



*RADVA*

11217  
13  
9

*Universidad Nacional Autónoma  
de México*

*Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital de Gineco Obstetricia No. 3  
Centro Médico "La Raza"*

**MADUREZ PULMONAR FETAL EN MADRES  
CON HIPERTENSION ARTERIAL CRONICA**

**TESIS DE POSTGRADO**

*Que para obtener el Título de la Especialidad  
de  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA*

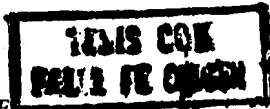
*presenta*

**Dr. Miguel Angel Gutiérrez Alducin**



*Asesor y Colaborador:*

*Dr. Alvaro Sevilla Ruiz*



México, D. F.

1986



## **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 está 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.

	PAG.
ANTECEDENTES HISTORICOS	1
INTRODUCCION	3
GENERALIDADES	7
MATERIAL Y METODO	9
RESULTADOS	14
CONCLUSIONES	25
RESUMEN	26
BIBLIOGRAFIA	28

ANTECEDENTES HISTORICOS. -

En 1956 Bebish reconoció la utilidad clínica de la amniocentesis para evaluar el estado fetal, encontrando elevados los pigmentos sanguíneos en el líquido amniótico en productos con eritroblastosis; este hecho permitió posteriormente y hasta la actualidad dar un tratamiento adecuado en las embarazadas con sensibilización al Rh (1).

En los últimos años de la década de 1960 se conoció que la madurez fetal había cambios citológicos en el líquido amniótico y en la concentración de creatinina.

En 1968, Buckingham publica los primeros ensayos del uso de corticoides para inducir madurez pulmonar fetal.

La comprobación de tales afirmaciones fueron realizadas por Lemos en 1969 al inyectar hidrocortisona en uno de los gemelos de cordero sirviendo el otro de control.

Así mismo Liggins en 1969 en Nueva Zelanda observó el mismo fenómeno el cual fue casual ya que el autor estudiaba el mecanismo inductor del parto en borregos.

En 1971 Gluck y Col. demostraron que los fosfolípidos en el líquido amniótico indicaban el grado de madurez del sistema surfactante pulmonar fetal y podían utilizarse para establecer la posibilidad del síndrome de insuficiencia respiratoria neonatal o S.I.R.I. (1).

INTRODUCCION. -

El control prenatal es parte de la metodología que el médico tiene como recurso para detectar oportunamente las complicaciones en embarazos normales, y los cambios que se suceden en embarazos con patología materna previa; de esta forma prevee y da tratamiento oportuno a las posibles complicaciones que se presenten, lo que hace que disminuya la morbi-mortalidad perinatal y materna. Sabemos que existen complicaciones obstétricas como sería el caso de la corioamniotitis, el desprendimiento-prematuro de la placenta y las hemorragias agudas por placenta previa que son indicaciones absolutas para interrumpir el embarazo sin tomar en consideración la edad gestacional. Sin embargo existen situaciones en las que es posible programar el parto o la cesárea, considerando como factor para decidirlo la madurez fetal. La prematuridad es hoy en día la causa más importante de morbi-mortalidad perinatal, por lo que la prevención de

un nacimiento prematuro debe ser una de las metas más importantes del obstetra, ya que de los múltiples peligros de un nacimiento prematuro el más importante es la inmadurez de la función pulmonar (4,5,8,10). La cual se va a manifestar en el R.N. como un Síndrome de Insuficiencia-Respiratoria Neonatal, que se caracteriza por atelectasia espiratoria progresiva, consolidación pulmonar y destrucción alveolar progresiva (2,7,10).

La madurez funcional del sistema surfactante en embarazos normales suele ocurrir entre las semanas 33 y 37 de gestación con promedio de 35 (1).

Sin embargo existen situaciones en que la madurez puede retrazarse (más de 37 semanas) como es el caso de algunas diabéticas (clases A - C), y en algunos productos con ---eritroblastosis fetal e incluso puede haber síndrome de insufriciencia respiratoria por membrana hialina en espe-cial en diabéticas a pesar de contar con pruebas de madurez pulmonar como positivas (1,7,8,10).

