

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE LA MUJER

**CORRELACION CLINICA DEL TEST DE CLEMENTS EN LAS PACIENTES
ATENDIDAS EN EL SERVICIO DE EMBARAZO DE ALTO RIESGO DEL
HOSPITAL DE LA MUJER**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

DR. VALLARTE RIVERA LUIS DAVID

ASESOR DE TESIS

DRA. GUILLERMINA BERNAL TELLEZ

OCTUBRE 2006



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.

DRA. GUILLERMINA BERNAL TELLEZ
MEDICO PERINATOLOGO DEL HOSPITAL DE LA MUJER
ASESOR DE TESIS

DR. MANUEL CASILLAS BARRERA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. JACQUELINE ROSALES LUCIO
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por el amor y apoyo incondicional a lo largo de todos estos años. Con Amor a mis Padres.

A mis hijas, ya que han sido el ímpetu y han tenido paciencia a lo largo de estos 4 años.

A todos mis maestros por sus conocimientos, amistad, paciencia y experiencia brindadas. GRACIAS.

A Dios, y quien me ha acercado a el, porque es muy bello confiar en alguien.

INDICE

I. INTRODUCCION	5
II. ANTECEDENTES	7
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	40
IV. JUSTIFICACION	41
V. HIPOTESIS	42
VI. OBJETIVOS	42
VII. DISEÑO METODOLOGICO	43
VIII. RESULTADOS	46
IX. DISCUSION Y CONCLUSIONES	51
X. BIBLIOGRAFIA	53

I. INTRODUCCIÓN.

Uno de los avances mas importantes en la atención perinatal de embarazos de alto riesgo ha sido el descubrimiento y la disponibilidad de una prueba valida y confiable para estimar el grado de madurez pulmonar del feto humano dentro del útero.

Antes de la amplia utilización de las pruebas de madurez pulmonar, se calculaba que el síndrome de membrana hialina del recién nacido afectaba a casi 3000 productos al año en Estados Unidos, con una tasa de mortalidad significativa que alcanzaba casi 30%. Se hizo obvio que si hubiera una prueba que pudiera detectar de manera precisa y constante que recién nacidos tenían mas probabilidad de presentar síndrome de dificultad respiratoria, seria posible disminuir significativamente el número de aquellos afectados por la enfermedad al modificar la atención obstetricia.

La aparición de pruebas bioquímicas para predecir la madurez pulmonar pudo realizarse solo después de que se dilucido la fisiopatología del síndrome de distress respiratorio. En el decenio de 1950, se descubrió que la resistencia de los alvéolos pulmonares al colapso durante la espiración era producto principalmente de la presencia de un material de la disminución de la tensión superficial que revestía los alvéolos. Este material, que hoy se conoce como surfactante, se encontraba de modo constante en cifras muy bajas en los lavados alveolares de recién nacidos que presentaban SDR o fallecían por el. La producción de surfactante en una amplia variedad de especies, que incluye la humana, depende del logro de una cierta edad gestacional. En consecuencia, las bajas cifras de surfactante presente en lactantes con SDR explica la correlación de este trastorno con la prematurez.¹

La evaluación de la madurez pulmonar fetal, realizando pruebas en el líquido amniótico para determinar la presencia de material tensoactivo (proporción Lecitina/Esfingomielina, presencia de fosfatidilglicerol, prueba de estabilidad de espuma), ayuda al tratamiento tanto obstétrico como neonatal. El test de

Clements o prueba del índice de estabilidad de espuma puede ser de enorme utilidad para valorar los resultados del nacimiento en las alteraciones en que la inducción temprana y juiciosa del parto incrementará la supervivencia perinatal.²

El índice de estabilidad de espuma es una medida certera, cualitativa, rápida y simple de madurez pulmonar en el embarazo normal y anormal, ha tenido precisión en la identificación de madurez pulmonar en fetos con retardo del crecimiento.³

El interés del obstetra y del perinatólogo por conocer el grado de madurez fetal surge como una consecuencia directa del nacimiento de niños que han perdido la vida en la etapa neonatal o han quedado con graves secuelas, consecuencias ambas de haber nacido antes de alcanzar el grado de madurez que les permitiera sobreponerse, sin ningún tipo de contratiempo, al período transicional entre la vida intra y extrauterina.

Es por ello que el tratar de despejar la incógnita de la existencia o no de inmadurez fetal, ha ocupado importante lugar en las publicaciones científicas dedicadas al área obstétrica y perinatología.⁴

En la actualidad, las pruebas de valoración de la maduración pulmonar fetal dependen de los cambios vinculados con la edad gestacional en la composición del líquido amniótico que ocurren como consecuencia de la maduración pulmonar. Conforme avanza la edad gestacional se eliminan cantidades significativas de surfactante fuera del pulmón y se acumulan en el líquido amniótico. La virtual igualdad de las composiciones fosfolípicas únicas entre el líquido amniótico a término y el surfactante pulmonar neonatal purificado confirmaron que los fosfolípidos en el líquido amniótico provienen sobre todo del pulmón fetal. Esta demostración de una comunicación entre los alvéolos pulmonares fetales y el líquido amniótico llevo al concepto de muestreo de líquido amniótico como una forma de demostrar y predecir la composición del líquido alveolar en el pulmón fetal en cualquier momento dado. Como el pulmón fetal en desarrollo secreta fosfolípidos surfactantes hacia el líquido amniótico, se origino el concepto de que mediante muestreo y cuantificación de estos diversos fosfolípidos se podía inferir

el estado del pulmón fetal y subsecuentemente predecir la posibilidad de aparición de SDR en el periodo neonatal. Por todo, sin importar la sustancia específica a cuantificar, todas las pruebas bioquímicas disponibles para precisar la madurez pulmonar fetal dependen del contenido de surfactante en líquido amniótico incluido en cuerpos lamelares de los neumocitos II y la presencia de diversos fosfolípidos estables.¹

II. ANTECEDENTES

MADUREZ FETAL.

Se han desarrollado diversas pruebas para determinar la madurez pulmonar. Para valorar adecuadamente la justificación de la aplicación clínica de estas pruebas, es importante primero precisar claramente los conceptos de madurez relacionados. Existe la idea de que esta debe considerarse como un proceso cronológico que se refleja adecuadamente valorando la edad gestacional. Basados en este concepto, se han desarrollado métodos de valoración para establecer con precisión la edad gestacional del feto. Existe la opinión muy relacionada de que la madurez es un proceso de crecimiento somático y se refleja adecuadamente por el peso y tamaño del feto o de las distintas partes de su organismo. Hoy en día aceptamos y aplicamos clínicamente en forma más adecuada el concepto de madurez funcional de los órganos y sistemas del feto. Alcanzar la madurez funcional es lo que le proporcionara finalmente la capacidad para sobrevivir como recién nacido. Para un gran número de embarazos normales se correlacionaron los procesos cronológicos, morfológicos y fisiológicos. Sin embargo, en cualquier embarazo específico, y en particular en los complicados, estos procesos pueden ser en gran parte independientes.

Asimismo, es necesario apreciar plenamente que los diversos sistemas del feto no tienen la misma importancia para determinar su capacidad de adaptarse a un medio ambiente extrauterino. De los múltiples peligros de un nacimiento prematuro, el más importante aun es la inmadurez de la función pulmonar. La madurez de este órgano, más que cualquier otro, es la que suele determinar la

capacidad del recién nacido para sobrevivir. Por tanto, desde un punto de vista práctico, en casi todas las pruebas de madurez fetal se trata de establecer este parámetro directamente o por correlación indirecta. En consecuencia, la frase “madurez fetal” prácticamente significa madurez del pulmón fetal, tanto en el concepto como el uso general.⁹

DESARROLLO PULMONAR EMBRIONARIO

Es necesario recordar el desarrollo embrionario del pulmón, si pretendemos llegar a una total comprensión de los métodos empleados en la actualidad en el diagnóstico prenatal de la madurez respiratoria. Al hablar del proceso de formación y maduración pulmonar no debemos olvidar que el pulmón fetal no cumple con su función postnatal durante la vida intrauterina, sino que sus funciones son realizadas durante ese periodo por la placenta, órgano donde se efectúa el intercambio gaseoso del feto. Esto nos lleva a considerar por separado los procesos de desarrollo anatómico y funcional de dicho órgano, ya que ambos están claramente diferenciados y en algunas ocasiones pueden no cursar paralelamente.

No debemos considerar al pulmón, en el momento del nacimiento, como una versión en miniatura del órgano adulto, aunque sea ya capaz entonces de funcionar con eficacia. Las estructuras pulmonares esenciales tienen cada una su propio patrón de desarrollo; unas se desarrollan antes del nacimiento, otras después.¹⁰

El estudio del proceso de maduración pulmonar del feto ha adquirido en los últimos años una singular importancia en la práctica obstétrica. Es necesario recordar el desarrollo embrionario del pulmón humano, si pretendemos llegar a una total comprensión de los métodos empleados en la actualidad en el diagnóstico prenatal de la madurez respiratoria. Las estructuras pulmonares esenciales tienen cada una su propio patrón de desarrollo; unas se desarrollan antes del nacimiento, otras después. Estas son: Árbol bronquial (16 semanas de

gestación), Alvéolos (entre 8 a 10 años de vida alcanzara la totalidad de formación alveolar), Vasos Sanguíneos.

En el desarrollo pulmonar del ser humano, hay cinco etapas bien conocidas: embrionaria, seudoglandular, canalicular, sacular y alveolar. La primera abarca el periodo embrionario, que comprende generalmente los 2 primeros meses de gestación, al principio se produce una evaginación ventral de la parte anterior del tubo digestivo, que tiene lugar a los 28 días de gestación y se conoce como surco laringotraqueal. Casi inmediatamente aparecen dos brotes bronquiales, que forman los bronquios principales derecho e izquierdo, al final de la fase embrionaria, las vías respiratorias principales están completamente desarrolladas.

La etapa siguiente es la fase seudoglandular, que se extiende hasta las 16 semanas de gestación. Esta fase se ha denominado seudoglandular debido a que partes histológicas tomadas al azar tienen la apariencia de múltiples estructuras aparentemente esféricas, separadas unas de otras por mesénquima y sus derivados.

