

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA, OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA

FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA



VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

TESIS DOCTORAL

Programa de Doctorado 3139 Medicina (RD99/2011)

**ESTUDIO DE LAS DIMENSIONES DE LA CAVIDAD UTERINA
MEDIANTE ECOGRAFÍA 2D Y 3D EN MUJERES CON Y SIN
ANTECEDENTES DE INFERTILIDAD.**

Presentada por:

INÉS OLMO VALERIANO

Licenciada en Medicina

Dirigida por:

DRA. ELENA LABARTA DEMUR

PROF. DR. VICENTE SERRA SERRA

Valencia, Noviembre 2019

AGRADECIMIENTOS:

Me gustaría agradecer en estas líneas la ayuda que muchas personas y compañeros me han prestado durante el proceso de investigación y redacción de este trabajo.

Quería agradecer especialmente a mis directores de tesis la inestimable ayuda, colaboración, dedicación, y apoyo recibidos en la elaboración de este proyecto haciéndolo posible. Muchas gracias por vuestro tiempo y vuestros consejos. Mi agradecimiento a la Dra. Elena Labarta quien, con su experiencia, conocimiento y motivación me orientó en la investigación. Y al Dr. Vicente Serra, por haberme guiado, no solo en la elaboración de este trabajo, también, por haberme brindado el apoyo para desarrollarme profesionalmente.

A la colaboración desinteresada de la Dra. Pilar Alamá y al equipo de la Unidad Materno-Fetal de IVI Valencia, Coral, Amparo, Lourdes y de forma especial a Amparo Siurana, mi amiga.

Al resto de equipo humano que forma IVI Valencia.

A las Dras. Alba Monferrer y Anna Asensio, quienes, desde sus hospitales, me ayudaron en la recogida de los datos de la encuesta realizada.

DEDICATORIA:

El presente trabajo está dedicado a mi familia.

A mis padres, Isabel y Pedro y a mi hermana Isabel, por su apoyo incondicional.

A José Julián, mi amor, porque sin su dedicación, paciencia y confianza en mí, no hubiera podido acabar esta memoria.

A mis hijos, José Pedro y Laia, que han compartido conmigo la realización de este trabajo, por su paciencia y comprensión con este proyecto, por el tiempo que me han concedido, un tiempo robado a la historia familiar. Sin su apoyo este trabajo nunca se habría escrito y, por eso, este trabajo es también el suyo.

A todas las personas especiales que me acompañaron en esta etapa, aportando a mi formación tanto profesional como personal. Al Dr. Luis Estañ, siempre en mi memoria.

ABREVIATURAS

TRA: Técnica de Reproducción Asistida.

SAF: Sociedad Americana de Fertilidad.

ASRM: Sociedad Americana del sistema de Medicina Reproductiva.

TNM: Sistema de clasificación de la extensión anatómica de los cánceres tumorales.

ESHRE: Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología.

ESGE: Sociedad Europea de Endoscopia Ginecológica.

CONUTA: Anomalías Uterinas Congénitas.

RM: Resonancia Magnética Nuclear.

OCE: Orificio cervical externo.

OCI: Orificio cervical interno.

HSG: Histerosalpingografía

US: Ultrasonidos.

2D: Bidimensional.

3D: Tridimensional.

DIU: Dispositivo intrauterino.

Mm: milímetros.

Cm: centímetros.

FIV: Fecundación in vitro.

ICSI: Inyección intracitoplasmática.

VOCAL: Análisis asistido por computadora de órganos virtuales.

IMC: Índice de masa corporal.

DIO: Distancia interostium.

DTM: Diámetro uterino transverso en tercio medio.

DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial.

ROI: Región de interés.

IVI: Instituto Valenciano de Infertilidad.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

CUSUM: Método de suma acumulada.

RNV: Recién nacido vivo

AR: Aborto de repetición.

FI: Fallo de implantación.

NS: No significativo.

COR: Característica operativa del receptor.

AUC: Área bajo la curva COR.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Dimensiones uterinas. Antecedentes y estado actual del tema.....	2
1.1.1. Recuerdo anatómico	2
1.1.2. Recuerdo embriológico.	6
1.1.3. Malformaciones uterinas congénitas y su clasificación.	8
1.1.4. Diversos métodos para determinar el tamaño uterino. Repaso histórico.	11
1.1.4.1. Métodos de estudio de la cavidad uterina.	12
1.1.4.2. Comparación de los métodos de estudio de la cavidad uterina ..	17
1.1.5. Caracterización de la cavidad uterina mediante mediciones.	19
1.1.5.1. Aproximaciones previas al Diámetro Interostium (DIO).	19
1.1.5.2. Aproximaciones previas a la Distancia tercio medio (DTM).	21
1.1.5.3. Aproximaciones previas al diámetro sagital de la cavidad endometrial (DSCE).	22
1.1.5.4. Aproximaciones previas al área de la cavidad endometrial.	24
1.1.6. Cambios en el tamaño uterino.	26
1.1.6.1. Cambios en la cavidad uterina según el índice de masa corporal (IMC).	26
1.1.6.2. Cambios en la cavidad uterina según la fase menstrual.	27
1.1.6.3. Cambios en la cavidad uterina según paridad.	29
1.1.7. Aplicaciones prácticas de la medición de la cavidad uterina.	31
1.1.7.1. Dispositivos intrauterinos (DIUs).	31
1.1.7.2. Estudio uterino en la paciente infértil.	33
1.1.7.3. Anomalías uterinas congénitas.	36
1.1.7.4. Ablación endometrial.	37
1.1.7.5. Aborto terapéutico y espontáneo.	37
1.1.7.6. Predicción de parto pretérmino a partir de la medida del canal cervical.	37
1.1.7.7. Predicción de problemas en la mujer puérpera.	37

1.2. Ecografía tridimensional (3D).	38
1.2.1. Técnica.	38
1.2.2. Aplicaciones de la ecografía 3D en el contexto de la Reproducción.....	40
2. JUSTIFICACIÓN.	46
3. HIPÓTESIS. OBJETIVOS.	49
4. MATERIAL Y MÉTODOS	51
4.1. Pacientes.	52
4.1.1. Grupos de estudio.	54
4.2. Metodología.	55
4.2.1. Técnica ecográfica utilizada. Captura de volumen.	55
4.2.2. Medidas realizadas.	57
4.2.3. Evaluación de la variabilidad intra e interobservador de las medidas....	60
4.2.4. Clasificación de la morfología uterina.	60
4.2.5. Recogida y definición de variables para su posterior análisis.	64
4.3. Análisis estadístico.	66
5. RESULTADOS.	67
5.1. Descripción de nuestra población global.	68
5.2. Influencia del ciclo.	72
5.2.1. Comparación intrapaciente de las dimensiones uterinas en ambas fases del ciclo.	82
5.3. Evaluación de las pacientes en fase secretora.	84
5.3.1. Descripción de las pacientes en fase secretora.	85
5.3.2. Características uterinas en fase secretora.	90
5.3.3. Relación entre medidas uterinas en fase secretora.	99
5.3.4. Influencia del día del ciclo a lo largo de la fase secretora sobre las dimensiones uterinas.	100
5.3.5. Influencia de la edad sobre las dimensiones uterinas en fase secretora	102
5.3.6. Influencia del IMC sobre las dimensiones uterinas en fase secretora.....	104

5.3.7. Influencia de la paridad sobre las dimensiones uterinas en fase secretora.	105
5.3.8. Influencia de la historia de infertilidad sobre las dimensiones uterinas en fase secretora.	112
5.3.9. Influencia de los años de esterilidad sobre las dimensiones uterinas en fase secretora.	115
5.3.10. Influencia de las anomalías uterinas sobre las dimensiones uterinas en fase secretora.	115
5.4. Valor de las dimensiones uterinas en fase secretora para el diagnóstico de las anomalías uterinas en general.	120
5.5. Valor de las dimensiones uterinas en fase secretora para el diagnóstico de útero en T.	126
5.5.1. Predicción del útero en T en base a las dimensiones uterinas	131
5.6. Dimensiones del útero normal (U0) en mujeres infértiles nuligestas (fase secretora).	137
5.7. Estudio de reproducibilidad.	139
5.7.1. Reproducibilidad de la clasificación de la morfología uterina.	140
5.7.2. Reproducibilidad de las mediciones uterinas.	141
5.8. Resultados de la encuesta.	151
6. DISCUSIÓN.	155
6.1. Dimensiones uterinas que caracterizan la medición del útero.	157
6.2. Influencia de los diversos factores clínicos analizados sobre las dimensiones de la cavidad uterina.	164
6.2.1. Ciclo menstrual y dimensiones uterinas.	164
6.2.2. Edad y dimensiones uterinas.	165
6.2.3. IMC y dimensiones uterinas.	166
6.2.4. Paridad y dimensiones uterinas.	166
6.2.5. Infertilidad y dimensiones uterinas.	167
6.2.6. Años de esterilidad y dimensiones uterinas.	167
6.2.7. Anomalías uterinas y dimensiones uterinas.	168
6.2.8. Prevalencia de las anomalías uterinas.	168

6.3. Aportación de nuestro estudio sobre la capacidad predictiva de las dimensiones uterinas en el diagnóstico de las anomalías uterinas.	173
6.4. Reproducibilidad de las dimensiones uterinas y de la detección de las malformaciones uterinas.	175
6.5. Fortalezas y limitaciones de nuestro estudio	176
7. CONCLUSIONES.	179
8. BIBLIOGRAFÍA.	181
9. APÉNDICE	201

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Dimensiones uterinas. Antecedentes y estado actual del tema.

1.1.1. Recuerdo anatómico

Los órganos de reproducción de la mujer se clasifican de acuerdo con su situación externa e interna. Los órganos externos intervienen en el coito, mientras que en los órganos internos tienen lugar la ovulación y la fecundación del óvulo, el transporte del embrión y la implantación del blastocisto, proporcionando un medio adecuado para el desarrollo y nacimiento del feto.

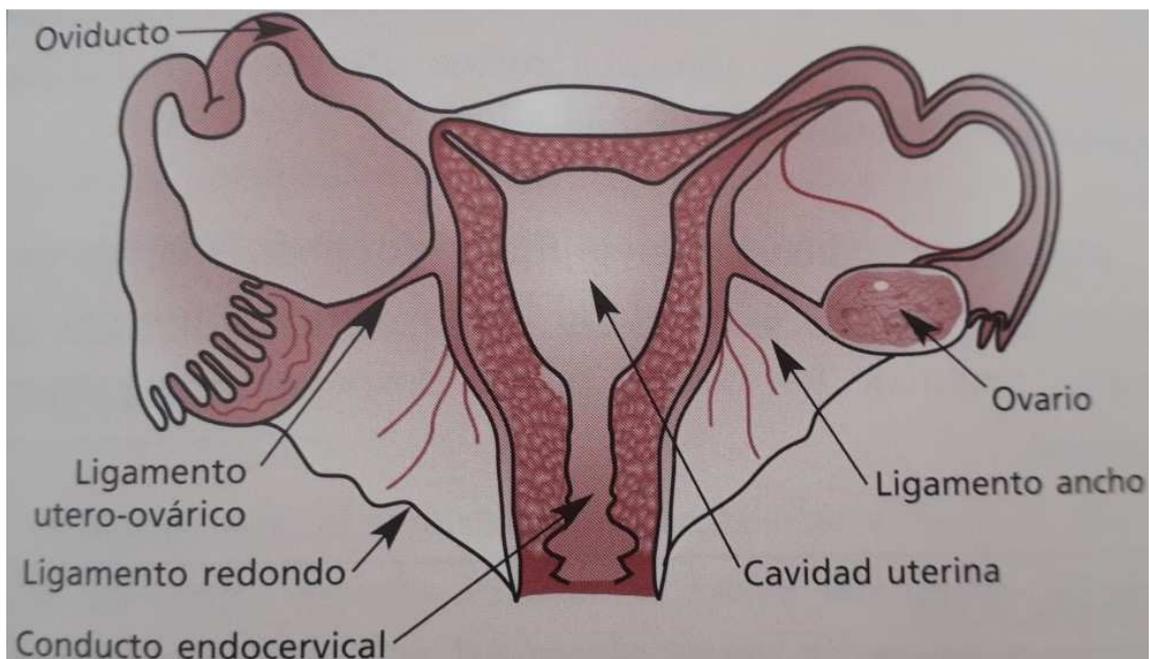


Figura 1. Anatomía uterina. (Figura recogida en: Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción, Ed. Panamericana 2003)

En nuestro trabajo vamos a centrarnos en el estudio de uno de esos órganos internos, el útero, realizando a continuación un breve recordatorio de su anatomía y embriología.

El útero es un órgano intrapélvico accesorio de la reproducción, impar, hueco, de paredes gruesas, muscular, en forma de pera, de unos 8 cm. de longitud, 5 cm. de anchura en su extremo superior y de 2,5 cm de grosor, aproximadamente.

Localizado en la pelvis verdadera entre la vejiga, por delante, y el recto y el colon sigmoide, por detrás; salvo en caso de embarazo, donde lo podremos encontrar en cavidad abdominal.

Su cavidad, en forma de triángulo invertido, está aplanada anteroposteriormente, con su base entre los orificios de las trompas uterinas y con su vértice localizado en el orificio cervical interno.

Presenta un ángulo entre su cuerpo y el cuello (anteflexión) y también forma un ángulo de 100 a 110° con la vagina (anteversión), por lo que se dice que la mayoría de las veces se encuentra en anteversoflexión. Esta posición está dada por el estado de la vejiga y el recto, así que cuando la vejiga está llena, el útero lo podremos encontrar en retroversión.

Para su estudio el útero se compone en dos porciones, anatómica y fisiológicamente distintas, el cuerpo y el cérvix, separadas entre sí por el istmo.

- **Cuerpo:** Se distinguen en él dos caras: la anteroinferior (*facies vesicalis*) y posterosuperior (*facies intestinalis*). Los bordes derecho e izquierdo sirven de inserción al ligamento ancho, y en su parte superior desembocan las trompas de Falopio. La cara anteroinferior (*facies vesicalis*) se encuentra en estrecha relación con la vejiga. La cara posterosuperior se encuentra relacionada con el colon sigmoideo y con las asas del íleon. El peritoneo reviste estas dos caras y se prolonga hacia los lados del útero formando el ligamento ancho. El fundus es la porción superior redondeada del cuerpo uterino, situada entre la desembocadura de las trompas de Falopio en cada ángulo externo. Es la parte más ancha del órgano, midiendo de promedio, en sentido transversal, unos 5 cm. Éste se encuentra dirigido hacia delante y hacia arriba, relacionándose con las asas del intestino delgado.
- **Istmo:** Es la parte estrecha del útero, localizado entre el cuerpo y el cérvix. Tiene importancia obstétrica, debido a que durante el embarazo constituye el segmento inferior, sitio en el cual se practica la incisión uterina durante la cesárea.
- **Cérvix:** Casi cilíndrico, de unos 2 a 3 cm. de longitud, separado del cuerpo uterino por el istmo. Tiene paredes gruesas y presenta una luz estrecha, el conducto cervical,

que comunica con la cavidad uterina a través del orificio cervical interno; hacia abajo este conducto cervical se abre en la vagina a través del orificio cervical externo. Se encuentra dividido en dos porciones en relación con la vagina:

- Porción supravaginal, a la que corresponde casi la mitad del cuello, se halla por encima de la vagina, relacionada por delante con la cara posterior de la vejiga.

- Porción vaginal, que es la que protruye hacia la vagina. Alrededor de esta porción se localiza el fórnix, que es el surco localizado entre las paredes de la vagina y el cérvix.

El orificio cervical externo tiene una forma de hendidura transversal, limitada hacia arriba y abajo por los labios anterior y posterior. El labio posterior es más grueso y redondeado que el anterior; ambos labios generalmente se encuentran en contacto con la pared posterior de la vagina.

Medios de fijación

Como se sabe, el peritoneo recubre la cara superior de la vejiga y se refleja hacia arriba cerca del borde posterior de ese órgano sobre el útero a nivel de la unión del istmo con el cuerpo; a continuación, pasa arriba y adelante recubriendo la superficie inferior o vesical del cuerpo uterino, formando así el fondo de saco anterior o vesicouterino; después pasa hacia abajo y atrás recubriendo la cara anterior del recto, formando así el fondo de saco posterior o rectouterino.

1. Mesometrio o ligamentos anchos: resulta de la unión de las hojas peritoneales que recubren las superficies vesical e intestinal del útero, extendiéndose lateralmente hacia la pared lateral de la pelvis. Las dos hojas del ligamento ancho se continúan entre sí a nivel de su borde superior, en donde rodean las trompas uterinas. El parametrio se define como el tejido conectivo y muscular liso entre ambas hojas del peritoneo, siendo en la parte superior del ligamento ancho escaso, aumentando en cantidad cuanto más separadas estén las hojas de este ligamento. Dentro de las estructuras incluidas en el ligamento ancho están las trompas uterinas, el ligamento redondo y el ligamento suspensorio del ovario.

2. Mesosálpinx: es la parte del ligamento ancho que queda entre el ligamento suspensorio del ovario, el ovario y la trompa uterina, continuándose hacia fuera como ligamento suspensorio del ovario. El mesosálpinx es más libre en su porción lateral, lo

que permite que la parte lateral de la trompa abrace el ovario. Esta porción del ligamento ancho contiene las estructuras vestigiales llamadas epoóforo y paraóforo.

3. Ligamentos redondos: ligamentos fibrosos que comienzan en los bordes laterales del útero, cruzan los vasos ilíacos externos y ligamentos inguinales, entran en el anillo inguinal interno o profundo y en el conducto inguinal, para terminar, por último, en los labios mayores.

4. Ligamentos cardinales o ligamentos lateral del cuello uterino o de Mackenrodt: fascia endopélvica dependiente de la hoja anterior del ligamento ancho, que rodea la vagina y el cérvix y se dirige hacia la pared lateral de la pelvis, incluido en la porción baja de los ligamentos anchos, para terminar insertándose en la aponeurosis profunda de los músculos elevadores del ano.

5. Ligamentos úterosacros: tejido endopélvico dependiente de la hoja posterior del ligamento ancho que va desde el cérvix hasta la fascia profunda que recubre la cara anterior del sacro. Aquí encontramos los nervios que se originan en los plexos hipogástricos inferiores y se dirigen al útero.

6. Ligamentos peritoneales: llamados también ligamentos falsos, éstos son reflexiones del peritoneo que van desde el útero hacia otros órganos; por ejemplo, el vesicouterino (plica vesicouterina), el rectovaginal (ligamento posterior) y el sacrogenital, que cubre a los ligamentos úterosacros.

Hablando de los principales medios de fijación, éstos, están dados por la pelvis ósea y el suelo de esta, descansando sobre ellos, la vejiga y el recto, mas no se apoyan directamente en ellos. Es por esto por lo que la resistencia del suelo es esencial para el adecuado mantenimiento del útero, y esto depende principalmente de la integridad del núcleo fibroso central del periné, el cual es bastante susceptible a laceraciones durante el parto.

Estructura

El útero se encuentra formado por tres capas principales, de dentro a fuera son: mucosa o endometrio, muscular o miometrio y serosa o perimetrio.

Endometrio: liso y suave, está constituido por epitelio columnar, parcialmente ciliado. Además, podremos encontrar en él glándulas tubulares simples que pueden extenderse hasta el músculo, al no existir submucosa.

Este epitelio es descamativo de acuerdo con los cambios cíclicos hormonales menstruales. En el cuello la mucosa es un poco más firme y fibrosa que en el cuerpo, siendo completamente glandular no descamativo.

Miometrio: formado por fibras musculares lisas y constituye la porción principal de la pared uterina. La porción más superficial de la muscular envía prolongaciones hacia los pliegues recto-uterinos y hacia los ligamentos redondos y ováricos.

Serosa: consiste en tejido peritoneal, que se encuentra fuertemente adherido al fondo y cuerpo uterino; en cambio, cerca de los bordes puede despegarse con cierta facilidad.

Irrigación

Recibe su aporte nutricional principalmente por las arterias uterinas, que son ramas directas de la íliaca interna o arteria hipogástrica, pero además recibe irrigación de las arterias ováricas, que son ramas directas de la aorta.

Su drenaje venoso, se forma a través de tributarias que terminan en la vena íliaca interna.

En cuanto a los linfáticos, éstos terminan en los ganglios linfáticos aórticos. Los linfáticos del cuello se dirigen hacia los ganglios sacros y a todos los ganglios íliacos; los del cuerpo terminan en los ganglios íliacos externos.

Inervación

Se deriva principalmente del plexo uterovaginal, que se localiza en las cercanías del cuello uterino. Éste se continúa hacia arriba con los plexos simpáticos pélvicos.

Además, el útero recibe fibras parasimpáticas de los nervios S2-S4 a través de los nervios espláncnicos pélvicos. (Pritchard et al. 1987, Abuhamad 2006a, Guzmán-López, Guzmán-López 2003)

1.1.2. Recuerdo embriológico.

Los genitales internos femeninos y masculinos se diferencian a partir de los conductos genitales, ambos tipos de conductos están presentes entre la quinta y séptima semana, por lo que se denomina etapa indiferente.

Durante la quinta semana se forma el mesonefros, cuyo par de conductos, denominados conductos mesonéfricos o de Wolff, descienden hasta el seno urogenital que posteriormente formará la vejiga, estos conductos participan activamente en la

formación de los genitales internos masculinos. Lateralmente a los conductos mesonéfricos y a la gónada, el epitelio celómico (mesotelio), de origen mesenquimatoso, se invagina en el mesénquima estableciéndose los conductos paramesonéfricos o de Müller, los cuales se desarrollan dentro de una membrana mesenquimática que los une lateralmente a la futura pared abdominal. Caudalmente a nivel de la pelvis en desarrollo, los conductos cruzan la línea media por delante de los conductos mesonéfricos y se fusionan para formar el primordio uterovaginal, cuya porción caudal hace contacto con la región cefálica del seno urogenital donde se forma el tubérculo sinusal (tubérculo de Müller).

Durante la séptima semana se inicia la diferenciación del sistema de conductos, en el sexo femenino degeneran los conductos mesonéfricos a causa de la ausencia de testosterona. Los conductos paramesonéfricos persisten porque no existe la hormona inhibidora de conductos müllerianos, la cual sólo se encuentra en las células de Sertoli. Los extremos de ambos conductos forman las trompas uterinas. En el extremo inferior ambos conductos se fusionan, desaparece la pared que los separa y forma un conducto único, el primordio uterovaginal, del cual se origina el útero y el tercio superior de la vagina. El mesénquima en el que están incluidos los conductos paramesonéfricos forma un repliegue pélvico de origen mesenquimático que formará el ligamento ancho del útero, en cuyo extremo cefálico se fijan ventralmente la trompa de Falopio y dorsalmente el ovario. (Saldívar Rodríguez, López Serna 2003)

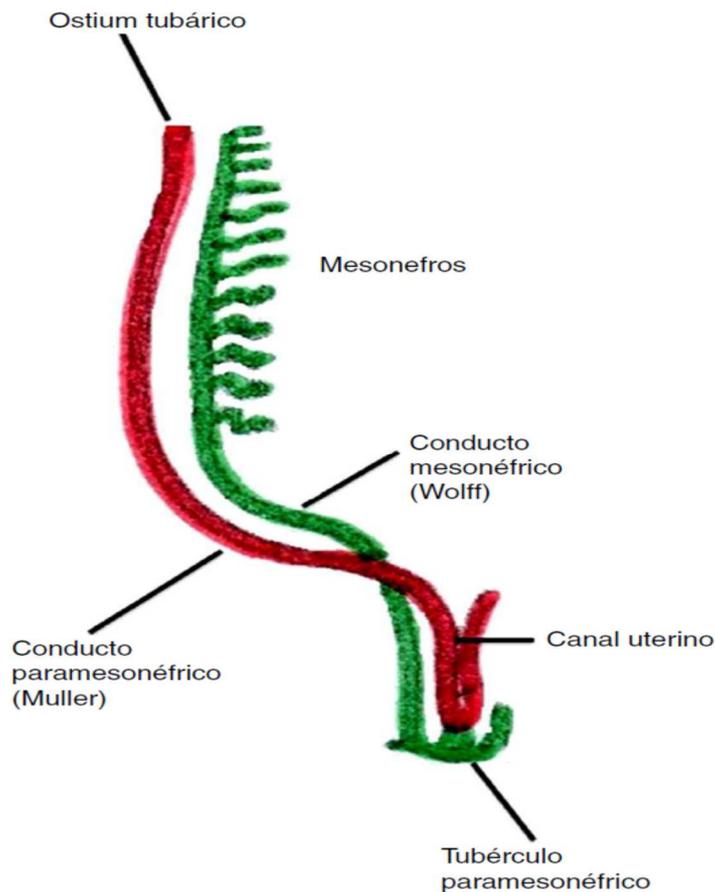


Figura 2. Recogida de protocolos SEGO, anomalías congénitas del útero. (2013. Revista Progresos en Obstetricia y Ginecología. Conductos genitales en la mujer en el tercer mes del desarrollo).

1.1.3. Malformaciones uterinas congénitas y su clasificación.

Embriológicamente, los conductos paramesonéfricos (o müllerianos) son responsables de la formación de las trompas de Falopio y el útero hasta el orificio cervical externo. Por lo tanto, las anomalías uterinas congénitas son el resultado del desarrollo fallido de estos conductos embriológicos en la vida fetal temprana (Acién, Acién 2015). Desde el punto de vista epidemiológico, su prevalencia parece estar en el orden de 6.7-7.3% en la población general, 7.3-8.0% en la población infértil y 13.3-16.7% en la población con aborto espontáneo de repetición. (Saraveros et al. 2008, Chan et al. 2011)

Dada la alta prevalencia de estas anomalías congénitas y su aparente impacto en los resultados reproductivos, es bastante claro que las imágenes y el diagnóstico apropiados de estas anomalías en el contexto de las Técnicas de Reproducción Asistida (TRA) son fundamentales.

En las últimas cuatro décadas, se han realizado muchos intentos para diseñar el método de clasificación más apropiado para el diagnóstico de las anomalías del aparato genital femenino, aunque históricamente los intentos de categorización comenzaron bastante antes. Entre ellas destacan las propuestas por la Sociedad Americana de Fertilidad (SAF) actualmente Sociedad Americana de Medicina Reproductiva (ASRM), (Buttram Jr, Gibbons 1979, Society 1988), el sistema de clasificación embriológico-clínico de malformaciones genito-urinarias (Acién et al. 2004, Acién, Acién 2011, Acién 1992) y el sistema asociado de Malformaciones basado en el principio de metástasis de ganglios tumorales (TNM) en oncología (Oppelt et al. 2005).

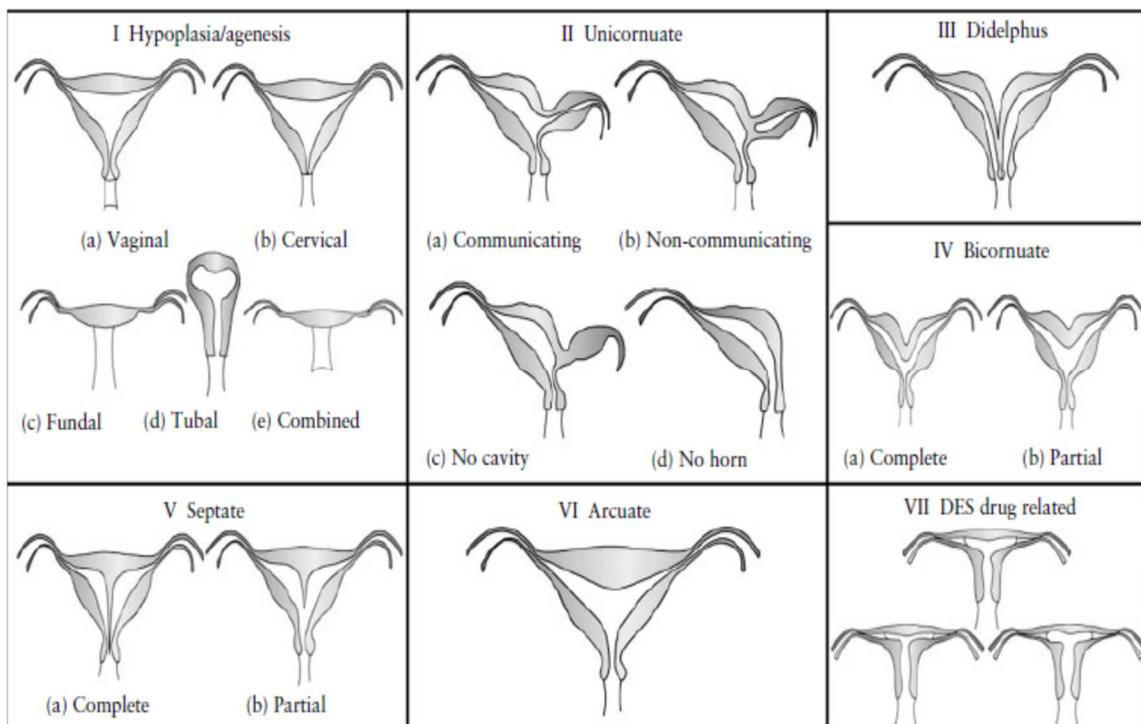


Figura 3. Clasificación de las malformaciones uterinas según la Sociedad Americana de Fertilidad (AFS) (Society 1988) Adaptado de *The American Society for Reproductive Medicine*.

La publicada por la ASRM (figura 3) era probablemente la más aceptada entre los autores hasta 2013 cuando la Sociedad Europea de Reproducción Humana y Embriología (ESHRE) y la Sociedad Europea de Endoscopia Ginecológica (ESGE), reconociendo la importancia clínica de las anomalías genitales femeninas, estableció un grupo de trabajo común bajo el nombre CONUTA (Anomalías Uterinas Congénitas), con el objetivo de desarrollar un nuevo sistema de clasificación actualizado (Grimbizis et al. 2013). Esta nueva clasificación, basada en criterios morfométricos y considerando la morfología y las características del útero, cérvix y vagina, hizo posible clasificar anomalías que no podían categorizarse en la clasificación de la ASRM. Para su diagnóstico requiere el uso de una técnica de imagen como puede ser la Resonancia Magnética Nuclear (RM) o la obtención del plano coronal conseguido en la ecografía tridimensional (3D) capaces de evaluar la vista coronal del útero para tomar con precisión todas las medidas necesarias (Graupera et al. 2015, Grimbizis et al. 2015). Diferencia seis grandes clases que corresponden al útero normal (U0), útero dismórfico (U1), útero septo (U2), útero bicorpóreo (U3), hemiútero (U4), útero aplásico (U5) y un sexto grupo para casos aún sin clasificar (U6).

Dentro de cada clase podemos encontrar diferentes subclases y las anomalías cervicales y vaginales se clasifican en subclases suplementarias independientes (figura 4).

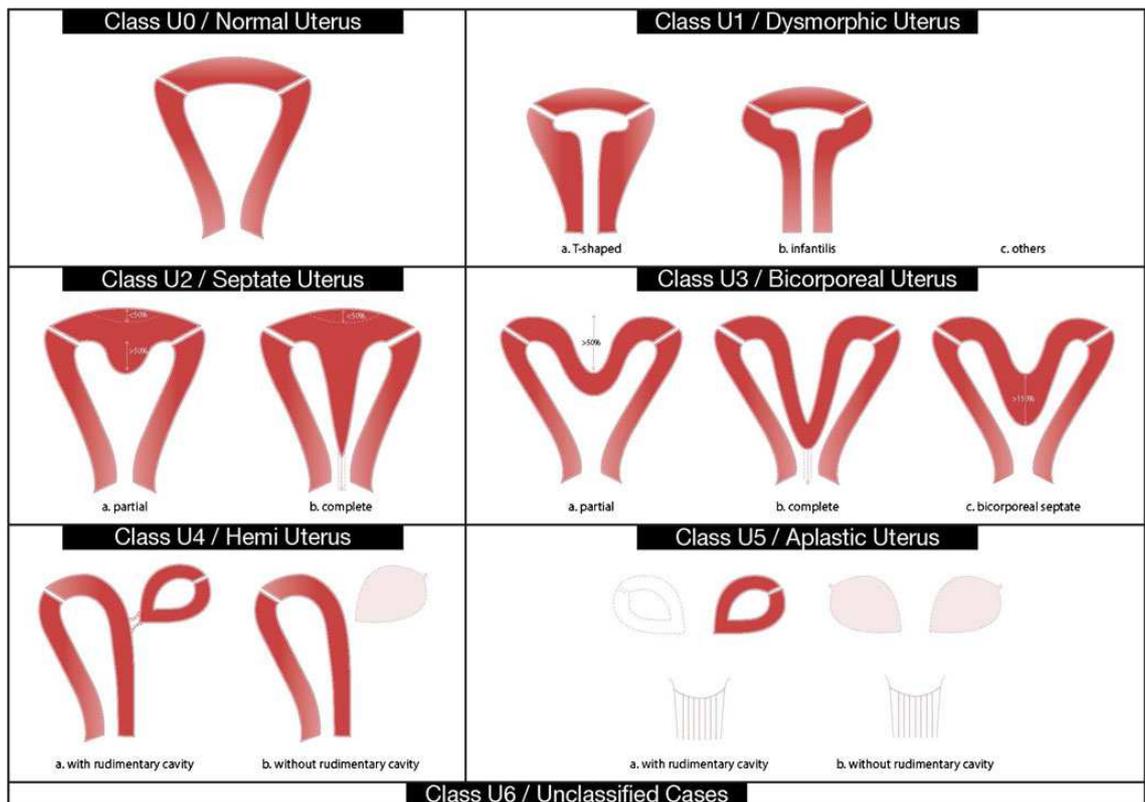


Figura 4. Clasificación de la ESHRE/ESGE para las malformaciones uterinas. Adaptado (Grimbizis et al. 2013).

1.1.4. Diversos métodos para determinar el tamaño uterino. Repaso histórico.

El concepto de la cavidad uterina en sí es confuso. Dentro de la literatura es un término usado para denominar, según el autor, la cavidad endometrial y el canal endocervical; o sólo la cavidad endometrial, dando lugar a términos como la “longitud uterina” que podría referirse a cualquiera de las dos citadas entidades anatómicas.

Con más frecuencia, esa “longitud uterina”, correspondería a la distancia desde en orificio cervical externo (OCE) hasta el fondo de cavidad. Podríamos considerar que es una medida no específica compuesta por la longitud endometrial (del orificio cervical interno al fondo de la cavidad endometrial) y la longitud cervical (del orificio cervical externo al interno). Si la proporción de estos componentes, longitud cervical y endometrial, varía, posiblemente, podría causar confusión, sobre todo, dada la bien

estudiada asociación entre un cuello uterino corto y los resultados adversos del embarazo (Berghella et al. 2011, Owen, Mancuso 2012).

El conocimiento de las medidas de la cavidad uterina es útil para predecir y manejar múltiples circunstancias intrauterinas como la infertilidad y sus causas, la gestación, el aborto (espontáneo o terapéutico), trastornos endometriales, técnicas de ablación endometrial, implantación de embriones, técnicas de reproducción asistida, y la implantación y eventual expulsión de dispositivos intrauterinos con fines anticonceptivos (Goldstuck 2012).

1.1.4.1. Métodos de estudio de la cavidad uterina

En la medida del útero postmortem fueron pioneros anatomistas Guyon, Hageman y Dickinson.

Guyon y Hageman usaron metal líquido diluido y cera de parafina para hacer moldes de la cavidad uterina. Sus resultados fueron luego comparados con los reportados por Dickinson. Éste observó que había una gran variación en la longitud uterina total informada tanto para mujeres nulíparas como multíparas. Concluyó que la longitud media en nulíparas era de 6,5 cm y que el ancho medio del fondo uterino era de 2,5 cm. La cavidad de pacientes multíparas tenía 7,5 cm y 3,5 cm para las mismas medidas (Dickson 1971).

La visualización y medida de la cavidad uterina ha evolucionado mucho desde los primeros estudios anatómicos en cadáver, en gran medida motivado por el desarrollo de nuevas técnicas mecánicas y de imagen a lo largo de las últimas décadas.

Los primeros intentos de utilizar medios mecánicos para medir el útero interno in vivo se registraron a principios y finales de los 70 usando el Hasson Wing Sound I (Hasson 1974), el cavímetro de Battle (Reynoso et al. 1985), el cavímetro de Kurz (Kurz et al. 1984), el método de Wang (Jao-Guang 1982), y el Wing Sound II de Hasson (Hasson 1985). Estas mediciones fueron impulsadas por el deseo de poder elegir y diseñar dispositivos intrauterinos (DIU) que se ajustaran a la cavidad endometrial siendo importante valorar longitud y ancho endometrial.

Kurz (Kurz et al. 1984) midió el ancho medio de la cavidad uterina a nivel del fondo y la longitud uterina en 795 mujeres nulíparas y multíparas entre 15 y 40 años de edad, observando que con el aumento de la paridad, la longitud y la anchura del útero aumentan, pero con el avance de la edad, los cambios en la cavidad uterina no son tan distintos.

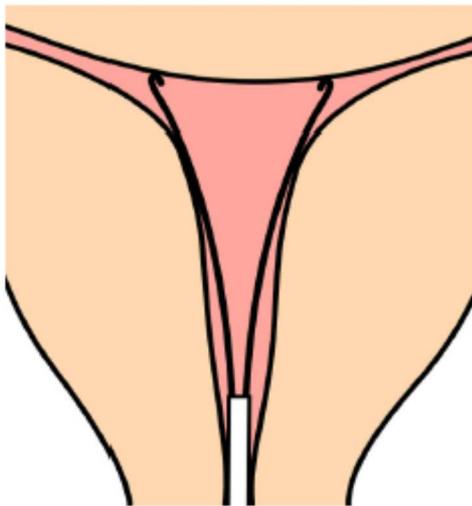


Figura 5. El cavímetro, instrumento utilizado por Kurz para medir el diámetro transversal del fondo uterino in vivo. Foto recogida de (Wildemeersch et al. 2013)

A principios de la década de los 60 se desarrolló un dispositivo de medición (Wing Sound I) consistente en una sonda flexible formada con alas de plástico expandibles y una escala para medir y establecer configuraciones uterinas. El Wing Sound II fue un modelo posterior, desarrollado para predecir por medios geométricos la forma específica de la cavidad endometrial (Hasson 1985). El Wing Sound II mide 3 dimensiones axiales directamente: longitud uterina total, longitud cervical efectiva y longitud medio-uterina en el nivel de anchura uterina de 18 mm; y 2 dimensiones axiales por sustracción: longitud efectiva de la cavidad endometrial, y un valor calculado que representa la diferencia axial entre la longitud media-uterina y la longitud cervical. Según Hasson, la relación óptima de un DIU insertado correctamente es aquella en la que la mayor dimensión transversal del DIU es igual o ligeramente superior de la dimensión

transversal del fondo. Estas relaciones geométricas promueven la retención y estabilidad del DIU a la vez que minimizan el trauma endometrial/miometrial. Además, Hasson encontró que la forma y las dimensiones uterinas durante las diferentes fases del ciclo menstrual modulaban la relación entre el DIU y la cavidad endometrial.

De los métodos mecánicos, el que sigue teniendo aplicación clínica actualmente es la histerometría (Hawkins et al. 2013). Las mediciones de longitud uterina se realizan clínicamente antes de los procedimientos ginecológicos o la cirugía utilizando histerómetros de metal o flexibles. Estas medidas corresponderían a la longitud desde el OCE hasta el fondo de la cavidad uterina. Los valores informados varían ampliamente y muestran una media de 7,5 cm para las multíparas y 6,3 cm para el útero de una mujer nulípara (Dickson 1971). Se ha informado que el rango en mujeres nulíparas es de 5 a 10 cm con una media de 7 cm y la longitud uterina en multíparas de 0,5 a 1 cm más (Lewis, Zuspan 1970, Canteiro et al. 2010).

Con el avance de las técnicas de imagen se ha intentado la medición de la cavidad uterina con rayos X e histeroscopia pero sin duda es la ecografía, con y sin contraste, con su gran avance en las últimas décadas, la técnica que se ha impuesto en la actividad clínica diaria.

La Histerosalpingografía (HSG) permite visualizar la morfología uterina, pero en un nuevo intento de comprender mejor los problemas relacionados con el DIU también se utilizó para realizar mediciones uterinas, utilizando el DIU como marcador interno (Burnhill, Birnberg 1966, Tejuja, Malkani 1969) mientras que en un estudio más reciente, se usaron marcadores externos (Bromer et al. 2007). Sin embargo, la resolución requerida para realizar mediciones precisas es mayor que la requerida para detectar condiciones generales normales y patológicas y ha sido superada por la ecografía como técnica para medir la cavidad uterina.

La histeroscopia, considerada el “gold standard” para la visualización de la cavidad uterina por darnos una visión directa de las estructuras, resulta invasiva y no se usa como técnica de medición.

La ecografía, con su avance en los últimos años, es indispensable actualmente en la práctica de Obstetricia y Ginecología. De nuevo, como con las otras técnicas de

medición, hay escasez de datos, ya que se ha utilizado principalmente para distinguir los estados anatómicos normales y anormales. La resolución de los Ultrasonidos (US) ha aumentado en los últimos años, ello, junto a la incorporación de la ecografía tridimensional (3D), ha permitido que pueda usarse para medir parámetros uterinos externos e internos.

Un estudio reciente para medir el ancho de la cavidad uterina por eco 3D, se inspiró en el intento de comprender los problemas de inserción de los dispositivos intrauterinos (DIUs), el mismo impulso inicial que se utilizaron para las evaluaciones mecánicas y de rayos X (Benacerraf, B. R. et al. 2010).

La ecografía transabdominal necesita de una buena repleción vesical que, al rechazar las asas intestinales, permite una adecuada ventana acústica a la pelvis, sin embargo, la excesiva distancia entre el transductor y los órganos a explorar, hacen imposible el empleo de altas frecuencias que además se ven atenuadas por el espesor de la pared abdominal y del omento. Por el contrario, la ecografía transvaginal al poder aproximarse a los órganos pélvicos obvia los problemas de la ecografía abdominal permitiendo el uso de altas frecuencias (3,5 a 10 Mhz) con lo que aumenta espectacularmente la resolución de la imagen (Raga, Francisco et al. 1996). Se identifica el útero en posición central en la pelvis aunque en ocasiones puede encontrarse algo desplazado hacia alguna de las zonas anexiales. Permite una valoración uterina bastante precisa (permite diagnosticar la presencia de miomas, pólipos, adenomiosis...) y la visualización del plano longitudinal (o sagital) y del plano axial (o transversal) permitiendo así realizar mediciones. En general, en nulíparas no supera los 5-8 cm de diámetro longitudinal y 2-3,5 cm de diámetro antero-posterior fúndico, mientras que en multíparas estos diámetros pueden alcanzar los 9 y 4cm, respectivamente.



Figura 6. Ecografía transvaginal que muestra un corte longitudinal uterino de características normales.



Figura 7. Ecografía transvaginal que muestra un corte transversal uterino de características normales.

La ecografía transvaginal permite explorar el útero con gran precisión, identificándose claramente el miometrio y el endometrio. Característicamente, el endometrio varía en ecogenicidad y espesor a lo largo del ciclo menstrual.

Pese a ello, la ecografía, tiene ciertas limitaciones, pues si bien permite “intuir” ciertas anomalías uterinas evidentes, no permite la correcta visualización de la cavidad uterina. Clásicamente, el estudio de estas anomalías se ha realizado con resonancia magnética (RM), pudiendo esta técnica ofrecer una imagen integral del útero, tanto a nivel de contorno, como de cavidad uterina. El inconveniente de la RM es su alto coste y la no disponibilidad del aparato en la consulta o clínica de reproducción asistida.

El advenimiento de la tecnología 3D aplicada a los transductores ecográficos transvaginales nos permite evaluar el útero de forma global, brindándonos la posibilidad de obtener imágenes que no podíamos conseguir con la ecografía convencional. Así, además de evaluar el útero en sus planos longitudinal y transversal, obtenemos el corte coronal, convirtiéndose en una nueva herramienta útil para el estudio completo del útero, llegando a igualar en calidad de imagen y precisión a la RM (Graupera et al. 2015, Bermejo et al. 2010, Moini et al. 2013, Grimbizis et al. 2015).

Gracias a la ecografía 3D, la medición del tamaño de la cavidad uterina puede llevarse a cabo en el corte coronal del útero, a través de la medida distancia interostium (DIO) (Benacerraf, B. R. et al. 2010).

Recientemente se ha publicado que existe una alta correlación interobservador cuando se mide la DIO, por lo que puede ser considerado un parámetro útil y sencillo (Saravolos, Li 2015).

1.1.4.2. Comparación de los métodos de estudio de la cavidad uterina.

Con la intención de valorar si el conocimiento de las medidas uterinas permite una mejor adaptación de los DIUs al útero, Canteiro y colaboradores midieron la longitud de la cavidad endometrial y afirmaron que dicha medida realizada mediante histerómetros tradicionales es comparable a las medidas que obtenemos a partir de la ecografía transvaginal. No obtiene diferencias significativas entre ambas técnicas, pero sí una tendencia de los métodos mecánicos a sobreestimar la distancia desde OCI al fondo de la cavidad, hecho que se atribuye a la falta de precisión de estas técnicas frente a la

ecografía (Canteiro et al. 2010).

Posteriormente, en una revisión bibliográfica por otro grupo (Goldstuck 2012), afirman que a pesar de las limitaciones técnicas de los dispositivos mecánicos para la medida de la cavidad uterina, existe homogeneidad entre los resultados de los distintos dispositivos y se comprueban las diferencias obtenidas por imagen de acuerdo con la paridad o la etnia. Al igual que Canteiro y colaboradores, afirman que los métodos de imagen dan similares resultados a los mecánicos (Canteiro et al. 2010).

Pese a que no haya una diferencia significativa entre los métodos mecánicos y los de imagen, estos últimos sí que ofrecen ventajas como ser menos invasivos o permitir valorar la morfología completa de la cavidad evitando los defectos de medida que una cavidad anómala produciría en una medida mecánica.

Dentro de las técnicas de imagen sin duda la que tiene una mayor incorporación en la actividad clínica diaria es la ecografía por su inocuidad y la gran cantidad de datos que nos puede aportar en cuanto a morfología y función, no sólo de la cavidad uterina sino también de sus anexos y vascularización. La progresiva generalización de la ecografía 3D ha permitido que se use en el estudio de la cavidad uterina.

Mercé y colaboradores, realizaron un estudio haciendo mediciones sucesivas por ecografía convencional y ecografía 3D en 46 mujeres, llegando a la conclusión de que existe un acuerdo total de la medición de útero, ovarios, estructuras funcionales del ovario, endometrio, miomas o quistes anexiales (Mercé et al. 2008a). Paralelamente, otro estudio afirma que la sensibilidad y especificidad de la ecografía convencional y 3D no difiere para ningún diagnóstico patológico (anomalías endometriales, pólipos, miomas, tabiques...)(Terry et al. 2009).

En algunos estudios encontramos una especificidad mayor para todas las patologías en la ecografía 3D que no resulta significativa. Cuando comparamos las técnicas ecográficas con la histeroscopia, patrón oro para la visualización de la cavidad uterina, observamos que la ecografía 3D tiene mejor correlación con la misma que la ecografía 2D. Ghate y colaboradores, plantearon en su estudio si la ecografía 3D aportaba algo sobre las técnicas anteriores y concluyó que presenta una gran ventaja en el estudio del contorno

uterino y fondo de la cavidad, gracias a las reconstrucciones coronales (Ghate et al. 2008). El contorno completo del fondo de la cavidad pudo ser reconocido en el 3% de las pacientes a las cuales se les realizó ecografía convencional frente al 74% de las que se les realizó ecografía 3D. De esta forma podría facilitar por ejemplo el diagnóstico diferencial de un útero bicorne frente a un útero septo, en comparación con la técnica convencional. También realizaron estudios de reproducibilidad para la ecografía 3D, por ser la técnica más novedosa, donde demuestran que hay un elevado nivel de acuerdo interobservador e intraobservador en esta técnica.

Las técnicas de imagen, y en concreto la ecografía 3D, presenta como ventaja principal que es simple, rápida, económica, reproducible y no invasiva. Por otra parte, ofrece una visión coronal del útero, que permite una descripción detallada del endometrio y de la serosa a nivel del fondo uterino en el plano medio coronal así como una medida precisa de la distancia entre el fondo a nivel medio y la línea que conecta los dos ostia tubáricos internos, dato fundamental para discriminar anomalías uterinas como por ejemplo el diagnóstico de útero arcuato o útero subsepto. Permite la medición del tamaño no sólo en su plano longitudinal y axial sino que añade la medida de la distancia interostium (DIO) que puede realizarse en el corte coronal del útero (Benacerraf, B. R. et al. 2010).

1.1.5. Caracterización de la cavidad uterina mediante mediciones.

1.1.5.1. Aproximaciones previas a la Distancia interostium (DIO).

Unos de los pioneros en la medida transversa del útero fue Kurz, con su cavímetro. Con el fin de optimizar la compatibilidad espacial entre el DIU standard en forma de T y la cavidad uterina, Kurz adoptó los DIU en forma de T, siguiendo la medición del diámetro transversal, antes de insertar el DIU. El brazo transversal de un DIU en forma de T se acortó desde su longitud standard de 32 mm hasta el diámetro transversal medido individualmente o ligeramente menor. Descubrió que la dimensión transversa fúndica es de suma importancia con respecto a la aceptación del DIU, ya que las mujeres toleraban mucho mejor el DIU (Kurz et al. 1984). También Hasson, con su Wing Sound II realiza la medida transversal del útero de forma que establece que la relación óptima

de un DIU insertado correctamente es aquella en la que la mayor dimensión transversal del DIU es igual o ligeramente superior de la dimensión transversal del fondo (Hasson 1985).

Ya incorporando la ecografía, Merz y colaboradores, realizan la medición del útero en su corte longitudinal y transversal realizando una medida sonográfica de la DIO en pacientes pre y post-menopáusicas. En las pacientes premenopáusicas diferencian entre nulíparas y multíparas. En el grupo de mujeres premenopáusicas, se observó un agrandamiento relacionado con la paridad en el tamaño uterino entre las mujeres nulíparas y multíparas. Después de la menopausia, se observó una reducción significativa en el tamaño uterino y en la relación corpus-cérvix. La reducción en el tamaño uterino se relacionó con años desde la menopausia y afirman que el diámetro interostium es mayor en mujeres premenopáusicas que en mujeres postmenopáusicas (Merz et al. 1996).

También, Benacerraf y colaboradores estudian las medidas uterinas de mujeres con ecografías transvaginales normales previas. Encuentran una correlación positiva entre la distancia interostium (DIO) del útero medido en un corte coronal obtenido de la reconstrucción tridimensional del útero y la paridad o gravidez. Además, demuestra que las mujeres que toman anticonceptivos orales tienen tamaños uterinos menores al resto de la población ajustando por otras variables. Como era de esperar se encuentra una correlación positiva alta entre la DIO y el volumen uterino. No existía una correlación entre la edad y la DIO en las mujeres nulíparas, por lo que se asume que el incremento de dicha medida con la edad sin ajustar por la paridad se debe a la acumulación de partos en las mujeres a lo largo de los años (Benacerraf, B. R. et al. 2010).

Un estudio reciente (Wildemeersch et al. 2016), sugiere que es recomendable la realización de la medida de la DIO previa a la inserción del DIU para seleccionar el más adecuado, no observando diferencias significativas en su realización por ecografía convencional o 3D pero prefiriendo ésta última por sus ventajas. Ya previamente se había sugerido que la ecografía 3D previo al procedimiento para las mediciones biométricas de cavidad uterina podría ser útil para las mujeres que son candidatas a la colocación del DIU porque parece que los pacientes con DIU incrustados tienen una

anchura de cavidad endometrial sustancialmente menor en comparación con aquellos con los DIU colocado normalmente (Shipp et al. 2010).

En una reciente tesis de nuestra Universidad sobre la importancia del tamaño uterino, se revisa a 859 pacientes que van a ser sometidas a TRA y les realiza una ecografía vaginal midiendo la longitud uterina en el corte longitudinal y en el corte transversal el DIO. Respecto a la capacidad predictiva del DIO, se observan los mayores porcentajes de éxito en los valores centrales de la distribución en lugar de en los valores extremos, teniendo un efecto predictor significativo con tasas de embarazo mayores en las mujeres con valores entre 2,4 y 3,2 cm. En cuanto a la probabilidad de embarazo evolutivo, el valor del DIO, es factor pronóstico para predecirlo (García-Verdevío 2015).

Existen estudios recientes que resaltan y demuestran que la medida DIO realizada en el corte coronal del útero por ecografía 3D es una medida con una alta reproducibilidad intra e interobservador (Salim et al. 2003, Saravelos, Li 2015, Bermejo et al. 2017).

1.1.5.2. Aproximaciones previas al diámetro transversal en tercio medio (DTM).

No hemos encontrado en la bibliografía estudios que incluyan la medida del tercio medio de la cavidad uterina. Ha sido incorporado por nuestro grupo en la práctica habitual permitiendo añadir un segundo diámetro transversal uterino que junto a la DIO caracterice el corte coronal de la cavidad uterina.

Esta medida, es una línea paralela a la DIO y que se realiza en el plano coronal medio de la reconstrucción uterina en 3D, aproximadamente a 15 mm del fondo de la cavidad, distancia a la que suelen transferirse los embriones en FIV/ICSI (Coroleu, B. et al. 2002a, Rovei et al. 2013, Revelli et al. 2016).

Su utilidad puede residir en la identificación de malformaciones uterinas en las que la distancia interostium no pueda ser medida de manera satisfactoria pero sobre todo, nos permitiría la identificación del útero en T, anomalía caracterizada por un estrechamiento de tercio inferior y medio de la cavidad uterina.

1.1.5.3. Aproximaciones previas al diámetro sagital de la cavidad endometrial (DSCE).

Como ya hemos comentado antes, la medida de la longitud uterina puede ser confusa, y corresponder tanto a la suma de la cavidad endometrial y el canal endocervical; o sólo la cavidad endometrial.

En una revisión realizada para evaluar la importancia que el tamaño y la forma de la cavidad uterina tienen en diferentes procedimientos uterinos, ya se propone que el término cavidad endometrial sea utilizado para el área sobre el orificio cervical interno (OCI), y la cavidad endocervical sea el término para el área desde el OCI hacia el orificio cervical externo (OCE). El área desde el fondo hasta el OCE debería denominarse cavidad uterocervical (Goldstuck 2012).

