

ÍNDICE RELATIVO DE IMPEDANCIA DEL DUCTUS ARTERIOSO/ARTERIA PULMONAR Y MADUREZ PULMONAR FETAL, EN EMBARAZOS PRETÉRMINO Y A TÉRMINO.

Ivonelia Moncada Rodríguez e Yliana Espinoza

Postgrado de Ginecología y Obstetricia. Universidad Central de Venezuela, Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" El Llanito, Caracas-Venezuela.

E-mail: ivoneliamoncada21@hotmail.com

Resumen

Se estableció la concordancia entre IRI DAP TA/TE y madurez pulmonar fetal evaluada por FUR y por estudios de líquido amniótico. Se determinó el grado de asociación funcional entre los valores de IRI DAP TA/TE con los de líquido amniótico y con los de las pruebas ultrasonográficas, y la asociación que guardan los valores de las pruebas ultrasonográficas entre sí. Se realizó un estudio prospectivo en 60 embarazadas que asistieron a la consulta del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" en 2005. Se evaluaron clínicamente las pacientes, se pidió su consentimiento informado y se les practicó evaluación ultrasonográfica, doppler y amniocentesis. La media de edad grupal fue 24,57 años \pm 6,174, IRI DAP TA/TE arrojó una media de 1,39 \pm 0,264, para embarazos de 37 semanas o menos y de 1,04 \pm 0,856 para los de 37 hasta 41 semanas. Los índices kappa y fi entre IRI DAP TA/TE y edad gestacional fueron de - 0,77 ($p < 0,01$) y - 0,617, respectivamente; y entre IRI DAP TA/TE y los diagnósticos por líquido amniótico de 0,571 y 0,643, en el mismo orden, expresando buena concordancia. R_{bis} entre IRI DAP TA/TE y diagnóstico por líquido amniótico fue de -0,666, $p < 0,01$, $N = 60$. La correlaciones PM de Pearson entre IRI DAP TA/TE y diámetro de aorta, longitud de fémur, diámetro de colon y núcleo de osificación de fémur, fueron, respectivamente de: -0,273, -0,301, -0,238 y -0,332, significativas al 0,05 (bilateral) las tres últimas. Los fetos inmaduros y los maduros por estudio de líquido amniótico mostraron diferencias estadísticamente significativas en los valores alcanzados en las variables ultrasonográficas. IRI DAP TA/TE, método no invasivo, fue eficiente para diagnosticar madurez pulmonar fetal.

Palabras clave: Madurez pulmonar, IRI DAP TA/TE, embarazo de término.

Abstract

Relative rate of lung artery duct impedance and lung foetal maturity, in pre-term and full-term pregnancy

It was established the concordance between the relative impedance index between ductus arteriosus /pulmonary artery (RII DAPA TA/TE), and fetal lung maturity, by last menstruation and by amniotic liquid analysis. We determined the degree of association among RII DA/PA and those of amniotic liquid and ultrasonic tests and their inter-correlation in a prospective research on 60 pregnant women that attended consultations in the Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani", in 2005. We have clinically evaluated the patients, with their consent, and we did the ultrasonic test, with Doppler and amniocentesis. The average age was from 24, 57 \pm 6,174 years old; RII DA/PA showed an average of 1,391 \pm 0,264, for pregnancy of 37 weeks old or less and 1, 04 \pm 0,856 for those from 37 to 41 weeks. Kappa and fi index between RII DA/PA and the gestational age were from - 0, 77 ($p < 0, 01$) and - 0,617, respectively; and between RII DA/PA and the amniotic liquid diagnosis of 0,571 and 0,643, in the same order, showed a marked concordance. R_{bis} between RII DA/PA and the amniotic liquid diagnosis was from -0,666, $p < 0,01$, $N = 60$. The PM Pearson correlation coefficients between RII DA/PA and aorta diameter, femur length, colon diameter and femur nucleus ossification, were, respectively: -0,273, -0,301, -0,238 y -0,332, the last three results are statistically significant at 0,05 (bilateral). The study of the amniotic liquid in immature and mature fetuses was different as shown by the results of ultrasonic variables. RII DA/PA, a non invasive method, was an efficient variable for lung fetal maturity diagnosis.

Key words: lung ripeness, relative rate of lung artery duct impedance and lung fetal maturity in pregnancy, full-term pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Una preocupación central en la práctica obstétrica es la evaluación del bienestar fetal, llamada también vigilancia antenatal. Objetivo central de esta vigilancia es el seguimiento del desarrollo del feto para descubrir oportunamente las anomalías que puedan conducir, entre otras dificultades, a parto prematuro, síndrome de dificultad respiratoria neonatal y muerte neonatal. A este respecto, la evaluación de la madurez fetal en general y, en

particular, la madurez pulmonar del feto ha sido una de las tareas más encomiables emprendidas por la medicina y en parte asignada a la especialidad de obstetricia. Se entiende por madurez fetal la condición resultante del proceso complejo de crecimiento y desarrollo de órganos, aparatos y sistemas, el cual prepara al feto para sobrevivir fuera del lecho materno.

El desarrollo hacia la maduración pulmonar comprende el proceso morfológico de tres etapas:

seudoglandular, canalicular y sacular, además de la presencia del surfactante, compuesto principalmente por fosfolípidos, proteínas y una pequeña cantidad de lípidos neutros.

Diferentes estudios, además de la práctica clínica, se han usado para el diagnóstico de la madurez fetal; entre ellos, ultrasonografía, doppler y estudio del líquido amniótico.

La ultrasonografía permite complementar el conocimiento de la mujer embarazada y del feto, obtenido a través de la práctica clínica y de los estudios imagenológicos y de laboratorio. Este recurso se utiliza con alta frecuencia en la actualidad en diversas partes del mundo. En el año 2000, en Estados Unidos se le practicaron estudios ultrasonográficos al 67% de los nacidos vivos y en Europa, se realizó como rutina la ultrasonografía sistémica. También en Israel y en otros países, comúnmente se indican estudios en cada trimestre del embarazo (Rynor 2003).

