

Evaluación del test de etanol 50 % como índice de madurez pulmonar fetal ⁽¹⁾

Dr. Gerardo Escalante López*
 Dr. Ricardo von Muhlenbrock S.**
 Dr. Jorge Hasbún H.***
 Helena Altieri M.****

RESUMEN

En el año 1971, Gluck y colaboradores (1) dan a conocer la importancia de la proporción entre lecitina y esfingomielina (L/E) en líquido amniótico, como un método cuantitativo para calcular el riesgo de que un neonato pudiera presentar Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) por inmadurez pulmonar. Un año después, Clements (2) da a conocer un método semicuantitativo, más rápido, sencillo y económico para evidenciar de manera indirecta la presencia de cantidades suficientes de fosfolípidos en el líquido amniótico como para pronosticar un riesgo mínimo del síndrome anterior en el período neonatal. Dicho método ha sido denominado "Prueba de la sacudida" (Shake Test) o simplemente "Test de Clements". El transcurso de los años posteriores, ha ido asentando la confianza del clínico respecto a la estimación de madurez funcional del feto en base al uso de cualquiera de las pruebas, pudiéndose asegurar que la disponibilidad de recursos económicos ha sido el factor que ha marcado la pauta sobre el método empleado en cada lugar.

En relación a los diferentes esquemas de manejo del embarazo patológico, la amniocentesis para determinación de surfactante pulmonar ha ocupado una posición clave en todas ellas, ya que de su resultado depende, en muchos casos, la decisión de interrumpir el embarazo y el mejor momento para hacerlo.

Algunas publicaciones posteriores (3) han corroborado el alto valor pronóstico de ambas pruebas cuando el resultado es positivo, pero a la vez llaman la atención sobre la alta incidencia de "falsos negativos" (30% para la proporción L/E y hasta un 50% para la prueba de Clements). Por el contrario, la incidencia de falsos positivos es extraordinariamente baja y suele asociarse con embarazos complicados con diabetes mellitus tipo A o B, y algunos casos de asfisia perinatal. En un grado aún mayor de complejidad técnica y un costo de procedimiento alto, la determinación de otros tipos de fosfolípidos como el fosfatidilglicerol y fosfatidilinositol (ácidos) así como mediciones del porcentaje de bisaturación de lecitina han sido llevadas a cabo y su uso recomendado bajo el nombre de "Perfil pulmonar fetal" (4). En 1979, Geoffrey Sher y colaboradores (5) publicaron una variante de test original de Clements, a la que denominaron "test del Etanol al 50%", y la cual, a criterio de sus autores, merece igual o mayor grado de confiabilidad que la misma determinación de la proporción L/E. Dado que la

1 Depto. Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico "José Joaquín Aguirre". Facultad de Medicina Norte, Universidad de Chile. 1980.

*Becado Internacional de la Unidad de Perinatología.

**Docente de la Unidad de Perinatología.

***Jefe de la Unidad de Embarazo Patológico.

****Tecnóloga Médica.

simplicidad, rapidez y bajo costo de esta prueba son realmente alentadores, nos hemos propuesto como objetivo de este estudio el evaluar en nuestro medio y con las características propias de nuestra población obstétrica, el test del etanol al 50%.

PACIENTES, MATERIALES Y METODOS

Este estudio fue realizado en el grupo poblacional de Alto Riesgo Obstétrico atendido tanto en la Sección de Hospitalización como en la de Consulta Externa del Hospital Clínico José Joaquín Aguirre, en la ciudad de Santiago de Chile. La mayor parte de las pacientes pertenecían a la Sección de Hospitalización. Las características de edad, paridad y patologías se exponen en las tablas I, II y III. Las muestras de líquido amniótico se obtuvieron por amniocentesis y exclusivamente por razones clínicas propias del manejo de cada paciente. El test del Etanol al 50% —al que de ahora en adelante llamaremos Test de Sher— fue practicado simultáneamente al Test de Clements, no considerándose determinante en ningún caso, para el posterior manejo de la paciente. No se incluyó en el estudio aquellas muestras contaminadas de sangre o meconio. Para la evaluación de los resultados se consideró sólo muestras tomadas en el intervalo de los 7 días previos al parto. El promedio general de dicho período fue de 2.24 días, con dos casos extremos de 7 días y diez casos en donde no transcurrieron más de 24 horas después de efectuado el Test. (gráfico I). En base a los criterios anteriores, 50 casos reunieron los requisitos necesarios y en ellos se fundamenta el presente estudio. Tanto el