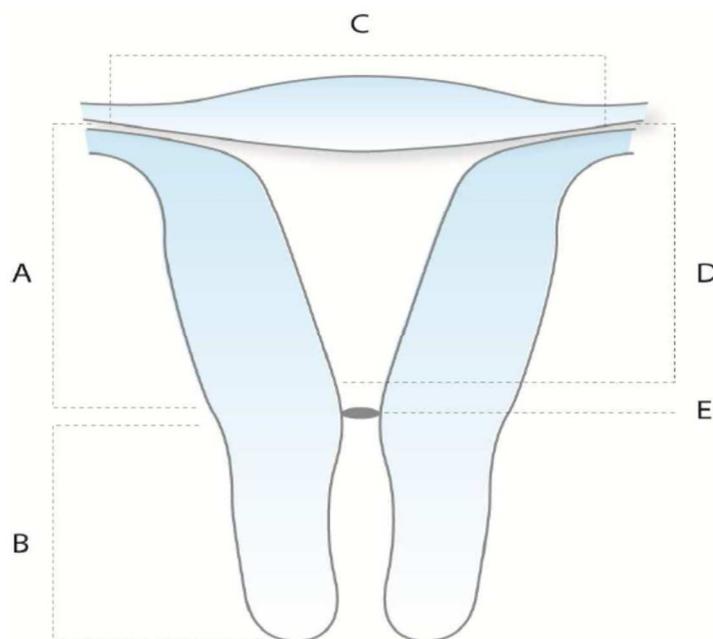


Figura 8. A. longitud cavidad endometrial; B. longitud cavidad endocervical; C. anchura fúndica de la cavidad endometrial; D. cavidad endometrial funcional E. Orificio Cervical Interno. Recogida de (Goldstuck 2012).

Entre los métodos mecánicos, son los histerómetros, de metal o de plástico (flexibles) los que permiten la medida desde el OCE al fondo de la cavidad uterina. También mediante ecografía convencional se ha establecido esta medida, se trata de la medición de la distancia, en centímetros, que existe desde el orificio cervical externo al límite fúndico de la cavidad endometrial, en un corte longitudinal medio del útero, en una paciente en posición ginecológica con la vejiga vacía. Se realiza habitualmente en la exploración ginecológica. Esta medición difiere de la definición clásica de histerometría utilizada en ginecología general que incluye el miometrio uterino. Aquí el límite tomado es el fondo del endometrio al considerarlo lugar clave en la transferencia embrionaria. Así Hawkins y colaboradores, estudiaron una amplia muestra de mujeres caucásicas con una anatomía uterina normal, a las que realizaron medición con histerómetro y clasificaron su distancia desde OCE al fondo cavidad en distintos tramos (muy corta: <6 cm, corta: 6,0-6,9 cm, referencia: 7,0-7,9 cm, grande 8,0-8,9 cm, muy grande: >9 cm). Según este estudio la mediana de la distancia OCE al fondo de la cavidad en la población general es de 7 cm (7,0-7,8 cm). Los hallazgos de Hawkins y colaboradores, indican que las mujeres con distancia desde OCE al fondo cavidad <7,0 cm o >9,0 cm tienen menos posibilidades de embarazo exitoso. La mayor probabilidad de éxito en el embarazo se da con una altura uterina en torno a 8,0 cm (Hawkins et al. 2013).

En la tesis comentada previamente de García Verdevío, revisan a 859 pacientes que van a ser sometidas a TRA y les realiza una ecografía vaginal midiendo en el corte longitudinal del útero la distancia desde OCE hasta fundus uterino y el grosor del endometrio. No pueden demostrar que exista una relación estadísticamente significativa entre esta medida y la posibilidad de embarazo (García-Verdevío 2015).

También el grupo de Canteiro, realiza la medición de la longitud uterina, esta vez ya, desde OCI hasta fondo de la cavidad, en 570 mujeres de entre 17 y 52 años de edad, nulíparas y multíparas, por métodos mecánicos (histerometría) o ecográficos con la intención de observar diferencias en el tamaño uterino según la paridad para valorar necesidad de dispositivos intrauterinos (DIU) más nuevos y más cortos que redujeran las tasas de expulsión en nulípara (Canteiro et al. 2010).

Goldstuck en su revisión sobre la medida y la forma de la cavidad uterina, realiza una revisión de las mediciones de la longitud de la cavidad endometrial por métodos mecánicos, histerografía y ecografía. Las mediciones de la cavidad con una variedad de instrumentos arrojaron una longitud media de la cavidad endometrial de 33,73 mm (18-22,1)) para nulíparas. Los valores para multíparas fueron 38,6 mm de media (con rango entre 20,61 a 40,3). Las mediciones de imágenes para la cavidad uterina por histerografía y ultrasonido fueron 44 mm promedio para multíparas y 37 mm para nulíparas. Observó homogeneidad entre los distintos métodos y hubo amplias variaciones debido a la paridad, etnia y estados gestacionales (Goldstuck 2012).

En un estudio sobre la medida de la cavidad endometrial mediante cavímetro y ecografía con el objetivo de comprobar si cavidades endometriales pequeñas se relacionaban con una mayor expulsión de dispositivos intrauterinos (Bahamondes et al. 2011), no se encontró dicha relación y en la comparación de los medios de medición se observó poca disparidad de resultados, aunque si una mayor dispersión de los dispositivos mecánicos frente a la ecografía.

Mercé y colaboradores, estudiaron la consistencia de resultados entre la ecografía convencional y ecografía 3D demostrando que las medidas para la distancia desde el OCI al fondo de la cavidad uterina, no presentaban una diferencia estadísticamente significativa entre ambas técnicas (Mercé et al. 2008a).

1.1.5.4. Aproximaciones previas al área de la cavidad endometrial.

Existen escasas referencias a este parámetro en la bibliografía, Kaislasuo y colaboradores, utiliza este parámetro para conocer su utilidad en la elección de tipo de DIU en mujeres nulíparas, se realizaron las mediciones de las longitudes de la cavidad y del cuello uterino por separado en un plano sagital y se suman para calcular la longitud uterina total. El ancho de la cavidad se midió en un plano transversal en el punto más alto y más ancho de la cavidad. El área uterina se calculó como el área de un triángulo usando la longitud de la cavidad y las medidas de ancho del fondo. Se observó que el tamaño pequeño de la cavidad uterina podría ser beneficioso, especialmente entre los

usuarios de DIUs de levonorgestrel, ya que estas mujeres tenían significativamente menos sangrado y dolor al final del primer año de uso (Kaislasuo et al. 2014, Kaislasuo et al. 2015).

En un trabajo previo de nuestro grupo usamos este parámetro, y encontramos una correlación positiva entre el área uterina y la edad de las pacientes. También hemos hallado que el área uterina es mayor en la fase secretora del ciclo, así como en mujeres con partos previos (Montolío-Marzo 2016).

Pese a la escasez de datos, nos permitimos incorporarla en la caracterización de la cavidad uterina pues nos parece más sencillo de calcular que el volumen uterino, que sí ha sido estudiado previamente. Aunque la estimación de los volúmenes, como el volumen de los ovarios, se puede lograr a través de la ecografía convencional midiendo las distancias de los tres ejes y usando fórmulas simples, como las fórmulas elipsoides prolatas (Brett et al. 2009), tales fórmulas no existen para el endometrio que varía significativamente en forma. Sin embargo, la adquisición mediante ecografía 3D de un volumen uterino completo ha permitido la estimación del volumen endometrial mediante software asistido por computadora, el más conocido es VOCAL (GE Medical Systems Kretztechnik GmbH & Co, Austria) (Raine-Fenning, N. et al. 2002, Raine-Fenning, NJ et al. 2003).

Después de los estudios que confirmaron la reproducibilidad de la evaluación del volumen endometrial, se realizó un estudio característico para definir los cambios normales del volumen endometrial durante un ciclo ovulatorio natural (Raine-Fenning, Nicholas J. et al. 2004). Como era de esperar, el volumen endometrial mostró una correlación notable con la evaluación por ecografía bidimensional. Varios estudios intentaron correlacionar el volumen endometrial con el resultado del embarazo después de TRA, con resultados contradictorios. Algunos estudios encontraron un volumen endometrial significativamente mayor en mujeres que lograron un embarazo después del TRA (Zollner et al. 2003, Mercé et al. 2008b), mientras que la mayoría no (Schild et al. 2000, Yaman et al. 2000, Wu, H. et al. 2003, Järvelä et al. 2005, Ng et al. 2005, Ng et al. 2006, Kim et al. 2010, Kim et al. 2014, Žáčková et al. 2009). Otros estudios trataron de determinar ciertos umbrales de volumen endometrial necesarios para lograr un

embarazo, similares a los umbrales descritos para el espesor endometrial. Algunos de ellos informaron tasas de embarazo significativamente reducidas con volúmenes endometriales de menos de 2 ml (Raga, F. et al. 1999, Kupesic et al. 2001, Zollner et al. 2003, Kovachev et al. 2005), mientras que otros informaron que no hubo embarazos en mujeres con un volumen endometrial de menos de 1 ml (Raga, F. et al. 1999), o con un volumen de más de 8 ml (Kupesic et al. 2001). Recientemente el grupo de Saravelos debido a los resultados contradictorios y los datos altamente heterogéneos, que no permiten metanálisis significativos, no recomienda la evaluación en ecografía 3D del volumen para la práctica clínica habitual (Saravelos et al. 2017).

De hecho, un estudio realizado por Labarta y colaboradores, en el que se midió el volumen endometrial mediante VOCAL en la fase lútea media el día de la transferencia embrionaria en 211 mujeres, se vió que el volumen endometrial no se relacionó de forma significativa con la probabilidad de embarazo evolutivo. La hipótesis de los autores es que todas las mujeres incluidas en el estudio tenían un grosor endometrial mínimo de 6.5 mm, y por lo tanto, no se observaron casos con volúmenes endometriales extremadamente bajos que pudieran ser los que presentan realmente un empeoramiento reproductivo (Labarta et al. 2017).

1.1.6. Cambios en el tamaño uterino.

1.1.6.1. Cambios en la cavidad uterina según índice de masa corporal (IMC).

La asociación del IMC y el peso con la longitud uterina se apoya en el ambiente hiperestrogénico que genera la obesidad, en el cual la estrona actúa como un factor de crecimiento (Chua et al. 1991, Ciobanu et al. 2003, Dandolu et al. 2010).

Dandolu y colaboradores, estudiaron la relación entre el IMC de las pacientes y el peso de su útero. Comprobaron que existe una correlación positiva entre el peso uterino y el IMC controlando otras variables como la edad, la raza, presencia/ausencia de miomas o la paridad. Por cada punto de aumento de IMC el peso uterino aumenta 7,6 g.

Del mismo modo, en un estudio posterior, realizado en adolescentes con amenorrea de origen hipotalámico, las dimensiones del útero y los ovarios fueron más pequeñas que en las niñas con ciclos menstruales regulares. Confirman la influencia del estrógeno en el tamaño del útero: la deficiencia de estrógenos causa una reducción en el tamaño uterino. Identifica una correlación positiva entre el volumen uterino, la longitud del cuerpo uterino, la longitud cervical, el volumen y el peso ovárico con el IMC (Bumbuliene et al. 2015).

Hawkins y colaboradores, al realizar un estudio de la longitud uterina en pacientes que van a ser sometidas a TRA, encontró que existe una relación positiva del IMC con la distancia desde el OCE al fondo uterino. En un modelo multivariado que se ajustó por edad, grupo étnico y fibromas, las mujeres obesas (IMC ≥ 30 kg/m²) tuvieron una longitud uterina promedio más larga que las mujeres de peso normal (IMC 20-24.9 kg/m²) (7.65 cm \pm 0.06 y 7.29 cm \pm 0.05, respectivamente, $P < 0.001$) (Hawkins et al. 2013).

En otro estudio más reducido, se determina la eficacia de la evaluación ultrasonográfica del tamaño del útero en mujeres en edad reproductiva, realizando un estudio analítico transversal de 231 mujeres de 15-45 años en Babol, al norte de la República Islámica de Irán. El tamaño promedio del útero fue de 86.6 mm x 49.6 mm x 40.6 mm en general, 72.8 mm x 42.8 mm x 32.4 mm para mujeres nulíparas y 90.8 mm x 51.7 mm x 43.0 mm para mujeres multíparas. La edad promedio fue de 31.7 \pm 9.6 años y el IMC promedio fue de 24.7 \pm 4.0 kg/m². En este estudio, el tamaño del útero se asoció significativamente con la paridad y la edad, pero no con IMC (Esmaelzadeh et al. 2004).

1.1.6.2. Cambios en la cavidad uterina según fase menstrual.

Piironen y colaboradores hace más de 40 años ya estudiaron el cambio de las medidas uterinas según el ciclo menstrual y observaron que el tamaño uterino incrementaba al avanzar el ciclo (Piironen, Kaihola 1975).

En estudios ya más modernos, obtuvieron que el volumen endometrial y subendometrial aumenta durante la fase folicular y luego se mantiene prácticamente

sin cambios a lo largo de la fase lútea (Jokubkiene et al. 2006, Raine-Fenning, Nicholas J. et al. 2004).

Con la introducción y el uso cada vez más generalizado de la ecografía en el estudio de la cavidad uterina empieza a perfilarse cual es el mejor momento del ciclo menstrual para realizarla, las imágenes ecográficas son más fáciles de interpretar en la fase lútea del ciclo menstrual debido al aumento del grosor endometrial y la ecogenicidad del endometrio (Raga, Francisco et al. 1996, Wu, M. et al. 1997).

En un trabajo realizado para comparar la precisión diagnóstica de la ecografía bidimensional (2D) y la ecografía 3D, en el diagnóstico de las anomalías uterinas congénitas según la fase menstrual, Caliskan y colaboradores realizan a 108 pacientes con anomalías uterinas diagnosticadas por histeroscopia, laparoscopia y RM una ecografía en fase folicular (del 1 al 5 día tras cesar la menstruación) y en fase lútea (del día 20 al 24 del ciclo) demostrando que la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y valor predictivo negativo de la ecografía 3D fue mayor que con ecografía 2D, y en ambas técnicas, mejor durante la fase lútea frente a la folicular (Caliskan et al. 2010).

En un estudio reciente de Saravelos y colaboradores, 70 mujeres con historia de infertilidad y que iban a someterse a un TRA, les realizaron una exploración ecográfica tridimensional dos veces: durante la fase proliferativa y lútea. Observaron que hubo un aumento significativo en el espesor endometrial en la fase lútea (de 4,6 mm a 10,2 mm) y DIO (de 30,1 mm a 35,1 mm), que se asoció con una reducción significativa en el porcentaje de indentación de la cavidad (de 30.3% a 15.0%). Entre la primera y la segunda evaluación, tres pacientes tuvieron un cambio en el diagnóstico de septo a útero normal, aunque esto no llegó a ser estadísticamente significativo (Saravelos, Li 2016c).

Un estudio previo de nuestro grupo el diámetro sagital y el área de la cavidad uterina no se modifican a lo largo del ciclo, pero sí observamos aumentos significativos de los diámetros transversos uterinos, (DIO y DTM) en la fase lútea del ciclo (Montolío Marzo 2016).

1.1.6.3. Cambios en la cavidad uterina según paridad.

En un estudio realizado por De castro y colaboradores sobre las medidas de la cavidad uterina según la paridad y usando un dispositivo, el Wing Sound II, se observó un aumento progresivo de la longitud total del útero y de la cavidad endometrial en relación con la paridad, pero ninguno en cuanto a la longitud del cuello del útero. Las relaciones, resultaron estadísticamente significativas al comparar las nulíparas con múltiparas (De Castro et al. 1987). Posteriormente, este mismo grupo, llegó a la misma conclusión usando el cavímetro de Kurz. Encontraron que con la paridad aumentaba la distancia desde el OCE al fondo de la cavidad y la DIO. Aunque, en este caso, las diferencias no fueron estadísticamente significativas (De Castro 1988).

Posteriormente, otro estudio, demuestra que existe un incremento, estadísticamente significativo, de la distancia OCE al fondo de la cavidad, medida por ecografía transvaginal, en múltiparas respecto a primíparas y de éstas respecto a las nulíparas. No encontraron relación entre la edad y la distancia OCE al fondo de la cavidad. Afirman que esta distancia, es mayor en mujeres premenopáusicas que en mujeres postmenopáusicas (Merz et al. 1996).

El grupo de Da Costa y colaboradores realizaron un estudio en 828 mujeres y niñas de entre 10 y 40 años mediante ultrasonografía transabdominal. Las mujeres se dividieron en dos grupos: el grupo 1 consistió en 477 (57.6%) adolescentes, y el grupo 2 comprendía 351 (42.3%) mujeres de 20-40 años. El volumen uterino aumentó de forma significativa con la presencia de menarquia, edad y paridad (Da Costa et al. 2004).

También Canteiro y colaboradores, observa que la medida longitudinal de la cavidad endometrial, es mayor en mutíparas que en nulíparas, siendo estadísticamente significativo, independientemente de que esa medida sea realizada con métodos mecánicos (histerometría) o ecográficos (Canteiro et al. 2010).

En la revisión realizada por Goldstuck y colaboradores, sobre las diferentes medidas de la cavidad uterina con métodos mecánicos y ecográficos, observan un aumento de la distancia desde el OCI al fondo de la cavidad con la paridad de las mujeres (Goldstuck 2012).

Cuando Benacerraf y colaboradores estudian las medidas uterinas de mujeres con ecografías transvaginales normales previas y les realizan una ecografía 3D, también valoran en antecedente de paridad, y encuentran una correlación positiva entre ésta y la distancia interostium del útero. Además, demuestra que las mujeres que toman anticonceptivos orales tienen tamaños uterinos menores al resto de la población ajustando por otras variables. Como era de esperar se encuentra una correlación positiva alta entre la distancia interostium y el volumen uterino. No existía una correlación entre la edad y el diámetro interostium en las mujeres nulíparas, por lo que se asume que el incremento de dicha medida con la edad sin ajustar por la paridad se debe a la acumulación de partos en las mujeres a lo largo de los años (Benacerraf, B. R. et al. 2010).

En un estudio previo de nuestro grupo, no hemos visto que el diámetro sagital uterinos aumenten con la paridad, pero sí los diámetros transversales (DIO y DTM) y el área uterina (Montolío Marzo).

Negishi y colaboradores estudiaron la relación de las medidas uterinas durante el puerperio. Las medidas uterinas se realizaron mediante ecografía transvaginal. Encontraron que tanto la medida longitudinal del útero como la distancia interostium eran mayores 1 mes y 3 meses después del parto en las mujeres que habían tenido una cesárea frente a las mujeres que habían tenido un parto vaginal. A su vez el incremento de la paridad se relacionó con úteros de mayor tamaño durante el puerperio. Se comparó a las mujeres que daban lactancia natural en más del 80% de las tomas frente a las que no lo hacían. No se encontraron diferencias significativas en el tamaño del útero al primer mes postparto, pero sí que se observó una mayor DIO y de la medida longitudinal del útero en las mujeres con lactancia artificial frente a la lactancia natural a los 3 meses postparto. Buscando la etiología de estos cambios, estudiando esta muestra, llegaron a la conclusión de que el tamaño uterino un mes después del alumbramiento está relacionado con la vía del parto, mientras que el tamaño a los tres meses del alumbramiento se relaciona en mayor medida con el tipo de lactancia, la recuperación de la menstruación y la paridad. La paridad no parece afectar al tamaño del útero en el puerperio salvo en las mujeres con más de dos partos previos respecto a las nulíparas a partir del tercer mes de puerperio. En las mujeres con un parto vaginal

que recuperan la menstruación en los 3 meses postparto nos encontramos con úteros significativamente más grandes que en aquellas que no tuvieron la menstruación en ese tiempo. Esta diferencia no se empieza a establecer hasta el octavo día postparto (Negishi et al. 1999).

En un intento de documentar las medidas normales del útero por ecografía bidimensional, Verguts y colaboradores, analizan 5482 mujeres y realizan mediciones uterinas, longitud, anchura y diámetro anteroposterior. Se encontró que la longitud media aumentaba a 72 mm a la edad de 40 años y disminuía a 42 mm a la edad de 80 años. El aumento de la paridad se asoció con una menor proporción de longitud / anchura media (Verguts et al. 2013)

Otros estudios en los que el tamaño de la cavidad uterina ha sido evaluado, ya sea mecánicamente o por ecografía, mujeres y adolescentes nulíparas han tenido dimensiones uterinas más pequeños que las mujeres multíparas (Kurz et al. 1984, Da Costa et al. 2004, Canteiro et al. 2010, Wildemeersch et al. 2013)

1.1.7. Aplicaciones prácticas de la medición de la cavidad uterina.

El conocimiento de las medidas de la cavidad uterina es útil para predecir y manejar múltiples circunstancias intrauterinas (Goldstuck 2012), como por ejemplo:.

1.1.7.1. Dispositivos intrauterinos (DIUs):

Como hemos comentado anteriormente, el deseo de poder elegir y diseñar dispositivos intrauterinos (DIU) que se ajustaran a la cavidad endometrial ha sido un estímulo permanente para conocer las dimensiones uterinas.

Ya desde el inicio del uso del DIU, se consideró importante el tamaño y la forma de la cavidad uterina a la hora de su inserción, y ya un consejo de expertos, declararon en 1969 que el ajuste del DIU es un componente crítico en su aceptación (Tejuja, Malkani 1969)

Se asume que una de las posibles causas de expulsión de dispositivos intrauterinos debe ser que éstos no se acoplan a las medidas reales de la cavidad endometrial de la paciente, bien por ser grandes o pequeños. Desde hace poco y como consecuencia de la disponibilidad de técnicas de visualización no invasivas de bajo costo, se ha evaluado la compatibilidad de cualquier DIU con la cavidad uterina de una mujer o cómo esta compatibilidad se relaciona con la comodidad del paciente y la continuación del uso.

En estudios iniciales en los que el tamaño de la cavidad uterina se evaluó mecánicamente con un cavímetro en usuarios de DIU, la optimización en la longitud de los brazos del DIU insertado para adaptarse al ancho medido de la cavidad uterina mejoró la satisfacción del usuario (Kurz et al. 1984).

Estudios recientes indican que el tamaño uterino podría ser un factor importante que afecta el uso exitoso del DIU. Una revisión encontró que el tamaño y la forma del dispositivo afectaron la tasa de expulsiones y problemas de dolor o sangrado (Hubacher 2007).

De manera similar, un estudio ecográfico más reciente, encontró que las mujeres con DIU mal colocado tienen un útero más estrecho que aquellas con dispositivos correctamente colocados (Shipp et al. 2010) y que estos dispositivos extraviados representan una gran proporción de casos de sangrado anormal o dolor (Benacerraf, B. R. et al. 2010). También las mujeres con un diámetro transversal de la cavidad uterina en el fondo que es mayor que el ancho del DIU pueden tener un mayor riesgo de expulsión o desplazamiento (Liang et al. 2014).

Frente a la medida transversal, parece que la longitud uterina no ha sido igual de importante. Canteiro y colaboradores concluyeron que el desarrollo de un DIU con una longitud más corta del vástago parece innecesario, ya que los modelos actuales se adaptan a la mayoría de las mujeres, incluidas las nulíparas (Canteiro et al. 2010).

En general y en estudios recientes se aconseja la realización de una evaluación del tamaño uterino por ecografía antes de la inserción de DIU. El uso de dispositivos intrauterinos apropiados que tengan en cuenta la relación geométrica del dispositivo con la cavidad uterina del huésped probablemente dará lugar a altas tasas de

continuación debido a una mayor comodidad del paciente que conduce a un menor número de embarazos no deseados y abortos inducidos. Al menos una ecografía bidimensional, aunque sería preferible una ecografía 3D, que permita la evaluación del tamaño de la cavidad uterina de la paciente es esencial para la selección de un DIU apropiado (Shipp et al. 2010, Benacerraf et al. 2010, Kaislasuo et al. 2014, Wildemeersch et al. 2016).

1.1.7.2. Estudio uterino en la paciente infértil

El factor uterino está adquiriendo cada vez más importancia en el estudio de la pareja infértil. Como consideraciones previas a la aplicación de la técnica de reproducción asistida, su estudio, nos permitiría por un lado, valorar la ausencia de patología en la cavidad uterina (Raga et al. 1997, Jayaprakasan et al. 2011) y de forma adicional, incluir la realización de mediciones de la cavidad.

Recientemente se defiende como parte del estudio de la mujer infértil, la evaluación completa por ecografía de los órganos pélvicos (Groszmann, Benacerraf 2016, Grimbizis et al. 2015, Saravelos et al. 2017). Esta evaluación revelará abundante información sobre la anatomía y la morfología de estos órganos. Concretamente a nivel uterino propone examen de ultrasonido transvaginal basal: el médico mide y evalúa el útero usando ecografía bidimensional y 3D para determinar la apariencia y la simetría del endometrio, miometrio y zona de unión, evaluando la presencia de anomalías anatómicas congénitas, fibromas, pólipos, adenomiosis, etc..

Añadir la medición de la cavidad uterina permite una visión más completa de ese útero, y en el caso de que se sospeche de anomalías congénitas, la diferenciación entre los diferentes subtipos. Esto tiene especial interés pues se ha visto que la medida de la cavidad uterina, entre otras cosas, se relaciona con las tasas de éxito en FIV y se considera esencial para la transferencia embrionaria. Los estudios que relacionan la medida uterina y los resultados de fertilidad tanto en la población general como en la población sometida a técnica de reproducción asistida (TRA) son pocos. En la población sometida a TRA un estudio prospectivo realizado por Egbase y colaboradores, encontró que las mujeres con una longitud uterina corta (<7.0 cm) experimentaron una mayor tasa de embarazo ectópico, pero no pudo relacionar, quizá por el tamaño muestral, a la

histerometría como un factor predictivo de gestación previo a un tratamiento de fertilidad (Egbase et al. 2000). Un estudio más reciente evalúa la medida uterina realizada mediante catéter y definida como la distancia desde el OCE al fondo de cavidad uterina, en 8981 ciclos de FIV, realizada previa a la transferencia del embrión, y demuestran que las mujeres en extremos de longitud uterina (<7.00 cm y > 9.00 cm) tenían menos probabilidades de lograr un recién nacido vivo después de la FIV. En comparación con el grupo de referencia (longitudes uterinas pre-ciclo de 7.00-7.99 cm), las mujeres con longitudes cortas (<7.00 cm) tenían menos probabilidades de tener un recién vivo y aquellas con longitudes muy cortas (<6.00 cm) tenían más probabilidades de experimentar aborto espontáneo (Hawkins et al. 2013).

Posteriormente en una tesis realizada en nuestra Universidad, obtiene como resultado que existe menor probabilidad de gestación en úteros con una DIO (medida realizada en corte transversal uterino durante la ecografía 2D) por debajo de 2.4 cm. No logra la significación estadística, pero algo novedoso que se intenta remarcar es el hecho de la proporcionalidad uterina como futuro factor predictor de respuesta previo al tratamiento de fertilidad, la herramienta para evaluar la receptividad uterina que coge forma en el cociente entre el DIO y la histerometría. Estos dos nuevos parámetros el DIO y cociente se añaden a la histerometría y al grosor endometrial en la evaluación de la receptividad uterina (García Verdevío 2015).

La medida de la cavidad uterina permitiría la transferencia del embrión en la zona óptima para su implantación.

El fundamento de la transferencia embrionaria guiada por ultrasonido incluye el seguimiento en tiempo real de la punta del catéter y una colocación del embrión más predecible (Salha et al. 2001).

En un estudio prospectivo aleatorizado, que comparó 182 pacientes que tenían una transferencia embrionaria guiada por ecografía con 180 pacientes que tenían una transferencia clínica embrionaria, encontraron que la tasa de embarazo fue significativamente más alta en el grupo guiado por ecografía (50%) comparado con el grupo táctil clínico (33.7%) (Coroleu et al. 2000, Coroleu et al. 2002a).

Posteriormente, este mismo grupo en un estudio prospectivo, controlado, y aleatorizado investigaron la influencia del lugar donde se deja el embrión en la cavidad uterina en la tasa de implantación en transferencias embrionarias guiadas por control ecográfico transabdominal, la posición de la punta del catéter en relación con la superficie endometrial del fondo en los grupos 1 (10.2 ± 0.9 mm), 2 (14.6 ± 0.7 mm) y 3 (19.3 ± 0.8 mm) fue significativamente diferente. La tasa de implantación fue significativamente mayor ($p < 0.059$ en los grupos 2 (31.3%) y 3 (33.3%) en comparación con el grupo 1 (20.6%) (Coroleu et al. 2002b).

En el mismo sentido, estudios posteriores demostraron que las tasas de implantación y embarazo están influenciadas por el sitio de transferencia del embrión, informan mejores resultados cuando la punta del catéter se coloca cerca del área media de la cavidad endometrial y que el análisis previo de la medida de la cavidad uterina es el paso fundamental para establecer el sitio ideal para las transferencias de embriones (Oliveira et al. 2004, Pope et al. 2004).

Tiras et al concluyen que las tasas de embarazo son mayores si los embriones se colocan a una distancia >10 mm del fondo uterino, además debido a que fue preciso transferir mayor número de embriones cuando la distancia donde se colocaban era >20 mm, declaran que la distancia >10 mm y <20 mm parece ser el mejor sitio donde transferir los embriones para conseguir mayores tasas de embarazo (Tiras et al. 2010).

En otro estudio, (Sun et al. 2009), en una cavidad uterina normal, los resultados del embarazo no dependen de la colocación del embrión. Sin embargo, para las anomalías uterinas, la colocación del embrión en la región media de la cavidad uterina dio el mejor resultado.

En estudios más actuales (Rovei et al. 2013, Revelli et al. 2016) vuelve a insistirse en que existe un rango óptimo de distancia desde el fondo uterino a la colocación del embrión, y parece estar aproximadamente en 15 mm. Cuando los embriones producidos in vitro se transfieren a una distancia del fondo uterino, inferior a 5 mm o superior a 15 mm, se pueden esperar resultados de FIV significativamente más bajos.

1.1.7.3. Anomalías uterinas congénitas.

Dada la mayor prevalencia de estas anomalías congénitas en la población infértil y su aparente impacto en los resultados reproductivos, es bastante claro que las imágenes y el diagnóstico apropiados de estas anomalías en el contexto de las TRA son fundamentales. Se han aplicado mediciones uterinas que podría ayudar a la diferenciación entre estas anomalías, a partir de imágenes del útero en un plano mediocoronal.

Ya en 2003, Salim y colaboradores, establece una serie de criterios usando la ecografía 3D para la clasificación de las anomalías uterinas congénitas (Salim et al. 2003). En base a la clasificación de la SAF/ASRM (Society 1988), incluye puntos de corte para la descripción de la morfología externa y la distorsión del fondo de la cavidad siguiendo ese modelo. Describe la morfología uterina normal si se observa el fondo de la cavidad recto o convexo y el contorno externo uterino convexo o con una hendidura menor de 1 cm. Estos criterios varían según autores en la descripción de algún tipo de malformación. En cuanto al diagnóstico del útero septo, otro grupo (Troiano, McCarthy 2004) describe que la visualización del plano coronal permite trazar una línea entre ambos orificios tubáricos y medir la distancia desde esta línea hasta el vértice de la hendidura. Si el vértice de la hendidura se sitúa por debajo de la línea intratubárica o la distancia es menor de 5 mm se trata de un útero bicorne mientras que si la distancia es superior a 5 mm se trata de un útero septo. Otros autores establecen otras medidas, así el diagnóstico de útero septo según la SAF/ASRM se confirmó si la profundidad de la hendidura uterina externa era <1 cm y la hendidura interna del fondo uterino era $>1,5$ cm. Las indentaciones se midieron después de obtener una vista coronal con partes intramurales visibles de ambas trompas de Falopio (Salim et al. 2003, Ludwin, A. et al. 2014, Ludwin, Artur et al. 2013).

Con la nueva clasificación ESHRE/ESGE (Grimbizis et al. 2013) se necesita medir el grosor de la pared uterina del fondo uterino, septal y lateral. El grosor de la pared uterina es un parámetro importante y un punto de referencia para las definiciones de úteros dismórficos en forma de T, septados y bicorpóreos.

1.1.7.4. Ablación endometrial.

Antes de la ablación endometrial con NovaSure (técnica electroquirúrgica de ablación endometrial) es necesario medir tanto la longitud de la cavidad endometrial como la distancia intercornual para evitar causar daño electrotérmico más allá de la cavidad endometrial (Goldstuck 2012).

1.1.7.5. Aborto terapéutico y espontáneo.

El uso de la ecografía para examinar los restos deciduocoriales en la cavidad uterina después del aborto espontáneo y terapéutico ha sido usado por décadas. La presencia de material ecogénico es muy a menudo evidente y puede o puede no ser significativo (van Bogaert, Misra 2009). Se ha propuesto que la medición de la cavidad endometrial podría ayudar a decidir si se requiere intervención quirúrgica o no (Haines et al. 1991).

1.1.7.6. Predicción del parto pretérmino a partir de la medida del canal cervical.

La medida secuencial de la longitud del canal cervical a partir del segundo trimestre se puede utilizar para predecir el trabajo de parto y el parto pretérmino en embarazos únicos y gemelares (Yoshizato et al. 2010, Kagan et al. 2006, Lim et al. 2011).

1.1.7.7. Predicción de problemas en la mujer puérpera.

El conocimiento de las dimensiones uterinas, incluida la longitud uterina total, la longitud de la cavidad endometrial y el ancho de la cavidad, en el puerperio puede ser útil en el manejo de problemas puerperales. Las mediciones anormales de la cavidad pueden ser presagio de problemas puerperales. Esto es análogo a la situación después de aborto espontáneo o aborto provocado.

1.2. Ecografía tridimensional (3D)

Hace unos años, la ecografía 3D surgió como una nueva herramienta útil para el estudio completo del útero, llegando a igualar en calidad de imagen y precisión a la RM (Bermejo et al. 2010, Moini et al. 2013, Graupera et al. 2015, Grimbizis et al. 2015).

1.2.1. Técnica.

La ventaja principal de la ecografía 3D es que es simple, rápida, económica y no invasiva. Ofrece una visión coronal del útero, permitiendo una descripción detallada del endometrio y de la serosa a nivel del fondo uterino en el plano mediocoronal así como una medida precisa de la distancia entre el contorno externo y la línea que conecta los dos ostia tubáricos internos. También permite la adquisición de un volumen establecido que se almacena. Las adquisiciones volumétricas permiten la revisión, manipulación y análisis “off line” de esas imágenes guardadas para obtener la máxima información de un estudio (Andreotti, Fleischer 2014).

La ecografía 3D no requiere una preparación especial de la paciente, y puede ser realizada a la vez que la ecografía bidimensional.

Puede realizarse en cualquier momento del ciclo para estudiar la cavidad uterina, sin embargo, lo recomendable es realizar la ecografía 3D en fase proliferativa tardía o preferiblemente en fase secretora, pues es cuando el endometrio alcanza una mayor ecogenicidad y ello permite una mayor definición de la silueta de la cavidad uterina, gracias al contraste establecido con el miometrio (Raga et al. 1996, Wu et al. 1997). En la bibliografía encontramos estudios realizados en diferentes momentos del ciclo, algunos autores realizan la exploración entre los días 2 y 5 del ciclo (Sylvestre et al. 2003), otros realizan las exploraciones entre los días 17 y 25 del ciclo (Jurkovic 2002, Moini et al. 2013), algunos describen la realización de la ecografía en los días 17 y 25 pero si se añade una perfusión salina para estudio adicional de la permeabilidad tubárica prefieren los días 7 y 11 (Ludwin et al. 2013), otros no necesariamente especifican el momento en que se realizó la ecografía 3D (Bermejo et al. 2010, Graupera et al. 2015).

Caliskan y colaboradores, comparó la precisión diagnóstica de la ecografía 3D en pacientes con anomalías uterinas y mostró que ésta era mayor durante la fase secretora frente a la proliferativa (Caliskan et al. 2010). En consecuencia, el reciente consenso ESHRE/ESGE para el diagnóstico de anomalías uterinas recomienda realizar la ecografía 3D en la fase media y lútea del ciclo ya que esto demuestra mejor la pared endometrial y el contorno de la cavidad uterina (Grimbizis et al. 2015).

La adquisición del volumen para la ecografía 3D requiere sistemas de ultrasonido y transductores especializados. Por lo general, se prefiere un abordaje transvaginal, comparado con el transabdominal, debido a que la mayor frecuencia de la sonda y la proximidad de los órganos pélvicos mejora la resolución de la imagen (Andreotti, Fleischer 2014).

Se obtiene una sección sagital o transversal del cuerpo uterino adecuadamente ampliada, aunque se prefiere un plano sagital medio ya que, en circunstancias óptimas, esto permite la visualización de toda la longitud de la cavidad endometrial y del canal endocervical. Dependiendo de la máquina, se realiza un barrido automático o manual para obtener un volumen de la región de interés (ROI). Tras la adquisición del volumen 3D, el examen se realiza en la vista multi-planar ajustando a través de los tres planos ortogonales por separado.

Al igual que la ecografía 2D, está sujeto a las mismas limitaciones de la física de los ultrasonidos. Uno de los principales requisitos previos subyacentes para una imagen 3D de calidad es una buena imagen 2D. Es esencial que la configuración de imágenes esté optimizada para mejorar las imágenes 3D. Los artefactos en las reconstrucciones tridimensionales pueden ser menos fácilmente reconocibles y tienen el potencial de distorsionar una imagen lo suficiente como para alterar el diagnóstico. De hecho, los artefactos pueden componerse dentro de un volumen y no ser inmediatamente aparentes. Por lo tanto, es importante revisar la imagen en el plano de adquisición para identificar estos artefactos (Wong et al. 2015). La estandarización en la adquisición, visualización y manipulación de volúmenes tridimensionales reduce la variación entre observadores y se puede conseguir mediante la técnica de “Z-rotación” (Martins et al. 2011, Armstrong et al. 2013, Abuhamad et al. 2006b). Ayuda a reducir la dependencia

del operador y mejorar la precisión diagnóstica de la ecografía 3D en los usos cotidianos. La técnica Z es una técnica fácil de aprender. Los médicos que aprenden esta técnica son capaces de recuperar el plano medio-coronal del útero más rápido y mejorar la calidad de su imagen en la ecografía de volumen (Abuhamad 2006a, Abuhamad et al. 2006b, Bocca, Abuhamad 2013).

La ecografía transvaginal 3D del útero permite la evaluación y clasificación de las malformaciones uterinas y muestran una buena repetitividad y reproducibilidad interobservador en la mayoría de los casos. (Salim et al. 2003, Saravelos, Li 2015, Bermejo et al. 2017).

Otra posible limitación, es la considerable "curva de aprendizaje" asociada con la manipulación de la ecografía 3D por parte del examinador. Un estudio reciente (Pascual et al. 2016) ofrece la curva de aprendizaje CUSUM como herramienta estadística útil para evaluar cuantitativamente el rendimiento durante el período de aprendizaje, obteniendo buenos resultados.

Las máquinas y sondas con capacidad 3D a menudo tienen un coste adicional, lo que puede limitar su disponibilidad y accesibilidad, aunque es probable que, con una mayor popularidad y aceptación, esto sea menos prohibitivo ya que también ha demostrado su rentabilidad (Bocca et al. 2012).

1.2.1. Aplicaciones de la ecografía 3D en contexto de Reproducción

La aparición de la ecografía 3D ha proporcionado a los ginecólogos una herramienta muy poderosa para la evaluación detallada del útero, el cual forma parte fundamental en el proceso de los tratamientos de reproducción asistida.

Como parte del estudio de la mujer infértil, un grupo de autores (Groszmann, Benacerraf 2016, Kelly et al. 2001), defienden que la evaluación completa por ecografía en una única visita de la mujer infértil realizada alrededor de los días del ciclo 5 al 9 revelará abundante información sobre la anatomía y la morfología de los órganos pélvicos. Proponen una exploración ecográfica basal, el médico mide y evalúa el útero usando ecografía 2D y 3D para determinar la apariencia y la simetría del endometrio,

miometrio y zona de unión, evaluando la presencia de anomalías anatómicas congénitas (aquí cabe decir que el estudio de las anomalías uterinas preferiblemente debe realizarse en fase lútea (Grimbizis et al. 2015)), o adquiridas: fibromas, pólipos, adenomiosis, etc.). Los anexos se evalúan a continuación buscando masas o quistes ováricos, características de los ovarios poliquísticos o signos de enfermedad tubárica, como un hidrosálpinx. El fondo de saco de Douglas también se debe evaluar buscando masas, signos de endometriosis o exceso de líquido. La histerosonografía realizada en este momento permite una evaluación detallada de la cavidad endometrial. Se puede valorar además la permeabilidad tubárica insuflando aire o gel espumoso tras la inserción de un catéter uterino. Con este único examen completo de ultrasonido, los pacientes pueden obtener una evaluación de infertilidad mínimamente invasiva, fiable y eficiente en el tiempo, en su propia clínica y a un coste significativamente menor y sin radiación.

En una interesante revisión realizada por Saravelos y colaboradores expone qué permite la ecografía 3D, en el contexto de la reproducción (Saravelos et al. 2017):

- **Medición del volumen endometrial**, la adquisición tridimensional de un volumen uterino completo ha permitido la estimación del volumen endometrial mediante software asistido por computadora, el más conocido es VOCAL (Análisis asistido por computadora de órganos virtuales) (GE Medical Systems Kretztechnik GmbH & Co, Austria).

- **Vascularización endometrial**, aunque la evaluación del volumen endometrial por ecografía 3D demostró ser altamente reproducible (Raine-Fenning, N. et al. 2002, Raine-Fenning, NJ et al. 2003), la aplicación de Doppler de potencia y la medición de los índices de flujo sanguíneo no resultó ser tan reproducible, aunque sí aceptable (Raine-Fenning et al. 2004). De forma similar a los estudios que evalúan el volumen endometrial sus resultados son contradictorios, con algunas correlaciones de informes entre ciertos índices tridimensionales de vascularización y embarazo (Schild et al. 2000, Kupesic et al. 2001, Mercé et al. 2008, Kim et al. 2010, Kim et al. 2014) mientras que otros no informaron asociaciones (Wu et al. 2003, Järvelä et al. 2005, Ng et al. 2006, Žáčková et al. 2009).

- **Análisis de la zona de unión:** aunque hay varios estudios de ecografía 3D que describen la evaluación de la zona de unión en relación con la adenomiosis y la endometriosis (Exacoustos, C. et al. 2011, Exacoustos, Caterina et al. 2013, Luciano et al. 2013), parece que no hay ningún estudio que la use para evaluar las características de la zona de unión en mujeres sometidas a TRA. Sin embargo, ha habido un estudio reciente que demuestra diferencias en el grosor de la zona de unión de las mujeres con aborto recurrente en comparación con los controles fértiles (Lazzarin et al. 2014). Por lo tanto, es probable que futuros estudios examinen la relación entre el grosor de la zona de unión y los resultados clínicos en mujeres sometidas a TRA.

- **Detección de anomalías müllerianas:** En la actualidad, aunque existen varios métodos disponibles para hacer un diagnóstico de anomalías uterinas congénitas: la ecografía 2D, histeroscopia, laparoscopia, RM.... es la ecografía 3D la tecnología más reciente y aceptada para permitir el diagnóstico de éstas. Es menos invasiva que otras técnicas, es reproducible y tiene una excelente sensibilidad (83% -100%) y especificidad (100%) y buen acuerdo (índice kappa > 0,88) con RM en la clasificación de anomalías, (Bermejo et al. 2010, Graupera et al. 2015, Grimbizis et al. 2015) entre otras ventajas. El examen ecográfico transvaginal 3D del útero permite la evaluación y clasificación de las anomalías müllerianas según los criterios ESHRE/ESGE que muestran una buena repetitividad y reproducibilidad interobservador en la mayoría de los casos (Saravolos, Li 2015, Bermejo et al. 2017).

Además, se puede utilizar junto con la cirugía histeroscópica, para planificar y guiar el procedimiento mediante la evaluación de la profundidad de la resección septal (Ludwin et al. 2014).

- **Detección de pólipos:** el consenso actual es que los pólipos endometriales deben ser examinados y eliminados antes de cualquier tratamiento TRA (Kodaman 2016). A pesar de las numerosas publicaciones, existen datos limitados sobre la precisión diagnóstica de la ecografía 3D y/o la sonohisterografía 3D en términos de identificación de pólipos intrauterinos.

- **Detección de miomas:** Un metaanálisis muy citado ha demostrado previamente que los fibromas submucosos e intramurales, pero no los fibromas subserosos, se asocian con peores resultados reproductivos (Pritts et al. 2009). Un metanálisis actualizado más tarde, confirmó que incluso los fibromas intramurales que no deforman la cavidad se asociaron con los resultados adversos del embarazo (Sunkara et al. 2009). Estudios posteriores han intentado determinar el umbral de tamaño en el que tales miomas comienzan a causar estos efectos adversos existiendo un debate continuo. Los datos con respecto al eco 3D y el diagnóstico de fibromas son aún muy escasos. Aunque estudios recientes defienden las ventajas de la ecografía 3D en la evaluación de los fibromas (Armstrong et al. 2013, Groszmann, Benacerraf 2016).

- **Adherencias:** los datos con respecto a la precisión de la ecografía 3D sólo en el diagnóstico de adherencias intrauterinas son bastante limitados. Dado el número emergente de informes alentadores, y presumiblemente de su propia experiencia personal, los autores de revisiones sistemáticas han recomendado consistentemente el uso de 3D con infusión de solución salina en el diagnóstico de adherencias intrauterinas (Alcázar et al. 2012, Armstrong et al. 2013, Andreotti, Fleischer 2014, Groszmann, Benacerraf 2016).

- **Defecto de cicatriz de la cesárea:** El defecto o nicho de una cesárea es predominantemente un diagnóstico ecográfico. Desde un punto de vista clínico, los defectos de cesárea a menudo se asocian con anormalidades menstruales como la mancha postmenstrual (Van der Voet et al. 2014) y en los últimos años con subfertilidad (O'Neill et al. 2014). La mayoría de los estudios que investigan este tema se han centrado principalmente en la reproducibilidad de las diferentes técnicas ecográficas, compararon ecografía 2D con sonohisterografía 2D. En términos de ecografía 3D, los estudios son escasos.

- **Visualización de dispositivos intratubáricos:** varios estudios preliminares concluyeron que la ecografía 3D es una alternativa simple, reproducible, precisa y no yodada, a la histerosalpingografía, y que podría usarse como el método de imagen de primera línea en este contexto (Carretti et al. 2018).

- Aunque los **dispositivos intrauterinos (DIU)** principalmente se usan con fines anticonceptivos, también se usan con frecuencia en el campo de la TRA para la prevención de adherencias después de histeroscopias quirúrgicas. Los estudios han demostrado que la ecografía 3D es superior a la ecografía 2D en la localización de la posición precisa de dichos dispositivos dentro de la cavidad uterina (Benacerraf et al. 2009, Chen et al. 2015). Los resultados cuando se han tratado de DIU de liberación de levonorgestrel han sido igual de buenos (Moschos, Twickler 2011, Andrade et al. 2016).

- **Trasferencia del embrión**, existen diferentes metaanálisis que defienden el uso de la transferencia guiada por ecografía (Buckett 2003, Teixeira et al. 2015, Brown et al. 2016). Los datos son más escasos cuando se trata del uso de la ecografía 3D en este contexto. Aunque existen estudios que defienden su uso, ya que podría mostrar de manera eficiente y efectiva la punta del catéter dentro del útero y sería beneficioso para lograr altas tasas de éxito y complicaciones reducidas en el futuro (Baba et al. 2000, Letterie 2005, Fang et al. 2009, Gergely, Robert Z. et al. 2005, Gergely, R. 2010), todos ellos fueron estudios observacionales. El propio Saravelos y colaboradores, realizan un estudio controlado, aleatorizado y prospectivo, no encontrando diferencias significativa en la tasa de embarazo en curso de las mujeres que se someten a transferencia ecoguiada 3D frente a 2D (Saravelos et al. 2016a, Saravelos et al. 2016b). Pese a ello este grupo sigue defendiendo el hecho de que la transferencia embrionaria guiada por ecografía 3D puede ser potencialmente útil en casos con anatomía uterina anormal, como úteros bicorpóreos, y también informativa tanto para los médicos como para los pacientes, particularmente cuando un embrión transferido aparentemente sin complicaciones, resulta en un embarazo ectópico (Saravelos et al. 2017).

- **Implantación y embarazo temprano**: La identificación del sitio de implantación después de la transferencia de embriones es de particular importancia en el contexto de la TRA ya que se sabe que las mujeres que reciben este tratamiento corren un mayor riesgo de sufrir un embarazo ectópico (Chang, Suh 2010). Con respecto a la evaluación uterina, la ecografía 3D permite una evaluación precisa de tal vez el tipo de embarazo ectópico más confuso, el embarazo intersticial. Estrictamente hablando, un embarazo intersticial es aquel que se ha implantado en la porción intersticial de la trompa de

Falopio, que atraviesa la capa miometrial muscular del útero, pero está fuera de la cavidad endometrial (Moore et al. 2011). Una serie de informes de casos recientes han resaltado el valor de la eco 3D en el diagnóstico de tales embarazos, ya que la vista coronal reconstruida del útero permite delinear toda la cavidad uterina en una sola plano y una clara identificación de la porción intramural de la trompa de Falopio (Izquierdo, Nicholas 2003, Anandakumar, Mohammed 2004, Malinowski, Bates 2006, Tanaka et al. 2014, Jiang et al. 2015).

A pesar de la relativa rareza de estos casos, la evaluación con la ecografía 3D también puede ser útil en casos de embarazos ectópicos cervicales o sobre la cicatriz de cesárea (Jurkovic, Mavrelos 2007).

2. JUSTIFICACIÓN

El conocimiento de las medidas de la cavidad uterina es útil para predecir y manejar situaciones relacionadas con una causa uterina como, por ejemplo, la infertilidad, la evolución del embarazo, el riesgo de aborto, los trastornos endometriales, y el éxito en técnicas de reproducción asistida, entre otros.

Teniendo en cuenta la relevancia de esta evaluación y la escasez de estudios presentes en la literatura científica sobre la caracterización del tamaño normal de la cavidad uterina, resulta de interés hacer un análisis de este. Dentro del estudio de la pareja infértil, el factor uterino está adquiriendo cada vez más importancia. El estudio inicial en cualquier pareja incluye la realización de varias pruebas complementarias, entre las cuales se encuentran el seminograma en el varón, mientras que en la mujer se solicitan pruebas para comprobar la permeabilidad tubárica, determinaciones hormonales para valoración de la reserva ovárica, así como una ecografía para valorar estado de los ovarios y el útero. La introducción de la ecografía transvaginal 3D ha permitido la visualización del útero en un tercer plano (coronal) no posible en la ecografía transvaginal 2D, y ello ofrece un diagnóstico más exhaustivo de la forma de la cavidad uterina, pudiendo igualar en sensibilidad y especificidad a la resonancia magnética para este fin. Además de ser útil para el cribado de anomalías uterinas, la ecografía 3D permite realizar una medición de la cavidad uterina. Actualmente se considera fundamental la realización de una ecografía 3D rutinaria en cualquier paciente que esté buscando gestación. Además de las posibles consideraciones previas a las técnicas de reproducción asistida para valorar la ausencia de patología en la cavidad uterina, nos permitiría realizar la medición de dicha cavidad en las mejores condiciones y esto tiene especial interés pues se ha visto que su medida mediante histerometría se relaciona con las tasas de éxito en FIV y se considera esencial para la transferencia embrionaria

La ecografía 3D con la visualización del útero en corte coronal, permite establecer una serie de mediciones de forma sencilla y rápida. Los pocos estudios que han llevado a cabo mediciones en corte coronal han sido realizados en su mayoría en población fértil y sólo han medido la distancia interostium. Ante esta situación en la que se está comenzando a utilizar dicha herramienta para el estudio uterino, sobretudo en

mujeres infértiles, existe un desconocimiento sobre cuál es el patrón de “normalidad” en los hallazgos obtenidos.

El presente trabajo trata de exponer las diferentes dimensiones uterinas de una muestra amplia de mujeres y compararlas en función del momento del ciclo y de su situación de infertilidad o ausencia de ella.

Hasta ahora la medición del tamaño uterino en la ecografía 3D tenía en cuenta solamente la distancia interostium. Pretendemos añadir nuevas mediciones como el diámetro transversal de la cavidad uterina, realizada a unos 14-15mm del fondo de la cavidad uterina, y el área genérica de la cavidad, aportando por tanto nuevos parámetros útiles en la medida del útero.

Adicionalmente, y con una intención meramente descriptiva, decidimos realizar una encuesta a un grupo heterogéneo de ginecólogos de nuestro entorno ante la sospecha de que muchos de ellos, desconocen la utilidad de la ecografía 3D para realizar mediciones de la cavidad uterina y cuáles son sus valores normales.

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La hipótesis de nuestro trabajo es que los hallazgos observados a nivel uterino mediante ecografía 3D no son iguales en función de las características de la paciente. De hecho, queremos demostrar si en población infértil las medidas relacionadas con el tamaño uterino son diferentes en comparación con la población no infértil o con antecedentes de embarazos. Igualmente, analizaremos si otros factores, como la edad, el IMC, la fase del ciclo menstrual o el diagnóstico previo de anomalías uterinas, entre otros, influye sobre las medidas uterinas.

Objetivo Principal

Análisis descriptivo del tamaño de la cavidad uterina en corte coronal obtenido mediante una ecografía tridimensional en población con historia de infertilidad.

Objetivos Secundarios

- Reproducibilidad de las medidas uterinas (variabilidad intra e interobservador).
- Comparativa de las medidas uterinas entre población con y sin historia de infertilidad.
- Utilidad de las mediciones uterinas para predecir las anomalías uterinas en la muestra analizada.
- Comparación de las medidas uterinas según la fase del ciclo.
- Analizar otros posibles factores de influencia que puedan afectar a las dimensiones de la cavidad uterina (IMC, edad, años de esterilidad, embarazos previos, presencia de anomalías uterinas).

