

11217

51  
2EJ

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO



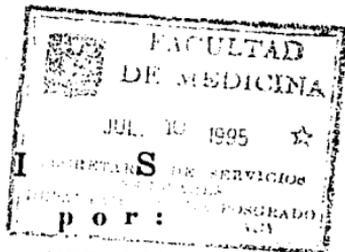
División de Estudios de Post-Grado  
Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia  
Hospital Gineco-Obstetricia 4  
" Dr. Luis Castelazo Ayala "  
I. M. S. S.

PERFIL BIOQUIMICO DE LA MADUREZ  
PULMONAR FETAL EN LA PACIENTE  
DIABETICA EMBARAZADA

T E S  
Presentada

DR. CESAR ENRIQUE FAVELA HEREDIA

Especialidad en Ginecología,  
y Obstetricia



México, D. F.

Noviembre de 1995



## **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.

11217

51

2EJ

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



División de Estudios de Post-Grado  
Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia  
Hospital Gineco-Obstetricia "Dr. Luis Castelano Ayala"  
I. M. S. S.

PENIL-BIOQUIMICO DE LA MADURIEZ PULMONAR FETAL EN LA PACIENTE DIABETICA EMBARAZADA

T E S I S  
Presentada por:  
DR. CESAR ENRIQUE FAVELA HEREDIA

Especialidad en Ginecología y Obstetricia

México, D. F.

Noviembre de 1995

---

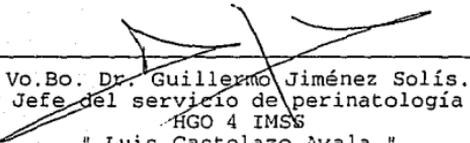
Vo.Bo. Dr F. Javier Gómez García  
Jefe de enseñanza del Hospital  
" Luis Castelazo Ayala "  
HGO 4 IMSS



---

Vo.Bo. Dra. Esperanza Yañes Maldonado  
Médico adscrito al servicio de perinatología  
HGO 4 IMSS  
" Luis Castelazo Ayala "  
Asesora del trabajo

---



Vo.Bo. Dr. Guillermo Jiménez Solís.  
Jefe del servicio de perinatología  
HGO 4 IMSS  
" Luis Castelazo Ayala "  
Asesor del trabajo

## I N D I C E .

I.-	INTRODUCCION.....	1
II.-	HISTORIA.....	6
III.-	OBJETIVO.....	7
IV.-	MATERIAL Y METODOS.....	8
V.-	RESULTADOS.....	12
VI.-	DISCUSION.....	19
VII.-	CONCLUSIONES.....	23
VIII.-	RESUMEN.....	24
IX.-	BIBLIOGRAFIA.....	26

## I N T R O D U C C I O N .

La Diabetés Mellitus constituye la complicación que más frecuentemente acompaña al embarazo después de la preeclámpsia.

Debido que en esta entidad existe un incremento en la tasa de morbilidad perinatal por patología respiratoria ( 13 ), ya que la mayoría de los autores concuerda que existe maduración pulmonar retardada, por que en la gestante diabética la hiperglicemia influye negativamente en el desarrollo bioquímico del surfactante pulmonar fetal ( 2, 13. ). Se origina la necesidad de valorar la madurez pulmonar fetal mediante la determinación de densidad óptica ( DO ), relación lecitina-esfingomielina ( L/E ) y fosfatidilglicerol ( FG ).

Teniendo el conocimiento de las diferentes etapas que conlleva el desarrollo pulmonar y su diferenciación y momento de aparición de los diferentes lípidos de líquido amniótico, nos da la pauta de realizar las pruebas necesarias para su determinación.

En el ser humano los pulmones comienzan como brote en el intestino embrionario a los 26 a 28 días después de la concepción ( 1 ). Encontrándose que al rededor de la semana 16 de gestación está presente el árbol bronquial maduro ( 12, 21 ).

Al llevarse a cabo el crecimiento pulmonar existe a su vez el proceso de diferenciación pulmonar. En este punto ocurren cambios

intracelulares importantes para la creación y mantenimiento de un pulmón lleno de aire ( 12, 21 ). El factor más importante de la diferenciación celular es el sistema surfactante.

