

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**"TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA MODIFICADO  
PARA MADUREZ FETAL"**

(Estudio prospectivo de 80 pacientes embarazadas, en el  
Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital Nacional  
de Huehuetenango, durante los meses de Febrero a Julio  
de 1984).

**OLIVER ADRIAN VALIENTE HERNANDEZ**

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 1984.

## CONTENIDO

Página

I.	INTRODUCCION	1
II.	DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
III.	OBJETIVOS	5
IV.	JUSTIFICACION	7
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA	9
VI.	METODOLOGIA	25
VII.	PRESENTACION DE RESULTADOS	31
VIII.	ANALISIS Y DISCUSION DE <u>R</u> ESULTADOS	45
IX.	CONCLUSIONES	49
X.	RECOMENDACIONES	51
XI.	RESUMEN	53
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	55
XIII.	ANEXOS.	57

## INTRODUCCION:

Actualmente no existe método o prueba - que nos informe sobre Madurez Fetal en término global, ya que los existentes miden madurez de un sistema orgánico en particular, recientemente se ha señalado a la prueba tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el uso del líquido amniótico (TPTa), como método estimativo de Madurez Fetal. En el Departamento de Gineco - obstetricia del Hospital Nacional de Huehuetenango, durante los meses de febrero a julio del presente año 84, se realizó el presente estudio el cual tiene como propósito fundamental conocer el valor diagnóstico, su efectividad y factibilidad de la prueba Tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el uso del líquido amniótico (TPTa), mediante la estimación de Madurez Fetal utilizando el líquido amniótico de pacientes embarazadas (pretérmino y a término), clasificados de acuerdo a fecha de última regla (método Naegele) y/o altura uterina (método Macdonald), seleccionando un total de 80 pacientes, en forma sistemática a partir de la 33 semanas de gestación hasta la 40 semanas, sin tomar en cuenta enfermedades concomitantes al embarazo, a no ser problemas o trastornos de la coagulación sanguínea. Para el análisis de la prueba TPTa se mezcló 1 cc de líquido amniótico con 1.5 cc de sangre venosa de la misma paciente, midiéndose el tiempo de coagulación de la mezcla en segundos; se consideró al feto como maduro si coagulaba igual o menor de 110 segundos y como feto inmaduro si coagulaba a más de 110 segundos. La prueba TPTa se comparó con el método de Clements y se evaluó en forma retrospectiva mediante la estimación de la edad gestacional del recién nacido de ma-

dres en estudio por el método Dubowitz Capurro, el análisis estadístico da los datos nos reportó que la prueba TPTa sí tiene valor diagnóstico para madurez fetal; con una sensibilidad de 97.5% y una Especificidad de 92.5% de acuerdo a última regla y/o altura uterina, así mismo, una Sensibilidad de 85.4% y una Especificidad de 96.87% de acuerdo a Dubowitz Capurro. Se comparó con el método de Clements y no se encontró diferencia estadísticamente significativa según prueba McNemar, por lo que se resume que la prueba TPTa es una buena alternativa para estimar Madurez Fetal dentro de los métodos existentes.

## II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Existen variedad de pruebas para poder estimar madurez fetal, dato importante para el manejo óptimo de una gestación comprometida en el cual el parto pretérmino es deseado ya sea por indicación materna o fetal; o a término para una cesárea electiva (21). Sin embargo éstas pruebas nos miden e informan madurez fetal de un sistema orgánico en particular así: el índice de creatinina la madurez renal, índice L/S y test Clements la madurez pulmonar, densidad óptica que muestra falta de onda 450 mn la madurez hepática, los centros de osificación la edad ósea, etc. (1, 18, 22). La mayoría de pruebas se estudian por el análisis del líquido amniótico o sus inclusiones celulares. Se demostró que los constituyentes del líquido amniótico sufren modificaciones importantes conforme el embarazo progres a su término, así la cantidad de Surfactante pulmonar aumenta considerablemente al acercarse la gestación a su final (19). También cantidades crecientes defosfolípidos y tromboplastinas, las que son liberadas de la descamación y degeneración de las células fetales y del sitio uteroplacentario - aumentan al final de un embarazo. En el mecanismo de coagulación son importantes las substancias tromboplásticas (5, 9, 10, 11, 17, 19, 21). Conociendo que el líquido amniótico de fetos a término contiene tromboplastinas y fosfolípidos, éste líquido se convierte en acelerador del proceso de la coagulación, como se ha demostrado en el Síndrome de Embolismo por líquido amniótico (1, 20, 22). A partir de estas investigaciones, recientemente se ha utilizado la prueba Tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el uso del líquido amniótico, para estimar la madurez fetal (11, 21), dicha prue-

