

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



Evaluación de un Test Clínico para el Diagnóstico de Maduración Pulmonar Fetal.

TESIS DE POST-GRADO

Que para obtener el título de:

ESPECIALISTA EN GINECO-OBSTETRICIA

p r e s e n t a e l

DR. ADOLFO LUIS AVILA FLORES

C. H. "20 DE NOVIEMBRE".

I. S. S. S. T. E.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Para el Dr. Carlos Vargas García

Director de este Trabajo

por la ayuda prestada.

Para el Dr. Eduardo Lowenberg Favela

Por su guía y orientación.

A mi esposa:

Con el amor que se merece,
por el apoyo recibido siempre.

A mi hija:

Nuestra esperanza.

A mis padres:

Hermanos y parientes
con el cariño de siempre.

C O N T E N I D O

CAPITULO I	Pág.
INTRODUCCION	0
CAPITULO II	
FISIOLOGIA DE LOS FACTORES TENSIOACTIVOS	5
CAPITULO III	
OBJETIVOS	16
CAPITULO IV	
MATERIAL Y METODOS	17
CAPITULO V	
RESULTADOS	19
CAPITULO VI	
COMENTARIOS	26
CAPITULO VII	
RESUMEN Y CONCLUSIONES	31
CAPITULO VIII	
BIBLIOGRAFIA	34

Al Jefe de la División

y

a los Jefes de Servicio

con respeto y admiración.

; A los Médicos Adscritos
por sus enseñanzas.

A los compañeros y amigos
por su apoyo durante la
carrera Hospitalaria.

INTRODUCCION

La meta común de la Obstetricia y Pediatría actual-conjuntados en la Perinatología, es alcanzar el máximo de calidad de la vida fetal, neonatal e infantil con el fin de dar a cada individuo que se concibe la mayor oportunidad para el desarrollo físico, mental y emocional óptimos.

Es de extraordinaria importancia enfatizar que gran parte de los problemas señalados están estrechamente vinculados con la prematuridad, ya que la mayor cantidad de muertes de recién nacidos está en relación con ella.

El índice de mortalidad de neonatos de bajo peso es de 40 veces más que la del recién nacido normal.

En el prematuro hay una incidencia 10 veces mayor - de parálisis cerebral, cinco veces más de deficiencia mental y son siete veces más frecuentes las malformaciones fetales.

Los trastornos emocionales, la mala adaptación social, los defectos visuales y auditivos se presentan con mayor frecuencia en éstos niños, siendo obviamente los costos - de vigilancia y gastos médicos para ayudarlos y protegerlos - incommensurables.

Tomando en consideración que nuestro país está en -

vías de desarrollo, no puede distraer recursos para montar -- hospitales de primera categoría en todo el país, con servi -- cios de Perinatología, así como laboratorios sofisticados, nos obliga a buscar nuevos caminos que hagan posible llegar el -- adelanto de los grandes hospitales donde se cuenta con todo, a los pequeños centros de salud donde las carencias son lo más -- común.

La madurez fetal se refiere a un concepto biológico integral que reúne el máximo de condiciones fisiológicas que hacen apto al recién nacido para la vida extrauterina. Es el grado de desarrollo alcanzado por el feto que le permiten una máxima resistencia y adaptabilidad a la vida extrauterina.

Aún cuando durante los últimos años, el adelanto -- científico ha contribuido a una disminución importante de la mortalidad en el período neonatal con la producción de medicamentos, aparatos para ventilación con presión positiva y para el control de gases circulantes, y a pesar de contar con un personal especializado para la atención de los pacientes, el síndrome de insuficiencia respiratoria idiopática sigue siendo de actualidad, ya que es la causa más frecuente de morbilidad y mortalidad neonatal.

La prematuridad es directamente proporcional a inmadurez orgánica, es un factor determinante para la adaptación y sobrevivencia del recién nacido. La deficiente capacidad para la síntesis de proteínas y fosfolípidos, principalmente lecitinas que son agentes tensioactivos a nivel del alveolo pulmonar y consecuentemente el incompleto desarrollo alveolar explican la alta mortalidad y morbilidad de éstos pacientes por síndrome de insuficiencia respiratoria idiopática.