Clemens en 1956 descubrió las características especiales de la tensión superficial del revestimiento alveolar ( 1 ). El material activo de superficie contiene varios fosfolípidos ejemplo de ellos, colesterol y fosfatidilglicerol.

Este material se origina en la célula del epitelio alveolar tipo II ( 12, 21 ) por lo tanto habitualmente la diferenciación pulmonar se considera sinónimo del desarrollo de células alveolares tipo II y la síntesis, excreción del surfactante (9).

Con éstos elementos referidos y los notables avances en la atención perinatal en las últimas décadas se presenta el desarrollo de pruebas de laboratorio para determinar exactamente en que punto de la gestación, el pulmón fetal está lo suficientemente maduro para permitir la vida extrauterina y el neonato no pueda desarrollar síndrome de dificultad respiratoria ( 12, 14 ).

El desarrollo más importante en cuanto al diagnóstico de maduración pulmonar fetal ha sido la medición de fosfolípidos específicos en líquido amniótico ( 8, 9, 20 ). Así en las investigaciones, se encontro que niños que morian con enfermedad de membrana de hialina por ausencia o aparición retardada de una

sustancia que mantiene la tensión superficial del alveolo " el surfactante pulmonar ", secretada por el neumocito tipo II ( 9 ).

Con éstos hallazgos se abrió el camino para la aplicación clínica de la relación L/E en 1971 ( 2, 5, 7 ). La esfingomielina aparece más temprano y en mayor cantidad en líquido amniótico, comenzando entre las 24 y 26 semanas de gestación, en las siguientes semanas la lecitina aumenta hasta las 30 a 32 semanas de gestación ( 16 ), aquí ambas se igualan, posteriormente las esfingomielina ( E ) disminuye y aumenta la lecitina ( L ), y aproximadamente a las 35 semanas cuando la relación llega a 2:1 ( L-E ) ( 4, 5, 6, 8 ). Con esta relación en casi todos los casos se ha logrado una madurez pulmonar funcional con exactitud del 98 % ( 4, 5, 6 ), una cifra menor predice un SDR con exactitud menor del 45 % ( 4 ). Pero se han observado falsos positivos en presencia de Diabétes Mellitus (12).

Por estos motivos se hizo evidente que era necesario una mayor evaluación de otros tipos de fosfolípidos para poder determinar su papel potencial en la madurez pulmonar fetal ( 7, 8, 20 ). Estos fosfolípidos especiales son el fosfatidilglicerol ( FG ) y el fosfatidilinositol ( FI ), siendo necesarios para estabilizar la lecitina en el surfactante y encontrándose los 3 se asocian con una mayor estabilidad alveolar ( 8, 11, 20 ).

En la semana 30 a 32 de gestación comienza a aparecer el ( FI

), llegando a un pico en la semana 35 a 36 de gestación. Posteriormente comienza a disminuir a medida que aumenta rápidamente la concentración de FG ( 2, 9 ).

Con esto se desarrolló un perfil bioquímico para interpretar la madurez pulmonar fetal, con gran precisión en líquido amniótico ( 3, 7, 17, 20 ).

Otra prueba útil de madurez pulmonar fetal es la DO que tuvo su advenimiento en los años 70 a 80, refiriéndose con rango de 0.15 a 0.20 nm ( 12 ). Se ha visto que aún con éstas cifras se presenta SDR., y hoy en día la práctica cotidiana, por si sola la DO, no es indicador preciso de maduración pulmonar fetal, por lo tanto es necesario llevar a cabo la relación L/E y además verificar la presencia de FG para certeza de maduración pulmonar fetal ( 2, 7, 8, 9 ). Ya que se menciona que su presencia de por lo menos un 3 % de FG asegura una madurez pulmonar fetal funcional.

Al describir lo anterior y saber que en la Diabetes Mellitus la hiperglicemia va provocar retardo en el desarrollo bioquímico del surfactante a través del metabolismo alterado del mioinositol dando como resultado una madurez pulmonar retardada.

Haciendo incapie en que mayor descontrol metabólico por incremento en la glicemia, mayor retardo en la madurez pulmonar ( 2, 13 ).

