

11217  
38  
20j



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL CENTRAL DE CONCENTRACION NORTE  
PETROLEOS MEXICANOS

**PRUEBA DE LA ESPUMA MODIFICADA,  
COMPARACION CON OTROS METODOS  
DE DETERMINACION DE MADUREZ  
PULMONAR FETAL**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

**DRA. MARTHA CERVANTES NEGRETE**

ASESOR:

**DR. VICTOR MANUEL VAZQUEZ ZARATE**

*vd. 100*  
*(M)*

1988





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.

## I N D I C E

INTRODUCCION	1
DESARROLLO ANATOMICO	2
DESARROLLO FISIOLOGICO	5
DESARROLLO BIOQUIMICO	6
FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MADUREZ FETAL	9
METODOS PARA DETERMINAR MADURACION FETAL	12
JUSTIFICACION DEL PRESENTE TRABAJO	18
MATERIAL Y METODO	19
RESULTADOS	22
ANALISIS DE RESULTADOS	35
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFIA	39

## INTRODUCCION

La prematuridad es aún la causa más importante de la morbilidad y mortalidad perinatal, y de éstas los problemas respiratorios y sus complicaciones son los responsables (2,3)

En la República Mexicana no se cuenta con estadísticas oficiales sobre éste problema, pero se deducen tomando en cuenta datos parciales confiables. - Así se calcula que de los 2,400,000 nacimientos ocurridos en el país en 1975, el 9.6% fueron pretérmino, lo que significa 230,000 prematuros.

Las tasas de mortalidad neonatal en un Hospital de tercer nivel son considerablemente más elevadas que las encontradas en el primer y segundo nivel de atención obstétrica, y más aún que las reportadas en la población general a pesar de la alta tecnología, por tratarse de atención de embarazos de alto riesgo ( 11 ) . La mortalidad en el neonato estuvo condicionada en 74% por inmadurez-prematuridad, así la morbilidad en 1984 en el Hospital de Ginecoobstetricia - del Centro Médico Nacional de 16,614 nacimientos, el 19.37% fueron prematuros - 4% inmaduros. De éstos 34% presentaron patología respiratoria: 20% pulmón húmedo, 13% síndrome de insuficiencia respiratoria idiopática y el 0.8% neumonía - ( 9 ).

En el Hospital Central de Concentración Norte de PEMEX los índices de morbilidad y mortalidad perinatal es de 26 x 1000 nacidos vivos ( 12 ).

El obstetra se ve forzado a valorar distintos aspectos de la madurez pulmonar mediante procedimientos no invasivos (Ultrasonografía y radiología) e invasivos como la amniocentesis para realizar en el líquido amniótico desde las - pruebas de selección rápida hasta los perfiles de fosfolípidos específicos. De éstos debe elegir el más confiable e idóneo para las necesidades clínicas de cada paciente en particular y los recursos hospitalarios que le permitan en forma adecuada determinar el momento de interrumpir la gestación sin peligro de la presencia de síndrome de distress respiratorio (SDR) .

El conocimiento del desarrollo y crecimiento fetal que en forma fisiológica se va produciendo , así como en el embarazo complicado, es particularmente importante cuando se debe tomar la decisión de interrumpir la gestación. Es ahora cuando se impone el determinar el momento en que el feto reúne la capacidad - fisiológica de sobrevivir fuera del claustro materno.

La madurez fetal se refiere a un concepto biológico que reúne el máximo de condiciones biológicas que hacen apto al recién nacido para la vida extrauteri-

na, y por lo tanto, faculta al recién nacido a conservar el estado de salud en el periodo neonatal.

La madurez pulmonar fetal, más que cualquier otro órgano, es la que suele determinar la capacidad del recién nacido para sobrevivir. En consecuencia, la frase "madurez fetal" prácticamente significa madurez pulmonar.

#### DESARROLLO PULMONAR FETAL

El desarrollo pulmonar fetal puede dividirse en cuatro etapas:

a) FASE EMBRIONARIA. (De la 3a. a la 6a. semana)

El primer tracto rudimentario aparece a las 3 - 4 semanas después de la fecundación, surgiendo de la porción ventral del tubo embrionario como brote único que rápidamente se divide en dos. Estas subdivisiones crecen rápidamente, con divisiones posteriores penetrando en el mesodermo subyacente del que se forman anillos cartilagosos, los linfáticos y capilares. Aproximadamente seis semanas después de la fecundación se desarrollarán la tráquea, bronquios principales y secundarios.

b) FASE PSEUDOGLANDULAR (De la 7a. a la 17ava semanas)

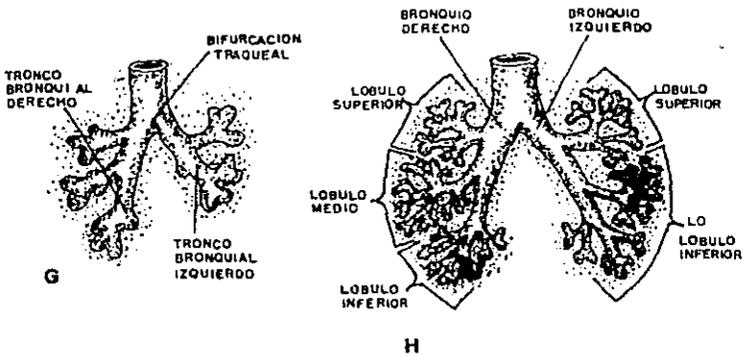
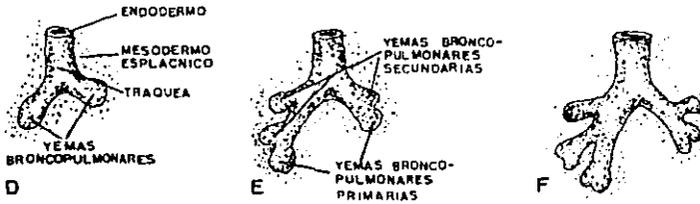
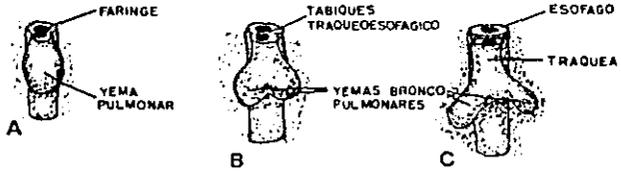
Se inicia una arborización extensa del árbol respiratorio que continúa hasta completarse aproximadamente a las 16 semanas. La formación del cartilago, junto al desarrollo de un sistema vascular pulmonar más definitivo, comienza en este momento. Microscópicamente el pulmón parece componerse de tejido glandular, observándose células esferoidales y cilios.

c) FASE CANALICULAR (De la 18 a la 24ava semanas)

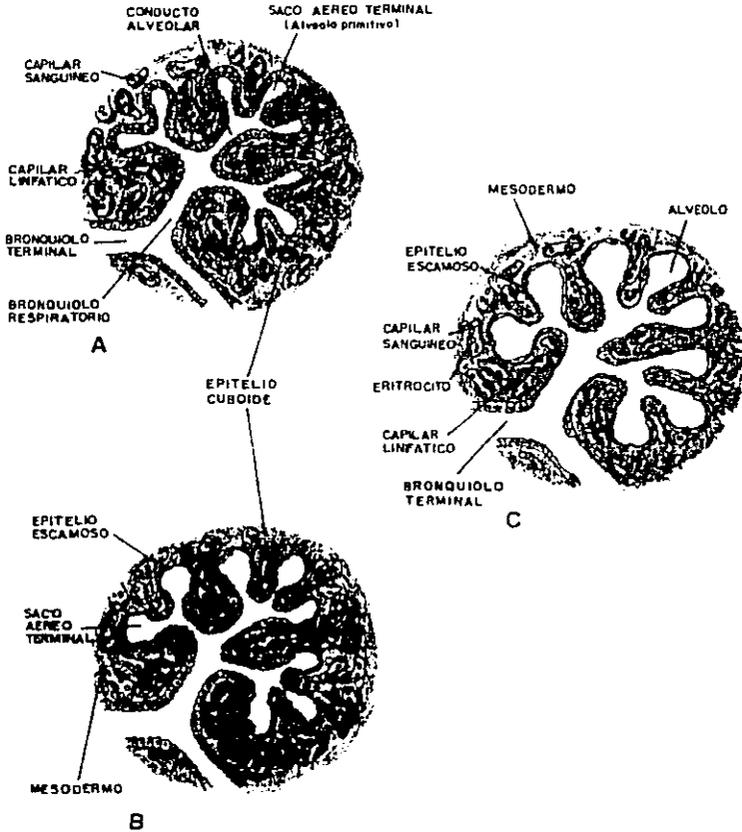
Las células alargadas se tornan cuboidales y subsiguientemente, las paredes de los bronquiolos terminales se adelgazan. Un plexo capilar comienza a desarrollarse alrededor de los bronquiolos terminales para formar un sistema rudimentario de intercambio de gases.

d) FASE DEL SACO TERMINAL. (De la 24ava semana a término)

Los bronquiolos terminales ahora comienzan a subdividirse en 3 o 4 bronquiolos respiratorios, de los que se desarrolla el agrupamiento de sacos característicos del pulmón fetal aproximadamente a las 30 - 32 semanas. Incluso precozmente en la fase de saco terminal, el espacio entre los capilares y los espacios de aire es demasiado pequeño para permitir un intercambio de gases efectivo, en productos nacidos a las 24 - 26 semanas. Como en el feto próximo a término los alveolos pequeños aparecen en los sacos terminales, dicho proceso se acelera enormemente una vez que el niño nace y que continúa rápidamente hasta aproximarse a los 2 años de edad.



DESARROLLO EMBRIOLÓGICO DEL PULMÓN



DETALLES DESARROLLO ALVEOLAR EN DIFERENTES ETAPAS DE GETACION

Durante este período continúan los cambios importantes en la diferenciación celular. El aplanamiento adicional del epitelio produce las células alveolares especializadas tipo I que ocuparán el 95% del área de superficie alveolar. Estas células actúan únicamente en el intercambio de gases y no tienen funciones secretorias. Los números crecientes de capilares entran en contacto íntimo con las células de tipo I y aumenta tanto la capacidad para el intercambio eficaz de gases respiratorios. También tiene importancia durante este período la diferenciación funcional de las células alveolares tipo II, que son grandes y redondas de las tipo I que contienen orgánulos especializados (los cuerpos de inclusión lamelar) y tiene actividad secretora importante. Las células de tipo II son los sitios de biosíntesis del surfactante pulmonar y sus cuerpos de inclusión lamelar son los sitios intracelulares en que se almacena. Tanto las células como los cuerpos lamelares que contienen, proliferan durante la última fase del desarrollo pulmonar, y según Campiche y Col. se llegan a encontrar en el hombre desde las 24 semanas de gestación.