Desde el punto de vista obstétrico se ha logrado -- invaluable avances en la prevención de la prematuridad como -- son el cuidado prenatal selectivo: La determinación del estado fetal por medio de indicadores indirectos como la determinación de la hormona lactógeno placentario, estríol urinario, índice estríol/creatinina, fosfatasa alcalina termo estable, medición de diámetro biparietal y sobre todo la utilización -- de medios diagnósticos de evaluación fetal como son la creatinina (14), células naranjas, espectrofotometría, Ph, proteínas, etc, etc, y los avances más recientes en el estudio del líquido amniótico que se refieren a maduración pulmonar como son la relación lecitina/esfingomielina (6), (7), (8), (22), (24) (25), la lecitina precipitable, la demostración de Fosfatidil-

glicerol, etc. Y en el aspecto de tratamiento en el uso de útero-inhibidores y de drogas que aceleran la madurez pulmonar

Aún así en nuestros medios hospitalarios sofisticados seguirá un porcentaje alto de muertes neonatales por membrana hialina ya que nuestros servicios se nutren de gran parte de productos nacidos en medios donde no conocen aún éstos adelantos o provenientes de madres sin atención prenatal adecuada para prevenirlos por lo tanto, es indispensable conocer las bases fisiopatológicas de éste padecimiento y los medios más sencillos, rápidos y económicos que nos permitan actuar a todos los niveles de nuestra población; a tal finalidad tiene el presente estudio.

FISIOLOGIA DE LOS FACTORES TENSIOACTIVOS

Se ha demostrado la existencia de un factor tensioactivo en el pulmón, que es capaz de reducir la tensión superficial en el alveolo interponiéndose a la fase líquida y la fase aérea con lo que la energía necesaria para mantener abiertos -- los alveolos se reduce en forma considerable.

El sistema tensioactivo se halla localizado en el seno de la fina capa ultramicroscópica, desprovista de células, que recubre las células epiteliales de los alveolos pulmonares de los mamíferos. ¿Se compone de proteínas, hidratos de carbono y lípidos, principalmente fosfolípidos. Aún cuando muchos de éstos constituyentes pueden ser considerados "tensioactivos" en un sentido físico estricto, es decir sustancias que reducen la tensión superficial del medio en que se encuentran mediante la orientación de las moléculas en la superficie límite (aire), sólo ciertos fosfolípidos del sistema poseen la particularidad de reducir la tensión superficial a cero.

La tensión superficial igual a cero se alcanza in vitro cuando la película superficial de los extractos pulmonares que forman la interfase se comprime hasta el punto en que se-

hace máxima la densidad de los fosfolípidos tensioactivos.

Cuando se reduce la fuerza de comprensión y la película superficial puede volver a expanderse, la tensión superficial aumenta rápidamente y sigue un trazado totalmente distinto - al que motivó la compresión.

Estas propiedades de superficie se observan en los extractos preparados a partir del tejido pulmonar normal y son atribuidos a fosfolípidos tales como la dipalmitoil-licitina la esfingomielina, la fosfatidil-dimetiletanolamina y probablemente otros.

La importancia fisiológica de las sustancias tensioactivas pulmonares se desprende de estimaciones o mediciones - in vitro de la tensión superficial. Así, para Pattle, la -- sorprendente estabilidad de las burbujas que se forman al -- operar los pulmones normales proviene de la tensión superficial próxima a cero producida por factores tensioactivos en la interfase aérea, por lo cual supuso que las películas -- que forman las burbujas son análogas a las películas que revisten la superficie de los alveolos in vivo y que la tensión superficial alveolar es casi igual a cero dinas/cms.

Las fuerzas que tienden a producir la salida de líquido del interior de los capilares hacia el alveolo, favorece el edema pulmonar, son: La presión hidrostática capilar (aproximadamente de 7 mm Hg), la presión coloidosmótica intersticial (probablemente de cerca de 10 mm Hg en el perro), por el contrario la principal fuerza que tiende a desplazar al líquido hacia el interior de los capilares, es decir, que favorece la desecación alveolar, es la presión oncótica de aproximadamente 22 mm Hg en el perro.

Así, las fuerzas opuestas se hallan equilibradas y pueden mantenerse el flujo de líquidos, sin una ganancia o una pérdida neta de líquidos entre los capilares y los alveolos. En éstas condiciones, sin embargo, incluso una tensión superficial alveolar relativamente pequeña puede trastornar el equilibrio y promover la acumulación extravascular de líquido.

Basándose en las características de la tensión superficial de extractos líquidos totales de tejido pulmonar, Clements hizo una extrapolación, al formular la teoría de la estabilidad pulmonar.

Son dos hipótesis fundamentales: 1.- Que la superficie alveolar es análoga a la superficie del extracto líquido y - 2.- Que el área de la superficie alveolar cambia en función de las variaciones del volumen. Según la teoría de la estabilidad alveolar, cuando la superficie se reduce durante la fase de espiración, la tensión superficial desciende aproximadamente a cero, de tal modo que, para pequeños volúmenes-- puede despreciarse, lo cual implica que la tensión superficial puede variar en forma directamente proporcional a la superficie o sea que la fuerza superficial neta, que tiende a promover el colapso alveolar (la misma fuerza de retracción-- que favorece el desplazamiento de líquido del interior de -- los capilares), es similar en los alveolos de diferentes tamaños, lo que evita que los alveolos pequeños se vacíen en -- los grandes.

