

11217

36

20j



**Universidad Nacional Autónoma  
de México**

*División de Estudios Superiores  
Facultad de Medicina*

*Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3  
Centro Médico La Raza*

**MADUREZ PULMONAR FETAL  
E ISOINMUNIZACION POR Rh**

**T E S I S**

*Que para obtener el Título de:  
Especialista en Ginecología y Obstetricia*

*presenta el*

**Dr. Antonio Federico Garcia Rosas**



**Asesores:**

**Dr. Federico Mendoza Meixneiro**

**Dr. Alvaro Sevilla Ruiz**

**México,**

**TESIS CON  
FALLA DE COBRE**

**1986**



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 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.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## **INDICE**

**Introducción**

**Material y Métodos**

**Resultados**

**Conclusiones y Comentario de Resultados**

**Bibliografía**

## INTRODUCCION

Desde 1939 a partir de los reportes de Avery y Mand ( 2 ) -- relacionando la enfermedad de Membrana Hialina con la deficiencia -- del factor surfactante pulmonar, en los recién nacidos, se han logrado múltiples avances orientados hacia la prevención de los problemas respiratorios en los neonatos.

En los estudios de determinación de los fosfolípidos del surfactante, la relación lecitina/esfingomielina, se ha manejado como el principal parámetro indicativo de madurez pulmonar bioquímica en el feto, como se demostró desde los trabajos originales de Gluck y Kulovich (1), tomados como valor indicativo de dicha madurez pulmonar una relación L/E de 2 ó más, que se alcanza a partir de las 35- semanas de gestación en embarazos normales, con ciertas variaciones en preclámsicos en el embarazo complicado ( 3, 4, 9, 10, 13 ).

Otros autores como Tyden (9) mencionan un 70% de productos con madurez pulmonar con cifras de L/E de 1.8; Sus y colaboradores (2) mencionan una zona de transición de madurez pulmonar con relación L/E entre 1.4 y 1.9 correlacionada con la presencia de fosfatidilglicerol y evolución satisfactoria de los productos al nacimiento.

Actualmente existe tendencia a utilizar como parámetro más importante de madurez pulmonar fetal al fosfatidilglicerol, aunque Flauch (8) en sus estudios no encontró diferencia entre éste mismo y la relación L/E.

Es conveniente considerar las ventajas que existen con la determinación del fosfatidilglicerol a diferencia de la relación L/E-

para determinación de madurez pulmonar (8); su cuantificación no se ve afectada por la presencia de sangre ó meconio en las muestras de líquido amniótico (14), así mismo se puede determinar de líquido amniótico colectado en vagina, en el caso de R.P.M. (5), así como también el porcentaje de falsos positivos en productos de madre diabética, es menor que el existente en la relación L/E (8), como se demuestra en los neonatos afectados de Síndrome de Membrana Hialina con reportes previos de L/E de 2 ó más, no así con niveles detectables de fosfatidilglicerol (6)(7).

La presencia de embarazo complicado, se ha relacionado con diferencias en el tiempo que ocurre la madurez pulmonar fetal, así se menciona que en padecimientos maternos como algunos tipos de diabetes, toxoplasmosis, sífilis y hepatitis viral se retrasa dicho proceso, mientras que en la pre-eclampsia y en la isoinmunización al factor Rh se puede adelantar ( 4, 2, 5 ).

El presente estudio se diseñó con el objetivo de conocer el período de edad gestacional en que se logra la madurez pulmonar bioquímica, de acuerdo a la determinación de la relación L/E en productos con isoinmunización al factor Rh.

## MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en el estudio 29 pacientes con diagnóstico de isoimmunización al factor Rh, con embarazo mayor de 28 semanas, manejadas en nuestra Unidad. En dicho grupo se encontró una incidencia mayor de isoimmunización durante la tercera década de las gestantes (fig. 1), con prevalencia mayor del grupo sanguíneo "O" Rh (-), (fig.2), habiéndose detectado la isoimmunización desde la semana 11 de gestación y en su mayoría alrededor de la semana 34 (fig.3), siendo más frecuente durante la tercera gestación (fig. 4).

