

DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN VICENTE DE PAUL

**“DETERMINACION DE LA MADUREZ FETAL Y
NEONATAL EN GESTANTES DE ALTO RIESGO
Y ANALISIS CITOQUIMICO
DEL LIQUIDO AMNIOTICO”**

Presentada por:

Dr. Alfonso Júbiz H. *
Dra. Beatriz Zapata L. **
Dr. William Mejía ***
Dr. Jorge Restrepo S. ****
Dr. Alvaro Posada *****
Sta. Ivonne Laguado *****

* Profesor I - Depto. de Obstetricia y Ginecología U. de A.

** Instructor - Depto. de Obstetricia y Ginecología U. de A.

*** Jefe, Sección Estadística - Escuela Nal. de Salud Pública U. de A.

**** Profesor Asociado II - Depto. Obstetricia y Ginecología U. de A.

***** Instructor - Depto. de Pediatría U. de A.

***** Técnica de Laboratorio - Depto. de Bio. química U. de A.

Medellín - Colombia.
1975

1. - INTRODUCCION:

Es de gran interés para el obstetra y el pediatra conocer la edad gestacional y determinar la madurez fetal especialmente en aquellos embarazos con patología que inciden en el desarrollo del producto de la concepción en las cuales la terminación electiva es deseada. (5)

Con frecuencia se confunden los términos edad gestacional y madurez fetal. La edad gestacional se cuenta a partir de la última menstruación, pero este dato es impreciso en un porcentaje alto de embarazadas (II). La madurez fetal es la situación de salud del feto independiente de la edad gestacional.

Los criterios clínicos para evaluar la madurez fetal antes del parto son entre otras la altura uterina y los movimientos fetales, pero su utilidad práctica es relativa especialmente en los casos de embarazos patológicos.

Se considera que en el embarazo con patología materno fetal la edad y la madurez fetal no son cronológicamente iguales. Es importante entonces conocer el estado de salud del feto para desencadenar el parto oportunamente en estos casos.

Teniendo en cuenta el medio en el cual el feto se desarrolla, se puede pensar que el análisis del líquido amniótico nos puede proporcionar datos que nos permitan calcular la madurez fetal (6,7,9,8)

2. - OBJETIVOS:

2.1. Generales.

- 2.1.1. Mejorar la calidad de la atención Obstétrica especialmente en los casos de Alto Riesgo.
- 2.1.2. Hacer posible y práctico en nuestro medio las técnicas modernas para el diagnóstico de la madurez fetal.
- 2.1.3. Mejorar la atención del neonato de madres de Riesgo Obstétrico.

2.2. Específicos:

- 2.2.1. Determinar la madurez fetal analizando las concentraciones en el líquido amniótico de: Creatitina, bilirrubina, células grasas y surfactante pulmonar.
- 2.2.2. Comparar la prueba de Clements con el índice de lecitina/esfingomielina en relación con la madurez pulmonar del neonato.
- 2.2.3. Seleccionar el método más práctico y fidedigno en relación con la madurez pulmonar de acuerdo a los resultados obtenidos.
- 2.2.4. Relacionar los valores encontrados en la última amniocentesis con la evaluación de la madurez del neonato.

3. - MATERIAL Y METODOS:

Desde el 1º de Mayo de 1972 funciona en el Departamento de Obstetricia y Ginecología un programa de atención obstétrica para pacientes que presenten embarazos de Alto Riesgo. Las embarazadas son remitidas al programa de la consulta general del Hospital Universitario San Vicente de Paúl y de algunos Centros de Salud del Municipio de Medellín.

Se eligieron 115 pacientes de las que consultaron durante el año de 1974 y que reunieron los siguientes requisitos:

- 3.1. Conocer exactamente la fecha de la última menstruación.
- 3.2. Estar entre las 28 y 32 semanas de gestación.
- 3.3. Tener antecedentes o signos al examen clínico de uno de los siguientes criterios de riesgo: Mortinatos, enfermedad cardiovascular, enfermedad hipertensiva del embarazo, nefropatía, diabetes, isoinmunización Rh o ABO o embarazo prolongado.
- 3.4. Aceptar voluntariamente su participación en el estudio, después de una explicación sobre los procedimientos a emplearse.

A cada paciente se le hizo su historia obstétrica completa y además un formulario especial (Anexo Nº 1), el control prenatal se efectuó cada dos semanas. Las amniocentesis se iniciaron a partir de la trigésima segunda semana y se repitieron cada 8 ó 15 días de acuerdo a los resultados obtenidos y a la patología de la paciente.

Para la amniocentesis se cumplieron los siguientes requisitos:

- 3.2.1. Se practicó siempre en una sala de partos destinada para el procedimiento.
- 3.2.2. Se efectuó en las horas de la mañana.
- 3.2.3. La localización de la placenta se hizo con la ayuda de un equipo portátil de ultrasonido.
- 3.2.4. La punción se practicó sin anestesia utilizando aguja de punción lumbar calibre 22.
- 3.2.5. En cada amniocentesis se extrajeron 16 c.c. de líquido amniótico.