La teoría "anti-edema o de la tensión superficial nula" de Pattle y la teoría "anti-colapso o de la tensión superficial variable" de Clements han sido unificadas recientemente por Colacicco y Scarpelli (21). Sus estudios sobre las propiedades de la dipalmitoil-lecitina pulmonar en solución de-

Clna 0.15 M no tamponada mostraron que la tensión superficial igual a cero es producida y mantenida con una compresión relativamente ligera de la película superficial.

Durante el ciclo respiratorio la tensión superficial alveolar es igual o próxima a cero dinas/cm., por lo cual las funciones anti-edema y anti-atelectasia de los factores tensioactivos pulmonares permanecen casi constantes durante toda la vida.

Es de suponer que la alteración del sistema tensioactivo determina la acumulación de líquido en los alveolos y favorece el colapso alveolar espontáneo.

En el recién nacido puede existir un problema adicional debido a que el pulmón fetal se halla lleno de líquido. Su expansión en el momento del nacimiento exige que éste sea absorbido rápidamente y que se forme al iniciarse la respiración atmosférica, un revestimiento normal en los alveolos.

Cuando los factores tensioactivos normales del fluido pulmonar fetal son bloqueados experimentalmente con surfactantes exógenos, el líquido no es absorbido con rapidez al nacer, no se forma el revestimiento alveolar y los alveolos tienden a colapsarse y se desarrolla un síndrome análogo al síndrome de-

insuficiencia respiratoria idiopática.

QUIMICA Y FUNCION

El mantenimiento de una tensión superficial próxima a -
cero en los alveolos requiere de un aporte continuo de fosfo-
lípidos. Se ha demostrado que la vida media de la lecitina-
pulmonar saturada es inferior a las catorce horas y que la -
vida media de la lecitina procedente del parénquima pulmonar
es probablemente menor que la de la lecitina del revestimien-
to alveolar, por lo que se supone, que la síntesis de la le-
citina en el parénquima pulmonar proceda a su aparición en -
la capa de revestimiento, lo cual es corroborada por los si-
guientes hechos.

- 1.- Existen pruebas morfológicas e histoquímicas de que los
peculiares "cuerpos de inclusión" de las denominadas células
epiteliales del tipo 2 de la pared alveolar contienen factor
tensioactivo, principalmente fosfolípidos y que éstos últi-
mos son secretados en la capa de revestimiento alveolar.
- 2.- Intervenciones experimentales encaminadas a suprimir --
los tensioactivos en el pulmón determinan una reducción o -
desaparición concomitante de los cuerpos de inclusión.

3.- Los estudios con isótopos radioactivos demuestran que los fosfolípidos tensioactivos principales son sintetizados por el tejido pulmonar tanto in vitro como in vivo.

4.- El isótopo radioactivo no sólo aparece en el parénquima pulmonar rápidamente (en el curso de pocos minutos), después de su administración en el animal vivo, sino que se halla presente también en el revestimiento extracelular del adulto y en el líquido pulmonar del feto.

La última observación tiene una gran importancia práctica. Ya que si los surfactantes fosfolípidicos se hallan presente en el líquido pulmonar fetal, y teniendo en cuenta que las propiedades superficiales de éste líquido son similares a los extractos de pulmones de adultos normales, puede suponerse que son incorporados desde el nacimiento a la capa del revestimiento alveolar recientemente formada. Así existe la posibilidad que como el fluido pulmonar puede penetrar en el compartimiento amniótico, el examen del líquido amniótico proporciona índices del grado de madurez de la función del pulmón fetal in vivo, hecho demostrado por Gluck y cols.

PATOLOGIA

Se ha invocado anomalías del sistema tensioactivo para explicar la fisiopatología del síndrome de insuficiencia -- respiratoria, que se observa muy a menudo en niños prematuros. La mortalidad es alta y la terapéutica actual a lo su mo paliativa.

La característica morfológica más importante es una -- atelectasia generalizada del pulmón por ausencia o destrucción de la capa de revestimiento alveolar y la acumulación intraluminal de un material de eosinófilos (las membranas -- hialinas), en el que se encuentran restos de células epiteliales degeneradas, elementos figurados de la sangre y componentes de la capa de revestimiento.

Desde el punto de vista funcional se caracteriza por -- una tendencia de los pulmones a colapsarse, y en el plano -- químico, por una tensión superficial anormalmente elevada -- de los extractos pulmonares, así como por concentraciones -- muy bajas de tensioactivos fosfolípidos.

Entre las muchas y variadas teorías formuladas, debe -- asignarse un lugar prominente al papel de la deficiencia de-

fosfolípidos tensioactivos.