Sin embargo la evidencia de retraso en la madurez pulmonar en estas pacientes no ha sido comprobada según los trabajos de Mimouni y Ferrani ( 15 ).

Al analizar esta controversia en la literatura mundial, resalta la falta de un verdadero grupo control de pacientes con complicaciones médicas que pueden interferir con los resultados de madurez pulmonar, como son los procesos hipertensivos, parto pretérmino etc. ( 19 ).

## H I S T O R I A .

1.- En 1928 Von Neergaard: Señaló que la tensión superficial es un componente importante de la retracción pulmonar.

2.- En 1956 Clements: Descubrió las características especiales de la tensión superficial del revestimiento alveolar.

3.- En 1959 Avery y Maad: Hallazgo de surfactante pulmonar, secretado por los cuerpos lamelares del neumocito tipo II.

4.- En 1971 Gluck y cols.: Aplicación clínica de la relación lecitina esfingomielina ( L/E 2:1 ).

5.- En 1976 Hallman y Gluck: Mencionaron que el fosfatidilinositol y el fosfatidilglicerol, son adyuvantes importantes en la interpretación de la madurez pulmonar.

7.- En 1979 Kulovich y cols.: Mencionaron que un alto nivel de glucosa en sangre asociada con Diabétes Mellitus gestacional influye en el desarrollo pulmonar bioquímico a través del metabolismo del mioinositol, dando madurez pulmonar retardada.

8.- En 1972 Clements y cols.: Método simple de alternativa de evaluar la presencia del surfactante; se conoce como prueba " Prueba rápida de las sacudidas " .

## O B J E T I V O .

El propósito del presente estudio es comparar la confiabilidad predictiva de distintas pruebas de madurez pulmonar fetal [ densidad óptica ( DO ), lecitina-esfingomielina ( L/E ) y fosfatidilglicerol ( FG ) ] entre mujeres diabéticas ( pregestacional y gestacional ) y un grupo de gestantes sanas como grupo control, realizándose en nuestro medio.

Con esto disminuir la morbilidad del feto de madre diabética en lo referente al síndrome de dificultad respiratoria.

**M A T E R I A L Y M E T O D O S .**

Se llevó a cabo un estudio prospectivo en el departamento de medicina perinatal del hospital " Luis Castelazo Ayala " del IMSS, en el periodo comprendido del 10. de Octubre de 1992 al 31 de Mayo de 1993.

Se incluyeron un total de 47 pacientes con embarazo mayor o igual a 37 semanas, con fecha de última menstruación confiable y edad gestacional corroborada por ultrasonografía seriada.

Con fines de análisis se formaron dos grupos: Un grupo de estudio que incluyó a 20 pacientes ( 12 con Diabétes Mellitus gestacional y 8 con Diabétes tipo II ) y otro grupo control formado por 27 embarazadas sin complicaciones médicas u obstétricas.

Unicamente participaron en el estudio las pacientes de ambos grupos en que se haya determinado la interrupción del embarazo, por razón obstétrica, mediante operación cesárea.

Se excluyeron los casos en los que el recién nacido presentó malformaciones congénitas mayores y cuando alguna de las madres en ambos grupos tuviera complicación del tipo de hipertensión arterial crónica, fuerte sospecha de retardo en el crecimiento intrauterino y Diabétes Mellitus insulino dependiente.

Para el grupo de estudio el objetivo del control metabólico fué mantener los valores de glucemia en ayuno por debajo de 105 mg/dl a base de tratamiento individualizado de la dieta o combinación de dieta e insulina cuando así se requiriera.

En ambos grupos la edad gestacional al momento de realizar la amniocentesis transabdominal fué mínimo a las 37 semanas y todos los procedimientos fueron guiados por ultrasonido y con técnica aséptica.

Las muestras del líquido amniótico de todas las pacientes fueron sometidas a la determinación de perfil de madurez pulmonar, el cual consistió en las siguientes pruebas: Densidad óptica 650 nm, relación lecitina/esfingomielina y fosfatidilglicerol por método cualitativo.