A pesar de la escasez de pruebas que demuestren un beneficio claro de este recurso para las embarazadas de bajo riesgo, no es despreciable la gran ayuda que representa el estudio ultrasonográfico sistemático en el segundo trimestre del embarazo, al permitir una valoración más precisa de la edad gestacional, la detección de embarazos múltiples y de anomalías fetales no sospechadas (Rynor 2003; Martínez y Valladares 2002; Baquedano 2005). La ultrasonografía, permite obtener parámetros ecográficos de madurez fetal tales como: Diámetro de la aorta, longitud del fémur, diámetro del colon, medidas de los núcleos de osificación del fémur, presencia del núcleo de osificación del húmero, grado de desarrollo del intestino y de la placenta.

El doppler es una herramienta no invasiva y de máxima utilidad para el estudio de fetos con riesgo de hipoxia-acidosis, la evaluación del retardo en el crecimiento fetal intrauterino, la evaluación de cardiopatías congénitas, el estudio del flujo sanguíneo del feto y la circulación placentaria, y, por supuesto, para establecer el índice relativo de impedancia entre el flujo del ductus arterioso y el de la arteria pulmonar: denominado IRI DAP TA/TE por Sosa y Díaz (2000), índice utilizado en este trabajo como una de las variables a considerar.

El efecto doppler es el cambio en la frecuencia recibida desde un receptor fijo, en relación a una fuente emisora de movimiento. Esta técnica ecográfica tiene su fundamento en las alteraciones de las ondas ultrasónicas reflejadas desde los eritrocitos circulantes en el sistema cardiovascular. Este principio, aplicado al ultrasonido, permite conocer ondas de velocidad de flujo de un vaso determinado. Ultrasonido emitido con una frecuencia determinada

desde un transductor hacia una columna de partículas sanguíneas en movimiento, será dispersado y reflejado con una frecuencia distinta. La diferencia entre la frecuencia emitida (f_e) y la reflejada se llama desplazamiento doppler. La conversión del desplazamiento de frecuencia en un registro de velocidad, es realizada automáticamente por la mayoría de los sistemas ultrasónicos utilizando la siguiente fórmula: $v = (f_d \times c) / (2f_0 \times \cos \theta)$, donde v es la velocidad expresada en metros por segundo, f_d corresponde al desplazamiento de frecuencia (hertz), c es la velocidad del sonido en el agua, f_0 es la frecuencia portadora del transductor y θ es el ángulo de insonancia. (Arduini 2006, Callen 2002).

Existen índices cualitativos descriptivos de esta onda de velocidad de flujo que han sido asociados con la variable fisiológica: onda de velocidad de flujo. Dichos índices reflejan resistencia o impedancia al flujo producido por el lecho microvascular distal al sitio de medición. En consecuencia, mientras más alta es la resistencia al flujo sanguíneo del territorio irrigado mayor es el valor de los índices (Arduini 2006).

En fetos sanos, la evaluación del flujo sanguíneo de las arterias pulmonares derecha e izquierda, ha demostrado que el índice de pulsatilidad disminuye significativamente a medida que avanza la gestación (Yoshimura et al. 1999). Este índice es mayor en el segmento proximal, decrece progresivamente hasta llegar al segmento distal y disminuye en los tres segmentos conforme avanza la gestación (Sivan et al. 2000). Todos los parámetros de velocidad de flujo permanecen sin modificaciones a lo largo del embarazo en las ramas distales de la arteria pulmonar a excepción del índice de pulsatilidad. (Laudy et al. 1999).

El ductus arterioso es un vaso sanguíneo propio de la circulación fetal que comunica el tronco de la arteria pulmonar con la aorta descendente. Durante la vida fetal, permite que la mayor parte del débito del ventrículo derecho se dirija a la aorta, ya que la presión de la arteria pulmonar es mayor que la de ésta última. Esta función es normal e indispensable para la circulación fetal. Van Eyck et al. (1990), señalaron que la modulación de las velocidades de flujo en el ductus arterioso, inducidas por los movimientos respiratorios del feto, se relacionaban con el desarrollo del lecho vascular fetal y que por lo tanto, una adecuada modulación de dichos flujos debería ser un buen indicador del rendimiento pulmonar en el neonato.

Por otra parte, Vladimirov et al. (1991), han planteado que en gestaciones entre 37 y 38 semanas, el pico de velocidad de flujo en el ductus arterioso muestra una significativa reducción durante el sueño

activo, lo cual reflejaría, según estos autores, una redistribución del gasto cardíaco hacia el corazón izquierdo durante esa fase. Adicionalmente, han indicado que en gestaciones entre 27 y 38 semanas existe un incremento exponencial en la relación movimiento respiratorio/pico de velocidad ductal, lo cual se traduce en modificaciones de las velocidades con los movimientos respiratorios fetales y en consecuencia, reflejaría el grado de desarrollo pulmonar.

Usando diseños experimentales, en fetos de ovejas, Savich et al. (1994), pusieron en evidencia que el flujo sanguíneo pulmonar varía con los movimientos respiratorios, incrementándose durante la fase inspiratoria y disminuyendo durante la espiración, siendo el comportamiento de las presiones vasculares sistémicas, diametralmente opuesto.

Según Sosa y Díaz (2000), en ausencia de movimientos respiratorios fetales, las velocidades de flujo, tanto en la arteria pulmonar como en el ductus arterioso, experimentan muy pocos cambios a lo largo del embarazo; esto no sucede con los indicadores de la impedancia vascular, los cuales demuestran una reorientación del flujo de la arteria pulmonar más hacia sus ramas que hacia el ductus en aquellos embarazos a término, mientras que en los de pretérmino la orientación es opuesta.