Las técnicas que se emplearon para el análisis fueron las siguientes:

Creatinina: Reacción de Folin Wu. (9,8).
Bilirrubina: Mallory y Evelyn Ducci (2,10).
Células grasas: Colorante Azul de Nilo al 0.1%.
Surfactante Pulmonar: Prueba de Clements.

Relación Lecitina/Esfingomielina por el método de Borer modificado por Cluck (3).

Para la evaluación de los neonatos sin daño neurológico se utilizó el método descrito por Lilly M. Dubowitz (4). En los recién nacidos con daño neurológico fueron evaluados por el mismo método con las modificaciones introducidas por el Centro Latinoamericano de Perinatología (1). Para esta evaluación se fijaron los siguientes criterios:

- a. Siempre la realizó el mismo Pediatra.
- b. El Pediatra no conocía la historia materna.
- c. Se hizo siempre en las primeras 48 horas de vida.
- d. Se efectuó siempre con el niño despierto y tranquilo.

En 58 niños se cumplieron los requisitos antes mencionados. Después de obtener el puntaje total se asignó la madurez fetal en semanas según la siguiente ecuación:

$$Y = 0.2642 + 24.595$$

Donde y = Madurez fetal en semanas y x = puntaje.

Para cada evaluación se llevó un registro donde se anotó el puntaje total y la madurez fetal en semanas. De las 115 pacientes estudiadas se excluyeron 5 en vista de la falta de datos del recién nacido por haber tenido el parto en otras Instituciones.

En algunos casos correspondientes al final del estudio se midió el diámetro biparietal por el ultrasonido tipo A, pero no se incluyen en la presente investigación. Para el estudio estadístico se determinaron la media, la desviación estandar (S. D.) y el error estandar (E.S.) para buscar la variabilidad y su implicación. El ideal hubiera sido hacer examen del líquido amniótico exactamente en las mismas semanas de gestación a todas las pacientes, especialmente la última amniocentesis, pero las diferentes patologías estudiadas obligaron a la interrupción del embarazo en diferentes semanas.

Para la correlación simple se utilizó la fórmula: $Y = a + b X$

Para la correlación múltiple la fórmula fué: $Y = a/b_1 X_1 + b_2 X_2/b_3 X_3$

4. - RESULTADOS:

Cuadro N^o 1

Grupo de embarazo prolongado con y sin estudio del neonato:

Con índice de madurez del neonato

	X	S.D.	E.S.
Creatinina	2.2	0.48	0.10

Semanas de gestación	43.4	1.3	0.27
Peso en gramos	3.033	438	95
Índice de madurez	37.8	2.4	0.69
n = 23			
r = 0.46			

Sin índice de madurez del neonato

Creatinina	2.3.	1.03	0.46
Semanas de gestación	43	1.60	0.71
Peso en gramos	3340	575	287
n = 5			
r = 0.47			

En el estudio de la creatinina encontramos que el promedio fué de 2.2 en los casos con neonatos estudiados los cuales sumaron 23. La correlación múltiple fué de 0.46 pero si hacemos una relación independiente entre el índice de madurez y la creatinina la correlación es aceptada porque $r = 0.75$.

En el grupo que no tuvo índice de madurez por el Pediatra fué de 5 y encontramos que el promedio de la creatinina fué de 2.3 con una variabilidad entre 1.3 y 4.0 mgs. Al hacer la correlación múltiple observamos que el peso en relación con la creatinina y los otros valores es de 0.47. Se encontró marcada asociación entre el peso del neonato y las variables estudiadas.

Cuadro Nº 2

Diferentes patologías

Con índice de madurez del neonato

	X	S.D.	E.S.
Creatinina	2.2	0.49	0.14
Semanas de gestación	40	2.2	0.65
Peso en gramos	2938	342	99
Índice de madurez	38	0.90	0.26
n = 12			
r = 0.37			

Sin índice de madurez del neonato

Creatinina	2.2.	0.52	0.10
Semanas de Gestación	39.7	2.7	0.53
Peso en gramos	3043	500	102
n = 22			
r = 0.32			

No se encontró correlación ni asociación.

En 12 casos se hizo evaluación del neonato y en 22 no se efectuó.