La densidad óptica fué medida en líquido amniótico no contaminado ( sangre o meconio ) y centrifugado ( 2000 G ) durante 10 minutos; con espectrofotómetro. El procedimiento de la lecitina/esfingomielina y del fosfatidilglicerol se realizó mediante cromatografía en capa fina y empleando cromatofolio PL de silicagel. Los químicos del laboratorio no tuvieron acceso a la información sobre el grupo al que la muestra del líquido pertenecía.

La evolución hospitalaria de todos los neonatos fué vigilada por un solo médico neonatólogo del cuerpo de pediátras del hospital, quien también desconocía los resultados de madurez pulmonar. A los infantes que manifestaron los siguientes signos se les atribuyó el diagnóstico de dificultad respiratoria (taquipnea transitoria, quejido respiratorio, aleteo nasal, retracción intercostal y cianosis).

El síndrome de dificultad respiratoria por déficit de surfactante se diagnosticó en base a los siguientes criterios:

1.- Inicio de síntomas clínicos dentro de las primeras 6 horas de vida con requerimiento de oxígeno suplementario por más de 24 horas de vida y máxima severidad a los 2 o 3 días de vida extrauterina.

2.- Radiografía de tórax con un patrón retículo granular difuso en ambos campos pulmonares con broncogramas aéreos superpuestos.

Se hizo énfasis en descartar otras causas de dificultad respiratoria distintas del SDR por deficiencia del surfactante como neumonía y síndrome de aspiración de meconio. La edad gestacional de los neonatos fué confirmada mediante valoración de Ballard.

El análisis estadístico de los datos consistió en determinar la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivos y negativos para las tres pruebas del perfil bioquímico de madurez pulmonar en ambos grupos y la prueba exacta Fisher para la asociación entre cada prueba y el desarrollo de SDR, así como la "t" de Student para demostrar mayor frecuencia de Diabétes Mellitus conforme se incrementa la edad materna.

## R E S U L T A D O S .

CASOS Y CARACTERISTICAS OBSTETRICAS.

Originalmente se incluyeron un total de 51 pacientes, 4 de las cuales se excluyeron ( una toxémica del grupo de estudio y 3 del grupo control; una cromosomopatía, una hipertensa crónica y otra paciente toxémica ).

De las restantes 47 pacientes el grupo de estudio se formó con 12 diabéticas gestacionales y 8 diabéticas tipo II y el grupo control por 27 embarazadas sanas.

En esta tabla se describe el perfil obstétrico de ambos grupos.

TABLA I. CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

	CONTROL	ESTUDIO
EDAD MATERNA ( $\bar{x}$ )	26.5 *	31.8 *
AMNIOCENTESIS ( $\bar{x}$ )	37.4	37.0
NACIMIENTO ( $\bar{x}$ )	37.2	37.2
PRETERMINO (BALLARD) No. CASOS	5	8
TERMINO (BALLARD) No. CASOS	15	21
CONTROL METABOLICO.		
GLUCEMIA ( $\bar{x}$ ) No. CASOS	27	
< 105 mg/dl		3
106-140 mg/dl		6
> 140 mg/dl		11

\* p&lt;0.05 "t" STUDENT.

Las indicaciones de operación cesárea en ambos grupos se demuestra en la tabla II.

TABLA II. INDICACIONES DE CESAREA.

INDICACION	GRUPO CONTROL	GRUPO ESTUDIO
	No. 27	No. 20
Desproporción cefalopélvica	11	10
Cesárea previa	6	5
Ruptura Prematura de membranas	4	3
Presentación pélvica	2	2
Embarazo múltiple	2	
Sufrimiento fetal agudo	2	
T O T A L:	27	20

PERFIL DE MADUREZ PULMONAR Y MORBILIDAD RESPIRATORIA.

La relación entre los 3 valores de las 3 pruebas de madurez pulmonar y la morbilidad respiratoria neonatal se encuentra en la tabla III.

En ella se aprecia que hubo 5 resultados falsos positivos ( 10.6 % ), 2 en la DO y 3 en la relación L/E. En esta misma tabla resalta que no hubo ningún resultado falso positivo de FG en ambos grupos.

