

11217
41
20j.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios Superiores

Hospital General "Ignacio Zaragoza" ISSSTE.

**Estudio Epidemiológico de la presencia de
Fosfatidilglicerol en Líquido Amniótico**

**TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A
DR. JOSE SALVADOR GARCIA ROMAN**



México, D.F.

**TESIS CON
FALLA DE CRÉDITO**

1985



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.

INDICE

I.- INTRODUCCION	1
1.- Historia	4
2.- Frecuencia	19
3.- Fisiopatología	21
4.- Bioquímica	26
II.- OBJETIVOS	34
III.- HIPOTESIS	36
IV.- METODOLOGIA	38
V.- RESULTADOS	41
VI.- COMENTARIOS Y CONCLUSIONES	52
VII.- BIBLIOGRAFIA	57

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

En la obstetricia moderna aún constituye un serio problema el diagnóstico y tratamiento de los embarazos complicados y el enfrentamiento frecuente del obstetra a la necesidad de interrupción del embarazo, antes del término del mismo para disminuir la morbi-mortalidad materno fetal. De esta manera se disminuye el riesgo de un microambiente nocivo que puede repercutir en la muerte del feto y de la madre.

La mayor incidencia de neonatos concurrentes a la unidad de cuidados intensivos la constituye el síndrome de dificultad respiratoria (distress respiratorio o SIRS), que se presenta en los recién nacidos prematuros por carencia o insuficiente cantidad y calidad de agente tensioactivo pulmonar, por lo que deberá valorarse detenidamente cuando debe dejarse evolucionar un trabajo de parto pretérmino o cuando debe interrumpirse un embarazo antes de término. Entre las principales causas que son motivo de interrupción del embarazo se encuentran : Toxemia del embarazo, diabétes mellitus, cesarea previa por DCP, ruptura prematura de membranas, isoimmunización a Rh, desconocimiento de fecha de última menstruación, falta de crecimiento intrauterino, embarazo prolongado y placenta previa.

Desde 1959, Avery sugirió que el síndrome de dificultad respiratoria, se desarrollaba por deficiencia de los agentes tensioactivos pulmonares (1).

Los diferentes indicadores para determinar la madurez del feto tanto por medios clínicos como de laboratorio y gabinete como son : el cálculo a partir del primer día del último periodo menstrual, hasta el momento del nacimiento, la medición del tamaño del útero y estimación del peso fetal, estudios radiológicos para determinar centros de osificación, uso del ultrasonido para determinar crecimiento y desarrollo del diámetro biparietal como base y en forma seriada, determinación de estriol urinario, lactógeno placentario, estudio del líquido amniótico en sus diferentes constituyentes químicos, citología exfoliativa, test de Clements, y últimamente determinación de fosfolípidos dentro del líquido amniótico siendo principalmente la relación Lecitina/esfingomieli-na y fosfatidilglicerol, los que han sido utilizados al través del tiempo.

H I S T O R I A

La mortalidad perinatal, que en la actualidad - sigue siendo muy elevada, está condicionada en un alto porcentaje, por el gran número de nacimientos que ocurren antes del término del embarazo, con productos de la gestación que no han completado un grado de maduración de sus órganos que le permitan sobrevivir, el grado de maduración pulmonar está directamente relacionado con la cantidad y calidad de fosfolípidos pulmonares fetales (19, 7).

Las pruebas actuales de madurez fetal de que se dispone pueden sugerir un retraso de ésta en el momento que se inicia el parto o confirmar la madurez fetal suficiente con lo cual se puede decidir la continuación del parto, o bien, prever la prematuridad y tomar las medidas adecuadas para llevar a cabo tratamientos preventivos in utero (esteroides) o, inmediatamente al nacimiento (20).

En 1971, Gluck L, Kulovich, señalaron el uso de la proporción Lecitina-esfingomielina (L/S), en líquido amniótico para prever el síndrome de dificultad respiratoria en embarazos antes de término (9).

Sus trabajos confirmaron la existencia de una sustancia que reduce la tensión superficial, el surfactante, existente en el pulmón antes de nacer; ésta es necesaria para la estabilidad alveolar una vez establecida la respiración.

Desarrollaron un estudio cuidadoso e intenso de ---- surfactante y sus componentes de fosfolípidos en animales en principio describiendo siete de los diez fosfolípidos actualmente conocidos en el surfactante.

Establecieron las valoraciones de fosfolípido con - cromatografía de gas líquido empleando las porciones de - ácido graso de cada fosfolípido. los ácidos grasos predominantes fueron el palmítico y el mirístico que existían en grandes cantidades en la fracción lecitina del surfactante.

Su trabajo confirmó que la lecitina es el compuesto principal reductor de la tensión superficial, que se presentaba principalmente como dipalmitoilfosfatidilcolina y en menor grado como palmitoilmirísticofosfatidilcolina.

Pasando al empleo clínico cuando utilizaron precipitación con acetona fría del extracto lípido bruto del -- pulmón, permitiendo la precipitación selectiva y separar fosfolípidos tensioactivos de los fosfolípidos menos activos, y los lípidos neutros que quedan en solución (fig. 1) .

La madurez del pulmón fetal se manifiesta por una proporción de L/S de 2:1 o mayor, correspondiendo en la mayor parte de embarazos a 35 semanas de gestación o más.