#### DESARROLLO FISIOLÓGICO

El desarrollo de la actividad de la pared torácica fetal fue estudiada por Barcroft y posteriormente por Lewis y Boylan (1979). Pueden observarse algunos esfuerzos respiratorios irregulares precozmente durante el embarazo, quizás a las 11 semanas de gestación pero se hacen gradualmente más regulares a medida que la gestación avanza. Aproximadamente a las 34 semanas de gestación se observa un porcentaje de 30 a 90 respiraciones por minuto.

Hay autores que suponen que los movimientos de la pared torácica tienen la función de preparar al feto para la vida extrauterina (70) e incluso la falta de movimientos en un feto se ha asociado a niveles bajos de surfactante intraalveolar, pero con cuerpos lamelares tipo II cargados con gránulos eosinófilicos, sugiriendo que no ha existido liberación de éstos.

Dawes y Cols fueron los primeros en obtener registros episódicos de la respiración traqueal negativa durante el último tercio de la gestación en fetos de ovejas (69). Existen algunos indicios de que las presiones relacionadas con los movimientos respiratorios fetales o la resistencia de las vías aéreas altas tienen una gran influencia en el crecimiento del pulmón fetal (70). Las presiones negativas relacionadas con los movimientos respiratorios pueden influir en la producción o secreción de líquido pulmonar durante la vida fetal.

6  
DESARROLLO BIOQUIMICO

Desde el punto de vista de la madurez pulmonar funcional, la maduración bioquímica del pulmón fetal se relaciona con la elaboración del surfactante pulmonar. Los estudios de Avery y Mead proporcionaron pruebas directas de una deficiencia del material activo de superficie (surfactante) en pulmones de niños que mueren de enfermedad por membrana hialina.

El surfactante es el producto secretor de las células alveolares tipo II. Es secretado hacia el espacio alveolar en los cuerpos lamelares por un proceso de exocitosis. La función fisiológica del surfactante consiste en proporcionar estabilidad alveolar. El surfactante produce estabilidad alveolar disminuyendo en parte la tensión de superficie en la interfase aire-alveolo. Cuando está disminuida, se requiere menos presión para inflar los alveolos. Además las propiedades del surfactante permiten variaciones adecuadas en la tensión de superficie a volúmenes alveolares bajos, el surfactante impide el colapso alveolar espiratorio y la atelectasia progresiva subsecuente, característica del síndrome de membrana hialina.

El surfactante es una mezcla completa de lípidos, proteínas y carbohidratos contienen un 90% de lípidos. Esta fracción del surfactante es la que se ha estudiado más ampliamente. Sus componentes activos son fosfolípidos que incluyen un 90% de esta fracción. El fosfolípido mejor conocido y más abundante es la lecitina (fosfatidilcolina). Otros fosfolípidos importantes pero menos abundantes incluyen el fosfatidilglicerol y el fosfatidilinositol. Los fosfolípidos surfactantes consisten en dos cadenas de ácidos grasos hidrófobos, una base fosfodiéster hidrófila y una molécula de glicerol de tres carbonos que los une. La naturaleza bipolar de estos fosfolípidos permite la formación de una película de surfactante de una capa en la interfase de aire y líquido, extendiéndose las colas hidrófobas hacia los alveolos. En la espiración, la disminución del volumen alveolar causa compresión de estas películas; este fenómeno es el que determina la reducción de la tensión de superficie alveolar.

La biosíntesis de los fosfolípidos por los neumocitos tipo II ha sido estudiada con gran detalle por un gran número de investigadores (Gluck y Cols. 1972) Farrel y Avery, 1975, Rooney y Cols 1976..

Gluc describió originalmente dos caminos de biosíntesis para el fosfatidilcolina, uno supuestamente activo en el feto inmaduro implicando producción por la metilación progresiva de la fosfatidil-etanolamina, y otro que funciona en -

el feto maduro, comprendiendo la incorporación de la colina actividad dentro del diacilglicerol.

El ácido fosfatídico sirve como precursor de la biosíntesis de fosfatidilcolina y los otros fosfolípidos del surfactante. Existen dos vías enzimáticas para la producción de nueva fosfatidilcolina a partir del ácido fosfatídico. La de la incorporación de la colina y la vía de la triple metilación, la primera es el mecanismo primario para la síntesis de fosfatidilcolina en el pulmón en desarrollo, mientras que la vía de la metilación tiene poca importancia.

Ahora se ha reconocido la importancia de fosfolípidos surfactantes menores, en particular fosfatidilglicerol y fosfatidilinositol. El tejido pulmonar y el surfactante son únicos entre los tejidos del organismo porque su contenido de fosfatidilglicerol es relativamente elevado. Este lípido es el segundo de los fosfolípidos más abundantes, constituyendo aproximadamente el 10% del surfactante maduro. El fosfatidilglicerol se ha asociado casi invariablemente con pulmones fetales maduros y las vías biosintéticas para estos dos ácidos fosfolípidicos aparecieron enlazadas, elevándose la concentración de fosfatidilglicerol mientras que las de fosfatidilinositol disminuyó.

La productividad de estas diferentes vías biosintéticas está en gran parte determinada por la actividad de sus enzimas, pudiendo estar bajo la influencia de corticoesteroides endógenos. Cuando Cuelia y Kretschmer observaron que la actividad de la invertasa intestinal podría aumentar utilizando hidrocortisona, pareció posible, ya que el pulmón era un derivado intestinal, que su enzima podría afectarse similarmente, comprobándose posteriormente por Farrell y Zachman y otros autores.

La relación entre la actividad de la corteza suprarrenal fetal y la madurez pulmonar es, sin embargo, circunstancial, aunque Higgins ha descrito una oleada en la actividad corticosuprarrenal del hombre a las 34 semanas que parece coincidir con el desarrollo de la madurez pulmonar. Del mismo modo, Ballar, Benson y Brehier (105) han observado en el feto del ratón que los cuerpos laminares de los neumocitos tipo II aumentan rápidamente con la creciente actividad corticosuprarrenal, describiendo Gianopolis la presencia de receptores glucocorticoides en el tejido pulmonar, lo que sugiere que es un órgano que sirve de blanco para los corticoides.

Mientras la producción de surfactante, al menos en algunos animales y posiblemente en el hombre, parece encontrarse bajo la influencia de la corteza suprarrenal, la liberación del producto a partir de los depósitos de los neumocitos tipo II puede ser función de las catecolaminas, en particular de la adrenalina.

na. De este modo, Adbellatifi y Hollingsworth demostraron que la adrenalina aumentaba la liberación del surfactante en el pulmón del conejo neonatal, acción que se impedía con el propanolol. Enhorning y Cols. ( ) utilizando isoxsuprina, un betamimético, demostró una disminución del líquido y peso pulmonar, un incremento en el contenido de surfactante de líquido pulmonar y una reducción de los gránulos osmiofílicos en los neumocitos de tipo II.

La adrenalina puede presentar otros efectos sobre el pulmón observado por Lawsson y Col. que una inyección de adrenalina en fetos de cordero, no sólo incrementa la cantidad de surfactante que penetra en el alveólo, sino que también reduce la salida del exudado traqueal, fomentado el acúmulo de surfactante en el pulmón. Además, Brown y Cols. observaron de nuevo en el cordero, que la adrenalina, pero no la noradrenalina, estimulaba la absorción de exudado desde el árbol respiratorio.

Por lo anterior se deduce que la adrenalina mejora la función pulmonar liberando surfactante de los depósitos y estimulando la absorción del líquido pulmonar. Además la producción de la adrenalina coincidentemente se encuentra indirectamente bajo control de la corteza suprarrenal, ya que los corticoesteroides influyen en la actividades de la feniletanolamina-N-metiltransferasa, que es responsable de la conversión de la noradrenalina a adrenalina .

## FACTORES QUE INFLUYEN EN LA MADUREZ FETAL

Existen una diversidad de elementos influyendo en la madurez pulmonar fetal y la imposibilidad de definir un grupo control normal, explica que nos resulten dichos factores en controversia considerable. De entre estos factores se encuentran el parto, la hipoxia intrapartum y situaciones de stress antenatales como el trabajo de parto pretérmino o ruptura o no de membranas, hemorragia antepartum, retraso del crecimiento intrauterino e hipertensión materna, diabetes materna, e inclusive enfermedad Rh grave, así como drogas exógenas por ejemplo: corticoesteroides, betamiméticos y tiroxina.

## PARTO

Existen demostraciones realizadas en animales que sugieren que el parto puede activar las vías enzimáticas para aumentar la producción de surfactante y que también posiblemente mediada por adrenalina fetal que se eleva durante el parto, ocurra la liberación de surfactante y absorción de líquido pulmonar. Así fue observado por Fedrick y Butler al observar mayor incidencia de membrana hialina en niños obtenidos por parto vaginal o inclusive aquellos sometidos a trabajo de parto y posteriormente obtenidos mediante cesárea.

La hipoxia intraparto tiene efecto depresor en la síntesis de surfactante, también se ha supuesto que provoca la extravasación de líquido hacia el intersticio pulmonar que se origina por las alteraciones en la hemodinámica pulmonar en respuesta a tensiones de oxígeno fetal bajas, se retrasa la absorción del líquido amniótico del árbol respiratorio impidiendo de esa forma el intercambio adecuado de gases, así como la función adecuada del surfactante.

## STRESS ANTENATAL

Se ha sugerido que la situación de "Stress obstétrico" induce precozmente maduración pulmonar debido a que estimulan la corteza suprarrenal fetal para producir corticoesteroides, así Gluck y Kulovich ( 85, 86 ) han demostrado bioquímicamente aceleración de la madurez fetal en la hipertensión materna, en retraso del crecimiento intrauterino y hemorragia intrapartum. Ballard demostró que los niveles de corticoesteroides en la sangre de cordón eran solo discretamente más altos en los casos con ruptura prematura de membranas que en otros complicados por pretérmino, y más bien inferiores que en las circunstancias en las que subsiguientemente el niño desarrolló membrana hialina.

#### RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

El efecto de la ruptura de las membranas sobre la maduración bioquímica del pulmón fetal, también se ha publicado. Gluck y Kulovich (30) demostraron aceleración, observando una proporción de L/S madura antes de las 35 semanas, en ciertos embarazos con membranas rotas durante más de 24 horas. Leey Miller demostraron que el efecto benéfico de la ruptura de membranas aparentemente cede a las 48 a 72 horas. Según otros autores (25) si la ruptura de membranas es mayor de 4 semanas se presentará con mayor frecuencia hipoplasia pulmonar sobretodo en gestaciones menores de 26 semanas, tal vez originadas por compresión torácica abdominal.