La incidencia de SDR fué de 10.2 % ( 5 neonatos; 4 de los cuales correspondieron a resultados falsos positivos ( 1 de DO y 3 de L/E ) ) y el caso del grupo control fué verdadero negativo, esto es, las 3 pruebas demostraron inmadurez bioquímica por lo que el neonato desarrollo SDR, este recién nacido correspondió a un embarazo gemelar de 36 semanas que fracasó en la uteroinhibición, tuvo que ser interrumpido.

TABLA III. RELACION ENTRE VALORES DE LAS PRUEBAS DE MADUREZ PULMONAR Y MORBILIDAD RESPIRATORIA.

PRUEBA		TAQUIPNEA TRANSITORIA		SDR	VENTILACION ASISTIDA	
DO 650 nm	CONTROL	ESTUDIO	CONTROL	ESTUDIO	CONTROL	ESTUDIO
> 0.20				Caso 16		
< 0.20		Caso 10	Caso 14	Caso 11 Caso 12		
RELACION L/E						
> 2:1		Caso 10		Caso 12 Caso 16		
< 2:1			Caso 14	Caso 11		
FOSFATIDIL GLICEROL						
( + )						
( - )			Caso 14	Caso 11 Caso 12 Caso 16		Caso 12

DO: densidad óptica; L/E: Lecitina esfingomiélinea; síndrome de dificultad respiratoria.

La información de los 4 recién nacidos del grupo de estudio con cuadro clínico de SDR se describen en la tabla IV.

Con respecto a las pruebas de madurez pulmonar, en 3 de ellas ( 75 % ) la relación L/E mostró resultados falsos positivos y la DO con un solo falso positivo ( 25 % ). Ningún caso de fosfatidilglicerol tuvo resultados falsos positivos.

**TABLA IV: CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS RECIEN NACIDOS DE MADRES DIABETICAS CON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA.**

CASO	EDAD GESTACIONAL SEMANAS.	PESO	GLUCEMIA mg/dl	L/E	FG	DO 650 na	TIPO DIABETES	COMPLICACION RESPIRATORIA	TRATAMIENTO
10	37	3025 g	141	2/1	NEG	0.15	DM II	TIRN	O <sub>2</sub> por casco cefálico
11	37	3875 g	122	1.5/1	NEG	0.16	DM Gestacional	SDR Leve	O <sub>2</sub> por casco cefálico
12	37	2888 g	175	2/1	NEG	0.12	DM Gestacional	SDR Moderado	Ventilador por 2 días
16	37	3200 g	100	2/1	NEG	0.36	DM II	SDR Leve	O <sub>2</sub> por casco cefálico

R L/e relación lecitina/esfingomielina; FG: fosfatidil glicerol, DO: densidad óptica; DM: diabetes mellitus TIRN: taquipnea transitoria del recién nacido, SDR: síndrome de dificultad respiratoria; O<sub>2</sub>: oxígeno

CONFIABILIDAD DE LAS PRUEBAS DE MADUREZ PULMONAR.

Las tablas V y VI nos demuestran los valores predictivos de las distintas pruebas de madurez pulmonar en ambos grupos.

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD D	VALOR PREDICTIVO ( + )	VALOR PREDICTIVO ( - )	EXACTITUD GLOBAL	P
L/E > 2.0	89.3 % 14/16	25.0 % 1/4	82.3 % 14/17	33.3 % 1/3	75.0 % 15/20	NS*
FOSFATIDIL GLICEROL	93.0 % 15/16	100 % 4/4	100 % 15/15	80.0 % 4/5	95.0 % 19/20	0.001 *
DENSIDAD OPTICA 650 > 0.20	75.0 % 12/16	75.0 % 3/4	92.0 % 12/13	42.8 % 3/7	75.0 % 15/20	NS*

L/E: Lecitina/esfingomielina. \* Valor de P con prueba exacta de Fisher para la asociación de cada prueba con el desarrollo de síndrome de dificultad respiratoria.

TABLA IV: CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS RECIEN NACIDOS DE MADRES DIABETICAS CON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA.