Se ha propuesto el siguiente esquema: Al nacer, los pulmones del niño prematuro contienen tres tipos de alveolos:

- 1.- Aquellos que se hallan aireados y que no se colapsan al exhalar el aire por que los tensioactivos locales son suficientes.
- 2.- Aquellos que mantienen el estado fetal y no están aireados
- 3.- Aquellos que pueden estar aireados, pero que se colapsan al exhalar el aire, a causa de la deficiencia de los tensioactivos locales. El destino de éstos grupos sería entonces el siguiente: si la producción de tensioactivos es suficiente durante la vida, el grupo 1 continuará funcionando normalmente, el grupo 2 estará ventilado y funcionará normalmente, el grupo 3 se normalizará. Si prosigue o se agrava la carencia de tensioactivos, el grupo 1 se deteriorará y se hará igual al grupo 3; ocurrirá lo mismo en el grupo 2, en la medida que sus alveolos hallan sido aireados en cualquier momento, la gravedad de la enfermedad es indirectamente proporcional a la relación:

Alveolos del grupo 2 + alveolos del grupo 3
alveolos del grupo 1.

Si el cociente tiende a cero, tendrá lugar una recuperación. Si tiende al infinito tendrá un desenlace fatal.

En los animales de experimentación puede provocarse una deficiencia de surfactantes por exposición a altas concentraciones respiratorias de CO_2 , la desaparición consecutiva de los cuerpos de inclusión de las células epiteliales, las modificaciones de la tensión superficial, la atelectasia y el edema que siguen, se hallan probablemente en relación con la acidemia concomitante.

Los mecanismos fisiopatológicos en su conjunto no son -- conocidos sin embargo, pueden obtenerse efectos similares -- por otros caminos, por ejemplo reducción del flujo sanguíneo pulmonar, provocando una hiperoxia o una hipoxia, y puede suponerse que el común denominador de éste estado es una afectación del metabolismo de las células epiteliales.

La capa de revestimiento alveolar puede ser fragmentada mecánicamente por diferentes procesos patológicos:

1.- Durante la formación de un edema pulmonar, el revestimiento puede separarse de su posición normal y ser incorporado en las películas que limitan las burbujas del edema.

2.- El revestimiento puede ser dispersado en el líquido introducido en los alveolos durante el lavado pulmonar, siendo éste un factor que debe tenerse en cuenta cuando se utiliza el lavado con fines terapéuticos.

3.- La infección bacteriana de los alveolos lesiona directamente el revestimiento.

Se ha demostrado también que el factor tensioactivo que se produce por el camino metabólico de la metiltransferasa, el cual se inicia a las 24 semanas de gestación, es fácilmente destruido por algunas circunstancias como la hipoxia, la hipoglucemia, la hipercapnia, la acidosis, etc.

Cuando los factores tensioactivos son producidos por la vía metabólica de la fosfocolintransferasa que se inicia -- aproximadamente a las 34 semanas de gestación son más resistentes a las alteraciones señaladas.

Esto ha traído como consecuencia que en la actualidad uno de los mejores mecanismos para disminuir la mortalidad -- por membrana hialina; sea la inducción de la vía de producción de la fosfocolintransferasa, lo cual parece lograrse -- con la administración de corticoides.

OBJETIVOS

Cada día existen métodos más sofisticados y complicados, aunque más exactos, para diagnosticar madurez pulmonar fetal, (16), (17), (18), (20), (23) que nos dan un alto grado de seguridad diagnóstica y pronóstica en el recién nacido. (2), (3) (4), (10) y (12).

Se han ideado métodos simples, poco costosos que puedan emplearse en todos los niveles de Servicio Médico a la Embarazada, sin embargo al grado de sencillez va unido el riesgo de menor seguridad.

Al fin de evaluar una de éstas técnicas sencillas, se ha diseñado un estudio de correlación entre las determinaciones de Lecitina/Esfingomielina entre sí, con el estado del producto al nacimiento, así como durante su estancia hospitalaria y condiciones de egreso.

MATERIAL Y METODOS

En el Servicio de Medicina Perinatal del Centro Hospitalario "20 de Noviembre", se estudiaron 82 líquidos amnióticos no contaminados procedentes de pacientes con embarazo entre 36 y 42 semanas de evolución, a quienes se les practicó amniocentesis transabdominal con la finalidad de establecer el grado de maduración del producto.

La fecha del nacimiento del producto nunca fue mayor de siete días después de tomada la muestra.