Tabla I
DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD

EDADES	# PACIENTES	%
15 - 19	1	2
20 - 24	16	32
25 - 29	23	46
30 - 34	5	10
35 - 39	4	8
40 - 44	1	2

Tabla II
DISTRIBUCION POR PARIDAD

PARIDAD	# PACIENTES	%
0	9	18
1	17	34
2	12	24
3	8	16
4	2	4
5	0	0
6	0	0
7	2	4

Test de Clements como el Test de Sher fueron realizados por la misma persona, siguiendo las pautas recomendadas por dichos autores en sus respectivas publicaciones (2) (5). El material empleado consistió en etanol puro (100%) para el Test de Sher y etanol de 95 grados para el Test de Clements. Se utilizaron tubos de ensayo —cuatro para el Test de Clements y uno para el Test de Sher— de 13mm de diámetro por 100mm de alto, en las que se depositaron las cantidades exactas de cada sustancia —etanol, suero fisiológico y líquido amniótico— mediante el empleo de una pipeta adecuada. Para cerrar herméticamente los tubos se usó papel parafinado, con el fin de evitar la contaminación de la muestra. La agitación fue manual y en la forma más vigorosa posible. Los criterios para averiguar si un resultado era negativo, positivo o dudoso en la prueba de Clements, se exponen en la Figura I. El test de Sher sólo se consignó como positivo ante la presencia de un anillo completo de burbujas en la interfase aire-líquido, y como negativo cualquier otra posibilidad, no dando por lo tanto lugar a interpretaciones dudosas o intermedias (Figura II). Otras variables en el líquido amniótico fueron determinadas, éstas son: creatinina —según el método de Jaffé modificado, celularidad tipo IV de acuerdo a la clasificación de Lind (7), y aspecto macroscópico de líquido amniótico, de acuerdo a los principios establecidos por Castro y colaboradores (6).