La fase canalicular se extiende desde las 17 semanas de gestación hasta las 26 o 28 semanas de gestación. Durante esta etapa, probablemente, tiene lugar un crecimiento y subdivisión adicionales de las vías respiratorias. En este periodo se hace visible un desarrollo y maduración del epitelio acinar. Cuerpos lamelares osmofílicos pueden verse ocasionalmente en las células cúbicas a las 20 semanas. El cambio más importante en la fase canalicular es el desarrollo de la circulación pulmonar distal. Se forma en el intersticio una red de capilares a partir de las células angioblásticas, que enlaza con el desarrollo de las arterias y venas pulmonares. Los capilares se aproximan a los conductos respiratorios distales y forman una red de capilares alrededor de ellos. Los capilares se ven a las 20 semanas de gestación y hacia las 22 semanas son muy abundantes, por lo que el intercambio gaseoso es ahora posible. A las 26 a 28 semanas tienen cambios muy importantes en lo que se refiere a la porción del intercambio gaseoso en el

pulmón. Al comienzo de esta fase, la fase sacular, las estructuras terminales se denominan sáculos y son estructuras cilíndricas de paredes relativamente finas. El momento preciso en que estas estructuras subsaculares pueden ser denominadas alvéolos es materia de discusión, y se prefiere limitar el término alvéolos a aquellas estructuras de múltiples caras, de paredes delgadas, cuya profundidad es mayor que su anchura. Pueden verse precozmente a las 32 semanas de gestación y están presentes en todos los fetos a las 36 semanas. Se sugiere que esta edad puede contemplarse como el comienzo de la etapa final o fase alveolar. Aunque algunos autores consideran que la fase alveolar comienza a las 28 semanas, otros sugieren que los alvéolos están ausentes en el nacimiento y esta puede ser todavía la visión general. Las consecuencias de la fase sacular consisten en un aumento de la superficie potencial de intercambio gaseoso del pulmón.

En el desarrollo funcional del pulmón fetal existen dos aspectos fundamentales: El intercambio gaseoso entre la sangre, por un lado, y por el otro, el aire que llena los pulmones. El movimiento rítmico de inspiración-espriación, que permite que este último se renueve periódicamente, asegurando así el aporte de oxígeno al torrente circulatorio.¹¹

La sustancia tensoactiva es un material rico en fosfolípidos que es sintetizado, almacenado y excretado por las células de tipo II (neumocitos) del epitelio alveolar del pulmón. La sustancia tensoactiva del adulto comprende 85 a 90% de fosfolípidos y 10 a 15% de proteínas. Los principales fosfolípidos tensoactivos son fosfatidilcolina, específicamente la especie disaturada, y fosfatidilglicerol. La fosfatidilcolina comprende 80 a 85% del total de fosfolípidos en la sustancia tensoactiva, y 55 a 60% de la fosfatidilcolina está en estado de disaturación. El fosfatidilglicerol, que es el segundo fosfolípido en cantidad comprende 6 a 11% de esa sustancia. No se ha precisado la importancia fisiológica de las proteínas, pero se supone que tienen trascendencias en la capacidad de distribución y propiedades tensoactivas de la sustancia del mismo nombre.

Los estudios de la ontogenia de fosfolípidos propios de la sustancia tensoactiva en el pulmón del feto humano, por análisis de cuerpos lamelares en líquido amniótico, han demostrado un incremento en el contenido de fosfatidilcolina durante finales de la gestación. Ello antecede en un lapso de semanas a la aparición de fosfatidilglicerol. La aparición de este último es un signo que señala fuertemente la presencia de madurez pulmonar, y surge solo después que la fosfatidilcolina ha aumentado a 80% del total de fosfolípidos en los cuerpos lamelares.

ORIGEN Y FUNCION DEL LÍQUIDO AMNIOTICO.

El saco amniótico aparece durante la primera semana de gestación a partir de tejidos derivados enteramente del embrión. Consiste en una capa externa de mesodermo y otra interna, ectodérmica. La cavidad amniótica crece, ocupa el celoma extraembrionario y se refleja sobre todo en el embrión y su cordón umbilical. El agua del líquido amniótico está en equilibrio dinámico con el plasma fetal y el materno, aumentando la importancia del papel del feto en dicho paso a medida que avanza la gestación. El líquido amniótico refleja importantes cambios metabólicos del feto, la placenta o la embarazada. Su función es la de brindar protección al feto frente al traumatismo externo, asegurándole una presión y temperatura constantes a lo largo del embarazo, permite los movimientos del producto para que este se mueva libremente evitando que choque con las paredes maternas, durante el trabajo de parto el líquido amniótico recibe toda la presión de las contracciones uterinas y también constituye una fuente limitada de proteínas para el feto (10 a 15%).¹²

Se desconoce a ciencia cierta el sitio en que se genera el líquido amniótico, pero puede ser un trasudado de la piel fetal (permeable al agua) o un dializado del suero materno a través de las membranas fetales, y de ahí a la cavidad amniótica. Su composición original es esencialmente la misma que la del líquido intersticial, pero carece de proteínas. Sin embargo, al madurar el feto, el líquido amniótico se diluye cada vez más con la orina hipotónica que de él procede. El volumen del líquido aumenta poco a poco de 50 ml al final del primer trimestre, a un promedio de un litro cerca del término del embarazo; al lograr este las 40 semanas, el

volumen disminuye a 700-800 ml. A medida que se obtiene nuevos conocimientos respecto a la fisiología del líquido amniótico se antoja concebible que algunas características exponentes de cambios cuantitativos en una época determinada durante el curso de la gestación podrían tener valor para precisar la fecha de comienzo del embarazo de duración desconocida.

SINTESIS DE FOSFOLIPIDOS DE LAS SUSTANCIAS TENSOACTIVAS.

Las vías de biosíntesis de fosfatidilcolina y fosfatidilglicerol se muestran describirán a continuación. Sin embargo, hay que destacar algunos pasos claves, La glucosa es metabolizada en glicerol-3-fosfato y fosfato de dihidroxiacetona, que son acilados para formar ácido fosfatídico. Este ocupa un sitio importantísimo en la síntesis de fosfolípidos, porque puede ser activado para formar CDP-diacilglicerol, o desfosforilado para formar diacilglicerol. El primero se combina por mecanismos enzimáticos con otra molécula de glicerol-3-fosfato, por acción de la fosfatidiltransferasa de glicerofosfato (GPPT), y más tarde es desfosforilada para formar fosfatidilglicerol. Por otra parte, el diacilglicerol es un producto intermediario importante en la síntesis de fosfatidilcolina. La colina es fosforilada para formar fosfato de ella, que a su vez es activado para formar CDP-colina por la enzima citidiltransferasa de fosfato de colina (CYT). CDP-colina y diacilglicerol producidos del ácido fosfatídico, se combinan para formar fosfatidilcolina. Cuando la fosfatidilcolina formada por esta vía de novo contiene ácidos grasos insaturados, puede “remodelarse” para que, los ácidos recién mencionados sean sustituidos por moléculas de palmitato y así formar fosfatidilcolina disaturada.

La citidiltransferasa de fosfato de colina (CYT) es la enzima cineticolimitante en la síntesis de fosfatidilcolina. El incremento de la síntesis de fosfatidilcolina a finales de la gestación se acompaña de un incremento tres a seis veces mayor en la actividad de CYT en el citosol. Al parecer, dicho aumento en la actividad enzimática pudiera ser resultado de estimulación por fosfolípidos. GPPT, es decir, fosfatidiltransferasa de fosfato de glicerol tiene importancia en la síntesis de fosfatidilglicerol durante el desarrollo del pulmón fetal, se advierte incremento en la

actividad de esta enzima después del nacimiento, que coincide con aumento en el contenido de fosfatidilglicerol en la sustancia tensoactiva.

La acetiltransferasa de lisolecitina al parecer es la enzima fundamental en el neumocito fetal de tipo II para “remodelar” fosfatidilcolina hasta su especie disaturada.

Es muy probable que fosfatidilcolina y fosfatidilglicerol sean sintetizados en el retículo endoplasmico del neumocito II. El aparato de Golgi procesa y dirige los fosfolipidos y proteínas propios de la sustancia tensoactiva, a los organelos de almacenamiento intracelular que son los cuerpos lamelares. Después, la sustancia tensoactiva es secretada por exocitosis.¹³

Indudablemente que la calificación óptima de la madurez fetal para el momento del nacimiento involucra al mayor número de órganos, pero quizás el de mayor importancia sea el aparato respiratorio, siendo el producto final de los acontecimientos madurativos del mismo la existencia de un órgano con superficie adecuada, aporte sanguíneo suficiente y capacidad metabólica para mantener la oxigenación y la ventilación durante el período neonatal.

Desde el punto de vista bioquímico, resulta de particular importancia la capacidad de síntesis de fosfolípidos tenso activos (dipalmitoil – lecitina – glicerol), los cuales serían los responsables de la estabilidad alveolar, luego de la primera respiración.

El proceso de maduración fetal se traduce en una serie de cambios que pueden ser evaluados mediante diversos procedimientos. En el líquido amniótico pueden ser detectadas células y sustancias químicas que reflejan el nivel a que se encuentra dicho proceso madurativo y es así como observamos la existencia de procedimientos tales como el conteo de células naranja, la prueba de la burbuja, el acortamiento del tiempo de coagulación, la medición de la densidad óptica del líquido amniótico a 650 milimicras, el índice lecitina / esfingomielina, la determinación del fosfatidilglicerol. Se han utilizado además la determinación de creatinina y el incremento de densidad óptica a 450 milimicras.

Todas estas pruebas han demostrado que el líquido amniótico constituye un excelente mensajero de las condiciones de salud y madurez fetal, no existiendo

dudas hoy en día en la existencia de indicaciones precisas para la obtención de muestras mediante la amniocentesis.¹⁴

El pulmón fetal está maduro desde el punto de vista bioquímico cuando ha adquirido la capacidad de sintetizar y secretar hacia la luz bronquiolo- alveolar los componentes del complejo surfactante en calidad y cantidad adecuadas.

La síntesis de surfactante ocurre por 2 vías principalmente:

1. De la fosforilación es la más importante y se da a las 35 semanas de gestación (es cuando se considera el pulmón humano bioquímicamente maduro).
2. De la metilación madura a las 22- 23 semanas, es la que permite sobrevivir a los prematuros.

Factores que aumentan la síntesis de surfactante: edad gestacional avanzada, glucocorticoide, catecolaminas, tiroxina, prolactina y quizás ruptura prematura de membranas e infección materna.

Factores que lo disminuyen: prematurez, hipoxia, acidosis, hipoglucemia, hiperinsulinismo.

El surfactante es una sustancia lipoproteica, con una vida media de 14 horas, cuyos principales componentes son: fosfatidilcolina (lecitina) de 70 – 85%, fosfatidilglicerol 5- 11%, fosfatidiletanolamina 2-7% y esfingomielina 1.5%.

Control hormonal durante el desarrollo del surfactante pulmonar:

Es conocido que el líquido amniótico alcanza su valor de maduración pulmonar cuando la relación lecitina/ esfingomielina es igual o superior a 2, situación que se logra entre las 34 y 35 semanas de edad gestacional, sin embargo la incidencia de dificultad respiratoria cae un 50% a partir de la 30 – 31 semana de edad gestacional. Esto sugiere que el proceso del trabajo de parto conjuntamente con el proceso fisiopatológico de anticipación del nacimiento, son capaces de transformar el esquema de maduración del pulmón fetal en alrededor de más o menos 4 semanas.¹⁵

Indicaciones en la evaluación de la madurez fetal:

La importancia de la evaluación de la madurez fetal en embarazos que deben culminar prematuramente es obvia. Sin embargo, su indicación en tales circunstancias o en nacimientos planificados a término, es muy controvertida. El beneficio del conocimiento de la madurez pulmonar debe ser evaluado contra el posible riesgo de la amniocentesis y los riesgos fetales de continuar el embarazo con un pulmón maduro. Por lo tanto la decisión del nacimiento de recién nacidos de pretérmino debe ser hecha sólo con una adecuada evaluación y por razones estrictas de indicación materna o fetal.¹⁵

AMNIOCENTESIS.