#### GLUCOCORTICOIDES

Se ha aceptado que los glucocorticoides actúan a nivel de las células alveolares tipo II aumentando la síntesis, la liberación de surfactantes o ambas. La fosfatidilcolina disaturada, principal surfactante pulmonar se sintetiza en el neumocito II y se almacena en su citoplasma. Una observación importante es el hallazgo de la deficiencia de fosfatidilcolina en el SDR, la cual puede ser cuantitativa o cualitativa, como ha sido comprobado por Suelly quien encontró la fosfatidilcolina de productos prematuros con SDR, como normales estando compuesta por ácidos grasos diferentes, así mismo fosfatidilcolina de grupos de SDR con teniendo menos ácidos grasos más insaturados. En relación con lo anterior se ha observado que después de la administración de glucocorticoides para efectos de la maduración pulmonar, también se presenta aumento de la capacidad pulmonar y la estabilidad respiratoria. Actualmente se piensa que también los efectos de los glucocorticoides sean a nivel de cambios estructurales del pulmón. Así Johnson y Mitzse suponen que los glucocorticoides favorecen la maduración pulmonar aumentando la distensibilidad pulmonar através de cambios estructurales. Apoyan esta hipótesis datos bioquímicos de modificaciones de la colágena y elastina del pulmón por los glucocorticoides.

La betametasona o dexametasona logran los mismos niveles plasmáticos en el feto con menos dosis en la madre que cuando se emplea prednisona y cortisol.

Si el efecto de los glucocorticoides sobre la maduración pulmonar fetal se debe a una acción directa sobre los receptores, la respuesta máxima debería ocurrir por niveles de esteroides capaces de saturar el receptor citoplasmático.

La unión de los glucocorticoides a las células del pulmón es un proceso reversible y, por lo tanto, los niveles plasmáticos de corticoesteroides son un factor importante en la prevención del SDR. ( 62 )

#### BETAMIMETICOS Y TIROXINA

Boog, Ben Brahim y Gandar sugirieron que existía una reducción de la incidencia del SDR en niños en los que el parto se había impedido usando salbutamol. Pero hay quienes ponen en tela de juicio su beneficio real, pues pudiera ser ser el factor la prolongación que causan de la edad gestacional ( 63 ).

Redding, Bugoas y Stein propusieron que la tiroxina aplicada intrauterinamente aceleraba la maduración pulmonar fetal, pero el inconveniente es la vía de administración ( 5 ).

### MÉTODOS PARA DETERMINAR LA MADUREZ FETAL

Dentro de los parámetros clínicos la fecha de última menstruación nos puede arrojar datos alterados por tratarse de ovícos, alteraciones intencionales, efectuarse fecundación durante la lactancia, ciclos anovulatorios. Por lo tanto el margen de error es tan grande como del 72%

Las variaciones en la percepción de los movimientos fetales que en la primigesta oscila a partir de las 21 semanas y en las multiparas alrededor de las 17ava. - semana. La detección de los ruidos cardíacos por medio de doppler se realiza a hacia la semana 8. La medición del fondo uterino son imprecisos.

Por medio de la radiología la madurez fetal se manifiesta en relación directa con la radiolucidez de los centros de osificación, lo cual se inicia en la semana 11, pero es radioopaco en la semana 15 a 16 (10). Sin embargo la osificación se ve acelerada por padecimientos maternos como la hipertensión arterial, la toxemia y la diabetes (11), o bien la interpretación de una radiografía dependerá de la experiencia técnica.

Los centros de osificación más constantes son :

- |   |                                  |
|---|----------------------------------|
| a) Tarso a la semana 24                         | b) Distal de fémur semana 33-34  |
| c) Rótula semana 34                             | d) Tibia proximal semana 36 a 40 |
| e) Cabeza femoral, carpo, coxis semana 37 a 40. |                                  |

Otros estudios radiológicos son la cefalometría, longitud de fémur, húmero y radio.

#### ULTRASONOGRAFIA

La ultrasonografía en manos expertas proporciona determinaciones precisas de la edad gestacional (madurez cronológica), permitiendo correlación estrecha con madurez funcional. Se valoran parámetros como longitud cefalocaudal (LC)- diámetro biparietal (DBP), longitud de fémur (LF) y el grado de madurez placentaria.

Según Robinsón y Fleming es posible predecir la fecha de probable parto - con 5 a 3 días de diferencia si se toman una o tres determinaciones de la longitud cefalocaudal durante el primer trimestre

El diámetro biparietal (DBP) es útil después del primer trimestre y se ha correlacionado con un grado placentario y con la longitud de fémur. Según Zou y Col. (13) un diámetro biparietal de 87 indica madurez.

Para Petrucha es un diámetro mayor de 92mm (14). Golde lo asocia DBP y grado placentario III. Hadlock (15) refiere DBP de 93mm y placenta grado III. Mulli (16) correlaciona DBP de 92mm y presencia de partículas libres flotantes (grumos) solo en un 52% con madurez fetal.

Según O'Brien y Campbell (17) refiriéndose a la longitud de fémur puede ser más útil que el DBP en la valoración de la edad gestacional, así como en la detección de retrasos del crecimiento intrauterino.

Petrucha (200) refiere que el grado placentario, según la clasificación de Grannun (21), está en relación con la edad gestacional pero no se puede relacionar con la madurez fetal. Así encontró que la placenta grado I puede encontrarse desde la semana 14 a la 40; el grado II de la 26ava a la 40ava semanas, el grado III de la 30ava en adelante. Kazzi (49) refiere aisladamente una placenta grado III en toda su extensión indica madurez fetal, independientemente de los otros parámetros.

La combinación de varios parámetros ultrasonográficos se realiza para criterios de madurez fetal. Así Ashton (22) asocia diámetro biparietal y grado placentario en una forma no concluyente. Según Golde y Platt (23) refiere que un DBP de 92mm y una placenta grado III; Hadlock (15) y Necoesled (23) asocian DBP 93mm con placenta grado III; mientras que para Zou (13) un diámetro de 88 con placenta grado I, II, y III (13)

Mullin (46) refiere que un DBP igual o mayor de 92mm y la detección ultrasonográfica de grumos en líquido amniótico eran datos de madurez fetal.

Bernaschek . . . determina la edad gestacional mediante la visualización de los centros de osificación fetal en forma similar a la radiología y sin los inconvenientes de ésta. Fende (46) trata de detectar la madurez fetal por medio del grado de reflectividad del pulmón e hígado.

Se han hecho modificaciones a la técnica original de Gluck y Kulovich, como la de Borer (53), Kuhnert (50) y otros. Herbert y otros autores sugieren que - tal vez algunas modificaciones técnicas hagan diferir el valor predictivo de la relación L/E (54), además de que los contaminantes como son meconio, secreciones vaginales, antisépsitocs, sangre, et. lo alteran (56,60). Hobson (51) agrega acetona intentando mayor especificidad en la relación lecitina/esfingomielina, - pero fracasa.

Gluck y Kulovich describieron una técnica para determinar los fosfolípidos en líquido amniótico: fosfatidilglicerol, fosfatidilinositol, lecitina precipitable con acetona (57,58).

La relación L/S ha sido reportada como inadecuada predictor de madurez pulmonar fetal en muchas gestaciones complicadas, sobretodo diabéticas. La presencia de fosfatidilglicerol es mayor indicativo de madurez, aún en embarazos complicados (60,61). Anderson reporta el caso de perfil relación L/E de más de 2 y fosfatidilglicerol presente con síndrome de dificultad respiratoria en un hijo de madre diabética que resultó ser hipotiroideo (52)/ Kogan (64) refiere un 99% de posibilidad de síndrome de distress respiratorio en ausencia de fosfatidilglicerol (PG). Bent determinó que PG mayor o igual a 0.5% inclusive en diabéticas no se presenta S.D.R., y puede existir desde la semana 35 en un 30% y en un 76.9% en la semana 37.

Se ha determinado la relación palmitoil/esteárico observándose que hay mayor concentración de dipalmitoil lecitina en embarazos de diabéticas (35) que - en gestaciones normales.

Las principales desventajas de las técnicas anteriores de capa fina bidimensional son la necesidad de elevado grado de habilidad técnica y que requiere de 3 a 4 horas en su realización.

En 1912, Clements y colaboradores idearon una prueba simple y rápida de la estabilidad de la burbuja (47); se basa en la capacidad del surfactante para formar espuma estable en presencia del etanol, el cual además neutraliza los efectos de la bilirrubinas y proteínas.

Campbel asoció la prueba de Clements positiva y una incidencia de 0.7% de síndrome de dificultad respiratoria, y test negativo con un 79% Su validez es = dudosa en presencia de sangre o meconio, pues puede dar falsas positivas (60) Esta prueba fue modificada en 1973 por Edwar y Baillie quienes usaron etanol al

de gestación; una lectura de 0.01 nm equivale a una madurez fetal de edad gestacional menor de 36 semanas (33). Se han reportado muchas fallas sobretodo en casos de productos anencefalos, complicados con diabetes, obstrucción intestinal, exposición líquido a la luz.

#### SURFACTANTE PULMONAR

Las pruebas específicas para la madurez del pulmón fetal se desarrollaron después de observar que la enfermedad por membrana hialina se caracterizaba por deficiencia del surfactante.

El surfactante es el producto secretado de las células alveolares tipo II provoca la estabilidad alveolar disminuyendo en parte la tensión de superficie en la interfase aire-alveolo. Disminuye la tensión superficial en volúmenes alveolares bajos, impidiendo el colapso alveolar espiratorio y atelectasia progresiva, hechos que caracterizan la membrana hialina.

El surfactante está constituido por lípidos, proteínas y carbohidratos. El 90% lo son lípidos, y sus componentes activos son fosfolípidos, el más importante es la lecitina (fosfatidilcolina), otras son fosfatidilglicerol y el fosfatidilinositol. Los fosfolípidos surfactantes consisten en dos cadenas de ácidos grasos hidrófobos una base diéter hidrófila y una molécula de glicerol de glicerol de 3 carbonos que los une. El ácido fosfatídico es precursor de la biosíntesis de fosfatidilcolina la de la triple metilación, siendo la primera el mecanismo primario para la síntesis de fosfatidilcolina en el pulmón en desarrollo y en forma disaturada (dipalmitol lecitina) es el principal componente del surfactante maduro.

El fosfatidilglicerol el segundo de los fosfolípidos surfactantes, constituye el 10% del surfactante maduro correlacionando su presencia con la madurez pulmonar funcional.

En 1971, Gluck y Kulovich (40) introdujeron la relación lecitina/esfingomielina (L/S) como prueba de madurez pulmonar. La lecitina se incrementa aceleradamente del líquido amniótico, mientras que la esfingomielina no sufre cambios durante la gestación.

El método cromatográfico original (41) se considera que una relación L/S de 2.0 o mayor indica madurez fetal y solo un 3% se acompaña de membrana hialina (43)

La relación L/S se ha tomado como base comparativa de otros métodos de predicción de madurez fetal, ya sea con otros parámetros de líquido amniótico y/o datos ultrasonográficos (13,13,18,44,45).