FIGURA I CLEMENTS
CRITERIO INTERPRETACION

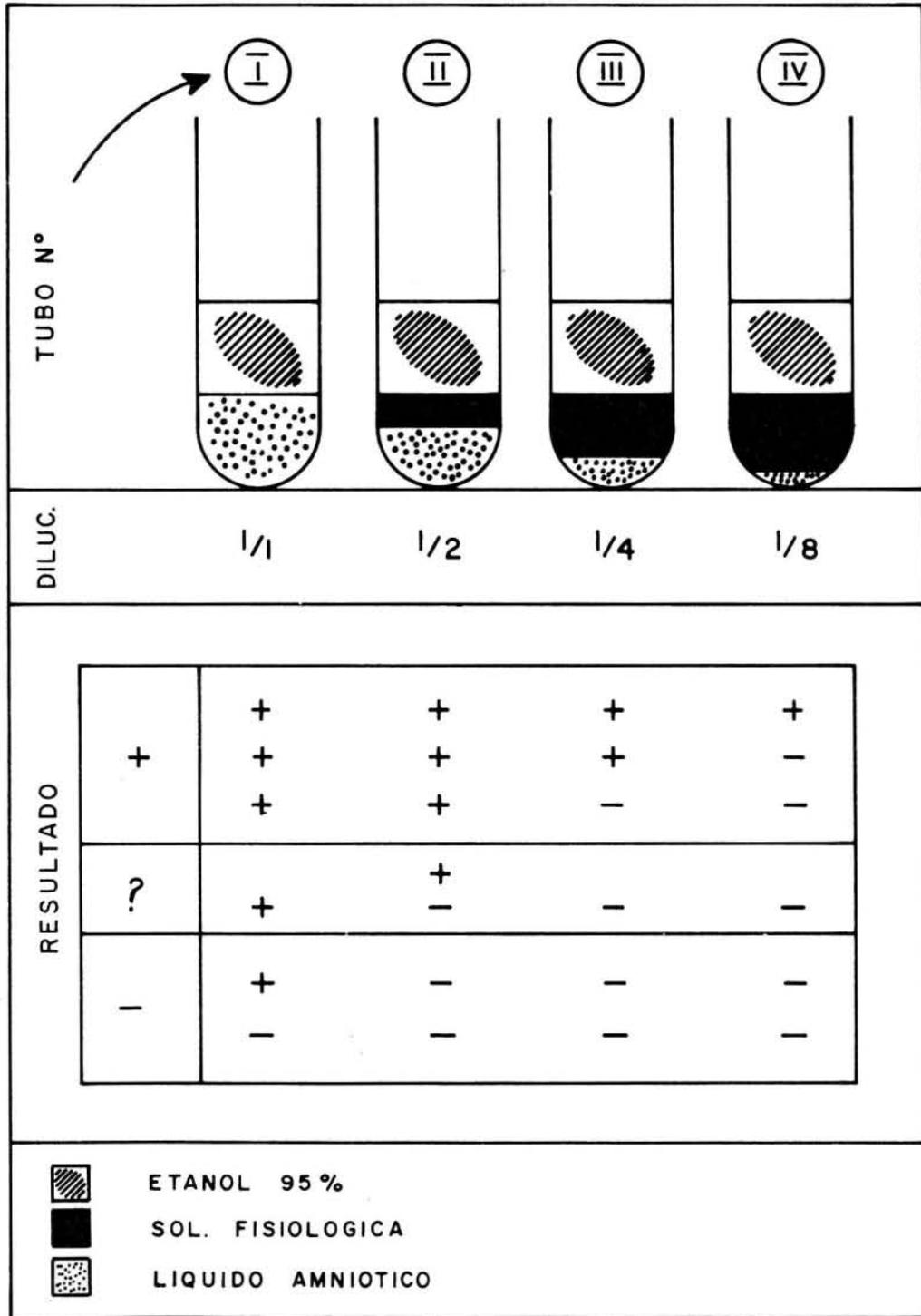
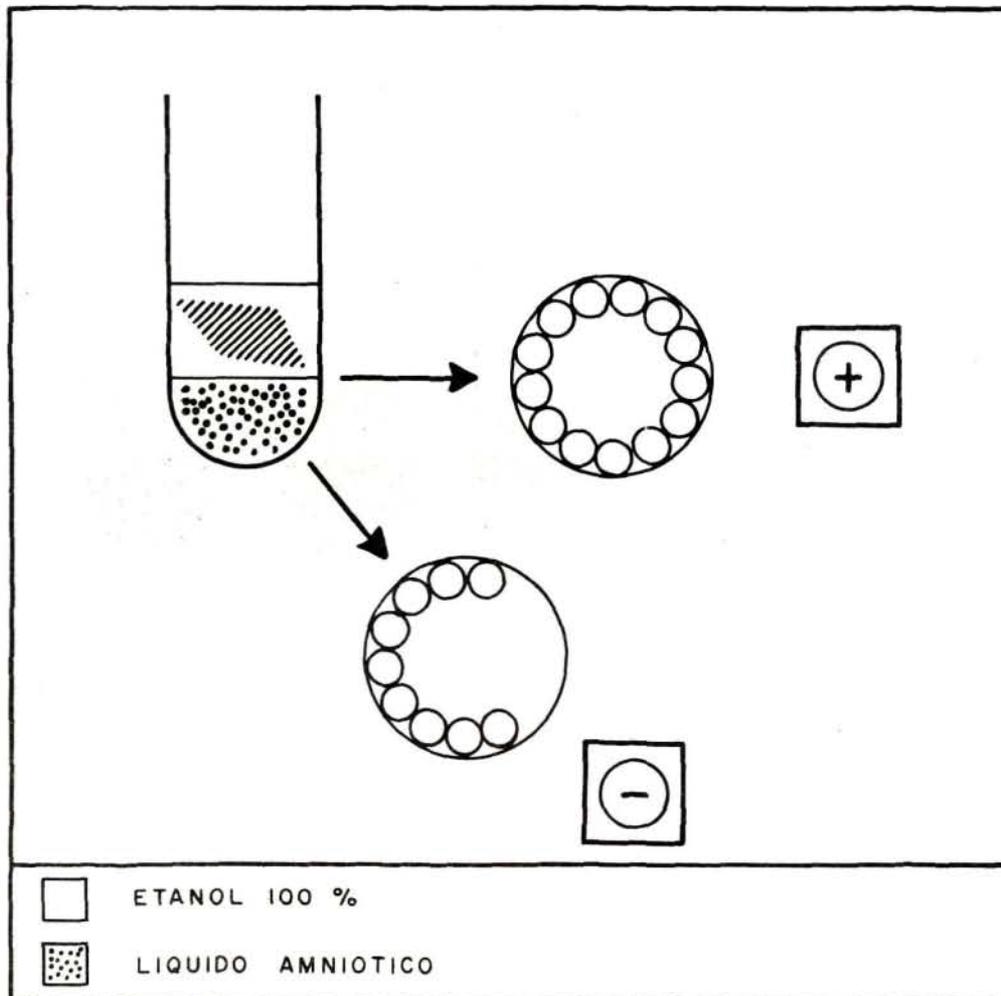


FIGURA II Sher
CRITERIOS INTERPRETACION



La edad gestacional del recién nacido fue estimada por el pediatra neonatólogo y los neonatos clasificados adecuados, pequeños o grandes para la edad gestacional correspondiente, de acuerdo a los criterios de Lubchenco y Battaglia (8).