La amniocentesis es la punción de la más interna de las membranas fetales que forma el saco que contiene el líquido amniótico. Los fines principales que persigue la amniocentesis son: diagnósticos y terapéuticos. En la primera se obtiene una muestra de líquido amniótico para su análisis. En los segundos se vierten poco a poco, líquidos específicos en la cavidad amniótica. El momento óptimo para ejecutar la amniocentesis depende del estudio o diagnóstico que se requiera establecer por una indicación obstétrica específica, y se orienta fundamentalmente a tres campos muy amplios: diagnóstico prenatal, entre las 14 y 16 semanas de gestación; estudios del estado fetal en cuanto a su bienestar, entre las 28 y 32 semanas; y estimaciones de la madurez fetal, alrededor de la semana 36.

Condiciones:

1. Que haya una indicación formal y que el interés de los datos que se espera obtener supere en importancia los riesgos potenciales de la técnica.
2. Gestación de más 13 semanas.
3. Localización previa de la placenta.
4. Maniobras realizadas en condiciones de asepsia.
5. Contar con un laboratorio digno de confianza.

Instrumental:

Está constituido por:

Una jeringa de 5 ml conectada a una aguja hipodérmica.

Una aguja de 10- 12 de longitud, con un diámetro de 0,09 – 0,12 cm. Su bisel debe ser fino e ir provisto de mandril.

Dos jeringas estériles de 20 ml.

Dos tubos de ensayo.

Guantes y batas estériles.

Solución antiséptica para piel.

Exploraciones previas:

Etapa obligada para cualquier intento de abordaje de la cavidad amniótica son el reconocimiento de la situación y posición fetales y la localización de la placenta.

Para el diagnóstico de la estática fetal suelen ser suficientes las clásicas maniobras de Leopold y la auscultación fetal. Sólo en casos excepcionales (obesidad, anhidramnios) hay que recurrir a la exploración radiológica. En nuestro medio usamos rutinariamente para este menester la ecografía bidimensional.

Lugar de punción:

El abordaje abdominal de la cavidad amniótica puede hacerse a nivel del cuerpo uterino del istmo.¹⁶

La amniocentesis transabdominal corporal, que ha sido el procedimiento más utilizado, admite varias posibilidades. De acuerdo con la técnica de Kubli, se escoge como sitio de punción el punto medio de la línea que une el ombligo con la espina ilíaca anterosuperior de un lado. Si se penetra en el espacio intervalloso de la placenta, se repite la punción en el otro lado.

En la técnica Schreiner la punción se efectúa en la línea media, a 3 – 5 cm. por debajo del ombligo.

Las técnicas más aconsejables son: la de Walker y Jennison, que escogen como lugar de punción el que está en relación con las pequeñas partes fetales, y la de

Queenan, junto a la nuca fetal. Cuando la placenta está inserta en el segmento inferior, y por otra parte, la identificación de las pequeñas partes fetales es perfecta, la técnica de Walker y Jennison es la indicada. Si por el contrario, tenemos la sospecha clínica o la evidencia radiológica de una placenta inserta en la cara anterior del cuerpo uterino, el procedimiento, de Queenan es el de elección. También se recomienda en la cesárea previa y en las obesas.

La amniocentesis transabdominal ístmica ha sido propugnada por Strand. Este autor realiza la punción a 2-3 traveses de dedo por encima de la sínfisis púbica, en la línea media y perpendicularmente a la superficie del útero. Rechaza simultáneamente la presentación con una mano. Los peligros de ésta técnica son mucho menores que los aducidos para las corporales. Suele abordarse un lugar, por lo común libre de placenta, sin adherencias intestinales y sin posibilidades de herir al feto si se ha rechazado adecuadamente el polo que se presenta. La vascularización uterina es menor y el grosor de los tejidos que deben atravesarse es muy limitado. Por otra parte si se ha vaciado la vejiga previamente, no hay que contar con la posibilidad de herirla.

Baux y Combel, para aquellos casos de inserción placentaria anterior baja, en que la lesión placentaria mediante una amniocentesis transabdominal es muy posible, proponen abordar el útero por vía posterior, introduciendo la aguja como para una infiltración lumbar, a nivel de la L4 y 3-4 traveses de dedo a la derecha de la línea media.¹⁷

Técnica de la punción:

Infiltración con anestesia local de la zona elegida para la punción mediante infiltración de la piel, tejido celular subcutáneo y aponeurosis con solución de lidocaina al 2%.

Una vez vaciada la vejiga y realizada la asepsia adecuadamente la zona de punción, se introduce la aguja de caudal descrita, a través de la pared abdominal. En un primer momento la introducción debe ser rápida, al objeto de llegar a la cavidad peritoneal con prontitud y de forma prácticamente indolora. Conseguida esta primera etapa, que se reconoce por la falta de resistencia a la progresión de

la aguja, el avance de la misma debe ser lento, identificándose perfectamente su tránsito a través de la pared uterina. Vencida ésta, se retira el mandril, y se comprueba generalmente que el líquido amniótico empieza a fluir gota a gota.

Para obtener líquido amniótico en cantidad suficiente con la rapidez necesaria, se conecta la aguja de punción a una jeringa estéril y se aspiran unos 10 ml de líquido amniótico.^{16,17}

Cuidados postpunción:

A. Una vez efectuada la amniocentesis, se monitoriza a la paciente con un cardiotocografo de los canales, al efecto de registrar la Frecuencia cardiaca fetal y descubrir un posible aumento de la dinámica uterina preexistente:

1. En caso de aumentar ésta y/o producirse una ligera caída de la FCF, se mantendrá a la paciente en decúbito lateral.
2. Si persiste, será oportuno instaurar una terapéutica útero inhibidora.
3. Si pasados 20 – 30 min. De la amniocentesis no hay aumento de la dinámica, el patrón de la FCF es correcto y no existen dudas respecto a la punción, se dará de alta a la paciente, aunque previniéndola sobre la aparición de contracciones uterinas dolorosas.

B. Es aconsejable controlar a la paciente pasada 24 – 48 horas

Complicaciones:

Riesgos fetales

Punción fetal.

Punción funicular.

Amnioítis.

Riesgos maternos:

Punción a órganos (asas intestinales, vejiga)

Hemorragias maternas.

Aumento de la sensibilización materna.

Traumatismo: el peligro principal para el feto es la punción directa de un órgano vital. Si se tiene cuidado de identificar las partes fetales y localizar los ruidos cardíacos del feto antes de la amniocentesis, los traumatismos no constituyen un problema. Sin embargo, el uso combinado de la ultrasonografía con agujas finas ha hecho de la amniocentesis un procedimiento seguro tanto para el feto como para la madre.

Infeción: Toda maniobra intraovular puede desencadenar una infección amniótica. Esta puede evitarse con una adecuada esterilización de la zona de punción y la total asepsia del material usado en la amniocentesis. Se deben investigar inmediatamente la fiebre, los escalofríos o ambos que se presentan después de una amniocentesis.

Hemorragia: La mayor parte de los casos en que se encuentra líquido amniótico sanguinolento durante la amniocentesis, la sangre es materna (por ejemplo al lesionar la arteria epigástrica). No existen datos bibliográficos sobre hemorragias maternas clínicamente significativas, después de una amniocentesis.

Aumento de la sensibilización materna: Si el feto hereda un antígeno del grupo sanguíneo del padre que esté ausente en la madre y se presenta una hemorragia fetomaterna, la madre puede inmunizarse. Es importante recordar que después de cada amniocentesis, una mujer Rh negativa debe recibir gammaglobulina anti-D para prevenir la inmunización por Rh.^{16,17,18}

DIAGNOSTICO ANTENATAL DE MADUREZ PULMONAR.

Existen diversas pruebas para la valoración de la madurez pulmonar fetal:

A. Cuantificación bioquímica del surfactante pulmonar:

Razón lecitina/ esfingomielina (L/E).

Fosfatidilglicerol.

Perfil pulmonar.

Fosfatidilcolina saturada.

Microviscosímetro.

B. Cuantificación biofísica de la función del surfactante:

Prueba de la agitación.

Índice de estabilidad de espuma.

Prueba de percusión (tap test).

C. Valoración de la turbiedad de líquido amniótico:

Inspección visual.

Densidad óptica a 650 nm.

Cifra de cuerpos laminares.

Desde los primeros estudios de Gluck y col., en 1971, se ha intentado predecir la madurez pulmonar fetal por un variado número de pruebas, tanto bioquímicas como biofísicas. La mayoría se basa en la detección de alguno de los componentes del surfactante liberados al líquido amniótico por el pulmón fetal.

Relación Lecitina/ Esfingomielina (L/E):

El primer examen bioquímico usado para determinar madurez pulmonar antenatal fue la relación lecitina/ esfingomielina descrita por Louis Gluck a principios de la década de 1970.

En la actualidad la relación L/E sigue siendo el método más usado y se mantiene como referencia para la comparación de otras técnicas. Esta relación se basa en una cantidad relativamente constante de esfingomielina comparada con un aumento progresivo de lecitina (fosfatidilcolina) en líquido amniótico a medida que avanza la gestación. La esfingomielina medida en líquido amniótico, es un lípido de membrana que no guarda relación con la maduración pulmonar del feto, presentando un leve descenso después de las 32 semanas de gestación. La lecitina, la cual en el líquido amniótico proviene mayoritariamente (aunque no en forma exclusiva) del pulmón fetal, comienza a aumentar desde la 22 a la 24 semanas de gestación. Esto da como resultado una relación L/E menor 0,5 antes de las 24 semanas, la que se eleva hasta un valor de 1,0 a las 32 semanas y

luego vuelve a duplicarse (2,0) a las 35 semanas. Cuando existe un valor de L/E igual o mayor a 2,0 la proporción de recién nacidos que desarrollaron membrana hialina está estimada en menos del 5%. Múltiples estudios han correlacionado este valor de L/E igual o mayor a 2,0 como indicador de madurez fetal. No obstante este límite puede variar en distintas poblaciones y al utilizar técnicas diferentes a la descrita originalmente por Gluck.

Fosfatidilglicerol.

Este fosfolípido parece ser uno de los componentes del surfactante que marcan el inicio de madurez pulmonar más avanzada en el feto. Es detectable hasta las 35 semanas, después de éstas su concentración aumenta a medida que avanza la gestación. Su determinación en líquido amniótico ha sido usada para mejorar la precisión en el diagnóstico antenatal de madurez pulmonar. Cuando aparece fosfatidilglicerol el líquido amniótico menos del 1% de los recién nacidos desarrollan membrana hialina. En contraposición, hasta un 83% que no tienen niveles detectables de este fosfolípido en el líquido amniótico pueden desarrollar esta enfermedad. A diferencia de la relación L/E, este método no es alterado por la presencia de meconio o sangre en el líquido amniótico, aún cuando la presencia de bacterias en este último puede producir falsos positivos. La tasa de positivos falsos es 1.8%, mucho menor que la que se encontró para la relación L/E de 5%.^{4,15}

Perfil pulmonar:

Consta de 4 parámetros del desarrollo de fracciones clave en el surfactante que juntos ayudan a dar una imagen más clara del desarrollo pulmonar fetal y es superior a cualquier parámetro aislado.