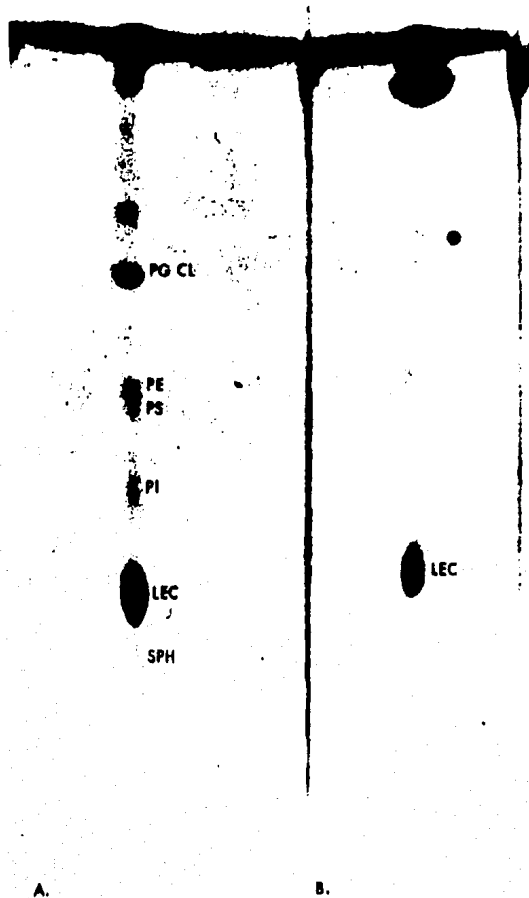


Fig. 1. fosfolípidos tensioactivos precipitados con acetona fría. (A). lecitina y lípidos neutros residuales no tensio activos que quedan en el líquido sobrenadante.

Avery y Mead comprobaron cantidades disminuidas de surfactante y presencia de capas de fibrina tapizando la pared de los alveolos pulmonares, en recién nacidos prematuros muertos de síndrome de dificultad respiratoria (membrana hialina), (1, 12).

En el embarazo normal la proporción de lecitina y esfingomiclina guarda buena correlación con la edad gestacional logrando del 94 al 98% de precisión en la mayor parte de informes, hay excepciones y éstas se presentan en embarazos complicados y según el padecimiento asociado al embarazo puede acelerar o retardar la maduración pulmonar (29).

Gluck y Kulovich observaron en los embarazos complicados maduración retrasada de la proporción L/S, en las embarazadas diabéticas hasta las 36 o 37 semanas observándose también retrasos similares en casos de hidropesía fetal, gemelos monocoriónicos discordantes no parasíticos y glomerulonefritis no hipertensiva y aceleración en la maduración pulmonar en la relación L/S en casos de embarazos complicados con toxemia, hipertensión materna, causas de insuficiencia placentaria, hemorragia retroplacentaria y ruptura de membranas (8).

En un principio se efectuó la determinación de la proporción de L/S, en forma cuantitativa de los fosfolípidos -

empleando la separación de los mismos por medio de la cro
matografía de capa delgada y de una sola dimensión.

En los embarazos complicados con retraso de la madu
ración pulmonar fetal se observaron resultados falsos po-
sitivos de la proporción L/S y síndrome de dificultad res
piratoria después de terminar el embarazo o alrededor de
la semana 37 de gravidez, siendo el ejemplo clásico de em
barazos complicados con diabétes mellitus.

De 1971 a 1973 resultó evidente que no en todos los
embarazos presentaron aumento de la proporción de leцитi-
na a las 35 semanas de gestación.

Gluck y Kulovich, señalaron maduración atrasada de
la proporción L/S en los embarazos de diabéticas tipos A.
B.C. hasta las 36 o 37 semanas, observando también retra-
sos similares en embarazos complicados de hidropesía fe-
tal, glomerulonefritis no hipertensiva (10).

Whitfield y colaboradores, corroboraron que en emba
razos de diabéticas no había aumento significativo al ir
evolucionando el embarazo mas allá de la semana 36, cayen
do los valores por debajo de cifras previas (29).

Farrel menciona resultados falsos positivos en 7 a
18% de embarazos de diabéticas, (6). Lowensohn y Gabbe
señalan una proporción de fracasos del 2-3% del método en

poblaciones de diabéticas (22), en general Gluck menciona que en embarazos de mujeres diabéticas la frecuencia de proporciones L/S maduras falsas puede ser del 6% o más.

La tendencia del fosfatidilinositol a superponerse a la mancha de lecitina, ha causado particular preocupación para valorar la proporción L/S con cromatografía de capa delgada y de una sólo dimensión. La formación de fosfatidilinositol en surfactante es máxima entre las semanas 34 y 36 del embarazo (fig. 2), el densitómetro de reflexión no puede distinguir los dos fosfolípidos, por tanto, cabe obtener una lectura de lecitina alta equivocada, origen de una proporción de lecitina-esfingomielina positiva falsa. Esta fuente de error y la omisión de la etapa de precipitación con acetona fría han hecho que se obtengan valores excesivamente elevados de L/S.

Un método más adecuado para separar los fosfolípidos y establecer una mejor identificación se logró empleando la cromatografía bidimensional de capa fina. Hallman y colaboradores fueron los primeros en señalar su empleo al describir el papel del fosfatidilglicerol durante la recuperación de lactantes que sufrían el síndrome de dificultad respiratoria (12).

Utilizando cromatografía bidimensional para analizar

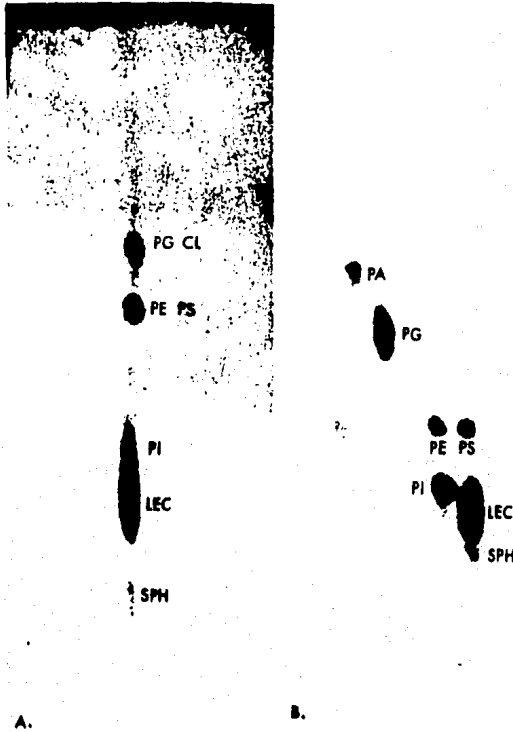


Fig. 2. A, Cromatograma de capa delgada unidimensional empleando fosfolípidos precipitados por acetona en frío obsérvese la imposibilidad de separar el PI de la lecitina. B, cromatograma bidimensional separación del PI de la lecitina y aislamiento de fosfatidilglicerol.

el surfactante obtenido con lavados de tráquea pudieron asociar la ausencia de fosfatidilglicerol con la enfermedad -- persistente, a pesar de una proporción de L/S de 2:1 o mayor.