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Pacientes

El presente estudio incluye todas aquellas mujeres que acudieron a consulta al Instituto Valenciano de Infertilidad (IVI) Valencia desde Abril de 2013 hasta Septiembre de 2018, se les realizó una ecografía 3D con medidas de la cavidad uterina y cuyo volumen fuera registrado y archivado para su comprobación posterior en caso necesario. Se trataba de que el clínico tuviera una idea aproximada de los hallazgos obtenidos tras realización de ecografía 3D en una consulta de ginecología especializada en Reproducción y al final del reclutamiento se incluyeron un total de **607 pacientes**.

Uno de los criterios para que la paciente pudiera ser incluida en el análisis es que la imagen captada tras la adquisición del volumen 3D fuera de calidad suficiente como para que el diagnóstico pudiera ser llevado a cabo con total precisión. Aquellas pacientes en las que la ecografía 3D no pudo ser realizada por diferentes motivos (por ejemplo: obesidad mórbida, dificultad en la transmisión de ultrasonidos, úteros poliomatosos...) no fueron incluidas porque los volúmenes no tuvieron calidad suficiente y no se almacenaron en los ecógrafos.

Al realizar la exploración ecográfica en el mismo momento en que acudían a consulta, resultó que éstas se realizaron en diferentes fases del ciclo, concretamente, en 133 pacientes las ecografías se habían realizado durante la fase proliferativa (días 2-12 del ciclo), mientras que en 453 pacientes se realizó en fase secretora (\geq día 16 del ciclo). Para evitar sesgos estadísticos, solamente se ha incluido una paciente por ciclo, salvo 21 casos adicionales, que coincidiendo que habían acudido en dos ocasiones a consulta en un momento diferente del ciclo y en un intervalo de tiempo inferior a 49 días, tenían una medición en cada fase. Se ha aprovechado este subgrupo para hacer una comparativa intrapaciente entre ambas fases del ciclo.

Del total de la muestra se escogieron 25 mujeres al azar para realizar en ellas un estudio de reproducibilidad tanto de la clasificación de la morfología uterina como de las diferentes dimensiones uterinas efectuadas (figura 9).

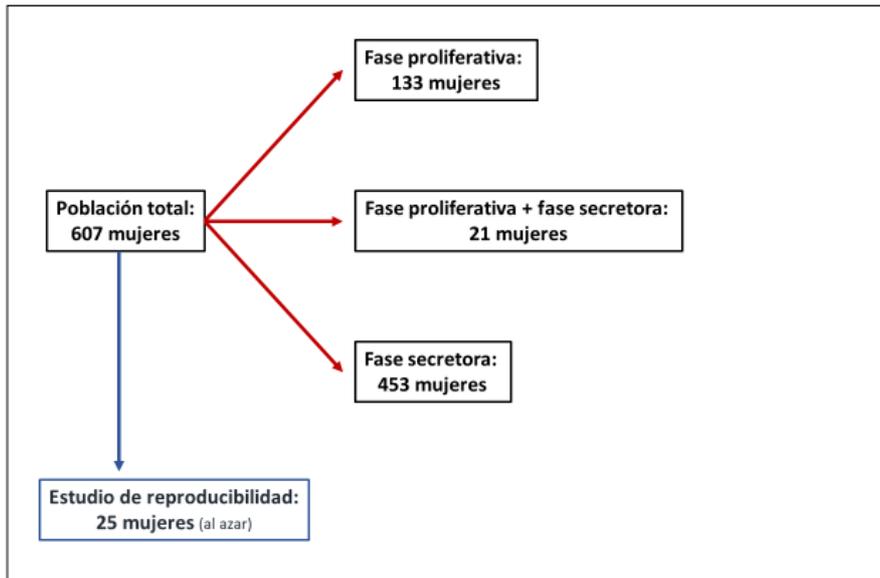


Figura 9. Diagrama de flujo que describe el reclutamiento de las pacientes.

Es conocido que la descripción del tamaño y prevalencia de las anomalías uterinas se aconseja que se realice preferentemente con la ecografía 3D en fase proliferativa tardía o en fase secretora, pues es cuando mayor especificidad y sensibilidad tiene para el cribado de las mismas (Grimbizis et al. 2015). Como este estudio pretende llevar a cabo una descripción detallada de la forma y el tamaño del útero de un número amplio de mujeres que acuden a una clínica de reproducción se decidió por parte del equipo investigador incluir todos los casos independientemente del momento del ciclo menstrual en el que se efectuó la ecografía 3D, para posteriormente realizar un estudio diferenciado según la fase del ciclo en que se realiza.

En nuestro estudio, se ha considerado las ecografías realizadas en fase secretora correspondían a aquellas en la que se apreciaban los cambios postovulatorios correspondientes (visualización de cuerpo lúteo y/o endometrio de aspecto secretor), a partir del día 16 del ciclo, y las ecografías realizadas en la fase proliferativa aquellas que fueron realizadas entre el día 2 y el día 12 del ciclo.

4.1.1. Grupos de estudio:

El estudio se ha realizado en una población mayoritariamente con historia de infertilidad, ya que se trata de mujeres que acuden a una consulta de reproducción, pudiendo presentar diversas etiologías de infertilidad:

Masculina: Incluimos en este grupo, todas las alteraciones descritas en el espermiograma según los nuevos parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2010.

Femenina: Incluimos en este grupo las alteraciones relacionadas con la ovulación (disovulación/trastornos de la ovulación); endometriosis; insuficiencia ovárica primaria, causas tuboperitoneales; edad materna por encima de los 38 años.

Mixta: cuando coexiste un factor femenino combinado con un factor masculino.

Desconocida: pacientes y parejas de estas, con resultados de exploraciones físicas y complementarias normales. No se identifica una causa de infertilidad.

Genética: detección de causas genéticas y anomalías cromosómicas determinantes de trastornos reproductivos, tanto en hombres como en mujeres.

Aborto de repetición: pacientes con dos o más pérdidas gestacionales de embarazos clínicamente reconocidos que ocurren hasta la semana veinte de gestación, consecutivas o no.

Fallo de implantación (FI): pacientes que tras la realización de 2 o 3 transferencias de embriones de buena calidad no consigan gestación siempre que todos los factores que intervienen en el proceso de consecución de embarazo se encuentren dentro de la normalidad.

En base a las definiciones previas, la muestra poblacional de nuestro estudio será dividida en los siguientes grupos a los que pertenecen:

- **Grupo de estudio:** Pacientes con historia de infertilidad que pudiera implicar factor uterino:
 - Infertilidad de origen femenino.

- Infertilidad de origen mixta.
- Infertilidad de origen desconocido
- Otros: Abortos de repetición, Fallo de implantación, Causa genética
- **Grupo control:** Pacientes sin historia de infertilidad que pudiera implicar factor uterino:
 - Donantes de ovocitos.
 - Pacientes que acuden para revisión ginecológica ya sea rutinaria o para preservación de fertilidad.
 - Mujeres con deseo gestacional, sin pareja o con pareja del mismo sexo.
 - Infertilidad exclusivamente masculina.

4.2. Metodología

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo. La base de datos se definió rigurosamente con las variables destinadas a ser analizadas en función de los objetivos planteados. La información necesaria fue exportada desde el gestor de información clínica de nuestro centro de recogida (IVI Valencia), denominado SIVIS, a una tabla en formato Excel mediante un sistema de consulta a base de datos.

Los datos exportados quedaron debidamente anonimizados con el objeto de proteger la información clínica y personal de las pacientes según dispone la ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de IVI Valencia con dictamen favorable el 4 de Mayo de 2017.

4.2.1. Técnica ecográfica. Captura del volumen

Las ecografías 2D y 3D fueron realizadas por los miembros del equipo investigador con los siguientes ecógrafos utilizando una sonda transvaginal volumétrica:

- Voluson 730 Expert (BT 03); GE Medical Systems, Zipf, Austria
- Voluson E8 (BT 13); GE Medical Systems, Zipf, Austria)

Las pacientes, fueron colocadas en posición ginecológica y con la vejiga vacía. En primer lugar, se realizó una exploración de útero y anejos con ecografía 2D en tiempo real, a partir de un corte sagital medio del útero, se capturó un volumen uterino 3D,

el botón de giro sobre el eje Z; y (3) ajustar la región de interés (ROI) al espesor de la línea endometrial en el plano sagital A, abarcando la ROI desde unos mm por fuera de la serosa del fondo uterino hasta unos mm por debajo del nivel del orificio cervical interno (OCI). De esta forma, se obtiene una imagen 3D reconstruida del plano coronal medio uterino sobre la que efectuamos las mediciones uterinas pues, en nuestra experiencia, se delinean mejor los bordes de la cavidad endometrial en esta imagen 3D reconstruida que con el modo multiplanar.

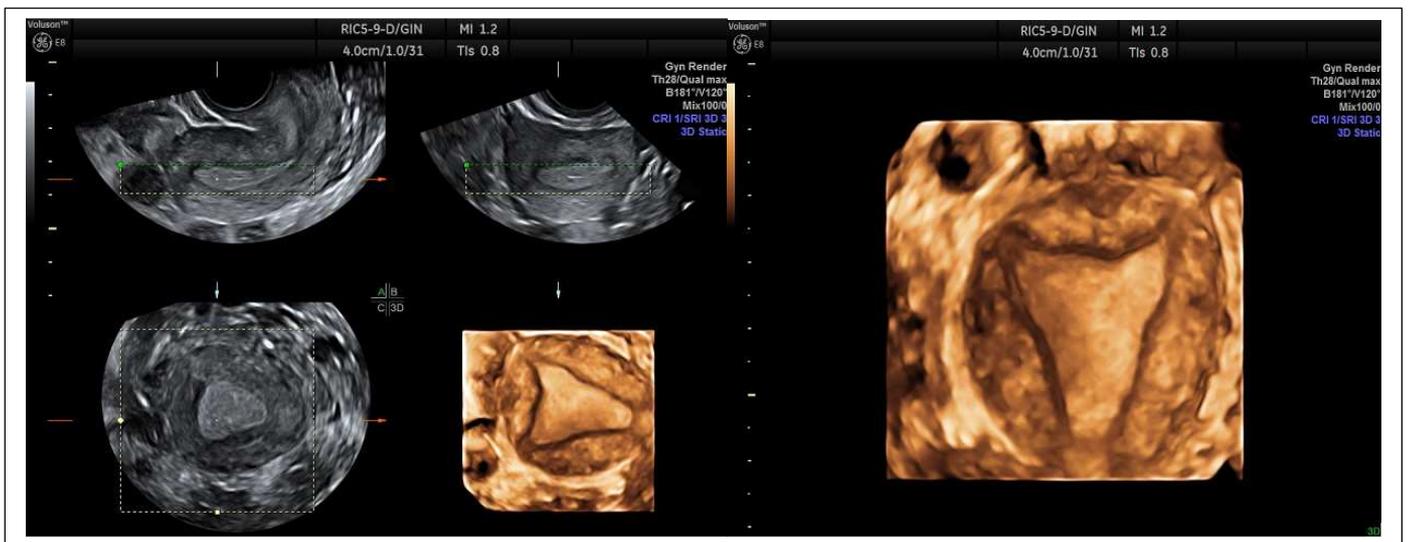


Figura 11. Reconstrucción 3D de la cavidad uterina.

4.2.2. Medidas realizadas:

Los parámetros medidos por cada observador también se definieron de forma estandarizada, concretamente las medidas uterinas que se tomaron y registraron en las historias clínicas fueron (figuras 12 a 14):

- **Distancia interostium (DIO) (A):** en el plano coronal medio de la reconstrucción uterina en 3D, en fondo cavidad uterina, de un ostium tubárico al otro, expresado en mm (fig.12 y 13).
- **Diámetro uterino transverso en tercio medio (DTM) (B):** en el plano coronal medio de la reconstrucción uterina en 3D, aproximadamente a ± 15 mm del

fondo de la cavidad (fig. 12 y 13), distancia a la que suelen transferirse los embriones en FIV/ICSI, expresado en mm.

- **Relación DIO/DTM:** Cociente entre las dos medidas descritas anteriormente.
- **Diámetro sagital de la cavidad endometrial (DSCE) (C):** es la única medida efectuada en 2D. En el plano sagital uterino obtenido con ecografía 2D, desde OCI a fondo de la cavidad endometrial, medido en línea recta y expresado en mm (fig. 14).
- **Área de la cavidad endometrial (D):** en el plano coronal medio de la reconstrucción uterina en 3D, se delimita por trazo todo el contorno de la cavidad endometrial desde OCI a ambos orificios tubáricos, y se expresa en cm^2 . Aplicamos previamente la distancia C para identificar el nivel del OCI en el plano reconstruido (fig. 12 y 13).

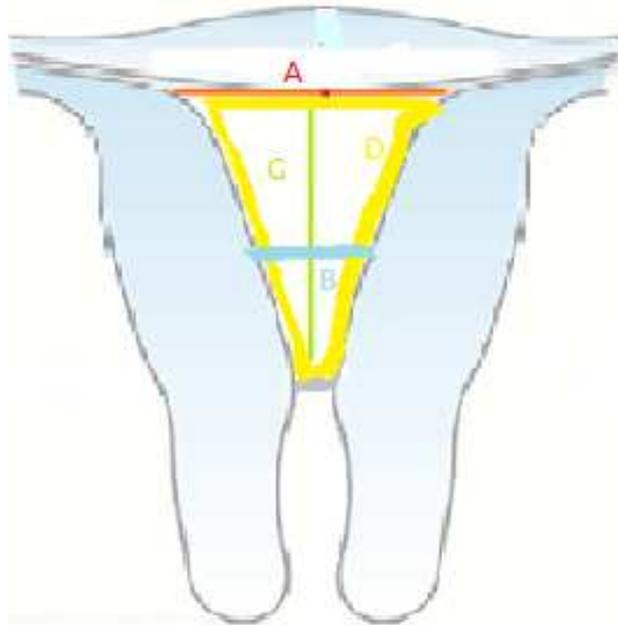


Figura 12. Representación de las medidas realizadas.



Figura 13. Medición del diámetro interostium (A), diámetro transversal del 1/3 medio (B) y área de la cavidad endometrial uterina (D)



Figura 14. Medida correspondiente al diámetro sagital de cavidad endometrial (C).

4.2.3. Evaluación de la variabilidad intra e interobservador de las medidas:

Se evaluó la variabilidad interobservador e intraobservador seleccionando 25 mediciones grabadas de cortes sagitales uterinos en 2D y volúmenes escogidos al azar, y que fueron examinados de forma independiente por los dos miembros del equipo investigador (operadores expertos) “cegados el uno al otro” para valorar la variabilidad interobservador, y uno de los miembros por segunda vez, para la realización de la variabilidad intraobservador. Todo este proceso se llevó a cabo a posteriori y sin presión de tiempo o limitaciones. Además, cada análisis se llevó a cabo bajo las mismas condiciones, en el mismo ecógrafo que se adquirió, para evitar el sesgo debido al uso de diferentes pantallas y software. Los parámetros medidos por cada observador correspondían a los definidos previamente.

4.2.4. Clasificación de la morfología uterina

Con el fin de ser homogéneos en la evaluación de las anomalías uterinas, la clasificación y evaluación de las mismas ha sido realizada acorde a la clasificación sugerida por la ESHRE/ESGE publicada por Gimbrizis (Gimbizis et al. 2015, Gimbizis et al. 2013). En ella, se diferencian seis grandes grupos o clases que corresponden a (fig. 15 y 16):

Clase U0 o útero normal: cualquier útero que tenga una línea interostium recta o curva, pero con una hendidura interna en la línea media del fondo que no exceda el 50% del espesor de la pared uterina.

Clase U1 o útero dismórfico: incorpora todos los casos con contorno uterino normal pero con una forma anormal de la cavidad, excluyendo septos.

- subclase U1a o en forma de T, caracterizado por una cavidad uterina estrecha debido a paredes laterales engrosadas con una correlación de 2/3 cuerpos uterinos y 1/3 de cuello uterino.
- subclase U1b o útero infantil, se caracteriza también por una cavidad uterina estrecha sin engrosamiento de la pared lateral y una correlación inversa de 1/3 del cuerpo uterino y 2/3 del cuello uterino.
- Clase U1c u otros, que se agrega para incluir todas las deformidades menores de la cavidad uterina, incluidas aquellas con una hendidura interna en la línea media del fondo uterino de <50% del grosor de la pared uterina.

Clase U2 o útero septo: útero con contorno normal y una indentación interna en la línea media del fondo uterino que excede el 50% del grosor de la pared uterina. Esta hendidura se caracteriza como septo.

- subclase U2a o útero septo parcial, caracterizado por la existencia de un tabique que divide en parte la cavidad uterina por encima del nivel del sistema cervical interno
- subclase U2b o útero septo completo, caracterizado por la existencia de un tabique que divide completamente la cavidad uterina hasta el nivel del orificio cervical interno.

Clase U3 o útero bicorpóreo: incorpora todos los casos de defectos de fusión. Se define el útero con un contorno del fondo anormal, se caracteriza por la presencia de una indentación externa en la línea media del fondo que excede el 50% del espesor de la pared uterina. También se asocia con una indentación interna en el nivel de la línea media que divide la cavidad como ocurre también en el caso del útero septado.

- subclase U3a o útero bicorpóreo parcial, caracterizado por una hendidura uterina externa que divide parcialmente el cuerpo uterino por encima del nivel del cuello uterino.
- subclase U3b o útero bicorpóreo completo, caracterizado por una hendidura uterina externa que divide completamente el cuerpo uterino hasta el nivel del cuello uterino.
- subclase U3c o útero bicorpóreo septado, caracterizado por la presencia de un defecto de absorción además del defecto de fusión principal.

Clase U4 o hemi-útero, incorpora todos los casos de útero formado unilateralmente.

- subclase U4a o hemi-útero con una cavidad rudimentaria (funcional) caracterizada por la presencia de un cuerno contralateral funcional comunicante o no comunicante.
- subclase U4b o hemi-útero sin cavidad rudimentaria (funcional) caracterizada por la presencia de cuerno uterino contralateral no funcional o por aplasia de la parte contralateral.

Clase U5 o útero aplásico: incorpora todos los casos de aplasia uterina.

- subclase U5a o útero aplásico con cavidad rudimentaria (funcional) caracterizada por la presencia de cuerno funcional bilateral o unilateral.
- subclase U5b o útero aplásico sin cavidad rudimentaria (funcional) caracterizada por la presencia de restos uterinos o por aplasia uterina completa.

Clase U6 para casos aún no clasificados.

El útero arcuato, un dismorfismo uterino no contemplado por esta clasificación (pero sí diferenciado en la clasificación ASF/ASRM), y que consideramos relevante, lo hemos incluido en nuestro estudio como clase U1c u otros.

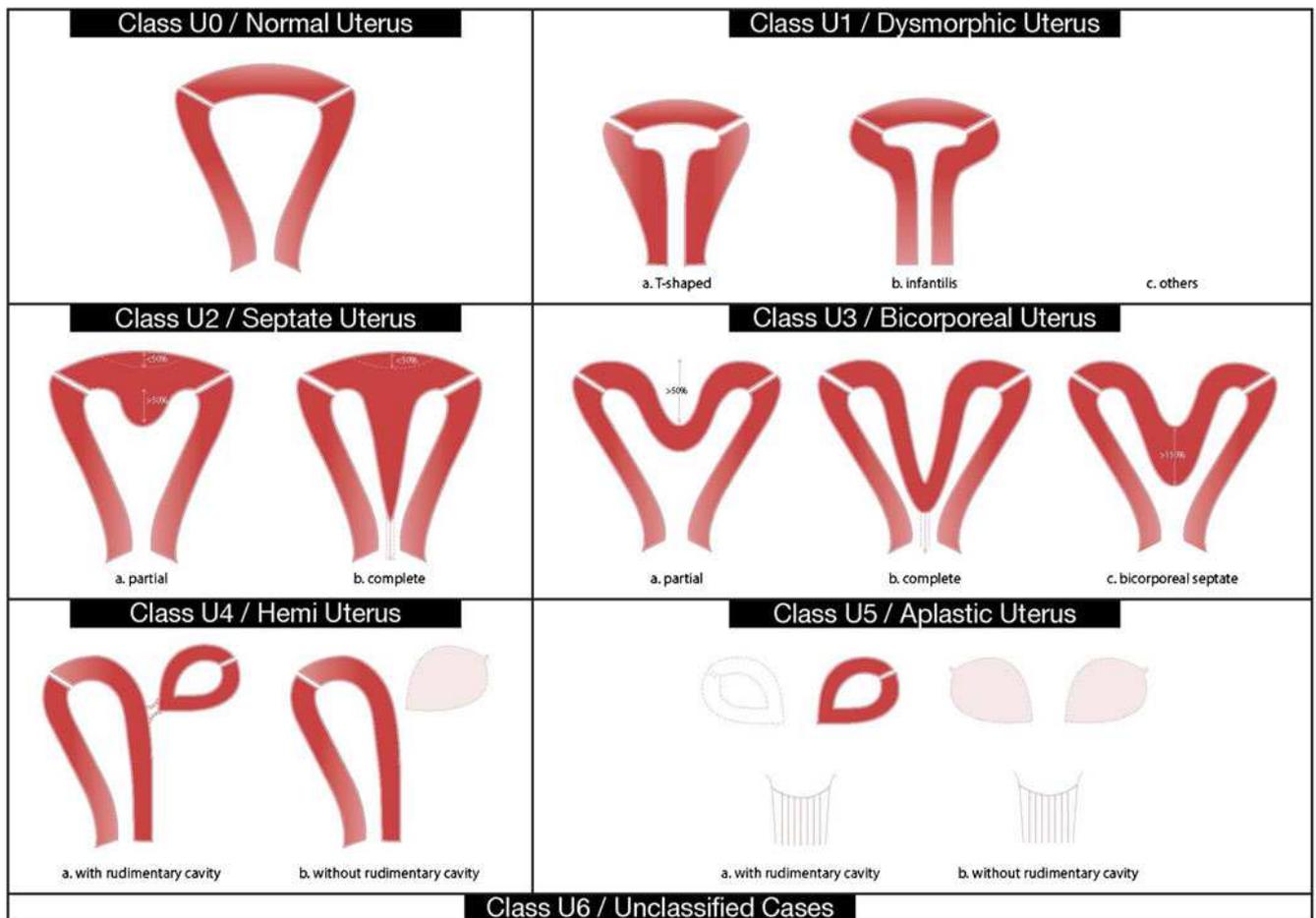


Figura 15. Clasificación de la ESHRE/ESGE para las malformaciones uterinas. Recogido en Grimbizis y colaboradores, 2013 (Grimbizis et al. 2013).

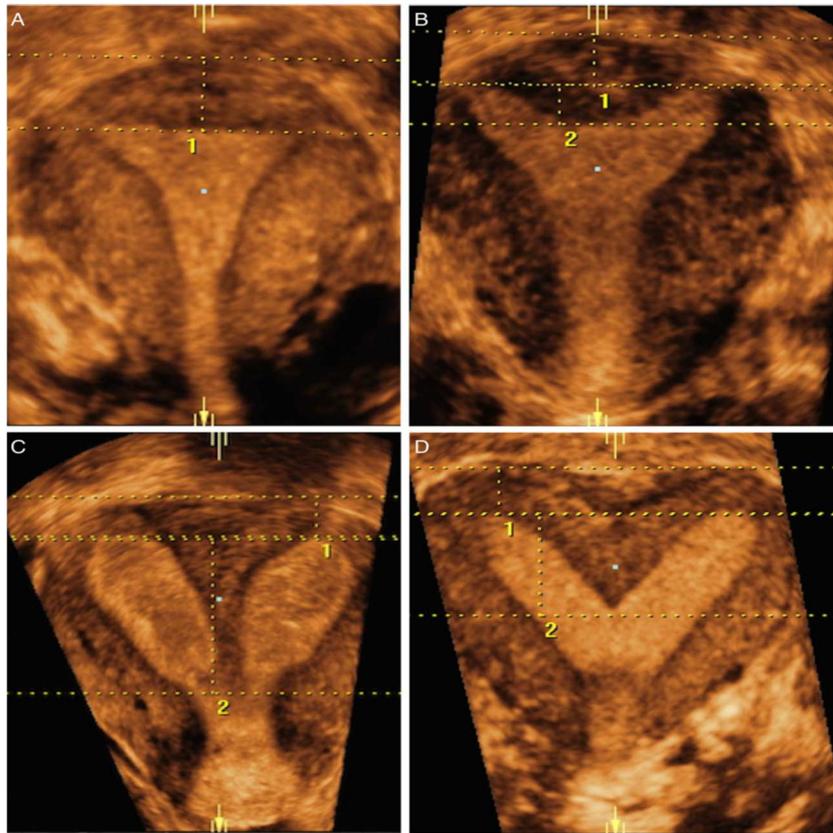


Figura 16. (A) **Útero normal:** grosor de la pared uterina: distancia entre la línea que une los ostium tubáricos (línea interostium) y una línea paralela en la parte superior del fondo uterino. (B) **Útero septo parcial:** (1) grosor de la pared uterina: distancia entre la línea que une los ostium tubáricos (línea interostium) y una línea paralela en la parte superior del fondo uterino y (2) indentación interna de la línea media: distancia entre la línea interostium y una línea paralela en la parte superior de la muesca de la línea media. (C) **Útero septo completo:** (1) grosor de la pared uterina: distancia entre la línea que une los ostium tubáricos (línea interostium) y una línea paralela en la parte superior del fondo uterino y (2) indentación interna de la línea media: distancia entre la línea interostium y una línea paralela en la parte superior de la muesca de la línea media (la línea alcanza el orificio cervical interno). (D) **Útero septado bicorpóreo:** (1) grosor de la pared uterina: distancia entre la línea interostium y una línea paralela que une el contorno externo de los cuernos uterinos (2) indentación interna de la línea media: distancia entre la línea interostium y una línea paralela en la parte superior de la muesca de la línea media (Grimbizis et al. 2015).

4.2.5. Recogida y definición de las variables para su posterior análisis.

- Variables descriptivas, epidemiológicas.
 - Edad (años).
 - IMC (kg/m²).
 - Momento del ciclo en el que se ha realizado la ecografía 3D.
 - Fase proliferativa (día 2-12 del ciclo menstrual espontáneo).
 - Fase secretora (≥ día 16 del ciclo menstrual espontáneo).
 - Gestaciones previas:
 - Nuligesta (ninguna gestación previa con pareja actual o anteriores).
 - Nulípara con abortos previos (una o más pérdidas gestacionales una vez se ha visualizado saco).
 - Recién nacido vivo (RNV) previo (antecedente de al menos un recién nacido vivo).
 - Años de infertilidad.
 - Motivo de consulta:

Pacientes con historia de infertilidad que pueda implicar factor uterino:

- Infertilidad de origen femenino.
- Infertilidad de origen mixta.
- Infertilidad de origen desconocido.
- Otros: Abortos de repetición, Fallo de implantación, causa genética.

Pacientes sin historia de infertilidad:

- Donantes de ovocitos.
- Pacientes que acuden para revisión ginecológica ya sea rutinaria o para preservación de fertilidad.
- Mujeres con deseo gestacional, sin pareja o con pareja del mismo sexo.
- Infertilidad exclusivamente masculina.

- Variables relacionadas con diversas medidas de la cavidad uterina:
 - Medida de la distancia interostium (DIO) medido en mm.
 - Medida del diámetro transversal medio de la cavidad (medido aproximadamente a ± 15 mm del fondo de la cavidad) (DTM), medido en mm.
 - Relación DIO/DTM, cociente entre las dos medidas descritas anteriormente.
 - Diámetro sagital de la cavidad endometrial, (DSCE) medido en mm.
 - Área de la cavidad endometrial uterina, medido en cm^2

- Variables relacionadas con el diagnóstico morfológico del útero según la clasificación ESHRE/ESGE (Grimbizis et al. 2013):
 - Útero normal
 - Útero anormal (anomalía mülleriana)

Tipo de malformación mülleriana:

- U0: Útero normal
- U1a: Útero en T
- U1b: Útero infantil
- U1c: Útero arcuato
- U2a: Útero septo parcial
- U2b: Útero septo completo
- U3a: Útero bicorporeo parcial
- U3b: Útero bicorporeo completo
- U3c: Útero bicorporeo septado
- U4a: Hemiútero con cavidad rudimentaria
- U4b: Hemiútero sin cavidad rudimentaria
- U5a: Útero aplásico con cavidad rudimentaria
- U5b: Útero aplásico sin cavidad rudimentaria

4.3. Análisis estadísticos

Todos los cálculos estadísticos han sido realizados con los programas *IBM SPSS Statistics para Windows* versión 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) y *MedCalc Statistical Software* versión 19.0.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Bélgica).

Las variables numéricas fueron descritas con la media (desviación típica) o media (rango) de la muestra analizada, y las variables categóricas con N (%). La descripción de las variables numéricas fue ilustrada mediante histogramas y diagramas de cajas de Box-Whisker. Las variables categóricas fueron ilustradas mediante gráficas de sectores.

El estudio de reproducibilidad analizó la variabilidad inter- e intra-observador mediante la evaluación del índice de concordancia *kappa* entre resultados categóricos, y la descripción de la media (desviación típica) de las diferencias absolutas y porcentuales entre observadores, el análisis de los coeficientes de correlación intraclase y el método gráfico de Bland-Altman para la comparación de medidas cuantitativas.

La comparación entre variables numéricas fue realizada usando la prueba t-Student (para muestras pareadas o para muestras independientes, según procediera) o el análisis de la varianza (ANOVA) de un factor para muestras independientes, según se compararan 2 o más de 2 grupos, respectivamente. La comparación entre variables categóricas fue realizada mediante el test exacto de Fisher o el análisis de Chi-cuadrado con la corrección de Yates, según procediera.

La relación entre variables numéricas fue evaluada mediante el análisis de correlación de Pearson y/o análisis univariante de regresión lineal. La predicción de una variable dependiente a partir de otras independientes (numéricas y/o categóricas) fue estudiada mediante el análisis del área bajo la curva COR (característica operativa del receptor. La comparación de las áreas bajo la curva COR fue realizada mediante el método descrito por DeLong y colaboradores y el análisis multivariante de regresión logística binaria introduciendo los bloques de variables mediante el método condicional por pasos hacia atrás (DeLong et al. 1988).

Como es habitual en estudios de biomedicina, se consideró como estadísticamente significativas aquellas diferencias en las que la probabilidad de rechazar la hipótesis nula cuando ésta fuera verdadera (error tipo I o falso positivo) sea inferior al 5% ($P < 0.05$). (Sedgwick 2013, Bland, Altman 1986)

5. RESULTADOS

5.1. Descripción de nuestra población global.

Un total de 607 mujeres fueron exploradas mediante ecografía 3D durante el periodo de estudio, contribuyendo a 628 ecografías 3D realizadas. A la mayoría de ellas (N=586, 96.5%) se les realizó una única ecografía 3D uterina (bien en fase proliferativa o en fase secretora). Se incluyó también un pequeño subgrupo (N=21, 3.5%) a las que se les realizó la exploración ecográfica 3D en ambas fases del ciclo.

En 25 casos escogidos al azar, se llevó a cabo un estudio de reproducibilidad intra e interobservador, cuyos resultados serán mostrados más adelante (figura 17).

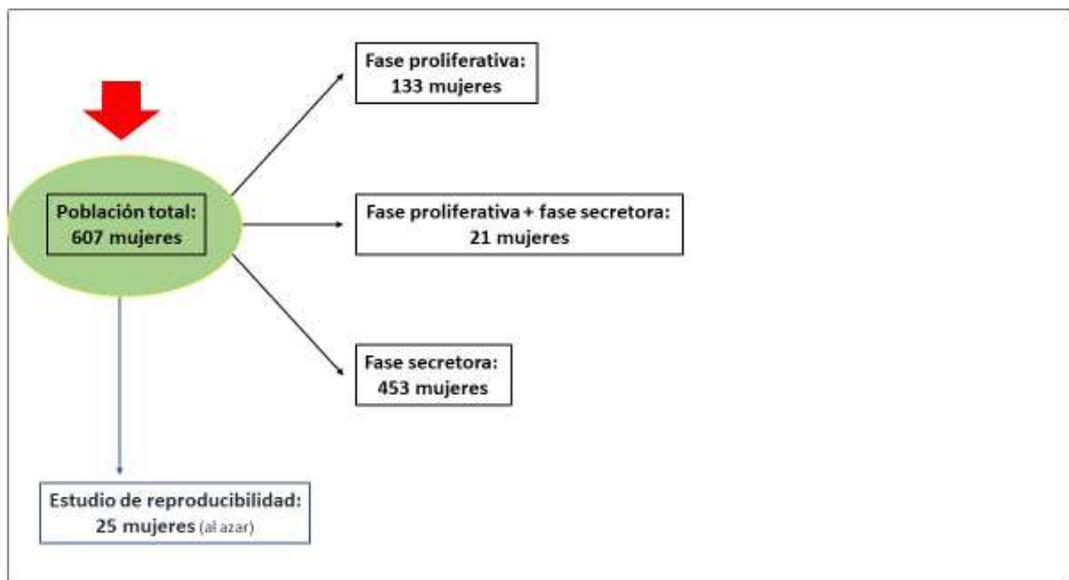


Figura 17. Diagrama de flujo que describe la distribución de la población global.

En la siguiente tabla (tabla 1) se recogen las principales características epidemiológicas de nuestras pacientes.

Variables epidemiológicas	Media ± DS o N (%)*
EDAD (años)	33.7 ± 6.1
IMC (Kg/m ²)	22.9 ± 3.5
AÑOS DE INFERTILIDAD **	1.9 ± 2.2
PARIDAD [#] :	
Nuligestas	378 (62.5%)
Nulíparas con abortos previos	70 (11.6%)
RNV previos	157 (26.0%)
MOTIVO DE CONSULTA ^{##} :	
Infertilidad Femenina	164 (27.1%)
Infertilidad Masculina	53 (8.7%)
Infertilidad Mixta	55 (9.1%)
Infertilidad de origen desconocido	117 (19.3%)
Otras causas infertilidad (AR, FI, genética)	8 (1.4%)
Revisión ginecológica [≠]	62 (10.2%)
Mujer con deseo gestacional (sin pareja o con pareja del mismo sexo)	36 (5.9%)
Donantes de ovocitos	111 (18.3%)

Tabla 1. Variables epidemiológicas de nuestra población global (N=607).

*Media ± DS ó N (%) según proceda. **Sólo en el 57% de las pacientes, aquellas que consultan por infertilidad; [#]2 casos sin información; ^{##}1 caso sin información; RNV: Recién nacido vivo; AR: Aborto de repetición; FI: fallo de implantación; [≠] incluye a las q venían a revisión ginecológica rutinaria y a las que venían a preservación de la fertilidad mediante vitrificación de ovocitos.

En el estudio de la cavidad uterina encontramos distintas morfologías que se reflejan en la tabla 2.

Anomalía uterina según clasificación ESHRE/ESGE	Total (N=607)
U0 (normal)	502 (82.7%)
U1a (en T)	42 (6.9%)
U1b (infantil)	2 (0.3%)
U1c (otros: arcuato)	46 (7.6%)
U2a (septo parcial)	11 (1.8%)
U2b (septo completo)	1 (0.2%)
U4b (hemiútero sin cavidad rudimentaria)	3 (0.5%)

Tabla 2. Frecuencia de las distintas anomalías uterinas en nuestra población global según clasificación ESHRE/ESGE.

A continuación, mostramos el resultado de las mediciones uterinas en el conjunto de la población (tabla 3).

Dimensiones uterinas globales (N=607)	Media \pm DS	Rango
DIO (mm)	29.4 \pm 6.1	11.8 – 49.6
DTM (mm)	15.4 \pm 5.2	5.0 – 35.6
Relación DIO/DTM	2.1 \pm 0.6	1.0 – 6.6
DSCE* (mm)	38.5 \pm 5.3	24.2 – 58.5
Área (cm ²)	6.0 \pm 1.8	2.4 – 15.0

Tabla 3. Descripción de las dimensiones uterinas halladas en nuestra población global (datos expresados como media \pm desviación standard (DS)).

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro transversal tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D.

5.2. Influencia de la fase del ciclo.

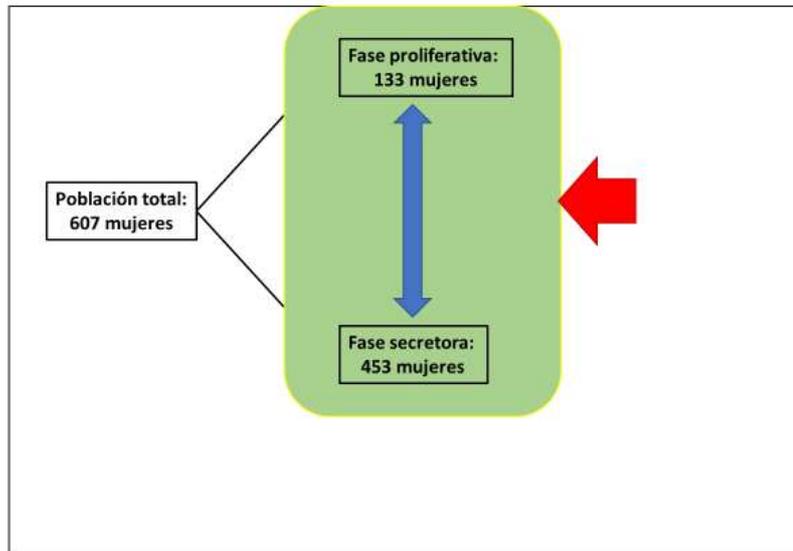


Figura 18. Diagrama de flujo con la distribución poblacional en función de fase de ciclo

En fase proliferativa, la media del día del ciclo en que se realizó la ecografía 3D fue de 9 ± 2 días, y en fase secretora, de 21 ± 3 días. En las siguientes imágenes visualizamos las dimensiones uterinas en diferentes momentos del ciclo, proliferativo versus secretora, observándose que las imágenes ecográficas habitualmente son más concluyentes en la fase secretora, porque hay mayor diferencia en la ecogenicidad entre endometrio y miometrio (si bien en fase proliferativa tardía se pueden conseguir imágenes bastante concluyentes) (figuras 19 y 20).

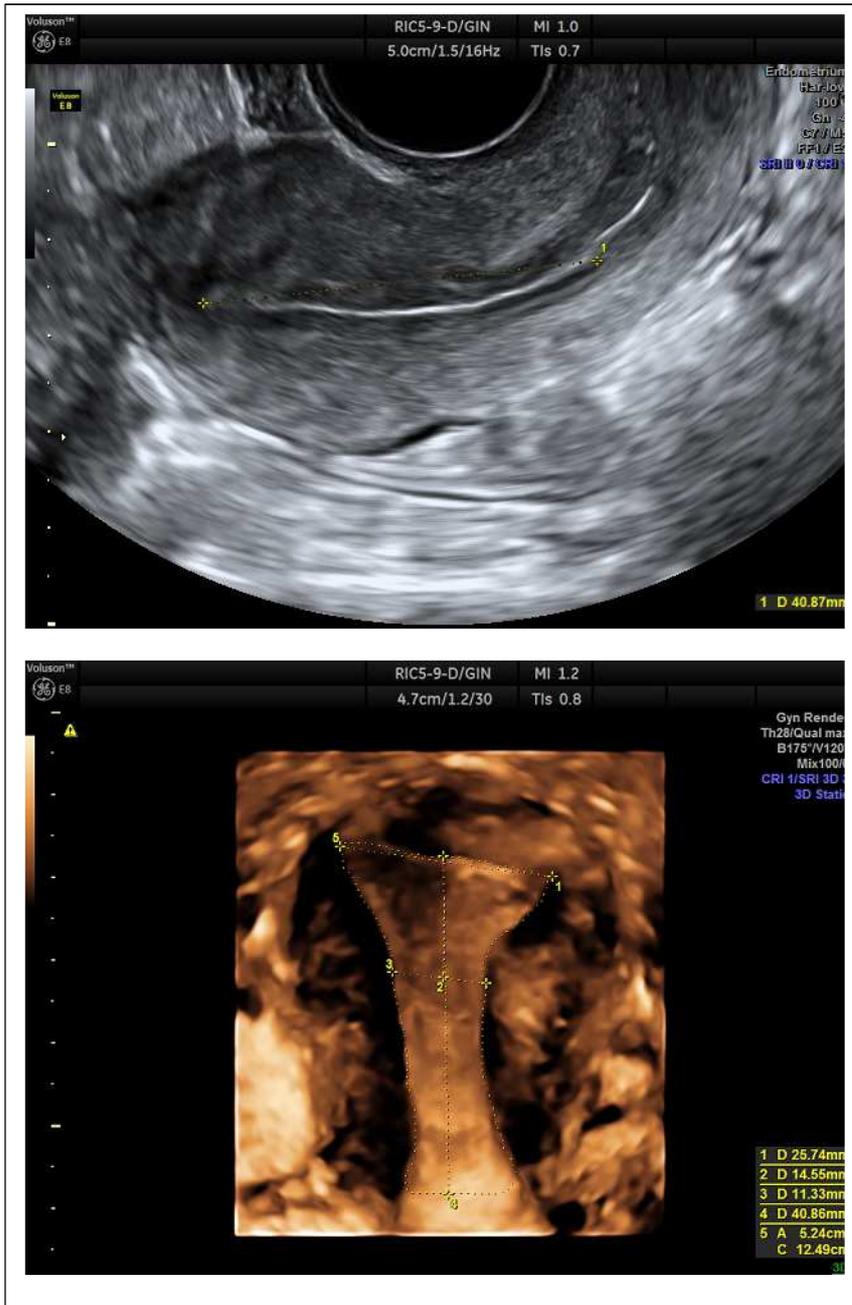


Figura 19. Dimensiones uterinas realizadas en fase proliferativa. En la primera imagen de la ecografía 2D se aprecia como la línea endometrial muestra un aspecto trilaminar característico de la fase proliferativa, con un patrón isoecogénico.

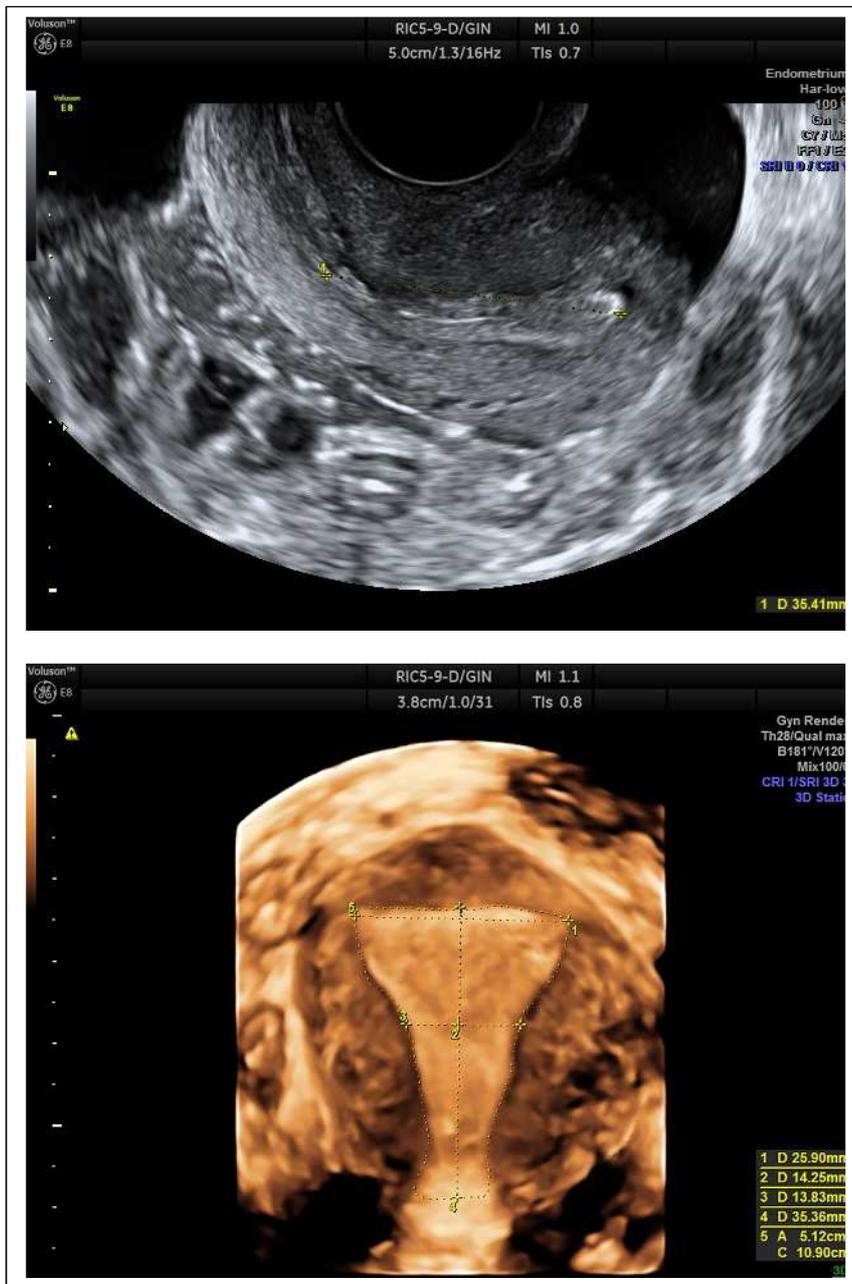


Figura 20. Dimensiones uterinas realizadas en fase secretora. En la primera imagen de la ecografía 2D se aprecia como la línea endometrial muestra un aspecto secretor característico de la fase secretora, con un patrón hiperecogénico que habitualmente facilita la interpretación de la ecografía 3D al haber un mayor contraste entre miometrio y endometrio.

Con el objetivo de ver si la fase del ciclo menstrual influye sobre las dimensiones uterinas, se ha realizado una comparación entre las medidas tomadas en fase proliferativa o secretora (tabla 4).

Se ha observado que todas las mediciones uterinas aumentan en fase secretora de forma estadísticamente significativa ($p < 0.001$), salvo el diámetro sagital de cavidad endometrial (DSCE), que fue similar entre ambas fases del ciclo.

También se ha analizado la relación DIO/DTM y no hay diferencias entre ambas fases del ciclo ($P = NS$), siendo una relación constante de 2.1 en ambas fases.

Dimensiones uterinas	Fase proliferativa (N=133)	Fase secretora (N=453)	P**
DIO (mm)	26.0 ± 5.1	30.3 ± 6.0	<0.001
DTM (mm)	13.1 ± 3.4	16.1 ± 5.5	<0.001
Relación DIO/DTM	2.1 ± 0.5	2.1 ± 0.7	NS
DSCE* (mm)	38.3 ± 5.5	38.7 ± 5.2	NS
Área (cm ²)	5.4 ± 1.6	6.1 ± 1.8	<0.001

Tabla 4. Dimensiones uterinas según la fase del ciclo menstrual en la muestra global (datos expresados como media ± DS; **prueba t de Student para muestras independientes).

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro trasverso tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D.

Las diferencias de las dimensiones uterinas en función de la fase del ciclo son claramente visualizables en los siguientes diagramas de cajas (figuras 21 a 25):

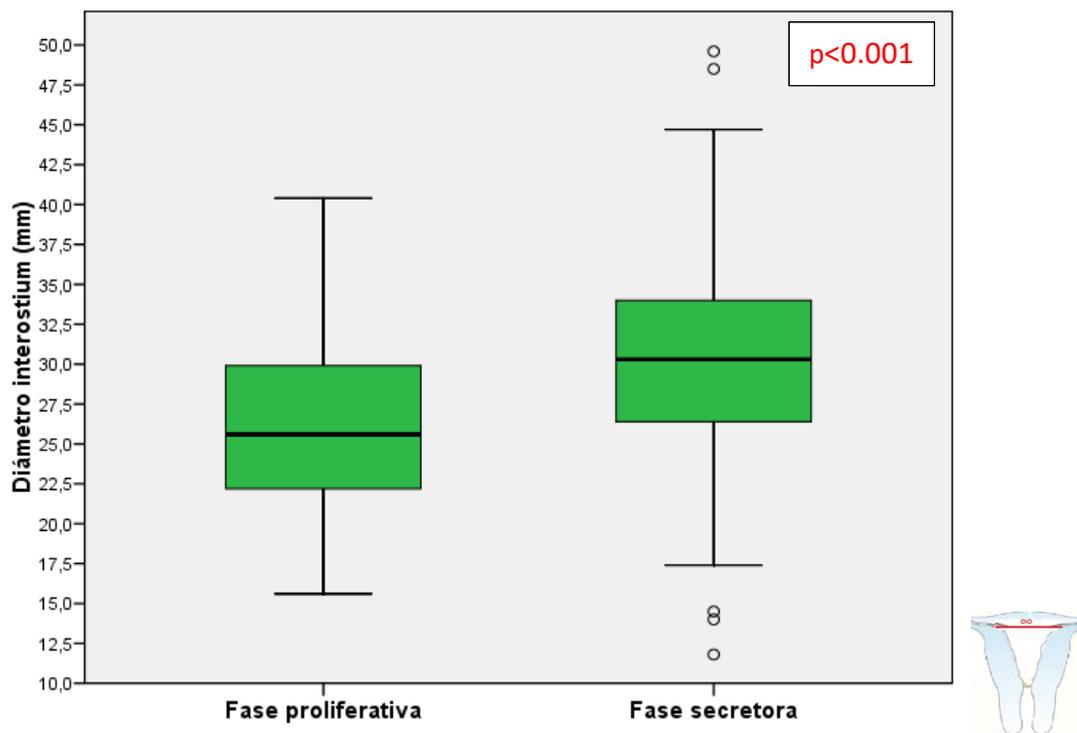


Figura 21. Comparación del diámetro interostium según la fase del ciclo.

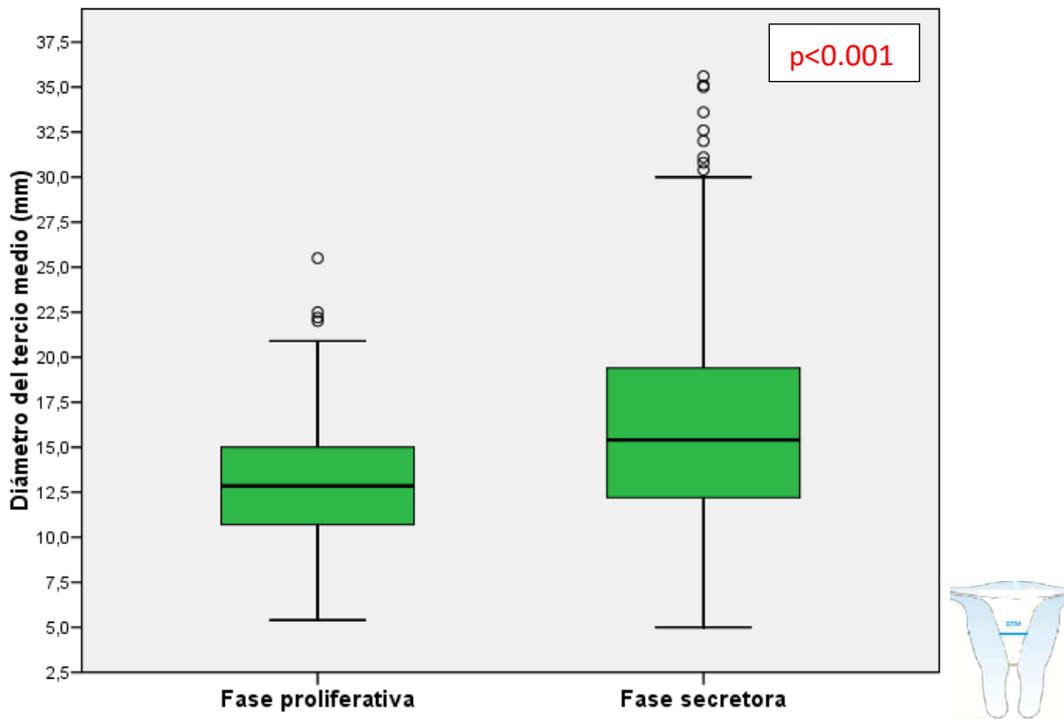


Figura 22. Comparación del diámetro transverso del tercio medio de la cavidad uterina según la fase del ciclo.

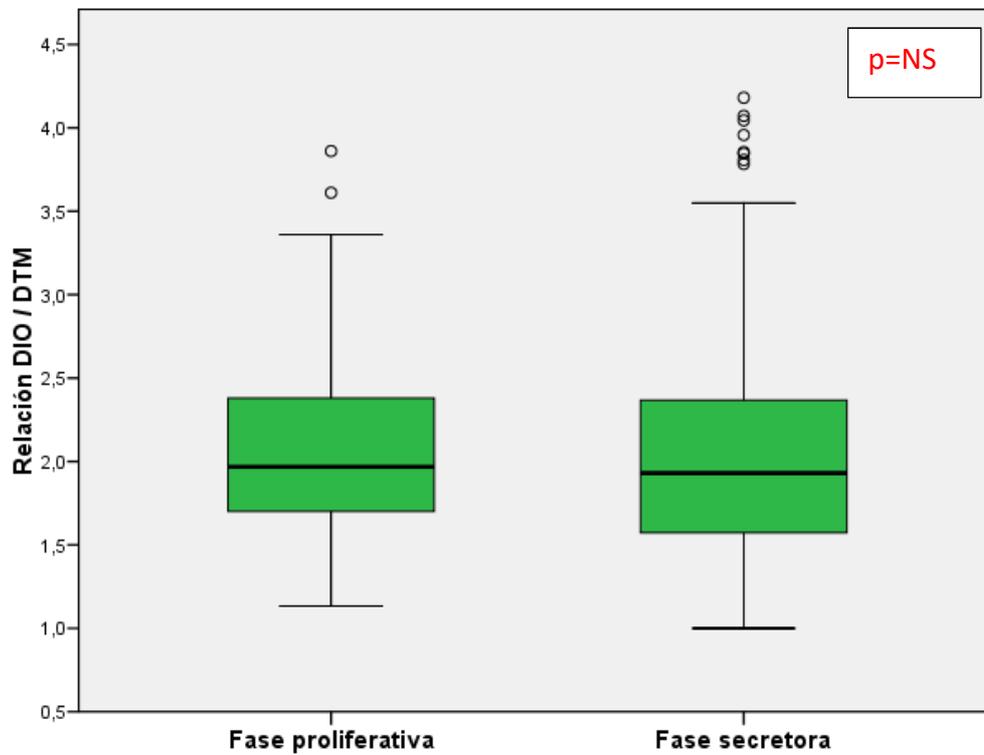


Figura 23. Comparación de la relación DIO/DTM según la fase del ciclo.
NS=no significativo.