CASO	EDAD GESTACIONAL SEMANAS	PESO	GLUCOSA mg/dl	L/X	FG	DO 550 um	TIPO DIABETES	COMPLICACION RESPIRATORIA	TRATAMIENTO
10	37	3025 g	141	2/1	NEG	0.15	DM II	TIEN	O, por casco cefálico
11	37	3975 g	122	1.5/1	NEG	0.16	DM GESTACIONAL	SDR Leve	O, por casco cefálico
12	38	2888 g	175	2/1	NEG	0.12	DM OBSTACIONAL	SDR Moderado	Ventilador por 6 días
16	37	3200 g	100	2/1	NEG	0.36	DM II	SDR Leve	O, por casco cefálico

R/L/e: relación lecitina/esfingomielina; FG: fosfatidil glicerol, DO: densidad óptica, DM: diabetes mellitus TFRM: taquipnea transitoria del recién nacido, SDR: síndrome de dificultad respiratoria, O: oxígeno.

## D I S C U S I O N .

A partir del 1er. reporte de Gluck y Kulovich ( 4 ) sobre el retraso en la maduración del índice L/E en las diabéticas embarazadas de clase A, B y C, han aparecido múltiples publicaciones que confirman y rechazan éstos hallazgos.

El objetivo del presente trabajo fué comparar distintas pruebas de madurez pulmonar en el grupo de pacientes diabéticas y en otro de embarazadas sanas.

La incidencia global de SDR informada por London ( 14 ) en 1987 fué de 10.6 % y en este estudio encontramos un porcentaje similar del 10.2 %. Sin embargo, 4 de nuestros 5 recién nacidos con SDR pertenecieron al grupo de diabéticas, lo que da una incidencia en ellas del 20 % ( 4/20 ), en contraste con un solo caso de 29 neonatos sanos para una incidencia de 3.7 %  $p < 0.0001$  ( prueba exacta de Fisher ) Mimouni ( 15 ) obtuvo una frecuencia de SDR del 13.4 % entre sus diabéticas estudiadas y 15 % en el grupo control; esta alta frecuencia la atribuyó a la mayor frecuencia de nacimiento por vía abdominal.

La relación L/E es un indicador de madurez pulmonar fetal y los falsos positivos de esta prueba generalmente son inferiores al 3 % ( 8 ). Su confiabilidad en la diabética embarazada ha sido cuestionado por varios trabajos en la literatura ( 13 ), quienes han informado una incidencia del 18 a 28.5 % de SDR aun con valores mayor o igual a 2.0.

En el presente informe se encontró una incidencia de resultados falsos positivos en la relación L/E en 3 de 20 pacientes diabéticas ( 15 ). Es pertinente mencionar que existe acuerdo unánime en la literatura en relación al que SDR se puede presentar a pesar de un índice L/E mayor de 2.0, exclusivamente cuando el fosfatidilglicerol está ausente en líquido amniótico ( 2, 3 y 14 ).

De hecho, la presencia de fosfatidilglicerol en LA elimina totalmente el riesgo de SDR en el hijo de madre diabética y en consecuencia su ausencia constituye en la actualidad un marcador bioquímico de SDR ( 2, 8 ).

Con respecto a estas afirmaciones, en este estudio prospectivo se presentaron observaciones semejantes, ya que en 3 de los 4 casos del grupo de diabéticas, a pesar de tener una relación L/E mayor de 2.0, pero con FG negativo, se desarrolló el SDR en todos los neonatos.

Warburton y Ojomo ( 17 ) han demostrado que la hiperinsulinemia y la hiperglicemia fetales podrían estar implícitos en retardo en la madurez pulmonar. A pesar de que London ( 14 ) y Robert ( 16 ) encontraron un retardo en la aparición de madurez pulmonar con niveles de glucemia capilar materna mayor de 110 mg/dl, otros autores como Mimouni ( 15 ) y Ferroni encontraron que la hiperglucemia materna per se no predisponía al recién nacido al SDR.

En nuestro estudio, 11 de 20 pacientes diabéticas ( 55 % )

tuvieron un descontrol metabólico severo y entre ellas hubo 2 de los 4 neonatos que desarrollaron SDR y solo uno lo desarrollo cuando el descontrol fué leve.

Estos hallazgos apoyan las observaciones hechas por London ( 14 ), Robert ( 16 ) con respecto a que las pruebas de madurez pulmonar en LA, tienen valores significativamente más altos entre las diabéticas bien controladas cuando se compararon con las pobremente controladas.