El perfil pulmonar incluye razón L/E, concentración de lecitina disaturada, y fosfatidilglicerol. Tiene la capacidad de detectar y valorar un embarazo anormal al señalar alteraciones en los patrones esperados de madurez pulmonar.

Fosfatidilcolina saturada:

Torday comparó la cuantificación de la razón L/E con la fosfatidilcolina saturada en embarazos de alto riesgo y encontraron que esta última es superior para la predicción de la inmadurez pulmonar. Se predijo correctamente el síndrome de membrana hialina 55.5% de las veces por la razón L/E y 82% de las veces por fosfatidilcolina saturada. Además, se encontró que ésta prueba era válida en presencia de sangre y meconio, en tanto que la razón L/E no.

Microviscosímetro:

En esta técnica se incubaba un colorante liposoluble durante 20 min. Con la muestra de líquido amniótico y se estima la cantidad de él que incorpora a las estructuras fosfolípidas de membrana dentro de líquido amniótico cuantificando la fluorescencia de la luz polarizada con el microviscosímetro. La polarización descende conforme la razón L/E aumenta y también a medida que avanza la edad gestacional. Se definieron 3 zonas de valor de P que se correlacionaron bien con edad gestacional y el riesgo de síndrome de membrana hialina en el recién nacido. Con cifras de P menores de 0.320, ningún recién nacido presentó signos del síndrome de membrana hialina.

Con cifras elevadas es decir, aquellas mayores de 0.340, todos los lactantes presentaron síndrome de membrana hialina y la mortalidad correspondiente fue del 50% en su pequeño grupo.

Prueba de percusión o Tap test:

Revisa la capacidad del surfactante dentro del líquido amniótico para romper burbujas dentro de una capa de éter. La prueba se realiza con 1 ml de líquido amniótico mezclado con una gota de ácido clorhídrico 6N y 1.5 ml de éter dietílico, que se percute cuatro veces y se revisa en cuanto a la presencia de burbujas dentro de la capa de éter. Esta prueba es rápida y tiene un valor predictivo de madurez del 100% a los dos minutos, 98% a los 10 min. Y valor predictivo de prueba de inmadurez de 43 a 58%, dependiendo de que se revisen las burbujas a los dos, cinco o diez minutos. El valor predictivo de una prueba de madurez fue

máximo a los dos minutos, en tanto que el de inmadurez fue máximo a los 10 minutos. La prueba también es más confiable para identificar fetos con razones L/E limítrofe.

Inspección visual:

Por comparación visual de la turbiedad de líquido amniótico no centrifugado con testigos positivos (maduros) o negativos (inmaduros), los técnicos y residentes pueden clasificar correctamente 87.2% de las muestras de líquido amniótico.

Los observadores estuvieron correctos con una sensibilidad del 91%, especificidad de 79%, valor predictivo positivo del 91% y valor predictivo negativo de 79%.

Densidad óptica a 650 nm:

La densidad óptica 650 era un mejor predictor de madurez pulmonar fetal en prematuros que la razón L/E y la prueba de agitación.

Una cifra de densidad óptica de 0.15 o mayor, la razón L/E era siempre mayor de 2.0 a 1. Cuando la densidad óptica era menor de 0.15, sólo 6% de las razones L/E eran mayores de 2.

La incidencia de Síndrome de membrana hialina en el contexto de una lectura de densidad óptica madura de 0.15 o mayor fue de 8.3% en un grupo, pero la tasa real de negativos falsos no pudo determinarse por que muchas mujeres con resultados inmaduros recibieron corticoides.

Recuento de cuerpos lamelares:

Los cuerpos laminares son estructuras concéntricas en capas producidas por los neumocitos II que se expulsan hacia el líquido pulmonar y pueden entrar al líquido amniótico a través de la boca fetal. Están constituidos por fosfolípidos y tienen un tamaño semejante al de las plaquetas, lo que permite su recuento.

Cifras de cuerpos laminares de 30000 a 50000 ml o mayores se vinculan con madurez pulmonar fetal clínica, y este método se compara favorablemente con las pruebas tradicionales de fosfolípidos.¹⁵

Test Clements o Prueba de agitación.

Este método fue descrito por Clements en 1972 como una forma rápida (menos de 30 min.) para determinar la madurez pulmonar fetal. Se basa en la propiedad biofísica de que una cantidad suficiente de surfactante pulmonar presente en el líquido amniótico, genera una capa de burbujas estable en la interfase aire-líquido, cuando se agita en presencia de etanol. Si el anillo de burbujas permanece más de 15 minutos, el riesgo de inmadurez pulmonar es bajo. Esta prueba es también denominada prueba de la espuma o de la agitación (Shake test). Aunque se sigue usando en la práctica clínica debido a su simplicidad y bajo costo, este método tiene un gran número de falsos negativos por lo que en presencia de un test negativo se debe recurrir a otro método más específico como la relación L/E.¹

Esta prueba puede ser efectuada por un técnico o un médico con esfuerzo y equipo mínimos. Tiene un grado elevado de reproducibilidad. Se dispone también de una prueba comercial que recurre a diluciones finamente graduadas de etanol para un control más preciso de los reactivos.

Estas pruebas pueden ser de enorme utilidad para valorar los resultados del nacimiento en las alteraciones en que, la inducción temprana y juiciosa del parto incrementará la supervivencia perinatal. Una variación de dicha prueba, el índice de estabilidad para una muestra particular de líquido amniótico, se define como el máximo volumen de etanol que permite la formación de un anillo estable de espuma después de la agitación.

Prueba rápida del agente tensoactivo para valorar la madurez pulmonar fetal:

Reactivos.

1. Solución Salina 0.9%
2. Etanol al 95%
3. Líquido amniótico recién extraído.

Materiales.

1. tubos de ensaye de 13x100 mm, limpios y desengrasados.
2. gradilla para tubos

3. pipeta serologica de 1 ml.
4. pipeta serologica de 5 ml.
5. papel "Parafilm"
6. cronometro.

METODO

1. El líquido amniótico se utiliza recién extraído por amniocentesis transabdominal o transvaginal. Si no se puede realizar la prueba inmediatamente, se refrigera a 5°C, si es por un tiempo mas prolongado se congela a -20°C.
2. Inmediatamente antes del análisis, agitar ligeramente la muestra varias veces para obtener una suspensión uniforme de partículas sin causar formación de espuma.
3. Se pipetea los volúmenes de líquido amniótico de 1.0, 0.75, 0.50, 0.25, 0.20 ml dentro de los tubos de ensaye de 13x100 mm etiquetados respectivamente: 1/1, 1/2, 1/3, 1/4, 1/5.
4. Se le agrega los siguientes volúmenes de solución salina al 0.9%, a partir del tubo etiquetado como 1/2, 0.25, 0.50, 0.75, y 0.80 ml.
5. Se agrega 1.0 ml de etanol al 95% a cada tubo, cubriendo cada uno con papel parafilm, perfectamente sellado.
6. Se procede a agitar en forma manual vigorosamente durante 15 segundos, observando la formación de espuma inicialmente.
7. Se deja reposar en la gradilla durante 15 minutos, y se observa en cuantos tubos permaneció estable la espuma en la interfase aire/liquido, ayudándose con una luz brillante sobre tubos y vistos contra una superficie negra de fondo.
8. Se considera positivo el último tubo que presente un anillo completo con burbujas en el menisco.

Estado fetal

INMADURO. Cero tubos con espuma

INTERMEDIO. 1 a 2 tubos con espuma

MADURO. 3 o mas tubos con espuma

Cuando se mantiene persistente el anillo completo de burbujas por más de 15 minutos en diluciones mayores de 1:2, el resultado es equivalente al de un índice lecitina/ esfingomielina igual o mayor de 2.⁴

Un resultado intermedio no es decisivo, por lo que conviene afinar el diagnóstico determinando el índice L/E y la presencia de fosfatidilglicerol.

Para evaluar la capacidad diagnóstica de los diferentes métodos se determinó el valor predictivo de los resultados maduros e inmaduros. Se consideró como valor predictivo de un diagnóstico de madurez a la proporción de casos en que, existiendo dicho diagnóstico, el mismo efectivamente se cumplió, ósea, no se desarrolló enfermedad de membrana hialina (EMH). Asimismo, se consideró como valor predictivo de un diagnóstico de inmadurez al número de casos con este diagnóstico que presentaron enfermedad de membrana hialina al nacer, con un intervalo siempre menor de 7 días entre la obtención de la muestra y el nacimiento.^{1,15}

Esquema escalonado de decisiones para realizar el estudio de la maduración pulmonar fetal.

El líquido amniótico para el estudio de la maduración pulmonar fetal puede ser obtenido por punción transabdominal o por vía transvaginal en los casos con membranas ovulares rotas. En todas las muestras obtenidas por vía transvaginal, así como en aquellas obtenidas por punción trasabdominal pero contaminadas con sangre o meconio, debe utilizarse como único método de diagnóstico la presencia de fosfatidilglicerol. Ello obedece a la alteración de los resultados de los demás métodos diagnósticos frente a contaminaciones con sangre, meconio, secreciones vaginales.

Cuando el líquido amniótico es obtenido por vía trasabdominal y no presenta una contaminación evidenciable a simple vista con sangre o meconio, se debe realizar la prueba de la agitación, si es posible inmediatamente después de extraída la muestra y por parte del mismo personal técnico que realiza la amniocentesis.

La obtención de un resultado positivo con la prueba de la agitación en una muestra no contaminada asegura la no ocurrencia de Enfermedad Membrana Hialina en más del 99% de los casos, sin requerir otros estudios de mayor costo y que a la vez insumen más tiempo. Ello posibilita, en estos casos, la obtención de un diagnóstico de madurez pulmonar de gran rapidez, bajo costo y gran Confabilidad en su resultado positivo.

En el caso de obtener un resultado negativo o dudoso, se deberá preceder a aplicar otros métodos de diagnóstico en un laboratorio especializado. Se propone realizar la determinación el índice Lecitina/Esfingomielina juntamente con la presencia de fosfatidilglicerol. La razón de determinar los dos parámetros en forma conjunta obedece a que ello es técnicamente posible. La obtención de un valor del índice Lecitina/Esfingomielina mayor de 2,0 o la detección de la presencia de fosfatidilglicerol en la muestra nos asegura la no ocurrencia de Enfermedad Membrana Hialina en más del 98% de los casos.

En el caso de madres diabéticas, el valor predictivo del índice Lecitina/Esfingomielina es mucho menor, por lo que en estos casos es menester utilizar un valor más elevado o tomar en cuenta solamente la presencia de fosfatidilglicerol como predictiva de la no ocurrencia de Enfermedad Membrana Hialina.