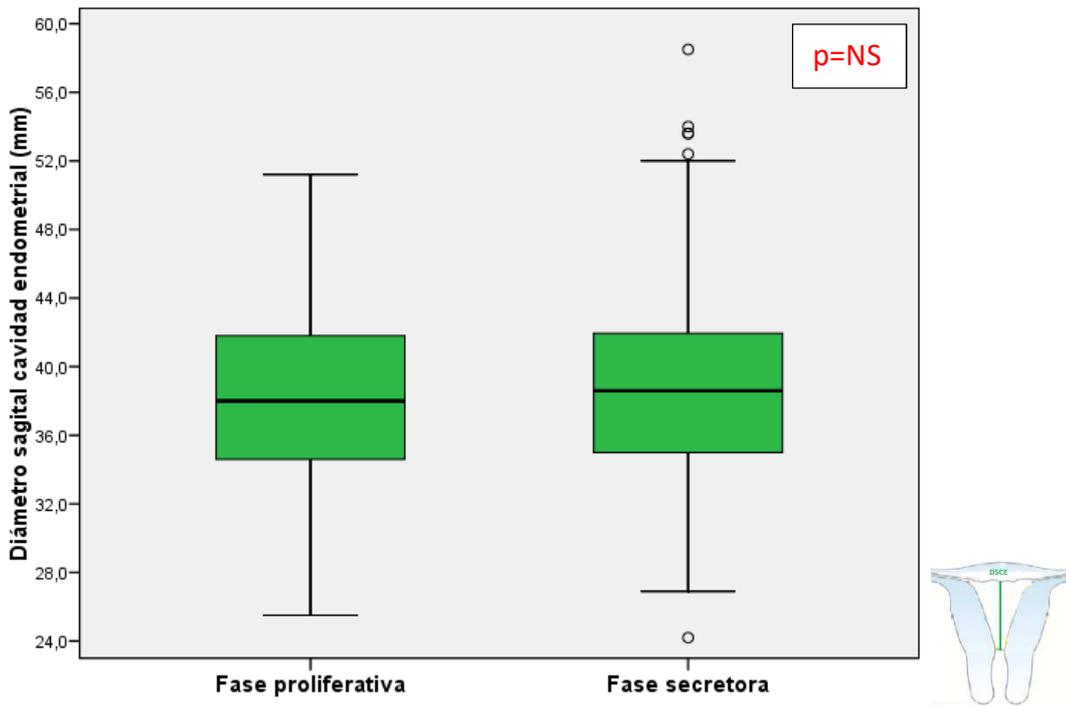


Figura 24. Comparación del diámetro sagital de la cavidad endometrial según la fase del ciclo. NS=no significativo.

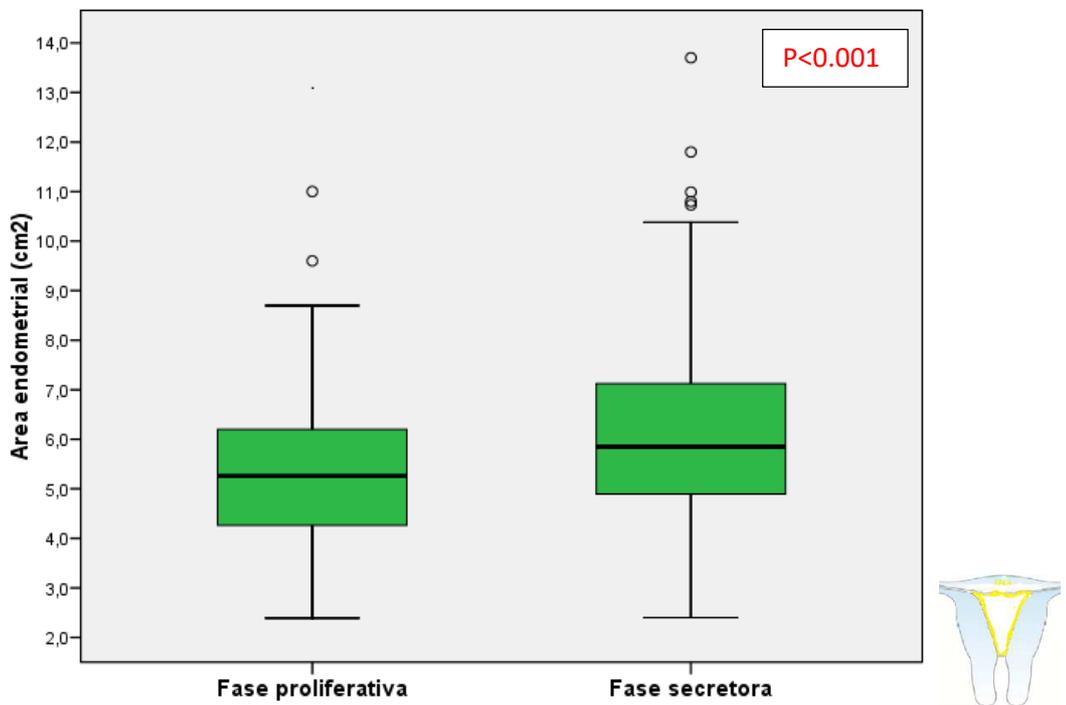


Figura 25. Comparación del área de la cavidad endometrial según la fase del ciclo.

Con el fin de analizar posibles factores de confusión en las diferentes mediciones en ambas fases del ciclo, analizamos también los factores epidemiológicos más relevantes. Así, la edad de las mujeres a las que se les midió el útero en fase proliferativa fue mayor ($P < 0.001$), mientras que no hubo diferencias en el IMC ($P = NS$) (tabla 5).

	Fase proliferativa (N=133)	Fase secretora (N=453)	P*
Edad (años)	35.0 ± 5.2	33.1 ± 6.3	<0.001
IMC (kg/cm²)	23.3 ± 3.8	22.7 ± 3.5	NS

Tabla 5. Comparación de la edad y el IMC de las pacientes en función de la fase del ciclo.

Sin embargo, cuando analizamos la influencia de la edad sobre las diferentes dimensiones uterinas analizadas mediante una prueba de correlación de Pearson, vemos que no existe ninguna correlación con ninguna de dichas medidas ($P = NS$).

También analizamos la proporción de embarazos previos y de anomalías uterinas entre las mujeres a las que se les realizó la ecografía en cada fase del ciclo menstrual.

	Fase proliferativa (N=133)	Fase secretora (N=453)	P*
Paridad#:			
- Nuligestas	69 (51.9%)	294 (65.2%)	<0.001
- Nulípara con abortos	10 (7.5%)	55 (12.2%)	
- RNV previo	54 (40.6%)	102 (22.6%)	
Morfología uterina:			
- Úteros normales (U0)	115 (86.5%)	367 (81.0%)	NS
- Anomalías uterinas	18 (13.5%)	86 (19.0%)	

Tabla 6. Comparación de la paridad y la morfología uterina de las pacientes en función de la fase del ciclo menstrual en la que se les realizó la ecografía uterina 3D. (*) Análisis de Chi-cuadrado.

(#) Información no disponible en 2 casos en fase secretora; RNV: Recién nacido vivo; NS: no significativo.

Ante estos hallazgos, repetimos por separado la comparación de las dimensiones uterinas entre ambas fases del ciclo menstrual tanto en nuligestas como en las mujeres con abortos o embarazos previos (tabla 7), y en los 3 casos persiste el hallazgo de dimensiones endometriales de mayor tamaño para todas las medidas efectuadas, salvo para la relación DIO/DTM y el diámetro sagital de la cavidad endometrial. Esto demuestra que la influencia de la fase del ciclo menstrual sobre el diámetro interostium, el diámetro del tercio medio y el área endometrial es independiente a la de la paridad.

	Fase proliferativa	Fase secretora [#]	P*
Nuligestas:	N=69	N=294	
DIO	25.7 ± 4.6	29.7 ± 5.7	<0.001
DTM	12.5 ± 3	15.3 ± 5.2	<0.001
Relación DIO/DTM	2.1 ± 0.5	2.1 ± 0.7	NS
DSCE	37.4 ± 5.6	38.2 ± 5	NS
Área endometrial	5.2 ± 1.6	5.9 ± 1.6	<0.002
Abortos previos:	N=10	N=55	
DIO	23.8 ± 4.5	30.6 ± 6.7	<0.004
DTM	11.4 ± 3.5	15.3 ± 5.5	<0.04
Relación DIO/DTM	2.2 ± 0.7	2.2 ± 0.7	NS
DSCE	35.1 ± 2.8	37.8 ± 4.3	NS
Área endometrial	4.3 ± 0.9	6.1 ± 2.1	<0.009
Partos/CS previas:	N=54	N=102	
DIO	26.8 ± 5.7	31.9 ± 6.4	<0.001
DTM	14.3 ± 3.6	18.8 ± 5.5	<0.001
Relación DIO/DTM	1.9 ± 0.4	1.8 ± 0.5	NS
DSCE	40.0 ± 5.3	40.5 ± 5.6	NS
Área endometrial	5.9 ± 1.6	6.9 ± 1.8	<0.002

Tabla 7. Comparación de las dimensiones uterinas según la fase de ciclo menstrual en la que se les realizó la ecografía uterina 3D en función de la paridad de las mujeres.

(datos expresados como media \pm DS; (*) prueba t de Student para muestras independientes).

(#) Información de la paridad no disponible en 2 casos; DIO: diámetro interostium; DTM: diámetro del tercio medio; DSCE: diámetro sagital de la cavidad endometrial; CS: cesáreas; NS: no significativo.

5.2.1. Comparación intrapaciente de las dimensiones uterinas en ambas fases del ciclo.

Para estudiar si las diferencias en las dimensiones uterinas en las diferentes fases del ciclo menstrual no se debían a otros factores de influencia (como por ejemplo, la edad o la paridad) también se realizó un subestudio en 21 pacientes a las que se les midió el útero en dos ocasiones: una en fase folicular y otra en fase secretora, bien en el mismo ciclo o en 2 ciclos consecutivos (diferencia entre fechas 16.4 ± 12.0 días; rango entre 7-49 días).

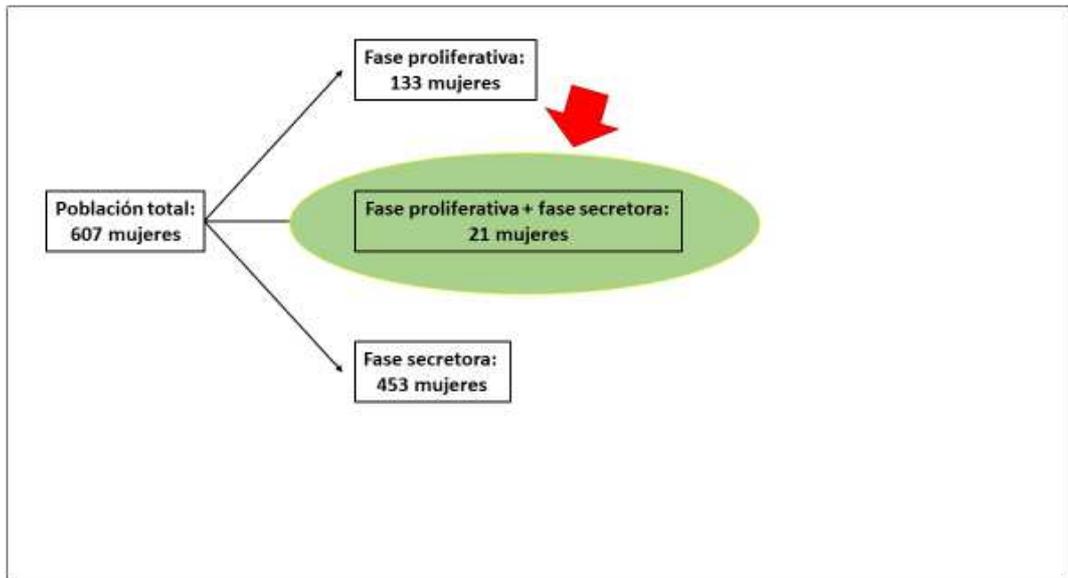


Figura 26. Diagrama de flujo representando las pacientes del subestudio a las que se realizó una ecografía 3D tanto en fase proliferativa como secretora.

Al igual que lo observado en la muestra global, la comparación intrapaciente confirma que todas las dimensiones uterinas aumentan significativamente en fase secretora ($p \leq 0.001$), salvo el diámetro sagital de cavidad endometrial y la relación DIO/DTM ($p = \text{NS}$), como puede apreciarse en la tabla 8.

Dimensiones uterinas	Fase proliferativa N=21	Fase secretora N=21	p**
DIO (mm)	25.1 ± 5.1	29.8 ± 6.1	<0.001
DTM (mm)	12.5 ± 2.9	16.1 ± 4.7	0.001
Relación DIO/DTM	2.1 ± 0.5	2.0 ± 0.5	NS
DSCE* (mm)	34.6 ± 4.5	36.4 ± 4.7	NS
Área (cm²)	4.6 ± 1.1	5.8 ± 1.6	<0.001

Tabla 8. Comparación intrapaciente de dimensiones uterinas según la fase del ciclo menstrual. (Datos expresados como media ± DS; **prueba t de student para muestras relacionadas).

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro trasverso tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial; NS: sin significación estadística. (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D

5.3. Evaluación de las pacientes en fase secretora

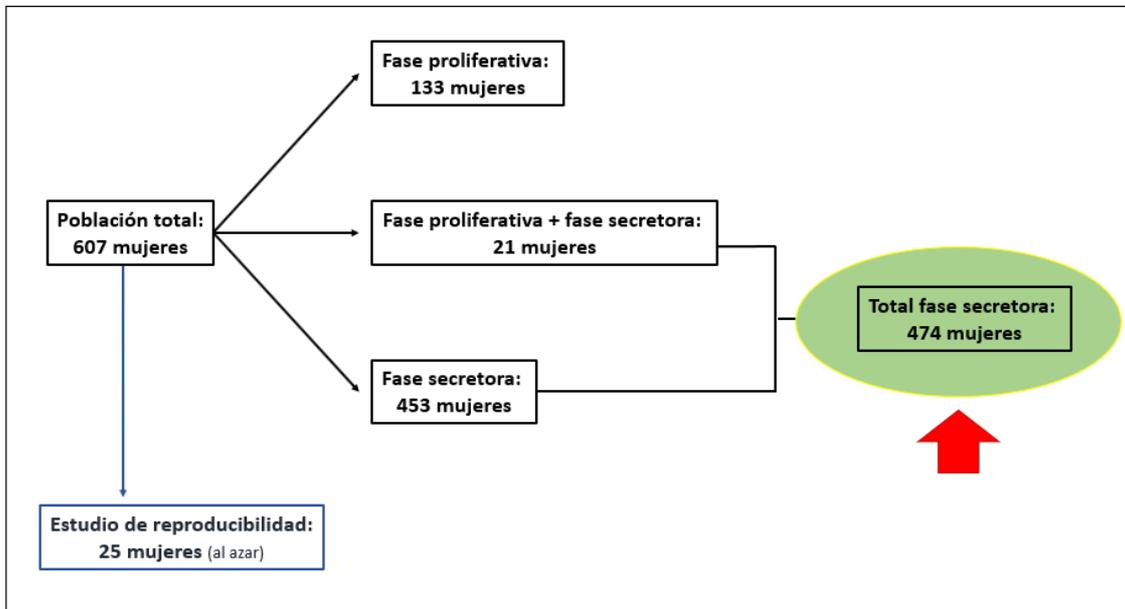


Figura 27. Diagrama de flujo que representa a la población en fase secretora.

Los análisis previos demuestran que el momento del ciclo influye sobre las mediciones uterinas, siendo mayores en la fase secretora. Por otro lado, cada vez se da más relevancia a la evaluación uterina durante la fase secretora por dos motivos: la ecografía 3D es más fácilmente visualizable e interpretable y por otro lado, resulta de interés evaluar el útero en el momento en el que se llevaría a cabo la implantación embrionaria. Por todo ello en el presente estudio se decidió estudiar más a fondo los casos en los que la ecografía 3D se realizó en la segunda fase del ciclo con el fin de ser homogéneos en la interpretación de resultados.

Por tanto, de ahora en adelante **el resto del análisis de nuestro estudio se va a realizar únicamente considerando a las 474 pacientes a quienes se les midió el útero en fase secretora.**

5.3.1. Descripción de las pacientes estudiadas en fase secretora.

La tabla 9 recoge las principales variables epidemiológicas de la población a estudio.

Variables epidemiológicas	N (%) o Media \pm DS*
EDAD (años)	33.3 \pm 6.3
IMC (Kg/m ²)	22.7 \pm 3.4
AÑOS DE INFERTILIDAD**	2.0 \pm 1.8
PARIDAD#:	
Nuligesta	308 (65.3 %)
Nulíparas con aborto previo	59 (12.5%)
RNV previo	105 (22.2 %)
MOTIVO DE CONSULTA##:	
Infertilidad femenina	141 (29.8%)
Infertilidad masculina	47 (9.9%)
Infertilidad mixta	51 (10.8%)
Infertilidad desconocida	79 (16.7%)
Otras causas infertilidad (AR, FI, genética)	5 (1%)
Revisión ginecológica \neq	20 (4.2%)
Mujer con deseo gestacional (sin pareja o con pareja del mismo sexo)	19 (4%)
Donantes de ovocitos	111 (23.5%)

Tabla 9. Variables epidemiológicas de la población estudiada con ecografía 3D realizada en fase secretora (N=474).

*N (%) o Media \pm desviación estándar (DS), según proceda; **Sólo en el 59.4% de las pacientes, aquellas que consultan por infertilidad; #2 casos sin información; ##1 caso sin información. RNV: Recién nacido vivo; AR: Aborto de repetición; FI: fallo de implantación; \neq incluye a las q venían a revisión ginecológica rutinaria y a las que venían a preservación de la fertilidad mediante vitrificación de ovocitos.

La edad media de las pacientes corresponde a 33.3 años (con un rango de 18 a 49 años), un IMC medio de 22.7 Kg/m² (rango 16.4 a 36.6). En pacientes infértiles, la media de años de infertilidad fueron 2 (figuras 28 y 29).

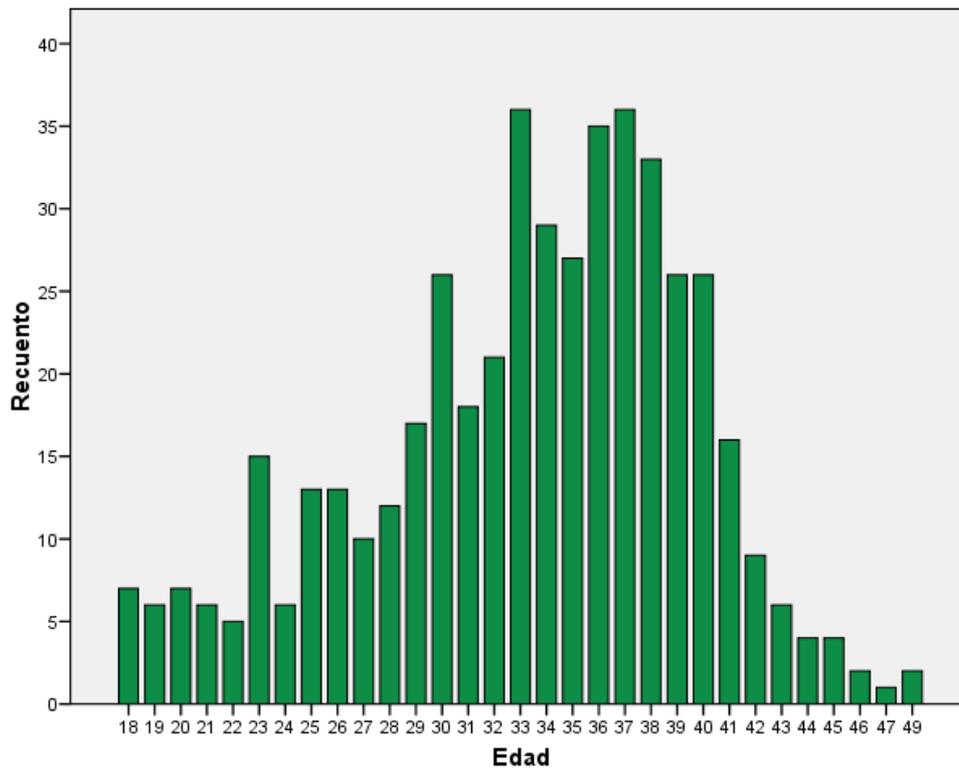


Figura 28. Distribución de la edad de las pacientes incluidas en el estudio con ecografía 3D realizada en fase secretora (N=474).

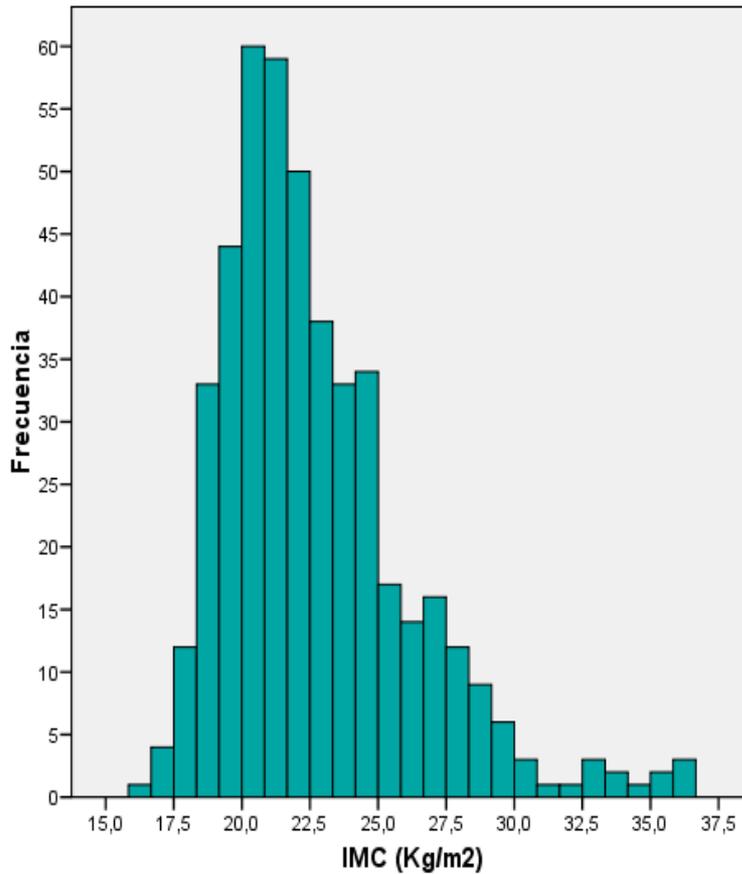


Figura 29. Distribución según IMC de las pacientes incluidas en el estudio con ecografía 3D realizada en fase secretora (N=474).

El 65.3% de nuestras pacientes eran nuligestas, el 22.2 % había tenido al menos un RNV y sólo el 12.5 % presentaba uno o más abortos previos (figura 30). También describimos los diferentes motivos de consulta (figura 31).

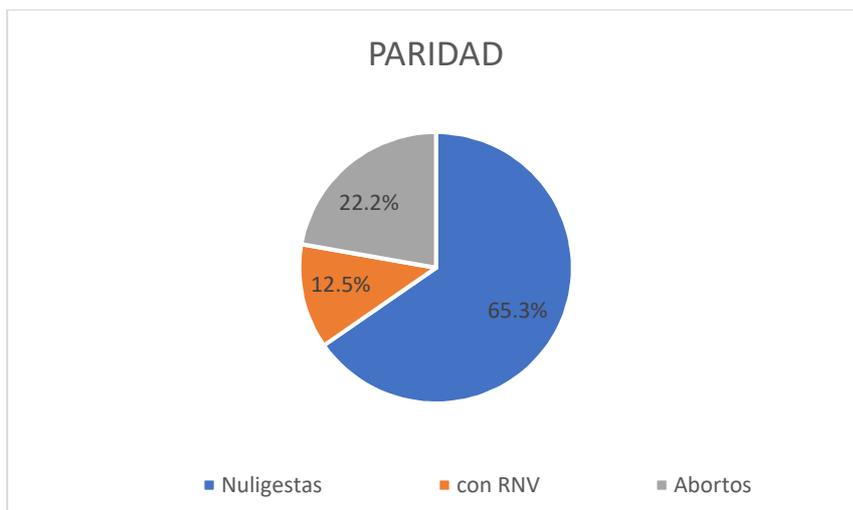


Figura 30. Antecedentes obstétricos de nuestra población con ecografía 3D realizada en fase secretora.

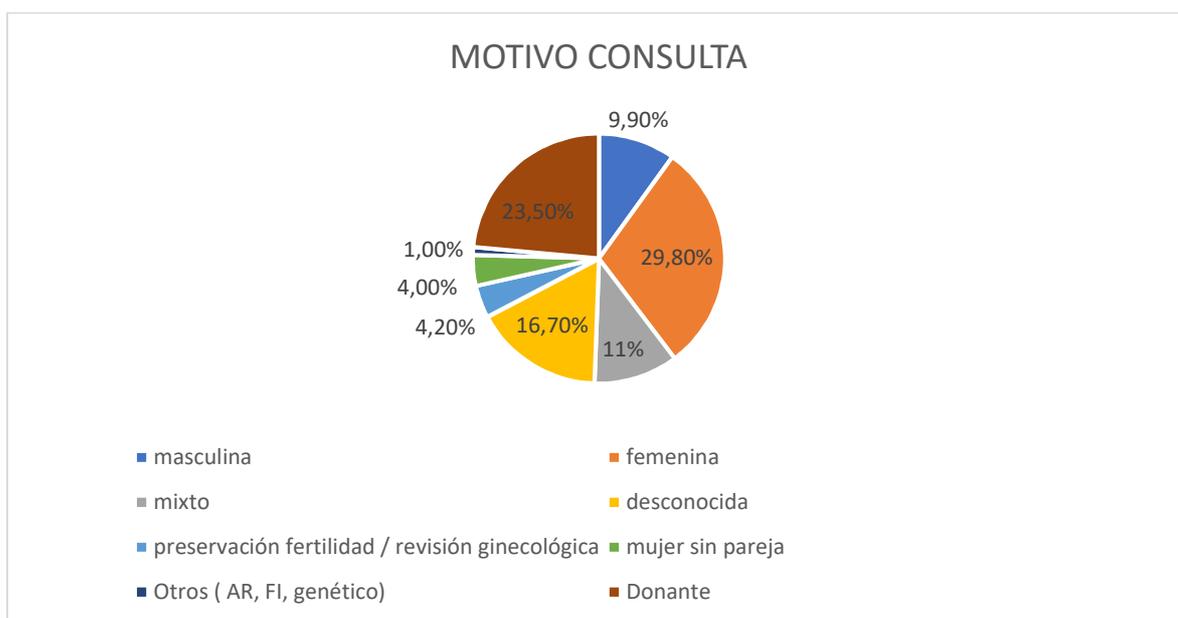


Figura 31. Motivo por el que acuden a la consulta las pacientes incluidas en el estudio con ecografía 3D realizada en fase secretora.

Con el objetivo de analizar si la infertilidad per se, se ve relacionada con una diferente biometría uterina, agrupamos nuestra población en (figura 32):

a. **Grupo de estudio:** aquella con historia de infertilidad que pudiera implicar factor uterino (pacientes con historia de infertilidad femenina, mixta, desconocida, fallo de implantación, aborto recurrente y causa genética). Un total de 276 pacientes fueron incluidas en este grupo, correspondiendo al 58.4% de la muestra.

b. **Grupo control:** aquella sin historia de infertilidad (donantes de ovocitos, pacientes que acudían a revisión ginecológica rutinaria y las que venían a preservación de la fertilidad mediante vitrificación de ovocitos, mujeres con deseo gestacional sin pareja o con pareja del mismo sexo) incluyendo también aquí la infertilidad de causa masculina ya que no implica factor uterino. Un total de 197 pacientes fueron incluidas en este grupo, correspondiendo al 41.6% de la muestra.

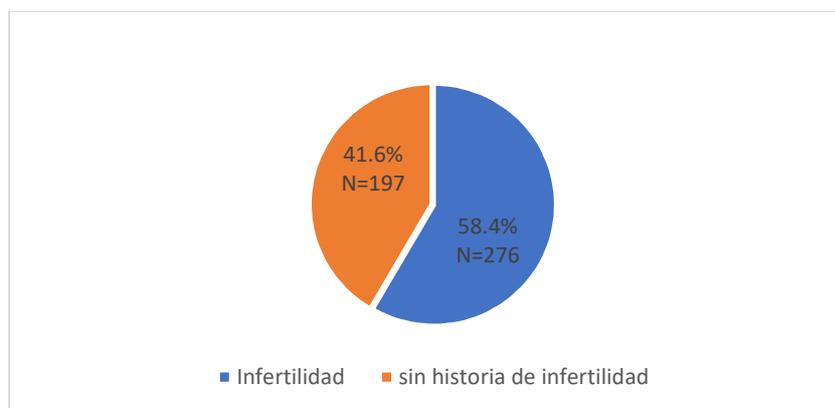


Figura 32. Distribución de nuestra población con ecografía 3D realizada en fase secretora, en función de la presencia o ausencia de infertilidad.

5.3.2. Características uterinas en fase secretora:

El hallazgo más frecuente es el útero normal, visualizable en 387 de 474 pacientes (81.6%). La frecuencia de anomalías de la cavidad uterina en la población estudiada fue del 18,4%, siendo los más frecuentes el útero en T (7.8%) y el útero arcuato (7.2%).

Morfología uterina según clasificación ESHRE/ESGE	Total (N=474)
U0 (normal)	387 (81.6%)
U1a (en T)	37 (7.8%)
U1b (infantil)	2 (0.4%)
U1c (otros: arcuato)	34 (7.2%)
U2a (septo parcial)	10 (2.1%)
U2b (septo completo)	1 (0.2%)
U4b (hemiútero sin cavidad rudimentaria)	3 (0.6%)

Tabla 10. Frecuencia de las distintas morfologías uterinas de nuestra población en fase secretora, según clasificación ESHRE/ESGE.

En las siguientes imágenes se pueden apreciar un ejemplo de las diferentes anomalías uterinas encontradas en nuestra población (figuras 32 a 39).

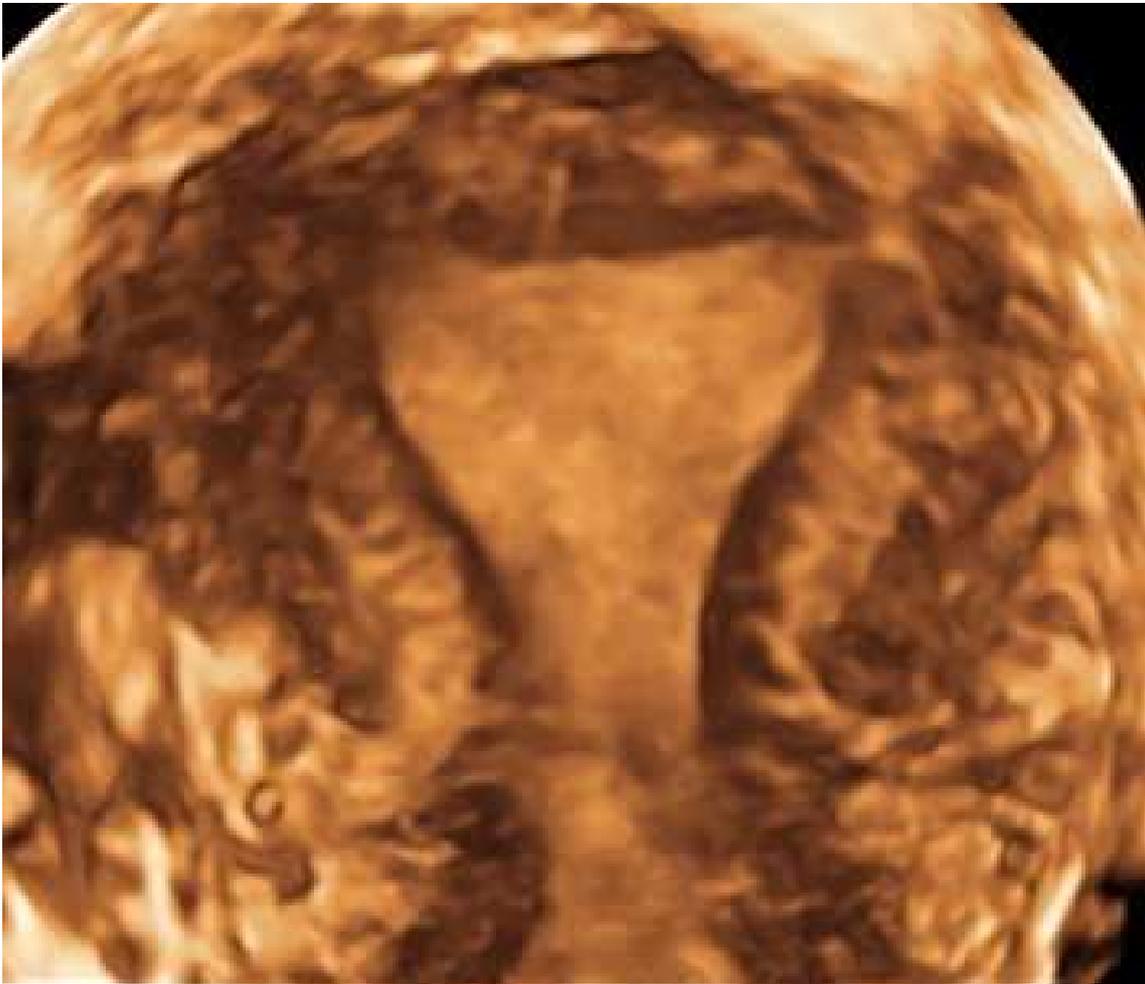


Figura 33. Útero normal (U0 según clasificación ESHRE/ESGE).



Figura 34. Útero en T (U1a según clasificación ESHRE/ESGE).

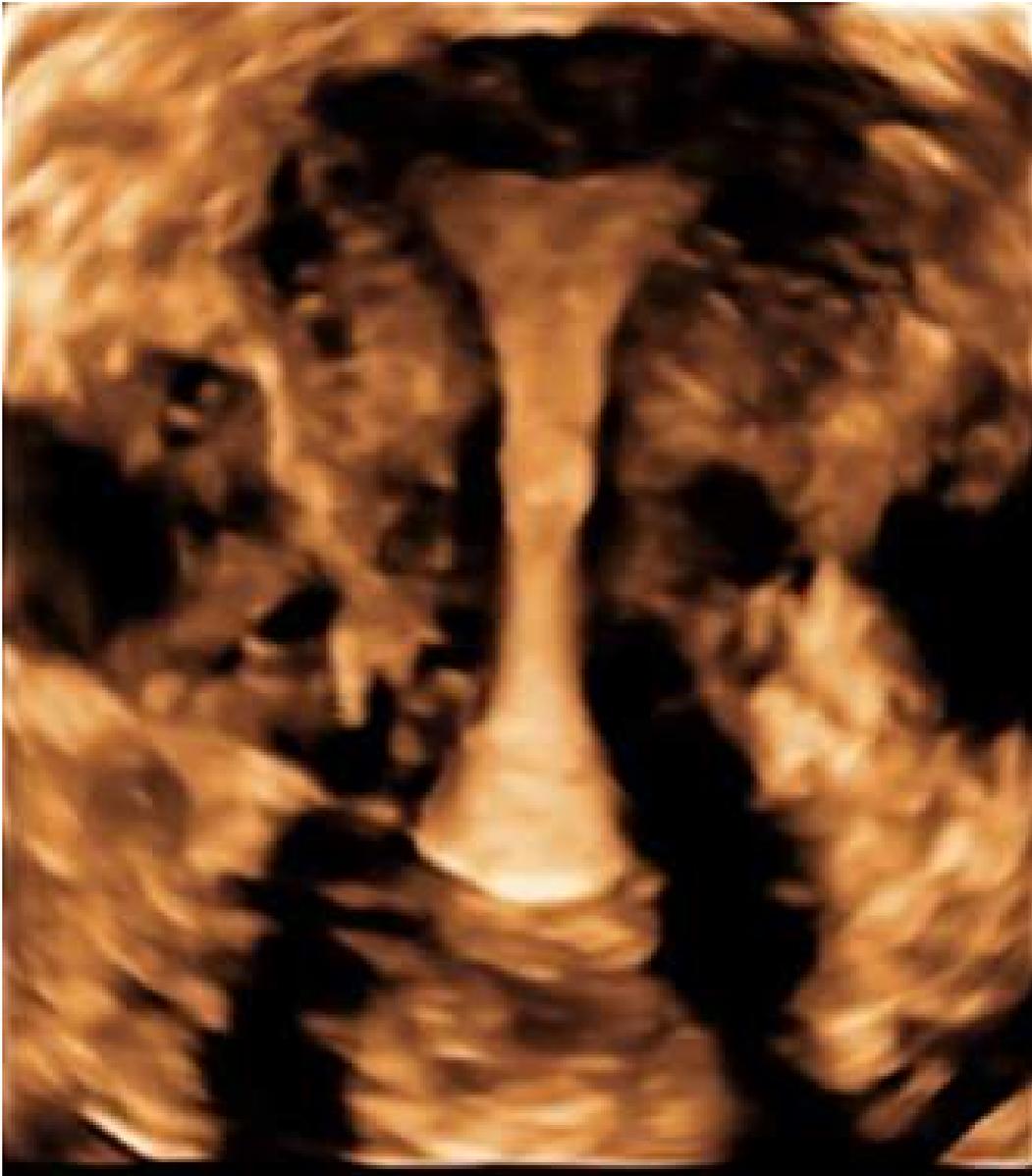


Figura 35. Útero infantil (U1b según clasificación ESHRE/ESGE).



Figura 36. Útero arcuato (incluida en U1c según clasificación ESHRE/ESGE).



Figura 37. Útero septo parcial (U2a según clasificación ESHRE/ESGE).

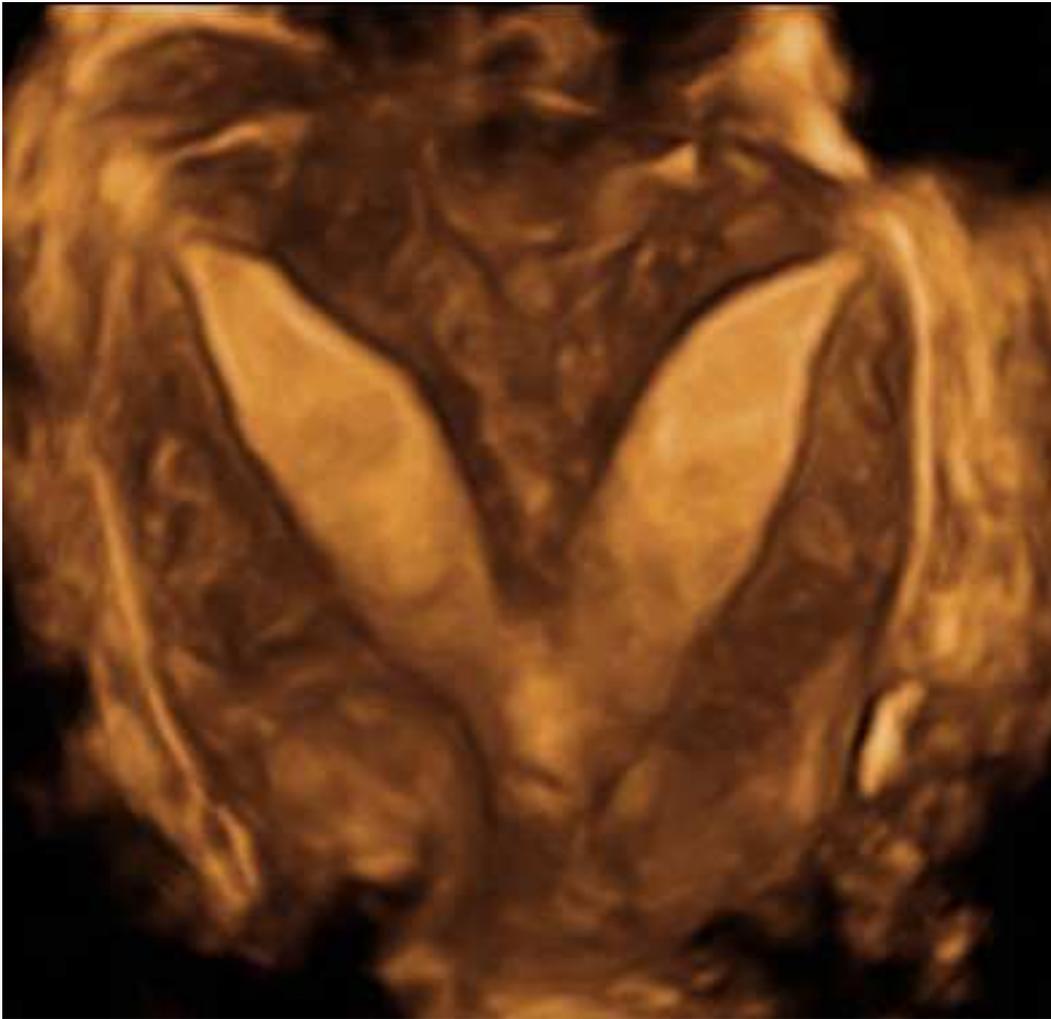


Figura 38. Útero septo completo (U2b según clasificación ESHRE/ESGE).

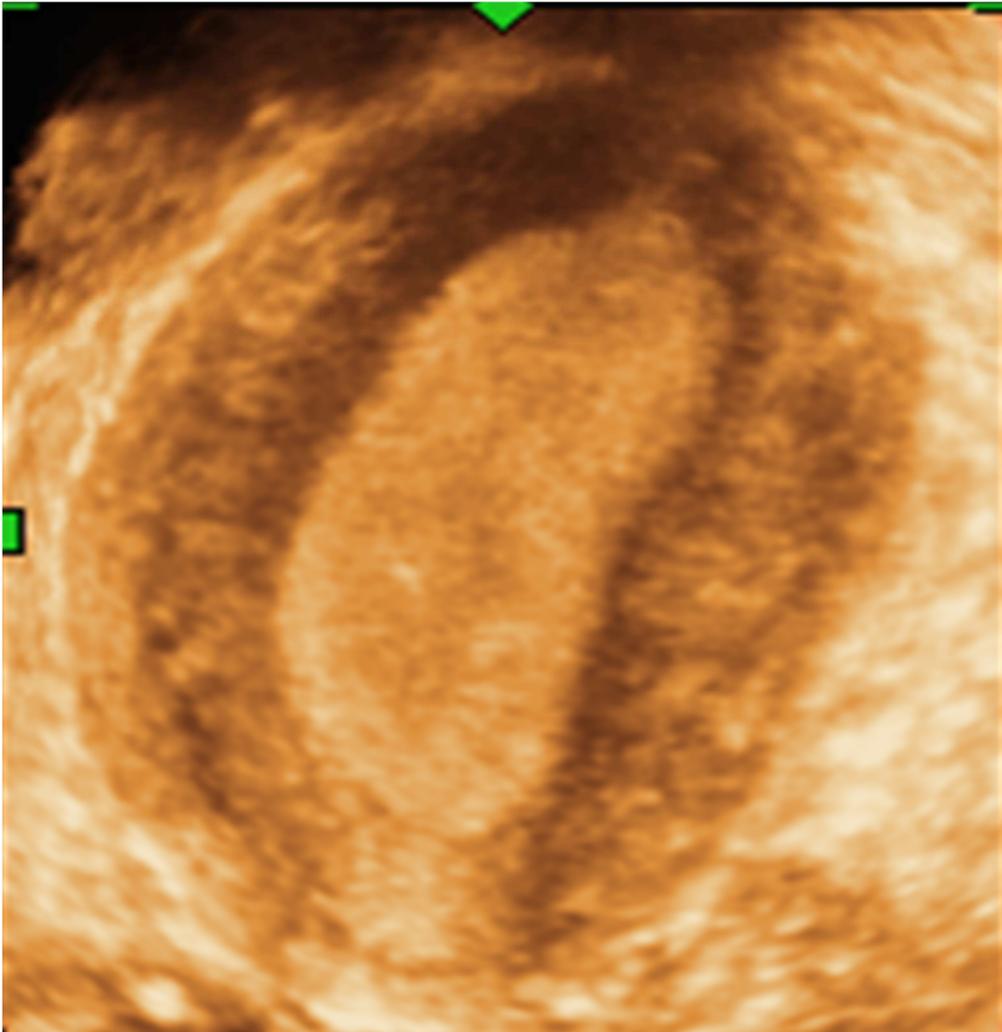


Figura 39. Hemiútero sin cavidad rudimentaria (U4b según clasificación ESHRE/ESGE).

La tabla 11 muestra las diferentes dimensiones uterinas, incluyendo la media, desviación estándar y los percentiles de nuestra población en fase secretora (incluye todos los tipos de útero: normales y con anomalías).

Dimensiones uterinas (N=474)	Media \pm DS	Rango
DIO (mm)	30.3 \pm 6.0	11.8 - 49.6
DTM (mm)	16.1 \pm 5.4	5.0 - 35.6
Relación DIO/DTM	2.0 \pm 0.7	1.1 - 2.7
DSCE* (mm)	38.6 \pm 5.2	24.2 - 58.5
Área (cm ²)	6.1 \pm 1.8	2.4 - 15.0

Dimensiones uterinas (N= 474)	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
DIO (mm)	20.2	23.3	26.3	30.3	34.0	38.4	40.7
DTM (mm)	8.8	9.9	12.2	15.4	19.4	23.1	26.7
Relación DIO/DTM	1.3	1.4	1.6	1.9	2.4	2.9	3.3
DSCE* (mm)	30.1	32.0	35.0	38.5	41.7	45.2	47.1
Área (cm ²)	3.7	4.1	4.9	5.8	7.12	8.4	9.3

Tabla 11-A y 11-B. Dimensiones uterinas halladas de nuestra población en la que la ecografía 3D está realizada en fase secretora (datos expresados como media \pm DS).

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro trasverso tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D.

5.3.3. Relación entre las medidas uterinas en fase secretora:

El análisis de correlación de Pearson mostró que existe una relación significativa entre las diversas mediciones uterinas efectuadas (tabla 12).

Correlaciones

		DIO.(mm)	DTM.(mm)	Ratio_DIO_D TM	dist.fundus. OCl.en.2D. (mm)	area.(cm2)
DIO.(mm)	Correlación de Pearson	1	,518**	,121**	,317**	,681**
	Sig. (bilateral)		,000	,008	,000	,000
	N	474	474	474	471	472
DTM.(mm)	Correlación de Pearson	,518**	1	-,712**	,462**	,749**
	Sig. (bilateral)	,000		,000	,000	,000
	N	474	474	474	471	472
Ratio_DIO_DTM	Correlación de Pearson	,121**	-,712**	1	-,290**	-,353**
	Sig. (bilateral)	,008	,000		,000	,000
	N	474	474	474	471	472
dist.fundus.OCl.en.2D. (mm)	Correlación de Pearson	,317**	,462**	-,290**	1	,607**
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,000		,000
	N	471	471	471	471	471
area.(cm2)	Correlación de Pearson	,681**	,749**	-,353**	,607**	1
	Sig. (bilateral)	,000	,000	,000	,000	
	N	472	472	472	471	472

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 12. Correlación entre las mediciones uterinas efectuadas.

5.3.4. Influencia del día de ciclo a lo largo de la fase secretora sobre las dimensiones uterinas:

Dentro de la fase secretora propiamente dicha, los resultados muestran cómo las dimensiones uterinas tienden a aumentar levemente conforme progresa la fase, salvo por la relación DIO/DTM y el diámetro sagital de la cavidad endometrial que permanecen estables (tabla 13 y figuras 40 a 42).

		día.del.ciclo	DIO.(mm)	DTM.(mm)	Ratio_DIO_D TM	dist.fundus. OCl.en.2D. (mm)	area.(cm2)
día.del.ciclo	Correlación de Pearson	1	,184	,214	-,082	,079	,142
	Sig. (bilateral)		,000	,000	,073	,087	,002
	N	474	474	474	474	471	472

La correlación es significativa a nivel 0.1 (bilateral)

Tabla 13. Correlación entre las mediciones uterinas efectuadas y el día del ciclo.

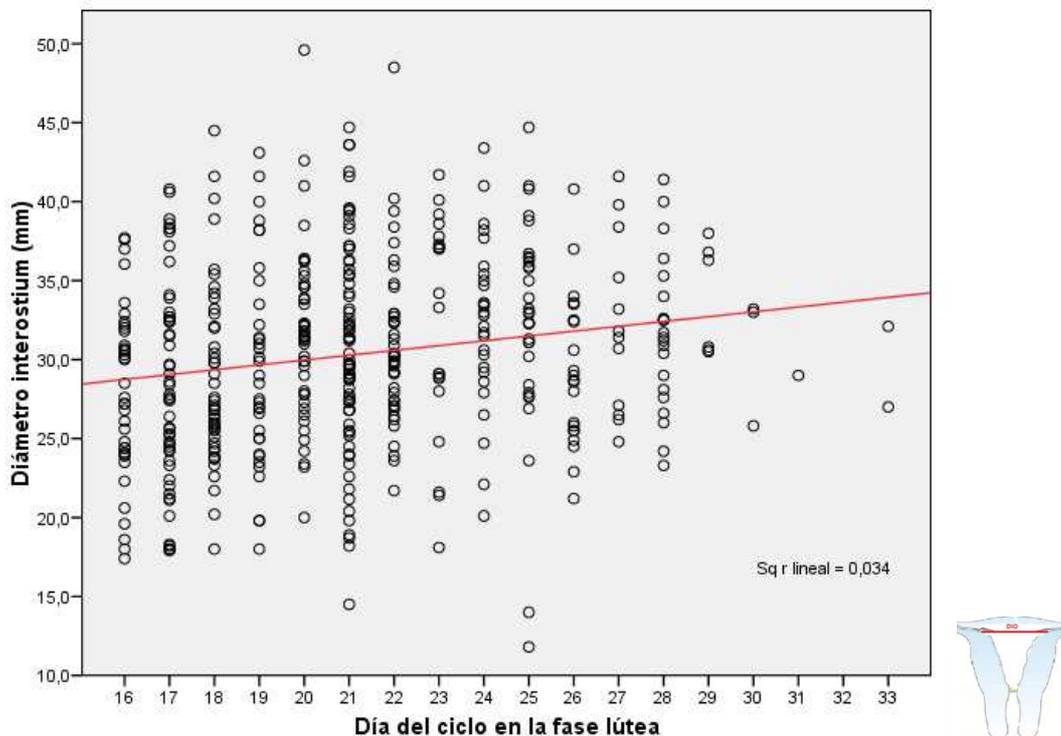


Figura 40. Correlación entre el DIO y el día del ciclo en la fase secretora ($r=0.184$, $P<0.001$).

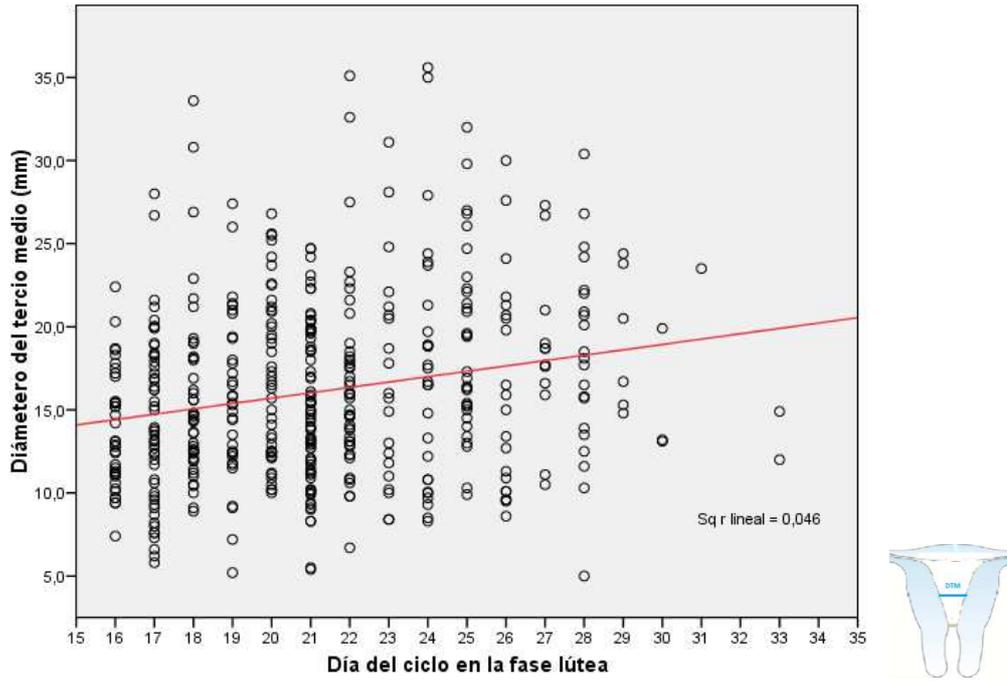


Figura 41. Correlación entre el DTM y el día del ciclo en la fase secretora ($r=0.214$, $P<0.001$).

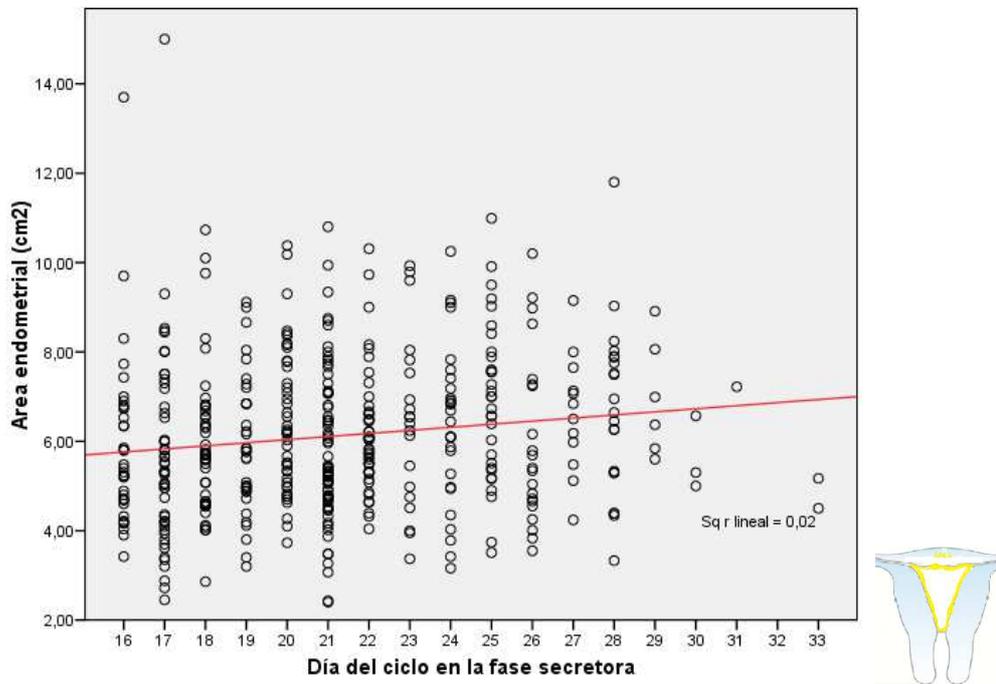


Figura 42. Correlación entre el área endometrial y el día del ciclo en la fase secretora ($r=0.142$, $P<0.001$).