La presencia de movimientos respiratorios modifica los picos de velocidad tanto en la arteria pulmonar como en el ductus. Ellos han propuesto la hipótesis de que durante la inspiración, dadas las grandes presiones intratorácicas que se desarrollan, los picos de velocidad se incrementan a nivel del ductus y disminuyen en la arteria pulmonar, y que durante la espiración ocurre exactamente lo contrario (Sosa y Díaz 2000). De acuerdo con lo expuesto por Laudy et al. (1999), las ondas de velocidad de flujo a nivel de las venas pulmonares se modifican también con la actividad respiratoria fetal. La morfología de estas ondas refleja los cambios de presión en el atrio izquierdo y, entre otros aspectos, representa la contractilidad, "compliance" y post-carga del ventrículo izquierdo (Brezinska et al. 1999; Hong y Choi 2000).

Condicionada por el grado cada vez mayor del desarrollo del lecho vascular pulmonar, ocurre una redistribución del volumen sanguíneo desde la vía preferencial del ductus arterioso hacia las ramas de las arterias pulmonares (Sosa 1993). Este hecho, unido a la evolución anatómica del diámetro ductal, el cual se va reduciendo a medida que se acerca el nacimiento, condiciona modificaciones en la impedancia del ductus arterioso, que no pueden ser identificadas fácilmente cuando se evalúan por separado las ondas de velocidad de flujo obtenidas en

ambos vasos. Por ello, Sosa y Díaz (2000) propusieron la utilización de un índice relativo que compara el valor de las impedancias obtenidas tanto en el ductus arterioso como en la arteria pulmonar y lo denominaron IRI DAP TA/TE, el cual muestra valores descendentes a medida que avanza la edad de la gestación. Relacionando, entonces, la edad de gestación y el IRI DAP TA/TE, Sosa y Díaz (2000) compararon ambas variables. Las cifras obtenidas por ellos fueron como sigue: Para embarazos de menos de 37 semanas el valor de IRI DAP TA/TE fue de 1,678 (0,407 DE); para los embarazos entre 37 y 41 semanas el valor de la variable fue de 1,034 (0,326 DE) y para los embarazos de más de 42 semanas de edad gestacional, fue de 0,882 (0,104 DE).

Teniendo en cuenta que la circulación a través del ductus arterioso refleja su propia evolución anatómico-funcional a lo largo del embarazo y que está relacionada de manera indirecta con lo que ocurre en el lecho vascular pulmonar, resulta lógico pensar que los parámetros que arroja la impedancia a través de las ondas de velocidad de flujo doppler (IRI DAP TA/TE), muestran un comportamiento diferente en cada uno de estos sectores. Sosa y Díaz (2000), establecieron el punto de corte de la variable IRI DAP TA/TE, en 1,1 y lograron demostrar en su estudio que cuando éste es mayor de 1,1 se puede diagnosticar con alta certeza la condición de pretérmino en el feto y que cuando dicho valor es menor de 1,1 se puede diagnosticar con bastante certeza que el feto está a término (Sosa y Díaz 2000). Este hallazgo se explica en virtud del aumento de la cantidad de surfactante pulmonar el cual provoca una disminución de la resistencia del árbol vascular pulmonar y la diferencia de presiones entre éste y el ductus arterioso.

Las estimaciones de la madurez fetal basadas en la clínica a menudo son imprecisas y esto acarrea deficiencias en la programación del parto. Con el advenimiento de la amniocentesis, ha sido posible extraer muestras del citado líquido mediante la punción del saco ovular (Sosa et al. 1991; Hobbins J, Dugoss L. 2002). Con el análisis de estas muestras el diagnóstico de embarazo a término se ha vuelto más fino y en consecuencia se ha disminuido la frecuencia de los problemas materno-fetales, tales como el parto prematuro, la presencia de anemia en fetos con isoimmunización Rh, el síndrome de dificultad respiratoria neonatal y la enfermedad de la membrana hialina, producida, esta última, por falta de surfactante pulmonar, factor que impide la reducción de las fuerzas de tensión superficial de los alvéolos para mantener la estabilidad y el volumen de los pulmones en la espiración (Sosa et al. 1991, Valdez et al. 1997, Hobbins y Dugoss 2002; Fonseca 2004). La deficiencia de surfactante produce una tendencia

hacia el colapso alveolar, esto conduce a una atelectasia progresiva con un corto circuito circulatorio intrapulmonar, causa de una hipoxemia creciente, con gran riesgo de muerte neonatal.

Las pruebas para la determinación de la madurez pulmonar se agrupan en tres categorías: I) Por cuantificación bioquímica del surfactante pulmonar, II) Por cuantificación biofísica de la función del surfactante y III) Por valoración de la turbiedad del líquido amniótico. Al grupo I, pertenecen: El cociente lecitina/esfingomielina, la presencia de fosfatidilglicerol en líquido amniótico, el perfil pulmonar, la de fosfatidilcolina saturada y la de microviscosímetro. En la categoría II, se inscriben: La prueba de Clements, el índice de estabilidad de espuma y la prueba de percusión o TAP test. En el grupo III, se incluyen: Inspección visual, densidad óptica a 650 nm y cifra de cuerpos lamelares.

En el Servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital General del Este, se emplean el tests de Clements, el TAP test y el test de coagulación acelerada. El criterio para considerar que los fetos de este estudio estaban maduros fue la concordancia, por lo menos en dos, de dichas pruebas. Test de Clements. Esta prueba, descrita por Clements en 1972, conocida también como prueba de la espuma o de la agitación, permite determinar la madurez pulmonar fetal en menos de 30 minutos y se fundamenta en que una cantidad suficiente de surfactante pulmonar en el líquido amniótico, genera una capa de burbujas estable en la interfase aire-líquido, cuando se agita en presencia de etanol. Si el anillo de burbujas permanece más de 15 minutos, el riesgo de inmadurez pulmonar es bajo.

El TAP test. Es una prueba para la evaluación de la madurez fetal del pulmón y resulta barata, rápida, confiable y de fácil realización. La misma puede utilizarse siempre que la prueba para los fosfolípidos no esté disponible. Esta prueba evalúa la capacidad del surfactante dentro del líquido amniótico para romper burbujas dentro de una capa de éter.