Existen entidades en las que la madurez pulmonar puede - acelerarse como son los cuadros acompañados de insufi--- ciencia placentaria en especial la preeclampsia, hiper-- tensión arterial crónica, hemoglobinopatías y diabetes - con enfermedad vascular grave (clases F, R y algunas D). Así como la ruptura prematura de membranas, especialmen-- te si han transcurrido más de 72 horas (5,7,10,13,15).

Una importante causa de muerte fetal que puede ser evita-- ble es el retraso del parto en las pacientes con hiper-- tensión arterial crónica con feto maduro y que en conse-- cuencia el parto no debe ser retrasado una vez comproba-- da la madurez pulmonar independientemente del estado del cérvix (1,15).

Las pacientes con hipertensión arterial crónica, presen-- tan envejecimiento prematuro de la placenta que conduce a un retraso en el crecimiento in útero del producto, lo que en un momento dado hace confundir al clínico sobre - la edad gestacional del producto, máxime si no se tiene una fecha de amenorrea precisa.



El presente estudio va encaminado a determinar en que momento de la gestación los productos de madres con hipertensión arterial crónica presentan madurez pulmonar fetal desde el punto de vista bioquímico por medio del análisis del líquido amniótico. El resultado nos orientará para decidir en que momento es conveniente la interrupción del embarazo en pacientes que cursan con la patología antes descrita.

Por otro lado nos permitirá determinar si la hipertensión arterial crónica afecta el proceso de madurez pulmonar fetal.

GENERALIDADES, -

El Síndrome de Insuficiencia Respiratoria por membrana -- hialina, es la causa principal de morbi-mortalidad en pre maturos (1,3,5,6,8,10,14).

Los principales fosfolípidos del surfactante son:

Fosfatidilcolina o Lecitina (FC), fosfatidiletanolamina (FE), fosfatidilserina (FS), fosfatidilinositol (FI), fosfatidilglicerol (FG) y la esfingomielina (S).

Los principales compuestos que disminuyen la tensión superficial de los alveolos son: FC,FI,FG y S. Estos aparecen en embarazos normales desde la semana 24 de gestación.

La concentración de lecitina se va incrementando en forma gradual hasta la semana 34 y después se eleva en forma rá pida, constituyendo al final del embarazo el 70 al 75% de los fosfolípidos del líquido amniótico (1,4,6).

El fosfatidilglicerol aparece en el líquido amniótico, -- hasta después de la semana 36 de gestación ( 1 ).

La relación de L/E es la prueba más aceptada actualmente para demostrar la madurez del sistema surfactante pulmonar fetal, ésta determina los fosfolípidos mediante la cromatografía de capa delgada, observando que la lecitina y la esfingomielinina se separa a corta distancia, mientras que fosfatidiletanolamina y fosfatidilserina se eliminan a cierta distancia de la lecitina (1,12).

En 1977, Clements y Col. desarrollaron la prueba de agitación, una prueba rápida que determina la presencia de surfactante en el líquido amniótico, cuando aparece espuma - en diluciones de 1:2 indica madurez.

Otras pruebas que se han usado para determinar la madurez fetal del sistema surfactante es la densidad óptica del líquido amniótico a 650 nm, en éste estudio el valor mayor de 0,15 indica madurez y se correlaciona con una relación L/E mayor de 2 (1,13).

MATERIAL Y METODO. -

Se estudiarón 16 pacientes con hipertensión arterial crónica y embarazo (cuadro No. 1); captadas y controladas - en el Módulo I de Embarazo de Alto Riesgo, del Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3, del Centro Médico "La Raza", en las que se investigó la cantidad del surfactante del líquido amniótico, siendo éstos:

Densidad óptica a 650 nm, fósforo lecitina, relación L/E y prueba de Clements.

Las pacientes que se incluyeron en el estudio tenían antecedentes de hipertensión arterial crónica o la hipertensión fué detectada antes de la semana 24 de gestación. En 8 de los casos se observó obesidad exógena y en 2 se sospecho diabetes gestacional, confirmandose sólo en una. Dos tenían antecedentes de nefropatía.