La cromatografía bidimensional separa más fácilmente los fosfolípidos que la de una sola dimensión, precisa el papel de cada fosfolípido surfactante y la etapa del desarrollo pulmonar fetal.

Las proporciones de L/S positivas falsas en embarazos complicados con retraso de la madurez pulmonar como es el caso de embarazos de diabéticas entre las semanas 35 y 37 de gestación puede estimarse mejor por identificación de fosfatidilinositol y fosfatidilglicerol (23).

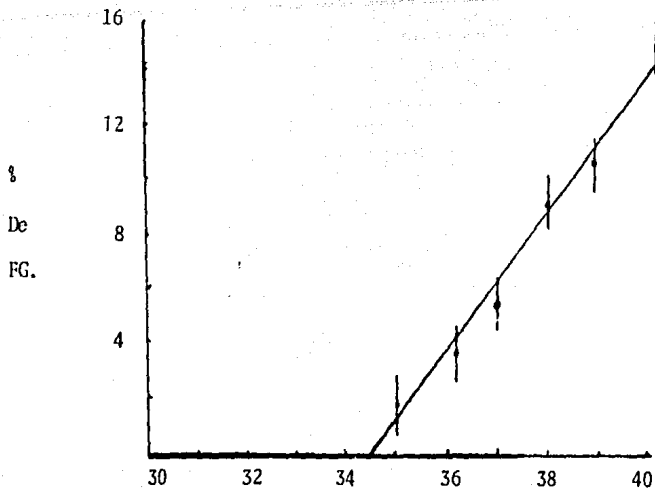
La determinación en líquido amniótico de fosfatidilglicerol, fosfatidilinositol, junto con la lecitina y la esfingomiélin mejoran la predicción de la función pulmonar neonatal. Gross y Wilson evaluaron las dos técnicas cromatográficas unidimensional y bidimensional para separar y medir estos fosfolípidos y comparándolos, la técnica unidimensional es más barata y rápida, pero la bidimensional es más precisa, con resultados más claros cuando existe poca cantidad presente de fosfatidilglicerol (11).

El procedimiento unidimensional no es confiable cuan-

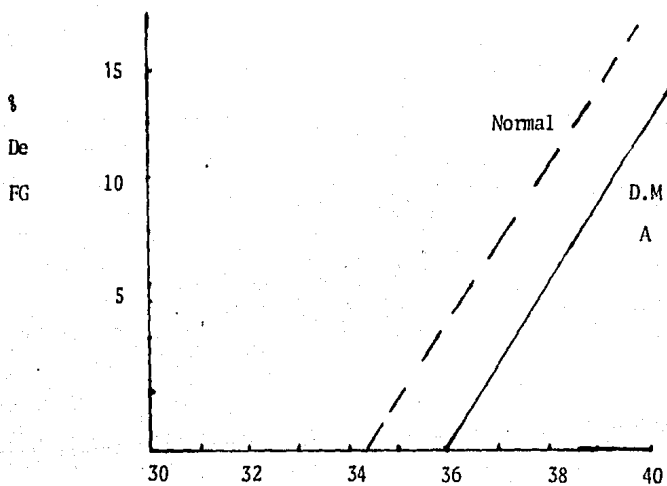
do hay sangre, meconio o secreciones vaginales y los compuestos que interfieren van unidos al fosfatidilglicerol, - siendo éstos la fosfatidiletanolamina y la fosfatidilserina no siendo así con la técnica de cromatografía bidimensional en capa fina (11, 24).

Puede ser que el método más aceptado sea la determinación de L/S como índice de maduración pulmonar en líquido amniótico se ha demostrado que el valor pronóstico cuando ésta es menor de 2.8 sigue siendo dudoso; sólo valores superiores de esta cifra nos indica una alta posibilidad de madurez pulmonar y bajo riesgo de desarrollo de SDR. La modificación introducida por Hallman permite la identificación de otros componentes del sistema tensioactivo pulmonar y fundamentalmente del fosfatidilglicerol considerándolo como el más importante de los fosfolípidos y su presencia indica un alto grado de maduración pulmonar (21, 13).

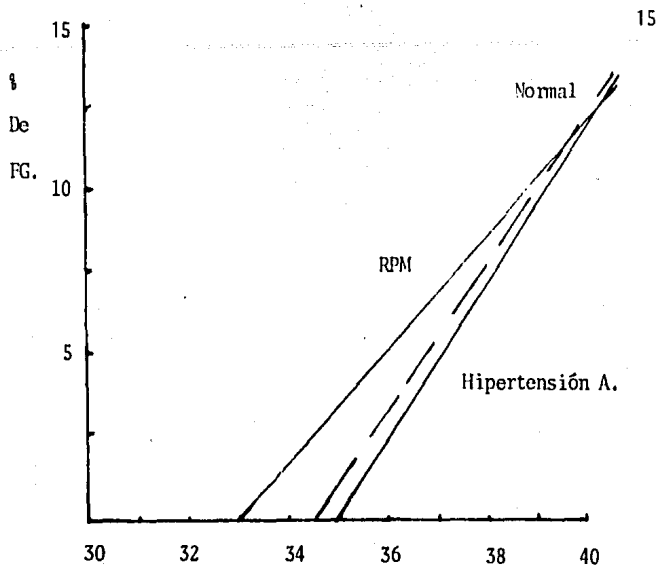
En el embarazo de la mujer diabética y en caso de inmunización grave, se elimina en primer lugar el riesgo de SDR cuando la proporción L/S excede de 2:0, y se encuentra fosfatidilglicerol. De manera semejante, en caso de maduración acelerada el fosfatidilglicerol puede aparecer antes que la proporción L/S madura, y en ocasiones antes de la vigésimo octava semana del embarazo, como es el caso de la --



Aparición de FG segun semanas de gestación en un embarazo normal. (Gluck).



Aparición de FG segun semanas de gestación:
Embarazo normal y complicado con Diabétes M. tipo A.