En relación al valor predictivo del perfil de madurez, Kjos ( 13 ) en su estudio de 526 diabéticas gestacionales encontró 100 % de sensibilidad y de valor predictivo negativo para las 3 pruebas ( DO, L/E y FG ) y la prueba con mayor capacidad de predicción global fué la L/E por 94.7 %, seguida del FG con 90.5 %.

La mayor sensibilidad encontrada en el grupo de diabéticas que estudiamos correspondió al FG ( 93 % ) y en contraste, en ellas se obtuvo 100 % de especificidad ( todos los neonatos sin SDR con pruebas de madurez presentes ) y 100 % de valor predictivo positivo ( todos los neonatos con SDR tuvieron pruebas inmaduras ) para este mismo fosfolípido.

En el grupo de estudio la prueba con mayor capacidad predictiva fué el fosfatidilglicerol con 95 % y en el control fueron tanto el FG como la L/E con 96.5 % ambos.

## CONCLUSIONES.

A pesar de que se ha propuesto que los valores estándar de madurez pulmonar son confiables en la diabética embarazada ( L/E mayor de 2.0, FG de 2 a 5 % y DO mayor de 0.15 nm ).

Los hallazgos del presente estudio nos permite sugerir que en la madre diabética con pobre control metabólico la amniocentésis debe ser un procedimiento indicado y de igual forma para evitar el riesgo de SDR es mandatorio demostrar la presencia de FG a pesar de valores de L/E indicadores de madurez pulmonar, esto particularmente cierto en las pacientes con descontrol metabólico importante.

1.- Se corroboró la madurez retardada pulmonar en hijos de madres diabéticas, por descontrol metabólico de las cifras de glucosa.

2.- Demostró que la presencia de FG dentro del perfil bioquímico de madurez pulmonar, es la única prueba de las mismas, que nos da confiabilidad de madurez pulmonar.

3.- Se encontró que la relación L/E da un porcentaje de falsos positivos hasta un 15 %.

## RESUMEN.

Existe controversia en relación a la aparición de madurez pulmonar en el hijo de madre diabética. El objetivo del presente trabajo fué comparar la confiabilidad predictiva del perfil de madurez pulmonar ( DO, L/E y FG ) entre un grupo de pacientes diabéticas y un grupo de pacientes embarazadas sanas.

El diseño del estudio fué prospectivamente, estudiandose las pruebas de madurez pulmonar, obtenidas por amniocentésis a partir de las 37 semanas de gestación, en 47 pacientes; 20 diabéticas ( grupo de estudio ) y 27 embarazos normales ( grupo control ).

Todos los embarazos fueron interrumpidos por operación cesárea. Los valores de las pruebas de madurez pulmonar se correlacionaron con la presencia de morbilidad respiratoria en el neonato ( SDR ).

Obteniendo como resultados, 5 de 49 recién nacidos tuvieron algún tipo de morbilidad respiratoria, para una incidencia de SDR del 10.2 %, 4 de 5 neonatos con SDR pertenecieron al grupo control de diabéticas con incidencia de un 20 %; en contraste con un solo caso de 29 neonatos sanos ( 3.7 % ). Esta diferencia tuvo una alta significancia estadística con una  $p < 0.0001$ .

Cuatro casos tuvieron pruebas de madurez ( DO, L/E ) falsamente positivo y 3 de ellas ( 2 con descontrol metabólico severo ) ocurrieron en la relación L/E del grupo de estudio (3/20=15 %) no hubo ningún resultado falso positivo para el FG (especificidad del 100 % ), en ambos grupos. Las 3 pruebas de madurez en el grupo control tuvieron 100 % de especificidad.

Concluyendo en este estudio, que la comprobación del FG en el LA de la diabética gestante asegura la existencia de madurez con bajo riesgo de desarrollo de SDR.

Finalmente cuando el control metabólico en la diabética es inadecuado, la relación L/E puede tener resultados falsos positivos en porcentaje no despreciable del 15 %.

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

1.- Coustón. Aspecto clínicos de la aceleración prenatal de la madurez pulmonar. Clin. Obst. Nort. 1990.