Acortamiento del tiempo de coagulación (ATC). Al mezclar líquido amniótico con sangre venosa materna se observa que el tiempo de coagulación se acorta significativamente y es mayor si el embarazo está a término. Este resultado es originado por un incremento en la actividad trombotica del líquido amniótico proveniente de embarazos a término por sustancias fosfolípidas del pulmón fetal (Sosa et al. 1991).

Desde 1985 hasta 1988, en el Hospital Universitario "Virgen del Rocío" de Sevilla se evaluaron cuatro pruebas de madurez fetal en líquido amniótico, a saber: Test de Clements, TAP test y cocientes lecitina/esfingomielina y

fosfatidilglicerol/esfingomielina. Las principales patologías que indicaron los análisis fueron la hipertensión, la diabetes, las bolsas rotas y las amenazas de parto prematuro. A medida que aumentaba la edad gestacional, la altura clínica uterina y el grado de envejecimiento placentario, aumentaron los porcentajes de valores maduros de todas las pruebas. Ni los tratamientos médicos, ni la localización placentaria ni la contaminación con sangre a hematocrito menor al 3% influyeron en el resultado de las pruebas. La contaminación con meconio en menos del 1% supuso mayor proporción de valores maduros de las pruebas. En las bolsas rotas se observó mayores proporciones de valores maduros en todas las pruebas a edades gestacionales más precoces (Márquez 1991).

En el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Clínico Regional "Guillermo Grant Benavente", en la ciudad de Concepción, Chile, se realizó el TAP test en 260 muestras claras de líquido amniótico, obtenidas por amniocentesis transabdominal y los resultados fueron comparados con los del test de Clements ("shake test"), corroborándose su utilidad como indicador confiable de la madurez pulmonar fetal y demostrándose su alta especificidad (Sepúlveda et al. 1992).

En la ciudad de Barquisimeto, Venezuela, Becerra (1992) realizó estudios con varias pruebas y encontró para el TAP una sensibilidad de 98,96% y una especificidad de 50%, para el test de Clements una sensibilidad de 83,5% una especificidad de 50% y un índice de predicción de 98,79% y para el test de coagulación acelerada (test de Hastwell) valores idénticos al TAP test. La autora concluyó de manera positiva en relación a la utilidad, la validez y la confiabilidad de estos tests como instrumentos para diagnosticar madurez pulmonar fetal (Becerra 1992). En Managua, Guatemala, Fonseca (2004) adelantó un estudio con una muestra de treinta recién nacidos y concluyó que el test de Clements tiene buena capacidad para detectar los verdaderos maduros, pero no así para detectar los verdaderos inmaduros (Fonseca 2004).

Es de suma importancia hacer un buen diagnóstico de la madurez fetal. Su cálculo por los métodos tradicionales como fecha de la última regla y altura uterina, entre otros, sigue siendo un valioso recurso. Sin embargo, factores como las fallas o la falsedad de la información suministrada por la embarazada, o los que aceleran o retardan la madurez pulmonar, conspiran contra la certeza de dicho diagnóstico. Los recursos ultrasonográficos, el doppler y los métodos bioquímicos pueden aumentar la confianza en el diagnóstico de madurez pulmonar fetal. Es necesario adelantar más investigaciones que permitan resolver

las inconsistencias entre los resultados de los diferentes métodos, que conduzcan a aumentar la validez y la confiabilidad a cada uno de ellos y así mismo aumentar el conocimiento sobre como sortear los riesgos que se presentan para la embarazada o su producto cuando se hace la amniocentesis para obtener la muestra de líquido amniótico; en fin, el esclarecimiento de la relación costo-beneficio por la práctica de los mismos (Druzín M. 2002, Hobbins J, Dugoss L. 2002).

En este estudio, utilizando fetos de pretérmino y de término, nos propusimos averiguar la existencia de concordancia entre el diagnóstico de pretérmino y a término obtenido por el valor de IRI DAP TA/TE y el construido a partir de la edad gestacional. Así mismo se buscó la concordancia entre el diagnóstico por IRI DAP TA/TE y el diagnóstico derivado del estudio de líquido amniótico. Se averiguó el grado de asociación funcional entre el IRI DAP TA/TE y la madurez pulmonar fetal, determinada por estudios de líquido amniótico y por parámetros ecográficos. Así mismo, exploramos el grado de asociación entre los resultados obtenidos en las variables ultrasonográficas y los diagnósticos de madurez pulmonar fetal por estudio de líquido amniótico y entre las variables ultrasonográficas entre sí. Por último se compararon los fetos a término con los de pretérmino en los valores de las variables ultrasonográficas.

Se hipotetizó la existencia de un buen grado de concordancia, expresado en unidades Kappa y en unidades Φ (Φ), entre los diagnósticos obtenidos por IRI DAP TA/TE y por la edad gestacional, y entre los diagnósticos por IRI DAP TA/TE y las pruebas de líquido amniótico. También la existencia de correlación, negativa y estadísticamente significativa entre los valores de IRI DAP TA/TE y los arrojados por la pruebas cualitativas de líquido amniótico; asociación alta, negativa y estadísticamente significativa entre los valores de IRIDAP TATE y los resultados arrojados por las pruebas ecosonográficas; y correlación alta, positiva y significativa entre los valores alcanzados por las pruebas ecosonográficas entre sí. Por último, se hipotetizó la existencia de diferencias significativas entre los fetos a término y los de pretérmino en la media aritmética de los valores en las variables ecosonográficas.

MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo diseñado para recoger medidas de las variables relacionadas con la madurez pulmonar fetal a fin de determinar la concordancia entre las categorías de madurez obtenidas por el IRI DAP TA/TE, por edad gestacional y por estudios de líquido amniótico; y así

mismo determinar el grado de asociación funcional entre los valores de IRI DAP TA/TE y los de las otras variables

Las variables fueron definidas así: Edad de la madre, medida en años cumplidos. Edad gestacional: Referida a la edad del producto, fue calculada con referencia a la fecha de la última regla. Se usó según la conveniencia para el cálculo, en semanas o en días. IRI DAP TA/TE: Variable de intervalo, manejada como tal para los efectos de descripción y de los análisis de relación con las pruebas de ultrasonografía. En su relación con la prueba de líquido amniótico, IRI DAP TA/TE se ha dicotomizado, tomando en cuenta el punto de corte establecido por Sosa y Díaz (2000), en $> 1,1$ (fetos de pretérmino) y $< 1,1$ (fetos a término). IRI DAP TA/TE, es una variable derivada definida operacionalmente como el cociente entre el índice de impedancia del ductus arterioso y el índice de impedancia de la arteria pulmonar. A su vez el índice de impedancia está definido como el cociente entre el tiempo de aceleración y el tiempo de eyección de cada uno de los vasos mencionados. Calidad reflejada por los tests de Clements, TAP test, y de coagulación acelerada: Aunque la variable madurez es, con toda seguridad, continua, los resultados de estas pruebas que reflejan dicha variable, son dicotómicos y su expresión es "maduro" o "inmaduro". Medidas ultrasonográficas de madurez fetal: Variables de naturaleza continua, están representadas por: Diámetro de la aorta, longitud del fémur, diámetro del colon y núcleo de osificación del fémur, todas ellas expresadas en milímetros.

La muestra estuvo constituida por 60 pacientes que consultaron al Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani", durante el período comprendido entre los meses de octubre a diciembre de 2005, todas con embarazos simples en condiciones de pretérmino y a término y que después de ser examinadas y haber verificado que cumplían con los criterios de inclusión para el estudio, aceptaron voluntariamente su participación en el mismo.

El estudio solamente incluyó casos de embarazos simples, pacientes cuyo embarazo transcurría normalmente fetos con bienestar fetal conservado, pacientes sin patologías endocrinas asociadas, los embarazos a término, o aquellas cuyo embarazo había sido accidentado y tenían indicación para amniocentesis, y los embarazos de pretérmino con patologías obstétricas tales como retardo del crecimiento intrauterino severo y amenaza de parto refractaria al tratamiento, y patologías médicas en las cuales el bienestar materno se compromete con el

avance de la gestación, en los cuales estaba indicada la amniocentesis.

Se excluyeron las embarazadas que presentaron: Amenaza de parto pretérmino que responde al tratamiento, infecciones urinarias, infecciones de la piel, gestaciones múltiples, patologías endocrinas (diabetes mellitus, patología tiroidea), estados hipertensivos del embarazo, malformaciones fetales, ruptura prematura de membranas, signos clínicos de corioamnionitis o infección ovular, bienestar fetal comprometido y pacientes Rh negativo.

Para la recolección de los datos se utilizó una planilla de registro el cual requiere los datos de identificación de la paciente, los antecedentes, los resultados de las medidas de algunos aspectos fisiológicos fetales, las medidas obtenidas con doppler, el índice relativo de impedancia TA/TE, los resultados del estudio de líquido amniótico y las medidas ultrasonográficas de madurez fetal.

En primer lugar, se pidió el consentimiento informado a cada paciente para practicarle la amniocentesis y para participar en el estudio. Este fue dado por escrito en documento elaborado para tal fin, después de haber informado a cada paciente sobre los objetivos, beneficios y riesgos para ella de someterse a la práctica de la amniocentesis.

En segundo término, se realizó a cada paciente una evaluación perinatal, conformada por el estudio con doppler para determinar IRI DAP TA/TE y la amniocentesis, siguiendo los procedimientos y recomendaciones de Cifuentes (2005) y Fonseca (2004).

RESULTADOS

Los valores mínimo y máximo alcanzados por cada una de las variables numéricas incluidas en el estudio, así como su media aritmética y su correspondiente unidad de desviación estándar se muestran en la tabla 1.

La media aritmética de los valores asumidos por la variable IRI DAP TA/TE para fetos menores de 37 semanas fue de 1,3911 (0,26444 DE). Para los fetos comprendidos entre 37 y 41 semanas, este valor resultó en 1,0411 (0, 8556 DE).

La relación entre el criterio de madurez (feto a término y feto pretérmino) por IRI DAP TA/TE y el de madurez según edad gestacional, por FUR, se muestra en la tabla 2.

El índice de concordancia entre ambos métodos en cuanto al criterio de madurez fetal, fue de Kappa = -0,77, $p < 0,01$; ϕ = -0,617. El diagnóstico elaborado de acuerdo al punto de corte $< 1,1$ resultó con una sensibilidad de 86% (36/42 x100). La especificidad fue de 78% (14/18 x 100), los falsos positivos fueron de 22% (4/18 x 100) y los falsos

negativos de 14,28% (6/42 x 100), el valor predictivo positivo fue de 90% (36/40 x 100) y el valor predictivo negativo de 70% (14/20 x 100). El χ^2 fue de 22,857 (GL = 1, $p < 0.01$)

Tabla 1. Valores mínimo y máximo, medias y unidades de desviación estándar para cada una de las variables cuantitativas.

	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típica
Edad cronológica (años)	15	39	24,57	6,17
Edad gestacional (días)	213	280	261,50	17,02
Arteria pulmonar (TA) (ms)	40	60	48,12	5,07
Arteria pulmonar (TE) (ms)	9	18	12,68	2,54
Índice de impedancia (AP) (ms)	2,88	5,50	3,90	0,64
Ductus arterioso (TA) (ms)	48	107	74,88	12,50
Ductus arterioso (TE) (ms)	12	24	17,22	2,64
Índice de impedancia (DA) (ms)	3,18	6,69	4,41	0,79
IRI DAP TA/TE	0,89	1,78	1,15	0,23
Diámetro de aorta (mm)	4	8	6,93	1,13
Longitud de fémur (mm)	60	76	70,67	3,39
Diámetro de colon (mm)	9	19	13,48	2,33
Núcleo Osíf. De fémur (mm)	4	7	6,55	0,85

N = 60

El grado de concordancia entre los diagnósticos de embarazo de término y de madurez pulmonar fetal elaborados en base al IRI DAP TA/TE y estudio de líquido amniótico, respectivamente, se exhibe en la tabla 3.