Aparición de FG según semanas de gestación en embarazos normales y complicados con ruptura prematura de membranas e hipertensión .

toxemia. Así mismo disminuye las proporciones maduras falsas de lecitina y esfingomielina (5,2).

En el líquido amniótico la lecitina tensioactiva se encuentra en un 80%, en menor cantidad están: el fosfatidilinositol, fosfatidilglicerol, la fosfatidiletanolamina, esfingomiélin y fosfatidilserina. El fosfolípido que contribuye en segundo lugar a la formación de agente tensioactivo es el fosfatidilglicerol (PG), que corresponde al 16% del total de fosfolípidos tensioactivos en el humano adulto (3, 13).

La aparición tardía de fosfatidilglicerol actualmente se considera signo de precaución durante el espacio de las semanas 35 y 37, cuando las proporciones L/S apenas superan la cifra de madurez de 2:1, ésto parece tener particular importancia en embarazos de diabéticas, la ausencia de fosfatidilglicerol era peculiar de los embarazos de diabéticas - de clases A.B.C. (4, 15, 16, 19).

T.J. Yambro encontró aceleración de la maduración pulmonar en los embarazos con " stress " como es el caso de: - toxemia severa, hipertensión cardiovascular y renal, diabétes mellitus clase F y R, ruptura prematura de membranas e infarto placentario, estando presente y en forma temprana - el fosfatidilglicerol a partir de la semana 29 sin presentar neonatos SDR al nacimiento (30).

Se han evaluado las condiciones óptimas para almace-

nar y transportar las muestras de líquido amniótico a laboratorios centralizados encontrando una estabilidad importante de los fosfolípidos si estos se mantienen a temperatura de 4 grados centígrados, y menos 20°C. (28).

F R E C U E N C I A

La introducción del análisis de los fosfolípidos del líquido amniótico ha ganado gran aceptación y minimizado la mortalidad y morbilidad secundaria al síndrome de dificultad respiratoria; la prematurez es causa principal de éste síndrome.

Actualmente se ha incrementado el número de recién nacidos prematuros de bajo peso y macrosómicos, por las múltiples causas de enfermedades o complicaciones que suelen presentarse durante el embarazo, cursando los neonatos con SDR, siendo el problema más común del servicio de neonatología y la principal causa de mortalidad, pues ocurre en el 0.5 al 1% de todos los nacimientos.

La enfermedad se observa alrededor del 10% de todos los recién nacidos prematuros y predomina entre los que pesan de 1000 a 1500 grs. (17, 5).

Siendo la causa principal de dicha morbimortalidad la deficiencia del agente tensioactivo.

F I S I O P A T O L O G I A

Debido a la inactividad intrauterina, el pulmón fetal es el menos preparado para empezar a funcionar en cuanto ocurre el nacimiento.

Llenos de líquido antes de nacer e inactivos desde el punto de vista respiratorio deben expulsar, reabsorber instantáneamente el líquido, insuflarse e iniciar la difusión gaseosa. Hay que lograr con rapidez una expansión suficiente para obtener y continuar las respiraciones sucesivas.

El análisis para identificar el agente tensioactivo en el líquido amniótico se ha vuelto el método de elección para valorar la madurez pulmonar fetal, aunque la cantidad de agente tensioactivo es el aspecto determinante de mayor importancia sobre la función de este agente al nacer.

La distribución de los componentes del agente tensioactivo en el líquido amniótico y en líquido pulmonar al nacer guarda una buena correlación con la cantidad existente de este agente, utilidad particular tiene el fosfatidilglicero^l, puesto que su ausencia sugiere pulmones inmaduros y cuando aparece estos son funcionalmente maduros.

El agente tensioactivo del pulmón evita la atelectasia y contribuye a la eliminación del líquido desde los alveolos, con lo que se fomenta la adaptabilidad y se dismi-

nuye el trabajo respiratorio.

La permeabilidad de los alveolos disminuye la resistencia vascular pulmonar y aumenta el flujo sanguineo, lo que da como resultado mejoría de intercambio de gases. El papel del fosfatidilglicerol parece ser de catalizador y - estabilizador de la actividad de lecitina en el surfactante (13, 27).

La biosíntesis del surfactante se produce en las membranas microsómicas de las células alveolares del tipo II, produciendo el fosfolípido dipalmitolécitina, substancia - que reviste las superficies alveolares y modifica la tensión superficial de los mismos, si ésta substancia no existiera los alveolos pequeños vaciarían su contenido en los mayores y se colapsarían (25, 29).

Alrededor las 20 a 23 semanas de gestación los neumocitos tipo II se empiezan a diferenciar desde el punto - de vista morfológico dentro de la capa epitelial cilíndrica de la parte periférica de las vías respiratorias futuras.

La estabilidad alveolar por producción de agente tensioactivo se logra a partir de la 35-36 semanas de gestación en la cual participan diferentes hormonas en la diferenciación y activación funcional de las células tipo II,

siendo éstas hormonas las siguientes: Glucocorticoides, hormona tiroidea, estrógenos, prolactina, AMP cíclico, agonistas beta adrenérgicos y colinérgicos y prostaglandinas (25)

El agente tensioactivo inmaduro sin fosfatidilglicerol tiene propiedades secretorias y de tensión superficial inferiores.

La aparición sucesiva de fosfatidilinositol y de fosfatidilglicerol en caso de SDR es resultado de mioinositol en concentraciones elevadas bloqueando su síntesis en las células de tipo II al eliminar al precursor necesario, CPD-diglicérido.

La escasez de mioinositol en las células maduras de tipo II da por resultado formación de fosfatidilglicerol.

- 1) CDP-diglicérido + mioinositol -- fosfatidilinositol + CMP
- 2) CDP-diglicérido + glicerol-3-p -- fosfato de fosfatidilglicerol + CMP
- 3) fosfato de fosfatidilglicerol -- fosfatidilglicerol + pi

La mayor parte de las células sintetizan y retienen mioinositol, pero las células del tipo II dependen al parecer del mioinositol extracelular. Los fetos inmaduros tienen concentraciones plasmáticas elevadas de mioinositol que

disminuyen durante la maduración, y permiten que se induzca la producción del agente tensioactivo fosfatidilglicerol - (13, 29).