La obtención de un índice Lecitina/Esfingomielina menor de 2,0 con Fosfatidilglicerol ausente es predictivo de ocurrencia de Enfermedad Membrana Hialina en un número variable de casos según los diferentes autores.^{1,15}

VALORACIÓN DE LA MADUREZ PULMONAR FETAL EN EMBARAZOS DE ALTO RIESGO.

Condiciones que pueden acelerar la maduración pulmonar fetal:

- Hipertensión crónica en la madre.
- Síndrome hipertensivo inducido por el embarazo.
- Hipertiroidismo.
- Retardo del crecimiento intrauterino.
- Rotura prolongada de membranas.
- Abuso de sustancias y tabaquismo.

Condiciones que pueden retrasar la madurez fetal:

- Diabetes gestacional.
- Isoinmunización Rh.¹

Enfermedades maternas hipertensivas:

La enfermedad hipertensiva, crónica o vinculada con el embarazo, complica 7 a 10% de las gestaciones, que tienen una mayor frecuencia de restricción del crecimiento intrauterino y óbito fetal. Debido a este aumento de la morbilidad y mortalidad perinatales, a menudo se interrumpe el embarazo a estas pacientes por deterioro del estado materno o fetal. En mujeres con hipertensión grave inducida por el embarazo o crónica con preeclampsia agregada, Kulovich y Gluck notaron una aceleración impresionante de la maduración pulmonar fetal, con aparición de fosfatidilglicerol desde etapas tan tempranas como las semanas 29 y 30 de la gestación.

Por el contrario, Ferroni y colaboradores hallaron que todos los casos de hipertensión materna como complicación del embarazo, independientemente de la duración o la gravedad, parecían tener un impacto significativo sobre la maduración pulmonar fetal. Aunque ellos valoraron un número de factores de alto riesgo materno, los autores encontraron que la hipertensión era el único, además

de la edad gestacional que producía un efecto considerable en la aparición de fosfatidilglicerol.

Se puede concluir que la hipertensión no tiene efecto de retraso de la maduración pulmonar fetal y en casos de enfermedad grave o duradera puede en realidad acelerar la aparición de ciertos fosfolípidos en líquido amniótico y así aminorar el riesgo del síndrome de membrana hialina en estos recién nacidos a cualquier edad gestacional.

Hormonas tiroideas:

La administración de tiroxina (T4) en el feto de conejo, resultaba en una aceleración de la maduración del pulmón. La administración de un análogo de la hormona tiroidea que cruza la placenta en suficiente concentración como para saturar a los receptores y observaron un incremento de la incorporación de colina, de la fosfatidilcolina saturada y en la actividad de la fosfatasa ácido fosfatídica en el pulmón del feto. Además otros autores, observaron que la T4 aumenta la biosíntesis de fosfatidilcolina saturada.

Restricción del crecimiento intrauterino:

Una de las dificultades en la valoración del efecto específico de la restricción del crecimiento fetal o el crecimiento intrauterino sobre la aparición de maduración pulmonar fetal proviene del hecho de que hay muchas causas diferentes de restricción del crecimiento fetal. Gross y colaboradores compararon los perfiles pulmonares de lactantes pretérminos con restricción del crecimiento intrauterino pareados para la edad gestacional. Los fetos con restricción del crecimiento intrauterino tuvieron razones Lecitina/ Esfingomielina y cifras de fosfatidilglicerol más altas para cada edad gestacional.

El fosfatidilglicerol se encontró presente en cualquier cantidad en 79% de los líquidos amnióticos de lactantes pequeños para su edad gestacional, y en 47% de los lactantes adecuados para su edad gestacional, sin restricción del crecimiento, pero que simplemente eran pequeños por que eran pretérmino. En pacientes con ciertos criterios de fechado inciertos o desconocidos en etapas avanzadas del

embarazo, la valoración de índices pulmonares fetales puede representar una prueba diagnóstica adicional para ayudar a diferenciar el feto con retraso del crecimiento del de crecimiento normal pero pretérmino, que tan sólo es pequeño por una menor edad gestacional.

Glucocorticoides:

Un número muy importante de estudios han observado que la administración de glucocorticoides a pulmones inmaduros produce una aceleración de la maduración pulmonar fetal. Las bases bioquímicas que producen un incremento de la síntesis del surfactante pulmonar en respuesta a los glucocorticoides permanecen incompletamente definidas. Las actividades de varias enzimas involucradas en la síntesis de lecitina han sido descritas como incrementadas por la acción de los glucocorticoides. Los estudios realizados in Vitro han logrado determinar que el efecto de los glucocorticoides es directo sobre el pulmón.

Sistemas de cultivo de tejidos han confirmado que el cortisol así como los glucocorticoides sintéticos directamente aumenta el contenido de fosfolípidos y su síntesis.

Rotura prolongadas de membranas:

Es interesante destacar que la infección o la rotura prematura de membranas podrían también conducir a una maduración del pulmón mucho más temprana que la esperada para la edad de la gestación. Estos efectos podrían ser mediados por corticoides endógenos lo que hace suponer que los glucocorticoides juegan un rol destacado en la maduración pulmonar.

Richardson y colaboradores hallaron una disminución del 50% de Síndrome de membrana hialina en casos de rotura prematura prolongada de las membranas pretérmino durante más de 24 horas en comparación con aquellos de menos de 24 horas de duración, a pesar de una edad gestacional que era dos semanas menor en el grupo con rotura prematura prolongada. Kulovich y Gluck

encontraron de manera similar una aparición más temprana de Lecitina/ Esfingomielina y una cifra promedio mayor para cada edad gestacional en casos de rotura prematura prolongada de las membranas.

Abuso de sustancias y tabaquismo:

Anecdóticamente, se ha visto que los hijos de madres adictas a diversas sustancias ilícitas rara vez presentan síndrome de dificultad respiratoria y a menudo parecían más maduros que lo que sugeriría su edad gestacional real. El uso materno de cocaína durante el embarazo se ha vinculado con un perfil acelerado de la madurez pulmonar fetal según se determina por el análisis de razón surfactante / albúmina en líquido amniótico, (tasa de probabilidad ajustada, 2.04, intervalo de confianza del 95% 1.04 a 4.0). Aquellos embarazos con antecedentes materno de uso de cocaína o estudio urinario positivo de metabolitos de ella tienen doble probabilidad de un perfil de madurez pulmonar fetal. Además, en el mismo estudio se demostró que el tabaquismo materno durante el embarazo actual, tiene significancia estadística como predictor de pruebas de madurez aceleradas.

Diabetes gestacional.

El recién nacido de madre diabética insulino dependiente es un niño de alto riesgo con posibles complicaciones incluyendo síndrome de dificultad respiratoria. Se ha logrado demostrar a través de la inducción de diabetes materna, que la producción de fosfatidilcolina es disminuida indicando un retardo en la maduración del pulmón. También se ha podido demostrar un antagonismo de la insulina a la estimulación de los efectos que producen los glucocorticoides sobre la maduración del pulmón. Hasta el presente los estudios parecen demostrar que la acción de la insulina está interrelacionada con el estímulo de glucocorticoides endógenos. Una vez que se ha producido la estimulación glucocorticoidea en la regulación de la maduración del pulmón, parecería que la hiperinsulinemia fetal puede retardar la maduración del pulmón.

Kulovich y Gluck sugirieron que las diabéticas tenían esfingomiélinas anormales, que debido a sus propiedades cromatográficas daba una razón falsamente alta Lecitina/Esfingomiélinas. Además, se postulaba que la hiperglucemia e hiperinsulinemia fetales, características de los embarazos complicados por Diabetes sacarina, alteraban la síntesis pulmonar de surfactante.

Se ha demostrado que la hiperinsulinemia antagoniza los efectos del cortisol sobre la maduración pulmonar, enlenteciendo el desarrollo morfológico y disminuyendo la lecitina.

En casi todos los informes antes publicados, los grupos de estudio tenían diferencias notorias con respecto a características potencialmente importantes como la clase de diabetes, la edad gestacional, la presencia de complicaciones como la preeclampsia grave, la aparición de retraso del crecimiento intrauterino y el grado y nivel de control de la glucemia. De todas estas variables, la mayor parte de los datos sugeriría que la edad gestacional parece tener el máximo impacto en las cifras de fosfolípidos en líquido amniótico, pero el grado de control de la glucosa también parece algo importante en vista de algunas de las observaciones más recientes publicadas. Es más causas diferentes a la deficiencia de surfactante, como la vía del parto, la asfixia al nacer, la sepsis y la atención intraparto pueden todas producir algunos casos del síndrome de membrana hialina en lactantes con parámetros pulmonares de madurez.

Isoinmunización Rh.

Históricamente, los fetos afectados por isoinmunización Rh se extraían de manera temprana para permitir transfusiones neonatales de sangre Rh negativo.

En la actualidad, el problema de la isoinmunización ha disminuido de modo considerable, pero no se ha eliminado por completo.

Varios autores han revisado el momento de la maduración pulmonar fetal en estos embarazos y encontraron que la curva de maduración para las pacientes sensibilizadas al Rh era muy diferente de las normales.

Además, después de las 36 semanas de gestación, un porcentaje mucho menor de pacientes con isoimmunización tenía fosfatidilglicerol en el líquido amniótico en comparación con las embarazadas pareadas de bajo riesgo del grupo testigo. Estos datos indicarían que la sensibilización Rh retardó la aparición de fosfatidilglicerol en el líquido amniótico.^{1,15}

SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA (ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA).

La enfermedad de membrana hialina, también denominada síndrome de Distres respiratorio idiopático o distres respiratorio neonatal por déficit de surfactante en el cual ocurren tres hechos principales. Atelectasias alveolares generalizadas, Vasoconstricción vascular pulmonar y Edema pulmonar.^{12,19}

La frecuencia del SDR esta en relación inversa a la edad gestacional., siendo para menores de 28 SDG de 60%, para productos de 32 a 36 SDG del 15 al 20% y para mayores de 37 SDG del 1 al 5 %. En México se refiere una frecuencia de 10 a 15% para niños menores de 2500gr. La importancia de esta enfermedad es que sigue constituyendo una de las mayores causas de mortalidad, 60 a 70% en el RN pretermino, sobre todo en países que no han alcanzado un desarrollo adecuado en medicina preventiva.²⁰

Los avances en la asistencia perinatal y sobre todo la disponibilidad de diferentes preparados de surfactante en la última década han modificado de modo significativo la evolución tanto clínica como radiológica de esta enfermedad que si bien sigue siendo causa frecuente de morbilidad en el periodo neonatal, ha visto disminuir de modo considerable la mortalidad. Las características mas importantes de este proceso son:

1. Aunque puede afectar a RN a termino su incidencia es mayor cuanto menor es la edad gestacional y oscila según las peculiaridades del los centros perinatales.

