres cuyo parto prematuro previo más precoz fue < 24 semanas (Tabla I). El efecto fue mayor en las mujeres cuyo

parto prematuro previo más reciente fue < 24 semanas (HR 2,8; p<0,0001; RR = 2,1; p<0,0001) (Tabla II). Los efectos persistieron significativos luego de ser ajustados por factores confundentes en un modelo multivariable proporcional de Cox. **Conclusión:** Mujeres con antecedente de un parto prematuro previo espontáneo menor de 24 semanas tienen un riesgo elevado de acortamiento cervical, con mayor tasa y a menor edad gestacional que mujeres con antecedente de parto prematuro a mayor edad gestacional.

## ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN

### A.Relevancia clínica de la investigación

¿En embarazadas con antecedente de parto prematuro previo: la edad gestacional del parto prematuro previo afecta la incidencia de parto prematuro o tiempo al acortamiento cervical en el embarazo en curso? El antecedente de parto prematuro previo con acortamiento cervical del trimestre medio confieren importante riesgo de parto prematuro (2), existe menos información sobre su interacción, evolución natural y mecanismos involucrados. Su comprensión puede favorecer una mejor implementación y estudio de medidas preventivas y/o terapéuticas.

## B.El estudio (1)

**Diseño:** Datos de la cohorte prerandomización del estudio Vaginal Ultrasound Cerclage Trial fueron evaluados en un análisis secundario. **Pacientes:** Se enrolaron embarazadas con antecedente de parto prematuro menor de 34 semanas, sin indicación de cerclaje profiláctico, con tamizaje para Chlamydia Trachomatis y gonococo, tratadas en caso de infección vaginal sintomáticas, y que se siguieron con ultrasonografía transvaginal seriada con un primer control entre las 16 y 21+6 semanas y seguimiento bisemanal si el acortamiento cervical se encontraba entre 25 y 29 mm. Con evaluación final a las 22+6 semanas. Pacientes con acortamiento < 25 mm se consideraron candidatas a participar del estudio randomizado. **Exposición:** Con propósito de la investigación se consideró que el parto pretérmino previo estaba en el trimestre medio si la edad gestacional fluctuaba entre 17+0 y 23+6 semanas. Las mujeres fueron estratificadas en embarazadas con antecedentes de parto pretérmino < 24 semanas y con parto pretérmino tardío (24+0 a 33+6 semanas)

además de estratificación por el antecedente de parto pretérmino más precoz y más tardío. **Evento de interés:** Tiempo al acortamiento < 25 mm hasta las 22+6 semanas. Si el acortamiento no se observa la paciente fue considerada como censada para efectos del análisis de sobrevivencia. **Resultados:** Se presentan los resultados de 1.014 registros completos de mujeres que cumplieron los criterios de inclusión para seguimiento.

## C.Análisis crítico

**Validez:** Para el análisis de validez se utilizó la guía para estudios sobre factores pronósticos (3). Considerando los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes reclutados en el estudio previo, en el cual se seleccionó una población de alto riesgo de parto prematuro espontáneo y sin comorbilidades que pudieran explicar o ser causa de una interrupción anticipada del embarazo, y por lo tanto de un parto prematuro iatrogénico, es posible que la población estudiada no sea representativa de la población global con antecedentes de parto prematuro, lo que

**Tabla I**  
**EDAD GESTACIONAL DEL PARTO PREMATURO MAS PRECOZ**

Grupo (sem)	n	EG media del parto prematuro previo (sem)	Cuello corto < 25mm n(%)	Riesgo Relativo (IC 95%)	Hazard Ratio (IC 95%) Cox no ajustado	Hazard Ratio (IC 95%) Cox ajustado
<24	331	20,3 ± 1,8	149(45%)	1,8 (1,5 a 2,2)	2,2 (1,8 a 2,8)	2,0 (1,6 a 2,5)
24 a 33+6	683	28,7 ± 2,9	169(25%)			

EG: edad gestacional. IC: Intervalo de confianza

**Tabla II**  
**EDAD GESTACIONAL DEL PARTO PREMATURO MAS RECIENTE**

Grupo (sem)	n	EG media del parto prematuro previo (sem)	Cuello corto < 25mm n(%)	Riesgo Relativo (IC 95%)	Hazard Ratio (IC 95%) Cox no ajustado	Hazard Ratio (IC 95%) Cox ajustado
<24	238	20,4 ± 1,8	123(52%)	2,1 (1,7 a 2,4)	2,8 (2,2 a 3,5)	2,5 (2,0 a 3,1)
24 a 33+6	776	32,0 ± 5,2	195(25%)			

EG: edad gestacional. IC: Intervalo de confianza

constituiría un sesgo de selección.

Este análisis secundario planificado incluye solo pacientes con registros completos, no se explicita a cuántas se excluyó y los motivos. Los grupos comparados fueron homogéneos con respecto al factor de riesgo más relevante (antecedente de parto prematuro) pero no lo fueron con respecto a otros factores pronósticos, diferencias que fueron consideradas en el momento del análisis. No es posible evaluar el grado de seguimiento dado que el análisis se restringe a los registros completos. La selección del evento de interés como tiempo al acortamiento menor de 25 mm es arbitraria y basada en estudios previos. No se evalúa el tiempo al parto prematuro en el embarazo en curso dado la naturaleza del estudio primario, por lo cual el evento de interés se restringe a un evento intermedio. La estratificación y definiciones son específicas para el estudio, sin embargo, se incluye información suficiente para determinar si los pacientes en la práctica clínica se asemejarían a los del estudio. Se realizaron esfuerzos por mantener una evaluación objetiva y válida de la evaluación ultrasonográfica del cuello. El análisis de sobrevida considera potenciales factores pronósticos desbalanceados en los grupos con una estimación ajustada de la asociación.

Si bien, la población estudiada no es 100% representativa de la población global con antecedentes de parto prematuro, determinada por los criterios de inclusión y exclusión, se establecieron condiciones que son reproducibles en un ambiente hospitalario en el que nos desempeñamos día a día, ya que un porcentaje de nuestras pacientes son sanas o tienen comorbilidades que son trata-

bles o manejables, por lo tanto los resultados obtenidos en este estudio son aplicables a pacientes similares de la práctica clínica habitual.

**Conclusión:** Estimamos que este estudio destaca la importancia de considerar la edad gestacional del antecedente de parto prematuro como un factor pronóstico relevante al momento de estimar el riesgo de acortamiento cervical y la velocidad de acortamiento. Embarazadas con antecedente de parto prematuro previo menor de 24 semanas tienen mayor riesgo de acortamiento cervical y menor tiempo al acortamiento que embarazadas con antecedente de parto prematuro de mayor edad gestacional, su implicancia en el manejo y tratamiento aún está por definir en la medida que se desarrollen estrategias efectivas para el tratamiento de pacientes con acortamiento cervical.

## REFERENCIAS

1. Szychowski JM, Owen J, Hankins G, Iams J, Sheffield J, Perez-Delboy A, Berghella V, Wing DA, Guzman ER; Vaginal Ultrasound Cerclage Trial Consortium. Timing of mid-trimester cervical length shortening in high-risk women. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(1):70-5.
2. Celik E, To M, Gajewska K, Smith GC, Nicolaides KH. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008;31(5):549-54.
3. Randolph A, Bucher H, Richardson WS, Wells G, Tugwell P, Guyatt G. Prognosis. In: Guyatt G, Rennie D, editors. *User's Guides To The Medical Literature: A Manual of Evidence-Based Clinical Practice*. Chicago: JAMA Press; 2002. p. 141-54.