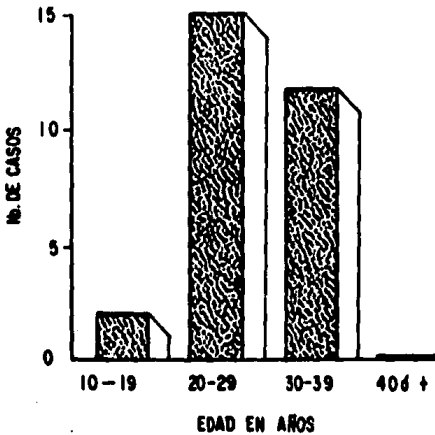
Los valores de Coombs indirecto positivo hallados fueron desde 1:2 hasta 1:512 con predominancia de la titulación de 1:64. De éstos 29 casos se excluyeron 11 que no contaban con estudios completos; en los restantes 18, se corroboró la edad gestacional por la fecha de la última menstruación y por ecocardiografía; se programaron para amniocentesis cuando el título de isoaglutininas antierytrocitos fue de 1:16 ó más; se determinó el sitio de punción también por ecocardiografía y se obtuvieron de 10 a 15 mililitros de líquido amniótico que se colocaron en tubo cubierto con papel aluminio, determinándose densidad óptica a 480 y 600 m $\mu$ , así como relación L/E, por medio de la técnica de Itaya modificada con proceso de colorimetría; se hizo además, correlación con el estado de los productos al nacimiento por medio de las valoraciones de Silverman-Anderson y Apgar. La frecuencia de amniocentesis se determinó de acuerdo a lo establecido en el esquema modificado de Liley.

Cuadro No.1

**MUJERES EMBARAZADAS CON ISOINMUNIZACION  
AL FACTOR Rh POR GRUPOS DE EDAD  
H.G.O 3 C.M.R. 1985**

EDAD EN AÑOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
10 - 19	2	6.9
20 - 29	15	51.7
30 - 39	12	41.4
40 ó +	0	0
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>

Gráfico No. 1

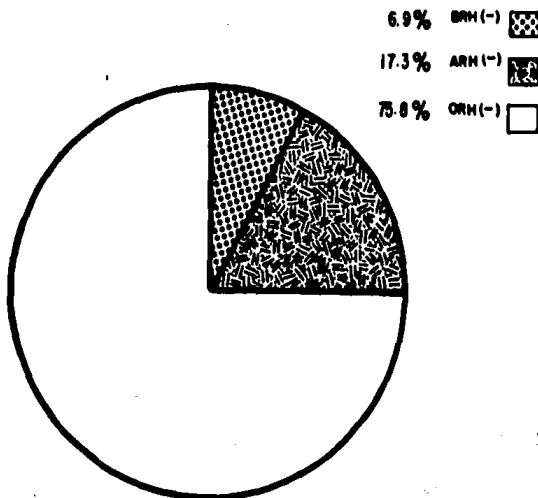




**Cuadro N° 2**  
**MUJERES EMBARAZADAS CON ISOINMUNIZACION**  
**POR GRUPO SANGUINEO**  
**H.G.O. N° 3 CMR 1985**

GRUPO SANGUINEO	Nº DE CASOS	PORCENTAJE
"A" Rh (-)	5	17.3
"B" Rh (-)	2	6.9
"O" Rh (-)	22	75.8
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100.0</b>

**Gráfica N° 2**



Cuadro No. 3

**GRUPO DE MUJERES EMBARAZADAS POR TIEMPO DE  
GESTACION DE ISOINMUNIZACION AL FACTOR Rh  
H.G.O. No 3, C.M.R. 1985**

<b>SEMANAS DE GESTACION</b>	<b>No DE CASOS</b>	<b>PORCENTAJE</b>
11	1	3.4
18	3	10.6
19	3	10.6
20	1	3.4
21	2	6.9
23	1	3.4
26	1	3.4
29	3	10.6
31	2	6.9
32	1	3.4
34	7	24.1
35	1	3.4
37	1	3.4
38	1	3.4
<b>TOTAL</b>	<b>29</b>	<b>100.0</b>