Las pacientes que llenaron los requisitos del protocolo de estudio se hospitalizarón a partir de la semana 28 de

DISTRIBUCION DE PACIENTES POR EDAD GESTACIONAL

EDAD GESTACIONAL	No. DE PACIENTES	%
28 a 29	2	12.5
30 a 31	2	12.5
32 a 33	6	37.5
34 a 35	6	37.5

Cuadro No. 1

gestación para tomarles muestras de líquido amniótico por amniocentesis abdominal, previa identificación del sitio de punción por ultrasonografía.

El lapso entre el estudio del líquido amniótico y la interrupción del embarazo varió entre una a cuatro semanas -- con promedio de 1.6 semanas, de acuerdo a la edad gestacional y los resultados del L.A. así como la indicación - materna o fetal se efectuó la interrupción del mismo; en 10 pacientes por operación cesárea y en 6 mediante la --- atención de parto, aplicándose en uno fórceps (cuadro 2). La cuantificación de fósforo lecitina (FL), se llevó a ca bo mediante la técnica Hoichi Itaya modificada (12), y pa ra la relación lecitina/esfingomielina (L/E), la técnica- que se usó fué la dictada por Gluck.

Los índices de normalidad fuerón para la lecitina valores mayores de 4 mg. por 100 ( > 4 mg.) y de inmadurez por de bajo de dicha cifra ( < 4 mg.).

En cuanto a la relación de lecitina/esfingomielina (L/E)-

VIA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO

VIA	NUMERO	%
PARTO	6	37.5
CESAREA	10	62.50

Cuadro No. 2

una relación de 1:2 se consideró como de madurez.

La densidad óptica a 650 nm del líquido amniótico se ---  
efectuó por centrifugación del mismo a 2500 rpm. a 4 GC.  
por 10 minutos el procedimiento antes de los 60 minutos--  
después de la toma.

Se consideró como índice de madurez cifras mayores de ---  
0.15 ( $> 0.15$ ).

La prueba de Clements o de la espuma se realizó e inter--  
pretó de acuerdo a la técnica y criterio de Clements.

Una espuma estable a diluciones de 1:2 nos indica madurez  
mientras que en la proporción de 1:1 se consideró interme-  
dia y cuando no hubo espuma se considero negativa.

Clínicamente para considerar que un R.N. presentaba S.I.-  
R.I. ésta debía presentar datos de insuficiencia respira-  
toria progresiva cuyas manifestaciones serían: taquipnea,-  
tiraje intercostal, quejido espiratorio y cianosis desde -  
el nacimiento.

Los signos radiológicos que se buscarón fueron los de hipp  
aereación alveolar y reticulogranular.



RESULTADOS. -

El promedio de edad materna encontrado fué de 34.3 años, - siendo de 28 años la de menor edad y de 43 años la de mayor edad (cuadro 3).

El promedio de embarazos fué de 4.5%, observandose en un 50% multiparidad.

En cuanto al sexo y peso de los productos, se encontró -- que el 56.2% correspondieron al sexo femenino y por ende el 43.7% al sexo masculino.

El registro del peso de los productos al nacer promedió - 2.381 Kg. con talla también promedio de 46.1 cms. (cuadro 4).

La relación L/E con valores menores de 4 se encontró en 10- casos antes de la semana 35 y en 6 casos se encontrarón valores mayores de 4 antes de la misma semana.

La  $\chi^2$  reportó valor de 38.25 con un grado de libertad (gl), que de una P menor de 0.001 (  $P < 0.001$  ); lo cual traduce que la mayoría es inmaduro y por lo tanto no hay acelera---

RELACION DE PACIENTES SEGUN LA EDAD MATERNA

EDAD	NUMERO	%
28 a 29	5	31.25
30 a 34	3	18.75
35 a 39	4	25.00
40 a 44	4	25.00

Cuadro No. 3

PESO FETAL PROMEDIO SEGUN EDAD GESTACIONAL  
AL NACIMIENTO.

EDAD GESTACIONAL	PESO PROMEDIO (GRS.)
28 a 29	1550
30 a 31	2350
32 a 33	2175
34 a 35	2595

Cuadro No. 4

ción de la madurez pulmonar bioquímica (gráfica 1).

La densidad óptica a 650 nm. con la misma prueba de  $X^2$  - dió un valor de 38.25 con un grado de libertad ( gl ), - que dió una P menor de 0.001 (  $P < 0.001$  ), (gráfica 2).