ba nos informa sobre la madurez de los sistemas de coagulación. La prueba TPTa es el acortamiento del tiempo de coagulación de la mezcla de sangre venosa con líquido amniótico de la paciente embarazada, el acortamiento es progresivo conforme el embarazo llega a su término, la seguridad de la prueba es comparable a la relación L/S por lo que se considera buena alternativa dentro de los métodos existentes para el análisis de la madurez fetal (11, 21). Esta investigación analizó la prueba TPTa en 80 pacientes con embarazo igual o mayor de 33 semanas a la 40 semanas, clasificados según última regla y/o altura uterina, hasta la atención del parto la selección de los casos fué sistemáticamente, es decir conforme la paciente fue solicitando los servicios del Departamento de Ginecoobstetricia, del Hospital Nacional de Huehuetenango durante los meses de febrero a julio del año 84, no se tomaron en cuenta enfermedades concomitantes al embarazo como, toxemias, infección urinaria, etc. así como edad materna gestaciones anteriores, abortos, puerperios complicados anteriores sin embargo, se investigó cada caso para descartar los que presentaran problemas de coagulación sanguínea evidenciada mediante el tiempo de protrombina, coagulación y sangría; se tomó 10 casos para cada edad gestacional a partir de la 33 semanas hasta la 40 semanas, a cada caso se le efectuó la prueba TPTa como el test de Clements, éste último como método comparativo, así mismo el recién nacido de la madre en estudio se le efectuó estimación gestacional de acuerdo a Dubowitz Capurro, como evaluación retrospectiva de la prueba.

### III. OBJETIVOS.

- A) Comparar el Tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el uso del líquido amniótico y el test de Clements; como pruebas de Madurez Fetal, medidos por el método de Dubowitz Capurro.
- B) Comparar el valor diagnóstico de la prueba Tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el uso del líquido amniótico contra el test de Clements.
- C) Conocer la efectividad y factibilidad del Tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el uso del líquido amniótico sobre el test de Clements y método de Dubowitz Capurro.

#### IV. JUSTIFICACION.

Durante el control prenatal, los pacientes que asisten a los servicios de emergencias, consulta externa o servicios de Ginecoobstetricia, se observa frecuentemente alguna discrepancia entre la edad gestacional calculada y la estimada, ya sea por error en los datos falsos de última regla o por mediciones arbitrarias (personal) de altura uterina, así como por error secundarias o complicaciones gestacionales como: polihidramnios, embarazo múltiple, mola hidatiforme, feto grande o hipotrófico, cicatrices uterinas, etc. Ante esta dificultad que se tiene en los servicios de ginecoobstetricia para estimar madurez fetal a través del cálculo y estimaciones tradicionales de altura uterina o fecha de última regla, se plantea la prueba Tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el uso del líquido amniótico (TPTa) como alternativa para estimar la madurez fetal en los variados casos donde el médico necesita un juicio objetivo para decidir conductas.

Dicha prueba (TPTa) además de ser fácil de realizar, de ejecución rápida, barata y de equipo sencillo para efectuarla, es de alto valor diagnóstico.

**LIQUIDO AMNIOTICO:****DEFINICION:**

En condiciones normales el líquido amniótico es acuoso claro, a veces ligeramente opaco, blanco grisáceo o ambarino, su olor es semejante al esperma, la densidad es de 1.007 y su reacción ligeramente alcalina (pH 7.4).