2. Los RN varones, los hijos de madres diabéticas y aquellos que padecen asfixia perinatal presentan una incidencia mayor de EMH mayor que la población general de RN de su mismo peso y edad gestacional.
3. La dificultad respiratoria se produce por un déficit de surfactante a nivel de la interfase aire-liquido alveolar. Este déficit de surfactante conduce a una disminución de la capacidad residual funcional y a las alteraciones fisiopatológicas y clínicas que caracterizan a este cuadro.
4. Actualmente la mortalidad se puede considerar limitada de modo casi exclusivo a los RN con EMH cuyo peso al nacimiento es inferior a 1000-1250gr. La necesidad de ventilación asistida y concentraciones elevadas de oxígeno junto con la inmadurez aumentan el aire extraalveolar (neumotórax, enfisema intersticial pulmonar) y de displasia broncopulmonar o enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad.¹⁹

Fisiopatogenia:

La enfermedad de membrana hialina se produce por un déficit de material tensoactivo en la interfase aire-liquido alveolar, debido a síntesis o liberación insuficiente de los neumocitos tipo II, y/o a inactivación por edema pulmonar, proteínas plasmáticas, sangre, etc. La ausencia de surfactante condiciona un aumento de tensión superficial en los alvéolos, los cuales, siguiendo la ley de Laplace, y en ausencia del efecto estabilizador del surfactante, tenderán al colapso tanto más cuanto menor sea el radio de su curvatura, vaciándose en otros alvéolos de mayor tamaño o en la vía aérea. De este modo se produce una disminución del volumen pulmonar (atelectasia difusa), más marcada al final de la espiración (disminución de la capacidad residual funcional). Además para abrir estos alvéolos colapsados es necesario emplear presiones más elevadas como reflejo de la distensibilidad (compliance) disminuida de los pulmones. En el pulmón del recién nacido con EMH las zonas de atelectasia constituyen unidades alveolo-capilares con cociente ventilación-perfusión menor de 1, produciendo un shunt derecha-izquierda intrapulmonar que explica la hipoxemia y aumento de la diferencia alveolo arterial de oxígeno, características de este proceso.

Esta situación fisiopatológica explica la hipoxemia, polipnea y aumento de trabajo respiratorio con tiraje y retracción inter y subcostal facilitado por la elevada distensibilidad de la caja torácica del RN pretérmino que hace que esta no sea capaz de soportar la presión pleural negativa generada durante la inspiración, con el consiguiente colapso del tórax y relieve costal en esta fase del ciclo respiratorio espontáneo. El quejido respiratorio se produce al realizar la espiración contra una glotis parcialmente cerrada, en un intento de mantener el máximo de volumen pulmonar al final de la espiración, mantener el recambio gaseoso durante la espiración y facilita la aclaración del líquido alveolar.¹⁹

Las manifestaciones clínicas se evalúan como se comentó anteriormente y con los signos de la evaluación de Silverman-Andersen constituyendo una adecuada guía, sin embargo, unas evolucionan rápido a la apnea y luego al paro respiratorio se observa en RN prematuros en extremo y de muy bajo peso, dadas su debilidad muscular y poca capacidad para mantener el gasto energético que les exige la deficiencia de agente tensoactivo. La evolución clínica se inicia desde el nacimiento y progresa dentro de las primeras 6 a 12 HR de edad, hasta intensificarse al segundo o tercer día de vida extrauterina, continuando con una meseta y posterior mejoría en relación con la fase diurética habitual de todo neonato. Para entonces pueden estar presentes complicaciones como neumotórax, infecciones o hemorragias, mismas que son más frecuentes en niños de pretermino de menos de 30 semanas de gestación, lo que provoca una evolución más prolongada que en los pacientes mayores de 32 a 34 semanas de gestación, cuya madurez pulmonar al terminar la primera semana de vida extrauterina es casi completa. En este punto es importante recordar que la persistencia del conducto arterioso complica y prolonga el tratamiento ventilatorio y es de manera habitual uno de los factores que una vez vencido el problema inicial de deficiencia de tensoactivo, lleva a los sujetos a un déficit de tratamiento hídrico y nutricional, así como a la enfermedad pulmonar crónica conocida como displasia broncopulmonar, que a su vez determina dependencia del oxígeno complementario, hipertensión pulmonar e infecciones repetidas, las cuales

constituyen la causa de morbilidad mas común en los pacientes que sobreviven a la deficiencia de agente tensoactivo.²⁰ El proceso de maduración bioquímica del pulmón fetal es el conjunto de cambios metabólicos que conducen a adquirir dicha capacidad. Estos cambios ocurren durante las 8 últimas semanas de la gestación e implican modificaciones en la actividad de las enzimas responsables de la biosíntesis de los distintos componentes, así como en la disponibilidad de los sustratos precursores.

La función del surfactante es disminuir la tensión superficial dándole estabilidad al alvéolo al final de la espiración, permitiendo retener el 25% del volumen total de expansión en la primera respiración estableciéndose la capacidad residual funcional (CRF).

En el Síndrome Dificultad Respiratoria al estar disminuido el surfactante no se logra establecer ni mantener la Capacidad Residual Funcional requiriendo cada inspiración la misma presión de apertura (60 cm. de HO₂) que en la primera inspiración .

La frecuencia del síndrome es de 60% en menores de 28 semanas, 15-20% en los de 32-36 semanas y 5% en los de 37 semanas o más. El 20% en los recién nacidos con peso entre 1000 y 1500 g.

Criterios diagnósticos:

1. Índices de madurez pulmonar fetal.
2. Antecedentes de riesgo: prematuridad, Diabetes materna, segundo gemelo cesárea sin trabajo de parto e hipoxia perinatal.
3. Insuficiencia respiratoria progresiva desde el nacimiento, quejido Espiratorio, disminución de los ruidos respiratorios y estertores alveolares ocasionales. A veces la insuficiencia espiratoria inicia entre 6-8 horas del nacimiento (por la vida media del surfactante), el acmé es entre 48-72 horas y la resolución entre 5-7 días.

Desde hace 15 años hasta el presente, varios han sido los métodos propuestos para evaluar la maduración pulmonar fetal, casi todos ellos basados en estudios que se practican en el líquido amniótico.

No obstante, tres de ellos han ganado la mayor aceptación debido a su grado de predicción de maduración pulmonar fetal. Ellos el test de la espuma propuesto por Clements en 1972, la relación lecitina / esfingomielina desarrollado por Gluck en 1971 y la identificación del fosfatidilglicerol propuesta por Hallman. Muchas otras técnicas han sido propuestas pero hasta la presente ninguna de ellas ha alcanzado el grado de predicción de las mencionadas anteriormente.

Han sido muchos los estudios que se han realizado sobre pruebas de maduración pulmonar en el campo internacional, de lo cuales se seleccionó los estudios que utilizaron el test de Clements o prueba de la agitación o estabilidad de la espuma. En 1981 en Alemania Anderer M, Grabow HJ realizaron un estudio para determinar maduración pulmonar fetal usando el test de Clements y la relación Lecitina/ Esfingomielina, analizaron alrededor de 214 muestras de líquido amniótico desde las semanas 29 a 44 de gestación. De los 144 recién nacidos en 90 de ellos la prueba tuvo lugar entre las 24 horas antes de la labor. En esos casos la madurez pulmonar fetal fue predecida exactamente en el 74% por la relación Lecitina / esfingomielina y en el 46% por el test de Clements. Ningún recién nacido con prueba que indicara maduración pulmonar desarrolló Síndrome de membrana hialina, por otro lado los pulmones a menudo estaban maduros con una prueba negativa.⁵

En 1996 en el instituto de Ginecología y Obstetricia, en la universidad La Sapienza en Roma, se realizó un estudio comparativo entre tests Clements, relación Lecitina / esfingomielina y Fosfatidilglicerol, se obtuvo líquido amniótico de 74 pacientes en varias edades gestacionales. Obteniendo una sensibilidad de 50% para tests Clements, 75% para Lecitina/ esfingomielina y 100% para fosfatidilglicerol. La especificidad para las dos primeras fue mayor 64% y 83% para fosfatidilglicerol. El valor predictivo negativo para maduración pulmonar fue mayor 93% para tests Clements y 100% para L/E y fosfatidilglicerol. El estudio confirma que la

determinación de la relación L/E es superior a otras pruebas para exactitud diagnóstica, sumado a esto se encontró que la presencia de fosfatidilglicerol estuvo asociado a la ausencia de complicaciones respiratorias en el recién nacido.⁶

En Sao Paulo en la facultad de medicina, Nomura RM, Miyadahira S, Francisco RP, realizaron un estudio entre julio del 98 y Agosto del 99, en embarazos de alto riesgo, realizaron 180 amniocentesis. El examen de líquido amniótico incluyó test de Clements y recuento de células naranjas. Los resultados perinatales relacionados a la madurez fetal en los 75 casos en que la labor ocurrió hasta 7 días después del análisis de líquido. Resultados: los aspectos macroscópicos mostraron 91% del líquido amniótico claro, 33% hemorrágicos, 3.3% meconial. La madurez fetal fue evidenciada en el 28% de los exámenes analizados, cuando el feto era inmaduro el 13% de los recién nacidos requirieron ventilación al nacer. Conclusiones:

La madurez fetal se asoció a menos intervenciones en el recién nacido. Entre la semana 29 y 32 el 10% del líquido amniótico analizado mostró madurez, proveyendo que cuando es necesario el estudio del líquido amniótico puede ser presentado en esos períodos. Ningún caso de madurez fetal fue diagnosticado antes de las 29 semanas.⁷

En el servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Trujillo en Perú se realizó entre diciembre de 1987 y noviembre de 1988 la prueba de agitación de aspirado gástrico, mediante la obtención por sonda nasogástrica antes de la hora de vida de líquido de 110 neonatos, descartando las muestras que tenían sangre o meconio, y mediante la técnica descrita por Evans a 0.5 ml de alcohol absoluto en un tubo de ensayo y 0.5 ml de aspirado gástrico se le aplicó energía cinética (agitación) por 15 segundos. Y el resultado fue positivo cuando las burbujas se detectan a simple vista alrededor del tubo o en varias hileras y permanecen por lo menos 15 minutos; negativos sin burbujas. Los resultados obtenidos fueron. El 70.9% de 55 pacientes con prueba negativa, que sugiere deficiencia de surfactante pulmonar, presentaron manifestaciones clínicas y radiológicas

compatibles con SDR mientras que en el grupo con prueba positiva solo el 1.8% de 55 pacientes presentaron este síndrome, encontrándose relación estadística altamente significativa entre el diagnóstico clínico y el resultado de la prueba de agitación del aspirado gástrico ($P < 0.001$)

Para Demostrar la eficacia de la prueba de agitación del aspirado gástrico se calcularon también los siguientes datos estadísticos: sensibilidad: 97.5% (39/40), especificidad: 77.1% (54/70), valor predictivo para la deficiencia de surfactante pulmonar: 70.9% (39/55) y valor predictivo para la suficiencia de surfactante pulmonar: 98.2% (54/55).²