La lecitina nos reportó el 100% de casos por debajo de 4 (gráfica 3).

Estos dos últimos parámetros confirman la inmadurez bioquímica señalada anteriormente, (cuadro 5).

En la prueba de Clements se encontró que 11 de los 16 casos se encontrarón por arriba de 1:2, y solo 4 fuerón por debajo de dicha cifra antes de la semana 35 dando una  $X^2$ - de 129 con un grado de libertad y con una P menor de --- 0.001 (  $P < 0.001$  ), lo cual indica que por esta prueba - clínica sí se demuestra una aceleración del proceso de ma- durez pulmonar (gráfica 4).

Con respecto al estado de salud que guardarón los produc- tos al nacer, observamos como se demuestra en el cuadro 6 que se presentó un óbito en una paciente que cursaba la - semana 32 de gestación y cuyo estudio de líquido amnióti- co se efectuó en la semana 28 de gestación, traduciendo - inmadurez en los cuatro parámetros analizados.

RELACION DE FOSFOLIPIDOS EN LIQUIDO AMNIOTICO.

SEMANAS GESTACION	NUMERO CASOS	LECITINA		REL. L/E		D.O.650 nm.	
		< 4	> 4	< 2	> 2	< 0.15	> 0.15
28 a 36	16	16	0	8	8	10	6
	% 100%	100	0	56.2	- 56.2	62.5	37.5

Cuadro No. 5

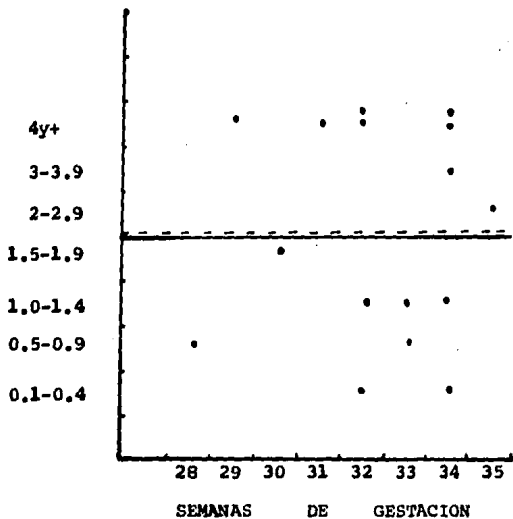
CALIFICACION DE APGAR AL NACIMIENTO.

APGAR	NUMERO DE CASOS	%
5 a 7	1	6.25
7 a 8	7	43.75
7 a 9	2	12.50
8 a 8	1	6.25
8 a 9	4	25.00
OBITOS	1	6.25

Cuadro No. 6

MADUREZ PULMONAR FETAL EN MADRES CON HIPERTENSION  
ARTERIAL CRONICA.

Relación  
L/E



Gráfica No. 1

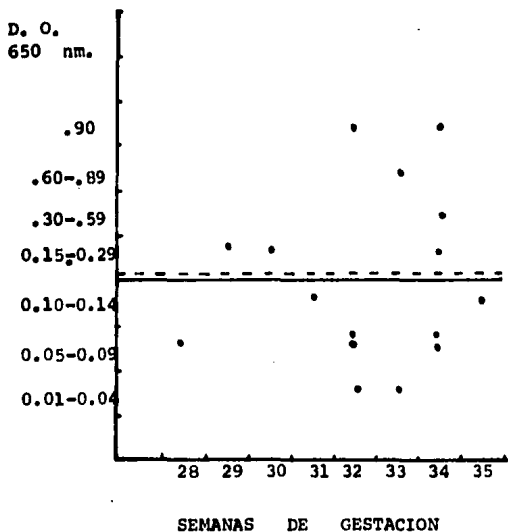
Relación del índice Lecitina/esfingomielina.  
según la edad gestacional.

$$\chi^2=50.5$$

$$P < 0.001$$

$$gl=1$$

MADUREZ PULMONAR FETAL EN MADRES CON HIPERTENSION  
ARTERIAL CRONICA



Gráfica No. 2

Relación de la densidad óptica a 650 nm. con  
la edad gestacional.