**ORIGEN:**

El saco vitelino propiamente dicho ocupa un espacio en la cavidad exocelánica o cavidad coriónica: el espacio entre el amnios y el corion. La cavidad amniótica crece rápidamente a expensas de la cavidad coriónica, y el amnios se pone en contacto con el corion, el cual oblitera la cavidad coriónica. La cavidad amniótica está ocupada por el líquido amniótico, el cual es acuoso y cristalino producido por las células amnióticas. (8).

Benson, considera que el líquido amniótico es secreción del amnios un trasudado vascular o como orina fetal, siendo probable su origen en los tres, sin embargo, a la secreción del amnios se le considera lo más importante. (1). Otros autores describen el líquido amniótico y sobre todo su origen en términos de amniótico, fetal y de trasudación. En el origen amniótico cuenta la presencia de fluido en las primeras etapas del desarrollo del huevo y también en los huevos carentes de embrión. Vacuolas de secreción de fluido han sido encontradas en las células del epitelio amniótico. El origen fetal de evidencia ya

que el feto orina en la cavidad amniótica desde la 20 semanas en adelante, lo que coincide con el momento en que la composición del líquido amniótico cambia con respecto al plasma materno. Y el origen por trasudación es porque la membrana amniótica al comienzo de la gravidez está apta o revestida de una sola hilera celular para la trasudación de líquido (20).

#### COMPOSICION:

El líquido amniótico está constituido por agua en un 98.4%, albúminas, glucosa, grasas, urea, vitaminas y hormonas, en el sedimento se observan células epidermicas fetales y del amnios, lanugo, restos del vernix, leucocitos, materias sebáceas y otras sales orgánicas e inorgánicas (1,20). La concentración electrolítica es equivalente a la del plasma humano, excepto un bajo contenido de calcio (5.5 mg/100 ml) (1). El líquido amniótico posee una composición que se aproxima a la de los demás líquidos extracelulares (plasma, líquido intersticial, cefalorraquídeo, etc.). Durante el trabajo de parto presenta un principio oxitóxico llamado eutocina también se ha encontrado una substancia diferente de la progesterona, inhibidora de la contractilidad uterina. Se han hallado además de la hormona gonadotrófica, progesterona, estrógenos, 17 cetosteroïdes en fetos masculinos. Antes de la 20 semanas de embarazo, la similitud en la composición entre el líquido amniótico y el plasma, hace pensar más en un dializado que en un producto de secreción. En fetos maduros el pasaje del líquido amniótico a través de la membrana amniótica puede hacerse en los dos sentidos; es verosímil que los electrolítos pases por vía transamniótica. En la orina del feto no obse

ha encontrado fósforo inorgánico ni potasio, siendo su concentración en cloro muy baja. Inclusiones de lípidos y prótidos se han descrito en el citoplásma del epitelio amniótico en relación con su probable actividad secretora. La ausencia de grandes moléculas de proteínas, en el líquido amniótico ha llevado a la conclusión de que el pasaje de prótidos a través del amnios se hace por el mecanismo de la ultrafiltración selectiva de las proteínas plasmáticas materna, los glúcidos provenientes del metabolismo fetal pasan al líquido amniótico por la orina fetal (20). La composición del líquido amniótico viene determinada en parte por los productos metabólicos del feto, siendo primariamente isotónico con el plasma materno y más adelante es diluido por la orina fetal hipotónica (22).

#### VOLUMEN, CIRCULACION Y ABSORCION:

Al final de la gravidez, es alrededor de 500 a 800 ml de líquido amniótico; al momento del parto, como término medio es de 360 ml. (20). El volumen aumenta al máximo ligeramente por arriba de 1000 ml. a la 35 semana y desciende progresivamente al término (22).