Tabla 2. Índice de concordancia y otros valores entre IRI DAP TA/TE y edad gestacional por FUR.

	Edad Gestacional (semanas)		
	< 37	37 a 41	Total.
IRIDAPTA/TE.			
< 1,1	4	36	40
> 1,1	14	6	20
Total.	18	42	60

$\chi^2 = 22,857$ (Gl =1, $p < 0,01$) Razón de verosimilitud = 22,863. Kappa = -0,77 $p < 0,01$. ϕ (Φ) = -0,617. Sensibilidad = 86% (36/42) 100. Especificidad = 78% (14/18) 100. Falsos positivos = 22% (4/18) 100. Falsos negativos = 14,28% (6/42) 100. Valor predictivo positivo = 90% (36/40) 100. Valor predictivo negativo = 70% (14/20) 100.

Tabla 3. Concordancia, expresada en valores de kappa y ϕ (Φ), entre los diagnósticos de madurez obtenidos por IRI DAP TA/TE y por estudio de líquido amniótico.

IRIDAP TA/TE.	Estudio de líquido amniótico.		
	Maduro.	Inmaduro.	Total.
< 1,1.	36	4	41
> 1,1	7	13	19
Total.	44	16	60

Sensibilidad = 81,81% (36/44) 100. Especificidad = 81,25% (13/16) 100. Falsos positivos = 25% (4/16) 100. Falsos negativos = 15,90% (7/44) 100. Valor predictivo positivo = 87,80% (36/41) 100. Valor predictivo negativo = 68,42% (13/19) 100. $\chi^2 = 21,170$ $p < 0,01$. Kappa = 0,571. ϕ (Φ) = 0,594

El diagnóstico elaborado de acuerdo al punto de corte < 1,1 resultó con una sensibilidad de 81,81% (36/44 x100). La especificidad fue de 81,25% (13/16 x 100), los falsos positivos fueron 25% (4/16 x 100) y los falsos negativos 15,90% (7/4 x 100), el valor predictivo positivo fue de 87,80% (36/41 x 100) y el valor predictivo negativo de 68,42% (13/19 x 100). El valor de χ^2 fue de 21,170 significativo a 0,01. El índice de concordancia Kappa fue de 0,571 valorado como BUENO y el valor de ϕ (Φ), alcanzó a 0,643.

La correlación biserial (r_{pb}) entre los valores de variable IRI DAP TA/TE y los valores obtenidos en

las pruebas de líquido amniótico fue de - 0,666 para N = 60, $p < 0,01$.

El grado de asociación entre los valores de IRI DAP TA/TE y los valores alcanzados en las pruebas ecosonográficas, se muestra en la tabla 4. Ninguna de las pacientes es a quienes se les practicó amniocentesis presentó efectos deletéreos.

La media aritmética y la desviación típica de las variables diámetro de la aorta, longitud del fémur, diámetro de colon y núcleo de osificación del fémur, se muestran en la tabla 5. Todos estos valores de correlación son para prueba de dos colas y cuando son significativos al 0,05 se señalan con un asterisco y los significativos al 0,01 con dos asteriscos.

Tabla 4. Correlación PM de Pearson entre IRI DAP TA/TE y variables ecosonográficas.

	Iridapta /te	D. Aorta.	Long. Fem.	D. Colon	N.O.Fem.
Iridapta te.	1	- 0,273*	- 0,301*	- 0,238	- 0,332*
D. Aorta.		1	0,848**	0,797**	0,897*
Long. Fem.			1	0,768**	0,847*
D. Colon.				1	0,808*
NOV. Fem.					1

Tabla 5. Estadísticos de las variables ecosonográficas numéricas.

	Estudio del líquido amniótico	N	Media aritmética	Desviación estándar	Error típico de la media
Diámetro de la aorta	Inmaduro	16	5,31	0,70	0,18
	Maduro	44	7,52	0,51	0,76
Longitud del fémur	Inmaduro	16	66,00	2,61	0,65
	Maduro	44	72,36	1,54	0,23
Diámetro de colon	Inmaduro	16	11,13	2,87	0,72
	Maduro	44	14,34	1,31	0,20
Núcleo de osificación del fémur	Inmaduro	16	5,38	0,89	0,22
	Maduro	44	6,98	0,15	0,02

Para evaluar si los fetos que resultaron maduros por estudio de líquido amniótico se diferenciaban de los que fueron diagnosticados como inmaduros por el

método, en los valores alcanzados por ellos en las variables ultrasonográficas numéricas, se realizó una t de Student, sin asumir en las dos primeras la existencia de homocedasticidad. Los resultados se muestran en la tabla 6

Tabla 6. Diferencias de medias entre fetos inmaduros y maduros por valores de las Variables ecosonográficas.

	Diferencia de medias.	t	Significancia (bilateral)
Diámetro de aorta.	- 2,21	- 11,52	,000
Longitud de fémur.	- 6,36	- 9,20	,000
Diámetro de colon.	- 3,21	- 5,97	,000
Nucl. Osif. Fémur.	-1,60227	- 11,72	,000

Gl. = 58

DISCUSIÓN

Los resultados permiten discurrir sobre lo siguiente: Aproximadamente el 68,26% de las madres que participaron en el estudio están en su mayoría entre 18 y 31 años, edad que en nuestro país es esperada para asumir la maternidad.

La variabilidad de la impedancia al flujo sanguíneo en el territorio irrigado y el valor de los índices, mostrado por el grupo fue compatible con la tesis de Arduini (2006) y puede ser interpretada como la expresión de los cambios que ocurren a medida que avanza la gestación según han expuesto Yoshimura et al. (1999) y Sivan et al. (2000), cambios estos relacionados con el desarrollo del lecho vascular fetal a medida que avanza la gestación, como han planteado Van Eyck et al. (1990) y con el grado de desarrollo pulmonar, tesis de Vladimirov et al. (1991).