El surfactante es un " factor antiatelectasia " que evita el cierre alveolar a volúmenes pequeños, dado que se desarrolla en la última fase de la vida prenatal, su producción deficiente o su ausencia son características del pulmón inmaduro de los recién nacidos prematuros o hijos macrosómicos de madres diabéticas no controladas, y contribuyen al colapso alveolar, la rigidez pulmonar y la oxigenación deficiente, acidosis e hipotensión guarda relación directa con el SDR (5).

Los medios para estudiar la madurez a partir de la bioquímica pulmonar han resultado más eficaces para prever el futuro del feto en partos planeados a tiempo.

B I O Q U I M I C A

Los fosfolípidos pertenecen al grupo de los lípidos - compuestos, que son : Esteres de ácidos grasos que contienen otros grupos químicos además de un alcohol y de ácido graso.

Fosfolípidos: Grasas substituidas que contienen, además de ácidos y un alcohol, un residuo de ácido fosfórico, teniendo también bases nitrogenadas y otros substituyentes siendo el alcohol, el glicerol o la esfingosina según sea el caso.

Los fosfolípidos comprenden los siguientes grupos:

- 1) Acido fosfatídico y fosfatidilgliceroles
- 2) Fosfatidilcolina
- 3) Fosfatidiletanolamina
- 4) Fosfatidilinositol
- 5) Fosfatidilserina
- 6) Lisofosfolípidos
- 7) Plasmalógenos
- 8) Esfingomielinas

Acido fosfatídico y fosfatidilgliceroles:

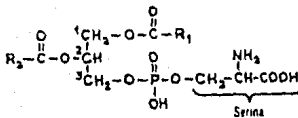
El ácido fosfatídico es importante como intermediario en la síntesis de triacilgliceroles y fosfolípidos, pero no se encuentra en gran cantidad en los tejidos.

La cardiolipina es un fosfolípido que se encuentra en

Fosfatidilserina:

En el tejido nervioso se ha encontrado un fosfolípido semejante a la cefalina, la fosfatidilserina, que contiene en vez de etanolamina, el aminoácido serina.

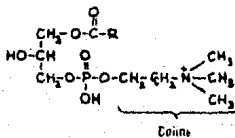
Además se han aislado, de fuentes naturales fosfolípidos -- que contienen treonina.



Fosfatidilserina.

Lisofosfolípidos:

Estos fosfoacilgliceroles contienen un solo radical acilo, por ejemplo, lisolecitina.

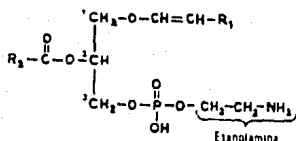


Lisolecitina.

Plasmalógenos:

Estos compuestos llegan a constituir hasta 10% de los fosfolípidos del encéfalo y del músculo.

Estructuralmente, los plasmalógenos semejan a las lecitinas y a las cefalinas pero reaccionan con el reactivo de Schiff (fucsina-ácido sulfuroso) para aldehidos, previo tratamiento del fosfolípido con bicloruro de mercurio.



Plasmalógeno (fosfatidiletanolamina).

O B J E T I V O S

La justificación de ésta tesis se fundamenta en:

La presencia de fosfatidilglicerol en líquido amniótico es prueba determinante de maduración pulmonar fetal en pacientes con embarazos complicados según diferentes autores en la literatura mundial.

Objetivos:

Hacer un estudio prospectivo, epidemiológico para observar la relación que existe entre la presencia de fosfatidilglicerol en líquido amniótico y las diferentes condiciones feto maternas que indican estudios de madurez pulmonar en nuestro medio.

H I P O T E S I S

Las etapas en el embarazo en que aparece el fosfatidilglicerol en líquido amniótico son diferentes según la patología que se asocia al embarazo.

M E T O D O L O G I A

El presente estudio se realizó en el servicio de perinatología y de tococirugía del Hospital General " Ignacio - Zaragoza " del I.S.S.S.T.E.

Fué llevado a cabo del 1ro de julio al 31 de diciembre de 1984.

Se tomaron 66 muestras de líquido amniótico por medio de amniocentesis, seleccionándose solamente a 38 casos completos.

Las muestras de líquido amniótico se almacenaron a temperatura de 4°C, y hasta por una semana.

Transporte de las muestras al laboratorio central del I.S.S.S.T.E.

colocando las muestras de líquido amniótico en una hielera y entregado al laboratorio para ser procesado, siendo en ocasiones recongelado a 4°C para posteriormente procesarlo.

Procesamiento de las muestras por medio de cromatografía bidimensional en capa fina.

La resolución del embarazo fué al momento de la toma de la muestra o hasta 7 días después de la misma.

Se tomó en cuenta la patología asociada al embarazo, semanas de gestación al nacimiento, peso y apgar al minuto y a los 5 minutos de los recién nacidos, vía de resolución del

embarazo así como la asociación del test de Clements asociándose con la presencia o ausencia de fosfatidilglicerol.

Con los resultados obtenidos se elaboraron grupos por separado, correlacionando la presencia o ausencia de fosfatidilglicerol y haciendo estudio estadístico de los mismos.

R E S U L T A D O S

Se estudiaron 38 pacientes embarazadas, la patología asociada al embarazo más frecuente fué: Preeclampsia, Cesarea anterior por DCP y Diabétes mellitus clases A.B. segun clasificación de P. White. (tabla 1).

En el grupo de pacientes con embarazos de 33 a 35 semanas, se encontraron dos casos, uno de ellos con fosfatidilglicerol positivo (FG) corespondiente a parto de pretérmino y el otro con FG negativo corespondiente a preeclampsia. (tabla 2).

En el grupo con embarazos de 35.1 a 37 semanas, la etapa de transición del fosfatidilglicerol, de un total de cinco casos en cuatro se encontró FG negativo, corespondiente a embarazos con preeclampsia. (tabla 3).

El grupo de embarazos corespondiente al de 37.1 a 42 semanas, en donde se supone que el 100% de los casos debe de estar presente el FG, en nuestro estudio en 12 de 29 pacientes no se demostró. (tabla 4).