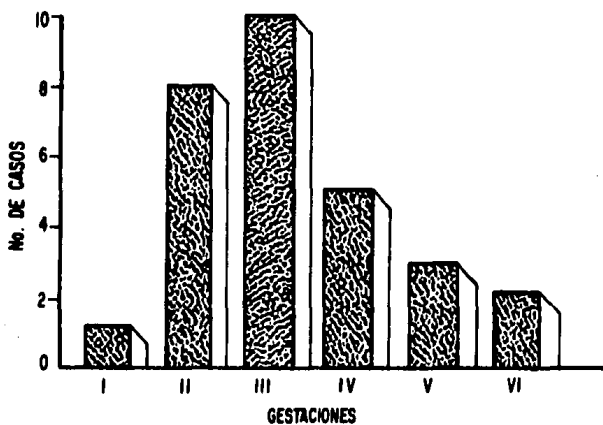
Cuadro No. 4

**GRUPO DE MUJERES EMBARAZADAS CON ISOINMUNIZACION  
AL FACTOR Rh POR GESTACIONES**

H.G.O. N.º 3 C.M.R. 1985

Nº. DE GESTAS	Nº. DE CASOS	PORCENTAJE
G I	1	3.4
G II	8	27.6
G III	10	34.4
G IV	5	17.3
G V	3	10.4
G VI	2	6.9
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100.0</b>

Gráfico N.º 4



## RESULTADOS

Se estudiaron 18 casos que llenaron los requisitos de selección, a los cuales se les practicó amniocentesis y determinación de L/E en líquido amniótico generalmente entre las 31 y 38 semanas; en varios casos la necesidad de amniocentesis surgió a edades más tempranas, e incluso en uno se hizo a la semana 23.

Se encontraron 4 casos con una relación L/E menor de 1.9 antes de la semana 34, que se consideraron como inmaduros y 0 casos mayores de 1.9 antes de la semana 34, es decir ninguno considerado como maduro.

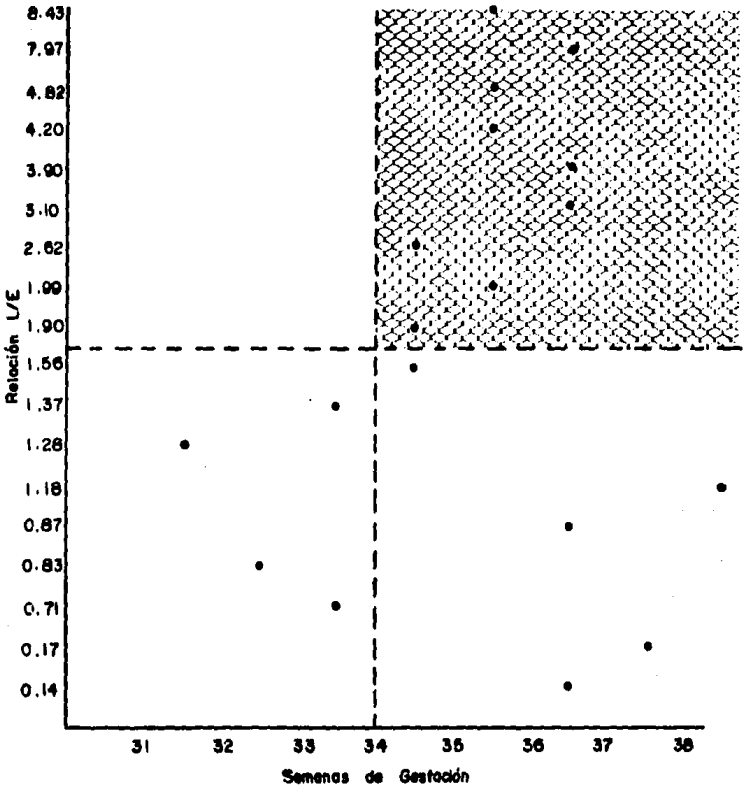
Después de la semana 34, se encontraron 9 casos por arriba de 1.9 de L/E, con una media de 4.9 y 4 casos debajo de 1.9 con una media de 0.9 y 4 casos debajo de 1.9 con una media de 0.5.