Las bases para establecer los diagnósticos de Síndrome de Dificultad Respiratoria en sus variedades Idiopático (Membrana Hialina) y Transitorio (Taquipnea Transitoria del Recién Nacido) fueron las consideradas por Clements (13) para la primera y el establecido por Swischuck (14) para la segunda variedad.

RESULTADOS

El 78% de la población obstétrica estu-

diada estuvo comprendido entre los 20 y 29 años (Tabla I). Más del 80% de las pacientes fueron multíparas de uno o dos partos anteriores y sólo un 18% nulíparas (Tabla II). Como patologías más importantes en cuanto a frecuencia encontramos que tanto la colestasia intrahepática del embarazo, la hipertensión arterial y la edad gestacional dudosa ocupan los primeros lugares, con poco más de un 30% cada una de ellas. (Tabla III).

Fue considerado sólo un neonato como portador de Síndrome de Dificultad Respiratoria Idiopática, no existiendo en las restantes cuarenta y nueve signos clínicos de inmadurez

Tabla III
DISTRIBUCION POR PATOLOGIA

Patología	# pacientes	%
Colestasia I.E.	17	34
Hipertensión arterial	16	32
Edad gestacional dudosa	15	30
Embarazo prolongado	7	14
Retardo C.I.U.	4	8
Macrosomía	2	4
Incompatibilidad de Rh ⁻	2	4
Obesidad	2	4
Cesárea anterior	2	4
Diabetes Mellitus "A"	1	2
Epilepsia G.M.	1	2
Colagenopatía	1	2

pulmonar. Dado que fisiopatológicamente no se atribuye a déficit de surfactante la aparición de taquipnea transitoria del recién nacido, sino más bien a una inmadurez del sistema linfático a nivel pulmonar, no fueron incluidos en este estudio los casos catalogados como tales. El neonato afectado correspondió a un producto femenino, nacido por cesárea y a quien se le asignó un score de apgar 9 al minuto y a los 5 minutos, con un peso de 4500 gramos y cuya madre contaba con los antecedentes de colestasia intrahepática del embarazo, hipertensión arterial y macrosomía fetal sospechada clínicamente. La edad gestacional estimada fue de 37 semanas. Tanto el Test de Clements como el Test de Sher fueron negativos para el mismo, siendo la amniocentesis practicada el mismo día del nacimiento. Este fue el único Test de Sher negativo que se dio en el presente estudio. Con el Test de Clements hubo dos resultados negativos, uno de los cuales pertenecía al neonato anterior y el otro a un producto también de 37 semanas, 2700 gramos de peso, nacido por cesárea, y de cuya madre pesaban los antecedentes de hipertensión arterial, obesidad y edad gestacional dudosa. La evolución neonatal fue enteramente satisfactoria, sin problema respiratorio alguno. Dado que el Test de Clements

admite la posibilidad de resultados dudosos o "intermedios", como los llama el autor, se dieron en nuestra casuística 7 de ellos, llamando la atención que en ninguno de estos casos hubo problemas de inmadurez pulmonar.

La correlación entre los resultados del Test de Sher y la incidencia de S.D.R. se expone en la tabla IV. En la tabla V para el Test de Clements.

Tabla IV
RELACION TEST DE SHER -
SINDROME DIF. RESP. (S.D.R.)

RESULTADO	# DE CASOS	S.D.R.
+	49	0
-	1	1

La tabla VI establece la interrelación entre los resultados del Test de Clements y el Test de Sher entre sí. Es de hacer notar que de los dos casos Clements negativos, sólo uno coincidió con inmadurez pulmonar evidente, mientras que el único caso Sher negativo, correspondió al producto afectado. De todas las 49 pacientes cuyos hijos no presentaron problemas respiratorios, 49 (100%) tuvieron Test de Sher positivo, mientras que sólo 41 (83%) tuvieron positivo el de Clements, ya que 7 pacientes (14.2%) tuvieron resultados dudosos.