TECNICA: Bajo técnica aséptica y control con ultrasonido se practicó amniocentesis transabdominal extrayendo 20 centímetros cúbicos de líquido amniótico que se procesaron de inmediato en el Laboratorio del Servicio para:

- 1.- Determinación de Lecitina/Esfingomielina con la técnica de Gluck y Kulovich (5), en cromatografía en capa fina y medición con planimetría.
- 2.- Prueba de La Espuma estable o Shake Test con la técnica de Clements (1): Haciendo una dilución de un mililitro de líquido amniótico en un mililitro de vidrio Pyrex de 13 x 100 - mm número 9820.

Agitación manual enérgica durante 15 segundos y lectura del resultado a los 15 minutos exactos.

Se consideraron positivos: Los resultados de Lecitina Esfingomielina con una relación 2/1 o más, y de espuma estable cuando ésta perduró 15 minutos después de agitar el tubo.

La prueba de la espuma estable se basa en la propiedad del factor tensioactivo pulmonar para formar una película altamente estable en la superficie alveolar que pueda sostener la estructura de una espuma por períodos relativamente largos, puesto que otras sustancias en el líquido amniótico como las proteínas, sales biliares o sales de ácidos grasos - pueden formar una espuma estable, éstas se excluyen con el etanol.

Se ha visto que una tensión de 29 dinas/cm correspondiendo a una fracción de volumen de 47.5% de etanol, sólo - los fosfolípidos de cadena doble completarán una película de superficie efectiva. Se espera así que mezclando líquido amniótico con un volumen igual de etanol 95° debe haber una reacción suficiente como para revelar factor tensioactivo pulmonar con el sistema de agitarlo con aire para formar espuma, este hecho sucede en la práctica.

RESULTADOS

El peso promedio de los productos obtenidos fué de --
2.900 gramos con desvío estandar de 544.56 gramos y error
estandar de 61.66 gramos.

Ninguno de los productos estudiados desarrolló des--
pués del nacimiento Síndrome de Insuficiencia Respirato--
ria Idiopática.

Murieron en el período postnatal inmediato tres pro-
ductos:

- 1.- Anencéfalo de 37 semanas de gestación con la prueba-
de espuma estable y Lecitina/Esfingomielina positivos mu-
riendo en la primera hora de vida extrauterina.
- 2.- Producto de 36 semanas por amenorrea y corioamnioni-
tis por ruptura prematura de membranas de 36 horas, con -
Lecitina/Esfingomielina positivo y prueba de espuma esta-
ble⁽⁻⁾ con signos de desnutrido in útero, murió por sepsis -
(autopsia), a las cuatro horas de vida extrauterina.
- 3.- Producto de término extraído por cesárea, con Leciti-
na/Esfingomielina positivo y prueba de espuma estable ne -

gativo, murió a la primera hora de vida extrauterina por bron
cospiración masiva.

La asociación de resultados con ambas técnicas de valoración de la madurez pulmonar es buena, χ^2 8 con $p < 0.05$ (Figura 1).

El porcentaje de falsos negativos en la prueba de espuma estable es muy alta (28%), en cambio en el índice Leciti
na/Esfingomielina las falsas negativas son muy pocas (3%).

En los 48 casos de embarazadas normales la asociación de resultados de Lecitina/Esfingomielina y prueba de espuma estable es significativo $p < 0.05$ (Figura 2).

En los casos restantes, que corresponden a 2 embaraza
das diabéticas, 19 embarazadas toxémicas y 13 con isoinmuniza
ción a Rh, no hubo asociación entre ambos indicadores, cuando se sometieron a estudio estadístico. (Figuras 3, 4, y 5).

ASOCIACION DE RESULTADOS CON DOS METODOS PARA VALORAR
MADURACION PULMONAR FETAL

		SHAKE TEST				
		NEGATIVO	%	POSITIVO	%	TOTAL
INDICE LECITINA ESFINGOMIELINA	NEGATIVO	5	25	2	3	7
	POSITIVO	15	75	60	97	75
TOTAL		20	100	62	100	82

$$\chi^2 = 9$$

$$p < 0.05$$

Figura. - 1

ASOCIACION DE RESULTADOS CON DOS METODOS PARA VALORAR MADURACION
PULMONAR FETAL EN EMBARAZADAS NORMALES

		SHAKE TEST		
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
INDICE LECITINA ESFINGOMIELINA	POSITIVO	38	6	44
	NEGATIVO	1	3	4
TOTAL		39	9	48

$$\chi^2 = 5$$

$$p < 0.05$$

Figura. - 2

ASOCIACION DE RESULTADOS CON DOS METODOS PARA VALORAR MADURACION
PULMONAR FETAL EN EMBARAZADAS DIABETICAS

		SHAKE TEST		
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
INDICE LECITINA ESFINGOMIELINA	POSITIVO	1	1	2
	NEGATIVO	0	0	0
TOTAL		1	1	2

Figura . - 3

ASOCIACION DE RESULTADOS CON DOS METODOS PARA VALORAR MADURACION
PULMONAR FETAL EN EMBARAZADAS TOXEMICAS

		SNAKE TEST		
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
INDICE LECITINA ESFINGOMIELINA	POSITIVO	12	5	17
	NEGATIVO	0	2	2
TOTAL		12	7	19

Figura. - 4

Medicina Perinatal
C. H. "20 de Noviembre"
I.S.S.T.E.
México.