**DETERMINACIONES EN LIQUIDO AMNIOTICO**

El líquido amniótico es una fuente accesible de productos derivados del feto. Se han medido muchos de éstos constituyentes y correlacionando sus variaciones con su edad fetal y grado de madurez.

**DETERMINACION DE CREATININA**

La creatinina en el líquido amniótico se relaciona con la madurez renal y con la masa muscular, aumenta a las 33 semanas y aún más a las 36 semanas, es de 2 a 3 veces mayor en la sangre materna provocada por la función renal aumentada y la disminución del líquido amniótico al final del embarazo. Valores mayores de 2 mg% se relacionan con 38 semanas; de 1.5 a 2 mg% con 35 a 38 semanas y cantidades menores de 1.5% con gestaciones menores de 35 semanas.

Un aumento de creatinina sérica materna también puede contribuir al incremento de la creatinina del líquido amniótico y falsear el grado de madurez fetal.

**ESTRIOL URINARIO Y EN LIQUIDO AMNIOTICO**

Se ha medido el estriol urinario en relación a la funcionalidad de la placenta, y Croyle y Brown realizaron una curva que determina que en la semana 20 el valor del estriol es de 10.8 a 2.8 mg; en la semana 32 de 13.3 más menos - 3.8 mg%, y en la semana 36 de  $19.7 \pm 6.5$ mg y en la semana 40 de  $23.1 \pm 7.6$ mg.

Pero los valores se alteran en caso de patología fetoplacentaria y se relacionan descensos cuando existe óbito fetal. Su valor en cuanto a bienestar fetal es en base a decremento de sus valores indican deterioro fetal.

Se han medido hormonas en el líquido amniótico en relación al síndrome de insuficiencia respiratoria. El estradiol y el cortisol mostraron un valor pronóstico para la presentación del S.D.R.: el 92.5% para estriol y el 87.1% para el cortisol con concentraciones de líquido amniótico de menos de 40 Ug/dl y 50 microgramos/dl respectivamente. Disminución de esos valores se ha observado en edades fetales tardías y en hijos de madres diabéticas.

**BILIRRUBINAS**

La presencia de bilirrubinas en líquido amniótico a partir de las 12 semanas de gestación, con incremento progresivo hasta la semana 26, con la posterior disminución progresiva hasta no ser detectable en la semana 36 o más. Las técnicas de medición de los pigmentos biliares se pueden realizar con espectrofotómetro entre 350 a 525 mμ, así una lectura de 45010 en la semana 36, no debería existir captación debería ser muy baja, 0.10 nm es madurez de 34 a 35 semanas -

100% en lugar del 95% que usa Clements con la fracción de volumen del etanol pro  
ducida es modificada en 0.50 en comparación con la Prueba de Clements (dilución -  
1;1) y hay mayor capacidad para positivizarse.

Sher y Statland (46) introdujeron "Índice de estabilidad de la espuma" ba  
sados en que diferentes volúmenes de etanol al ser mezclados con el líquido am  
niótico permiten la formación de burbujas cuya presencia se relaciona con la fun  
cionalidad del surfactante para lograr disminuir la tensión superficial (34,36).

Otra modificación de la Prueba de Clements es hecha por Vázquez Zárate quien simplifica  
el test en 3 tubos logrando una correlación altamente significativa -  
con la original (64).

Iglesias y Benavides realizan una lectura diferente del Clements dándoles -  
0.5 si sólo existe medio círculo de espuma en el tubo y es establecida madurez -  
fetal cuando se adquiere una puntuación mayor de 2.5 . (42)

En base a las propiedades procoagulantes del líquido amniótico según la con  
centración de fosfolípidos limitará el grado de activación de los factores VIII -  
y V del líquido amniótico, se han realizado estudios relacionando el tiempo par  
cial de tromboplastina activada (TPTA) igual o mayor de 82% indica madurez pul  
monar.

Otra prueba rápida de recién introducción por Aberg y Gislem (39) es el vo  
lumen de la gota del líquido amniótico que supuestamente depende de la cantidad  
de surfactante contenida en el líquido amniótico.

La medición de apoproteínas del líquido amniótico se ha visto que se corre  
laciona estrechamente con fosfatidilglicerol y fosfatidilcolina, sugiriendo que -  
un rango mayor de 5 a 13 se presenta membrana hialina (37).

La polarización fluorescente del líquido amniótico, método basado en la re  
lación entre la tensión superficial del líquido amniótico y lamicroviscosidad -  
del surfactante, es rápido pero requiere de un instrumento especial, el microvis  
cosímetro de Felma. Elrad y Beydoun en su estudio dan un índice de igual o mayor  
de 345 para ausencia de síndrome de distress respiratorio.

## JUSTIFICACION DEL PRESENTE TRABAJO

Existen situaciones clínicas en las que interesa conocer si el feto ha alcanzado la madurez por encontrarse comprometido el bienestar fetal o materno, - por ejemplo en los casos de diabetes gestacional, diabetes mellitus, enfermedades hipertensivas y embarazo, isoimmunización materno-fetal, placenta previa, antecedentes de cicatrices uterina, solo por nombrar algunos.

Es así como nos vemos forzados a determinar el momento óptimo para realizar el desenlace obstétrico sin comprometer erróneamente la sobrevivencia del feto o prolongar innecesariamente el compromiso materno.

En el Hospital Central de Concentración Norte de PEMEX en el Servicio de Ginecoobstetricia usamos la Prueba de Clements modificada por Vázquez Zárate como parámetro predictor de madurez fetal. Sin embargo, aún no se ha documentado ampliamente dicha prueba, pues solo existe el reporte de 72 casos en que la resultó como altamente significativa con la original (70). Es obligado ratificarlo.

Por otro lado, el auge de la ultrasonografía como método de estudio no invasivo que permite explorar al feto y medirlo, también ha brindado orientación sobre la edad gestacional e indirectamente madurez fetal.

El encontrar un método que resulte fácil, rápido y confiable en la búsqueda de la determinación de madurez fetal se impone. Nuestro objetivo es valorar los procedimientos que tenemos a la mano (Clements Modificado y fetometría ultrasonográfica) en cuanto a su especificidad, sensibilidad y valor predictivo en comparación con técnicas aún más elaboradas con las que inclusive no contamos en esta Unidad Hospitalaria.

## MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio prospectivo longitudinal durante el periodo comprendido del 10. de octubre 1986 al 10. octubre 1987 en el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital Central de Concentracion Norte de PEMEX, siendo sujeto de estudio todas las pacientes en las que se realizó amniocentesis por cualquier causa.

Se obtuvo solo una muestra de liquido amniótico de aquellas pacientes que - por indicación obstétrica o fetal precisaran la determinación de madurez fetal, o bien que sin tener ningún factor de riesgo se tomaron como controles. Así se realizaron durante este lapso de tiempo 32 amniocentesis cuyas indicaciones fueron:

Diabetes gestacional	1
Diabetes mellits	1
Isoinmunización maternofoetal	3
Ruptura prematura membranas	3
Preeclampsia moderada	1
Embarazos múltiples	2
Postmadurez	2
Antecedentes de infertilidad	4
Cicatrices uterinas previas	5
Malformaciones fetales	2
Ningún factor de riesgo	8

Las edades gestacionales estuvieron comprendidas entre las semanas 28 a 42 .

Como criterios de selección se determinó eliminar a aquellas pacientes cuya amniocentesis y el ultrasonido fuera tomado en un lapso mayor de 7 días a la fecha de resolución del embarazo. esto considerando que los resultados se falsearían por presentar mayor edad gestacional al momento del nacimiento considerando que el resultado del liquido no traduciría la madurez actual.

La amniocentesis se realizó en 3 formas: transabdominal, transcesárea y transvaginal.

Para realizar la amniocentesis transabdominal se guiaba mediante ultrasonido la situación placentaria, buscando el sitio de punción, el cual se hacía con aguja de raquia No. 22 ó con Jelco No. 16. Se extrafan 15 a 20 ml de liquido amniótico. Se realizaban inmediatamente la prueba de Clementes Original y la modificada por Vázquez Zárate, y se enviaban 10ml de liquido amniótico en un tubo estéril y protegido contra la luz a un laboratorio extraPEMEX para que realizaran la determinación

nación del perfil de fosfolípidos en un lapso no mayor de 48 horas manteniéndose a 4°C. Si el líquido amniótico estaba contaminado con moco o sangre se centrifugaba a 300 rpm por 5min, y se crocesaba la parte superior desechándose el sedimento.

La amniocentesis transcesárea se realizaba posterior a la histerotomía y con membranas íntegras aún, la muestra se procesaba de igual manera.

La amniocentesis transvaginal se realizaba cuando la paciente en trabajo de parto tenía dilatación mayor de 6 cm, entonces se colocaban en posición de litotmía, se introducía un espejo vaginal, se limpiaban las secreciones de vagina y através de una aguja No. 16 y jeringa 20ml se extraía el líquido amniótico.

En todos los casos el líquido amniótico fue procesado bajo los mismos lineamientos.

La prueba de Clements original se realizaba colocando diluciones de líquido amniótico y solución isotónica de cloruro de sodio al 0.9% en 5 tubos numerados del 1 al 5, y variando proporciones de 1:1, 1:1.3 1:2, 1:4 u 1:5 respectivamente además de contener todos un milímetro de alcohol metílico al 96%. Se tapaban herméticamente y se agitaban por espacio de 15 segundos. Se dejaba en forma vertical por 15 minutos y se procedía a realizar la lectura, observando la presencia de espuma en el menisco. Se consideró prueba positiva si de 4 a 5 tubos presentaban burbujas, transicional si solo 3 tubos y negativo 2 o menos.

La Prueba de Clements modificada por Vázquez Zárate básicamente es el mismo procedimiento, solo que se eliminan los 2 últimos tubos (tubo 4 y 5). La lectura se realizaba considerando positiva la presencia de espuma en los 3 tubos, transicional si solo estaba en 2 tubos y negativo si estaba presente en 1 o ningún tubo.

Para la determinación de fosfolípidos en el líquido amniótico (relación lecitina/esfingomielina, fosfatidilglicerol y fosfatidilinositol) se enviaba la muestra a un laboratorio de análisis extraPEMEX (Laboratorio Biomédico en Polanco) EN un tubo estéril con 10 a 20 ml de líquido amniótico protegido contra la luz, allá lo procesaban de acuerdo a la técnica descrita por Kulovich modificada por Borer.

La valoración ultrasonográfica se determinó en un lapso menor de 7 días a la fecha del desenlace obstétrico. Los parámetros ultrasonográficos estudiados fueron diámetro biparietal, longitud de fémur, grado placentario y volumen del líquido amniótico, asignándose la edad gestacional de acuerdo a tablas de referencias empleadas en el Servicio.