5.3.5. Influencia de la edad sobre las dimensiones uterinas en fase secretora.

Se analizó la influencia de la edad sobre las dimensiones uterinas en fase secretora. Sólo la DIO se correlacionó con la edad ($P < 0.02$), aumentando levemente con la edad de las mujeres, en tanto que el resto de las dimensiones uterinas no se vieron afectadas ($P = NS$) (tabla 14).

Sin embargo, cuando restringimos la muestra a aquellas pacientes nuligestas y con úteros de morfología normal (U0 de la clasificación ESHRE), se observa que ninguna de las medidas uterinas se correlaciona con la edad (tabla 15).

		Correlaciones					
		Edad	DIO.(mm)	DTM.(mm)	Ratio_DIO_D TM	dist.fundus. OCl.en.2D. (mm)	area.(cm2)
Edad	Correlación de Pearson	1	,118	-,014	,067	,012	,029
	Sig. (bilateral)		,010	,754	,144	,796	,531
	N	474	474	474	474	471	472

La correlación es significativa a nivel 0.1 (bilateral)

Tabla 14. Correlación entre la edad de las mujeres y las dimensiones uterinas en fase secretora.

		Correlaciones					
		Edad	DIO.(mm)	DTM.(mm)	Ratio_DIO_ DTM	dist.fundus. OCl.en.2D. (mm)	area.(cm2)
Edad	Correlación de Pearson	1	,070	-,050	,063	,062	-,021
	Sig. (bilateral)		,274	,432	,325	,333	,746
	N	249	249	249	249	247	247

Tabla 15. Correlación entre la edad de las mujeres y las dimensiones uterinas en fase secretora en pacientes nuligestas y con úteros de morfología normal (U0 de la clasificación ESHRE).

A continuación, describimos las dimensiones uterinas en fase secretora en función de los siguientes grupos de edad: < 30 vs 30-39 vs ≥ 40 años (tabla 16). Cuando analizamos las medidas en función de los diferentes grupos de edad, no se observan diferencias significativas.

Dimensiones uterinas	Edad < 30 (N= 117)	Edad 30-39 (N=287)	Edad ≥ 40 (N=70)	p**
DIO (mm)	29.3 ± 6	30.6 ± 5.9	30.9 ± 6.4	NS
DTM (mm)	16 ± 5.6	16.2 ± 5.6	15.6 ± 4.4	NS
Relación DIO/DTM	2.0 ± 0,7	2.0 ± 0.7	2.1 ± 0.7	NS
DSCE* (mm)	38.6 ± 5	38.6 ± 5.2	38.7 ± 5.5	NS
Área (cm ²)	6.1 ± 1.7	6.1 ± 1.8	6.2 ± 1.6	NS

Tabla 16. Dimensiones uterinas de nuestra población en fase secretora, según los grupos de edad < 30 vs 30-39 vs ≥ 40 años. Datos expresados como media ± DS. (Prueba de ANOVA, P= NS).

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro transverso de tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D. NS: no significativo

Tampoco se observa ninguna diferencia cuando se realizan comparaciones parciales de las dimensiones uterinas entre grupos específicos de edad (comparaciones post-hoc, prueba de Bonferoni, P=NS).

5.2.6. Influencia del IMC sobre las dimensiones uterinas en fase secretora.

Se analiza la influencia del IMC primero en la muestra global en fase secretora y después por grupos de IMC. Como puede observarse en la siguiente tabla, no existe ninguna correlación entre el IMC de la mujer y sus medidas uterinas (tabla 17, P=NS).

		Correlaciones					
		IMC	DIO.(mm)	DTM.(mm)	Ratio_DIO_D TM	dist.fundus. OCI.en.2D. (mm)	area.(cm2)
IMC	Correlación de Pearson	1	,004	,049	-,024	,017	,053
	Sig. (bilateral)		,928	,295	,610	,717	,261
	N	458	458	458	458	455	456

Tabla 17. Correlación entre IMC y la biometría uterina en fase secretora.

Tampoco existen diferencias en ninguna de las dimensiones uterinas entre las mujeres de constitución normal (IMC < 25 kg/m²) y aquellas con sobrepeso/obesidad (IMC ≥ 25 Kg/m²) (tabla 18).

DIMENSIONES UTERINAS	IMC < 25 Kg/m ² (N=366)	IMC ≥ 25 Kg/m ² (N=90)	P**
DIO (mm)	30.3 ± 5.8	30.3 ± 6.5	NS
DTM (mm)	15.9 ± 5.1	16.7 ± 6.6	NS
Relación DIO/DTM	2.1 ± 0,7	2.0 ± 0.7	NS
DSCE* (mm)	38.7 ± 5	38.7 ± 6.1	NS
Área (cm ²)	6.1 ± 1.6	6.2 ± 2.2	NS

Tabla 18. Análisis de las dimensiones uterinas en fase secretora en relación con el IMC de las mujeres. (datos expresados como media ± DS. Prueba t de Student. P=NS).

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro trasverso tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D. NS: no significativo

5.3.7. Influencia de la paridad sobre las dimensiones uterinas en fase secretora.

Se analizan las dimensiones uterinas en fase secretora en relación con los antecedentes obstétricos de las mujeres.

Como era previsible, las mujeres con RNV previo presentaron las mayores dimensiones uterinas. Curiosamente, este subgrupo de mujeres fue el que tuvo la menor relación DIO/DTM, debido a que tras un embarazo previo se produce, un mayor incremento del DTM respecto al mínimo aumento del DIO. (tabla 19).

DIMENSIONES UTERINAS	Nuligesta (N=308)	Abortos previos (N=59)	RNV previos (N=105)	p**
DIO (mm)	29.7 ± 5.7	30.6 ± 6.7	31.9 ± 6.3	<0.007
DTM (mm)	15.3 ± 5.1	15.4 ± 5.4	18.8 ± 5.5	<0.001
Relación DIO/DTM	2.1 ± 0,7	2.1 ± 0.7	1.8 ± 0.5	<0.001
DSCE* (mm)	38.1 ± 5	37.7 ± 4.2	40.4 ± 5.5	<0.001
Área (cm ²)	5.9 ± 1.6	6.0 ± 2.0	6.8 ± 1.7	<0.001

Tabla 19. Dimensiones uterinas en fase secretora según la paridad. (datos expresados como media ± DS; **Test de ANOVA);

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro trasverso de tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Area: Área de la cavidad endometrial. (*) Unica medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D. RNV: recién nacido vivo (parto/cesárea previa)

Al realizar las comparaciones parciales post-hoc (prueba de Bonferroni) de las dimensiones uterinas de grupos determinados de mujeres en función de la paridad observamos como las pacientes con uno o más partos previos tienen mayores dimensiones uterinas comparadas con las nuligestas, siendo esta diferencia

estadísticamente significativa. El mismo hallazgo observamos al comparar las dimensiones uterinas de las pacientes con uno o más partos versus aquellas con algún aborto previo, salvo para la DIO que no resulta estadísticamente diferente. Por el contrario, no se observan diferencias en las dimensiones uterinas entre pacientes nuligestas y con algún aborto previo.

La relación DIO/DTM, disminuye en las mujeres que han tenido algún parto previo respecto a las que sólo han tenido algún aborto previo ($P < 0.003$) y también respecto a las que no han tenido ningún embarazo previo ($P < 0.001$). Sin embargo, tampoco se observan diferencias en la relación DIO/DTM entre mujeres con abortos previos y las nuligestas ($P = NS$).

A continuación, representamos estos resultados en los siguientes diagramas de cajas (Figuras 43 a 47).

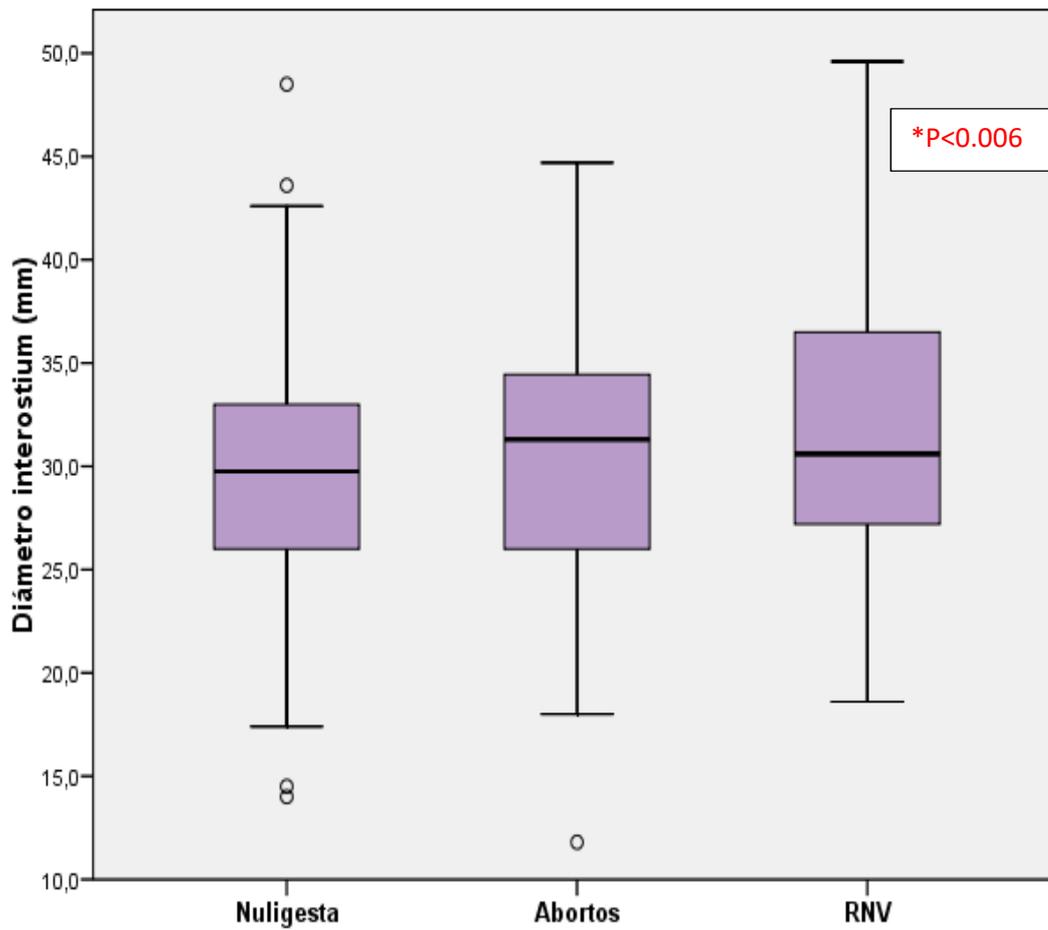


Figura 43: Comparación de la DIO según la paridad. *Prueba de ANOVA. Comparaciones parciales con diferencias significativas (prueba post-hoc de Bonferroni): nuligesta-RNV ($p < 0.006$).

RNV: recién nacido vivo previo

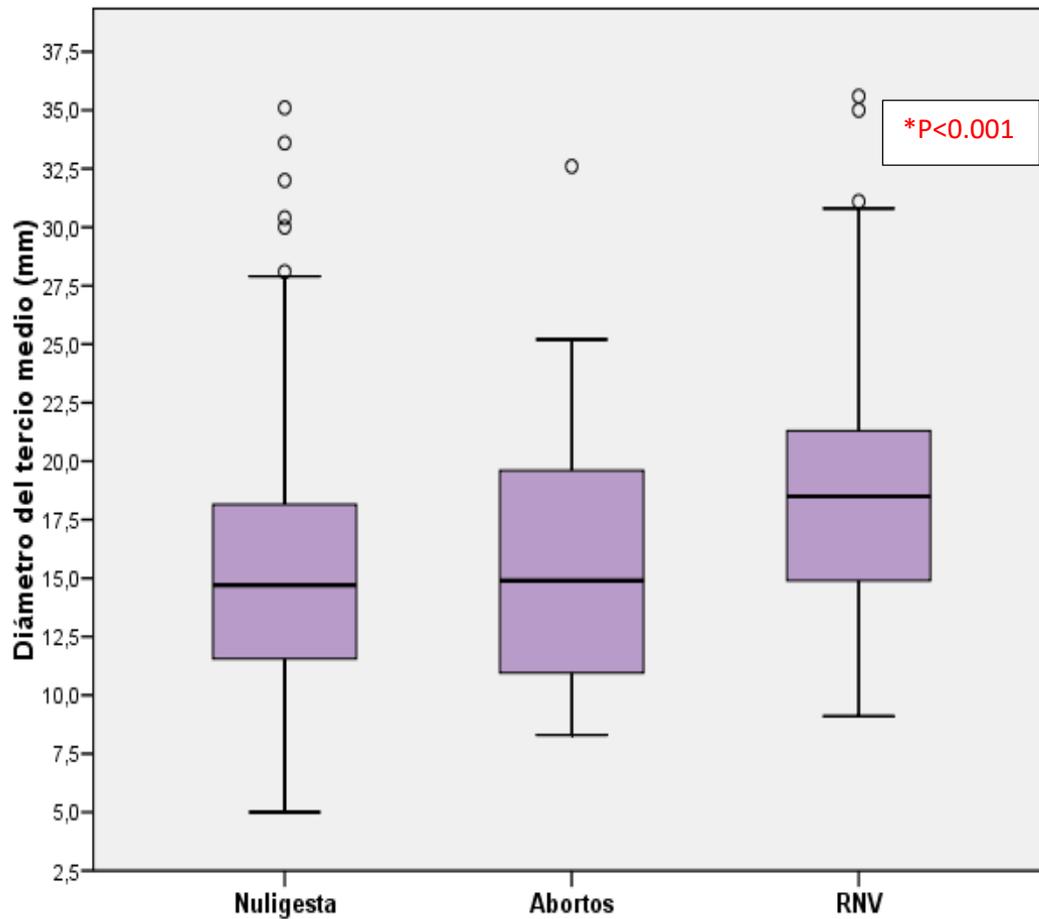


Figura 44. Comparación del DTM según la paridad. *Prueba de ANOVA. Comparaciones parciales con diferencias significativas (prueba post-hoc de Bonferroni): nuligesta-RNV $p < 0.001$ y abortos-RNV $p < 0.001$.

RNV: recién nacido vivo previo.

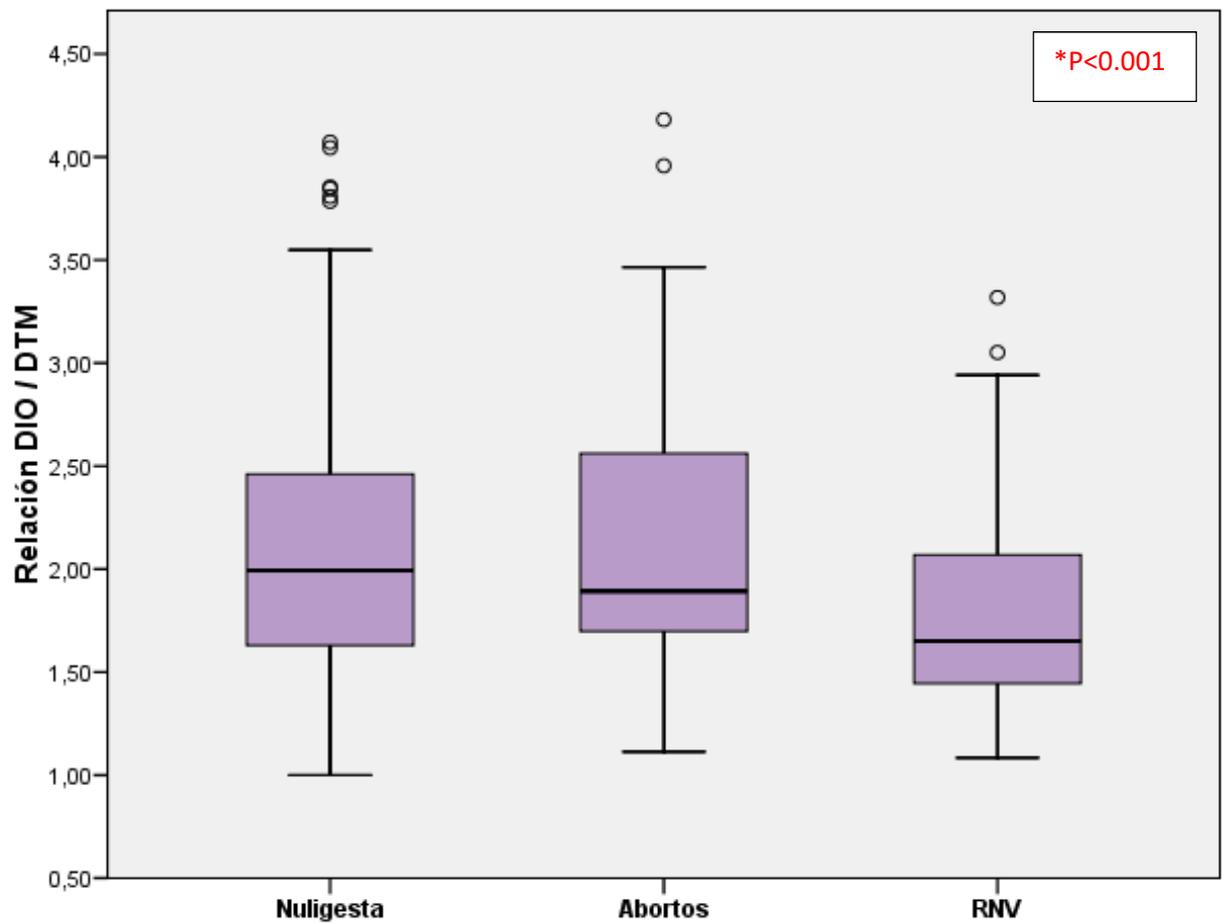


Figura 45. Comparación de la relación DIO/DTM en fase secretora según la paridad.

*Prueba de ANOVA. Comparaciones parciales con diferencias significativas (prueba post-hoc de Bonferroni): nuligesta-RNV $p<0.001$ y abortos-RNV $p<0.003$.

RNV: recién nacido vivo previo.

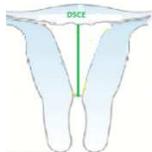
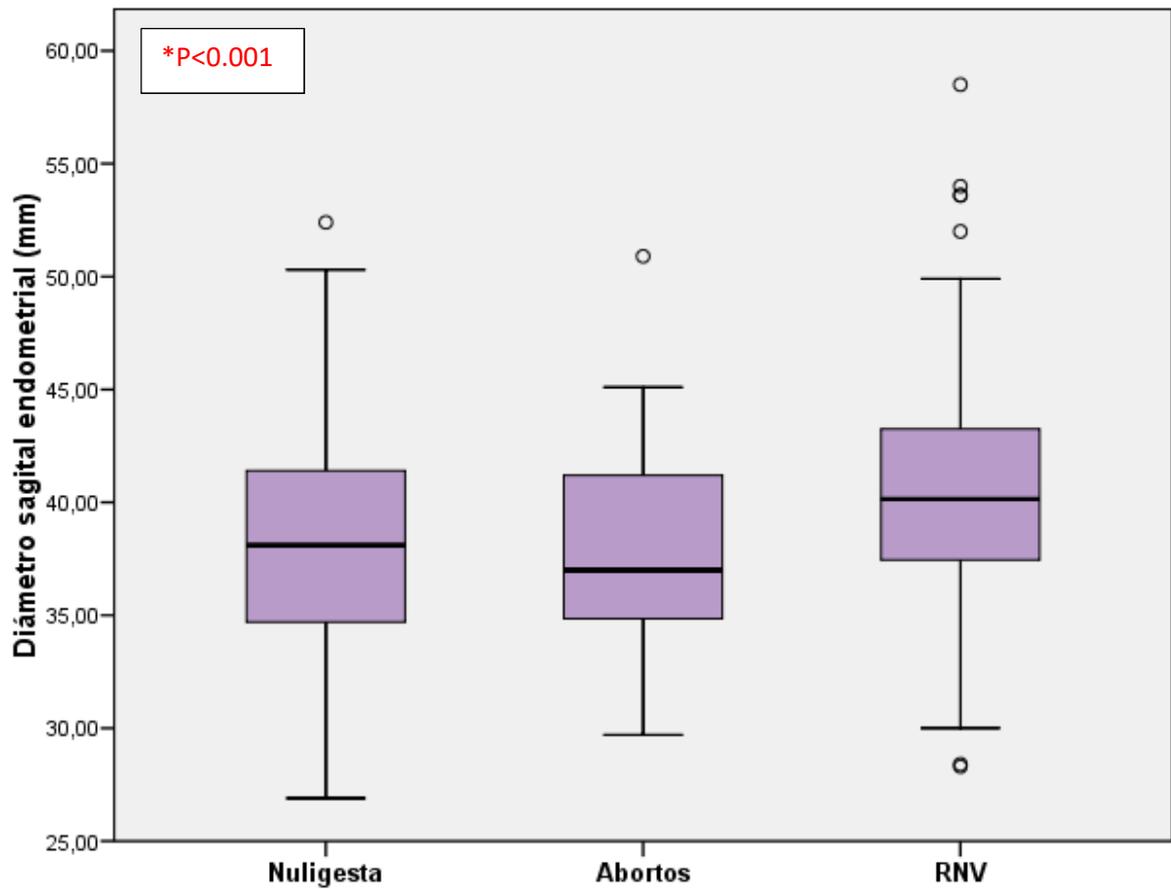


Figura 46. Comparación del diámetro sagital de la cavidad endometrial en fase secretora según la paridad. *Prueba de ANOVA. Comparaciones parciales con diferencias significativas (prueba post-hoc de Bonferroni): nuligesta-RNV $p < 0.001$ y abortos-RNV $p < 0.004$.

RNV: recién nacido vivo previo.

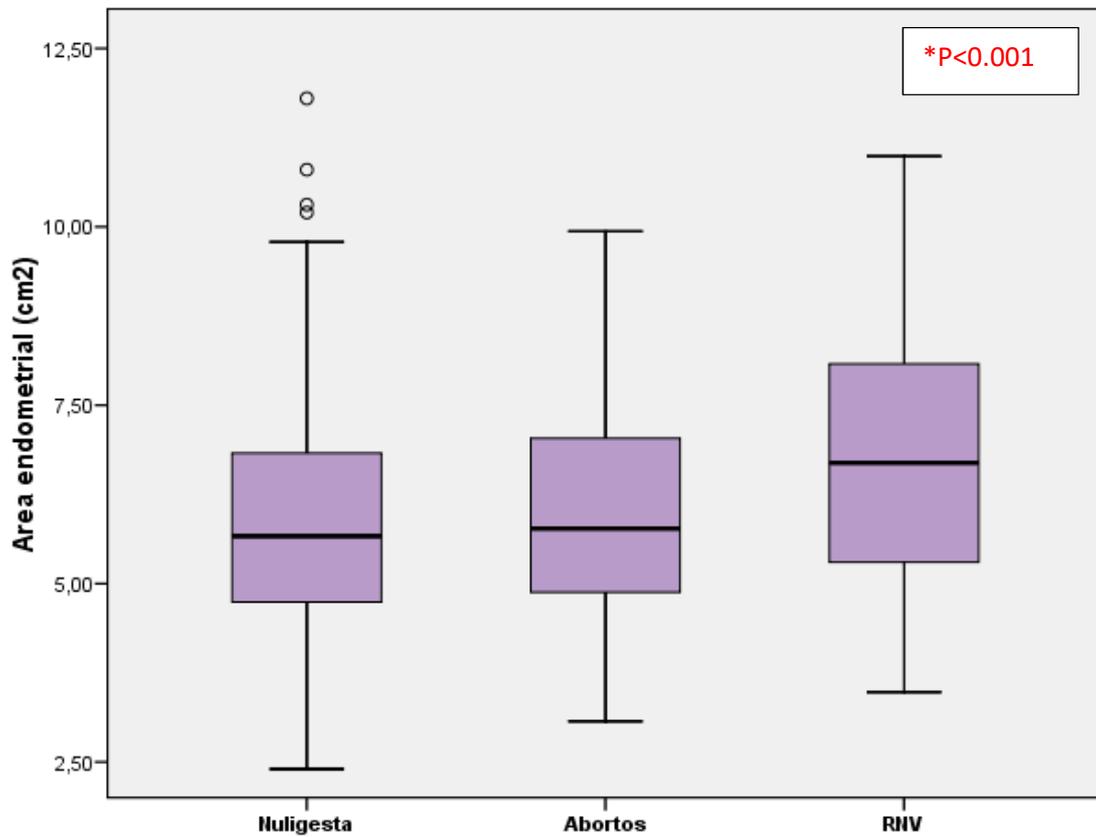


Figura 47. Comparación del área de la cavidad endometrial en fase secretora según la paridad. *Prueba de ANOVA. Comparaciones parciales con diferencias significativas (prueba post-hoc de Bonferroni): nuligesta-RNV $p<0.001$ y abortos-RNV $p<0.02$.

RNV: recién nacido vivo previo.

5.3.8. Influencia de la historia de infertilidad sobre las dimensiones uterinas en fase secretora.

Para este análisis se clasificaron las pacientes según tuvieran o no historia previa de infertilidad.

Se realiza la comparación de las medidas uterinas no observándose diferencias entre ambos grupos salvo para la relación DIO/DTM ($P < 0.006$) que es ligeramente mayor en las pacientes con historia de infertilidad. Ello implica que los úteros de nuestras mujeres con antecedentes de infertilidad tienden a ser algo más estrechos en el tercio medio y levemente más anchos en el tercio superior (tabla 20).

DIMENSIONES UTERINAS	No infértil (N=197)	Infértil (N=276)	p**
DIO (mm)	30.0 ± 5.8	30.6 ± 6.1	NS
DTM (mm)	16.6 ± 5.5	15.7 ± 5.4	NS
Relación DIO/DTM	2.0 ± 0.6	2.1 ± 0.7	<0.006
DSCE* (mm)	38.4 ± 5.1	38.8 ± 5.3	NS
Área (cm²)	6.2 ± 1.7	6.1 ± 1.8	NS

Tabla 20. Dimensiones uterinas de nuestra población con ecografía 3D realizada en fase secretora según historial de infertilidad. (datos expresados como media ± DS; **prueba t de Student para muestras independientes).

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro transversal tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D.

Nota: Había 1 caso sin información sobre historial de infertilidad

Para una representación más visual de los resultados se ilustran estas diferencias con un diagrama de cajas (figura 48).

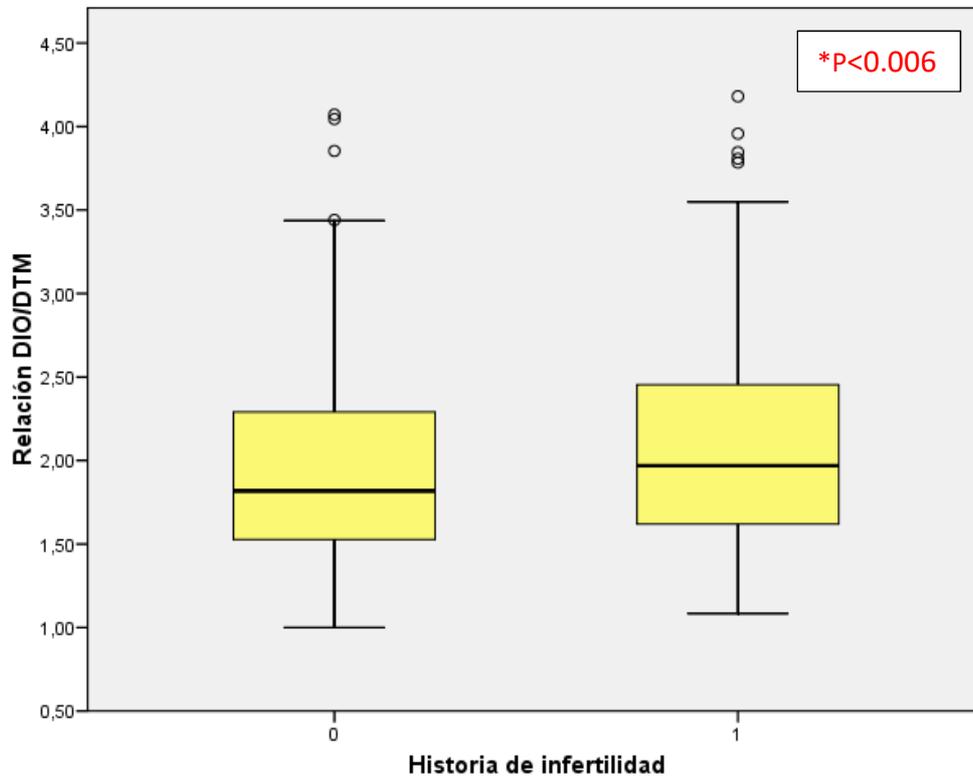


Figura 48: Comparación de la relación DIO/DTM en fase secretora, según tuvieran (1) o no (0) historial de infertilidad. (*Prueba t de Student).

Para interpretar mejor estas diferencias nos fijamos en la proporción de anomalías uterinas en función del antecedente de historial de infertilidad.

La prevalencia de anomalías uterinas fue del 15.7% (31 casos) en la población no infértil versus 20.3% (56 casos) en población infértil, no resultando estas diferencias estadísticamente significativas. La proporción de úteros en T entre las pacientes sin infertilidad previa fue de 6.1% (12 casos) y de 9.1% (25 casos) en aquellas con infertilidad conocida (P=NS).

Finalmente, si restringimos la comparativa entre mujeres infértiles y no infértiles a sólo aquellas que son nuligestas y presentan úteros de morfología normal (U0 de la clasificación ESHRE), observamos que las dimensiones uterinas no se ven influidas por la presencia o ausencia de antecedentes de infertilidad (tabla 21).

DIMENSIONES UTERINAS	No infértiles (N=97)	Infértiles (N=151)	p**
DIO (mm)	29.3 ± 4.8	29.8 ± 5.7	NS
DTM (mm)	16,5 ± 5.0	15.9 ± 4.8	NS
Relación DIO/DTM	1.9 ± 0.4	2 ± 0.5	NS
DSCE* (mm)	37.9 ± 4.7	38.8 ± 5.1	NS
Área (cm ²)	6.0 ± 1.6	6 ± 1.6	NS

Tabla 21: Dimensiones uterinas de nuestra población con ecografía 3D realizada en fase secretora según historial de infertilidad, habiendo seleccionado solamente a mujeres nuligestas y con uteros normales (U0 de la clasificación ESHRE). (datos expresados como media ± DS; **prueba t de Student para muestras independientes).

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro trasverso tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D. NS: no significativo

Nota: Había 1 caso sin información sobre historial de infertilidad

5.3.9. Influencia de los años de esterilidad sobre las dimensiones uterinas en fase secretora.

Este análisis lo hemos limitado a las mujeres con historial de infertilidad donde constara el dato de la duración de su infertilidad (N=236). En la siguiente tabla de correlaciones se objetiva que las dimensiones uterinas no se ven influidas por los años de infertilidad. (tabla 22).

Correlaciones^a

		AÑOS_ ESTERILIDAD	DIO.(mm)	DTM.(mm)	Ratio_DIO_ DTM	dist.fundus. OCI.en.2D. (mm)	area.(cm2)
ANOS_ESTERILIDAD	Correlación de Pearson	1	,104	,045	,100	-,027	,009
	Sig. (bilateral)		,111	,490	,127	,680	,892
	N	236	236	236	236	235	235

Tabla 22. Correlación entre las dimensiones uterinas en fase secretora y los años de esterilidad.

5.3.10. Influencia de las anomalías uterinas sobre las dimensiones uterinas en fase secretora.

Anteriormente se ha descrito la frecuencia de las distintas morfologías uterinas (según clasificación ESHRE/ESGE) en nuestra población. (tabla 10).

En el presente apartado analizamos la posible influencia que la presencia de anomalías uterinas tiene sobre las dimensiones uterinas.

La mayoría de nuestra población presenta úteros normales (U0), siendo la frecuencia de anomalías uterinas en la población estudiada de 18.4%, lo cual supone un total de 87 pacientes con anomalías uterinas.

Los úteros anormales tienen menor diámetro del tercio medio ($p < 0.001$) y menor diámetro sagital ($P < 0.02$). La relación DIO/DTM aumenta significativamente en úteros anormales ($p < 0.001$). El DIO y el área endometrial no se afectan (tabla 23).

DIMENSIONES UTERINAS	Útero normal (N= 387)	Útero anormal (N=87)	p**
DIO (mm)	30.1 ± 5.6	30.5 ± 7.4	NS
DTM (mm)	16.9 ± 5.2	12.3 ± 4.7	<0.01
Relación DIO/DTM	1.9 ± 0.5	2.8 ± 0.9	<0.001
DSCE* (mm)	38.9 ± 5.1	37.4 ± 5.4	<0.02
Área (cm²)	6.2 ± 1.7	5.9 ± 2.1	NS

Tabla 23. Dimensiones uterinas de un útero normal vs útero con anomalía uterina (datos expresados como media ± DS; **Prueba t de Student).

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro transversal tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*)Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D. NS: no significativo.

A continuación, se ilustran las diferencias halladas mediante gráficas de cajas (figuras de 49 a 51):

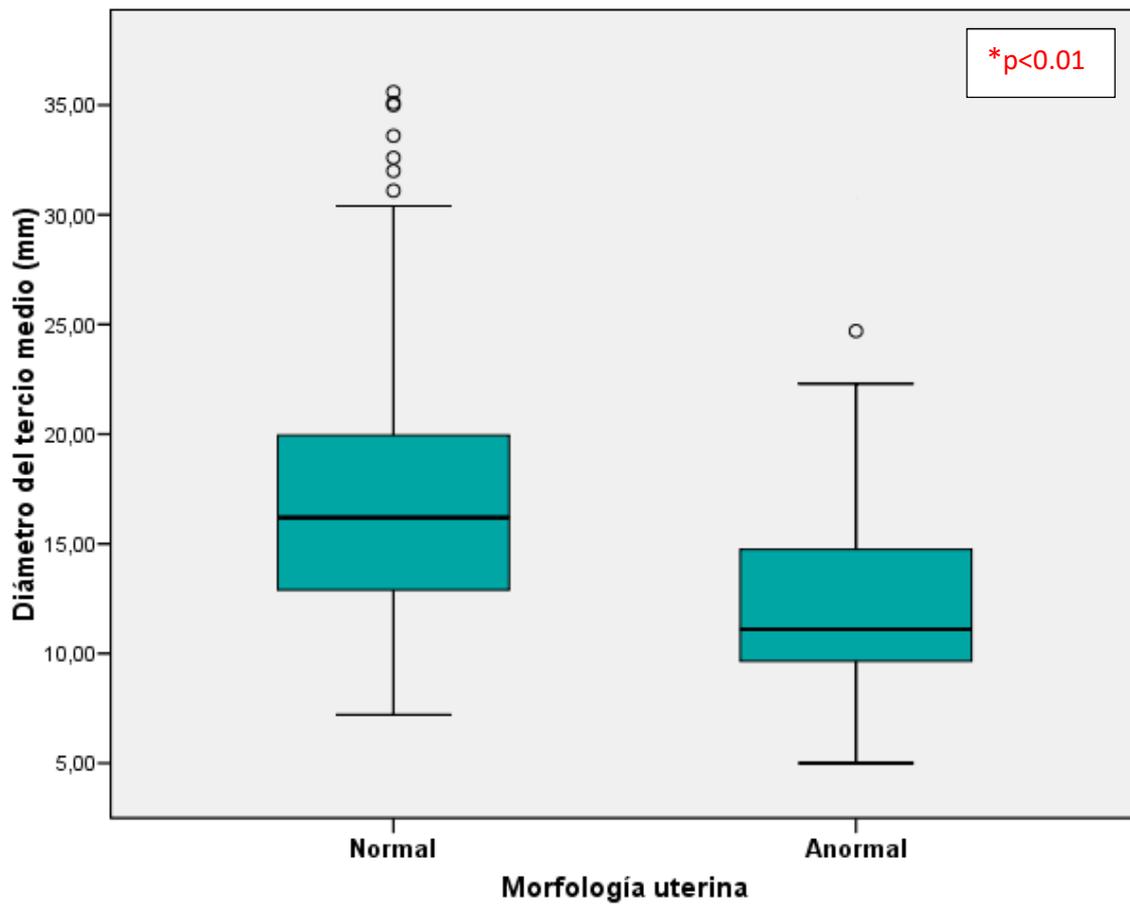


Figura 49. Comparación del DTM en el útero normal vs anormal (fase secretora).

* Prueba t de Student.

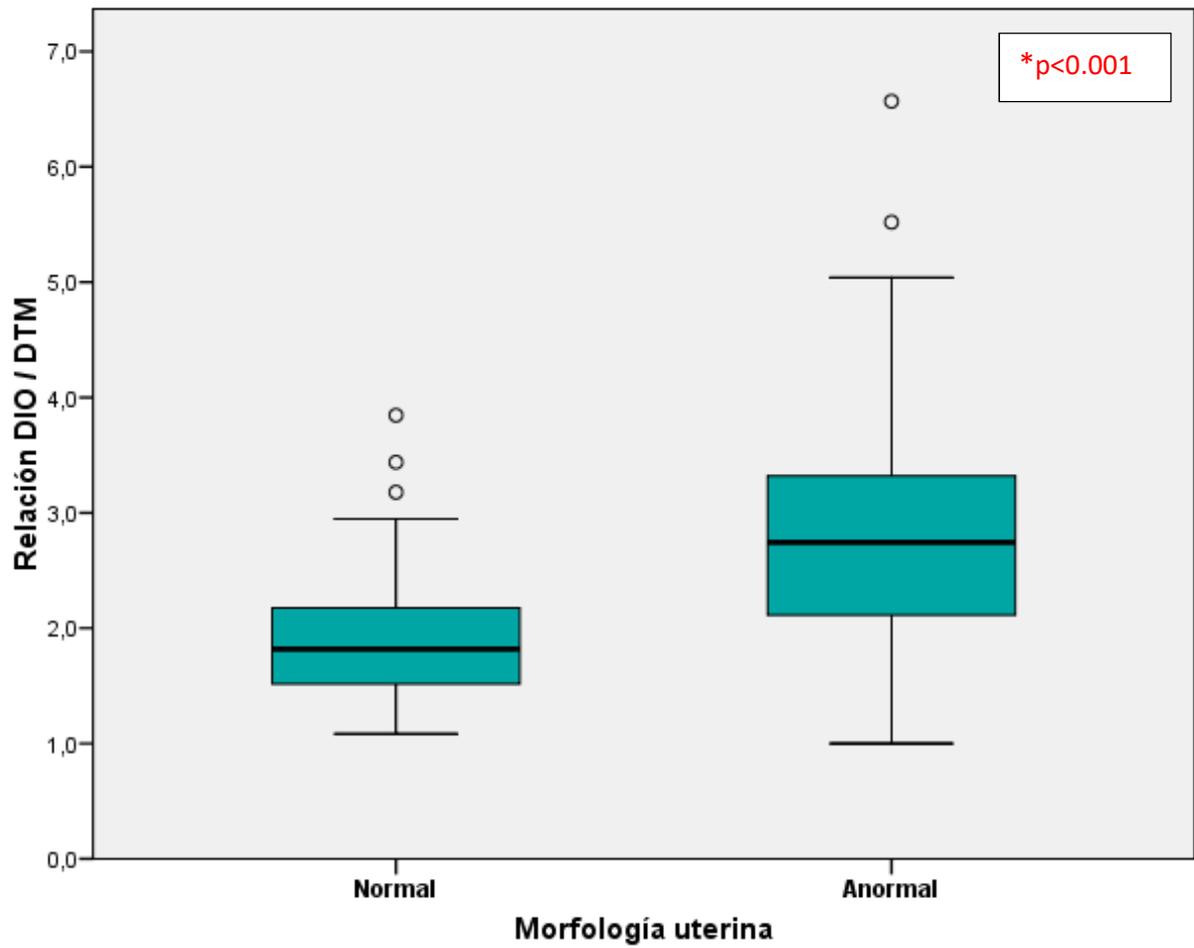


Figura 50. Comparación de la relación DIO/DTM en el útero normal vs anormal (fase secretora). *Prueba t de Student.

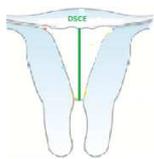
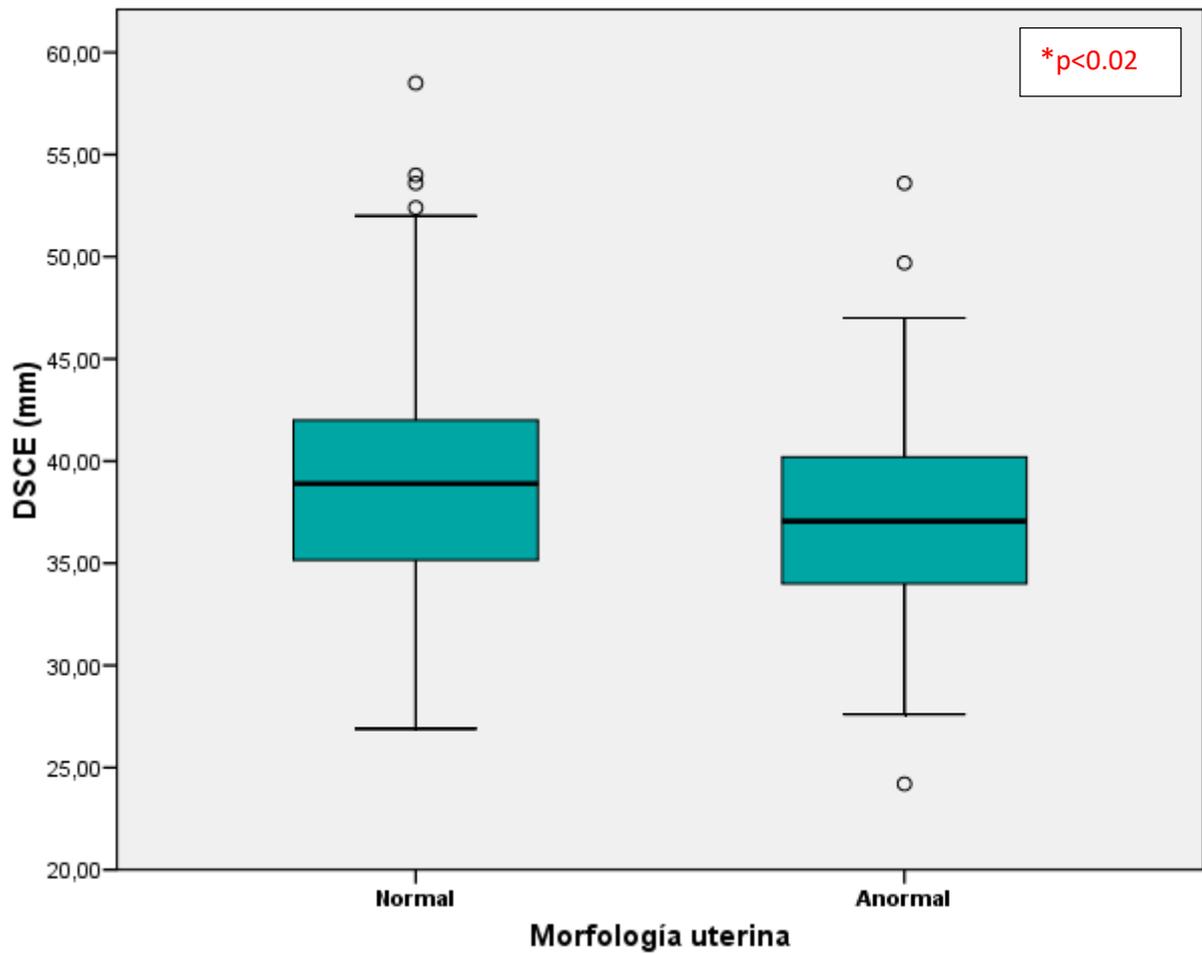


Figura 51. Comparación del diámetro sagital de la cavidad endometrial (DSCE) en fase secretora en el útero normal vs anormal. *Prueba t de Student.

5.4. Valor de las dimensiones uterinas en fase secretora para el diagnóstico de las anomalías uterinas en general.

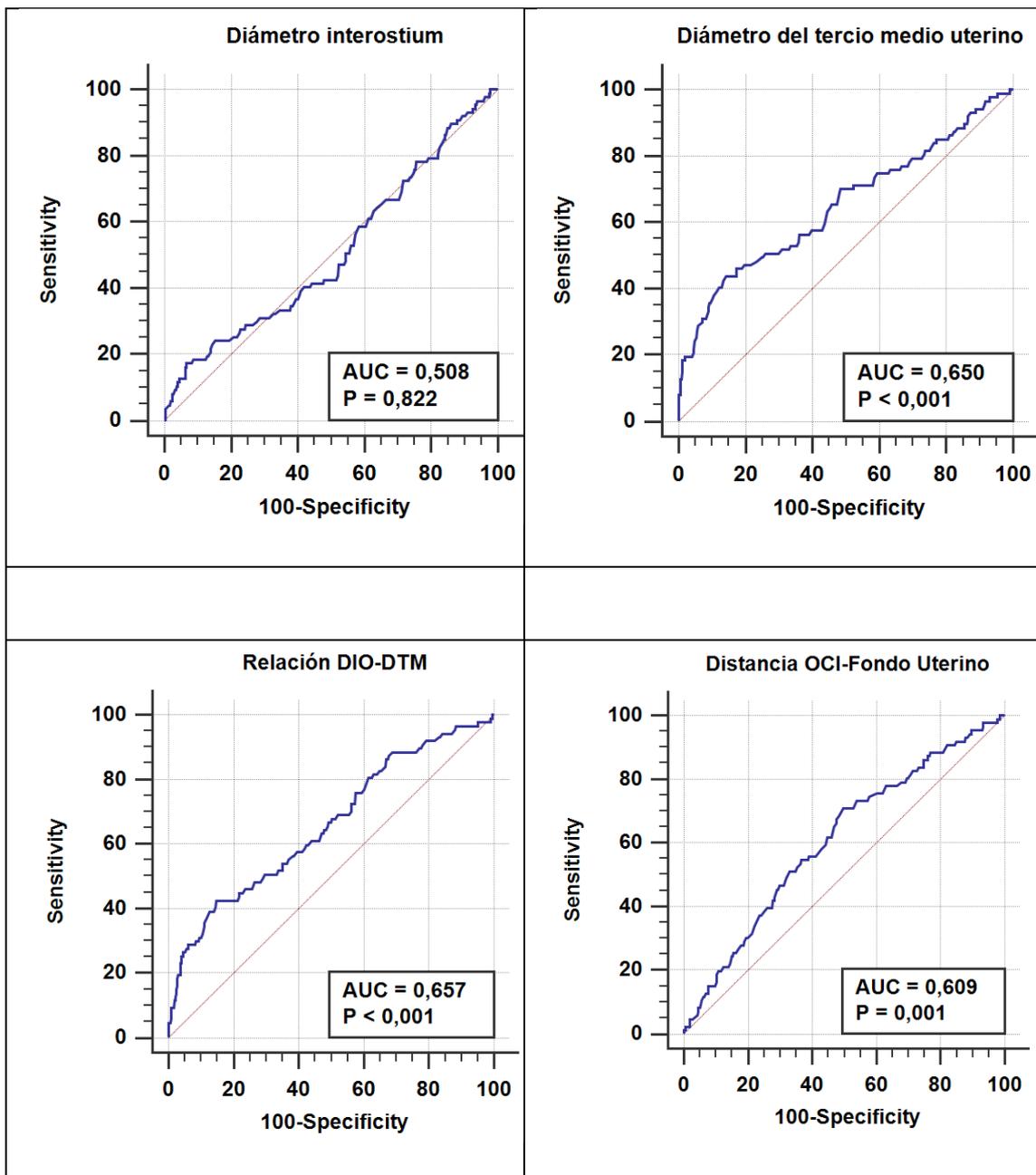
Analizamos ahora la capacidad predictiva de la biometría uterina en el diagnóstico de las anomalías uterinas mediante el análisis del área bajo la curva COR (característica operativa del receptor) (tabla 24).

El análisis de curvas COR muestra que las dimensiones uterinas que mejor predicen una anomalía uterina son el DTM y la relación DIO/DTM ($P < 0,001$), aunque la DSCE y el área podrían resultar útiles (figuras 52 y 53).

Dimensiones uterinas	Punto de corte óptimo	Sensibilidad	Especificidad	Área bajo la curva COR (IC 95%)	p**
DIO (mm)	≤ 22.4	17.3%	17.3%	0.508 (0.462-0.554)	NS
DTM (mm)	≤ 11.2	43.7%	85.8%	0.650 (0.605-0.693)	<0.001
Relación DIO/DTM	> 2.5	42.5%	42.5%	0.657 (0.613-0.700)	<0.001
DSCE* (mm)	≤ 38.9	70.9%	50.4%	0.609 (0.563-0.653)	<0.002
Área (cm ²)	≤ 5.5	57.5%	60.8%	0.607 (0.561-0.651)	<0.003

Tabla 24. Análisis del área bajo la curva COR de las dimensiones uterinas en fase secretora en el diagnóstico de las anomalías uterinas.

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro transversal tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*)Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D. IC: Intervalo de confianza. NS: no significativo



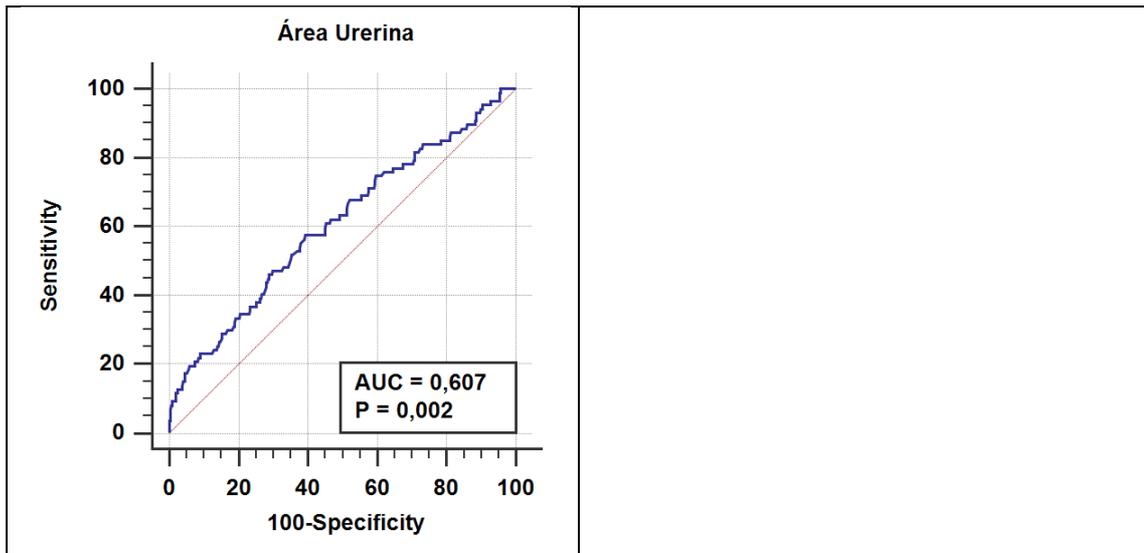


Figura 52. Curvas COR de cada una de las dimensiones uterinas en el diagnóstico de las anomalías uterinas.

AUC: área bajo la curva COR. Distancia OCI-fondo cavidad: diámetro sagital de la cavidad endometrial.

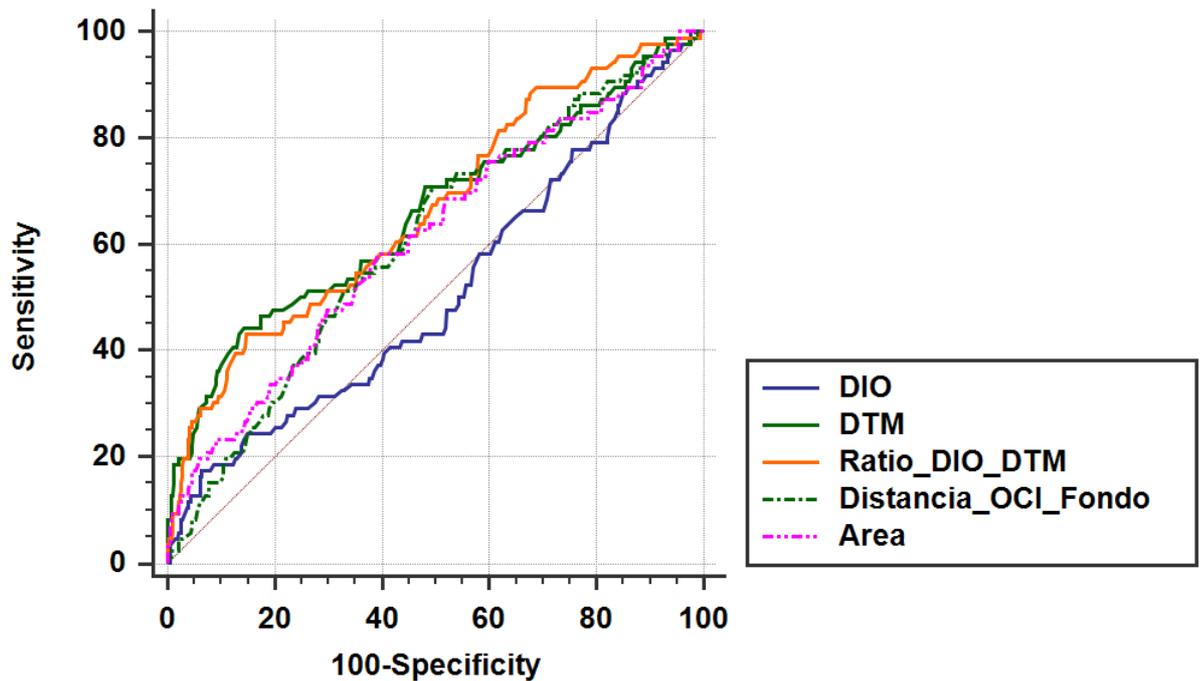


Figura 53. Comparación de las curvas COR de las diferentes dimensiones uterinas en el diagnóstico de las anomalías uterinas.