ASOCIACION DE RESULTADOS CON DOS METODOS PARA VALORAR MADURACION PULMONAR
FETAL EN EMBARAZADAS CON ISOINMUNIZACION POR Rh

		SHAKE TEST		
		POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
INDICE LECITINA ESFINGOMIELINA	POSITIVO	9	4	13
	NEGATIVO	1	0	1
TOTAL		10	4	14

Figura. - 5

COMENTARIOS

Los resultados obtenidos, dan validez y son avalados - por otros (13), en los que se observa que la asociación - de Shake Test e índice Lecitina/Esfingomielina es buena? (75% de los casos).

Si estos resultados se analizan en relación con la evolución de los productos al nacimiento, observamos que: Cuando la prueba de espuma estable es positivo, su concordancia con la presentación del Síndrome de Insuficiencia-Respiratoria Idiopática en el recién nacido es del 100%.

Cuando la prueba de espuma estable es negativo, esperamos que el producto desarrolle síndrome de insuficiencia respiratoria idiopática, pero en nuestros casos esto no ocurrió, así que el 100% de los casos con prueba de espuma estable negativo fueron falsos.

El 97% de los casos con prueba de espuma estable negativo tuvieron lecitina/esfingomielina positiva . De lo cual se infiere que solo el 3% de lecitina/esfingomielina fueron falsos.

Examinando las tablas 2,3,4, y 5 encontramos que en las pacientes normales, el grado de asociación entre las dos formas de evolución es significativo, lo cual no ocurre -- cuando se detectan grupos con patología materna. Pensamos que este fenómeno sea debido solamente al número de pacientes estudiadas que en los grupos con patología son muy pequeños.

Las muertes neonatales ocurridas no tuvieron como causa principal la Membrana hialina, aunque esto no puede demostrarse en forma absoluta ya que el tiempo de vida es muy corto en los tres casos y es imposible saber si posteriormente ésta se presentaría o no.

En base a nuestros resultados consideramos que es -- posible utilizar el método con un grado de seguridad muy-- alto y en forma eficiente para pronosticar la no presencia de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Idiopática en el recién nacido en todos los casos en que se obtengan resultados positivos, lo cual nos permitirá tomar decisiones para la interrupción del embarazo cuando se juzgue que es necesario hacerlo.

Cuando los resultados de la prueba de espuma estable son negativos obligan a otro tipo de estudios en el líquido amniótico como pueden ser: Lecitina/Esfingomielina, Lecitina Precipitable, Presencia de fosfatidil inositol, -- fosfatidil glicerol que siendo métodos más exactos nos -- permiten salir de dudas en un gran porcentaje de casos. Una explicación posible de los falsos negativos utilizando la prueba de espuma estable, puede ser: Que la formación de espuma estable está en relación directa con la -- cantidad de Lecitina, por lo tanto la relación Lecitina - Esfingomielina tendría un umbral más bajo para detección de madurez fetal que la prueba de espuma estable, ya que si ésta alcanza valores positivos, no hay desarrollo de Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Idiopática en ninguno de los casos: aún cuando un número elevado de casos dan prueba de espuma estable negativo.

Esto concuerda con los hallazgos de Kiniston (13) en los que los productos maduros dan 95% de prueba de espuma estable positivos solo después de las 40 semanas de gestación.

Por la misma razón pensamos que la prueba de espuma estable no guarda relación en padecimientos en general. Y sufrirá con ellos, los mismos cambios que sufre la Lecitina en el tiempo y cantidad es decir, en aquellas circunstancias que aceleran o detienen la producción de lecitina estable, la prueba de espuma estable será positivo más temprano o -- más tardíamente.

Un factor importante que debe tomarse en cuenta para evaluar tanto la lecitina/esfingomielina como la prueba de espuma estable son las condiciones de la muestra, ya que la contaminación de ella con sangre (9) o meconio alteran ambos resultados. En estos casos es mejor utilizar como indicador fidedigno la aparición de fosfatidilglicerol.

Tomando en cuenta todos estos factores! Pensamos que la prueba de espuma estable tiene un valor muy importante cuando se utiliza racionalmente con conocimiento de todas sus limitaciones en: (13) (14) (15)

- 1.- Selección de pacientes en grandes hospitales de concentración de embarazos de alto riesgo para evitar estudios más complicados, costosos y tardados en pacientes con prueba de espuma estable., positivo.