Se utilizó un equipo ultrasonográfico Toshiba modelo Salter 5000 con transductor lineal de frecuencia de 8000MHz. La técnica empleada para la medición del diámetro biparietal fue siguiendo la metodología de Campbell consistente en localización del eje longitudinal de producto, identificación del polo cefálico observando el eco medio que comprende a la hoz del cerebro dividiendo en partes iguales la imagen que será medida de la tabla externa del parietal superior a la tabla interna del parietal inferior.

La longitud de fémur (LF) se realizaba localizando el fémur midiendo la parte final de las porciones calcificadas.

El grado placentario se determinó de acuerdo a los parámetros descritos por Granum.

La cantidad de líquido amniótico fue una medida subjetiva.

El diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido fue clínica y radiológicamente basado en:

- 1) Problema respiratorio temprano caracterizado por taquipnea, retracciones, quejido y cianosis en el medio ambiente.
- 2) Placa de tórax evidenciando granulaciones reticulares, volumen pulmonar normal o reducido y broncograma aéreo.
- 3) Necesidad de oxígeno y presión positiva, o presión positiva al final de la espiración para poder mantener  $paO_2$  arriba de 50 mmHg durante las primeras 48 a 72 horas.

Ningún caso de taquipnea transitoria del recién nacido fue considerada SDR.

El producto fue pesado al nacimiento y los criterios pediátricos de USHER fueron usados para evaluar la edad gestacional.

Para el análisis estadístico de los datos obtenidos se utilizaron la Prueba Exacta de Fisher Modificada y la teoría de Bayes para la sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Para este estudio se estableció una diferencia estadística significativa cuando los valores de P fueron menores de 0.05. Se definió sensibilidad como la probabilidad de que la prueba resultase positiva en caso de enfermedad. A la especificidad como la probabilidad de que la prueba fuese negativa en ausencia de enfermedad. Valor predictivo positivo como la probabilidad de predecir la enfermedad en los casos de que se encontrase la prueba positiva; y como valor predictivo negativo como la probabilidad de que no existe enfermedad en caso de encontrar la prueba negativa.

Se requirió del consentimiento de la paciente para realizar la amniocentesis.

## RESULTADOS

Se realizaron 32 amniocentesis durante el tiempo en que se realizó el estudio. Se eliminaron 2 muestras de acuerdo a los criterios de selección.

Se dividieron en 2 grupos de acuerdo a la edad gestacional: grupo A, gestaciones menores a 36 semanas (10 casos), y grupo B (gestaciones mayores de 37 semanas (20 casos) .

La edad materna fluctuó de 18 a 38 años. La edad materna promedio fue de - 25.6 años en el grupo A, y de 28.8 años en el grupo B.

El desenlace obstétrico fue en el grupo A: 50% partos (5 casos) y 50% cesáreas (5 casos). En el grupo B 15% partos (3 casos), 85% cesáreas (17 casos).

Los pesos de los productos al nacer en el grupo A fue de 0.900 a 2.99kg con - promedio de 2.35kg; mientras que en el grupo B fue de 1.9 a 3.8kg con peso promedio de 3.5.

La valoración de APGAR al primer y quinto minuto de vida fue en grupo A menor de 4 en 2 productos, de 7 en 1 producto y mayor de 8 en los 6 restantes. En el grupo B 3 productos con APGAR de 7, y los 13 restantes con APGAR mayor de 8.

El sexo de los productos en el grupo A fueron 4 masculinos y 6 femeninos. En el grupo B 9 masculinos y 11 femeninos.

La morbilidad fetal fue del 2% en el grupo A; un caso con ictericia por probable inmadurez hepática y otro por taquipnea transitoria del recién nacido. En el grupo B fue del 15% (3 casos con taquipnea transitoria del recién nacido). Ningún caso de síndrome de dificultad respiratoria se detectó en los pacientes - sujetos a este estudio.

La mortalidad fue del 20% (2 casos) en el grupo A (uno por sepsis y otro por malformaciones ), ninguna defunción se registró en el grupo B.

En el grupo A se administraron esteroides como inductores de madurez pulmonar fetal en el 60% (6 casos). Ninguno en el grupo B.

La vía de amniocentesis, en el grupo A: transabdominales 5, transcesárea 2 y transvaginales 3. En el grupo B: transabdominales 7, transcesárea 10 y transvaginales 3. En ningún caso se presentaron complicaciones maternas o fetales.

Cuatro muestras de líquido amniótico se obtuvieron contaminadas con moco o sangre, 1 en el grupo A, y 3 en el grupo B.

## RESULTADOS

Los resultados de las Pruebas de Clements Original y modificada por Vázquez Zárate se observan en los cuadros 1, 2 y 3.

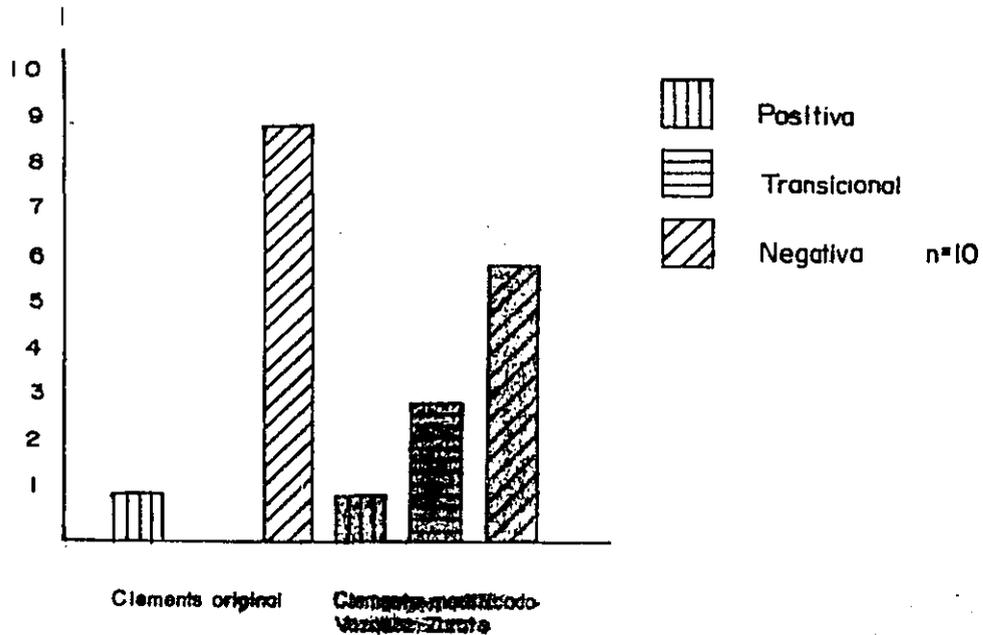
CUADRO 1	GRUPO A (EMBARAZOS MENORES DE 36 SEMANAS)	
	Número de casos 10	
	CLEMENTS ORIGINAL	CLEMENTS MODIFICADO
POSITIVO	1	1
TRANSICIONAL	0	3
NEGATIVO	9	6

CUADRO 1

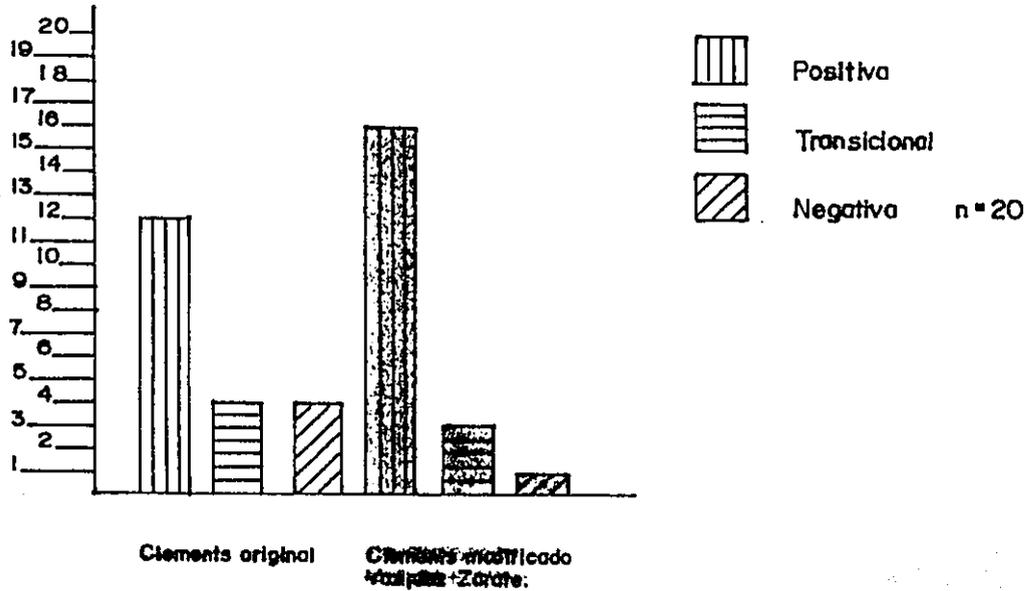
CUADRO 2	GRUPO B (EMBARAZOS MAYORES DE 37 SEMANAS)	
	Número de casos 20	
	CLEMENTS ORIGINAL	CLEMENTS MODIFICADO
POSITIVO	12	16
TRANSICIONAL	4	3
NEGATIVO	4	1

CUADRO 3	GRUPOS A Y B	
	Número de casos 30	
	CLEMENTS ORIGINAL	CLEMENTS MODIFICADO
POSITIVO	13	17
TRANSICIONAL	4	6
NEGATIVO	13	7

Correlación Prueba de Clements original y modificada  
por Vázquez Zárate grupo A ( $\leq 36$ semanas).



Correlación Prueba Clements y modificada por Vázquez Zárate  
en el grupo B ( $\leq 37$  semanas).



Los resultados del perfil de fosfolípidos son:

Relación L/E	FOSFATIDILGLICEROL	FOSFATIDILINOSITOL
MEJOR DE 2 = Ningún caso	1.0 a 1.4 = 4 casos	1.5 a 1.9 = 16 casos
DE 2 = 2 casos	1.5 a 1.9 = 19 casos	2.0 y más = 13 casos
DE 2.1 a 2.9 = 5 casos	2.0 a 2.1 = 6 casos	
MAYOR DE 3 = 23 casos	2.5 y más = 1 caso	

Las gráficas 4, 5 y 6 ilustran la curva en relación edad gestacional y los fosfolípidos.

Los resultados del Ultrasonido se agruparon de acuerdo a grado placentario y Clements Modificado por Vázquez Zárate, diámetro biparietal y longitud de fémur correlacionado con Clements Modificado por Vázquez Zárate.