Estos dos grupos se compararon por medio de  $\chi^2$ , obteniéndose un resultado de 6.9 que con 1 GL dió una P menor de 0.01, lo que indica que sí hay una diferencia significativa entre los productos que son inmaduros antes de la semana 34 de gestación, en contra de los maduros que se presentan después de la semana 34, ó sea que se confirma la hipótesis nula de que el proceso de madurez pulmonar bioquímica no se ve afectado por la inmunización al factor Rh. (Fig. 5).

La interrupción de los embarazos ocurrió entre las 33 y 40 semanas, siendo la mayoría a las 36 (27.7%) (Fig. 6), resueltos por cesárea 15 (83.3%) en su mayoría por baja reserva fetal, detectada-

Gráfico No. 5

CIFRAS DE RELACION L/E Y SEMANAS DE GESTACION DE  
PRODUCTOS CON ISOINMUNIZACION AL FACTOR Rh  
H.G.O. N.º 3, C.M.R. 1985

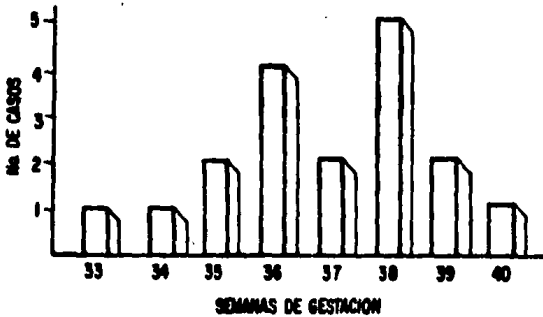


Cuadro N. 6

**EDAD GESTACIONAL DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO  
EN PACIENTES CON ISOINMUNIZACION AL FACTOR Rh**

EDAD GESTACIONAL EN SEMANAS	Nº. DE CASOS	PORCENTAJE
33	1	5.6
34	1	5.6
35	2	11.2
36	4	22.2
37	2	11.2
38	6	27.7
39	2	11.2
40	1	5.6
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100.0</b>

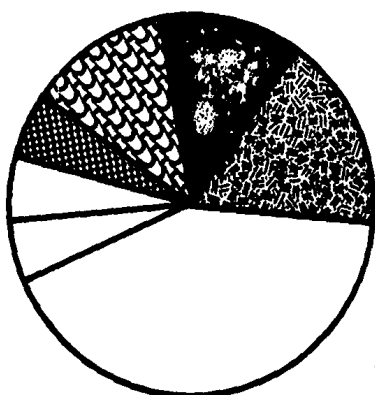
Gráfico N. 6



**Cuadro No. 7**  
**CAUSA DE TERMINACION DEL EMBARAZO**  
**EN PACIENTES CON ISOINMUNIZACION AL FACTOR Rh**  
**H.G.O. No.3 CMR 1985**

CAUSA	Nº DE CASOS	PORCENTAJE
Cesárea por D.P.P.N. I.	1	5.5
Cesárea por P. Pélvica	1	5.5
Cesárea por I. B. P	1	5.5
Cesárea iterativa	2	11.2
Cesárea por D.C.P.	2	11.1
Eutócica	3	16.7
Cesárea por B.R.F.	8	44.4
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>100.0</b>