Tabla V
RELACION TEST DE CLEMENTS -
SINDROME DIF. RESP.

RESULTADO	# DE CASOS	S.D.R.
+	41	0
?	7	0
-	2	1

Los gráficos II, III, y la tabla VII establecen en forma correspondiente la correlación obtenida entre edad gestacional y aspecto macroscópico de líquido amniótico, celularidad tipo IV y creatinina del mismo.

GRAFICO I INTERVALO AMNIOC. - PARTO (DIAS)

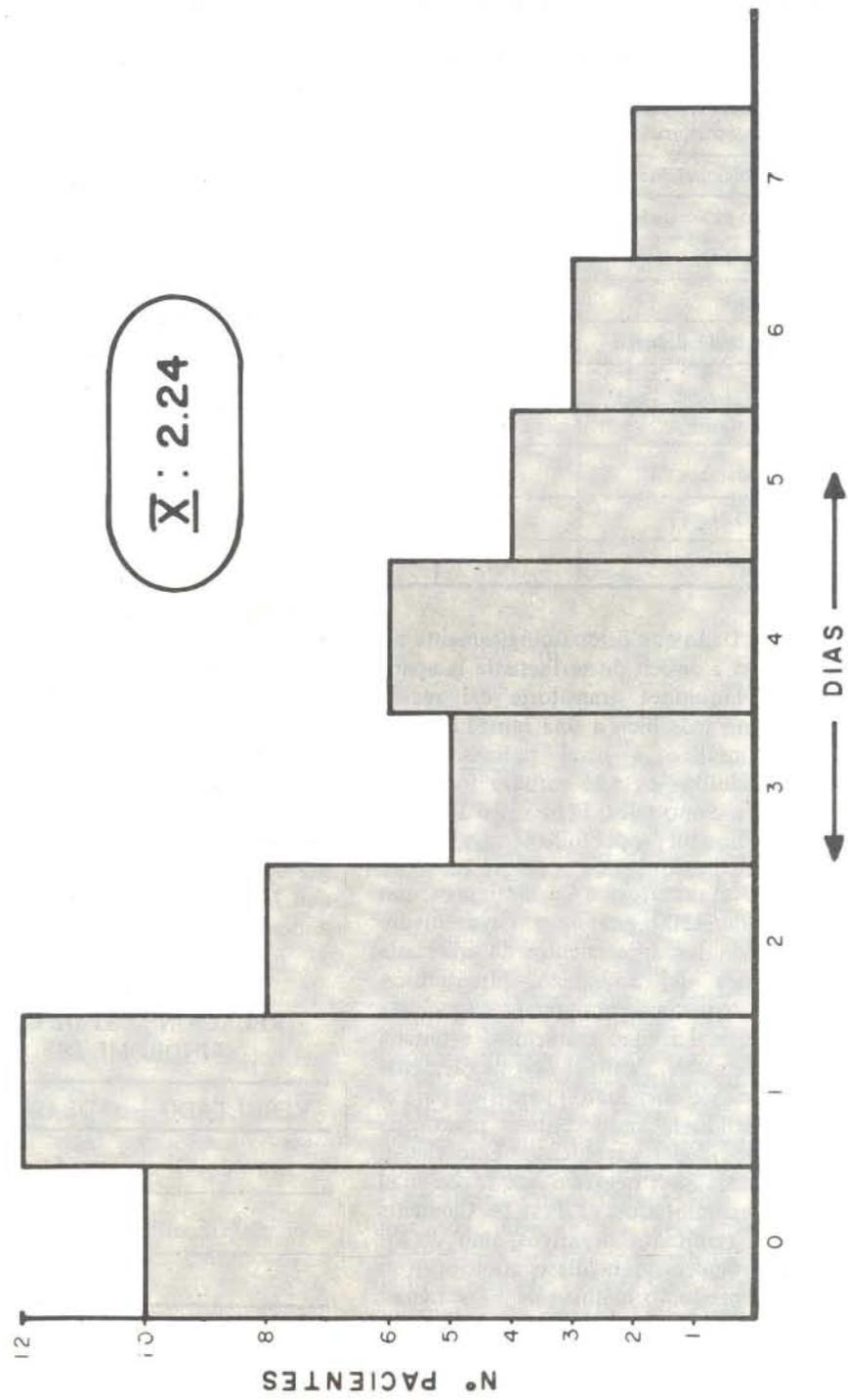
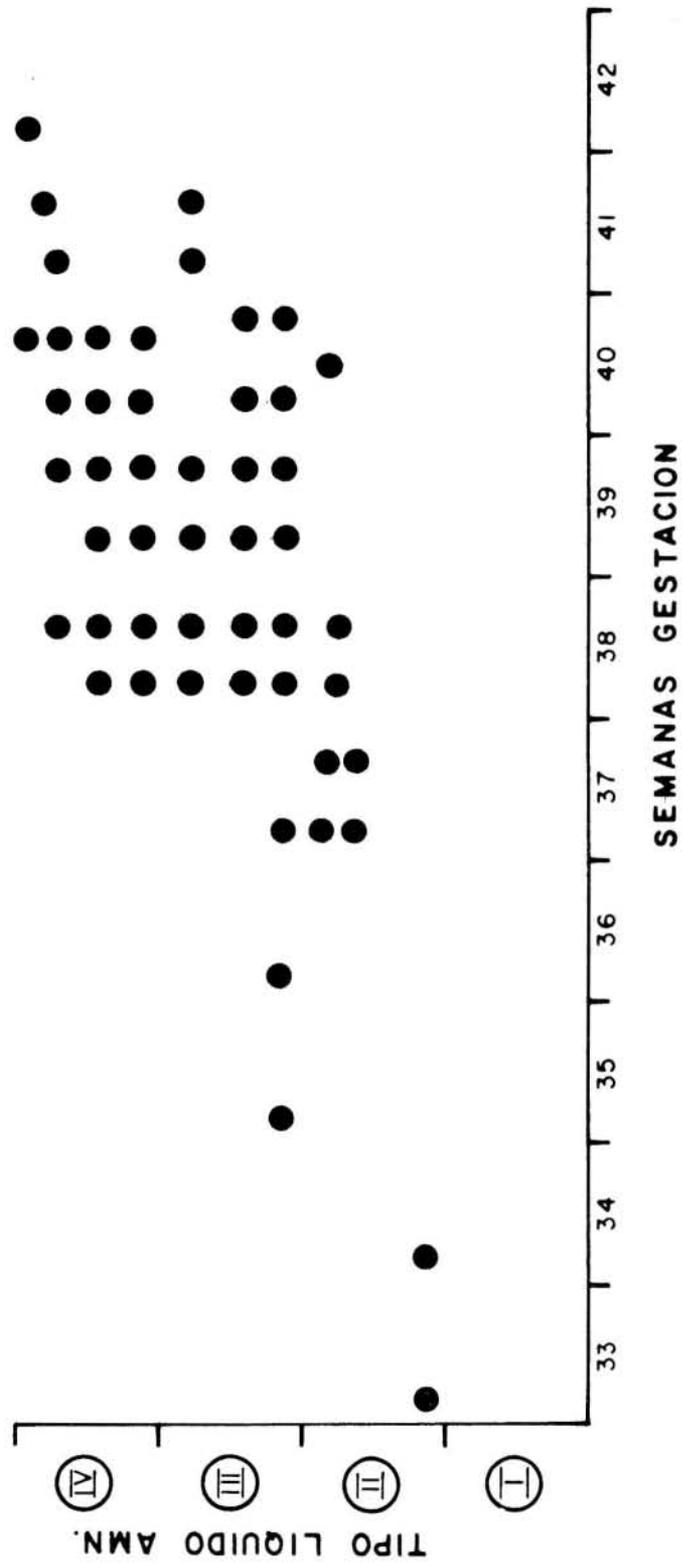
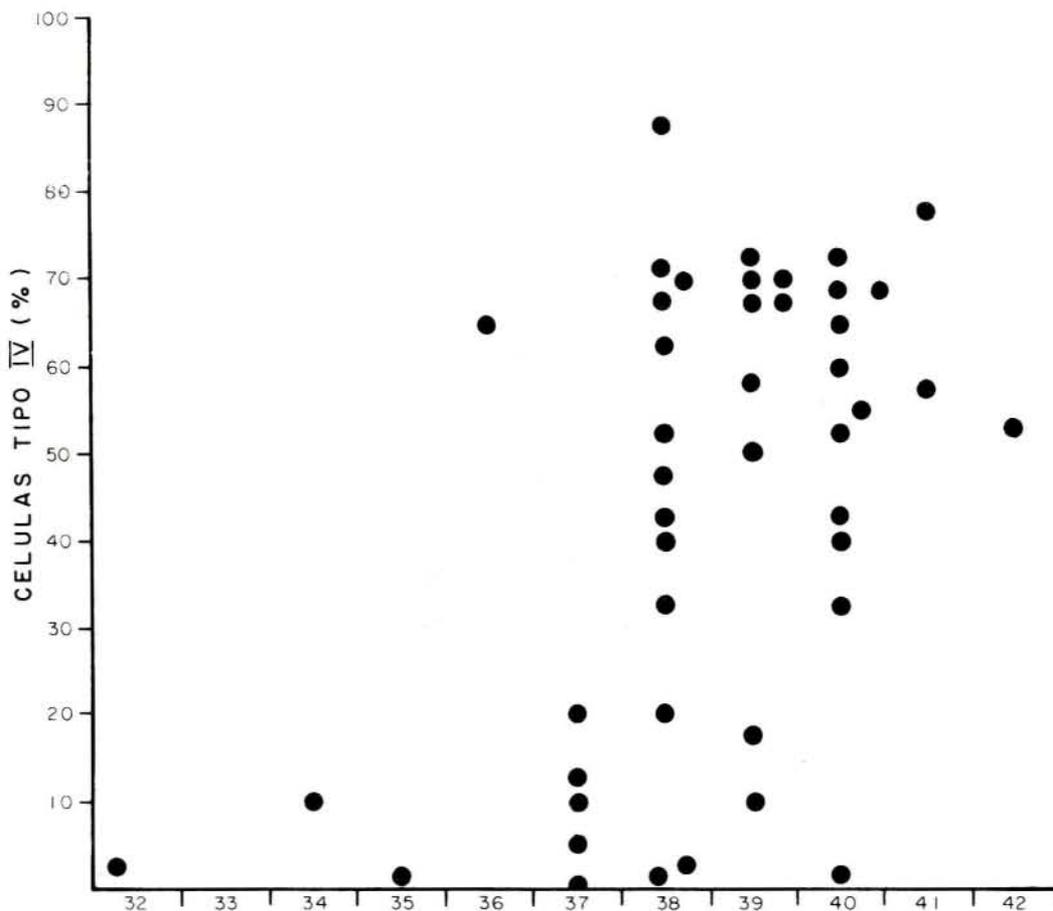