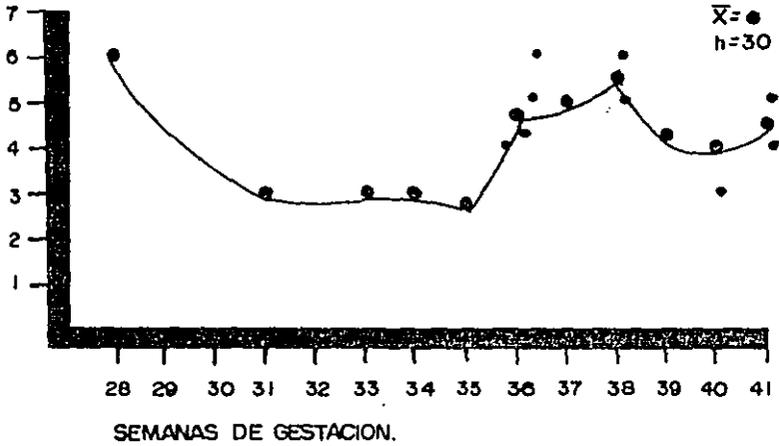
De la correlación grado placentario y Clements modificado tenemos que con placenta grado 0 solo un caso negativo, los demás negativos. Grado I placentario ningún caso. Grado II Positivo 5, transicional 4 y negativo 5. Grado III Positivo 12, transicional 2 y negativo 1 (Cuadro 4)

En la correlación entre diámetro biparietal y Clements tenemos que en un DBP (diámetro biparietal) de 65 a 75mm solo 1 caso negativo; de 76 a 85 también un caso negativo. De 86 a 90 Positivos 3, transicional 3 y Negativo 2. De 91 a 95 positivos 22, transicional 2 y negativo 2. De 96 a 100 positivo 3, transicional 1 y negativo 1. (Cuadro 5)

En la correlación entre longitud de fémur y Clements modificado tenemos que de 55a 60mm solo un caso negativo; de 61 a 65 1 transicional y 4 negativos, de 66 a 70 hubo positivos 3, transicional 4 y negativo 1. De 71 a 75 positivos 13, transicional 1, negativos 1. De 76 a 80 solo un positivo. (Cuadro 6)

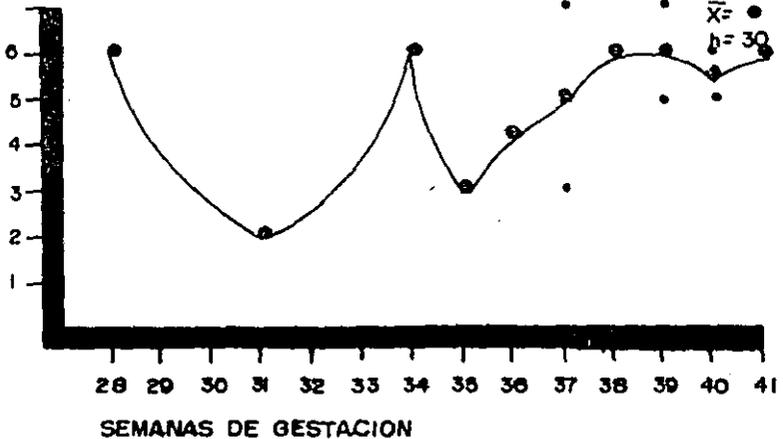
## Relación L/E vs Semana de Gestación.

RELACION L/E.

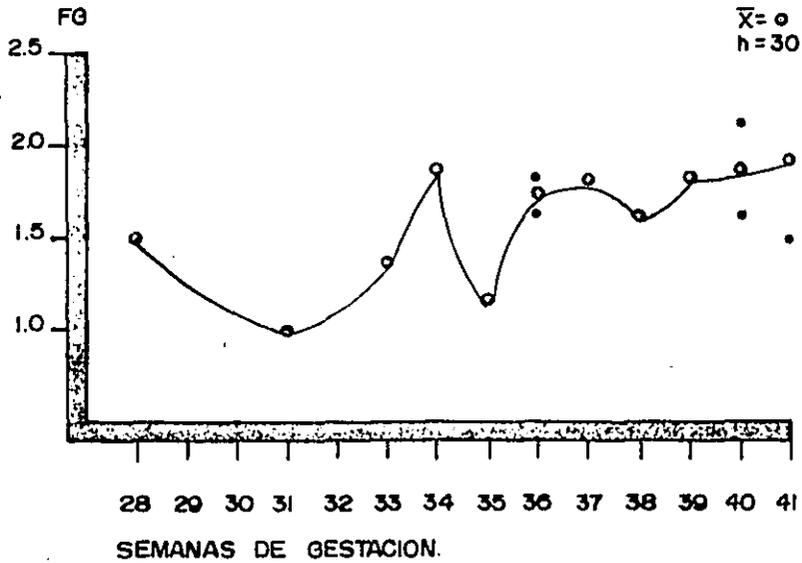


## Lecitina Precipitable vs Semanas de Gestacion

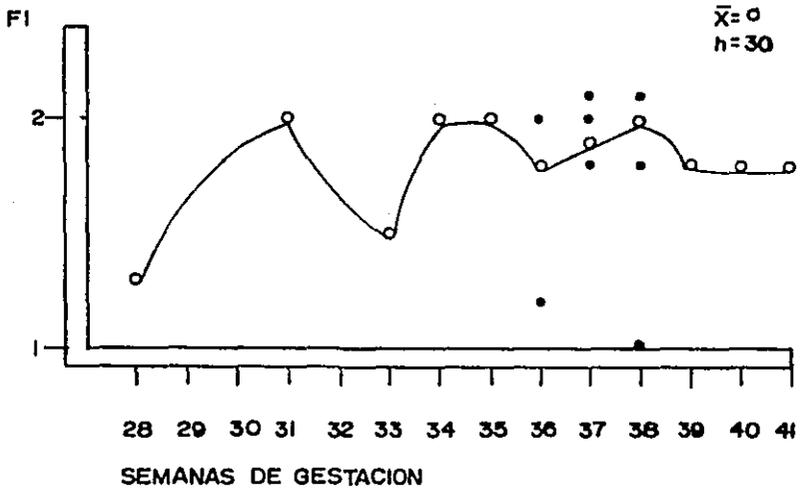
% Lp



## Fosfatidilglicerol vs Semana de Gestación.



## Fosfatidil inositol vs Semanas de Gestacion



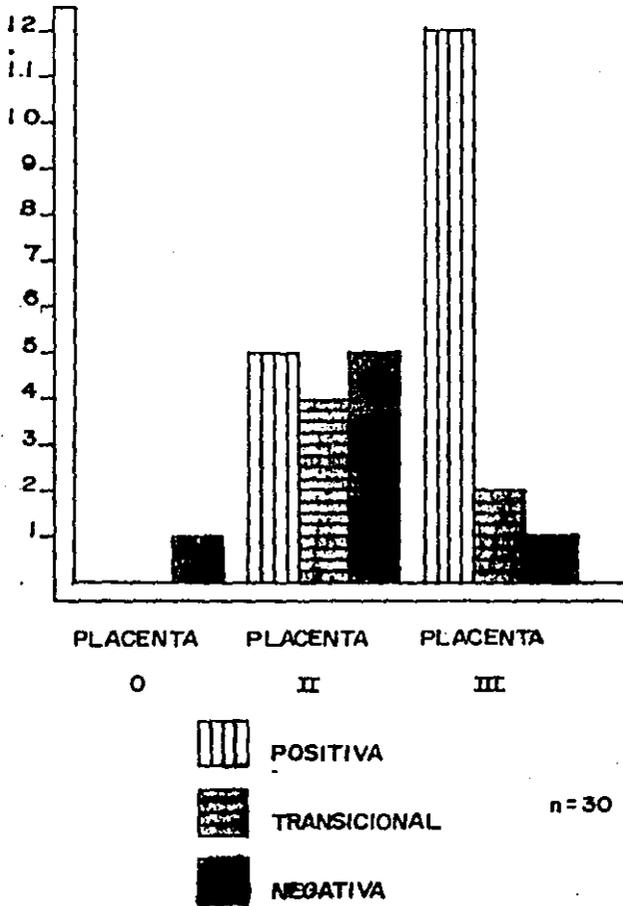
**CORRELACION ENTRE GRADO PLACENTARIO Y CLEMENTS MODIFICADO**

GRADO PLACENTARIO	POSITIVO	TRANSICIONAL	NEGATIVO	T O T A L
0	-	-	1 (3.3 %)	1 (3.3 %)
II	5 (16.6 %)	4 (13.3 %)	5 (16.6 %)	14 (46.7 %)
III	12 (40.0 %)	2 (6.6 %)	1 (3.3 %)	15 (50.0 %)

---

30 casos

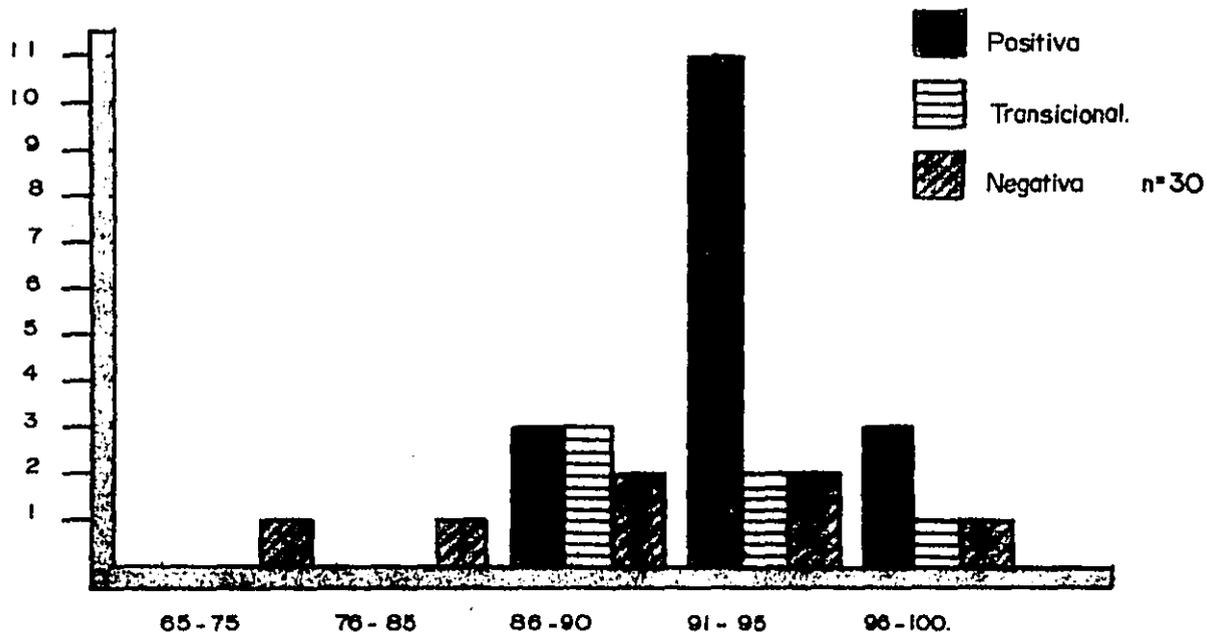
**Correlación Grado Placentario y Clements Modificado por Vázquez Zárate.**