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro transversal tercio medio; Distancia OCI-fondo cavidad: diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial

La comparación entre curvas COR muestra que no hay diferencias significativas entre el valor de predicción de anomalías uterinas por parte del DTM, la relación DIO/DTM y el diámetro sagital endometrial ($P=NS$). El DTM muestra mayor valor de predicción que el área endometrial ($P<0.04$).

Así una medida de $DTM \leq 1.2$ mm, una relación $DIO/DTM > 2.5$ o un $DSCE \leq 38.9$ mm, indicarían sospecha de anomalía uterina.

A continuación analizamos la predicción de las anomalías uterinas en base a las dimensiones uterinas utilizando un análisis multivariante por regresión logística binaria.

Se ha observado que el modelo resultante predice mejor la normalidad uterina (97.9%) que la anormalidad uterina (52.9%), siendo la fiabilidad global del modelo de 89.6% ($R^2=0.450$). El modelo resultante incluye todas las mediciones uterinas, salvo el DTM,

variable que proporciona información redundante al incluir el cociente DIO/DTM que sí se incluye en el modelo predictivo.

Según este modelo, la probabilidad de tener una anomalía uterina se obtiene mediante la siguiente fórmula (Berlanga, Vilà Baños 2014).

$$p = \frac{1}{1 + e^{-Y}} = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + X_1\beta_1 + \dots + X_k\beta_k)}}$$

"Y" es la función lineal del modelo de regresión logística
"e" es la base de logaritmos neperianos (2,718)

Función logística para el cálculo de la probabilidad de que un sujeto pertenezca a una de las dos categorías binarias de la variable dependiente.

Lo que aplicado a nuestro modelo nos da el siguiente resultado:

$$\text{Probabilidad de tener una anomalía uterina} = \frac{1}{1 + e^{(6,878 + 0,183 \times \text{DIO} - 3,448 \times \text{relación DIO/DTM} + 0,071 \times \text{diámetro sagital} - 0,993 \times \text{área})}}$$

Nota.- e es el número o constante de Euler, o base de los logaritmos neperianos, cuyo valor aproximado a la milésima es 2,718.

De manera que la probabilidad se calcularía así:

$$P = 1 / [1 + 2,718^{(6,878 + 0,183 \times \text{DIO} - 3,448 \times \text{relación DIO/DTM} + 0,071 \times \text{diámetro sagital} - 0,993 \times \text{área})}]$$

A continuación, ponemos algunos ejemplos de aplicación de este modelo:

Dimensiones uterinas	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
DIO (mm)	20.5	19.7	26.7
Relación DIO/DTM	2.7	2.8	1.8
DSCE (mm)	32.3	24.2	39.6
Area (cm²)	4.0	4.3	5.8
Probabilidad de anomalía uterina	30%	50%	7%

5.5. Valor de la biometría uterina en fase secretora para el diagnóstico del útero en T.

De los 18.4% de úteros anormales en nuestra población, el útero en T (U1a de la clasificación ESHRE/ESGE) fue la anomalía uterina más frecuente (7.8%). Por ello decidimos realizar un análisis específico para evaluar la capacidad predictiva de las diversas dimensiones uterinas en fase secretora para el diagnóstico del útero en T (tabla 25).

Dimensiones uterinas	Útero normal (n= 387)	Útero en T (n=37)	Otras anomalías (n=50)	P**
DIO (mm)	30.1 ± 5.6	30.8 ± 6.5	31.9 ± 8.0	NS
DTM (mm)	16.9 ± 5.2	9.3 ± 2.2	14.5 ± 4.8	<0.001
Relación DIO/DTM	1.9 ± 0.5	3.4 ± 0.8	2.3 ± 0.7	<0.001
DSCE* (mm)	38.9 ± 5.1	36.5 ± 4.4	38.1 ± 6	<0.03
Área (cm ²)	6.2 ± 1.7	4.8 ± 1.1	6.8 ± 2.3	<0.001

Tabla 25. Comparación de las dimensiones uterinas entre el útero normal (U0), el útero en T (U1a) y los úteros con otras anomalías uterinas (fase secretora). (datos expresados como media ± DS. **Test ANOVA).

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro trasverso del tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D. NS: no significativo.

Se confirma que las menores dimensiones uterinas se corresponden con los úteros en T y no con el resto de las anomalías uterinas. Así, los úteros en T tienen menor DTM (P<0.001), menor diámetro sagital (P<0.03) y menor área endometrial (P<0.001). La

relación DIO/DTM aumenta significativamente en los úteros en T ($P < 0.001$), debido al menor DTM.

A continuación, se ilustran estas diferencias mediante gráficas de cajas (figuras 54 a 57).

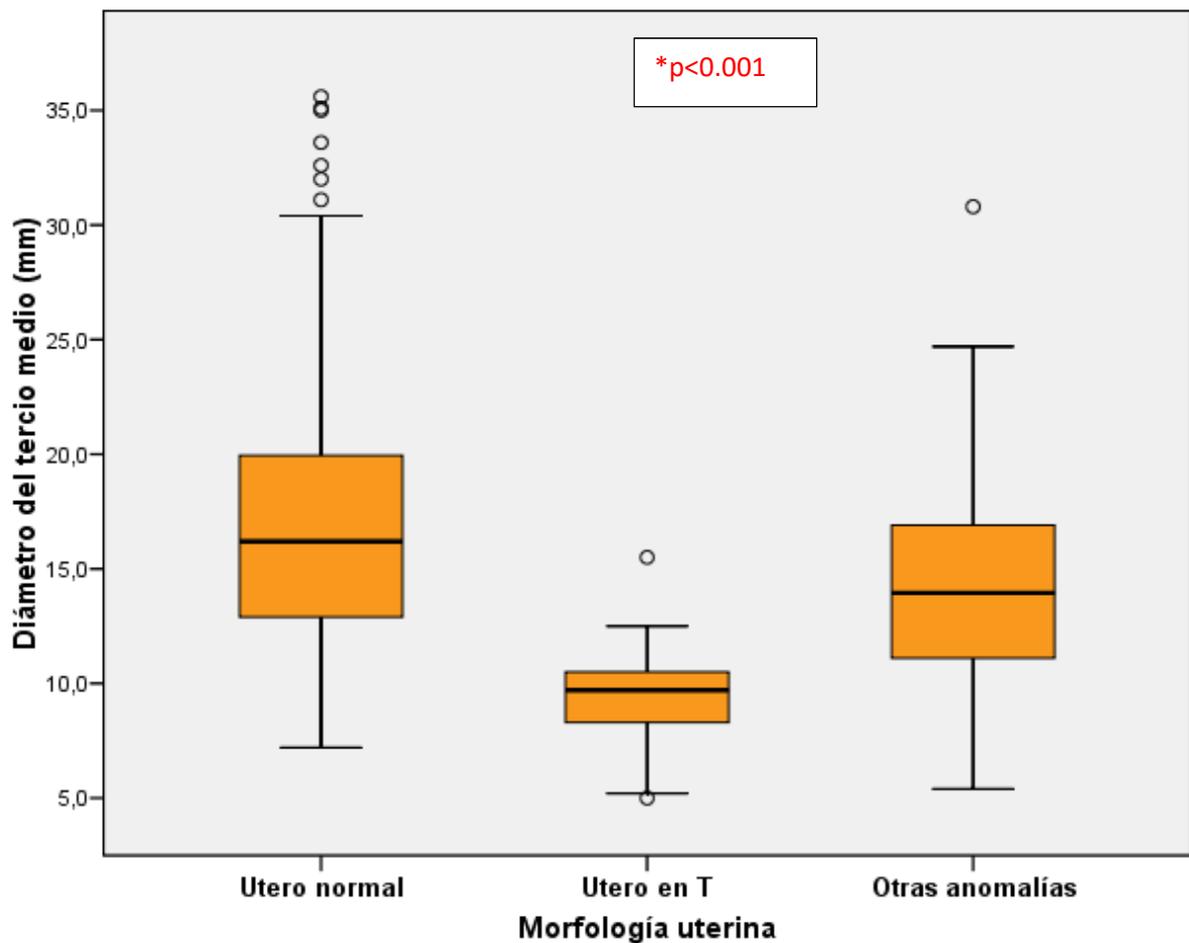


Figura 54. Comparación del diámetro transverso del tercio medio de la cavidad uterina (DTM) entre el útero normal (U0), el útero en T (U1a) y los úteros con otras anomalías (*Prueba de ANOVA).

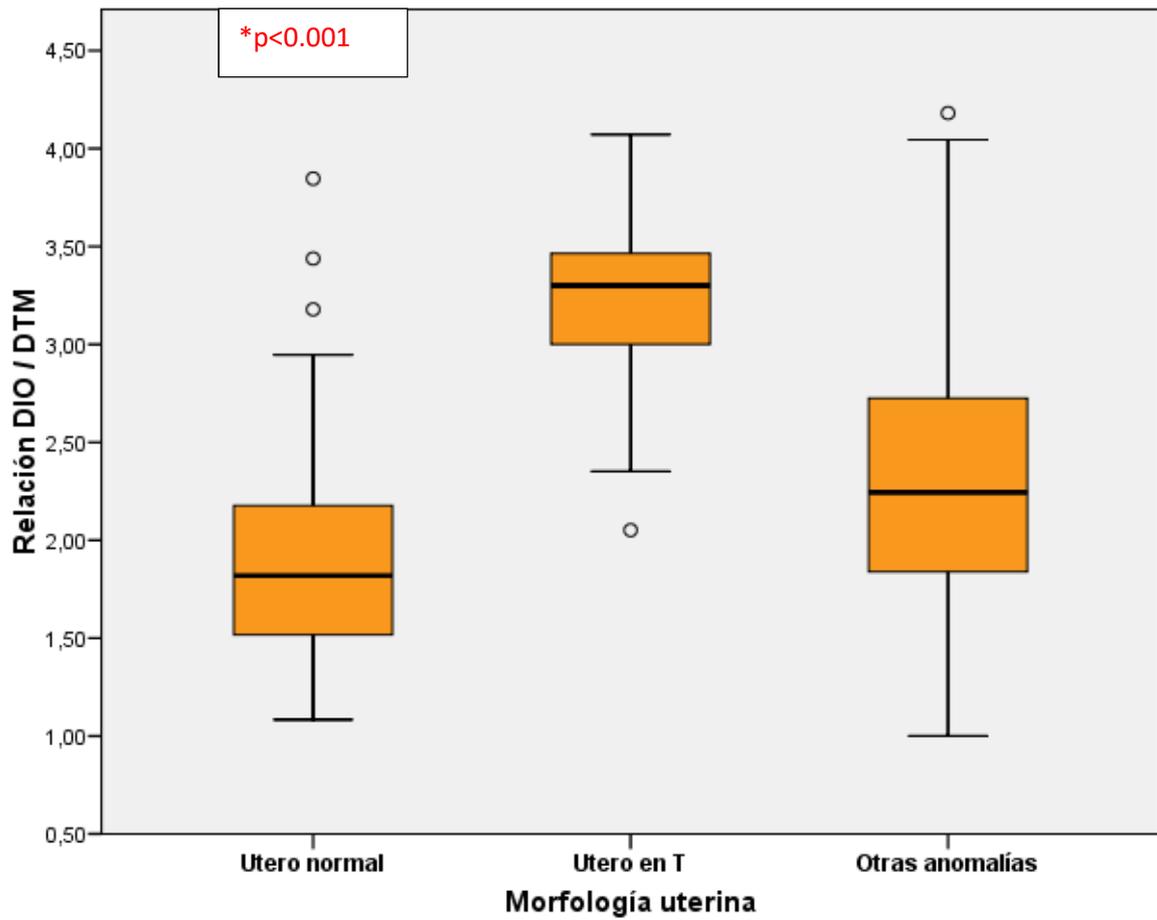


Figura 55. Comparación de la relación DIO/DTM entre el útero normal (U0), el útero en T (U1a) y los úteros con otras anomalías (*Prueba de ANOVA).

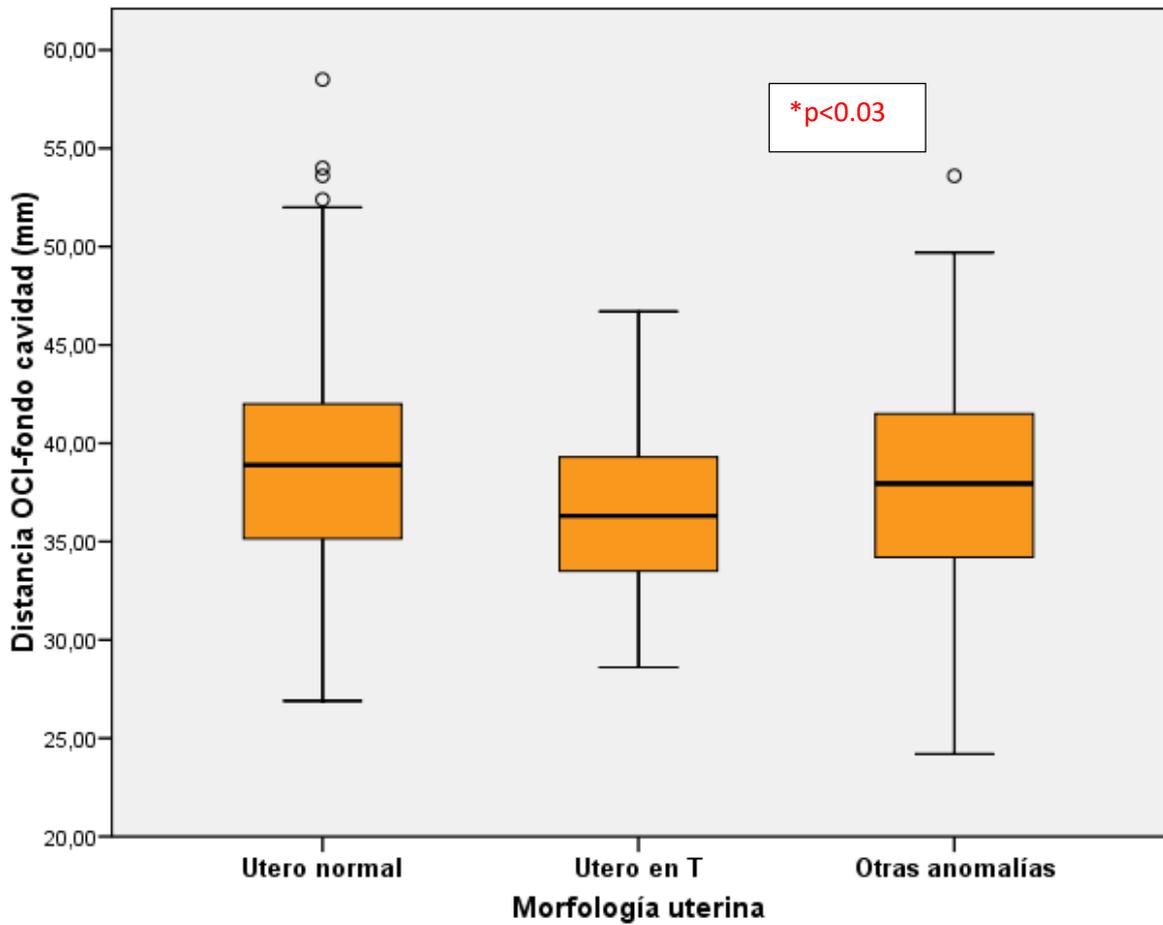
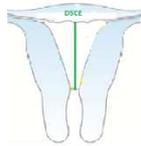


Figura 56. Comparación del diámetro sagital de la cavidad endometrial (distancia orificio cervical interno-fondo cavidad) entre el útero normal (U0), el útero en T (U1a) y los úteros con otras anomalías (*Prueba de ANOVA).

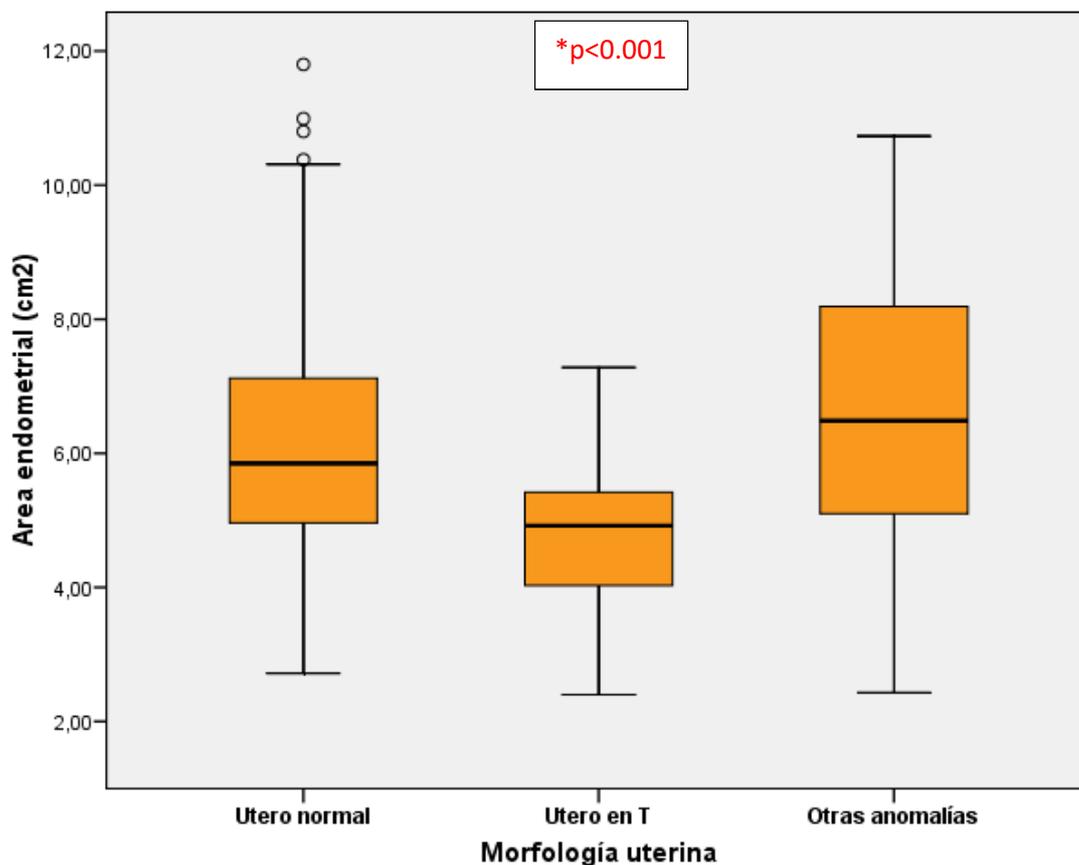


Figura 57. Comparación del área de la cavidad uterina entre el útero normal (U0), el útero en T (U1a) y los úteros con otras anomalías (*Prueba de ANOVA).

Las diferencias parciales entre dos subgrupos determinados se analizaron post-hoc mediante la prueba de Bonferroni. Las comparaciones por parejas entre los 3 tipos de útero también mostraron diferencias significativas para el DTM ($P < 0.001$, excepto útero normal-otras anomalías: $P < 0.005$), la relación DIO/DTM ($P < 0.001$) y el área endometrial ($P < 0.001$, excepto útero normal-otras anomalías: $P = 0.05$). En cambio, no se observan diferencias parciales en el DIO y en el diámetro sagital endometrial ($P = \text{NS}$).

5.5.1. Predicción del útero en T en base a las dimensiones uterinas

El diagnóstico actual del útero en T es un diagnóstico ecográfico muy dependiente de la interpretación subjetiva de las imágenes obtenidas. Por ello, hemos querido investigar si la biometría uterina pudiera aportar criterios objetivos que ayudaran a establecer este diagnóstico de forma más fiable. Para ello, hemos analizado la capacidad predictiva de las diversas medidas uterinas en fase secretora para el diagnóstico del útero en T utilizando dos métodos diferentes:

a. *Predicción del útero en T mediante el análisis univariante de las curvas COR.*

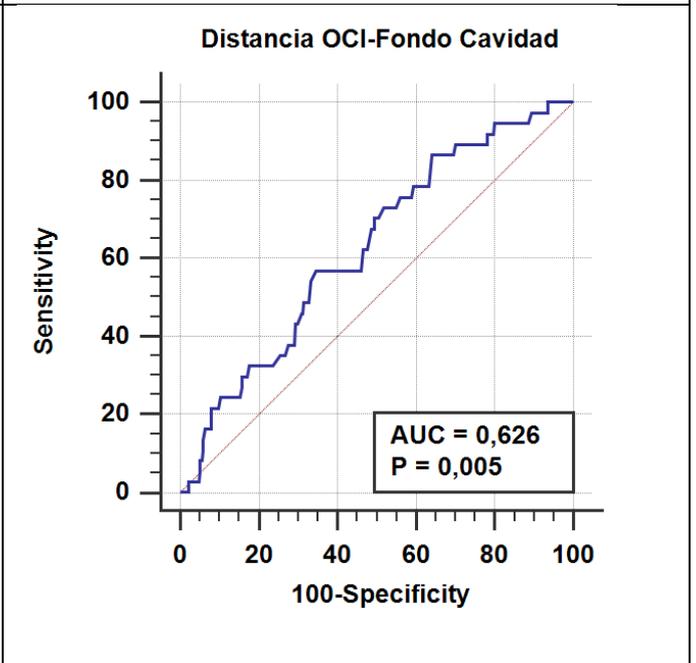
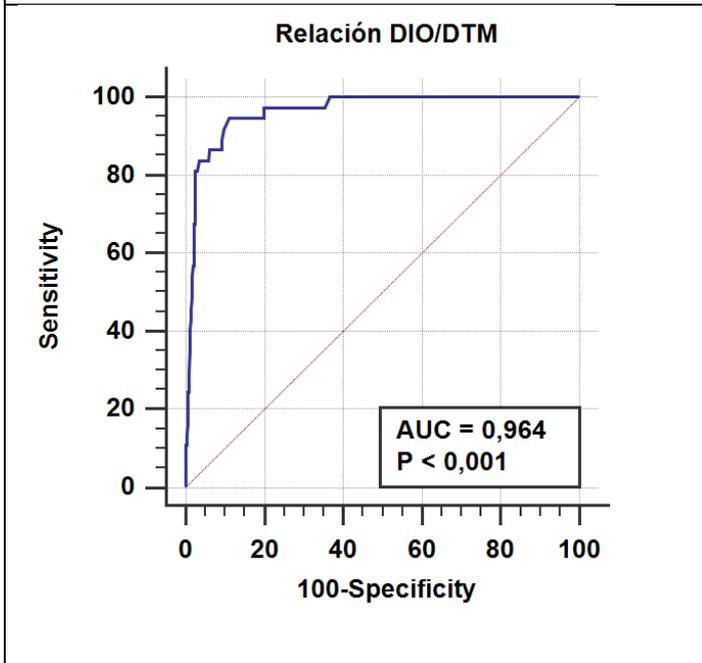
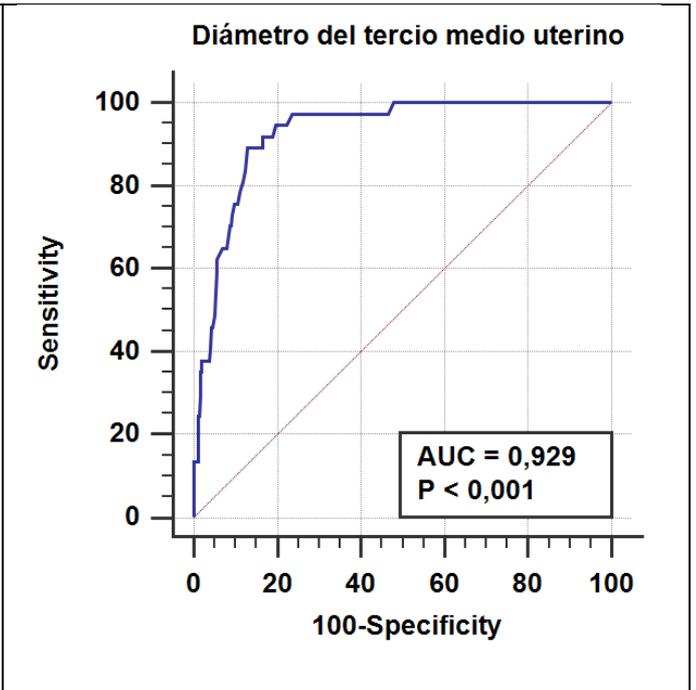
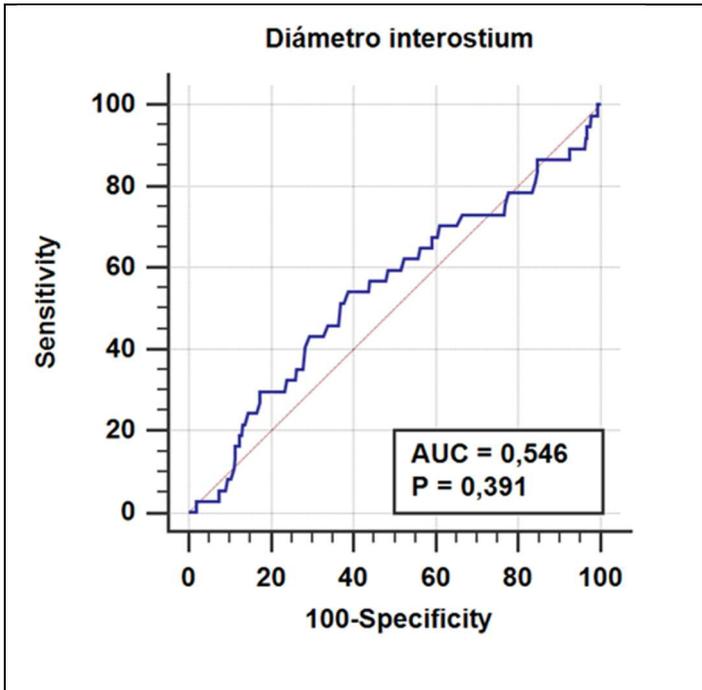
Para este análisis comparamos la capacidad diagnóstica de las diversas medidas uterinas para discriminar entre presencia y ausencia de útero en T (N=37 vs N= 437, respectivamente). La siguiente tabla refleja la fiabilidad diagnóstica de las diversas mediciones uterinas aplicando los puntos de corte óptimos obtenidos del estudio de las curvas COR, así como el valor del área bajo la curva COR (tabla 26).

Dimensiones uterinas	Punto de corte óptimo	Sensibilidad	Especificidad	Área bajo la curva COR (IC 95%)	P**
DIO (mm)	>31.7	54.1%	61.3%	0.546 (0.500-0.591)	NS
DTM (mm)	≤11.1	89.2%	87.2%	0.929 (0.901-0.950)	<0.001
Relación DIO/DTM	≥ 2.6	94.6%	89.0%	0.964 (0.942-0.979)	<0.001
DSCE* (mm)	≤ 40.2	86.5%	35.9%	0.626 (0.581-0.670)	<0.006
Área (cm ²)	≤ 5.5	81.1%	62.3%	0.740 (0.698-0.779)	<0.003

Tabla. 26. Comparación de la capacidad diagnóstica de las diversas medidas uterinas en fase secretora para discriminar entre presencia y ausencia de útero en T.

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro transversal tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D. IC: Intervalo de confianza. NS: no significativo

Salvo el DIO, el resto de las mediciones uterinas se muestran útiles para el diagnóstico del útero en T, sobre todo el DTM y la relación DIO/DTM, que tienen excelentes capacidades diagnósticas. Así, una medida de DTM ≤ 11,1 mm o una relación DIO/DTM ≥ 2,6, indicaría alta sospecha de útero en T en base a criterios objetivos.



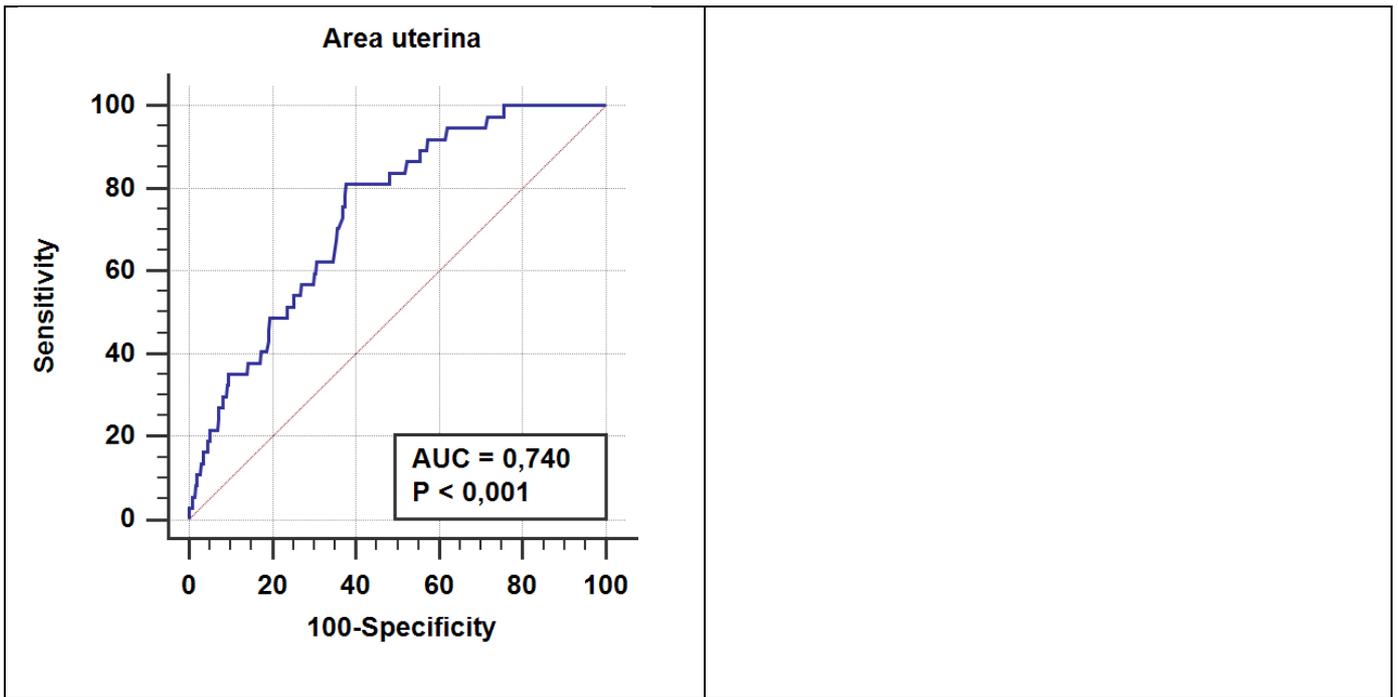


Figura 58. Curvas COR de cada una de las dimensiones uterinas en fase secretora para predicción del útero en T.

AUC: área bajo la curva COR. Distancia OCI-fondo cavidad: diámetro sagital de la cavidad endometrial.

Las comparaciones parciales entre las distintas áreas bajo la curva COR confirman que la relación DIO/DTM es el mejor parámetro aislado para predecir el útero en T. La diferencia del área bajo la curva de la relación DIO/DTM respecto a la del DTM (2º parámetro en fiabilidad diagnóstica) resulta significativa ($P < 0.02$) y muy significativa respecto al resto de medidas uterinas ($P < 0.001$). El área endometrial resulta el tercer parámetro más útil para el diagnóstico del útero en T, aunque con menor fiabilidad diagnóstica que el DTM ($P < 0.001$), pero con mayor capacidad predictiva que el diámetro sagital endometrial ($P < 0.02$). El DIO es el único parámetro que usado de forma aislada no muestra capacidad diagnóstica ($P = NS$) (figuras 58 y 59).

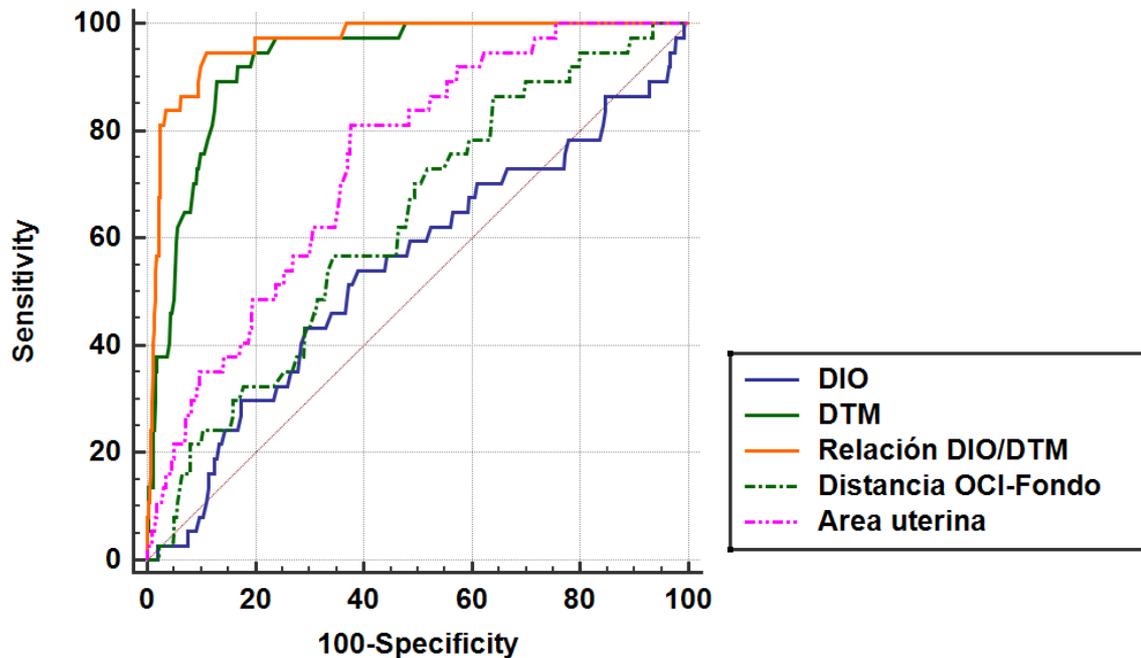


Figura 59. Comparación de las curvas COR de las diferentes dimensiones uterinas para predecir el útero en T.

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro transversal tercio medio; Distancia OCI-fondo cavidad: diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial

b. Predicción del útero en T mediante análisis multivariante con regresión logística binaria:

Si nos centramos sólo en la predicción del útero en T, el mejor modelo por regresión logística binaria incluye únicamente el DIO y el DTM (eliminándose el resto de mediciones, incluido el cociente DIO/DTM). El modelo fue más fiable para descartar un útero en T (98.4%) que para confirmar su diagnóstico (59.5%), con un 95.3% de fiabilidad global ($R^2 = 0.637$).

Esto también concuerda con el análisis de las áreas bajo la curva expuestos en la sección previa, que mostraba que la combinación de los parámetros DIO y DTM en forma de su relación DIO/DTM eran los más útiles para el diagnóstico del útero en T. En el modelo multivariante de regresión logística binaria también se combinan el DIO y el DTM en la ecuación, pero así mostraban mejor valor predictivo que poniendo sólo la relación DIO/DTM.

Según este modelo, la probabilidad de tener un útero en T se obtiene mediante la siguiente fórmula (Berlanga, Vilà Baños 2014).

$$p = \frac{1}{1 + e^{-Y}} = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + X_1\beta_1 + \dots + X_k\beta_k)}}$$

"Y" es la función lineal del modelo de regresión logística
"e" es la base de los logaritmos neperianos (2,718)

Función logística para el cálculo de la probabilidad de que un sujeto pertenezca a una de las dos categorías binarias de la variable dependiente.

Lo que aplicado a nuestro modelo nos da el siguiente resultado:

$$\text{Probabilidad de tener un útero en T} = \frac{1}{1 + e^{(-1,859 - 0,295 \times \text{DIO} + 1,137 \times \text{DTM})}}$$

Nota.- e es el número o constante de Euler, o base de los logaritmos neperianos, cuyo valor aproximado a la milésima es 2,718.

De manera que la probabilidad se calcularía así:

$$P = 1 / [1 + 2,718^{(-1,859 - 0,295 \times \text{DIO} + 1,137 \times \text{DTM})}].$$

A continuación, ponemos algunos ejemplos de aplicación de este modelo:

Dimensiones uterinas	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
DIO (mm)	25.5	34.9	38.5
DTM (mm)	18.2	10.1	9.2
Probabilidad de útero en T	0%	33%	100%

Aunque el modelo multivariante ha eliminado la variable relación DIO/DTM, si comparamos este modelo multivariante con el que saldría sólo si incluíamos la relación DIO/DTM como modelo univariante, la predicción del útero en T sería levemente menor (94.9% vs 95.3% de aciertos globales; R^2 0.598 vs 0.637):

5.6. Dimensiones del útero normal (U0) en mujeres infértiles nuligestas (fase secretora):

En esta sección analizamos las dimensiones de úteros de morfología normal (U0) procedentes de pacientes nuligestas con antecedentes de infertilidad (causa femenina, mixta, desconocida, genética, aborto recurrente o fallo de implantación). Con estos criterios intentamos aproximarnos a las características de la paciente tipo que acude a primera consulta de una clínica de infertilidad.

La tabla 27-A y 27-B muestra las diferentes dimensiones uterinas, incluyendo la media, la desviación estándar y los percentiles.

Dimensiones uterinas (N=151)	Media ± DS	Rango
DIO (mm)	29.8 ± 5.7	18.0 – 48.5
DTM (mm)	16.0 ± 4.8	7.2 – 35.1
Relación DIO/DTM	2.0 ± 0.5	1.2 – 3.9
DSCE* (mm)	38.8 ± 5.1	26.9 – 50.3
Área de la cavidad endometrial (cm ²)	6.0 ± 1.6	2.9 – 13.7

Dimensiones uterinas (N= 151)	Percentiles						
	5	10	25	50	75	90	95
DIO (mm)	20.4	23.2	26.7	29.6	32.6	38.3	39.6
DTM (mm)	9.6	10.6	12.4	15.1	18.5	22.8	24.5
Relación DIO/DTM	1.3	1.4	1.6	1.9	2.3	2.6	2.8
DSCE* (mm)	30.1	32	35	39.2	42.5	46.1	47.7
Área (cm ²)	3.7	4.1	4.8	5.8	6.8	8	8.8

Tabla 27-A y 27-B: Descripción de las dimensiones uterinas halladas en una población con útero de morfología normal (U0) en fase secretora de mujeres nuligestas con infertilidad.

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro trasverso tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D, corresponde a la distancia OCI-fondo cavidad.

5.7. Estudio de reproducibilidad.

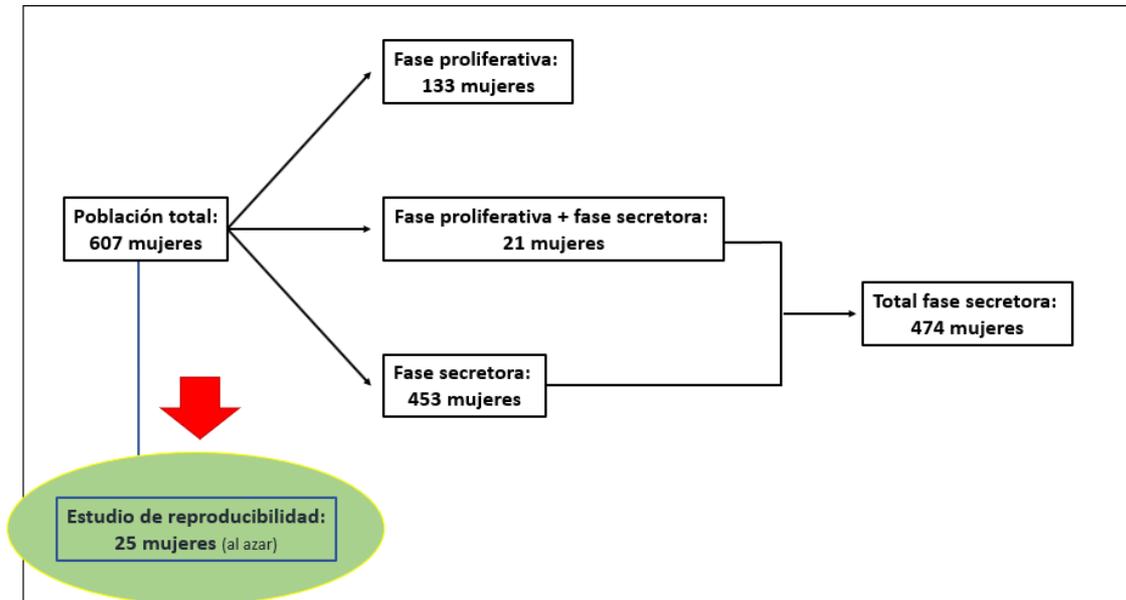


Figura 60. Diagrama de flujo para el estudio de reproducibilidad.

La variabilidad interobservador e intraobservador fue evaluada en 25 pacientes, escogidas al azar, recuperando sus vídeos grabados de cortes sagitales uterinos en 2D y sus volúmenes de las reconstrucciones uterinas en 3D. Dos miembros del equipo investigador con amplia experiencia en ecografía uterina 2D y 3D, evaluaron la morfología uterina (siguiendo las recomendaciones del consenso ESHRE/ESGE) y realizaron todas las mediciones uterinas de forma independiente y “cegados el uno al otro” para evaluar la variabilidad interobservador (observador A versus observador B). Además, una semana después, uno de los investigadores reevaluó la morfología uterina y repitió las mediciones uterinas por segunda vez a estas 25 pacientes sobre los mismos videos 2D y volúmenes 3D grabados para la evaluación de la variabilidad intraobservador (observador A1 versus observador A2).

5.7.1. Reproducibilidad de la clasificación de la morfología uterina:

Se analizó la reproducibilidad inter e intraobservador para el diagnóstico de la morfología uterina utilizando tablas de contingencia y evaluando el nivel de acuerdo mediante el índice de kappa. (tablas 28 y 29).

Tabla de contingencia intraobservador					
		Observador A (2ª medición)			
Observador A		U0	U1a	U2a	Total
(1ª medición)	U0	19	0	0	19
	U1a	0	5	0	5
	U2a	0	0	1	1
Total		19	5	1	25

Tabla 28. Tabla de contingencia intraobservador (el mismo observador A mide en 2 momentos diferentes el útero).

Tabla de contingencia interobservador					
		Observador B			
Observador A		U0	U1a	U2a	Total
	U0	19	0	0	19
	U1a	0	5	0	5
	U2a	0	0	1	1
Total		19	5	1	25

Tabla 29. Tabla de contingencia interobservador (dos evaluadores distintos, A y B, evalúan los mismos úteros de forma ciega).

Se observó concordancia total entre los observadores A y B; y también entre el observador A consigo mismo (tabla 30).

Concordancia	Índice de kappa (error standard)	Nivel de acuerdo
Intraobservador	1.0 (0.0)	Total
Interobservador	1.0 (0.0)	Total

Tabla 30. Tabla de concordancia intra e interobservador.

5.7.2. Reproducibilidad de las mediciones uterinas:

La reproducibilidad de las mediciones uterinas se ha estudiado por 3 métodos distintos.

a) Diferencias reales entre mediciones

Se realiza el cálculo de las diferencias reales entre mediciones, según recomendación reciente (Popovic, Thomas 2017).

Se observó una adecuada reproducibilidad intraobservador de todas las medidas uterinas realizadas, en tanto que la media de las diferencias (tanto absoluta como relativa) entre las 2 mediciones fue muy próxima a 0, siendo la magnitud de los desvíos estándar de las diferencias no mayor del 10% (tabla 31).

Dimensiones uterinas (N=25)	Diferencia intraobservador^a Media (DS)	Diferencia porcentual intraobservador^b Media (DS)
DIO	-0.03 (1.64) mm	0.1 (5.73) %
DTM	0.04 (1.05) mm	0.63 (6.45) %
Relación DIO/DTM	-0.02 (0.19) mm	-0.52 (8.13) %
DSCE (*)	-0.07 (1.60) mm	-0.27 (3.84) %
Área	-0.05 (0.68) cm ²	-0.08 (10.35) %

Tabla 31. Reproducibilidad intraobservador de las medidas uterinas.

(a) Medida A1 – medida A2; (b) $\{(medida\ A1 - medida\ A2) / [(medida\ A1 + medida\ A2) / 2]\} \times 100$; DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro trasverso tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial. (*)Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D.

Como era de esperar, la variabilidad interobservador fue algo mayor que la intraobservador, aunque también obtuvimos una adecuada reproducibilidad interobservador de todas las medidas uterinas realizadas, en tanto que la media absoluta de las diferencias entre las 2 mediciones fue muy próxima a 0, siendo la media relativa de las diferencias inferior al 5%, y la magnitud de los desvíos estándar de las diferencias inferior al 9% (tabla 32).

Dimensiones uterinas (N=25)	Diferencia interobservador^a Media (DS)	Diferencia porcentual interobservador^b Media (DS)
DIO	-0.21 (1.31) mm	-0.67 (3.94)%
DTM	-0.32 (0.79) mm	-2.22 (5.75) %
Relación DIO/DTM	-0.06 (2.53) mm	-0.28 (6.00) %
DSCE (*)	-0.07 (1.60) mm	-0.27 (3.84) %
Área	-0.30 (0.58) cm ²	-4.78 (8.95) %

Tabla 32. Reproducibilidad interobservador de las medidas uterinas.

(a) Medida A1 – medida A2; (b) $\{(medida\ A1 - medida\ A2) / [(medida\ A1 + medida\ A2) / 2]\} \times 100$; DIO: Distancia interostium; DTM: Distancia tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; (*)Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D.

b) Coeficiente de correlación intraclase (CCI).

En general se acepta que:

- CCI > 0.70 = Buen acuerdo entre mediciones
- CCI > 0.80 = Acuerdo óptimo entre mediciones
- CCI > 0.90 = Acuerdo excelente entre mediciones

Como puede observarse en la siguiente tabla, todas las dimensiones uterinas mostraron una excelente reproducibilidad tanto intraobservador como interobservador, al mostrar todas unos CCI > 0.90 (tabla 33).

Dimensiones uterinas (N=25)	CCI intraobservador (IC 95%)	CCI interobservador (IC 95%)
DIO	0.979 (0.951 – 0.991)	0.986 (0.967 – 0.994)
DTM	0.987 (0.970 – 0.994)	0.993 (0.983 – 0.997)
Relación DIO/DTM	0.979 (0.953 – 0.991)	0.980 (0.956 – 0.991)
DSCE (*)	0.985 (0.957 – 0.995)	0.961 (0.890 – 0.987)
Área	0.943 (0.871 – 0.975)	0.950 (0.862 – 0.979)

Tabla 33. Tabla de reproducibilidad intraobservador e interobservador de las medidas uterinas según CCI. los coeficientes de correlación intraclase (CCI).

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro trasverso tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; Área: Área de la cavidad endometrial; CCI: Coeficiente de correlación intraclase; IC: Intervalo de confianza. (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D.

c) Representación gráfica de la reproducibilidad entre mediciones. Gráficos de Bland-Altman.

Los gráficos de Bland-Altman constituyen un diagrama de dispersión de puntos entre la media de las 2 mediciones realizadas y la diferencia hallada entre ambas mediciones.

De esta forma se puede apreciar visualmente una mejor reproducibilidad:

- Cuando la media de las diferencias entre mediciones se halle más próxima a 0
- Cuantas más medias entre mediciones se hallen más cerca de la diferencia 0 entre observaciones
- Cuanto menor sea el rango de ± 2 DS de las diferencias entre mediciones (menos dispersión de puntos)
- Cuantas menos medias entre mediciones se hallen fuera del rango de ± 2 DS de las diferencias entre observaciones
- Cuanto más cerca de los límites de ± 2 DS de las diferencias entre observaciones estén las pocas medias entre mediciones que se salgan del rango.

A continuación se presentan las gráficas de Bland-Altman para estimar la variabilidad intra e interobservador de las diversas mediciones uterinas analizadas (figuras 61 a 65).

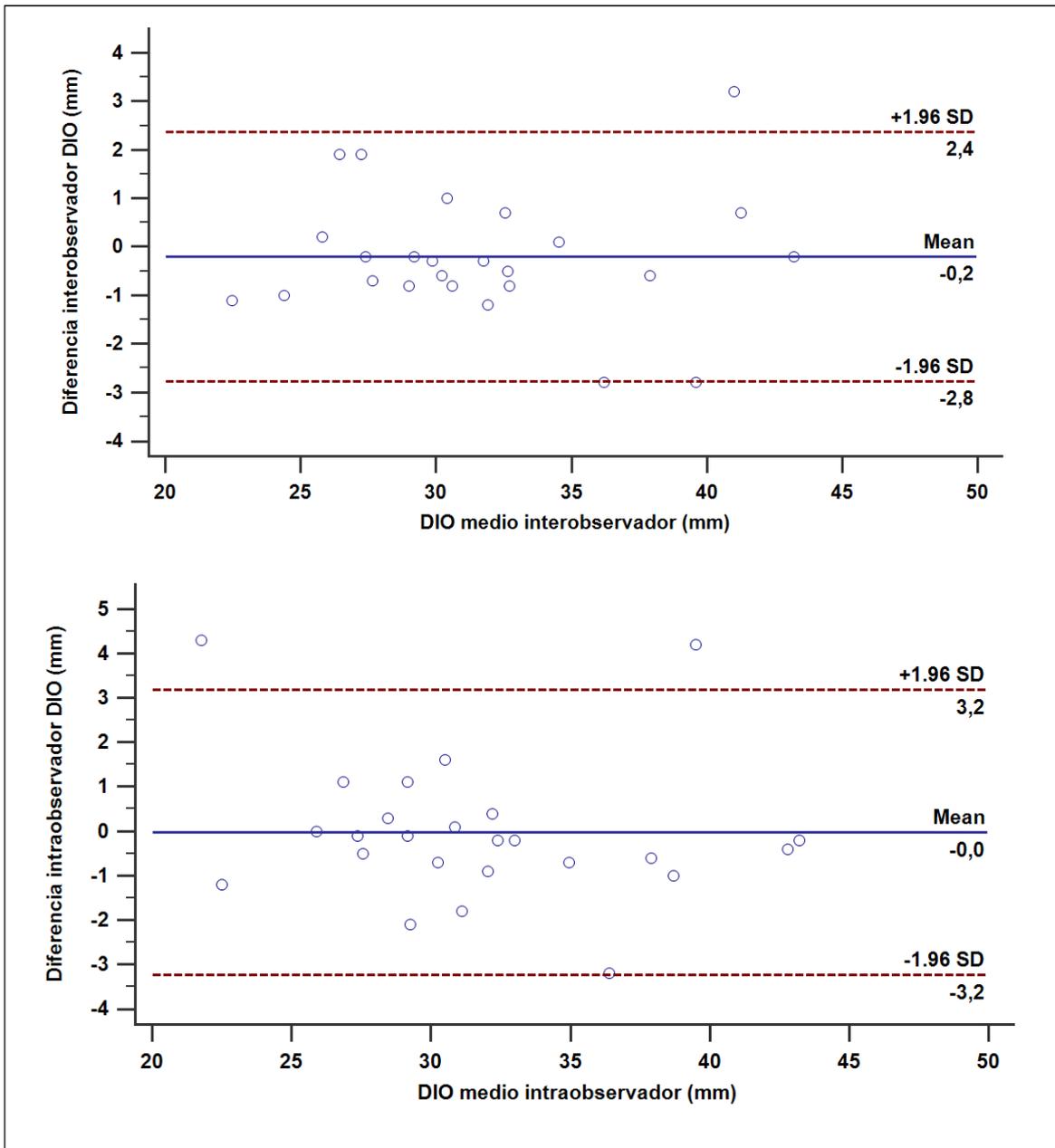


Figura 61. Gráficos de Bland-Altman de la variabilidad intra e interobservador de la distancia interostium (DIO). Mean: media; SD: desviación estándar.

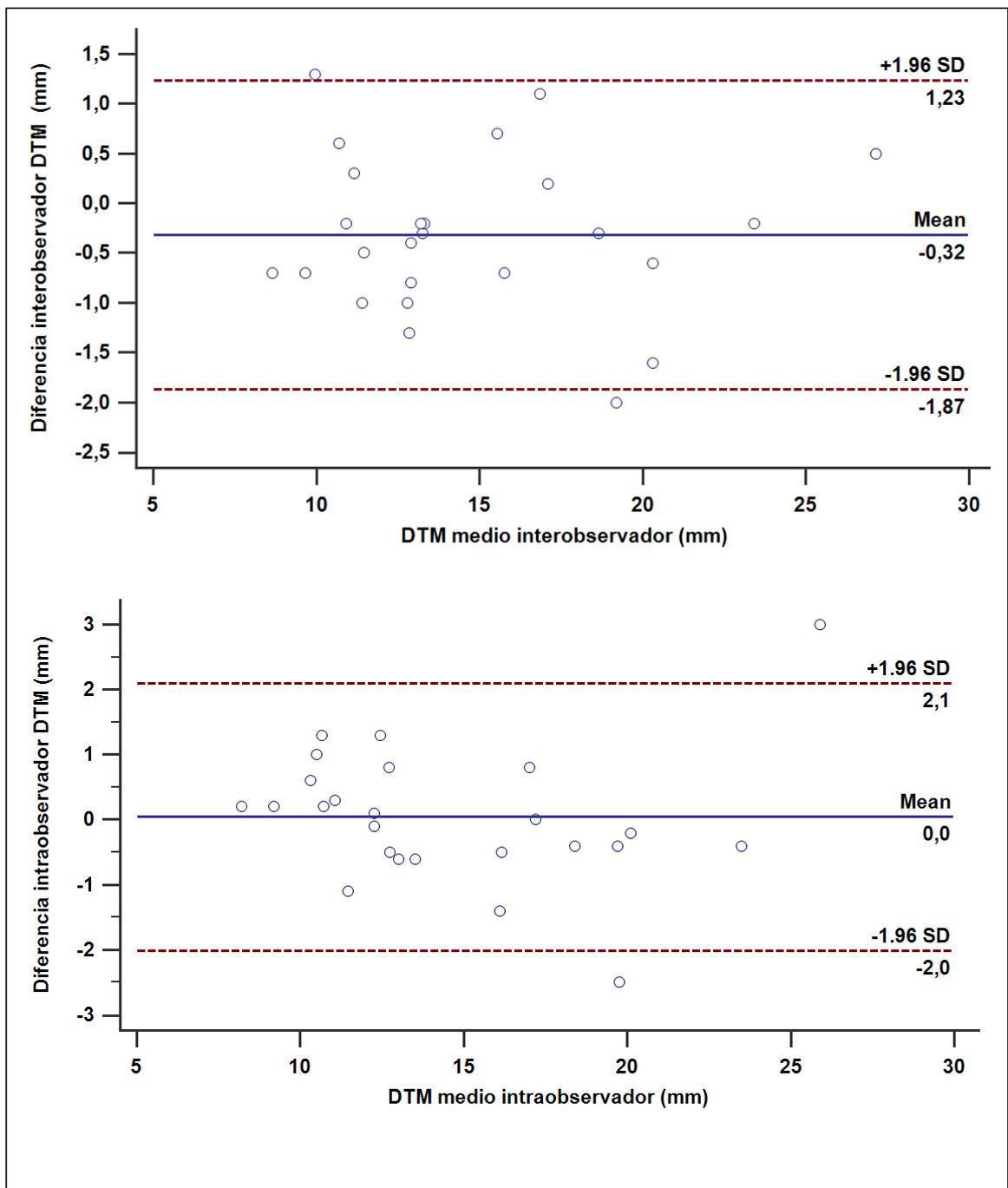


Figura 62. Gráficos de Bland-Altman de la variabilidad intra e interobservador del diámetro del tercio medio (DTM). Mean: media; SD: desviación estándar.