$$\chi^2 = 38.25$$

$$P < 0.001$$

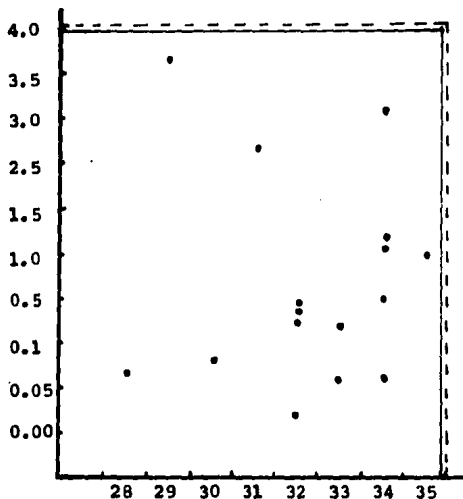
$$gl=1$$



MADUREZ PULMONAR FETAL EN MADRES CON HIPERTENSION

ARTERIAL CRONICA

Lecitina  
mg/100



SEMANAS DE GESTACION

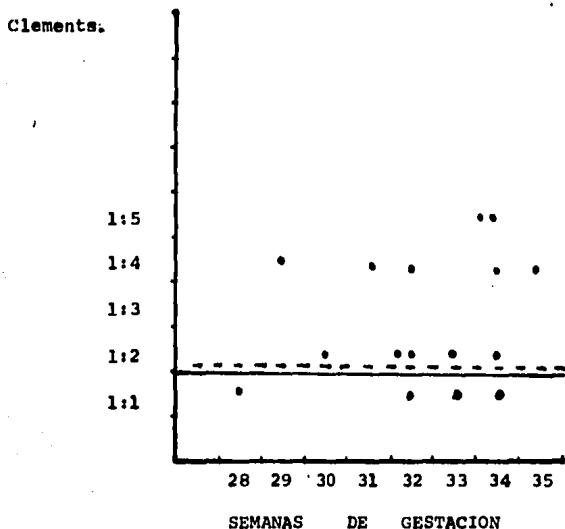
Gráfica No. 3

Indice de Lecitina en relación a la  
la edad gestacional.

$$\chi^2 = 1.06.$$

$$P > .30 \text{ (N.S.)}$$

MADUREZ PULMONAR FETAL EN MADRES CON HIPERTENSION  
ARTERIAL CRONICA



Gráfica No. 4

Prueba de Clements en relación a la edad gestacional.

$\chi^2 = 129$

$P < 0.001$

gl=1

En los R.N. restantes se encontró una calificación de -  
Apgar: promedio de 6 a 8, siendo la menor de 5 y 7 al mi-  
nuto y cinco minutos respectivamente.

En ninguno de los casos se presentó el Síndrome de insu-  
ficiencia respiratoria por membrana hialina y el prome-  
dio de hospitalización fué de 8.1 días.

CONCLUSIONES. -

Podemos concluir en el presente estudio según los objetivos planteados y que motivaron este trabajo que:

1).- La hipertensión arterial crónica no afecta el proceso de maduración pulmonar fetal bioquímica en productos de madres con dicha patología.

2).- La madurez pulmonar fetal bioquímica de estos productos se alcanza en la misma edad gestacional de productos de madres sanas. Es decir después de la semana 35 y por lo tanto es recomendable que la interrupción del embarazo se efectúe después de dicha semana.

RESUMEN. -

El presente estudio se efectuó con el propósito de conocer el período de la gestación en que los productos de - madres con hipertensión arterial crónica logran alcanzar la madurez pulmonar fetal bioquímica y a la vez determinar si la misma patología antes descrita afecta el proceso de madurez pulmonar fetal.

Para ello se incluyeron pacientes captadas en la consulta externa del módulo I de Embarazo de Alto Riesgo con - hipertensión arterial crónica y embarazo de más de 28 y - menos de 36 semanas de gestación.

Se les practicó amniocentesis para investigar relación - L/E, densidad óptica 650 nm. lecitina (L) y prueba de -- Clements, comparando los resultados con valores normales para maduración pulmonar (según la técnica empleada) y - la valoración clínica de los productos al nacer.