GRAFICO II
 RELACION: TIPO LIQ. AMNIOTICO - EDAD GESTACIONAL



RELACION CITOLOGIA L. A. (CEL. IV)-EDAD GESTACIONAL



Dado que el presente estudio no tiene por objeto evidenciar la mayor o menor fidelidad de cada uno de estos parámetros en relación a la edad gestacional, no sólo porque el interés primordial está dirigido hacia la madurez funcional pulmonar del feto, sino porque para ese fin la casuística en cada edad gestacional debería ser mayor, nuestro propósito al evidenciar tales datos es fundamentalmente el demostrar, en forma general, una correlación positiva de cada uno de ellos, conforme avanza la edad gestacional, datos que sin lugar a dudas jugaron un papel muy importante junto con el Test de Clements, en el manejo de estas pacientes y en la decisión cuando así se impuso, del mejor momento para interrumpir el embarazo.

Tabla VI
RELACION TEST DE CLEMENTS -
TEST DE SHER

		CLEMENTS		
		+	?	-
S H E R	+	41	7	1
	-	0	0	1

CONCLUSIONES

1. Tanto el Test de Clements como el de Sher, han demostrado un excelente valor

predictivo en cuanto a madurez pulmonar, no consignándose en este estudio ningún falso positivo. Esto está de acuerdo con diferentes publicaciones que destacan bajos índices de tales resultados (4) (11). Probablemente la baja incidencia de Diabetes Mellitus tipo A en la población estudiada, sea el factor responsable, ya que es con esa entidad que se da el mayor número de falsos positivos, esto en probable relación, no a la cantidad sino a la calidad —% bisaturación— de la lecitina y a la capacitación que a la misma confieren las concentraciones adecuadas de fosfolípidos ácidos, características que estarían “demoradas” en los casos de diabetes sin microangiopatía importante. En la publicación original (5) el Test de Sher demostró ausencia de falsos positivos, en comparación con un 2.2% con la proporción L/E.