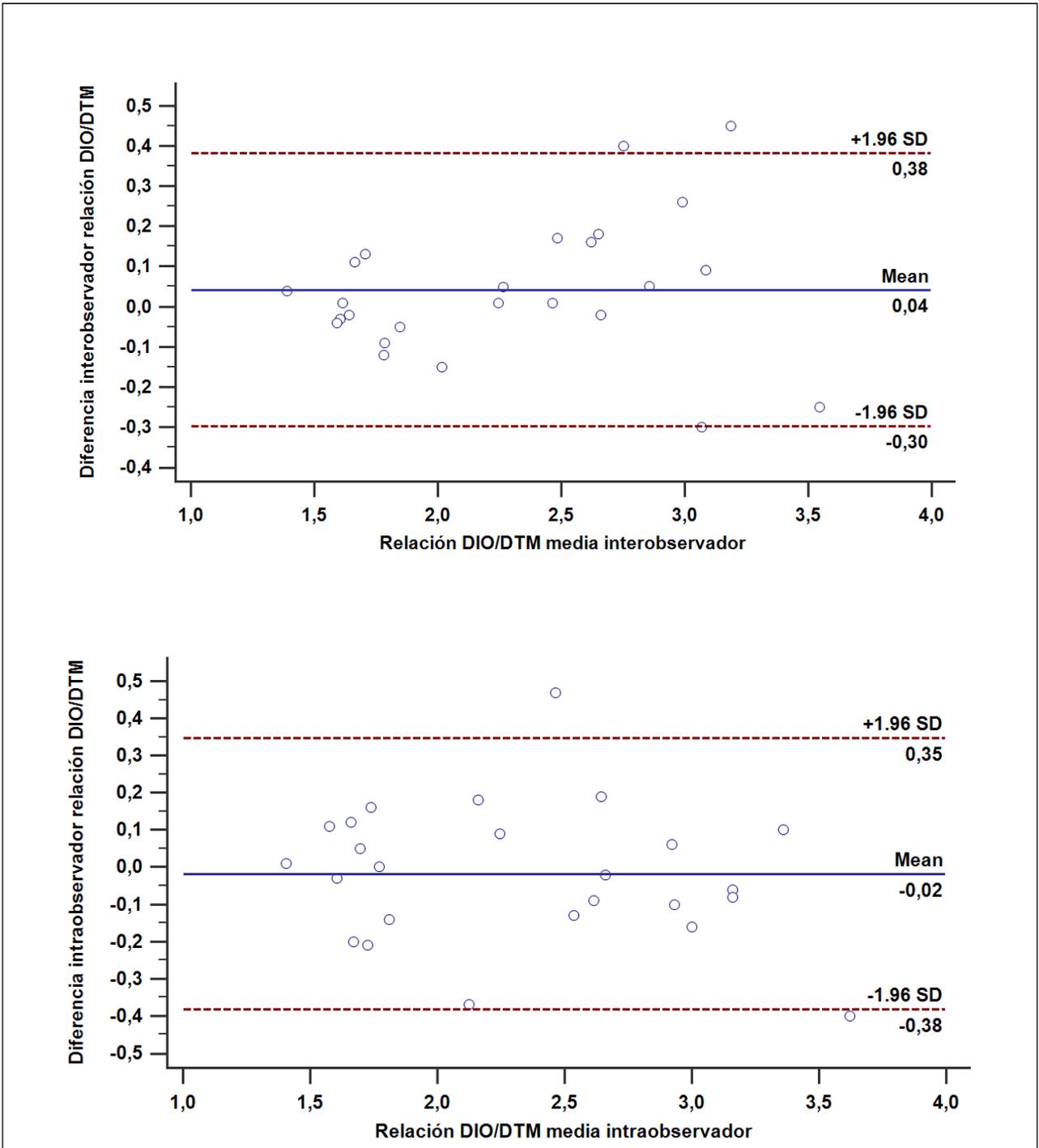


Figura 63. Gráficos de Bland-Altman de la variabilidad intra e interobservador de la relación entre la distancia interostium y el diámetro del tercio medio (relación DIO/DTM). Mean: media; SD: desviación estándar.

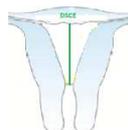
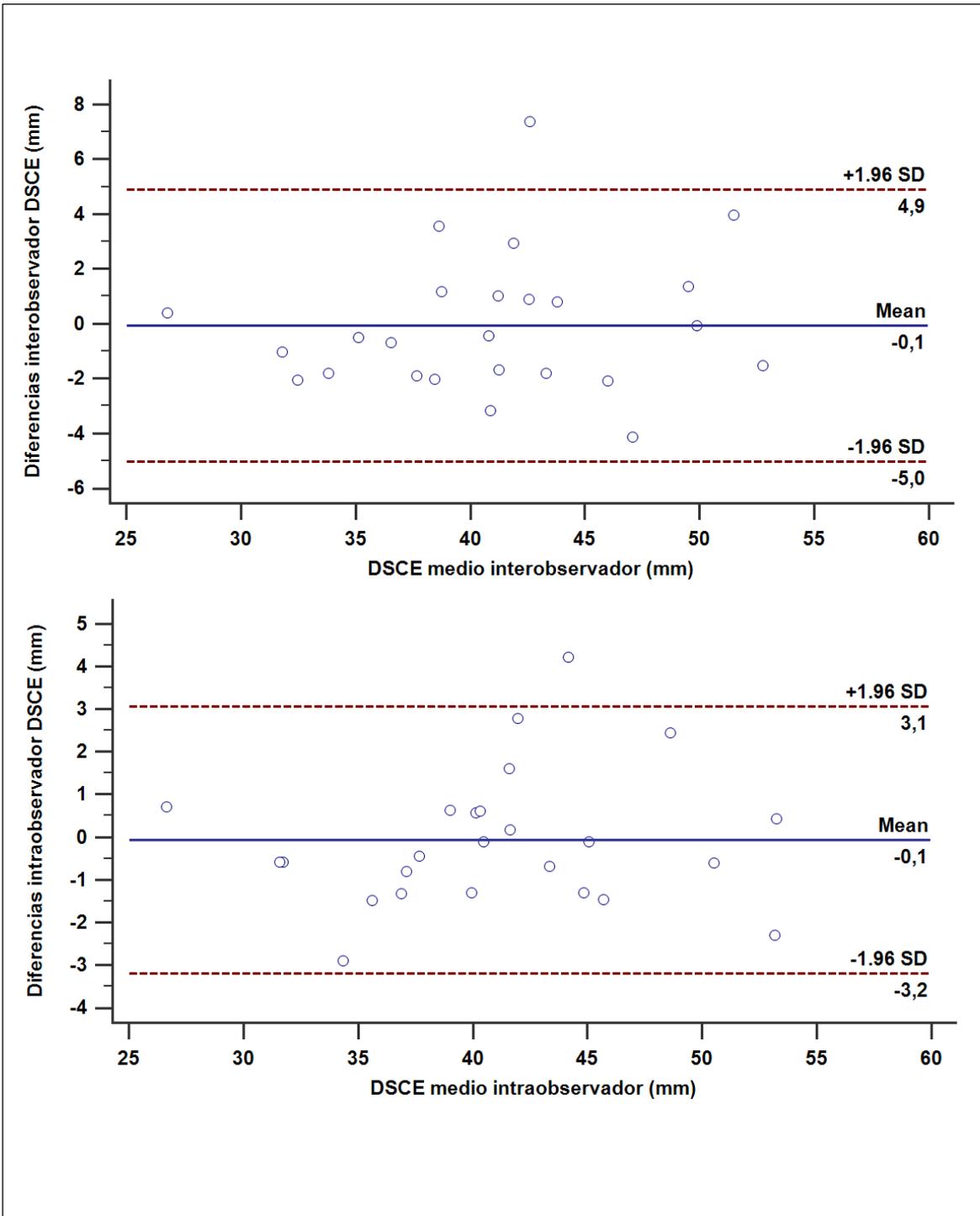


Figura 64. Gráficos de Bland-Altman de la variabilidad intra e interobservador del diámetro sagital de la cavidad endometrial (DSCE). Mean: media; SD: desviación estándar.

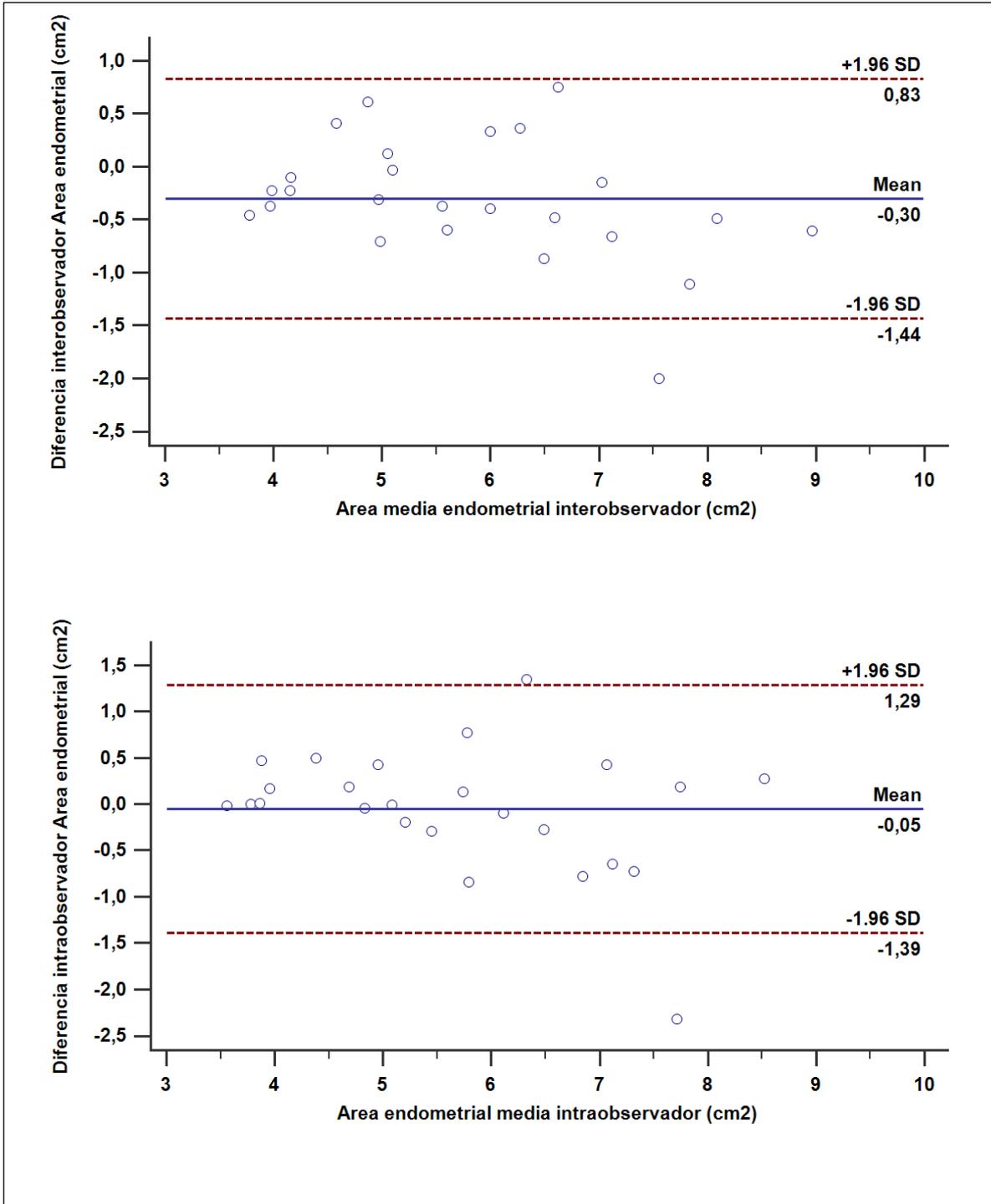


Figura 65. Gráficos de Bland-Altman de la variabilidad intra e interobservador del área endometrial. Mean: media; SD: desviación estándar.

Como puede observarse en las gráficas previas, y al igual que han mostrado los otros métodos, existe una buena reproducibilidad para todas las dimensiones uterinas, con la media de las diferencias entre observaciones muy próxima a 0; la mayoría de las medias entre observaciones alrededor de dicho punto 0 (escasa dispersión de los puntos); y con muy pocas medias entre observaciones fuera del rango de las 2 desviaciones estándar de la diferencia media entre observaciones (tabla 34).

Dimensiones uterinas (N=25)	Medias intraobservador fuera del rango de $\pm 2DS$ de las diferencias intraobservador	Medias interobservador fuera del rango de $\pm 2DS$ de las diferencias interobservador
DIO	2 (8.0%)	1 (4.0%)
DTM	2 (8.0%)	2 (8.0%)
Relación DIO/DTM	2 (8.0%)	2 (8.0%)
DSCE *	1 (4.0%)	1 (4.0%)
Area endometrial	2 (8.0%)	1 (4.0%)

Tabla 34. Tabla de reproducibilidad intra e interobservador de las medidas uterinas.

DIO: Distancia interostium; DTM: Diámetro transversal tercio medio; DSCE: Diámetro sagital de la cavidad endometrial; (*) Única medida uterina efectuada sobre cortes sagitales en 2D; DS: desviación standard).

5.8. Resultados de la encuesta.

Se realizó una encuesta con la intención de conocer el uso de la ecografía 3D en la práctica habitual ginecológica en nuestro entorno y su aplicación para la medición del útero. Se indagó sobre todo en la medición de la DIO (distancia interostium), reconocida como fácil de realizar y reproducible en la bibliografía reciente, y el volumen uterino. Los detalles de esta encuesta pueden consultarse en el apéndice de esta tesis.

La encuesta fue realizada a 35 ginecólogos, de diferentes subespecialidades, repartidos entre el hospital Arnau de Vilanova de Valencia (N= 11), el hospital Francisco de Borja de Gandía (N=12) y el hospital General de Castellón (N=12). El 48% de los ginecólogos encuestados tenían una experiencia profesional inferior a los 15 años frente al 52% que llevaban trabajando una media de 15 o más años.

El 72% de los ginecólogos encuestados no realizaban ecografía tridimensional de forma rutinaria.

Un 57% de los encuestados pensaban que sólo es importante medir el útero en una paciente con deseo gestacional, y el 34 % sólo en casos seleccionados como sospecha de anomalías uterinas, adenomiosis, o pacientes con abortos previos.

Sólo el 11% indicaría una ecografía 3D para la medición de la cavidad uterina, aunque en casos seleccionados (abortadoras de repetición, adenomiosis, anomalías mullerianas) el 52% sí la solicitaría (figura 66).

El 49% de los ginecólogos encuestados considera relevante medir la DIO en las pacientes aunque el 37% o no sabía o no contestó a esa pregunta. Al preguntarles cuál era la técnica más adecuada para realizar la medida DIO, el 65% reconoce que sería la ecografía 3D en su corte coronal (figura 67 y 68). Sólo el 37% dice conocer cuál es el valor aproximado de la medida DIO y al indicarles las diferentes posibles medidas, el 54% reconoce 30 mm como la DIO media de una paciente nulípara en fase secretora.

En cuanto al volumen endometrial, sólo el 14% de nuestros ginecólogos admiten conocer cuál es el volumen endometrial en la fase secretora del ciclo (figura 69). Al indicarle diferentes medidas de ese volumen, el 43% de ellos indican que ese volumen

medio es de 3,5 ml, mientras que el 31% contesta que todas las medidas señaladas les parecen adecuadas, dependiendo de las características de las pacientes.

A continuación, representamos con diagramas de sectores la respuesta de nuestros ginecólogos a las principales preguntas (figuras 66 a 69).

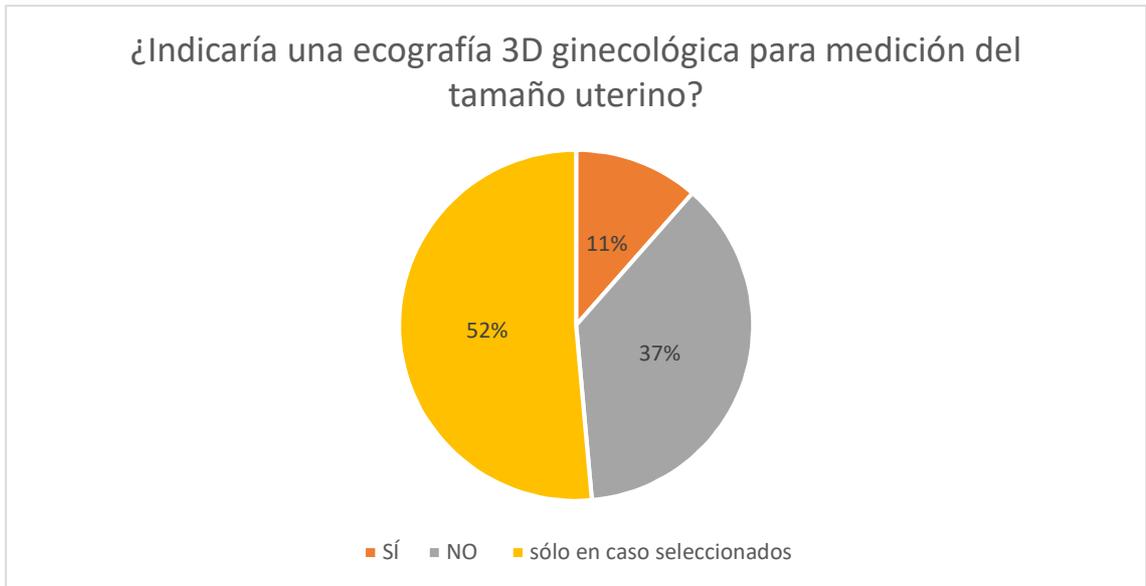


Figura 66. Representación gráfica de la respuesta obtenida a la pregunta ¿Indicaría una ecografía 3D para medición del tamaño uterino?.

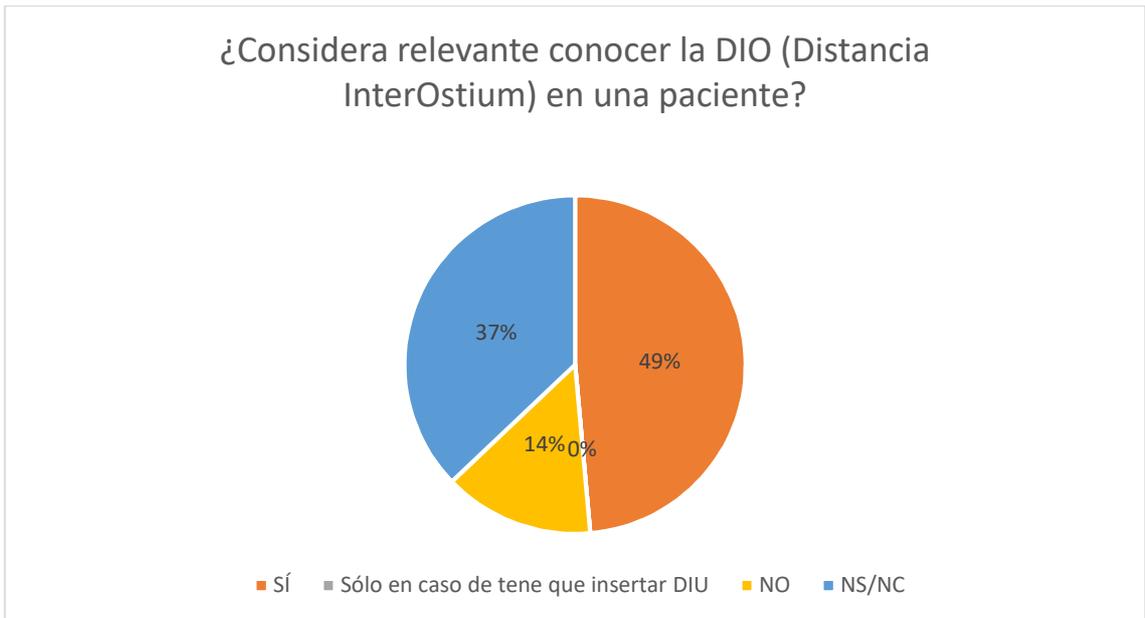


Figura 67. Representación gráfica de la respuesta obtenida a la pregunta ¿Considera relevante conocer la distancia interostium en una paciente?.

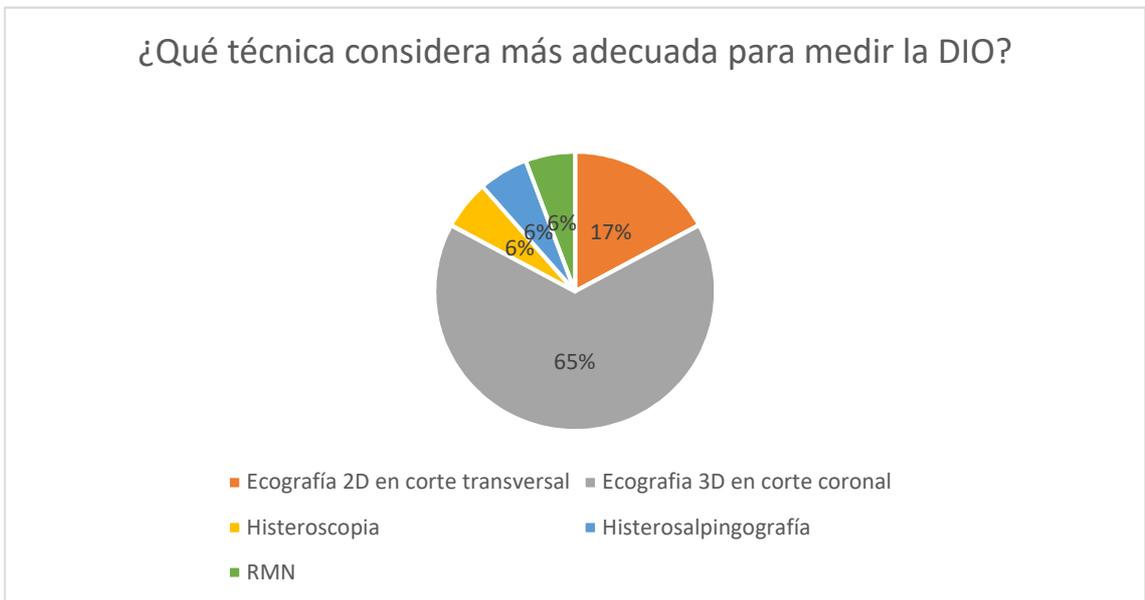


Figura 68. Representación gráfica de la respuesta obtenida a la pregunta ¿Qué técnica considera mas adecuada para medir la DIO?.



Figura 69. Representación gráfica de la respuesta obtenida a la pregunta ¿Tiene una idea aproximada de cual es el volumen endometrial medio de la fase lútea?.

6. DISCUSIÓN

Acorde al objetivo con el que se planteó, el presente trabajo aporta las dimensiones uterinas de referencia en corte coronal obtenido mediante ecografía 3D en una población con historia de infertilidad. Para ello, hemos comparado esas mismas medidas en población sin historia de infertilidad y hemos realizado un estudio de reproducibilidad de las mismas obteniendo una alta correlación inter e intraobservadores.

También se ha analizado la influencia potencial de diferentes factores sobre dichas dimensiones uterinas, destacando entre ellas, la fase del ciclo en que se realiza la ecografía 3D, que fue tan determinante que, en vista de las diferencias significativas entre ambas fases del ciclo, el análisis del resto de factores (edad, IMC, embarazos previos, años de esterilidad, presencia de anomalías uterinas) se realizó únicamente considerando las pacientes a quienes se les midió la cavidad uterina en fase secretora.

Adicionalmente, se ha evaluado la utilidad de las mediciones uterinas como apoyo al diagnóstico más objetivo de las anomalías uterinas.

La encuesta que realizamos a diversos ginecólogos de nuestro entorno, ha reforzado nuestra hipótesis de necesitar unos estándares de las dimensiones uterinas.

La ecografía 3D se está imponiendo como herramienta útil en el estudio de la pareja infértil. El factor uterino está adquiriendo cada vez más protagonismo y se ha publicado estudios que sugieren que su tamaño tiene un papel importante en las posibilidades de implantación y embarazo (Egbase et al. 2000, Hawkins et al. 2013, García-Verdevío 2015). Por todo ello, pretendemos que nuestro trabajo abra la puerta a un siguiente estudio, el cual, nos permita explorar la utilidad clínica potencial que las medidas de la cavidad uterina puedan tener para predecir el éxito o fracaso de un tratamiento de reproducción asistida.

6.1. Dimensiones uterinas que caracterizan la medición del útero.

Dentro de las dimensiones uterinas que hemos utilizado para evaluar la cavidad endometrial, diferenciamos las dimensiones sagitales (diámetro sagital de la cavidad endometrial (DSCE)), las transversales (distancia interostium (DIO) y diámetro transverso de tercio medio (DTM)) y el área de la cavidad endometrial, elegida por su sencillez frente a la realización de un volumen uterino que requiere la utilización de un software especial (VOCAL) con la consecuente necesidad de más tiempo, recursos y complejidad.

La relación DIO/DTM asocia los dos diámetros transversales uterinos. De forma esperable esta relación siempre es positiva ya que la cavidad uterina tiene forma de triángulo invertido, y por ello el DIO es mayor que el DTM. La única excepción en la cual esta relación puede ser 1 (misma DIO que DTM) sería el útero unicornio. Por esa razón, esta relación DIO/DTM puede resultar útil en el diagnóstico de las malformaciones uterinas.

No todas las dimensiones que aportamos habían sido descritas previamente en la literatura. Así, el DTM lo incorporamos a partir de un estudio previo de nuestro grupo (Montolío Marzo 2016), mientras que el área endometrial hemos querido evaluarla en base a la experiencia que habíamos adquirido en nuestra práctica clínica diaria.

a. Distancia interostium (DIO):

La distancia interostium, medida en el corte coronal por ecografía 3D, se ha demostrado como una medida que posee una alta reproducibilidad intra e interobservador (Salim et al. 2003, Saravelos, Li 2015, Bermejo et al. 2017) y que puede ser de gran utilidad para la caracterización del útero (Benacerraf et al. 2010, Shipp et al. 2010, Wildemeersch et al. 2016). En una reciente tesis de nuestra Universidad relacionan la DIO en una población infértil que va a someterse a TRA como una variable para tener en cuenta en el pronóstico de éxito definido por test de embarazo positivo (García-Verdevío 2015).

A continuación, comparamos los valores obtenidos en nuestro estudio con los publicados en la literatura (tabla 35):

	N	Población global ⁽¹⁾	Fase proliferativa	Fase secretora	Nulíparas	Primíparas	Multíparas
Benacerraf y cols ⁽²⁾ (ecografía 3D)	210	28.8 ± 7.0			27.1 ± 6.7	28.3 ± 7.5	31.0 ± 6.6
Merz y cols ⁽³⁾ (ecografía 2D)	263				40.0 ± 6.0	46.0 ± 5.0	51.0 ± 5.0
Goldstuck y cols ⁽⁴⁾ (catéteres)	-				25.1		34.9
Goldstuck y cols ⁽⁴⁾ (ecografía 2D)	-				28.2		32.1
Saravelos y cols ⁽⁵⁾ (ecografía 3D)	35		30.8 ± 7,1	34.3 ± 6.4			
Estudio propio (ecografía 3D)	-	29.4 ± 6.1 (N=607)	26.0 ± 5.1 (N=133)	30.3 ± 6.0 (N=453)	29.7 ± 5.7 (N=308)	31.9 ± 6.3 (N=105)	

Tabla 35. Comparación de las medidas publicadas del diámetro interostium (datos expresados como media ± DS en mm).

⁽¹⁾Fase proliferativa + fase secretora; ⁽²⁾mediciones realizadas con ecografía 3D; ⁽³⁾ mediciones realizadas con ecografía 2D; ⁽⁴⁾metanaálisis de 52 estudios previos, mediciones realizadas con ecografía o métodos mecánicos. ⁽⁵⁾las medidas son realizadas en las mismas pacientes.

En nuestro estudio, la DIO es significativamente mayor en la fase secretora del ciclo frente a la fase folicular. En un estudio previo (Saravolos, Li 2016), también se obtuvo cavidades endometriales más grandes en fase secretora, realizando en 35 pacientes dicha medida por ecografía 3D dos veces, una durante la fase proliferativa y otra, en la fase secretora. Nosotros aportamos un subestudio de 21 pacientes en las mismas condiciones, resultando esta diferencia igualmente significativa. Nuestro estudio aporta además cómo la medida del DIO aumenta conforme progresan los días dentro de la fase secretora (figura 40).

Las pacientes con algún parto previo tienen mayores DIO comparadas con las nulíparas. En concordancia con nuestros resultados, estudios previos (De Castro et al. 1987, Benacerraf et al. 2010, Merz et al. 1996) ya describieron un aumento del diámetro interostium con la paridad y la gravidez. Nuestro estudio además aporta que en las mujeres nulíparas no hay apenas diferencias del DIO entre las nuligestas y aquellas que habían tenido algún aborto previo.

Cuando analizamos la relación de la DIO con la edad, observamos que la DIO aumenta conforme avanza la edad de las pacientes. Si restringimos la muestra a aquellas pacientes nuligestas y con úteros de morfología normal (U0 de la clasificación ESHRE), se observa que ninguna de las medidas uterinas se correlaciona con la edad. Estudios previos (Merz et al. 1996, Benacerraf et al. 2010) tampoco encuentran diferencias en función de la edad.

En nuestra población secretora, la DIO es una medida que no se ve influenciada por el IMC, el antecedente de historia de infertilidad ni los años de infertilidad. Este dato es relevante ya que previamente no se había analizado por lo que no teníamos una referencia anterior.

En nuestro estudio, la presencia de anomalías uterinas no modifica la DIO de forma significativa. Aún así, somos conscientes que existen malformaciones en las que esta medida se va a ver reducida, como en el útero infantil (U1b) o el hemiútero (U4b) pero sólo tenemos 2 y 3 casos respectivamente, insuficientes para demostrar diferencias. En los úteros septos y subseptos dicha medida no se ve modificada, aunque pensamos que la DIO puede ser un parámetro útil para reevaluar la cavidad endometrial tras su corrección histeroscópica.

b. Diámetro transverso del tercio medio (DTM):

La incorporación de esta medida (por nuestro grupo) se debió a la necesidad de añadir un segundo diámetro transversal uterino que junto a la DIO caracterice el corte coronal de la cavidad uterina. En los últimos años, cuando se habla de útero en T y su corrección quirúrgica histeroscópica para mejorar los resultados reproductivos, se ha comenzado a usar el término de *diámetro transverso ístmico*, muy reducido en este subtipo uterino (Boza et al. 2019, Sardo et al. 2015). Sin embargo, no se ha propuesto una definición estándar. Nosotros aportamos nuestra medida como la realizada a ± 15 mm del fondo de la cavidad endometrial, distancia a la que suelen transferirse los preembriones en FIV/ICSI (Coroleu et al. 2002a, Rovei et al. 2013, Revelli et al. 2016). Por tanto, el DTM está íntimamente relacionado con la implantación del blastocisto, de forma que un estrechamiento a ese nivel podría considerarse una adversidad dentro de ese proceso. Al igual que la distancia interostium (el otro diámetro uterino transverso), el DTM, aumenta conforme progresa la fase secretora y es significativamente mayor en la fase secretora que en la proliferativa.

Las pacientes con algún parto previo tienen significativamente mayor DTM comparadas con las nuligestas o incluso las que han tenido sólo algún aborto previo. Las dimensiones en las pacientes con aborto previo son mayores que las nuligestas pero sin que sea significativo. Parece lógico pensar que una gestación aumente los diámetros transversales, como así ocurre.

Según los resultados de nuestro estudio, la DTM no se ve influenciada por la edad ni por el IMC. Igualmente, no hay diferencias al valorar el antecedente de historia de infertilidad ni repercuten los años de infertilidad sobre este parámetro.

La medida DTM es significativamente menor en los úteros anormales, y al diferenciar dentro de estas anomalías al útero en T frente a los restantes, se confirma que las menores dimensiones uterinas corresponden con los úteros en T y no con el resto de anomalías uterinas. Es lógico, ya en la definición de estos úteros, se habla de que una de sus características es el estrechamiento del tercio medio e inferior de la cavidad uterina. Por tanto, esta medida se muestra útil en la identificación del útero en T.

No hemos encontrado ninguna referencia bibliográfica sobre el DTM en la literatura, probablemente por ser el DTM una medida propuesta recientemente por nuestro grupo.

c. Relación DIO/DTM

Se trata de una novedosa aportación al relacionar ambos diámetros transversales uterinos. Nuestro trabajo es el primero que ha llevado a cabo esta relación.

La relación DIO/DTM se mantiene constante a lo largo del ciclo menstrual, lo cual nos es muy útil, pues aunque apoyamos que la medición de la cavidad uterina debe realizarse preferentemente en fase secretora, tanto por sus mayores dimensiones como por ser el mejor momento para la detección de anomalías uterinas (Grimbizis et al. 2015), el que tengamos una relación DIO/DTM constante de 2.1 en ambas fases del ciclo, nos permite identificar un útero normal independientemente del momento del ciclo en que estamos realizando la ecografía 3D.

La relación DIO/DTM, disminuye en las mujeres que han tenido algún parto previo de forma significativa. Sabemos que la paridad aumenta significativamente las dimensiones uterinas transversales, con un mayor incremento del DTM respecto al DIO. Esta relación también es menor en las pacientes con abortos frente a las nuligestas pero esta vez sin que sea significativo.

La relación DIO/DTM no se ve influenciada por la edad, el IMC, ni por los años de infertilidad.

Al analizar el historial de infertilidad, observamos que la relación DIO/DTM es mayor en las pacientes con historia de infertilidad. Esto puede deberse al hecho de que en pacientes con historia de infertilidad hay más úteros en T que son en los que el DTM está disminuído sin que la DIO se vea modificada.

Al analizar las anomalías uterinas, la relación DIO/DTM aumenta significativamente en úteros anormales y, dentro de ellos también en el útero en T, con un valor entre 2.8 y 3.4 respectivamente, debido a la reducción significativa de la DTM y la no modificación de la DIO.

Por tanto, la relación DIO/DTM se perfila como una herramienta útil en la identificación de la normalidad y en la detección de anomalías uterinas, sobre todo, el útero en T.

d. Diámetro sagital de la cavidad endometrial (DSCE):

Esta medida, a diferencia de las restantes, no es realizada en el corte coronal reconstruido por ecografía 3D, sino en el plano sagital uterino obtenido con ecografía 2D, desde OCI a fondo de la cavidad endometrial y medido en línea recta.

La comparación de esta medida entre nuestro estudio y el de otros autores está limitada por cuestiones técnicas, según se haya efectuado por trazo o en línea recta, y según se hayan tomado los límites superior e inferior de dicha medida, que pasa por la correcta identificación del nivel del OCI. Esto puede explicar la discrepancia entre las medidas halladas por los diferentes estudios (tabla 36).

	N	Global	Fase proliferativa	Fase secretora	Nulípara	Partos previos
⁽¹⁾ Canteiro y cols (catéteres)	570	40.6			38.4	42.5
⁽¹⁾ Canteiro y cols (ecografía 2D)	570	37.8			37.0	38.4
⁽²⁾ Goldstuck y cols (catéteres)	-	-			33.7	38.6
⁽²⁾ Goldstuck y cols (ecografía 2D)	-	-			37.0	44.3
*Estudio propio	-	38.5 ± 5.3 (N=607)	38.3 ± 5.5 (N=133)	38.7 ± 5.2 (N=453)	37.7 ± 4.2 (N=308)	40.4 ± 5.5 (N=105)

Tabla 36. Comparación diámetro sagital de la cavidad endometrial (distancia OCI-cavidad) con otros estudios (expresada en mm).

⁽¹⁾ Medidas realizadas con métodos mecánicos y ecografía 2D en todas las pacientes. ⁽²⁾ Metanálisis de 52 estudios previos: mediciones realizadas con ecografía 2D o usando métodos mecánicos.

Aun así, nuestros resultados coinciden mucho con los descritos por otros autores (Canteiro et al. 2010, Goldstuck 2012). Otros estudios no son comparables al realizar la medida desde el OCI al fundus uterino, no el fondo de la cavidad endometrial como es nuestro caso (Mercé et al. 2008a).

Se trata de una medida que no se ve influenciada por el momento del ciclo menstrual. Por tanto, nos es útil en la caracterización de la cavidad uterina independientemente del momento en el que esté hecha la ecografía.

El aumento del grosor endometrial conforme avanza el ciclo menstrual, se traduciría en un aumento de los diámetros transversales sin que se modificaran los diámetros longitudinales.

Las pacientes con algún parto previo tienen mayor DSCE comparadas con las nuligestas o incluso las que han tenido solo algún aborto previo. Canteiro y colaboradores coincide con nuestros resultados, empleando en su medición tanto dispositivos mecánicos como medición mediante ecografía (Canteiro et al. 2010). Empleando medios mecánicos, como el cavímetro de Kurz, De castro, fue capaz de demostrar que existía una correlación positiva de la altura de la cavidad endometrial con la paridad. Sin embargo, este hallazgo no fue estadísticamente significativo. (De Castro 1988, De Castro et al. 1987).

En nuestro estudio, el DSCE no se ve influenciado por la edad, IMC, historia de infertilidad previa y los años de infertilidad.

Al valorar esta medida en los úteros anormales, observamos que presentan menor diámetro sagital, lo cual es comprensible si tenemos en cuenta que esta medida se reduce en los úteros arcuatos (segunda anomalía en frecuencia en nuestra población) y septos (parcial o completos).

e. Área de la cavidad endometrial:

Elegida por su sencillez, es un parámetro que abordamos de forma novedosa.

El área endometrial no se ve influenciada por la edad, ni por el IMC.

Se trata de una medida que aumenta conforme avanza el ciclo menstrual, siendo mayor de forma significativa en la fase secretora. Ocurre, por tanto, como con el volumen uterino (Raine-Fenning et al. 2004).

Las pacientes con algún parto previo tienen mayor área comparadas con las nuligestas o incluso las que han tenido solo algún aborto previo.

El antecedente de historia de infertilidad y los años de infertilidad no modifican el área de la cavidad uterina.

Al analizar la presencia de anomalías uterinas, el área endometrial no se vio afectado por la presencia de ellas. Sin embargo, tenemos que tener en cuenta que los úteros en los que pudiera disminuirse dicha área (úteros septos, infantil y unicormes) son los de menor prevalencia en nuestra muestra (15 casos).

Una vez analizadas las dimensiones uterinas, describimos cuáles son las medidas esperadas en nuestra población global en fase secretora (tabla 11-A y 11-B), así como las dimensiones uterinas halladas en mujeres nuligestas con infertilidad y útero de morfología normal (U0 según la clasificación ESHRE/ESGE) (tabla 27-A y 27-B). Los percentiles podrían tomarse de base para en un siguiente estudio analizar si aquellos úteros normales pero muy pequeños ($<p5$ o $<p10$) o muy grandes ($>p90$ o $>p95$) tienen peor pronóstico reproductivo.

6.2. Influencia de los diversos factores clínicos analizados sobre las dimensiones de la cavidad uterina:

6.2.1. Ciclo menstrual y dimensiones uterinas.

En nuestro estudio, el diámetro sagital de la cavidad uterina (DSCE) no se modifica a lo largo del ciclo, pero sí observamos aumentos significativos de los diámetros transversos (interostium y tercio medio) y del área de la cavidad en la fase secretora del ciclo al compararlo con la fase proliferativa, siendo estas diferencias independientes de la paridad. Ya dentro de la fase secretora, a medida que ésta avanza, también aumentan estas dimensiones. De acuerdo con nuestros resultados, el útero aumentaría en su

anchura emparejado con el crecimiento del grosor endometrial, pero no modificaría su longitud a lo largo del ciclo menstrual. Por el contrario, la relación DIO/DTM permanece constante a lo largo del ciclo.

Estudios clásicos (Piiroinen, Kaihola 1975) ya observaron que el tamaño uterino incrementaba al avanzar el ciclo. Más recientemente, Saravelos y colaboradores, observaron que hubo un aumento significativo en el espesor endometrial y el DIO en la fase secretora frente a la proliferativa (Saravelos, Li 2016c).

Es importante seguir un estándar en la medición de la cavidad uterina por ecografía 3D para evitar artefactos que nos conduzcan a diagnósticos erróneos (Wong et al. 2015) y así disminuir la variabilidad interobservador (Martins et al. 2011, Armstrong et al. 2013, Abuhamad et al. 2006b). Además, una vez asumida que existe variabilidad intraciclo, consideramos que la medición de la cavidad uterina siempre se debería hacer en fase secretora, teniendo en cuenta que es la fase donde las dimensiones uterinas son mayores, es la que permite una mejor diferenciación y reconocimiento de anomalías uterinas si las hubiera (Caliskan et al. 2010, Grimbizis et al. 2015) y coincide con el momento en el que se va a implantar el embrión. Todo ello justifica que en nuestro estudio, los análisis de los diferentes factores de influencia se hayan hecho en fase secretora.

6.2.2. Edad y dimensiones uterinas.

Aunque inicialmente observamos una correlación significativa entre la DIO y la edad, cuando se limita la muestra a mujeres nuligestas con úteros de morfología normal (U0 de la clasificación ESHRE/ESGE), se observa que ninguna de las medidas uterinas se correlaciona con la edad.

Esto está en concordancia con lo revisado en la literatura, donde no se ha evidenciado una relación entre la edad y las dimensiones uterinas (Benacerraf et al. 2010, Merz et al. 1996).

6.2.3. IMC y dimensiones uterinas.

En el presente estudio, no se han observado diferencias en las dimensiones uterinas en función del IMC.

Sin embargo, diferentes estudios previos apoyan una relación entre el IMC y la longitud uterina, algunos se apoyan en el ambiente hiperestrogénico que genera la obesidad, en el cual la estrona actúa como un factor de crecimiento (Chua et al. 1991, Ciobanu et al. 2003, Dandolu et al. 2010). En un estudio posterior, realizado en adolescentes con amenorrea de origen hipotalámico, la deficiencia de estrógenos pudo justificar una reducción en el tamaño uterino (volumen uterino, longitud del cuerpo uterino y longitud cervical) (Bumbuliene et al. 2015). También Hawkins y colaboradores, al realizar un estudio de la longitud uterina en pacientes que van a ser sometidas a TRA, encuentran una relación positiva del IMC con la distancia desde el orificio cervical externo al fondo uterino (Hawkins et al. 2013).

Nuestra hipótesis para justificar la ausencia de asociación observada en nuestro estudio, es que nuestra población fue muy homogénea en términos de IMC. De hecho, el valor medio de IMC es de $22.7 \pm 6.3 \text{ kg/m}^2$, siendo sólo el 20 % del total de las mujeres, las que presentan un IMC mayor de 25 kg/m^2 y pocas las que se colocan en valores extremos (>30 ó $<17.5 \text{ Kg/m}^2$). Por tanto, al haber pocas pacientes con IMC extremos, es difícil demostrar un impacto sobre las dimensiones uterinas en estos casos debido al escaso tamaño muestral.

6.2.4. Paridad y dimensiones uterinas.

Al realizar el análisis entre la paridad y las dimensiones uterinas, hemos observado que las pacientes con algún parto o cesárea son las que presentan mayores dimensiones uterinas. Se observa un incremento significativo de las medias sagitales, transversales y del área de la cavidad endometrial, al compararlas con las nuligestas, y también con las que tienen al menos un aborto previo, salvo para la DIO donde la diferencia no llega a ser significativa.

Si comparamos pacientes con abortos previos y nuligestas las dimensiones son mayores en las que han tenido al menos un aborto, pero sin ser esta diferencia significativa. Por tanto, el embarazo, aunque no llegue a término, incrementa las dimensiones del útero.

La relación DIO/DTM, disminuye de forma significativa en las mujeres que han tenido algún parto previo, tanto al compararlo con nuligestas como con aquellas que han abortado. Pero, al comparar pacientes nuligestas y las que han tenido algún aborto previo, la diferencia ya no es significativa. Este dato sugiere que aunque ambos diámetros transversales uterinos aumentan tras un embarazo, parece que es más relevante el incremento del diámetro transversal del tercio medio que el de la DIO.

Acorde a nuestros resultados, estudios clásicos (De Castro et al. 1987, De Castro 1988) y más modernos (Merz et al. 1996, Canteiro et al. 2010, Goldstuck 2012, Benacerraf et al. 2010) muestran un aumento progresivo de la medida de la cavidad endometrial y la DIO en relación con la paridad.

6.2.5. Infertilidad y dimensiones uterinas.

No hemos observado diferencias en las medidas uterinas entre pacientes con y sin historia de infertilidad, a excepción de la relación DIO/DTM que resultó mayor en pacientes infértiles. Una explicación a estos hallazgos es que la proporción de pacientes con útero en T (que característicamente presenta una mayor relación DIO/DTM debido a un estrechamiento del DTM) fue mayor en pacientes infértiles (25 vs 12 casos). Si restringimos la comparativa entre mujeres infértiles y no infértiles a sólo aquellas que son nuligestas y presentan úteros de morfología normal (U0 de la clasificación ESHRE/ESGE), observamos que las dimensiones uterinas no se ven influidas por la presencia o ausencia de antecedentes de infertilidad.

6.2.6. Años de esterilidad y dimensiones uterinas.

Tras el análisis se objetiva que las dimensiones uterinas no se ven influidas por los años de esterilidad. No hemos encontrado en la bibliografía estudios previos que analizaran esta relación.

6.2.7. Anomalías uterinas y dimensiones uterinas.

En los úteros anormales, observamos en nuestro estudio que algunas medidas uterinas aparecen reducidas, concretamente, el diámetro transversal del tercio medio (DTM) y el diámetro sagital de la cavidad (DSCE). Al estar disminuido el diámetro transversal de tercio medio (DTM), aumenta significativamente la relación DIO/DTM en las mujeres con anomalías uterinas. Por el contrario, el DIO y el área endometrial no se ven modificados en las anomalías uterinas.

Todo ello es lógico si se tiene en cuenta que las anomalías más frecuentes en nuestro estudio son el útero en T y el arcuato. Los úteros en T se caracterizan por tener cavidades uterinas más estrechas en su tercio inferior y medio, y los úteros arcuatos (también los úteros septos tanto el parcial como el completo), tienen acortada la cavidad uterina.

6.2.8 Prevalencia de las anomalías uterinas

En la siguiente tabla vemos los resultados de estudios previos publicados, estableciendo la frecuencia de anomalías uterinas según el sistema de clasificación derivado del consenso de la Sociedad Americana de Reproducción (ASRM) (tabla 37-A) y según la ESHRE/ESGE, más reciente y la que hemos usado en nuestro estudio (tabla 37-B).

	Normal	Útero hipoplásico (I)	Útero unicorne (II)	Útero didelfo (III)	Útero bicorne (IV)	Septo completo (Va)	Subseptos (Vb)	Útero arcuato (VI)	Útero en T (VII)
¹ Raga y cols. (global, 1997) N=3181	96,0%	0%	0,3%	0,3%	0,7%	1,4% ⁶		0,3%	-
						0,3%	1,0%		
¹ Raga y cols. (fértil, 1997) N=1289	96,2%	0%	0,2%	0,1%	0,4%	1,5% ⁶		0,1%	-
						0,3%	1,24%		
¹ Raga y cols. (infértil, 1997) N=868	93,7%	0%	0,6%	0,7%	1,9%	2,0% ⁶		0,7%	-
						0,7%	1,27%		
² Saravolos y cols. (fértil, 2008) N=9690	95,4%	0,1%	0,1%	0,1%	0,3%	1,3%		0,1%	2,4% ⁶
² Saravolos y cols. (infértil, 2008) N=9859	91,9%	0,6%	0,4%	0,2%	0,8%	3,9% ⁶		0,2%	2,1%
³ Dreisler y cols, 2014 N=622	90,2%	0%	1%	0%	0%	1,6%	2,7%	6,8% ⁶	-
⁴ Jayaprakasan y cols, 2011 N=1358	86,7%	-	0,4%	-	0,1%	0,5%	0,4%	11,8% ⁶	0,1%
⁵ Chan y cols (población general, 2011) N=5163	94,5%	-	0,1%	0,3%	0,4%	2,3%		0,3%	3,9% ⁶
⁵ Chan y cols (infértil, 2011) N=10303	92,0%	-	0,5%	0,3%	1,1%	3,0% ⁶		0,3%	1,8%
⁶ Ludwin 2015 N=261	83,5%	0,4%	0,8%	1,1%	0,4%	0,8%	5,4%	5,7%	

Tabla 37-A. Comparación de la prevalencia de anomalías uterinas en diferentes estudios según consenso de la Sociedad Americana de Reproducción.

¹ Raga y cols: mediciones realizadas con histerosonosalpingografía y laparoscopia en mujeres fértiles, estériles e infértiles. ² Saravelos y cols: metaanálisis de 24 estudios previos en los que se tomaron medidas con distintas técnicas, clasificando a las pacientes como fértiles e infértiles. ³ Dreisler y cols: 622 mujeres entre 20 a 74 años de edad, mediante histerosonosalpingografía ⁴ Jayaprakasan y cols: mediciones realizadas con ecografía 3D en población subfértil. ⁵ Chan y cols: metaanálisis de 94 estudios previos en los que se tomaron medidas en población general con distintos métodos. ⁶ Ludwin 2015: Compara el uso de la clasificación ESHRE-ESGE, con la clasificación ASRM en 261 mujeres a las que se realiza una ecografía 3D * Destacados en amarillo las anomalías más frecuentes en la muestra estudiada en cada uno de los estudios, **y cols: y colaboradores.

	Anormal	Útero en T (U1a)	Útero infantil (U1b)	Útero arcuato (U1c)	Útero septo parcial (U2a)	Útero septo completo (U2b)	Útero Bicorné (U3)	Útero Bicorné septado (U3c)	Útero unicorné (U4)
Estudio propio global N=607	17.3%	6.9%	0.3%	7.6%	1.7%	0.2%		0.5%	
Estudio propio secretor N=474	18.4%	7.8%	0.4%	7.2%	2.1%	0.2%		0.6%	
Estudio propio secretor sin hª infertilidad N=197	15.7%	6%	-	8.1%	0.5%	-		1.5%	
Estudio propio secretor con hª de infertilidad N=276	20.3%	9%	0.7%	6.5%	3.2%	0.3%		-	
*Ludwin 2015 N=261	22.2%	0.4%			15.7%	0.8%	2.4%	0.8%	0.4%

Tabla 37-B. Comparación de la prevalencia de anomalías uterinas en diferentes estudios según consenso de la Sociedad Europea de Reproducción (ESHRE/ESGE)

*Ludwin 2015, Compara el uso de la clasificación ESHRE-ESGE, con la clasificación ASRM en 261 mujeres a las que se realiza una ecografía 3D. ** Destacados en amarillo las anomalías más frecuentes en la muestra estudiada en cada uno de los estudios.

La incidencia de anomalías uterinas en nuestra población en fase secretora resulta un 15.7% en la población sin antecedente de infertilidad y de 20.3% en las pacientes con historia de infertilidad, no encontrando diferencias significativas.

Estas cifras difieren de lo recogido en la bibliografía donde la población infértil presenta una tasa más elevada de anomalías uterinas que la población fértil, oscilando en el orden de 6.7-7.3% en la población general, 7.3-8.0% en la población infértil y 13.3-16.7% en la población con aborto espontáneo de repetición (Saraveros et al. 2008, Chan et al. 2011). Hay que tener en cuenta que muchos de estos estudios son heterogéneos en el modo de diagnosticar la anomalía uterina, realizándolo a veces por ecografía, otras veces por histerosalpingografía, histeroscopia, RM.... Por otra parte, algunos de estos trabajos están sesgados porque solo estudiaban casos sintomáticos y/o realizados sólo en pacientes infértiles. La aportación de la ecografía 3D, como herramienta de identificación de anomalías uterinas ha permitido identificar más casos que antes pasaban desapercibidas con las técnicas previas, pudiendo igualar en sensibilidad y especificidad a la resonancia magnética para este fin (Bermejo et al. 2010, Moini et al. 2013, Graupera et al. 2015, Grimbizis et al. 2015), y con la ventaja de ser simple, rápida, económica y no invasiva.