**CORRELACION ENTRE DIAMETRO BIPARIETAL Y CLEMENTS MODIFICADO**

<b>DIAMETRO BIPARIETAL EN mm.</b>	<b>POSITIVO</b>	<b>TRANSICIONAL</b>	<b>NEGATIVO</b>	<b>TOTAL</b>
65 - 75	-	-	1	1
76 - 85	-	-	1	1
86 - 90	3	3	2	8
91 - 95	11	2	2	15
96 - 100	3	1	1	5
				<hr/>
				30 casos

## Correlación entre Diámetro Biparietal y Clements modificado por Vázquez Zárate.



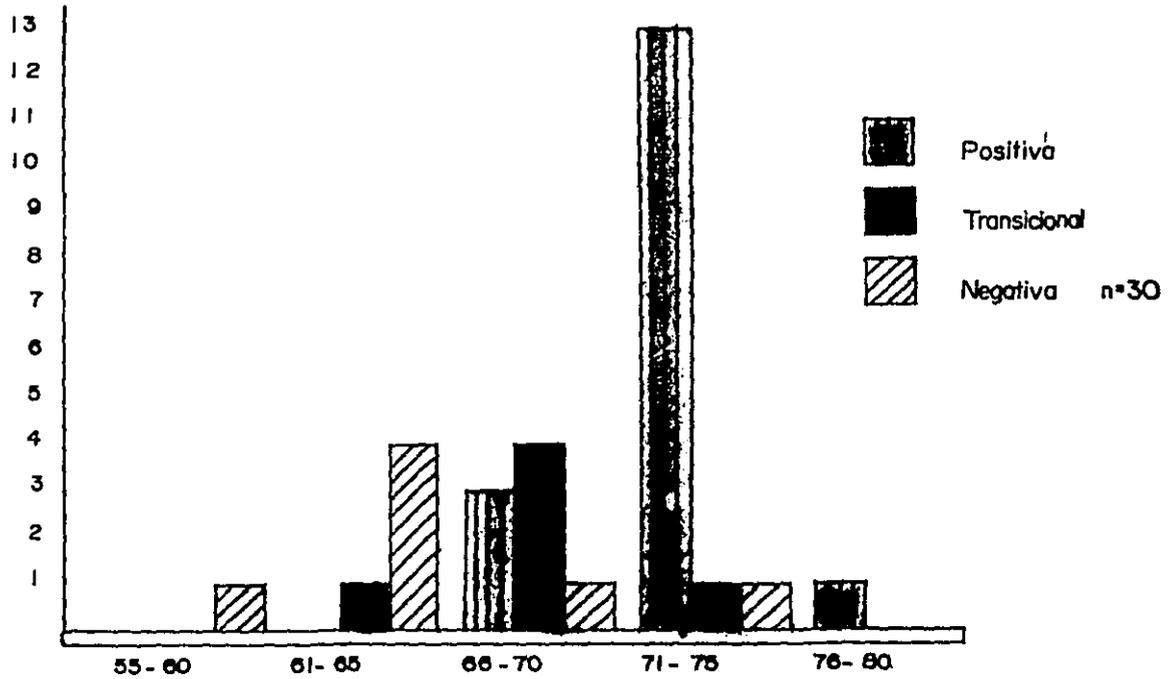
CORRELACION ENTRE LONGITUD DE FEMUR Y CLEMENTS MODIFICADO

LONGITUD DE FEMUR en mm.	POSITIVO	TRANSICIONAL	NEGATIVO	TOTAL
55 - 60	-	-	1	1
61 - 65	-	1	4	5
66 - 70	3	4	1	8
71 -75	13	1	1	15
76 - 80	1	-	-	1

---

30 casos

## Correlación Longitud de fémur y Clements modificada por Vázquez Zárate.



## ANÁLISIS DE RESULTADOS

De los resultados del Clements Original en el Grupo A solo se encontró positivo el 10%, mientras que en el grupo B el 60% (12 casos) encontrando una  $p$  de 0.01 estadísticamente significativa entre ambas muestras

Por lo que respecta al Clements original lectura transicional observamos que en el Grupo A en ningún caso se presentó, y en el grupo B solo en el 20%, lo que no resultó estadísticamente significativo.

En los resultados del Clements Original titulación negativa se encontró en el grupo A en 90% y del grupo B en 20% con una  $p$  estadísticamente significativa.

Los resultados del Clements modificado por Vázquez Zárate se presentó titulación positiva en el grupo A en el 10% (1 caso) mientras que en el grupo B en el 90% (16 casos) con una  $p$  de 0.00002, lo que es estadísticamente significativa.

En cuanto a la titulación transicional de Clements modificado tenemos en el grupo A de 30% (3 casos) y en el grupo B del 15% (3) no teniendo significancia estadística.

Del Clements Modificado titulación negativa se encontró en el grupo A 60% (6 casos) mientras que en el grupo B 5% (1 caso) con una  $p$  de 0.0002 que es estadísticamente significativa.

Comparando el Clements Original y el Modificado en el grupo A observamos que el Clements Original fue del 10% y el modificado también del 10% sin tener significado estadístico.

Comparando la titulación transicional entre el Clements Original y el Modificado encontramos ningún caso en el Clements Original contra el 30% en el Modificado no teniendo valor significativo. ( $p$  de 0.105)

Titulación negativa del grupo A se encontró en el 90% en Prueba Original y 60% Clements Modificado lo que no resultó significativo ( $p$  de 0.135).

Titulación positiva en el Grupo B en el Clements Original se encontró el 60% , y en el Clements modificado 80% sin significado estadístico ( $p$  de 0.526)

Titulación transicional en el Clements Original se encontró en el 20% y en el modificado 15% con una  $P$  de 0.296 sin valor estadísticamente significativo.

El Título negativo en la prueba de Clements Original 20% y en el Modificado de 5% con una  $p$  de 0.323 sin valor estadístico.

VALORES RELATIVOS DE LAS 3 PRUEBAS ESTUDIADAS EN LIQUIDO AMNIOTICO

	GRUPO A (MENOR DE 36 SEMANAS)		GRUPO B (MAYOR DE 37 SEMANAS)		GRUPO A Y B		PERFIL DE FOSFOLIPIDOS
	n = 10 casos		n = 20 casos		n = 30 casos		
	ORIGINAL	MODIFICADO	ORIGINAL	MODIFICADO	ORIGINAL	MODIFICADO	
PRUEBA POSITIVA SIN S.D.R.	1	1	12	16	13	17	30
PRUEBA POSITIVA CON S.D.R.	0	0	0	0	0	0	0
SENSIBILIDAD	10%	14%	75%	94%	50%	70%	100%
ESPECIFICIDAD	85%	90%	5%	25%	29%	50%	0%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	50%	50%	42%	25%	43%	56%	66%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	40%	60%	20%	80%	35%	65%	0%

Al analizar el perfil de fosfolípidos tenemos que en cuanto a la relación lecitina/esfingomielina, si consideramos maduro un producto con relación L/E - arriba de 2, en todos los casos los productos de nuestro estudio resultan maduros; y aún de acuerdo a otros autores considerando arriba de 2.5 maduros, solo en 2 casos resultarían transicionales y los restantes 30 maduros. Sin embargo, hay que recordar que un caso el producto presentaba múltiples malformaciones congénitas no compatibles con la vida además de la prematuridad, con lo que no corroboramos la supuesta madurez pulmonar.

En todos los casos el fosfatidilglicerol se detectó, pero retomando el párrafo anterior nos queda duda en ese caso.

En relación al Clements Original y al Clements Modificado por Vázquez Zárate se observa que en ambas pruebas existen valores estadísticamente significativos al realizar las pruebas por separado y en relación a subgrupos, A y B, pero al compararlas entre ambas pruebas no resultó estadísticamente significativo.

Al observar los valores relativos apreciamos que el perfil de fosfolípidos resultó ser el estudio más confiable, y en segundo término la prueba de Clements modificada, aunque por un porcentaje muy estrecho.

Los valores obtenidos mediante ultrasonografía permiten notar que el grado placentario III coincide con el mayor porcentaje de Clements positivo (40%), y la placenta Grado II existe porcentaje dividido hacia las 3 titulaciones: positivo (16.6%) transicional (13.3%) y negativo (16.6%). Mientras que la placenta grado 0 solo el 3.3% negativo.

En cuanto a los valores del diámetro biparietal y Clements se aprecia que desde los 86mm y aún más marcadamente a los 91mm se relacionan con titulaciones positivas, mientras que con menores es negativa.

En los valores de la longitud de fémur existe una correlación de titulación positiva de Clements modificado y 71 o más milímetros de longitud de fémur.