2.- En las pacientes con prueba de espuma estable negativo o dudosa por contaminación, es indispensable pasar a otros estudios más exactos.

3.- Decisiones rápidas para manejo de pacientes como:

Inhibición de la contractilidad uterina, inducción de parto, cesárea inmediata, tratamiento con corticoides o aceleradores de la maduración pulmonar, etc.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Cada día existen métodos más complicados, aunque más exactos para diagnosticar madurez pulmonar fetal, que nos -- dan un alto grado de seguridad diagnóstica y pronóstica del -- recién nacido.

Así mismo se han ideado métodos simples, rápidos y poco costosos que puedan emplearse a todos los niveles de servicio médico a la embarazada, aún cuando el grado de sencillez vá unido el riesgo de menor seguridad.

Con el fin de evaluar una de éstas técnicas, se diseñó el presente estudio para obtener una correlación entre los -- resultados de la prueba de la espuma estable, el índice de -- lecitina/esfingomielina y con el estado del producto al naci -- miento, así como durante su estancia hospitalaria y condicio -- nes de egreso.

En el Servicio de Medicina Perinatal del Centro Hospitalario "20 de Noviembre" del I.S.S.S.T.E., se estudiaron 82 líquidos amnióticos no contaminados procedentes de pacientes con embarazo entre 36 y 42 semanas, siendo la fecha del naci -- miento de los productos nunca mayor a siete días después de tomada la muestra.

Se practicó en el líquido amniótico determinación de -
lecitina/esfingomielina con la técnica de Gluck y Kulovich-
y la prueba de la espuma estable con la técnica de Clements
considerándose positiva espuma estable cuando ésta perduró
15 minutos después de agitarla.

Unicamente se valoró una dilución porque consideramos-
que siendo la prueba positiva a esa dilución, ésta tiene un
valor del 100% como lo demuestran los resultados obtenidos-
con una χ^2 S y con una P menor de 0.05, que para fines esta-
dísticos es menor que el índice de error aceptado.

En base a nuestros resultados consideramos que es po-
sible utilizar el método con un grado de seguridad muy alta
y en forma eficiente para pronosticar la no presencia de --
síndrome de insuficiencia respiratoria idiopática en los --
recién nacidos que tengan resultados positivos, lo cual nos
permite tomar decisiones rápidas para la interrupción del -
embarazo cuando se juzgue necesario hacerlo, o bien adminis-
trar drogas que aceleren la maduración pulmonar fetal en ca-
so de ser negativo.

Asimismo hay un gran porcentaje de pruebas de espuma
estable negativas en los cuales la relación lecitina/esfin-

gomielinea salió con datos de madurez pulmonar fetal, por lo que nos obligaría a otra clase de estudios como son lecitina esfingomielinea, lecitina precipitable, fosfatidil inositol -- fosfatidil glicerol, que siendo más exactos nos permitan una valoración adecuada en caso de duda.

Pensamos que una explicación posible de los falsos negativos de la prueba de espuma estable, puede ser que la formación de dicha espuma esté en relación directa con la cantidad de lecitina, por lo tanto la relación lecitina/esfingomielinea tendría un umbral más bajo para la detección de madurez pulmonar fetal que la prueba de espuma estable.

Tomando en cuenta todos éstos factores, pensamos que -- la prueba de espuma estable tiene un valor muy importante cuando se utiliza racionalmente con conocimiento de sus limitaciones en la selección de pacientes en grandes hospitales de concentración de embarazo de alto riesgo para evitar estudios -- más complicados, costosos y tardados en pacientes con la prueba de espuma estable positivos, tomando decisiones rápidas para el manejo de dichas pacientes y si la prueba es negativa o dudosa por contaminación, es indispensable pasar a otros estudios más exactos.

B I B L I O G R A F I A .

- 1.- Clerents, J.A. Platzker, A.C.G., Tierney, D.F., et al.:----
Assessment of the Risk of The Respiratory Distress Syndrome
by rapid test for Surfactant in Amniotic Fluid, New Eng. J.
Med., 286: 1077, 1972.
- 2.- Dinwiddie R, et al.: Proceedings: Antenatal test of Pulmona
ry Maturity and Pulmonary Function after birth. Arch. Child
Vol. 49:243, Mar/1974.
- 3.- Doran T.A., et al.: Amniotic Fluid Test for Fetal Maturity -
Am. J. Obstet Gynecol. Vol. 119:829 37, 17/Jul.1974.
- 4.- Ekelund, et al.: Amniotic Fluid Lecithin and its Fatty Acid -
Composition in Respiratory Distress Syndrome. Journal Obstet.
Gynecol. Brit. Comm. Vol. 80:912-17 Oct/1973.
- 5.- Gluck L., Kulovich M.V., Borer R.C., et al.: Diagnosis of de-
Respiratoryb Distress Syndrome By Amniocentesis. Am. J. Obst.
Gynecol. 109: 440-445, 1971.
- 6.- Gluck L. and Kulovich M.V.: Lecithin/Sphingomyelin ratios in
Amniotic Fluid in normal and abnormal Pregnancy. Amer. J. ---
Obstet. Gynecol., 115:539, 1973.
- 7.- Gluck L et al: Predictoin of Respiratory-Distress Syndrome by
Estimation of Surfactant in Amniotic Fluid. Lancet. Vol. 1: -
1475-77, 30/Jun.1973.