Cuadro N° 3

RH Negativas Sensibilizadas

Con índice de madurez del neonato

	X	S.D.	E.S.
Creatinina	2.1	0.34	0.11
Semanas de gestación	36.7	3.90	1.30
Peso en gramos	2790	480	152
Índice de madurez	37	1.56	0.55
n = 10			
r = 0.70			

Sin índice de madurez del neonato

Creatinina	1.95	0.38	0.13
Semanas de gestación	37.2	1.7	0.13
Peso en gramos	2792	224	92
n = 8			
r = 0.31			

En el grupo con estudio del neonato, los cuales fueron 10, se encontró una correlación aceptable pero no asociación ya que por estar sensibilizadas las pacientes existe un sesgo por que los fetos se tuvieron que extraer temporalmente, a las 36.7 semanas en promedio.

En el otro grupo de pacientes sensibilizadas se encontraron 8 neonatos sin el índice de madurez. No se encontró correlación ni asociación. Es de anotar que la densidad óptica siempre estuvo elevada en estos casos y esto introduce un sesgo al análisis estadístico.

Cuadro N° 4

Toxemia

Con índice de madurez del neonato

	X	S.D.	E.S.
Creatinina	2.5.	0.73	0.28
Semanas de gestación	39	2.75	0.97
Peso en gramos	2803	597	225
Índice de madurez	37.5	2.2	0.75
n = 8			
r = 0.52			

Sin índice de madurez del neonato

Creatinina	2.35	0.63	0.17
Semanas de gestación	39	2.1	0.53
Peso en gramos	2531	645	172
n = 17			
r = 0.38			

No se encontró correlación ni asociación.

Cuadro Nº 5

Diabetes
Con índice de madurez del neonato

	X	S.D.	E.S.
Creatinina	2.12	0.41	0.18
Semanas de gestación	36.5	3.2	1.4
Peso en gramos	2910	888	397
Índice de madurez	36.2	3.8	1.7
n = 5			
r = 0.65			

En este cuadro se incluyen 5 neonatos estudiados y se encontró una correlación de 0.65 lo cual nos indica que existe una mejor correlación a pesar del escaso número estudiado, pero la asociación no es adecuada.

Análisis general:

Teniendo en cuenta que las amniocentesis no se pudieron efectuar exactamente en las mismas semanas, el análisis se dificulta y no es posible determinar si la creatinina aumenta a medida que progresa el embarazo. En los casos con varios amniocentesis encontramos que tanto la creatinina como las demás variables analizadas tales como células grasas, densidad óptica, relación Lecitina-Esfingomielina L/E y prueba de Clements tienen fluctuaciones en tal forma que no existe una correlación. Al buscar una asociación encontramos que esta no fué siempre aceptable como para establecer cual de los valores encontrados era el más adecuado para considerar la madurez del neonato. Sin embargo pudimos observar que el porcentaje de células grasas era mayor de 30% cuando el índice de madurez del neonato fué mayor de 37 semanas.

De las 110 pacientes incluídas en el análisis estadístico, se hizo la evaluación del neonato en semana en 58 y en las restantes 52 se tuvo en cuenta solamente el dato del peso para determinar la correlación. En cuanto a la asociación se nota que es apreciable entre el peso y las variables estudiadas. No estamos en condiciones para determinar si la variabilidad de los resultados se debió a la persona que hizo los exámenes o al instrumento Relación Lecitina/Esfingomielina y prueba de Clements:

Al analizar el resultado de la última amniocentesis en relación con la prueba de Clements y L/E encontramos que 67 casos (57.4%) el resultado fué acorde, es decir, que a una relación de 2/1 en la L/E la prueba fué positiva y con relación inferior a 2/1 la prueba fué negativa. En 66 casos la prueba de Clements fué positiva a pesar de tener una relación inferior a 2/1 en 31 casos.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se hace un análisis citoquímico del líquido amniótico para determinar la madurez fetal en 115 pacientes con diferente patología que consultaron al programa de Riesgo Obstétrico del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Las pacientes fueron remitidas de la Consulta Prenatal de la misma Institución y de dos Centros de Salud del Municipio de Medellín. El número total de amniocentesis fué de 225 y se tuvieron en cuenta 110 para el análisis estadístico. En 110 niños fueron incluidos en el análisis, 58 con evaluación de Pediatra y en 52 sin dicha evaluación.

Los recién nacidos fueron evaluados en las primeras 48 horas por el mismo Pediatra quien no conocía los datos del líquido amniótico ni la historia materna. La madurez del recién nacido sin daño neurológico se hizo por la siguiente ecuación:

$$Y=0.2642X + 24.595$$

donde:

Y=madurez fetal en semanas y X=puntaje. No se encontraron neonatos con daño neurológico pero la fórmula para estos casos fue:

$$E. G. = K + \frac{\text{Puntaje total}}{7}$$

donde: K = 204

En el líquido amniótico se determinaron los siguientes componentes: creatinina, porcentaje de células grasas por el colorante de Azul de Nilo, el delta de la densidad óptica a 450 milimicras y el surfactante pulmonar por la relación L/E y la prueba de Clements.