En el grupo de embarazos de 42.1 semanas y más, se encontraron 2 casos con ausencia de FG con patología asociada en 1 caso con preeclampsia y en el otro con cesarea anterior. (tabla 5).

En el grupo general y por semanas de gestación se encontró ausencia de FG en el 50% de los casos siendo el gru

po predominante el de 37.1 a 42 semanas. (tabla 6).

En relación al peso llama la atención la ausencia de FG en el grupo de 2501 a 4000 grs en 17 casos. (tabla 7).

La asociación del peso del recién nacido con la presencia de FG, se observan 2 casos positivos en el grupo de 2500 grs, uno de ellos correspondiente a parto pretérmino y el otro a preeclampsia. (tabla 8).

En relación al apgar al nacimiento y presencia de FG, se encontraron en dos recién nacidos con apgar al minuto entre 1 y 3, asociados a embarazos con preeclampsia y cesarea anterior por DCP, sólo en uno de los casos se mantuvo con apgar a los 5 minutos de 3 siendo éste el asociado con preeclampsia. (tablas 9 y 10).

En cuanto a la via de interrupción del embarazo se ve la alta incidencia de operación cesarea, aclarando que 12 pacientes se asociaban a cesarea anterior y 18 a preeclampsia del total 16 no presentaron FG positivo, 12 se encontraron en el grupo de 37.1 a 42.1 y más. (tabla 11).

Se asoció el Test de Clements en 21 casos completos a la presencia de FG, entre los 7 dias de la toma de la muestra y la resolución del embarazo, encontrando 19 casos positivos al test de Clements y 2 negativos, siendo uno de estos correspondiente a etapa transicional. En relación al FG

de los 21 casos correlacionados con el test de Clements, -
en 9 casos se encontró negativo. (Tabla 12).

I.S.S.S.T.E. C.H.GRAL. IGNACIO ZARAGCZA SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA FOSFATIDILGLICEROL	
CECAREA ANTERIOR (sin otra patología)	12
PRECIAMPسيا	18
DIABETES MELLITUS	3
R.P.M. (de menos de 24 hs)	2
PARTO PRETERMINO	1
PLACENTA PREVIA	1
PRESENTACION PELVICA (sin otra patología)	1
TOTAL	38

Tabla : 1 Patología asociada al embarazo

I.S.S.S.T.E. C.H. GRAL. IGNACIO ZARACOA SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA FOSFATIDILGLICEROL			
	33.1 semanas a 35 semanas		TOTAL
	POSITIVO	F ⁰ NEGATIVO	
CESAREA ANTERIOR			
PREECLAMPSIA		1	1
DIABETES MELLITUS			
R.P.M.			
PARTO PRETERMINO	1		1
PLACENTA PREVIA			
PRESENTACION PELVICA			

Tabla 2

Asociación entre patología, presencia de Fosfatidilglicerol y semanas de gestación al nacimiento.

I.S.S.S.T.E. C.H. GRAL. IGNACIO ZARACOA SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA FOSFATIDILGLICEROL			
	35.1 semanas a 37 semanas		TOTAL
	POSITIVO	F ⁰ NEGATIVO	
CESAREA ANTERIOR			
PREECLAMPSIA		4	4
DIABETES MELLITUS	1		1
R.P.M.			
PARTO PRETERMINO			
PLACENTA PREVIA			
PRESENTACION PELVICA			

Tabla 3

Asociación entre patología, presencia de Fosfatidilglicerol y semanas de gestación al nacimiento.

I.S.S.S.T.E. C.H. GRAL. IGNACIO ZARAGOZA SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA FOSFATIDILGLICEROL			
	37.1 semanas a 42 semanas		TOTAL
	POSITIVO	F ^o NEGATIVO	
CESAREA ANTERIOR	7	4	11
PREECLAMPSIA	6	6	12
DIABETES MELLITUS	2		2
R.P.M.		2	2
PARTO PRETERMINO			
PLACENTA PREVIA	1		1
PRESENTACION PELVICA	1		1

Tabla: 4 Asociación entre patología, presencia de Fosfatidilglicérol y semanas de gestación al nacimiento.

I.S.S.S.T.E. C.H. GRAL. IGNACIO ZARAGOZA SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA FOSFATIDILGLICEROL			
	42.1 semanas y mas		TOTAL
	POSITIVO	F ^o NEGATIVO	
CESAREA ANTERIOR		1	1
PREECLAMPSIA		1	1
DIABETES MELLITUS			
R.P.M.			
PARTO PRETERMINO			
PLACENTA PREVIA			
PRESENTACION PELVICA			

Tabla: 5 Asociación entre patología, presencia de Fosfatidilglicérol y semanas de gestación al nacimiento.

I.S.S.S.T.E. C.H. GRAL. IGNACIO ZARAGOZA SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA FOSFATIDILGLICEROL			
SEMANAS	F.G POSITIVO	F.G NEGATIVO	TOTAL
33 a 35	1	1	2
35.1 a 37	1	4	5
37.1 a 42	17	12	29
42.1 y mas	0	2	2
TOTAL	19	19	38

Tabla: 6 Distribución de presencia de Fosfatidilglicerol según semanas de gestación.

I.S.S.S.T.E. C.H. GRAL. IGNACIO ZARAGOZA SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA FOSFATIDILGLICEROL					
2500 y menos		2501 a 4000		4001 y mas	
POSITIVO	F. G NEGATIVO	POSITIVO	F. G NEGATIVO	POSITIVO	F. G NEGATIVO
2	3	14	17	2	
TOTAL: 38					

Tabla: 7 Relación del peso en los recién nacidos (gramos) y presencia de Fosfatidilglicerol.

I.S.S.S.T.E. C.H. GRAL. IGNACIO ZARAGOZA SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA FOSFATIDILGLICEROL							
SEMANAS	2500 y menos		2501 a 4000		4001 y mas		TOTAL
	+	F. O -	+	F. O -	+	F. O -	
33 a 35	1			1			2
35.1 a 37		2		2	1		5
37.1 a 42	1	1	14	12	1		29
42.1 y mas				2			2
TOTAL	2	3	14	17	2		38

Tabla 8

Asociación del peso del recién nacido, semanas de gestación y presencia de Fosfatidilglicerol.