En el estudio de Jayaprakasan y colaboradores realizado en población subfértil y utilizando también la ecografía 3D para el diagnóstico de anomalías, la prevalencia global de las anomalías uterinas asciende a 13,3% (Jayaprakasan et al. 2011). Para Ludwin y colaboradores (que también usa la ecografía 3D para el diagnóstico de las anomalías uterinas), la población correspondía a pacientes que consultan a un centro privado especializado (y por tanto, probablemente infértiles) describiendo una tasa de úteros anormales del 22.2% cuando usa la clasificación ESHRE/ESGE, (cuando usa la clasificación de la sociedad americana es de 16.5%) mayor incluso que la nuestra, aunque la distribución de las anomalías difiere, siendo el útero septo parcial el más frecuente, con una baja prevalencia del útero en T y no describe en su estudio otras anomalías (categoría U1c de la clasificación ESHRE/ESGE) como el útero arcuato (lo excluyeron de los resultados para evitar confusiones) (Ludwin, Ludwin 2014b)

Respecto al tipo de malformación uterina más frecuente en nuestro estudio realizado en fase secretora, corresponde al útero en T (7.8%) seguido del arcuato (7.2%). Si lo

diferenciamos según infertilidad, varía siendo el útero en T la anomalía más frecuente en la población con historia de infertilidad (9%) y los arcuatos en la de sin historia de infertilidad (8.1%), pero sin diferencias significativas.

Coincidimos parcialmente con estudios previos donde se describe que los úteros arcuatos (Dreisler, Sørensen 2014, Jayaprakasan et al. 2011) y los septos completos y parciales (Raga et al. 1997, Chan et al. 2011, Saravelos et al. 2008) son las malformaciones uterinas más frecuentes. Sólo en una minoría de estudios se señala al útero en T como el más frecuente (Chan et al. 2011, Saravelos et al. 2008)

Los úteros arcuatos influyen muy poco en la capacidad reproductiva de las mujeres (Raga et al. 1997) y los úteros en T han demostrado ser causa de aborto espontáneo y parto prematuro (Herbst et al. 1981, Goldberg, Falcone 1999).

El útero en T, incluido en la categoría de dismorfismos uterinos dentro de la clasificación ESHRE/ESGE (U1a), presenta un manejo que sigue siendo controvertido debido a la subjetividad de los métodos de diagnóstico, las diferentes técnicas quirúrgicas que se han empleado y la falta de estudios que comparen el tratamiento quirúrgico con el manejo expectante. En los últimos años, han aparecido estudios que proponen su corrección mediante la metroplastia histeroscópica porque produce una expansión significativa a largo plazo de la cavidad uterina y mejores resultados reproductivos en mujeres que presentan un útero en forma de T y una historia reproductiva deficiente, con bajas tasa de complicaciones (Boza et al. 2019, Ferro et al. 2018, Sardo et al. 2015).

6.3. Aportación de nuestro estudio sobre la capacidad predictiva de las dimensiones uterinas en el diagnóstico de las anomalías uterinas.

Nuestros resultados demuestran que las dimensiones uterinas pueden ser útiles para sospechar la presencia de una anomalía uterina en general (tabla 24), aunque la capacidad predictiva es moderada si consideramos las áreas bajo la curva COR para el diagnóstico de las malformaciones uterinas en general (figuras 52 y 53).

Por regresión logística binaria, la inclusión de las dimensiones uterinas correspondientes a la distancia interostium (DIO), relación DIO/DTM, el diámetro sagital de la cavidad endometrial (DSCDE) y área de la cavidad en nuestro modelo matemático, nos predice

sobre todo la normalidad uterina (97.9%), siendo la fiabilidad global del modelo de 89.6% ($R^2=0.450$).

Según nuestros resultados, la mayor ventaja que aporta la biometría uterina dentro del campo de las anomalías uterinas es para el diagnóstico del útero en T. En concreto, una relación $DIO/DTM \geq 2.6$ muestra un enorme potencial para establecer un diagnóstico objetivo fiable de los úteros en T, con un área bajo la curva COR de 0.964, una sensibilidad diagnóstica del 94.6% y una especificidad del 89.0% (tabla 26; figuras 58 y 59). Esta aportación de nuestros resultados nos parece que podría ser muy útil en la práctica clínica dado que el diagnóstico actual de los úteros en T se hace de forma subjetiva y, sobre todo para los casos dudosos, se agradecería disponer de unos parámetros objetivos que apoyaran este diagnóstico de forma fiable.

Para diagnósticos dudosos de úteros en T, además de la relación $DIO/DTM \geq 2.6$, también apoyaría este diagnóstico el hallazgo de una $DTM \leq 11.1$ y un área de la cavidad endometrial ≤ 5.5 .

El mejor modelo por regresión logística binaria para la detección del útero en T, incluye únicamente la DIO y el DTM. El modelo, al igual que ocurre con el de detección de anomalías uterinas en general, es más fiable para descartar un útero en T (98.4%) que para confirmar su diagnóstico (59.5%), con un 95.3% de fiabilidad global ($R^2=0.637$).

Recientemente se ha publicado un artículo que pone de manifiesto (Ludwin, Lindheim 2019) la dificultad del diagnóstico de útero en T, el cual, siempre ha sido subjetivo y esto tiene el potencial de estar asociado a un alto riesgo de diagnóstico erróneo, estigmatización y tratamiento de mujeres con un útero normal bajo el nombre del útero en forma de T. Simultáneamente ha aparecido un trabajo, (Ludwin et al. 2019) donde se proponen diferentes mediciones uterinas para reconocer y diagnosticar el útero en T, reconociendo que no es fácil y que el acuerdo entre los mejores expertos es solo moderado, y el juicio de un solo experto es comúnmente insuficiente para un diagnóstico preciso. Ante este desafío nosotros proponemos nuestro modelo con la aportación de la relación DIO/DTM y el DTM para mejorar su precisión diagnóstica.

6.4. Reproducibilidad de las dimensiones uterinas y de la detección de las malformaciones uterinas.

La consistencia de los resultados de este estudio viene reforzado por la reproducibilidad de las medidas escogidas para caracterizar la cavidad uterina. Estudiada por 3 métodos distintos, en todos ellos, se muestra un buen nivel de acuerdo intra- e inter-observador. Según el coeficiente de correlación intraclase (CCI) tenemos un acuerdo excelente de todas las dimensiones uterinas estudiadas siendo en todas ellas el $CCI \geq 0.95$ tanto a nivel interobservador como intraobservador (excepto el CCI intraobservador para el área de la cavidad endometrial que fue del 0.94). Este resultado es visualizable cuando se usan los Gráficos de Bland-Altman (figuras 61 a 65). Al realizar el cálculo de las diferencias reales entre mediciones, según recomendación reciente ocurre lo mismo (Popovic, Thomas 2017), aunque como era previsible, algo mejor en la reproducibilidad intraobservador que en la interobservador.

Estudios previos que evalúan la reproducibilidad de las mediciones uterinas realizadas por ecografía 3D, evaluaron, entre otras, las medidas de la distancia interostium, y la longitud de la cavidad concluyendo que la variabilidad intra e interobservador era satisfactoria (Salim et al. 2003). Posteriormente, otros grupos, (Saravels, Li 2015, Bermejo et al. 2017) valoran diferentes mediciones, coincidiendo con nosotros en la distancia interostium, y también demuestran altos niveles de reproducibilidad intra e interobservador. Como incluyen otras medidas, destacan que no todas las mediciones uterinas por ecografía 3D son igualmente reproducibles. En nuestro estudio, la medida más reproducible tanto a nivel intra como interobservador fue el DTM. No obstante, todas las medidas demostraron una buena reproducibilidad.

A la hora de identificar la presencia de anomalías uterinas, en nuestro estudio, existe una total concordancia intra e interobservador. Clasificamos la morfología uterina siguiendo las recomendaciones del consenso ESHRE/ESGE y obtenemos un índice de concordancia kappa de 1. Hemos de destacar que la mayoría de los volúmenes analizados correspondían a úteros normales, debiendo tener en cuenta que es posible que necesitemos un estudio específico en el que sólo analizáramos los úteros

anormales. Otros estudios (Salim et al. 2003), también concluyen que la ecografía 3D es un método reproducible para el diagnóstico de anomalías uterinas congénitas frente a otros que hablan de un acuerdo moderado (Van den Bosch et al. 2012).

6.5. Fortalezas y limitaciones de nuestro estudio

Como todo trabajo clínico, somos conscientes que nuestro estudio tiene una serie de fortalezas y de limitaciones:

Fortalezas de nuestro estudio

- Muestra suficientemente amplia.
- Disponemos de una muestra poblacional diferenciada en dos grupos según presente o no historia de infertilidad, pudiendo así compararlas.
- Estudio realizado principalmente en fase secretora, así evitamos que cambios en la morfología coronal uterina a lo largo del ciclo pueda afectar las mediciones de la cavidad y el diagnóstico y gestión de casos límite de anomalías uterinas. Dado que el embrión se espera que se implante en esta fase, la evaluación en esta parte del ciclo puede ser, de hecho, el más informativo.
- Inclusión y validación de medidas uterinas novedosas no incluidas de rutina en la clínica, como el diámetro transversal de tercio medio de la cavidad (DTM), la relación DIO/DTM y el área de la cavidad endometrial.
- Análisis de factores de influencia potenciales sobre las dimensiones uterinas.
- Demostramos por primera vez la posibilidad de realizar un diagnóstico fiable y objetivo del útero en T basado en la evaluación de la relación DIO/DTM.

Limitaciones de nuestro estudio

- La clasificación utilizada en nuestro estudio, para el diagnóstico de las anomalías uterinas, es la propuesta por la ESHRE/ESGE, basada en las características morfológicas del útero. Existen otras clasificaciones como el sistema de clasificación embriológico-clínico de malformaciones genito-urinarias (Acién 1992, Acién et al. 2004, Acién, Acién 2011) o la clasificación de la ASF/ASRM (Society 1988). En relación con esta última, somos conscientes de que existe controversia por la posibilidad de que la clasificación usada en nuestro estudio aumente la frecuencia del reconocimiento del útero septo, con las implicaciones clínicas a las que pueda conducir.
- La medición del diámetro sagital de la cavidad endometrial (DSCE) fue realizada en línea recta aún cuando el útero fuera curvado. Probablemente hubiera sido más correcto usar la herramienta Ominiview en úteros curvados. En cualquier caso, así es como lo estandarizamos y la reproducibilidad de esta medida también ha sido muy buena.
- En el caso de útero septos parciales y completos, la medida del diámetro del tercio medio (DTM) no refleja el lugar donde se transferirían los embriones en FIV/ICSI.
- Dentro de nuestras dimensiones uterinas no tenemos en cuenta otras medidas descritas en la literatura como el ángulo de indentación, el porcentaje de indentación o el grosor de la pared lateral (Saraveros, Li 2015, Bermejo et al. 2017)). Nuestra intención es ofrecer unas dimensiones simples que caractericen y permitan reconocer al útero normal. Una vez detectada la anormalidad, la inclusión de esas otras medidas podría ayudar a identificar mejor el tipo de anomalía presente.
- No hemos analizado los volúmenes endometriales mediante VOCAL pues la filosofía de esta Tesis era buscar medidas simples que puedan realizarse rápidamente por cualquier ginecólogo, sin necesidad de disponer de herramientas laboriosas, de coste adicional, como el VOCAL.
- La reproducibilidad de las mediciones ha sido altamente satisfactoria. Aun así, somos conscientes que ha sido realizada por ecografistas con gran experiencia y

pertenecientes a un mismo grupo de trabajo. Queda pendiente reproducir esa misma situación con diferentes profesionales y diferentes grupos para confirmar los excelentes resultados obtenidos.

- Dificultad de definir población infértil vs fértil y por eso la hemos basado en que la causa de la infertilidad implicara o no al útero.

7. CONCLUSIONES

1. El momento del ciclo influye sobre las mediciones de la cavidad uterina, siendo la distancia interostium, el diámetro transverso de tercio medio y el área endometrial mayores en fase secretora. Por ello, destacamos la importancia de realizar las mediciones uterinas y la valoración de sus diferentes factores de influencia en la fase secretora del ciclo.
2. La cavidad uterina normal tiene forma de triángulo invertido. En fase secretora, la media de la distancia interostium (DIO) y el diámetro transverso de tercio medio (DTM) fue de 30.3 y 16.1 mm, respectivamente. La relación DIO/DTM media fue de 2. El diámetro sagital medio fue de 38.6 mm y el área endometrial media 6.1 cm².
3. Las mujeres con partos previos tienen cavidades uterinas aumentadas.
4. En nuestra población de mujeres nuligestas con úteros de morfología normal medidos en fase secretora no hubo diferencias en las dimensiones uterinas entre las mujeres con y sin historia de infertilidad.
5. Las mujeres con anomalías uterinas muestran unas medidas de la cavidad endometrial diferentes a las que se observan en el útero normal, siendo la disminución del DTM la más frecuentemente observada.
6. El hallazgo de una relación DIO/DTM ≥ 2.6 constituye una herramienta muy útil para poder realizar un diagnóstico objetivo y fiable del útero en T.
7. La encuesta realizada a ginecólogos mostró que hay bastante desconocimiento de las medidas “normales” de la cavidad uterina así como del uso de la ecografía para este fin.

8. BIBLIOGRAFÍA

ABUHAMAD, Alfred Z. Clinical Implications of the Echo Enhancement Artifact in Volume Sonography of the Uterus. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2006a, vol. 25, no. 11, pp. 1431-1435.

ABUHAMAD, Alfred Z., et al. The Z Technique: An Easy Approach to the Display of the Midcoronal Plane of the Uterus in Volume Sonography. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2006b, vol. 25, no. 5, pp. 607-612.

ACIÉN, Pedro. Embryological Observations on the Female Genital Tract. *Human Reproduction*, 1992, vol. 7, no. 4, pp. 437-445.

ACIÉN, Pedro; ACIÉN, Maribel. The Presentation and Management of Complex Female Genital Malformations. *Human Reproduction Update*, 2015, vol. 22, no. 1, pp. 48-69.

ACIÉN, Pedro; ACIÉN, Maribel I. The History of Female Genital Tract Malformation Classifications and Proposal of an Updated System. *Human Reproduction Update*, 2011, vol. 17, no. 5, pp. 693-705.

ACIÉN, Pedro; ACIÉN, Maribel and SÁNCHEZ-FERRER, Marisa. Complex Malformations of the Female Genital Tract. New Types and Revision of Classification. *Human Reproduction*, 2004, vol. 19, no. 10, pp. 2377-2384.

ALCÁZAR, Juan Luis; AUBÁ, María and OLARTECOECHEA, Begoña. Three-Dimensional Ultrasound in Gynecological Clinical Practice. *Reports in Medical Imaging*, 2012, vol. 5, pp. 1-13.

ANANDAKUMAR, Chinnaiya; MOHAMMED, Nuruddin Badruddin. Three-dimensional Transvaginal Sonographic Diagnosis of Asymptomatic Interstitial Pregnancy at 6 Weeks of Gestation. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica*, 2004, vol. 83, no. 4, pp. 408-410.

ANDRADE, Carla Maria Araujo, et al. Three-dimensional Versus Two-dimensional Ultrasound for Assessing Levonorgestrel Intrauterine Device Location: A Pilot Study. *Journal of Clinical Ultrasound*, 2016, vol. 44, no. 2, pp. 72-77.

ANDREOTTI, R. F.; FLEISCHER, A. C. Practical Applications of 3D Sonography in Gynecologic Imaging. *Radiologic Clinics of North America*, 20140902, Nov, 2014, vol. 52, no. 6, pp. 1201-1213. ISSN 1557-8275; 0033-8389.

ARMSTRONG, Linda; FLEISCHER, Arthur and ANDREOTTI, Rochelle. Three-Dimensional Volumetric Sonography in Gynecology: An Overview of Clinical Applications. *Radiologic Clinics*, 2013, vol. 51, no. 6, pp. 1035-1047.

BABA, K., et al. Three-dimensional Ultrasound in Embryo Transfer. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2000, vol. 16, no. 4, pp. 372-373.

BAHAMONDES, M. Valeria, et al. Length of the Endometrial Cavity and Intrauterine Contraceptive Device Expulsion. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2011, vol. 113, no. 1, pp. 50-53.

BENACERRAF, BR; SHIPP, TD and BROMLEY, B. Three-dimensional Ultrasound Detection of Abnormally Located Intrauterine Contraceptive Devices which are a Source of Pelvic Pain and Abnormal Bleeding. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2009, vol. 34, no. 1, pp. 110-115.

BENACERRAF, B. R., et al. Width of the Normal Uterine Cavity in Premenopausal Women and Effect of Parity. *Obstetrics and Gynecology*, Aug, 2010, vol. 116, no. 2 Pt 1, pp. 305-310. ISSN 1873-233X; 0029-7844.

BERGHELLA, Vincenzo, et al. Cerclage for Short Cervix on Ultrasonography in Women with Singleton Gestations and Previous Preterm Birth: A Meta-Analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 2011, vol. 117, no. 3, pp. 663-671.

BERLANGA, Vanessa; VILÀ BAÑOS, Ruth. Cómo Obtener Un Modelo De Regresión Logística Binaria Con SPSS. *REIRE. Revista D'Innovació i Recerca En Educació*, 2014, Vol.7, Num.2, 2014.

BERMEJO, C., et al. Three-dimensional Ultrasound in the Diagnosis of Müllerian Duct Anomalies and Concordance with Magnetic Resonance Imaging. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2010, vol. 35, no. 5, pp. 593-601.

BERMEJO, C., et al. Classification of Uterine Anomalies by 3-Dimensional Ultrasonography using ESHRE/ESGE Criteria: Interobserver Variability. *Reproductive Sciences*, 2017, pp. 1933719117725825.

BLAND, J. Martin; and ALTMAN, Douglas G. Statistical Methods for Assessing Agreement between Two Methods of Clinical Measurement. *The Lancet*, 1986, vol. 327, no. 8476, pp. 307-310.

BOCCA, Silvina M.; and ABUHAMAD, Alfred Z. Use of 3-Dimensional Sonography to Assess Uterine Anomalies. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2013, vol. 32, no. 1, pp. 1-6.

BOCCA, Silvina M., et al. A Study of the Cost, Accuracy, and Benefits of 3-Dimensional Sonography Compared with Hysterosalpingography in Women with Uterine Abnormalities. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2012, vol. 31, no. 1, pp. 81-85.

BOZA, Aysen, et al. Surgical Correction of T-Shaped Uteri in Women with Reproductive Failure: Long Term Anatomical and Reproductive Outcomes. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, 2019, vol. 48, no. 1, pp. 39-44.

BRETT, S., et al. Individual Ovarian Volumes obtained from 2-Dimensional and 3-Dimensional Ultrasound Lack Precision. *Reproductive Biomedicine Online*, 2009, vol. 18, no. 3, pp. 348-351.

BROMER, JG, et al. Assessment of the Uterine Cavity and the Intra-Ostial Distance using Hysterosalpingography. *Fertility and Sterility*, 2007, vol. 88, pp. S202.

BROWN, Julie, et al. Ultrasound Versus 'Clinical Touch' for Catheter Guidance during Embryo Transfer in Women. *The Cochrane Library*, 2016.

BUCKETT, William M. A Meta-Analysis of Ultrasound-Guided Versus Clinical Touch Embryo Transfer. *Fertility and Sterility*, 2003, vol. 80, no. 4, pp. 1037-1041.

BUMBULIENE, Z., et al. Uterine Size and Ovarian Size in Adolescents with Functional Hypothalamic Amenorrhoea. *Archives of Disease in Childhood*, 20150715, Oct, 2015, vol. 100, no. 10, pp. 948-951. ISSN 1468-2044; 0003-9888.

BURNHILL, MS; BIRNBERG, CH. The Size and Shape of the Uterine Cavity Determined by Hysterography with an Intrauterine Contraceptive Device as a Marker. *International Journal of Fertility*, 1966, vol. 11, no. 2, pp. 187-193.

BUTTRAM JR, Veasy C.; and GIBBONS, William E. Müllerian Anomalies: A Proposed Classification (an Analysis of 144 Cases). *Fertility and Sterility*, 1979, vol. 32, no. 1, pp. 40-46.

CALISKAN, Eray, et al. Diagnostic Accuracy of Real-time 3D Sonography in the Diagnosis of Congenital Mullerian Anomalies in High-risk Patients with Respect to the Phase of the Menstrual Cycle. *Journal of Clinical Ultrasound*, 2010, vol. 38, no. 3, pp. 123-127.

CANTEIRO, R., et al. Length of the Endometrial Cavity as Measured by Uterine Sounding and Ultrasonography in Women of Different Parities. *Contraception*, 20100301, Jun, 2010, vol. 81, no. 6, pp. 515-519. ISSN 1879-0518; 0010-7824.

CARRETTI, Mayra, et al. Accuracy of Ultrasonography in the Evaluation of Tubal Sterilization Microinsert Positioning: Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2018.

CHAN, YY, et al. The Prevalence of Congenital Uterine Anomalies in Unselected and High-Risk Populations: A Systematic Review. *Human Reproduction Update*, 2011, vol. 17, no. 6, pp. 761-771.

CHANG, Hye Jin; SUH, Chang Suk. Ectopic Pregnancy After Assisted Reproductive Technology: What are the Risk Factors?. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 2010, vol. 22, no. 3, pp. 202-207.

CHEN, Xiu-ying, et al. Three-Dimensional Ultrasonography Versus Two-Dimensional Ultrasonography for the Diagnosis of Intrauterine Device Malposition. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2015, vol. 128, no. 2, pp. 157-159.

CHUA, Balvin HL, et al. Estrone Modulates the EGF Receptor in the Liver of Db/Db Mouse. *Journal of Receptor Research*, 1991, vol. 11, no. 6, pp. 941-957.

CIOBANU, L. C., et al. Inhibition of Estrone Sulfate-Induced Uterine Growth by Potent Nonestrogenic Steroidal Inhibitors of Steroid Sulfatase. *Cancer Research*, Oct 1, 2003, vol. 63, no. 19, pp. 6442-6446. ISSN 0008-5472; 0008-5472.

COROLEU, B., et al. The Influence of the Depth of Embryo Replacement into the Uterine Cavity on Implantation Rates After IVF: A Controlled, Ultrasound-Guided Study. *Human Reproduction*, 2002a, vol. 17, no. 2, pp. 341-346.

COROLEU, B., et al. Embryo Transfer Under Ultrasound Guidance Improves Pregnancy Rates After in-Vitro Fertilization. *Human Reproduction*, 2000, vol. 15, no. 3, pp. 616-620.

COROLEU, Buenaventura, et al. The Usefulness of Ultrasound Guidance in Frozen-thawed Embryo Transfer: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Human Reproduction*, 2002b, vol. 17, no. 11, pp. 2885-2890.

DA COSTA, Antonio Gadelha, et al. Uterine Volume in Adolescents. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2004, vol. 30, no. 1, pp. 7-10.

DANDOLU, V., et al. BMI and Uterine Size: Is there any Relationship?. *International Journal of Gynecological Pathology : Official Journal of the International Society of Gynecological Pathologists*, Nov, 2010, vol. 29, no. 6, pp. 568-571. ISSN 1538-7151; 0277-1691.

DE CASTRO, A. Assessment of Uterine Shape and Size using Kurz's Cavimeter. *Advances in Contraception*, 1988, vol. 4, no. 2, pp. 115-123.

DE CASTRO, A., et al. Measurement of the Endometrial Cavity Length using Wing Sound I. *Advances in Contraception*, 1987, vol. 3, no. 2, pp. 133-137.

DELONG, E. R.; DELONG, D. M. and CLARKE-PEARSON, D. L. Comparing the Areas Under Two Or More Correlated Receiver Operating Characteristic Curves: A Nonparametric

Approach. *Biometrics*, Sep, 1988, vol. 44, no. 3, pp. 837-845. ISSN 0006-341X; 0006-341X.

DICKSON, RL. *Human Sex Anatomy*. . Krieger Co ed., , 1971.

DREISLER, Eva; and SØRENSEN, Søren Stampe. Müllerian Duct Anomalies Diagnosed by Saline Contrast Sonohysterography: Prevalence in a General Population. *Fertility and Sterility*, 2014, vol. 102, no. 2, pp. 525-529.

EGBASE, PE; AL-SHARHAN, M.and GRUDZINSKAS, JG. Influence of Position and Length of Uterus on Implantation and Clinical Pregnancy Rates in IVF and Embryo Transfer Treatment Cycles. *Human Reproduction*, 2000, vol. 15, no. 9, pp. 1943-1946.

ESMAELZADEH, S.; REZAEI, N.and HAJIAHMADI, M. Normal Uterine Size in Women of Reproductive Age in Northern Islamic Republic of Iran, 2004.

EXACOUSTOS, C., et al. Adenomyosis: Three-dimensional Sonographic Findings of the Junctional Zone and Correlation with Histology. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2011, vol. 37, no. 4, pp. 471-479.

EXACOUSTOS, Caterina, et al. The Uterine Junctional Zone: A 3-Dimensional Ultrasound Study of Patients with Endometriosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2013, vol. 209, no. 3, pp. 248. e1-248. e7.

FANG, Lanlan, et al. Advantages of 3-Dimensional Sonography in Embryo Transfer. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2009, vol. 28, no. 5, pp. 573-578.

FERRO, Jaime, et al. Reproductive Outcomes After Hysteroscopic Metroplasty for Women with Dysmorphic Uterus and Recurrent Implantation Failure. *Facts, Views & Vision in ObGyn*, 2018, vol. 10, no. 2, pp. 63.

GARCÍA-VERDEVÍO, Elia María. Importancia Del Tamaño Uterino En El Diagnóstico Y Pronóstico De Las Mujeres Con Problemas De Fertilidad, 2015.

GERGELY, R. O-220 3d/4d Ultrasound-Guided Embryo Transfer Targeting Maximal Implantation Potential (Mip) Point Increases Pregnancy Rate and Reduces Ectopic Pregnancies. *Human Reproduction*, 2010, vol. 25, no. 20100600, pp. i87.

GERGELY, Robert Z., et al. Three Dimensional/Four Dimensional Ultrasound-Guided Embryo Transfer using the Maximal Implantation Potential Point. *Fertility and Sterility*, 2005, vol. 84, no. 2, pp. 500-503.

GHATE, Sujata V., et al. Sonohysterography: Do 3D Reconstructed Images Provide Additional Value?. *American Journal of Roentgenology*, 2008, vol. 190, no. 4, pp. W227-W233.

GOLDBERG, Jeffrey M.; and FALCONE, Tommaso. Effect of Diethylstilbestrol on Reproductive Function. *Fertility and Sterility*, 1999, vol. 72, no. 1, pp. 1-7.

GOLDSTUCK, Norman. Assessment of Uterine Cavity Size and Shape: A Systematic Review Addressing Relevance to Intrauterine Procedures and Events. *African Journal of Reproductive Health*, 2012, vol. 16, no. 3, pp. 129-138.

GRAUPERA, B., et al. Accuracy of Three-dimensional Ultrasound Compared with Magnetic Resonance Imaging in Diagnosis of Müllerian Duct Anomalies using ESHRE–ESGE Consensus on the Classification of Congenital Anomalies of the Female Genital Tract. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2015, vol. 46, no. 5, pp. 616-622.

GRIMBIZIS, Grigoris F., et al. The Thessaloniki ESHRE/ESGE Consensus on Diagnosis of Female Genital Anomalies. *Human Reproduction*, 2015, vol. 31, no. 1, pp. 2-7.

GRIMBIZIS, Grigoris F., et al. The ESHRE/ESGE Consensus on the Classification of Female Genital Tract Congenital Anomalies. *Human Reproduction*, 2013, vol. 28, no. 8, pp. 2032-2044.

GROSZMANN, Yvette S.; and BENACERRAF, Beryl R. Complete Evaluation of Anatomy and Morphology of the Infertile Patient in a Single Visit; the Modern Infertility Pelvic Ultrasound Examination. *Fertility and Sterility*, 2016, vol. 105, no. 6, pp. 1381-1393.

GUZMÁN-LÓPEZ, S.; and GUZMÁN-LÓPEZ, A. En: Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. 2003: Editorial Médica Panamericana, 2003. *Aparato Genitel Femenino*, pp. 24-31.

HAINES, CJ; SHAND, K and LEUNG, DYL. Transvaginal Sonography of the Uterine Cavity Following Curettage for Early Pregnancy Failure. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 1991, vol. 1, no. 6, pp. 417-419.

HASSON, HM. Clinical Studies of the Wing Sound II Metrology Device., 1985.

HASSON, HM. Differential Uterine Measurements Recorded in Vivo. *Obstetrics & Gynecology*, 1974, vol. 43, no. 3, pp. 400-412.

HAWKINS, LK, et al. Uterine Length and Fertility Outcomes: A Cohort Study in the IVF Population. *Human Reproduction*, 2013, vol. 28, no. 11, pp. 3000-3006.

HERBST, Arthur L., et al. Reproductive and Gynecologic Surgical Experience in Diethylstilbestrol-Exposed Daughters. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1981, vol. 141, no. 8, pp. 1019-1028.

HUBACHER, David. Copper Intrauterine Device use by Nulliparous Women: Review of Side Effects. *Contraception*, 2007, vol. 75, no. 6, pp. S8-S11.

IZQUIERDO, Luis A.; and NICHOLAS, M. Catherine. Three-dimensional Transvaginal Sonography of Interstitial Pregnancy. *Journal of Clinical Ultrasound*, 2003, vol. 31, no. 9, pp. 484-487.

JAO-GUANG, Wang. Development of a New Method of Insertion of IUD'S. *Contraception*, 1982, vol. 25, no. 4, pp. 405-420.

JÄRVELÄ, IY, et al. Evaluation of Endometrial Receptivity during In-vitro Fertilization using Three-dimensional Power Doppler Ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2005, vol. 26, no. 7, pp. 765-769.

JAYAPRAKASAN, K., et al. Prevalence of Uterine Anomalies and their Impact on Early Pregnancy in Women Conceiving After Assisted Reproduction Treatment. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2011, vol. 37, no. 6, pp. 727-732.

JIANG, Ling-Yu, et al. Diagnosis of Interstitial Ectopic Pregnancy using a Three-Dimensional High-Definition Live Rendering Image. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2015, vol. 54, no. 4, pp. 465-466.

JOKUBKIENE, Ligita, et al. Assessment of Changes in Endometrial and Subendometrial Volume and Vascularity during the Normal Menstrual Cycle using Three-dimensional Power Doppler Ultrasound. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2006, vol. 27, no. 6, pp. 672-679.

JURKOVIC, D. Three-dimensional Ultrasound in Gynecology: A Critical Evaluation. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2002, vol. 19, no. 2, pp. 109-117.

JURKOVIC, D.; and MAVRELOS, D. Catch Me if You Scan: Ultrasound Diagnosis of Ectopic Pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2007, vol. 30, no. 1, pp. 1-7.

KAGAN, KO, et al. Preterm Birth: The Value of Sonographic Measurement of Cervical Length. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2006, vol. 113, pp. 52-56.

KAISLASUO, J., et al. Menstrual Characteristics and Ultrasonographic Uterine Cavity Measurements Predict Bleeding and Pain in Nulligravid Women using Intrauterine Contraception. *Human Reproduction*, 2015, vol. 30, no. 7, pp. 1580-1588.

KAISLASUO, J., et al. Predicting Painful Or Difficult Intrauterine Device Insertion in Nulligravid Women. *Obstetrics and Gynecology*, Aug, 2014, vol. 124, no. 2 Pt 1, pp. 345-353. ISSN 1873-233X; 0029-7844.

KELLY, Simon M., et al. Investigation of the Infertile Couple: A One-Stop Ultrasound-Based Approach. *Human Reproduction*, 2001, vol. 16, no. 12, pp. 2481-2484.

KIM, Ari, et al. Relationship between Endometrial and Subendometrial Blood Flow Measured by Three-Dimensional Power Doppler Ultrasound and Pregnancy After Intrauterine Insemination. *Fertility and Sterility*, 2010, vol. 94, no. 2, pp. 747-752.

KIM, Ari, et al. Detection of Endometrial and Subendometrial Vasculature on the Day of Embryo Transfer and Prediction of Pregnancy during Fresh in Vitro Fertilization Cycles. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2014, vol. 53, no. 3, pp. 360-365.

KODAMAN, Pinar H. Hysteroscopic Polypectomy for Women Undergoing IVF Treatment: When is it Necessary?. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 2016, vol. 28, no. 3, pp. 184-190.

KOVACHEV, E., et al. Measurement of Endometrial Volume and Endometrial Thickness for Assessment of Endometrial Receptivity in Assisted Reproductive Techniques. *Akusherstvo i Ginekologija*, 2005, vol. 44 Suppl 2, pp. 27-33. ISSN 0324-0959; 0324-0959.

KUPESIC, Sanja, et al. Assessment of Endometrial Receptivity by Transvaginal Color Doppler and Three-dimensional Power Doppler Ultrasonography in Patients Undergoing in Vitro Fertilization Procedures. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2001, vol. 20, no. 2, pp. 125-134.

KURZ, Karl H.; TADESSE, E. and HASPELS, AA. In Vivo Measurements of Uterine Cavities in 795 Women of Fertile Age. *Contraception*, 1984, vol. 29, no. 6, pp. 495-510.

LABARTA, E., et al. Low Serum Progesterone on the Day of Embryo Transfer is Associated with a Diminished Ongoing Pregnancy Rate in Oocyte Donation Cycles After Artificial Endometrial Preparation: A Prospective Study. *Human Reproduction*, 2017, vol. 32, no. 12, pp. 2437-2442.

LAZZARIN, Natalia, et al. Uterine Junctional Zone at Three-Dimensional Transvaginal Ultrasonography in Patients with Recurrent Miscarriage: A New Diagnostic Tool?. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2014, vol. 174, pp. 128-132.

LETTERIE, Gerard S. Three-Dimensional Ultrasound-Guided Embryo Transfer: A Preliminary Study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2005, vol. 192, no. 6, pp. 1983-1987.

LEWIS, Richard B.; and ZUSPAN, Frederick P. A Method for Determining Contour Volume of the Uterine Cavity. *Contraception*, 1970, vol. 2, no. 4, pp. 249-257.

LIANG, H., et al. Dimensions of the Endometrial Cavity and Intrauterine Device Expulsion Or Removal for Displacement: A Nested Case-control Study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2014, vol. 121, no. 8, pp. 997-1004.

LIM, Arianne C., et al. Cervical Length Measurement for the Prediction of Preterm Birth in Multiple Pregnancies: A Systematic Review and Bivariate Meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2011, vol. 38, no. 1, pp. 10-17.

LUCIANO, Danielle E., et al. Three-Dimensional Ultrasound in Diagnosis of Adenomyosis: Histologic Correlation with Ultrasound Targeted Biopsies of the Uterus. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2013, vol. 20, no. 6, pp. 803-810.

LUDWIN, A., et al. Congenital Uterine Malformation by Experts (CUME): T-shaped Uterus. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2019.

LUDWIN, A.; and LUDWIN, I. Comparison of the ESHRE-ESGE and ASRM Classifications of Müllerian Duct Anomalies in Everyday Practice. *Human Reproduction*, 2014b, vol. 30, no. 3, pp. 569-580.

LUDWIN, A., et al. Role of Morphologic Characteristics of the Uterine Septum in the Prediction and Prevention of Abnormal Healing Outcomes After Hysteroscopic Metroplasty. *Human Reproduction*, 2014a, vol. 29, no. 7, pp. 1420-1431.

LUDWIN, Artur; and LINDHEIM, Steven R. T-Shaped Uterus and Subtle Uterine Variations: A Need for Reliable Criteria. *Fertility and Sterility*, 2019, vol. 112, no. 2, pp. 248-249.

LUDWIN, Artur, et al. Two-and Three-Dimensional Ultrasonography and Sonohysterography Versus Hysteroscopy with Laparoscopy in the Differential Diagnosis

of Septate, Bicornuate, and Arcuate Uteri. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 2013, vol. 20, no. 1, pp. 90-99.

MALINOWSKI, Ann; and BATES, SK. Semantics and Pitfalls in the Diagnosis of Cornual/Interstitial Pregnancy. *Fertility and Sterility*, 2006, vol. 86, no. 6, pp. 1764. e11-1764. e14.

MARTINS, WP, et al. A Standardized Measurement Technique may Improve the Reliability of Measurements of Endometrial Thickness and Volume. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2011, vol. 38, no. 1, pp. 107-115.

MERCÉ, Luis T., et al. ¿ Puede La Ecografía Tridimensional Cambiar La Exploración Ecográfica Ginecológica En Nuestro Medio?. *Progresos De Obstetricia Y Ginecología*, 2008a, vol. 51, no. 5, pp. 256-264.

MERCÉ, Luis T., et al. Are Endometrial Parameters by Three-Dimensional Ultrasound and Power Doppler Angiography Related to in Vitro Fertilization/Embryo Transfer Outcome?. *Fertility and Sterility*, 2008b, vol. 89, no. 1, pp. 111-117.

MERZ, Emily, et al. Sonographic Size of Uterus and Ovaries in Pre-and Postmenopausal Women. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 1996, vol. 7, no. 1, pp. 38-42.

MOINI, Ashraf, et al. Accuracy of 3-Dimensional Sonography for Diagnosis and Classification of Congenital Uterine Anomalies. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2013, vol. 32, no. 6, pp. 923-927.

MONTOLÍO-MARZO, Santiago. *Estudio De La Cavidad Uterina Con Ecografía 3D.* , 2016.

MOORE, Keith L.; AGUR, Anne M.and DALLEY, Arthur F. *Essential Clinical Anatomy*. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, 2011.

MOSCHOS, Elysia; and TWICKLER, Diane M. Does the Type of Intrauterine Device Affect Conspicuity on 2D and 3D Ultrasound?. *American Journal of Roentgenology*, 2011, vol. 196, no. 6, pp. 1439-1443.

NEGISHI, Hiroaki, et al. Changes in Uterine Size After Vaginal Delivery and Cesarean Section Determined by Vaginal Sonography in the Puerperium. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 1999, vol. 263, no. 1-2, pp. 13-16.

NG, Ernest Hung Yu, et al. The Role of Endometrial and Subendometrial Vascularity Measured by Three-Dimensional Power Doppler Ultrasound in the Prediction of Pregnancy during Frozen–thawed Embryo Transfer Cycles. *Human Reproduction*, 2006, vol. 21, no. 6, pp. 1612-1617.

NG, Ernest Hung Yu, et al. The Role of Endometrial and Subendometrial Blood Flows Measured by Three-Dimensional Power Doppler Ultrasound in the Prediction of Pregnancy during IVF Treatment. *Human Reproduction*, 2005, vol. 21, no. 1, pp. 164-170.

OLIVEIRA, João Batista Alcantara, et al. Increased Implantation and Pregnancy Rates obtained by Placing the Tip of the Transfer Catheter in the Central Area of the Endometrial Cavity. *Reproductive Biomedicine Online*, 2004, vol. 9, no. 4, pp. 435-441.

O'NEILL, Sinéad M., et al. Does a Caesarean Section Increase the Time to a Second Live Birth? A Register-Based Cohort Study. *Human Reproduction*, 2014, vol. 29, no. 11, pp. 2560-2568.

OPPELT, Peter, et al. The VCUAM (Vagina Cervix Uterus Adnex–associated Malformation) Classification: A New Classification for Genital Malformations. *Fertility and Sterility*, 2005, vol. 84, no. 5, pp. 1493-1497.

OWEN, J.; and MANCUSO, M. Cervical Cerclage for the Prevention of Preterm Birth. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 20120104, Mar, 2012, vol. 39, no. 1, pp. 25-33. ISSN 1558-0474; 0889-8545.

PASCUAL, M. Angela, et al. Training Performance in Diagnosis of Congenital Uterine Anomalies with 3-Dimensional Sonography: A Learning Curve Cumulative Summation Analysis. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2016, vol. 35, no. 12, pp. 2589-2594.

PIIROINEN, O.; and KAIHOLA, H-L. Uterine Size Measured by Ultrasound during the Menstrual Cycle. *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*, 1975, vol. 54, no. 3, pp. 247-250.

POPE, Christian S., et al. Influence of Embryo Transfer Depth on in Vitro Fertilization and Embryo Transfer Outcomes. *Fertility and Sterility*, 2004, vol. 81, no. 1, pp. 51-58.

POPOVIC, Z. B.; and THOMAS, J. D. Assessing Observer Variability: A User's Guide. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, Jun, 2017, vol. 7, no. 3, pp. 317-324. ISSN 2223-3652; 2223-3652.

PRITCHARD, JA; MACDONALD, PCand GANT, NF. En: Williams Obstetricia^{3ª} ed. Barcelona: Salvat, 1987. *Anatomía Del Aparato Reproductor Femenino.*, pp. 7-28.

PRITTS, Elizabeth A.; PARKER, William H.and OLIVE, David L. Fibroids and Infertility: An Updated Systematic Review of the Evidence. *Fertility and Sterility*, 2009, vol. 91, no. 4, pp. 1215-1223.

RAGA, F., et al. Assessment of Endometrial Volume by Three-Dimensional Ultrasound Prior to Embryo Transfer: Clues to Endometrial Receptivity. *Human Reproduction*, 1999, vol. 14, no. 11, pp. 2851-2854.

RAGA, Francisco, et al. Congenital Müllerian Anomalies: Diagnostic Accuracy of Three-Dimensional Ultrasound. *Fertility and Sterility*, 1996, vol. 65, no. 3, pp. 523-528.

RAGA, F., et al. Reproductive Impact of Congenital Mullerian Anomalies. *Human Reproduction (Oxford, England)*, Oct, 1997, vol. 12, no. 10, pp. 2277-2281. ISSN 0268-1161; 0268-1161.

RAINE-FENNING, N., et al. The Reproducibility of Endometrial Volume Acquisition and Measurement with the VOCAL-imaging Program. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2002, vol. 19, no. 1, pp. 69-75.

RAINE-FENNING, Nicholas J., et al. Defining Endometrial Growth during the Menstrual Cycle with Three-dimensional Ultrasound. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2004, vol. 111, no. 9, pp. 944-949.

RAINE-FENNING, NJ, et al. The Interobserver Reliability and Validity of Volume Calculation from Three-dimensional Ultrasound Datasets in the in Vitro Setting. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2003, vol. 21, no. 3, pp. 283-291.

REVELLI, A., et al. Large Randomized Trial Comparing Transabdominal Ultrasound-guided Embryo Transfer with a Technique Based on Uterine Length Measurement before Embryo Transfer. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2016, vol. 48, no. 3, pp. 289-295.

REYNOSO, L., et al. Biomedical Aspects of IUDs Springer, 1985. *Uterine Metrology in Mexican Women*, pp. 119-124.

ROVEI, Valentina, et al. IVF Outcome is Optimized when Embryos are Replaced between 5 and 15 mm from the Fundal Endometrial Surface: A Prospective Analysis on 1184 IVF Cycles. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2013, vol. 11, no. 1, pp. 114.

SALDÍVAR RODRÍGUEZ, D.; and LÓPEZ SERNA, N. En: Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Cabero Roura L, Cabrillo Rodríguez E, Abad L. Editorial Médica Panamericana ed., Madrid: , 2003. *Embriología Del Aparato Femenino Y De La Glándula Mamaria*, pp. 32-38.

SALHA, Osama H.; LAMB, Victoria K. and BALEN, Adam H. A Postal Survey of Embryo Transfer Practice in the UK. *Human Reproduction*, 2001, vol. 16, no. 4, pp. 686-690.

SALIM, R., et al. Reproducibility of Three-dimensional Ultrasound Diagnosis of Congenital Uterine Anomalies. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2003, vol. 21, no. 6, pp. 578-582.

SARAVELOS, Sotirios H.; COCKSEEDGE, Karen A. and LI, Tin-Chiu. Prevalence and Diagnosis of Congenital Uterine Anomalies in Women with Reproductive Failure: A Critical Appraisal. *Human Reproduction Update*, 2008, vol. 14, no. 5, pp. 415-429.

SARAVELOS, Sotirios H., et al. Assessment of the Uterus with Three-Dimensional Ultrasound in Women Undergoing ART. *Human Reproduction Update*, 2017, vol. 23, no. 2, pp. 188-210.

SARAVELOS, Sotirios H., et al. A Prospective Randomized Controlled Trial of 3D Versus 2D Ultrasound-Guided Embryo Transfer in Women Undergoing ART Treatment. *Human Reproduction*, 2016a, vol. 31, no. 10, pp. 2255-2260.

SARAVELOS, Sotirios H.; and LI, Tin-Chiu. Intra-Cycle Variation of the Uterine Cavity Indentation Assessed with Three-Dimensional Ultrasound in Natural and Stimulated Cycles. *Reproductive Biomedicine Online*, 2016c, vol. 32, no. 5, pp. 545-550.

SARAVELOS, Sotirios H.; and LI, Tin-Chiu. Intra-and Inter-Observer Variability of Uterine Measurements with Three-Dimensional Ultrasound and Implications for Clinical Practice. *Reproductive Biomedicine Online*, 2015, vol. 31, no. 4, pp. 557-564.

SARAVELOS, Sotirios H., et al. Assessment of the Embryo Flash Position and Migration with 3D Ultrasound within 60 Min of Embryo Transfer. *Human Reproduction*, 2016b, vol. 31, no. 3, pp. 591-596.

SARDO, A. Di Spiezio, et al. Hysteroscopic Outpatient Metroplasty to Expand Dysmorphic Uteri (HOME-DU Technique): A Pilot Study. *Reproductive Biomedicine Online*, 2015, vol. 30, no. 2, pp. 166-174.

SCHILD, RL, et al. Quantitative Assessment of Subendometrial Blood Flow by Three-Dimensional-Ultrasound is an Important Predictive Factor of Implantation in an in-Vitro Fertilization Programme. *Human Reproduction*, 2000, vol. 15, no. 1, pp. 89-94.

SEDGWICK, P. Limits of Agreement (Bland-Altman Method). *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 20130315, Mar 15, 2013, vol. 346, pp. f1630. ISSN 1756-1833; 0959-8138.

SHIPP, Thomas D.; BROMLEY, Bryannand BENACERRAF, Beryl R. The Width of the Uterine Cavity is Narrower in Patients with an Embedded Intrauterine Device (IUD) Compared to a Normally Positioned IUD. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2010, vol. 29, no. 10, pp. 1453-1456.

SOCIETY, The American Fertility. The American Fertility Society Classifications of Adnexal Adhesions, Distal Tubal Occlusion, Tubal Occlusion Secondary to Tubal Ligation, Tubal Pregnancies, Müllerian Anomalies and Intrauterine Adhesions. *Fertility and Sterility*, 1988, vol. 49, no. 6, pp. 944-955.

SUN, Yingpu, et al. Uterine Cavity Shape and the Best Site for Embryo Transfer. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2009, vol. 105, no. 2, pp. 140-144.

SUNKARA, Sesh Kamal, et al. The Effect of Intramural Fibroids without Uterine Cavity Involvement on the Outcome of IVF Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Human Reproduction*, 2009, vol. 25, no. 2, pp. 418-429.

SYLVESTRE, Camille, et al. A Prospective Study to Evaluate the Efficacy of Two-and Three-Dimensional Sonohysterography in Women with Intrauterine Lesions. *Fertility and Sterility*, 2003, vol. 79, no. 5, pp. 1222-1225.

TANAKA, Yusuke, et al. Three-Dimensional Sonography in the Differential Diagnosis of Interstitial, Angular, and Intrauterine Pregnancies in a Septate Uterus. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 2014, vol. 33, no. 11, pp. 2031-2035.

TEIXEIRA, DM, et al. Ultrasound Guidance during Embryo Transfer: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2015, vol. 45, no. 2, pp. 139-148.

TEJUJA, S.; and MALKANI, PK. Clinical Significance of Correlation between Size of Uterine Cavity and IUCD: A Study by Planimeter-Hysteroqram Technique. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1969, vol. 105, no. 4, pp. 620-627.

TERRY, Stephanie, et al. Comparison of 3-dimensional with 2-dimensional Saline Infusion Sonohysterograms for the Evaluation of Intrauterine Abnormalities. *Journal of Clinical Ultrasound*, 2009, vol. 37, no. 5, pp. 258-262.

TIRAS, Bulent, et al. Impact of Embryo Replacement Depth on in Vitro Fertilization and Embryo Transfer Outcomes. *Fertility and Sterility*, 2010, vol. 94, no. 4, pp. 1341-1345.

TROIANO, Robert N.; and MCCARTHY, Shirley M. Mullerian Duct Anomalies: Imaging and Clinical Issues. *Radiology*, 2004, vol. 233, no. 1, pp. 19-34.

VAN BOGAERT, Louis-Jacques; and MISRA, Asha. Sonography of Uterine Cavity Contents After Medical Abortion. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2009, vol. 104, no. 2, pp. 150-151.

VAN DEN BOSCH, T., et al. Detection of Intracavitary Uterine Pathology using Offline Analysis of Three-dimensional Ultrasound Volumes: Interobserver Agreement and Diagnostic Accuracy. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2012, vol. 40, no. 4, pp. 459-463.

VAN DER VOET, LF, et al. Long-term Complications of Caesarean Section. the Niche in the Scar: A Prospective Cohort Study on Niche Prevalence and its Relation to Abnormal Uterine Bleeding. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2014, vol. 121, no. 2, pp. 236-244.

VERGUTS, Jasper, et al. Normative Data for Uterine Size According to Age and Gravidity and Possible Role of the Classical Golden Ratio. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 2013, vol. 42, no. 6, pp. 713-717.

WILDEMEERSCH, D., et al. A Multicenter Study Assessing Uterine Cavity Width in Over 400 Nulliparous Women Seeking IUD Insertion using 2D and 3D Sonography. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 20160921, Nov, 2016, vol. 206, pp. 232-238. ISSN 1872-7654; 0301-2115.

WILDEMEERSCH, D., et al. Precision Intrauterine Contraception may significantly Increase Continuation of use: A Review of Long-Term Clinical Experience with Frameless

Copper-Releasing Intrauterine Contraception Devices. *International Journal of Women's Health*, 20130430, Apr 30, 2013, vol. 5, pp. 215-225. ISSN 1179-1411; 1179-1411.

WONG, L., et al. Three-Dimensional Imaging of the Uterus: The Value of the Coronal Plane. *World Journal of Radiology*, Dec 28, 2015, vol. 7, no. 12, pp. 484-493. ISSN 1949-8470; 1949-8470.

WU, Hsien-Ming, et al. Detection of the Subendometrial Vascularization Flow Index by Three-Dimensional Ultrasound may be Useful for Predicting the Pregnancy Rate for Patients Undergoing in Vitro Fertilization–embryo Transfer. *Fertility and Sterility*, 2003, vol. 79, no. 3, pp. 507-511.

WU, Meng-Hsing; HSU, Chao-Chin and HUANG, Ko-En. Detection of Congenital Müllerian Duct Anomalies using Three-dimensional Ultrasound. *Journal of Clinical Ultrasound*, 1997, vol. 25, no. 9, pp. 487-492.

YAMAN, Cemil, et al. Role of Three-Dimensional Ultrasonographic Measurement of Endometrium Volume as a Predictor of Pregnancy Outcome in an IVF-ET Program: A Preliminary Study. *Fertility and Sterility*, 2000, vol. 74, no. 4, pp. 797-801.

YOSHIZATO, Toshiyuki, et al. Longitudinal Changes in Canal Length at 16–35 Weeks in Normal Twin Pregnancies and Twin Pregnancies with Preterm Labor and Delivery. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2010, vol. 36, no. 4, pp. 733-738.

ŽÁČKOVÁ, Tamara, et al. Assessment of Endometrial and Ovarian Characteristics using Three Dimensional Power Doppler Ultrasound to Predict Response in Frozen Embryo Transfer Cycles. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2009, vol. 7, no. 1, pp. 151.

ZOLLNER, Ursula, et al. Endometrial Volume as Assessed by Three-Dimensional Ultrasound is a Predictor of Pregnancy Outcome After in Vitro Fertilization and Embryo Transfer. *Fertility and Sterility*, 2003, vol. 80, no. 6, pp. 1515-1517.

9. APÉNDICE

Estamos llevando a cabo una encuesta anónima para evaluar el conocimiento que tienen los ginecólogos de cualquier subespecialidad sobre el tamaño de la cavidad uterina. Agradecemos de antemano su inestimable colaboración, y le pedimos que conteste a estas preguntas sin consultar con ninguna fuente de información ni a otro compañero, simplemente rellene lo que considere adecuado e introduzca esta encuesta en un sobre sin nombre. Su intervención será de gran ayuda para el trabajo que estamos llevando a cabo.

Atentamente,

1. ¿Cuántos años lleva trabajando como especialista en Ginecología y Obstetricia?

- a. Soy residente
- b. 1-5 años
- c. 5-10 años
- d. 10-20 años
- e. >20 años

2. ¿Realiza ecografía 3D ginecológica de forma rutinaria en su consulta?

- a. Sí
- b. No
- c. Lo hacen otros compañeros especializados en ecografía 3D.

3. ¿Cree que es importante medir el útero en la evaluación de una paciente con deseo gestacional?

- a. Sí
- b. No
- c. Sólo si hay antecedentes de abortos de repetición
- d. Sólo en caso de sospecha de adenomiosis
- e. Sólo en caso de sospecha de anomalía mülleriana
- f. NS/NC

4. ¿Indicaría una ecografía 3D ginecológica para medición del tamaño uterino?

- a. Sí
- b. No
- c. Sólo en casos seleccionados
- d. NS/NC

5. ¿Considera relevante conocer la DIO (Distancia InterOstium) en una paciente?

- a. Sí
- b. Sólo en caso de tener que insertar un DIU
- c. No, nunca
- d. NS/NC

6. ¿Qué técnica considera más adecuada para medir la DIO?

- a. Ecografía 2D en corte transversal
- b. Ecografía 3D en corte coronal
- c. Histeroscopia
- d. Histerosalpingografía
- e. RMN

7. ¿Tiene una idea aproximada de cuál es la distancia interostium media (medida entre los dos ostium tubáricos)?

- a. Sí
- b. No
- c. NS/NC

8. ¿Si tuviera que elegir una DIO que considerara adecuada en una paciente nulípara, cual escogería?

- a. 10 mm
- b. 20 mm
- c. 30 mm
- d. 40 mm
- e. Todas son adecuadas.

9. Tiene una idea aproximada de cuál es el volumen endometrial medio en la fase lútea?

- a. Sí
- b. No
- c. NS/NC

10. Si tuviera que elegir un volumen endometrial que considerara adecuado, cual escogería?

- a. 1.5 ml
- b. 2.5 ml
- c. 3.5 ml
- d. 5 ml
- e. Todos me parecen adecuados, depende de las características de la paciente