Al comparar los valores de IRI DAP TA/TE obtenidos en este estudio con los de Sosa y Díaz (2000), se observa que las diferencias son mínimas. En efecto, mientras en embarazos de menos de 37 semanas el valor hallado por Sosa y Díaz (2000) para dicho índice fue de $1,678 \pm 0,407$, en este estudio el resultado fue de $1,391 \pm 0,264$, lo cual significa una diferencia de 0,287; Esto ubica nuestra media dentro del rango de las puntuaciones referidas por el autor citado, para esta categoría.

En los embarazos de 37 hasta 41 semanas el valor medio de la variable, en el estudio de Sosa y Díaz (2000), fue de $1,034 \pm 0,326$, mientras que en éste, el resultado fue de $1,0411 \pm 0,856$, siendo la divergencia de 6 milésimas, resultado dentro del rango de la variable calculada por los citados autores. Se puede apreciar que los valores en la primera categoría,

aunque dentro del rango, son ligeramente bajos mientras que en la segunda, la discrepancia entre las medias es despreciable, si bien la curtosis es ligeramente diferente, siendo más platicúrtica nuestra distribución. Las diferencias en los valores de la variable hallados en ambos estudios, más bien ínfimas, pudieran ser no relevantes. Debemos tener en cuenta, para su interpretación, que los grupos estudiados no eran iguales y que las pequeñas diferencias pueden deberse, entre otros factores, a las diferencias en la cantidad de pacientes que integraron cada estudio, la metodología usada o alguna de las condiciones ya mencionadas que modifican la madurez del feto.

En lo relativo a los estadísticos de las variables AP: TA, TE y TA/TE y DA: TA, TE y TA/TE no se hace comentario por ser variables relacionadas matemáticamente con la predicha y en consecuencia proporcionales los resultados.

La tabla 2 permite ver que el grado de concordancia entre los diagnósticos realizados por los dos métodos presentados en dicha tabla es de -0,77 unidades Kappa ($p < 01$) y de -0,617 unidades ϕ (Φ). Este resultado se interpreta como bueno.

En otras palabras la condición de pretérmino o a término deducida de los valores de IRI DAP TA/TE, se valida con el diagnóstico de madurez fetal elaborado con base en la edad gestacional calculada por FUR. Los valores de sensibilidad, especificidad, falsos diagnósticos y valor predictivo son satisfactorios. Los casos falsamente diagnosticados fueron 10 (16,66%). Se colige que los dos métodos guardan asociación significativa: $\chi^2 = 22,857$.

En la tabla 3 se observa que el grado de concordancia entre los diagnósticos realizados por los métodos presentados en dicha tabla, es de 0,571 unidades Kappa, y de 0,594 unidades ϕ (Φ), valor interpretado como bueno. Los valores de sensibilidad, especificidad, falsos diagnósticos y valor predictivo son satisfactorios. Los casos falsamente diagnosticados fueron 11 (18,33%). Se colige que los dos métodos guardan asociación significativa: $\chi^2 = 21,170$.

El valor de la asociación entre las variables IRI DAP TA/TE y madurez pulmonar, fue de $r_b = -0,666$ ($p < 0,01$ para $N = 60$). La asociación de signo inversa entre ambas variables tiene fundamento fisiológico y lógico: A medida que aumenta la madurez pulmonar fetal, inducida por el surfactante pulmonar, disminuye el valor del IRI DAP TA/TE.

La tabla 4 muestra una correlación alta, negativa y estadísticamente significativa ($p < 0,01$) entre los valores del IRIDAP TA/TE y los del núcleo de osificación del fémur. Con las variables diámetro de

aorta y longitud de fémur, la correlación es negativa y significativa ($p < 0,05$) y con la variable diámetro de colon, la correlación es negativa y marginalmente significativa.

Puede observarse que los valores de la correlación producto momento de Pearson entre las medidas del núcleo de osificación del fémur y las variables diámetro de aorta, entre longitud del fémur y diámetro de colon, y entre los valores: diámetro de colon y diámetro de aorta, diámetro de colon y longitud de fémur, fueron todos altos, positivos y estadísticamente significativos al nivel de 0,01, para una prueba de dos colas. Igual y con la misma significación estadística, resultó la relación funcional entre los valores de longitud de fémur y diámetro de aorta.

Este grado de relación entre el IRI DAP TA/TE con la variables ecosonográficas le confiere validez concurrente a este método derivado de la técnica doppler. Se logra alta correlación entre las otras medidas lo cual era de esperar. La variable explicativa para la correlación entre las medidas ultrasonográficas es la maduración y el crecimiento fetal que ocurre como una cofunción del paso del tiempo. La explicación para el tipo de asociación hallada entre IRI DAP TA/TE y las otras variables es la disminución del índice a medida que los valores de las otras variables avanzan con el paso del tiempo (supuesta la normalidad del proceso de embarazo).

Diferencias en el comportamiento de los fetos inmaduros y los maduros en las variables ultrasonográficas

En la tabla 5 se observan la media aritmética y las unidades de desviación para los fetos inmaduros y los maduros, en las variables ultrasonográficas. Los resultados de la prueba t de Student para diferencia de medias en todos los casos (diámetro de aorta, longitud de fémur, diámetro de colon y núcleo de osificación de fémur) fueron estadísticamente significativos permitiendo diferenciar ambos grupos. Esto corrobora una vez más que existen diferencias de valores en estas variables en función de la edad gestacional y que, como variables de referencia para la validación del uso del índice IRI DAP TA/TE, han sido de mucha utilidad.

A pesar de los resultados positivos logrados por Sosa y Díaz (2000) y de los de este trabajo, es necesario seguir investigando en la búsqueda de consistencia que permita lograr una alta validez externa. En muchos lugares no se cuenta con las técnicas de doppler, pero en el futuro estos estudios no invasivos pueden llegar a ser de rutina y con muy buenos resultados para este cometido en nuestro país.

CONCLUSIONES.