**Gráfica No. 7**



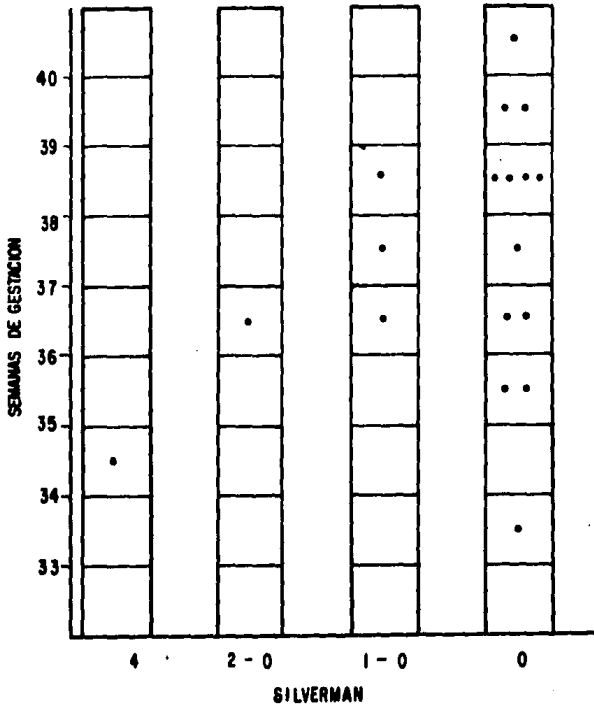
Cesárea por DPPNI  
 Cesárea por P.P.  
 Cesárea por IBP  
 Cesárea iterativa  
 Cesárea por DCP  
 Eutócica  
 Cesárea por BRF



Gráfica N.º 8

**CALIFICACION DE SILVERMAN Y SEMANAS DE GESTACION  
A LA INTERRUPCION DEL EMBARAZO EN PRODUCTOS  
CON ISOINMUNIZACION AL FACTOR Rh**

H.G.O. N.º 3 CMR 1985





ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Gráfica N.º 9

**CAUSAS DE MORBILIDAD DE R.N. CON  
ISOINMUNIZACION AL FACTOR Rh**  
H.G.O. N.º 3, C.M.R. 1985

Morbilidad	N.º de Casos	Porcentaje
ENFERMEDAD HEMOLITICA DEL R.N. POR ISOINMUNIZACION	12	66.7
ICTERICIA NEONATAL	1	5.5
ENFERMEDAD HEMOLITICA Y PREMATUREZ	1	5.5
SIN PATOLOGIA	4	22.3
<b>TOTAL</b>	<b>18</b>	<b>100.0</b>

Gráfico N.º 9



por cardiocografía en un 4% (Fig. 7). En la mayoría de los productos hubo buen funcionamiento respiratorio al nacimiento, ya que únicamente en dos hubo calificación de Silverman mayor de 2 (11.2%) (Fig. 8).

La morbilidad de los productos estuvo representada mayormente por la enfermedad hemolítica por isoimmunización en un 72% (Fig.9), siendo necesaria exanguinotransfusión en el 55.7%.

Hubo dos defunciones neonatales, un caso de perforación intestinal atribuible como complicación a la exanguinotransfusión y otro de neumonía e insuficiencia renal secundaria a prematuridad.

El promedio de estancia hospitalaria de los neonatos fue de 6.2 días.

### CONCLUSIONES Y COMENTARIO DE RESULTADOS

1. Se estudiaron 29 casos de pacientes Rh (-) sensibilizados.
2. Del anterior grupo, solo se incluyeron 18 casos en los cuales — fué posible contar con todos los estudios inherentes a ésta entidad.
3. La frecuencia mayor por edad correspondió a la tercera década — (41.4%).
4. La edad gestacional fué calculada tanto por fecha de última regla como por ecocardiografía.
5. La audiocentesis e interpretación del resultado aspectofotométrico del líquido amniótico, fué en base a la escala modificada de Liley.
6. La mayoría de los embarazos se interrumpió en la semana 35; la edad gestacional mínima fué en la semana 33.
7. En el 83.3% la interrupción del embarazo fué mediante operación-Cesárea.
8. A su vez, la indicación de la operación Cesárea fué por baja reserva fetal en el 44%, el resto fueron por diferentes indicaciones obstétricas y el 18.7% por eutecia.
9. De acuerdo a nuestros resultados, la madurez pulmonar fetal bioquímica en los productos con inmunización vial en nuestra — Unidad, no sufre modificaciones respecto a lo observado en embarazos normales, por lo cual consideramos aconsejable intentar — llevar la gestación mínima a la semana 35, para obtener productos con menor riesgo de Síndrome de insuficiencia respiratoria. Actualmente, al prolongar la gestación en la inmunización ma-