## CONCLUSIONES

- 1.- No se observó presencia de Síndrome de dificultad respiratoria en nuestra población estudiada.
- 2.- La prueba de determinación de madurez pulmonar fetal más fidedigna fue el perfil de fosfolípidos.
- 3.- Se ratifica que el Clements Modificado por Vázquez Zarate guarda alta correlación con el Clements Original de acuerdo con los valores relativos establecidos.
- 4.- Hace falta un estudio más amplio que corrobore parámetros ultrasonográficos y titulaciones de Clements Modificado para determinar más precozmente madurez pulmonar fetal.
- 5.- Se sugiere que productos con diámetro biparietal de 91mm o más longitud de fémur de 71 mm o más y con grado placentario III se consideren maduros.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- American Academy of Pediatrics. Committee of fetus and newborn nomenclature for duration of gestation, birth weight and intrauterine growth. Pediatrics 1067, 39:735
- 2.- Goldenber R. I. and Nelson  
Iatrogenic respiratory distress syndrome  
Am J. Obstet Gynecol 123:617, 1975
- 3.- Hack Kalus et AL  
Neonatal respiratory distress following elective delivery. A preventable disease?  
Am. J. Obstet Gynecol 126:43 1976
- 4.- Whittle  
Maduración pulmonar  
Clínicas Ginecología Y Obstetricia. Temas Actuales. Vol. 21 1984  
Págs. 357 a 375.
- 6.- Bower, Mac Donald  
Prevention of iatrogenic neonatal respiratory distress syndrome: elective repeat cesarean section and spontaneous labour.  
Am. J. Obstet Gynecol. May 1982. Vol. 113. No. 2
- 7.- Suciperoemr, M.D.  
Respiratory distress following elective repeat cesarean section  
Am. J. Obstet July 15 1982, Vol. 143 No. 6
- 8.- Usher, Mc Lean  
Risk of respiratory distress syndrome related to gestational age route of delivery and maternal diabetes.  
Am. J. Obstet Gynecol 111:826, 1971
- 9.- Gómez Gómez  
Morbimortalidad en un servicio de prematuros  
Bol. Med. Hospital Infantil de México. Vol. 43. Mayo 1986.
- 10.-Murdach  
Ossification centers as evidence of fetal maturity  
J. Obst. Gynecol 1968, 102:1321
- 11.- Yoshida-Ando P.  
Mendoza - Pérez  
Estudios sobre el Recién Nacido, Padecimientos al Nacimiento y durante su estancia hospitalaria.  
Gac. Med. Méx. 1984  
120:51-68.
- 12.- Morbimortalidad .  
En el Hospital Central de Concentración Norte. 1980.  
Tesis. Mendoza Villanueva.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 13.- Zou Gabert  
Fetal lung maturity prediction by placental grade and biparietal diameter  
Engl Ed 98 (8) 1985 (read 19860 Chin Med 561 - 564
- 14.- Petrucha Golde y Platt  
The use of ultrasound in the prediction of fetal pulmonary maturity  
Am J Obstet Gynecol. December 15 Vol. 144 No. 8 1982
- 15.- Hadlock Irwin  
Ultrasound prediction of fetal lung maturity  
Radiology 1985, may 155 (2) P 469-72
- 16.- Ashton Russo  
Relationship between grade III placenta and biparietal diameter determination. J. Ultrasound Med (U.S.A.) 1983 2/3 (127-129)
- 17.- Quemam J O8 Brien y Campbell  
Ultrasound measurement of the fetal limb bones  
American Journal of Obstetrics and Gynecology 138, 297-301. 1980
- 18.- Golde and Platt  
The use of ultrasound in the diagnosis of fetal lung maturity  
Clin. Obstet-Gynecol. 1984 27/2 (391-401)
- 19.- O'Brien and Ouenan  
Ultrasound fetal femur length in relation to intrauterine growth retardation  
Am. J. Obstet Gynecol 144:35 1982
- 20.- Petrucha y Platt  
Relation ship of placenta grade I to gestational age  
Am. J. Obseste Gynecol 133:115, 1979
- 21.- Grannum and Berkiuts Robbins  
The ultrasound of the placenta in assesment of fetal pulmonic maturity.  
Am. J. Obstet Gynecol November 15, Vol. 144. No. 6 1982
- 22.- Ashton Sinion  
Relationship between grade III placentas and biparietal diameter determinations. J. Ultrasound Med. 213 (127-129) 1983
- 23.- Garcia Necoechea Escobedo Lowenberg  
Correlación del patrón ecnográfico de la placenta y el diámetro biparietal con la madurez pulmonar fetal.  
Gineco. Obstet. Méx 1986. Enero.
- 24.- Boog G Ben Brahim, M  
Betamimetic drugs and possible prevention of RDS  
British Journal of Obstetrics and Gynecology 1975, 82, 285-288
- 25.- Brosen, Gordon.  
The effect of very prolonged membrana rupture on fetal development  
American Journal of Obstetrics and Gynecology 132 1-6, 1982
- 26.- Miller, Pupkin, Crenshaur  
Premature labor and premature rupture of membranas  
American Journal of Obstetric 132, 1-6. 1978

- 27.- Kulovich M.V. and Gluck  
The lung profile I normal pregnancy  
American Journal of Obstetrics and Gynecology 135, 64-70 1979
- 28.- Coyle, M.G. y Brown  
Urinary excretion of estriol durin pregnancy. Results in normal and abnormal pregnancies.  
J. Obstet. Gynec. British C. 70:225, 1963
- 29.- Fonseca, Zárate y otros  
Hormonas en líquido amniótico y su relación con el síndrome de insuficiencia RESPIRATORIA  
Ginecología y Obstetricia 1985. Vol VII No. 2 Junio
- 30.- Gluck and Kulovich M.V.  
L/S ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancies  
American Journal of Obstetrics and Gynecology 115-539 1973
- 31.- Merrit T.A. and Farrel P.M.  
Diminish pulmonary lecithin synthesis in acidosis  
Pediatrics 57, 32-40 1976
- 32.- Siptzer H.L. Marrison  
The incorporation of L-meticholine into lung phrosphatides, biochemical - biophysica.  
Acta (1968) 152: 552
- 33.- Curtis Centrulo and Sharry  
Amniotic fluid optical density and neonatal respiratory outcome  
Obstetrics and Gynecology 1980, Vol. 55 No 2 Feb.
- 34.- Jeffray Lipshitz. Why Brew Anderson  
Comparison of the lumadex foam stability index test, lecithin/Shingomyelin ratio and simple shake test for fetal lung maturity  
Obstetrics and Gynecology 1984. Vol. 63, No. 3 Marzo
- 35.- George O'neil Jr., J. Davies y Sieu  
Palmities/stearic ratio of amniotic fluid in diabetic and non diabetic pregnancies and its relationship to development of respiratory distress syndrome  
Am. J. Obstet Gynecol. 1978 November 11 Vol. 132. No. 5
- 36.- Sher Statland & Knutzen  
Evaluation of the small third trimester fetus using the foam stability index test  
Obstetrics and Gynecology 1981, Sept. Vol. 58 No. 3
- 37.- Sue Shelly, Balis  
Surfactant "apropoteins" in human amniotic fluid and enzymelinked immunosorbent assay for the prenatal assesment of lung maturity  
Am. J. Oinecol. 1982. September 15 Vol 41. No. 2

- 38.- Helner C.P. Brandt J.  
A modified activated partial thromboplastin time with the use of amniotic fluid. Preliminary report of a new technique for detection of fetal lung maturity.  
Am. J. Obstet Gynecol 1982. 144/2 (234-240)
- 39.- Aberg A. Gistern L.  
Use of the drop volumen of amniotic fluid in estimation the risk for respiratory distress syndrome in the newborn infant  
Am J Obstet Gynecol 1986. January 154:1. P 687
- 40.- Gluck and Kulovich. M.V.  
Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis  
Am. J. Obstet Gynecol 109:440. 1971
- 41.- Gluck L. Kulovich, MV and Borer. J et Al.  
Estimates of fetal lung amaturity  
Clin. perinatol 1974 1:125
- 42.- Iglesias Triana y Ramirez  
Prueba de Clements correlación con la relación lecitina/esfingomielina, lecitina precipitable y fosfatidilglicerol.  
Ginecología Obstetricia y Med. Plan. Julio 1, Vol. VIII, 1985
- 43.- Harvey D Parkinson L.E. and Campbell S.  
Risk of respiratory distress syndrome  
Lancet 1:42, 1975
- 44.- Tabsh A. M. A.  
Correlation of real time ultrasonic placental grade with amniotic fluid lecithin/Sphingomyelin ratio.  
Am. J. Obstet Gynecol 1983, 142-5,504-508
- 45.- Quinlan R.W. Cruz A.C.  
Ultrasonic placental grade kand fetal pulmonary maturity  
Am. J. Obstet Gynecol 1982. 142/1 (110-111)
- 46.- Sher I. Statland. B.E. Freer  
Assesing fetal lung maturation by the foam stability index test  
Obstet Gynecol 1973, 52, 673
- 47.- Clements J.A. Platzker A.C. G., Tierney D.K.  
Assement of the risk of RDS by rapid test for surfactan in amniotic fluid  
New England Journal of Medicine 1972, 286. 1077-1081
- 48.- Bent A.E. Gray J.H. Luther E.R.R. et al  
Assessment of fetal lung maturity: relationship of gestational age and pregnancy complications to phosphatidylglycerol levels  
Am J Obst Gynecol 1982 142/6 I p 664-662
- 49.- Kazzi G.M. Gross T.L.  
Noninvdassive prediction of hyaline membranas disease an optimized classification of sonographic placental maturation  
Am J. Obstet Gynecol 1985. 15:152 (2) p 213-9

- 50.- Kuhnert P.M. Erchard P. Kuhnert Br.  
A modified lecithin/sphingomyelin ratio test for fetal maturity  
Am J Obst. Gynecol 1982 142/6 1 p 664-662
- 51.- Tyden O Beiksson W Agren H. Berne C.  
A comparison of the amniotic fluid cytology lecithin/sphingomyelin ratio -  
and creatinine in predicting fetal maturity at term  
Acta Obstet Gynecol Scand 1981 60 (1) Pages 63-9
- 52.- Vazquez Zarate y Zepeda Zaragoza  
Glucocorticoides prevención de membrana hialina  
Tesis PEMEX 1986
- 53.- Borer R.C.L. Freeman R. Kulovich M.  
Prenatal prediction of the respiratory distress syndrome  
Ped. Resp. 1971 5:655
- 54.- Herbert M.D. Jon Tynson y Juan Jimenez  
Severity of respiratory distress syndrome with low lecithin: sphingomyelin  
ratio.  
Obstetrics and Gynecology 1981, Vol. 57, No. 4:426
- 55.- Jobson D.W. Spillman T. Cotton D.E.  
Effect of acetone precipitation on the clinical prediction of respiratory  
distress syndrome when utilizing amniotic fluid lecithin/sphingomyelin  
Am. J. Gynecol 154:2 1986 February 26/3
- 56.- Dobroski, R.A. Mackenna L.  
Comparison of amniotic fluid lung maturity profilex imparied vaginal and  
amniocentesis specimens  
American Journal of Obstetrics and Gynecology 1981, 140. 461-464
- 57.- Kulovich M.V. Hallman M.B. and Gluck L.  
The lung profile in normal pregnancy  
Am J Obstet Gynecol 1979. 135-84
- 58.- Kulovich M.V. Gluck and Pernolt M.L.  
Complicates pregnancy  
Am. J. Obstet Gynecol 135:64, 1979
- 59.- Keniston R.C. Holand G.L. and Pernolt  
The effect of blood meconium and temperature on the rapid surfactante test  
Obst Gynecol 1976. 48:442
- 60.- Klauche, Foro y Leletier  
Phosphatidylglycerol and fetal lung maturity  
Am J. Obstet Gynecol 1983, September 15 Vol. 144, No. 2
- 61.- Duna Penn, Schmidt Sommerfield  
Postnatal respiratory difficulties associated with "incomplete" surfactant  
Am J Obstet Gynecol 1982 December 15

- 62.- Anderson, Conrad y Leandro Cordero  
Neonatal respiratory distress in the presence of amniotic fluid phosphatidylglycerol  
Am. J. Obstet Gynecol. 1982 May 5 Vol. 114, No. 3
- 63.- Schutte M.F. Treffers, P.E. & Koppe  
Threatened preterm labour the influence of time factors on the incidence of RDS  
Obstetrics and Gynecology 1983, 62, 287-293
- 64.- Vázquez Zárate y Uribe Lomell  
Utilidad de la prueba de la espuma en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal  
Tesis PEMEX México 1984
- 65.- Kuhnert P.M. Erchard P. Kuhnert Br.  
A modified lecithin/ sphingomyelin ratio test for fetal maturity  
Am. J. Obstet Gynecol 1979, 135 Oct 331-336
- 66.- Bent A. E. Gray J.H. Luther E. R. R. et al  
Assessment of fetal lung maturity: relationship of gestational age and pregnancy complications to phosphatidylglycerol levels.  
Am J Obst Gynecol 1982, 142/6 1 p 662-664