En 1995 en la Clínica san Rafael, en Santa fe Bogota, D.C., Colombia se llevo a acabo una comparación de tres pruebas para determinar madurez pulmonar fetal, y el objetivo del estudio fue determinar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de dos pruebas diagnosticas simples y baratas de madurez pulmonar fetal y compararlas con el mas complicado y caro perfil de fosfolipidos, el cual incluye la determinación de fosfatidilglicerol y el cociente lecitina/esfingomielina. Las muestras de líquido amniótico fueron obtenidas de 70 pacientes entre las 26 y 38 semanas de gestación. La prueba agitable o test de Clements, el TAP test a los 2, 5 y 10 minutos y el perfil de fosfolipidos fueron tomados. Todos los pacientes nacieron en las siguientes 12 horas a estas pruebas y ninguno recibió corticoides durante este periodo. Los neonatos fueron observados durante 72 HR. Los resultados de estas pruebas fueron comparados con la incidencia de síndrome de distres respiratorio neonatal. Dentro de los resultados la sensibilidad del test de clements fue del 92% para la madurez pulmonar así como lo fue la sensibilidad del perfil de fosfolipidos, mientras de la prueba del TAP test a los 2, 5 y 10 minutos estuvo entre 96 y 100%. En términos de especificidad, la prueba del TAP a los 2, 5 y 10 minutos tuvo 100% de los diagnósticos correctos para inmadurez mientras las demás pruebas fueron del 60 a 78% correctas. El valor predictivo para madurez fue del 100% para la prueba del tap test a los 5 y 10 minutos, 67% para la prueba del tap a los 2 minutos, 64% para el fosfatidilglicerol, 60% para el L/S y el 56% para la prueba del test de clements. Las conclusiones de este estudio muestran

que la prueba del Tap test es una buena alternativa a otros medios diagnósticos de madurez pulmonar fetal, su uso al pie de la cama, su rapidez y bajo costo incrementan su valor.⁸

En 1996 Anceschi y cols., realizaron un estudio donde estudiaron a 88 pacientes de las cuales se obtuvo líquido amniótico por amniocentesis y 9 del líquido coleccionado del fondo de saco vaginal, la edad media del grupo fue de 30.4 (+/- 4.8) años y 35.9 (+/-2.7) semanas de gestación, de donde se concluyó una correlación importante entre la prueba de Clements y la edad gestacional ($r=0.46$, $p<0.005$). La prueba de Clements es rápida y fácil de llevar a cabo, y los requisitos técnicos del laboratorio son básicos; sin embargo, hay situación, tales como la contaminación con sangre o meconio de líquido amniótico, neutrofilos y modo de colección que dan una prueba poco confiable. El test de Clements ha mostrado tener un reducido índice de falsos positivos (especificidad 86%), un alto valor predictivo para prueba de madurez (valor predictivo negativo 95%), y puede ser usado como una prueba de screening sugerido por otros.⁶

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿CUÁL ES LA CORRELACIÓN CLÍNICA ENTRE EL TEST DE CLEMENTS REALIZADO A LAS PACIENTES EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER Y LA MADUREZ PULMONAR EVALUADA EN EL RECIEN NACIDO?

¿QUE FACTORES INFLUYEN EN EL RENDIMIENTO DIAGNOSTICO DEL TEST DE CLEMENTS EN LAS EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER?

IV. JUSTIFICACIÓN.

El diagnóstico de la edad gestacional constituye uno de los objetivos más importantes del control prenatal. De ahí que una vigilancia fetal eficiente debe aclarar cualquier duda en relación a este parámetro, a más tardar, en la segunda visita prenatal. El desconocimiento de la edad gestacional es por sí mismo un factor de riesgo y la magnitud del riesgo estará dada por la prevalencia de partos prematuros, embarazos prolongados y retardo del crecimiento intrauterino en la población obstétrica de bajo control. El diagnóstico de una edad gestacional dudosa constituye seguramente control prenatal inadecuado. El diagnóstico de la edad gestacional adquiere máxima relevancia en el control de los embarazos de alto riesgo, debido a que en algún momento se planteara la necesidad de interrumpir la gestación con fetos pretermino, agregándose así a la patología base, los riesgos inherentes de la prematuridad.³

Uno de los avances más importantes en la atención perinatal en embarazos de alto riesgo ha sido el descubrimiento y la disponibilidad de una prueba válida y confiable para estimar el grado de madurez pulmonar del feto humano dentro del útero. Antes de la amplia utilización de las pruebas de madurez pulmonar, se calculaba que el síndrome de membrana hialina del recién nacido afectaba a casi 3000 recién nacidos al año en Estados Unidos, con una tasa de mortalidad significativa que alcanzaba casi 30%. Se hizo obvio que si había una prueba que pudiera detectar de manera precisa y constante que recién nacidos tendrían más probabilidad de presentar síndrome de membrana hialina, sería posible disminuir significativamente el número de aquellos afectados por la enfermedad al modificar la atención obstétrica.¹

La utilización de las pruebas para maduración pulmonar fetal ha disminuido la incidencia de partos prematuros, síndrome de dificultad respiratoria y muerte neonatal. En nuestro hospital sólo contamos con el test de Clements, una prueba rápida, sencilla, y de bajo costo realizada por el personal médico. A pesar de ello

no se ha realizado ningún estudio sobre el uso de ésta prueba en la población que se atiende en nuestro Hospital. Por lo tanto el presente estudio pretende correlacionar el diagnóstico clínico de madurez pulmonar del recién nacido con los resultados del test de Clements realizados a las madres seleccionadas, para conocer si la sensibilidad y especificidad descrita en la literatura mundial sobre dicha prueba, se correlaciona con los resultados obtenidos en nuestras pacientes; y así contar con un método confiable para el diagnóstico de madurez pulmonar fetal logrando con ello un manejo obstétrico adecuado y un mejor pronóstico del recién nacido.

V. HIPOTESIS.

Si el Test de Clements es una prueba confiable para determinar madurez pulmonar fetal, entonces la realización de la técnica puede influir en los resultados neonatales.

VI. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL:

1. DETERMINAR EL RENDIMIENTO DIAGNOSTICO (SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALORES PREDICTIVOS Y VALORES DE VEROSIMILITUD), DEL TEST DE CLEMENTS EN LAS EMBARAZADAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE LA MUJER.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Describir las características en las que se realiza el Test de Clements en el Hospital de la Mujer.
2. Conocer la presencia de condiciones que alteran la maduración pulmonar fetal en las pacientes seleccionadas.

3. Determinar los resultados del test de Clements y la relación con la maduración pulmonar del Recién Nacido así como determinar la capacidad de la prueba diagnóstica.

VII. DISEÑO METODOLOGICO.

a. Tipo y diseño general del estudio.

Se trata de un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal.

b. Universo del estudio. Criterios de selección.

Se seleccionaron expedientes de los casos de pacientes a las que se les realizo amniocentesis para el Test de Clements, atendidas en el servicio de Embarazo de Alto Riesgo en el Hospital de la Mujer durante el periodo comprendido del 1º de noviembre del 2003 al 31 de enero del 2006.

1. Criterios de inclusión.

Expedientes de pacientes con control prenatal en el hospital de la Mujer en la consulta de Embarazo de alto Riesgo (EAR), con resolución del embarazo en la Unidad Tocoquirurgica del Hospital de la Mujer.

Pacientes sin esquema de inductores de madurez pulmonar posterior al Test de Clements.

Resolución del embarazo dentro de los siguientes 7 días posteriores al Test.

Pacientes con amniocentesis realizada en el servicio de EAR del hospital de la Mujer.

2. Criterios de exclusión.

Pacientes que no cumplen con criterios de inclusión.

c. Tamaño de muestra.

Se incluyeron un total de 285 pacientes que cumplieron con los criterios descritos.

d. Variables y escalas de medición.

DEPENDIENTES

VARIABLE	TIPO	ESCALA
Peso RN	cuantitativa	Continua
Apgar 5 min.	cuantitativa	Discreta
Vía de interrupción	cualitativa	Nominal
SDR	cualitativa	Ordinal
Sexo del producto	cualitativa	Nominal dicotomica
Compromiso materno o fetal post amniocentesis	cualitativa	Nominal dicotomica

INDEPENDIENTE

VARIABLE	TIPO	ESCALA
Test de Clements	Cualitativo	Nominal dicotomica

INTERDEPENDIENTES.

VARIABLE	TIPO	ESCALA
Edad materna	cuantitativa	Continua
Edad gestacional al test	cuantitativa	Continua
Paridad	cuantitativa	Discreta
Escolaridad	Cualitativa	Nominal
Patología asociada	cualitativa	nominal

e. Procedimientos.

Se realiza la revisión de los expedientes clínicos de las pacientes que cumplían con los criterios de selección, se obtuvo los siguientes datos, edad de la paciente, escolaridad, semanas de gestación, patologías asociadas, días transcurridos entre la realización del test y el nacimiento, complicaciones de la realización de la amniocentesis, así como resultados neonatales (Apgar, peso, sexo y presencia de distres respiratorio).

f. Análisis estadístico

La información recabada fue llevada a una hoja de cálculo en Excel 2003, con la que se conformaron las tablas de los principales resultados, que fueron posteriormente procesadas con la opción pruebas diagnósticas simples, del menú pruebas diagnósticas del programa EPIDAT 3.1 (desarrollado por la junta de Galicia, España y la Organización Panamericana de la Salud), que calcula sensibilidad, especificidad, índice de validez, valores predictivos positivo y negativo, prevalencia, índice de Youden y razones de verosimilitud positivo y negativo con sus respectivos intervalos de confianza de 95%.

VIII. RESULTADOS.

Se revisaron un total de 585 expedientes de los cuales solo cumplieron con los criterios de selección 285.

De los expedientes con criterios de inclusión a favor se seleccionaron 2 grupos que se denominaron como sanos a aquellos en los que el recién nacido no presentó distres respiratorio y como enfermos a los que sí lo presentaron. Cada uno con una muestra representativa.

Los enfermos presentaron Síndrome de dificultad respiratoria y ameritaron manejo en la sala de UCIN, estos fueron en total 25 (n=25).

El grupo de sanos correspondió a 258 (n=258) recién nacidos sanos del total. Hubo dos pacientes con amniocentesis fallida (n=2), completando así el total de pacientes incluidas en este estudio (n=285).

Las patologías mas frecuentes asociadas fueron diabetes gestacional, enfermedad hipertensiva del embarazo, embarazos gemelares, etc. Sus porcentajes se presentan en el cuadro 1 y grafica 1.

De las 283 pacientes con test de Clements, 203 (71.7 %) tuvieron un resultado positivo para madurez y 80 resultaron intermedio o inmaduro (28.3 %). Tabla 2.

Se realizo un análisis estadístico del total de casos procesado en programa estadístico EPIDAT 3.1, obteniendo valores de sensibilidad, especificidad, predictivos positivos y negativos.

De los 283 pacientes estudiados, 203 tuvieron un test de clements positivo para madurez, de los cuales 18 (8.9 %) recién nacidos presentaron síndrome de distres respiratorio y el resto (n=185) se confirmaron con madurez pulmonar al no presentar distres (91.1 %). Mientras que de los 80 pacientes con test de clements inmaduro e intermedio, sólo el 8.7% (n=7) presento distres respiratorio, y el 91.3% (n=18) no lo presento a pesar de la prueba reportarlos inmaduros. Obteniéndose así una sensibilidad del test de 28%, y una especificidad de 71.7%. Con un valor predictivo positivo de 8.7% y un valor predictivo negativo de 91.1%.