- 8.- Gluck L. et al.: The Interpretation and Significance of the Lecithin/Sphingomyelin Ratio in Amniotic Fluid. Am. J. Obstet. Gynecol. Vol. 120:142-55, Sep/1974.
- 9.- Gibbons J.M. Jr., et al.: Effect of Maternal Blood Contamination on Amniotic Fluid Analysis. Obstet. Gynecol. Vol. 44:657-60, Nov/1974.
- 10.- Harding P, et. al.: Amniotic Fluid Phospholipids and Fetal maturity Am. J. Obstet. Gynecol. Vol. 115:298-306, 1 Feb/1973.
- 11.- Kalbac R.W, et al.: Amniotic Fluid Analysis in Complicated Pregnancies, Obstet. Gynecol. Vol. 44 814-18 Dec/1974.
- 12.- Kalbac R.W., et al: Clinical Application of the Amniotic Fluid Lecithin/Sphingomyelin Ratio. Obstet. Gynecol. Vol. 42: 818-22, 1973.
- 13.- Keniston BS, et al.: A Prospective Evaluation of the Lecithin-Sphingomyelin Ratio and Rapid Surfactant test in Relation to Fetal Pulmonary Maturity. Am. J. Obstet. Gynecol. Vol. 121:324-32, 1 Feb/1975.
- 14.- Lowenberg E. et al.: Studies of Fetal Maturity (Creatinine in the Amniotic Fluid). Gynecol. Obstet. Mex. Vol. 35:503-8, May. 1974.
- 15.- Merola JC. et al.: Determination of fetal Pulmonary Maturity by Amniotic Fluid Lecithin-Sphingomyelin Ratio and Rapid Shake Test.
- 16.- Nelson CH, et al.: Determination of Amniotic Fluid Total Phospholipid Phosphorus as Test for Fetal Lung Maturity. Am.J. Obstet. Gynecol. Vol. 115:933-41, 1 Apr/1973.

- 17.- Olson EB Jr. et al.: Comparison of Visualization Methods used to Measure the Lecithin/Sphingomyelin Ratio in Amniotic Fluid. Clin. Chem. Vol. 20:1408-15, Nov/1974.
- 18.- Parkinson CE, et al.: Comparison Between Lecithin/Sphingomyelin Ratio and other Methods of Assessing Presence of Fetal ----- Pulmonary Surfactant in Amniotic Fluid, J. Obstet. Gynecol. Br. Comm Vol. 80:406-11, May/1973.
- 19.- Rothbard MS, et al, The Foam Test as a Prognosticator of Fetal- Pulmonary Maturity, Am. J. Obstet. Gynecol. Vol. 119:924-8, 1 -- Aug/1974.
- 20.- Russell PT, et al.: Palmitic Acid Content of Amniotic Fluid ----- Lecithin as an Index to Fetal Lung Maturity, Clin. Chem. Vol. -- 20:1431-4, Nov./1974.
- 21.- Scarpelli E.M.: Fisiología y Patología de los Surfactantes pulmonares. Rev. Triangulo, Vol. 10, No. 2 470-76, 1972.
- 22.- Schreyer P. et al.: Amniotic Fluid total Phospholipids Versus -- Lecithin Sphingomyelin Ratio in the Evaluation of Fetal Lung --- Maturity. Am. J. Obstet. Gynecol. Vol. 120:909-17, 1 Dec./1974.
- 23.- Shilley SA, et al.: Assessment of Surfactant Activity in ----- Amniotic Fluid for Evaluation of Fetal Lung Maturity. Am. J. --- Obstet. Gynecol. Vol. 116:369-76, 1 Jun/1973.
- 24.- Wagstaff TI, et al.: Factors Influencing the Measurement of the --- Lecithin/Sphingomyelin Ratio in Amniotic Fluid. J. Obstet. Gynecol. Br. Comm. Vol. 81:264-77, Apr/1974.
- 25.- Witfield CR, et al: The Amniotic Fluid Lecithin/Sphingomyelin --- Area Ratio (LSAR) in Pregnancies Complicated by Diabetes. J. Obstet. Gynecol. Br. Comm. Vol. 80:218-22, Oct/1973.