Los valores alcanzados por IRI DAP TA/TE, estuvieron dentro de los rangos reportados en la literatura. IRI DAP TA/TE fue efectiva para determinar madurez pulmonar fetal. La concordancia entre los diagnósticos de madurez pulmonar fetal, realizados en base a la edad gestacional por FUR y los de término o pretérmino, calculados por IRI DAP TA/TE, recibió apoyo experimental. La concordancia entre los diagnósticos de feto maduro o inmaduro por IRI DAP TA/TE y estudio de líquido amniótico, fue encontrada. Se halló relación funcional entre los valores de IRI DAP TA/TE y los valores obtenidos en las pruebas de líquido amniótico. La asociación entre los valores de IRI DAP TA/TE y los alcanzados en las pruebas ecosonográficas fue significativa, excepto con diámetro de colon. Las variables ecosonográficas, entre sí, mostraron asociación fuerte y positiva. Los fetos maduros se diferenciaron de los inmaduros, también, en las medidas ecosonográficas.

Agradecimientos

Se agradece la colaboración de los profesores Alliskair Díaz Ortiz, Calixto Elí Moncada, Pedro J. Salinas, Armando Buccé, Gregorio Escalante, Rubén Castellano.

REFERENCIAS

- Arduini D. 1990. Perinatología. Médica 18:165-72.
- Baquedano P. 2005. Diagnóstico urológico prenatal. Rev. chil. Pediatr. Abr, 76: 202-206.
- Becerra A. 1992. TAP Test como indicador de madurez pulmonar fetal. Cota TW4.DV4.B42t. 1992 (394). Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado. Decanato de Medicina. Tesis de grado para optar al grado de Especialista en Obstetricia y Ginecología. http://bibmed.ucla.edu.ve/cgi-win/be_alex.exe?Acceso=T07000003910/0&Nombreb=BM-UCLA. Bajado de Internet el 06/01/2006.
- Brezinka C, Laudy J, Ursem N. 1999. Fetal pulmonary venous flow into the left atrium relative to diastolic and systolic cardiac time intervals. Ultrasound. Obstet Gynecol. Mar, 13: 191-5.
- Callen P. 2005. Ecografía en Obstetricia y Ginecología. Panamericana. Buenos Aires.
- Cifuentes R. (2006). Obstetricia de alto riesgo. Distribuna Editorial Médica. Bogotá.
- Druzin M. 2002. Crítica de las pruebas de vigilancia fetal. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas.
- Fonseca K. 2004. Correlación diagnóstica clínica de maduración pulmonar de los recién nacidos con los resultados del test de Clements en el Hospital Fernando Velez Paiz del 3 de Enero del 2002 al 19 de Diciembre del 2003. Universidad Nacional Autónoma

de Nicaragua. Facultad de Ciencias Médicas. Managua.

Hobbins J, Dugoss L. 2002. Procedimientos invasores para valorar al feto. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*.

Hong Y, Choi J. 2000. Pulmonary venous flow from fetal to neonatal period. *Early Hum Dev*. 57: 95-103.

Laudy J, Ursem N, Mulder T, Vladimiroff J.

1999. Doppler velocimetry of normal human fetal venous pulmonary branches. *Ultrasound Obstet Gynecol* 13: 247-54.

Márquez F. 1991. Madurez fetal en líquido amniótico: Estudio comparativo de diversas pruebas diagnosticas. Universidad: Sevilla. Centro de lectura: Medicina. Bajado de Internet el 06/01/2006.

http://www.ciberneta.com/tesis_es/ciencias_medicas/ciencias_clinicas/ginecologia/26.

Martínez L, Valladares M. 2002. Incompetencia cervical diagnosticada por ultrasonido en la prevención del parto pretérmino. *Rev. Cubana Obstet Ginecol*, 28:18-23

Rynor, B. 2003. Ultrasonografía sistémica durante el embarazo. En: Gabbe S, Scout J (Eds.). *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. México: Mc Graw-Hill-Interamericana. 4: 839-845.

Satoh S, Nakano H. 1999. Clinical application of the Doppler technique in monitoring the fetus. *Clinics in Perinatology*. 1999: 26:4.

Savich R, Guerra F, Lee C, Kitterman J. 1994. The effect of fetal breathing movements on pulmonary blood flow in fetal sheep. *Pediatr Res* 35: 484-489.

Sepulveda W, Araneda H, Villanueva J, Vera E, Ciuffardi I, Donetch G. 1992. The tap test in the rapid

evaluation of fetal lung maturity *Rev Chil Obstet Ginecol*. 1992; 57: 30-33

Sivan E, Rotstein Z, Lipitz S, Sevilla J, Achiron R. 2000. Segmentary fetal branch pulmonary artery blood flow velocimetry: in uterus doppler study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 16: 453-456

Sosa A, Ramírez L. 1991. Pruebas de madurez fetal en el líquido amniótico. Valencia, Venezuela. Editorial Tatum.

Sosa A. 1993. Ultrasonografía y Clínica Embrio-Fetal. Valencia, Venezuela: Editorial Tatum.

Sosa A, Díaz, L. 2000. Índice relativo de impedancia doppler entre el ductus arterioso y la arteria pulmonar en el embarazo normal, pretérmino y post-término. *Rev. Obstet Ginecol Venez*, 60: 97-101.

Valdez M, Díaz A, Díaz A, Domínguez I. 1997. La amniocentesis como técnica de diagnóstico prenatal. *Rev Cubana Obstet Ginecol*, 23: 67-74.

Van Eyck J, Van der Mooren K, Vladimiroff J. 1990. Ductus arteriosus for modulation by fetal breathing movements as a measurement as fetal lung development. *Am J Obstet Gynecol*. 163: 558-566.

Vladimirov I, Van Eyck J, Van der Mooren K. 1991. Effect of fetal behavioral reactions and respiratory movements on the blood flow in the ductus arteriosus. *Akush Ginekol*. 17-21

Yoshimura S, Masuzaki H, Miura K, Muta K, Gotoh H, Ishimura T. 1999. Diagnosis of fetal pulmonary hipoplasia by measurement of blood for velocity waveforms of pulmonary arteries with doppler ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol*. 180: 4441-4446.

Recibido: 30 nov 2006.

Aceptado: 15 dic 2006