Pruebas diagnósticas simples

Nivel de confianza: 95,0%

Prueba de referencia

(Sx de Distres Respiratorio)

Prueba diagnóstica

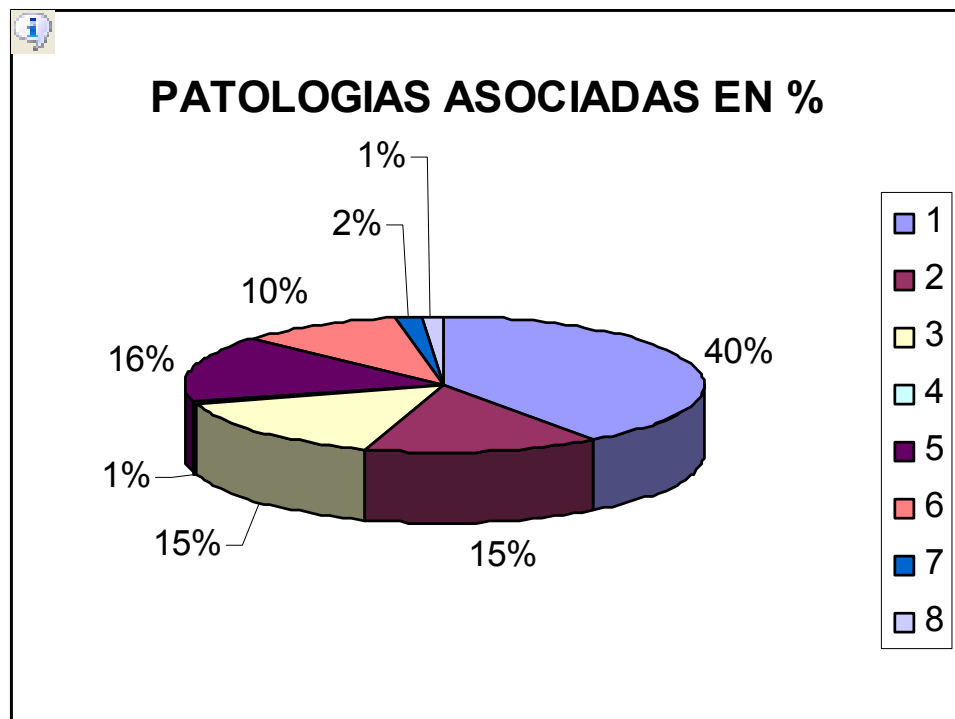
(Test de Clements)	Enfermos	Sanos	Total
Intermedio			
O Inmaduro	7	73	80
Madurez	18	185	203
Total	25	258	283

	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	28,00	8,40	47,60
Especificidad (%)	71,71	66,02	77,40
Índice de validez (%)	67,84	62,23	73,46
Valor predictivo + (%)	8,75	1,93	15,57
Valor predictivo - (%)	91,13	86,98	95,29
Prevalencia (%)	8,83	5,35	12,32
Índice de Youden	0,00	-0,19	0,18
Razón de verosimilitud +	0,99	0,51	1,91
Razón de verosimilitud -	1,00	0,78	1,30

CUADRO 1. PATOLOGIAS ASOCIADAS.

PATOLOGIA ASOCIADA	N=CASOS	%
DIABETES GESTACIONAL	115	40
SIN PATOLOGIA	42	15
EHIE	43	15
RH (-)	3	1
GEMELAR	45	16
RCIU	28	10
APP	5	2
OTROS	4	1
TOTAL	285	100

GRAFICA 1. PORCENTAJE DE PATOLOGIAS ASOCIADAS.



Se recopilaron datos de los resultados del test de clements para la realización de los cálculos estadísticos como se muestran a continuación en la tabla 2.

CUADRO 2. RESULTADOS DEL TEST DE CLEMENTS

RESULTADO DE CLEMENTS	N= CASOS	%
MADURO	203	72
INTERMEDIO E INMADURO	80	28
TOTAL	283	100

El total de pacientes del estudio presento algunas de las tres vías de resolución del embarazo que se mencionan a continuación, cesárea, parto eutócico, y parto distócico (fórceps). Con el numero de casos de cada uno como se muestra en el cuadro 3.

CUADRO 3. VIA DE RESOLUCION DEL EMBARAZO.

VIA DE NACIMIENTO	N=CASOS	%
CESAREA	267	94
PARTO EUTOCICO	15	5
PARTO DISTOCICO (FORCEPS)	3	1
TOTAL	285	100

IX. DISCUSION Y CONCLUSIONES.

En este estudio, se observa que los resultados obtenidos para la sensibilidad y especificidad , así como los VPP y VPN de la prueba de Clements en el Hospital de la mujer son similares a los reportados en la literatura en general, sin embargo se encuentran por debajo de estos; lo cual puede estar en relación con algunas diferencias observadas en la técnica al momento de la realización del test, como lo son la energía cinética requerida para la agitación de las diferentes diluciones, la cual debe ser homogénea y por 15 segundos, para posteriormente realizar la lectura de los resultados a los 15 minutos, valorando en cuantos tubos permaneció estable la espuma en la interfase aire/liquido.⁶

Estos resultados en términos de sensibilidad y especificidad tienen gran impacto en la evolución del recién nacido, así como en el costo económico que la inmadurez pulmonar puede generar a la Institución, ya que se traduce en estancias prolongadas en la UCIN. Por lo que se sugiere una revaloración de los aspectos técnicos.

Aneschi MM y cols en 1996 en La Sapienza, Roma, comparo la madurez pulmonar con cuatro pruebas, Test de Clements, densidad óptica, relación L/E y valor de PG. Encontrando para el test de clements una sensibilidad de 50, especificidad de 86, valor predictivo positivo de 28 y negativo de 95 con una eficiencia de 83%, esto comparado con L/E y PG nos demuestra una mayor precisión de la prueba diagnostica del perfil de fosfolipidos. Esto nos permite valorar la necesidad de implementar un laboratorio con personal capacitado en la realización de perfil de fosfolipidos, dada la gran incidencia de embarazos complicados con diabetes gestacional, la cual sabemos retarda la madurez pulmonar, y de esta manera obtener mejores resultados perinatales.⁶

En 1995 Rodríguez Macías y cols en la Clínica San Rafael de Bogota determinaron la madurez pulmonar comparando tres pruebas diagnosticas incluido el test de Clements, obteniendo valores de sensibilidad y especificidad para el mismo de 60% y 92% respectivamente, además se incluyo el Tap test que resulta una prueba igualmente rápida y fácil de llevar a cabo y la cual reporto sensibilidad

de 100, 100 y 96 a los 2, 5 y 10 minutos, con una especificidad de 73, 100 y 100 a los 2, 5 y 10 minutos lo cual podría ser una prueba complementaria al test de clements en nuestra unidad.⁸

Como podemos observar con los resultados obtenidos, seria ideal contar con un laboratorio de fosfolipidos con personal capacitado, y/o complementar nuestras pruebas con el Tap Test. Debemos considerar también que el Test de Clements tiene factores que pueden hacerla una prueba poco confiable, como lo son el hecho de la contaminación con sangre o meconio del liquido amniótico.

Es importante mencionar la alta eficacia al momento de realizar la técnica de amniocentesis, ya que solo un 0.007% de las amniocentesis realizadas fueron fallidas.

Se determino que la patología principal que retarda la madurez pulmonar en nuestro grupo de estudio es la alteración del metabolismo de los carbohidratos (diabetes gestacional, diabetes mellitus e intolerancia a los carbohidratos).

Estudios previos han demostrado la superioridad de pruebas como lo es el perfil de fosfolipidos, sin embargo el no contar con el recurso no debe limitarnos, por lo que se deben de mejorar la técnica de realización de las pruebas y también unir esfuerzos para contar con pruebas mas especificas de madurez pulmonar fetal y así obtener mejores resultados perinatales.

X. BIBLIOGRAFÍA.

1. Field NT, Gilbert WM, Clínicas de Obstetricia y Ginecología, Interamericana 1997, 2:341.
2. Peña CH, Caballero ZE, Predicción del síndrome de insuficiencia respiratoria idiopática mediante la prueba de agitación del aspirado gástrico, Bol Med Hosp. Infant Méx., 1989, 46:615-617.
3. Botella LL J, Clavero NJ, Tratado de Ginecología, Edit., Díaz Santos, Madrid, 1993, pp. 183-184.
4. Pernoll M, Benson R, Diagnóstico y Tratamiento Ginecoobstétrico, Manual moderno, 1999, pp.:288-289.
5. Anderer M, Grabow H, Schindler A. Determination of fetal lung maturity using de shake test by Clements and L/S ratio Fortschr med, 1981, 25:959-963.
6. Anceschi MM, y cols, A comparison of the shake test, optical density, L/S ratio and PG for the assessment of fetal lung maturity, J. Perinat. Med. 1996, 24:355-362.
7. Nombra M, Miyadahira S y cols, Assessment of fetal maturity in high risk pregnancies: analysis according to gestational age, Rev. assoc. Med Bras, 2001, 47:345-346.
8. Rodriguez MK, A comparison of three tests for determining fetal pulmonary maturity, International Journal of Gynecology and obstetrics, 1995, 51:39-42.
9. Strossner HT, Nochimson DJ, Determinación de la madurez fetal, Clínicas de perinatología, Interamericana, 1982,2:295-30
10. Carrera MJ, Medicina fetal, biología y ecología fetal, Salvat, 1981, Pág. 289.
11. Thurlbeck WM, Premadurez y desarrollo pulmonar, clínicas de Perinatología, 1992, 2:489-509.
12. Jiménez Perea ML, Manual de Procedimientos de laboratorio en el Embarazo de Alto Riesgo, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE, 1998, Pág. 5.
13. Kresch MJ, Gross I, Bioquímica del desarrollo del Pulmón fetal, Clínicas de perinatología, 1987, 3:505-525.

- 14.** Soza OA, Galíndez Z, Inaudy E, Prueba de milibdato de amonio como indicador de la madurez pulmonar fetal, Rev. Obstet. Ginecol. Venezuela, 1985, 45:70-84.
- 15.** Bustos R, Ginecología y Obstetricia, Maduración Pulmonar, 1978 pp. 42-49.
- 16.** Carrera JM, tratado de Obstetricia Dexeus, Salvat, 1988, 3:34-39.
- 17.** Carrera JM, Protocolos de Obstetricia, 1996, pp. 47-48.
- 18.** Cunningham, McDonald, Gant, Leveno, Gilstrap. Williams Obstetricia. 4^a ed. Barcelona: Masson, 1998; pp.: 260-266.
- 19.** Ruza TF, Cuidados Intensivos pediátricos, Norma-Capitel, 2003, pp. 235-242.
- 20.** Rodríguez SR, Valencia MP, Urgencias en Pediatría Mc Graw Hill Interamericana, 2002, pp. 515, 822.