I.S.S.S.T.E. C.H. GRAL. IGNACIO ZARAGOZA SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA FOSFATIDILGLICEROL			
SEMANAS	1 a 3	4 a 6	7 y mas
33.1 a 35			2
35.1 a 37		1	4
37.1 a 42	2	1	26
42.1 y mas			2
TOTAL	2	2	34

Tabla 9

Asociación entre semanas de gestación Apgar al minuto y presencia de Fosfatidilglicerol.

I.S.S.S.T.E. C.H. ORAL. IGNACIO ZARAGOZA SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA FOSFATIDILGLICEROL			
SEMANAS	1 a 3	4 a 6	7 y mas
33.1 a 35			2
35.1 a 37			5
37.1 a 42	1		28
42.1 y mas			2
TOTAL	1		37

Tabla: 10 Asociación entre semana de gestación, Apgar a los 5 mins, y presencia de Fosfatidilglicerol.

I.S.S.S.T.E. C.H. ORAL. IGNACIO ZARAGOZA SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA FOSFATIDILGLICEROL				
SEMANAS	CESAREA		PARTO	
	F	G	F	G
	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
33 a 35			1	1
35.1 a 37	1	3		1
37.1 a 42	16	11	1	1
42.1 y mas		1		1
TOTAL: 38				

Tabla: 11 Asociación entre semanas de gestación, vía de término del embarazo y Fosfatidilglicerol

I.S.S.S.T.E.					
C.H. GRAL. IGNACIO ZARAGOZA					
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA					
FOSFATIDILGLICEROL					
	CLEMENTS		FOSFATIDILGLICEROL		TOTAL
	+	-	+	-	
SEMANAS					
33 a 35	1			1	2
35.1 a 37	2	1	1	2	6
37.1 a 42	15	1*	11	5	32
42.1 y mas	1			1	2
TOTAL	19	2	12	9	42

TABLA 1.2

Asociación entre el test de Clements y Fosfatidilglicerol según semanas de gestación al nacimiento (21 casos).
1° en transición.

C O M E N T A R I O S

Y

C O N C L U S I O N E S

- La prematuridad constituye la causa más frecuente de síndrome de dificultad respiratoria e ingreso a la unidad de cuidados intensivos de neonatología.

- Se considera como una de las principales causas de morbilidad neonatal.

- Se observa alrededor del 10% de todos los recién nacidos predominando en los que pesan entre 1000 y 1500 grs.

- La causa de la prematuridad es la producción insuficiente de agente tensioactivo por el pulmón.

- Influyendo también la cantidad y calidad del mismo.

- La presencia en líquido amniótico de fosfatidilglicerol, independientemente de la presencia o ausencia de otros fosfolípidos, sugiere un alto grado de maduración pulmonar.

- En embarazos complicados hay aceleración o retraso en la maduración pulmonar como es el caso de la preeclampsia o diabetes mellitus A.B.C. según sea el caso.

- La mejor técnica para la separación de los fosfolípidos es la de cromatografía bidimensional en capa fina.

- El surfactante pulmonar es un antiatelectásico el cual evita el colapso alveolar.

En nuestro estudio efectuado en 38 pacientes embarazadas a las que se les efectuó amniocentesis para determinación de fosfatidilglicerol en líquido amniótico se efectua-

ron asociaciones entre: Patología asociada al embarazo, - semanas de gestación del mismo, resolución del embarazo en tre los siete días siguientes a la toma de la muestra, vía de resolución del embarazo, peso de los recién nacidos, -- apgar al minuto y cinco minutos del nacimiento y en 21 casos test de Clements. Todo esto asociándolo con la presencia o ausencia de fosfatidilglicerol.

Se encontró ausencia de fosfatidilglicerol en etapas del embarazo donde se supone por la mayoría de los autores que éste debería de estar presente, aún más si estos embarazos se encuentran con complicaciones que aceleren la maduración pulmonar como es el caso de la preeclampsia.

En el grupo estudiado encontramos 50% de casos positivos a F.G. y 50% de casos negativos al F.G, correspondientes a embarazos que van de las 33 a las 42 y más semanas de gestación, siendo el grupo más numeroso el de 37.1 a 42 semanas.

Este 50% de pacientes con ausencia de F.G se podría considerar como casos falsos negativos.

- Se hace la aclaración que en la literatura revisada no hay reportes de casos falsos negativos . -

No se pone en duda la importancia del fosfatidilglicerol ya que la mayoría de los autores están de acuerdo

en que su presencia indica alto grado de maduración pulmonar.

Se efectuó un análisis para determinar las probables causas de falla en la determinación de F.G encontrando:

- Probable alteración de la estabilidad de los fosfolípidos en cuanto a su almacenaje ya que fueron expuestas -- las muestras a congelamiento y recongelamiento (4°C) -- para su procesamiento ya que no eran procesadas a la entrega de las mismas en algunos casos.

- Mala técnica de procesamiento de las muestras debido a falla humana o equipo inadecuado.

Ahora bien, en nuestros recién nacidos no hubo un -- sólo caso de síndrome de dificultad respiratoria ya que se llevó un control en forma estricta de nuestras pacientes, aplicando la clínica y diferentes indicadores de madurez fetal, como es el caso de: Cálculo de la edad fetal gestacional, medición del tamaño del útero y estimación del peso fetal, ultrasonografía, cardiotocografía y test de Clements; procedimientos con los cuales cuenta nuestra unidad y determinaron en forma integral las decisiones de prolongar o interrumpir el embarazo.

No debemos quedarnos atrás en la evolución de la medicina puesto que estamos en una era de alta tecnología, -

pero debemos valorar los recursos con que contamos para aplicarlos en forma correcta y resolver en forma adecuada las complicaciones que se agregan al embarazo, principalmente en unidades que no cuentan con la técnica y equipo necesario.

La determinación de fosfatidilglicerol es importante y debe de tener indicaciones precisas como sería uno de los casos la mujer embarazada con patología asociada como es el caso de la diabétes mellitus.