2.- Cunningham et al. Amniotic Fluid phosphatidylglycerol in diabetic pregnancies. Am. J. Obstet. Gynecol. Vol 131, No. 7, pag 719 - 724.

3.- Chapman et al. Assesment of fetal lung maturity. Clin. Chem. Vol 36, No. 11, 1990, pag. 1867 - 1869.

4.- Denis K. L. et al. Reability of lecithin-sphingomyelin ratios in diabetic pregnancy. Obstetrics and Gynecology. Vol 66, No. 4, Oct 1985. pag. 521 - 524.

5.- Gabbe et al. Lecithin sphingomyelin ratio in pregnancies complicated by diabetes mellitus. Am J. Obstet. Gynecol, Vol. 128, No. 7, pag. 757 - 760.

6.- Goldfein I. et al. Sonographic assessment os distal femoral and proximal tibial ossification centers in the de prediction of pulmonic maturity in normal women with diabetes. Am. J. Obstet. Gynecol. Jul. de 1988. pag. 72 - 76.

7.- Guidozz. F, Gobetz L. The Tap test a rapid bedside indicator of fetal lung maturity. Br. Jof Obstetrics and Gynecol Vo.98, May. 1991. pag 479-481.

8.- Hallman M, teramo K. Amniotic fluid phospholipid profile asa predicator of fetal maturity in diabetic pregnancies. Obstetrics E Gynecology. Vol. 54, No.6, Dec. 1979; Pag. 703-707.

9.- Hallman M. et al. Phosphatidyinositol and phosphatidylglycerol in amniotic fluid. Indices of lung maturity. Am. J. Obstet. Gynecol. Jul. I, 1976, 613-617.

10.- Hastwell. A. Acelerated clotting time; An amniotic fluid tromboplastic activity. index of fetal maturity. Am J. Obstet. Gynecol. Jul. 1978, 650-653.

11.- Hassam et al. Fetal lung maturity in diabetic pregnancies; Relation among amniotic fluid insulin, prolactin, and lecitin. Am J. Obstet. Gynecol. Ago. 1988. 457-462.

12.- Hiscop A. Formation of the pulmonary vasculature. New York Marcel - Dekker 1977.

13.- Kjos S. et al. Prevalence and etiology of respiratory distress in infant of diabetic mothers; Predictive value of fetal lung maturation test. Am J. Obstet. Gynecol. Vol. 163, No. 3, Jun. 1990. pag. 889-902.

14.- London M. et al. Neonatal morbidity in pregnancies complicated by diabetes mellitus predictive value of maternal glycemic profiles Am J. Obstet. Gynecol. Vol. 156, No. 5, MAY. 1987; Pag. 1089-1093.

15.- Minouni F. et al respiratory distress syndrome in infants of diabetic in the 1980's; No. direct adverse effect of maternal diabetes with modern management. Obstetrics e Gynecology. Vol. 69, No.2, Feb. 1987, 191-194.

16.- Natale R. et al. effects of human maternal venous plasma glucose concentrations on fetal breathing movements. Am J. Obstet. Gynecol. Vol. 132, No. I, Sept. 1988; pag. 36-41.

17.- Ojomo E. et al. Absence of evidence of pulmonary maturity at amniocentesis in term infants of diabetic mothers. Am J. Obstet. Gynecol., Vol. 163, No.3. Sept. 1990, pag. 954-957.

18.- Parker C. et al Endocrine maturation and lung function in premature neonates of woman with diabetes. Am J. Obstet. Gynecol. Vol. 160, No. 3. Mar. 1989. pag. 657-662.

19.-Saad S. et al. The reliability and clinical use of a rapid phosphatidylglycerol assay in normal and diabetic pregnancies. Am J. Obstet. Gynecol. Vol. 157. No. 6. Dic. 1987. pag. 1516-1520.

20.- Stedman C. Technique to screening test for fetal pulmonary maturity. Am J. Obstet. Gynecol. Vol. 166. No. 6 Jun. 1992. pag. 1882-1883.

21.- Sherer D, et al. Pulmonary Hypoplasia; A review. Obstetrical and Gynecological survey. Vol. 45. No. II. 1990.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**