Las patologías más frecuentes fueron: Toxemia, hipertensión, diabetes, isoimmunización al factor Rh y embarazo prolongado.

CONCLUSIONES:

- 1º - En general no encontramos una correlación aceptable entre las concentraciones de creatinina, bilirrubina, células grasas y surfactantes pulmonar y la madurez del neonato en semanas debido a la variabilidad de los datos encontrados.
- 2º - En el grupo de embarazo prolongado se encontró una correlación entre la creatinina y el índice de madurez del neonato.
- 3º - En el grupo de embarazo prolongado se encontró marcada asociación entre el peso del neonato y las variables estudiadas.
- 4º - En el grupo de diabéticas la correlación apenas es aceptable.
- 5º - Cuando el porcentaje de células grasas fué superior al 30% el índice de madurez del neonato fué superior a 37 semanas.

- 6º - Cuando la relación L/E fué de 2/1 la prueba de Clements fué positiva en el 57.4%.
- 7º - Es más importante cuantificar la lecitina esfingomielina para tener un mejor criterio de madurez pulmonar.
- 8º - En los hospitales donde no se disponga de facilidades para estudios de L/E, la prueba de Clements puede ser utilizada para predecir la madurez pulmonar.
- 9º - A pesar de los resultados obtenidos se considera importante el estudio del líquido amniótico para determinar la madurez del feto en embarazos de alto riesgo.
- 10º - El análisis de uno sólo de los elementos estudiados no es suficiente para determinar la madurez fetal.

DETERMINATION OF FOETAL AND NEONATAL MATURITY IN HIGH RISK PREGNANT WOMAN AND CYTOCHEMIC ANALYSIS OF THE AMNIOTIC LIQUID

SUMMARY:

A cytochemic analysis is done of the amniotic liquid to determine foetal maturity in 115 patients with different pathologies which consulted the Obstetric Risk Programme of the Obstetrics and Gynecology Department at the Faculty of Medicine of the Universidad de Antioquia. Patients were referred to from the Prenatal Clinic of the same institution and from the Health Centers of the Municipio de Medellín. The total number of amniocentesis was 225 and 110 were considered for the statistical analysis. In the analysis, 110 children were included, 58 with pediatric evaluation and 52 without such an evaluation.

The newborns were evaluated in the first 48 hours by the same pediatrician, who was not aware of the information on the amniotic liquid nor of the maternal history. The maturity of the newborn without neurological damage was made by means of the following equation:

$$Y = 0.2642X + 24.595$$

where:

Y = Foetal maturity in weeks and X = score. Neonates with neurological damage were not found, but the formula for these cases was:

$$E. G. = K = \text{Total score}$$

7

where: K = 204.

In the amniotic liquid the following components were determined: creatinine, percentage of fat cells by the dye of Blue Nile, the delta of the optical density at 450 millimicrons and a pulmonary surfactant by means of the L/E ratio and the Clements test.

The most frequent pathologies were: toxemia, hipertensión, diabetes, isoimmunization to the Rh factor and prolonged pregnancy.

BIBLIOGRAFIA

1. Capurro, H., Kanichesky, S. y Col: VReunión de la Asociación Latinoamericana de Investigadores en Reproducción Humana N° 1972.
2. Cárdenas Alberto E.: "Aspectos Obstétricos de la isoimmunización por incompatibilidades sanguíneas del sistema Rh. Pediatría Colom, Vol: 9, 243-50, 1966.
3. Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano C. L. A. P. N° 524. Métodos de evaluación de la maduración en el período fetoneonatal y en la primera infancia.
4. Duwoitz, L. N. S. and al. Clinical assessment of gestational age in the new born infant. J. Ped. 77: 1, 1970.
5. George H. Nelson, and Col.: "Estimation of fetal maturity by amniotic fluid analyses" South Med. J. January 1971, Vol. 64 N° 1 - 6.
6. J. R. Girand "Estude chimique et cytologique du liquide amniotique". Gyn. et. Obst 5: 495-496, 1969.
7. J. R. Girand, et Col.: "Composition du liquide amniotique en fin de Grossesse". J. Gyn. Obst. Biol Rpr. 1: 795-804, 1972.
8. J. R. Girand, et Col: "Composition du iquide amniotique en fin de Grossesse". J. Gyn. Obst. Biol Repr.. 2: 243 - 254, 1973.
9. Luid, Col: "Biochemical and cytologic change in liquor Amnie with advancing gestation". J. Obst. Gynec. Bdit Comm 76: 673 - 683, 1969.
10. Robertson, John G. "Diagnóstico y asistencia de la paciente con isoimmunización Rh". Clin. Obstet. y Ginec. 494 - 503, Junio 1971.
11. Salvator Levit: "Estimation de L'age feotal". "Estude comparative des methodes". J. Gyn. Obst. Biol. Repr., 1973, 2, 303 - 322.