Hay recursos sencillos y económicos que se hacen a un lado y que son sumamente importantes para dejar paso a la alta tecnología. En esta tesis se demuestra que dichos recursos aplicados en forma correcta nos conducen a toma de decisiones adecuadas y sin depender de la alta tecnología.

Queda abierto para estudios posteriores los ajustes necesarios para la corrección de los resultados falsos negativos.

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

- 1.- Avery M.E.J. Mead: Surface Properties in relation to - Atelectasis hyaline membrane disease. AM.J. Dis. Child 97: 517, 1959.
- 2.- Bentae: Gray H.; Luther E.R. Assessment of fetal lung Maturity: Relation ship of Gestational age and Pregnancy Complications to Phosphatidylglycerol Levels. AM.J. Obstet Gynecol. 1982,15; 142.
- 3.- Briseño J.L., F. Rodriguez: Valor de la densidad óptica a 650 nanometros como diagnóstico de la Madurez Pulmo - nar Fetal 37; 1978. (tesis).
- 4.- Cunningham M.D., Desai N.S., Thompson S.A., Greene J.M. Amniotic Fluid Phophatidylglycerol in diabetic Pregnan - cies. AM.J. Obstet. Gynecol. 131: 719, 1978.
- 5.- Douglas Cunningham, Determinación de la madurez fetal - en el embarazo diabético. Clínicas Obstetricia y Gineco - logía. 1: 73, 1981.
- 6.- Farrel P.M.: Indices of Fetal maturation in diabetic -- Pregnancy. Lancet 1: 596, 1976.
- 7.- Garcia E.J. Epidemiologia de la Prematurez; Factores - Etiopatogenicos y Prevención. Bol. Med. Hospital Infan - til (Mex). 27: 225-1970.
- 8.- Gluck L., M.V. Kulovich, R.C. Borer, W.N. Keidel: The interpretation and significance of the lecitin/sphingo-

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

59

- mielin ratio in amniotic fluid. AM.J. Obstet. Gynecol. 120: 142, 1974.
- 9.- Gluck L., Kulovich Mv, Borer Rc.: Diagnosis of the Respiratory distress Syndrome by Amniocentesis. AM.J. Obstet. Gynecol. 109: 440, 1971.
- 10.- Gluck L., Kulovich Mv. Lecitin/Sphingomyelin ratios - in amniotic fluid in normal and abnormal pregnancy. AM J. Obstet. Gynecol. 115: 539, 1973.
- 11.- Gross T. L., Wilson M. V., Kunhert P.M. Sokol R. j. Clinical Laboratory determination of Phosphatidylglycerol: one and two dimensional cromatography compared Clin. Chem. 27: 486, 1981.
- 12.- Hallman M., Feldman B., Gluck L. RDS: The absence of fhoosphatidylglicerol in surfactant. Pediatr. Res. 9: 396, 1975.
- 13.- Hallman M.; Kulovich M. V.; Kirpatnick R. G.: Phosphatidylinositol (PI) and Phosphatidylglicerol (PG) in amniotic fluid indices of Lung Maturity. AM. J. - Obstet. Gynecol. 125: 613, 1976.
- 14.- Hallman M. Síndrome de insuficiencia Respiratoria. - Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Vol. 5., 1033 - 1051; 1982.
- 15.- Hallman M. Teramo. Amniotic fluid Phosphatidylglice -

- rol profile as a Predictor of Fetal Maturity in Diabetic Pregnancies. *Obstet. Gynecol.* 54: 703, 1979.
- 16.- Hallman M., Kulovich M. V., The Lung Profile II complicated Pregnancies. *AM. J. Obstet. Gynecol.* 135: 64, 1979.
- 17.- Harold A. Harper. Fosfolípidos. Manual de Química Fisiológica. 127., 1980.
- 18.- Klaus Fanazoff. Enfermedad de la membrana hialina. Asistencia del recién nacido de alto riesgo, 194-198; 1981.
- 19.- Kulovich M. V. Hallman M. V. The Lung Profile I Normal Pregnancy. *AM. J. Obstet. Gynecol.* 135: 57, 1979.
- 20.- Lowenberg. F. E. Tommasi N.E. Shager M. J. Vargas G.C Inducción de la maduración pulmonar fetal. I Reunión Reglamentaria. E. Amepac; MEXICO. 61, 1974.
- 21.- Lowenberg F., Jimenez P. Utilidad Clínica de la determinación de Fosfolípidos en líquido amniótico. *Ginecología y Obstetricia de México.* Vol. 52., 325; 1984.
- 22.- Lowensohn R. I., Babbe S. G.: The value of Lecitin -- Sphingomielin ratios in diabetes: A Critical review. *AM. J. Obstet. Gynecol.* 134; 702, 1979.
- 23.- Phillip R. Hamilton M. D., Decio Hauschild, Comparison of Lecitin: Sphingomielin Ratio, Fluorescence

- Polarization and Phosphatidylglycerol in the amniotic Fluid in the Prediction of Respiratory Distress Syndrome. *AM. J. Obstet. Gynecol.* 63, 1-53, 1984.
- 24.- Pitkin/Zlatnik, Efecto de la sangre sobre el líquido amniótico en la detección de Fosfatidilglicerol. *Year Book de Obstetricia y Ginecología.* 128; 1982.
- 25.- Rooney S. A., Lung Surfactant. *Environ Health Prospect* 205-26, 1984.
- 26.- Jay H. Stein, Surfactante, *Med. Int.* Tomo I, 296. 1983
- 27.- Scarpelli; E.H. *The Surfactant System of The Lung.* Ed. Lea and Feliger Philadelphia 1968.
- 28.- Schawartz D., Michael J. Engle, The Stability of phospholipids in amniotic Fluid, *AM. J. Obstet. Gynecol.* 141: 294, 1981.
- 29.- Whitfield C. R., Sproule W. B. The amniotic fluid lecithins; sphingomyelin area ratio (LSAR) in pregnancies complicated by diabetes. *J. Obstet. Gynecol. Br. Commonw.* 80: 918, 1973.
- 30.- Yambro T., Clark D., Amniotic Fluid Phosphatidylglycerol in Stressed Pregnancies, *AM. J. Obstet. Gynecol.* 14: 191, 1981.