La relación L/E con valores menores de 4 se encontrarón - en 10 casos y en otros 6 los valores son mayores de 4 lo-

que nos da una  $X^2$  de 38.25 con  $gl = 1$  y  $P <$  de 0.001.

La densidad óptica a 650 nm. dió una  $X^2$  de 38.25 con  $gl = 1$ , que da una  $P$  menor de 0.001 ( $P < 0.001$ ).

La lecitina reportada dió un 100% de casos con valores menores de 4.

Tres de los parámetros investigados traducen inmadurez pulmonar fetal bioquímica como es el caso de la lecitina, la densidad óptica y la L/E.

En cambio la prueba clínica (Clements), reportó aceleración de la madurez pulmonar.

Este dato deberá tomarse con reserva ya que todos los parámetros bioquímicos no concuerdan con el clínico; sin embargo al compararlo con el estado de los recién nacidos - si fué concordante con madurez pulmonar ya que ningún producto presentó S.I.R.I.

BIBLIOGRAFIA. -

- 1.- Amniocéntesis para determinar madurez fetal Clínicas  
Obstet. y Ginecol. Vol. IV. 817-828 1982.
  
- 2.- Dr. S.J. García Cazarez A. Contestabile D.M. A. Espi  
noza D.L.M. Estado actual del uso de esteroides como  
inductores de madurez pulmonar fetal. Actualización-  
en Ginecología y Obstetricia y Planificación Familiar.  
Sept. 1980. Vol. II. Núm. 7.
  
- 3.- John C. Habbins. MD Williams Breck, Leon Speroff. MD.  
Gerald G. Anderson MD. Jacog y Burton Caldwell. L/S -  
ratio in Predisting Pulmonary Maturity in Utero. Obst  
and Gynecol. Vol. 39, Núm.5. May. 1972.
  
- 4.- The lecithin/Sphingomyelin ratio in cases associated-  
with feto maternal disease. Morrison Et al Am. J. Obsg  
tetric. Ginecol. Febrero de 1977

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 5.- Lecithin/Sphingomyelin ratio, Lecithin phosphorus y -  
phosphatidyl glicerol in amniotic fluid correlation -  
with idiopathic respiratory insufficiency syndrome. -  
Lerdo de Tejada Et al. Ginecol. Obstet. Mex. 1980 - -  
Dec. 48 (290) 365-72.
  
- 6.- Diagnosis of fetal pulmonary maturity in pregnancy of  
high risk by means of lecithin determination and lecithin/Sphingomyelin relation in the amniotic fluid. --  
Farsbach G. Et al Ginecol. Obstet. Mex.1980 Mar;47 --  
(281) 143-7.
  
- 7.- Effects of various medicoobstetrical disorders on phospholipids in the amniotic fluid.  
Short Pinsker U. Et al Ginecol. Obstet. Mex.  
Feb. 1980 47 (280) 83-93.



8.- Perinatal Mortality in hipertensive disorders of pregnancy. Jain S. Et al Indian pediatric 1982. Apr. 19(4) 299-302.

9.- 3er. Congress of the international Society for the -- study of hipertensión in pregnancy.

Oct. 24-27. 1982 Dallas Tex. Clin. Exp. Hipertens - - 1982. 1(2-3) 143-368.

10.- Clínicas de Perinatología Ed. interamericana.

Vol. 2 - 1982.

11.- Clementes J.A. Platsker A.C.G. Tierney, D. F. Et al:

Assesment of the risk of the respiratory distress -- syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic-fluid. N. England J. Med. 286:1077,1972.

12.- Hoichi Itaya and Muchio Ui.

Clin. Ginecol. 14 (1966) 361-366

13.- Cetrulo C.L. Sbarra, A.J. Selvaraj, R.J. Et al;  
Amniotic fluid optical density and neonatal respiratory distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid N.

Engl. J. Med. 286:1077,1972.

14.- Tratado de pediatria. Ed. interamericana.

Nelson Vaughan Mc. Kay Vol. I. Sexta Ed.

15.- Richardson CJ. Pomerance J.J. Cunningham M.D. - -

Gluck L. acceleration of fetal Lung maturation following prolonged rupture of the membranes.

Am. J. Obstet. Gynecol. 1974;118:1115