2. Con el Test de Clements, un caso de los negativos que se presentaron, no evidenció signos clásicos de inmadurez pulmonar, lo que está de acuerdo con el índice apreciable de falsos negativos que refiere la literatura publicada (3) (9) (10). Incluso, la relación proporcional entre lecitina y esfingomielina (L/E) cuenta también con un alto índice de tales resultados, demostrando Sher en 1979 (5) un 71.6% en 164 pacientes estudiadas. Con el Test de Sher, no obtuvimos falsos negativos, que si bien está de acuerdo con las conclusiones del autor, en el sentido que se presentan con menos frecuencia, deberá ser la experiencia futura la que establezca, en definitiva, la posible presencia de tales resultados, ya que Sher (5) da un 53.1% de los mismos.
3. El no contar con reportes dudosos en el Test de Sher, brinda al clínico un mayor grado de seguridad en cuanto a su proceder terapéutico. En este sentido, el Test de Sher evidencia superioridad al de Clements al no ofrecer la posibilidad de resultados dudosos, ya que cuando estos se presentaron con este último, el Test de Sher evidenció claros resultados positivos, con magnífica correlación de madurez pulmonar.
4. Se ratifica la confianza que han merecido las determinaciones de aspecto macros-

Tabla VII
**RELACION CREATININA/
EDAD GESTACIONAL**

Edad Gestacional	# de Casos	Creatinina (X̄) (M 65%)
32	1	1.60
35	1	1.50
36	1	1.60
37	4	1.78
38	12	2.02
39	10	1.89
40	11	2.05
41	4	1.88
42	1	1.80

cópico de líquido amniótico, celularidad tipo IV y creatinina del mismo, coincidiendo en términos generales con publicaciones específicamente hechas al respecto (6) (7) (12).

5. La rapidez, sencillez y bajo costo del Test del Etanol al 50% permite su realización y lectura en el mismo lugar donde fue realizada la amniocentesis, tan solo 45 segundos después de preparar adecuadamente la mezcla, aunado a la confiabilidad que merece su resultado, tanto de acuerdo a los repuntes de su autor, como a los resultados del presente estudio; nos hacen recomendar su uso, especialmente en el trabajo rutinario de un servicio obstétrico de urgencia, ya que obvia la complejidad de laboratorio, aunque pequeña, propia del Test de Clements, lo que a su vez significa disminución del trabajo de laboratorio centralizado, rebajando los costos y aumentando la rapidez y fidelidad de los resultados.

BIBLIOGRAFIA

- 1.— Gluck L., et al: Diagnosis of the respiratory distress syndrome by amniocentesis. Am. J. Obst. Gynecol. 109: 440, 1971.

- 2.- Clements J., et al: Assessment of the risk of the respiratory distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. *N. Engl. J. Med.* 286: 1077, 1971.
- 3.- Gluck L.: Valoración de la madurez funcional del feto. *Clin. Obst. Ginecol. N.A.* 2: 583, 1978.
- 4.- Kulovich M.V., et al: The Lung profile: Normal pregnancy; Kulovich M.V., Gluck L; Abnormal pregnancy. Submitted *Am. J. Obst. Gynecol.*
- 5.- Sher G. et al: Performance of the amniotic fluid foam stability 50% test. *Am. J. Obst. Gynecol.* 134: 705, 1979.
- 6.- Castro F. et al: Determinación de edad gestacional mediante un sistema de 4 variables elegidas de líquido amniótico. *Rev. Chil. G.O.* Vol XL: 105, 1975.
- 7.- Lind T. et al: Biochemical and cytological changes in Liquor amnii with advancing gestation. *J. Obst. Gynecol. Brit. Comm.* 76: 673, 1969.
- 8.- Battaglia F.: A practical Classification of Newborn Infants by weight and gestational Ages. *J. of Ped.* 71: 159, 1967.
- 9.- Farrel P.M., et al: Hyaline Membrane disease. *Am. Rev. Resp. Dis.* 111: 675, 1975.
- 10.- Farrel P.M., et al: The prevention of hyaline membrane disease: New concepts and approaches to therapy *Adv. Ped.* 23: 213, 1976.
- 11.- Hallman M., Gluck L: Development of the fetal lung. *J. of Perinatal Med.* 5: 3, 1973.
- 12.- Armendaris R., Barsby F.: Valor de la Citología de líquido amniótico como índice para la determinación de edad gestacional. *Rev. Chil. Obst. Gin.* XLI # 2: 109, 1976.
- 13.- Schlueter M., Clements J.: Antinatal prediction of graduated risk of Hyaline membrane disease by amniotic fluid foam test for surfactant. *Am. J. Obst. Gynec.* 134: 761, 1979.
- 14.- Swischuck L.E.: Transient Respiratory Distress of the Newborn, *Am. J. of Roentgenology.* 108: 557, 1973.