terno fetal al factor Rh es bastante factible (11), en virtud de las mejoras a la técnica de transfusión fetal intrauterina - siendo los riesgos de muerte fetal atribuibles al procedimiento en sí, variables. Con la ayuda de la ecocoronografía se reporta una mortalidad de 2.2% mínima a un 40% en productos con Hydrops (12).

### BIBLIOGRAFIA

1. Gluck L, Kulovich MV y cols.: Diagnosis of the respiratory -  
distress syndrome by amniocentesis, Am. J. Obstet Gynecol. - -  
109:440, 1971.
2. Shalloy S, Balis J y cols: Surfactant apoproteins in human -  
amniotic fluid: An enzyme linked immunosorbent assay for the -  
prenatal assessment of lung maturity: Am. J. Obstet Gynecol: -  
144: 224, 1982.
3. Hobbins JC, Brock W y cols: Ratio in predicting Pulmonary matu-  
rity in utero, Obstetrics and Gynecology. 39: 680, 1972.
4. Morrison JC, Whybres WO y cols: The lecithin/sphingo-myelin -  
ratio in cases associated with fetomaternal disease. Am. J. -  
Obstet Gynecol. 127: 364, 1977.
5. Hamilton P y cols: Comparison of lecithin/sphingomyelin ratio,  
fluorescence polarization and phosphatidyl glycerol in the -  
amniotic fluid in the prediction of respiratory distress syn-  
drome: Obstetrics and Gynecology: 63: 82, 1984.
6. Hallman M, Teramo K: Measurement of the lecithin/sphingomyelin  
ratio and phosphatidylglycerol in amniotic fluid and accurate-  
method for the assessment of fetal lung maturity. British Jour-  
nal of obstetrics and Gynecology. 88: 606, 1981.
7. Fern D, Schmidt E: Postnatal respiratory difficulties associa-  
ted with incomplete surfactant: Am. J. Obstet Gynecol. 144: -  
982, 1982.
8. Plauche W, Faro S, Letellier R: Phosphatidylglycerol and - -  
fetal Lung maturity: Am. J. Obstet Gynecol: 144: 167, 1982.

9. Tyden D, Bergstrom S: A comparison of the amniotic fluid - - cytology, lecithin/sphingomyelin ratio and creatinine in pre - - dicting fetal maturity at term: Acta Obstet Gynecol Scand. - - 60: 63, 1981.
10. Khalil MA, Tabsh MD: Correlation of real time ultrasound pla - - cental grading with amniotic fluid lecithin/sphingomyelin - - ratio: Am. J. Obstet Gynecol: 145: 504, 1983.
11. Mac Kenzie IZ, Mac Leand DA, Fry A, Lloyds: Midtrimester - - intrauterine exchange transfusion of the fetus: Am. J. Obstet - - Gynecol: 143: 555, 1982.
12. Frigoletto FD, Umansky I y cols: Intrauterine fetal transfusion - - in 366 fetuses during fifteen years. Am. J. Obstet Gynecol: - - 139: 761, 1981.
13. Lerdo de Tejada A y cols: Relación lecitina/sfingomielina, fo - - foro de lecitina y fosfatidilglicerol en líquido amniótico. - - Correlación con el síndrome de insuficiencia respiratoria. - - Ginecología y Obstetricia de Mex-46: 305, 1982.
14. Munschig A, Okasaki T, Quirk JG, Mc Donald P. A rapid and - - specific enzymatic method for the quantification of phosphatidyl - - coline, disaturated phosphatidylcholine and phosphatidylglyce - - rol in amniotic fluid: Am. J. Obstet Gynecol: 145: 474, 1983.