Sin embargo se ha podido estimar el volumen del líquido amniótico así: 10 semanas: de 30 a 40 cc. 15 semanas: 350 cc. 36 a 38 semanas: entre 1000cc. a mayor de 38 semanas: disminuye, a mayor de 42 semanas: escaso. En estado normal el líquido amniótico es absorbido por el intestino fetal, llega a la circulación fetal pasando a la circulación materna por la placenta (8). Aproximadamente se re-cambian de 350 a 375 ml cada hora de líquido amniótico, una deficiencia de retención de so-

lo algunos ml/hra. en su recambio desencadena polihidramnios, inversamente una reducción en su tasa de repuración provocará oligohidramnios (1). El líquido se renueva constantemente, pero mantienen un volúmen sensiblemente constante el agua y los electrolítos se encuentran en permanente intercambio circulatorio entre los organismos materno y fetal así como la cavidad amniótica, la totalidad del agua es substituida en 3 horas y la substitución total de los electrolítos demora 5 veces más. Otros autores consideran tres compartimientos: amniótico, materno y fetal. En embarazos jóvenes la transferencia del agua se hace principalmente entre los compartimientos materno y amniótico, en embarazos avanzados, se toma mayor importancia al compartimiento fetal; y al término el 40% del agua transferida a la madre, se hace a través del feto (20). La absorción del líquido amniótico sucede a través del cordón umbilical, de las membranas y del feto. De acuerdo con el gradiente de concentración, el pasaje al feto se haría a través del cordón umbilical. Por su parte el epitelio amniótico permite el paso en ambos sentidos. La deglución fetal es un hecho comprobado con las radiografías gástricas y por el hallazgo del lanugo, vérnix y células epiteliales en el trato gastrointestinal, el feto maduro deglutirá 500 ml y según Gray el 50% del agua transferida del líquido amniótico a la madre se haría por intermedio del feto, los movimientos respiratorios in útero permitirían la absorción de una cantidad de líquido amniótico desconocida (20).

#### FUNCIONES:

1. Protección del feto de traumatismos directos.

2. Ayuda a mantener la temperatura fetal.
3. Permite libre movilidad y su hidratación.
4. Disminuye la posibilidad de adherirse a la membrana amniótica.
5. Permite un intercambio hidroelectrolítico y hormonal,
6. Constituye una barrera contra la infección.
7. Atempera la acción de los movimientos fetales sobre las paredes uterinas.
8. Impide la compresión del cordón.
9. Facilita la acomodación fetal.
10. En el parto concurre a la formación de la bolsa de las aguas.
11. Al romperse las membranas lubrica el canal vaginal, y
12. Contribuye a la distribución regular de la fuerza uterina sobre el feto durante la contracción.

Por medio de la amniotomía, método fácil y seguro para inducir el parto, la salida del líquido amniótico acorta los haces musculares del miometrio, aparece irritabilidad aumentando las concentraciones en fuerza y duración, por lo tanto, se desarrolla una secuencia más rápida de las mismas.

#### TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA ACELERADA Y MADUREZ FETAL:

Resulta difícil obtener líquido amniótico antes de la 16 semanas del embarazo, puede obtenerse unos 30 ml de líquido a partir de la 16 semanas hasta las 20 semanas sin perturbar el curso del mismo, mediante la amniocentesis, dicha amniocentesis tiene uso diagnóstico como terapéutico. Los estudios del líquido

amniótico actualmente están dirigidos al diagnóstico prenatal de anomalías congénitas, a estudios del estado o vitalidad fetal y sobre todo a estudios de madurez fetal. (15) El estudio cuantitativo de los diferentes tipos de células y del propio líquido amniótico sirven para conocer el grado de maduración fetal, para detectar el sexo y muchas veces alteraciones metabólicas y cromosómicas. (4). La madurez fetal puede determinarse mediante diversos métodos clínicos y de laboratorio. Resulta útil conocer exactamente la fecha de última regla y el momento de percepción de los movimientos fetales, así como la inspección y palpación del abdomen materno para valorar el tamaño y la demostración radiológica de las epífisis óseas (22). El primer punto de osificación ocurre en el calcáneo, entre la 24 y la 26 semanas y la proximal entre la 38 y 40 semanas, así mismo la osificación del cuboides, cabeza del húmero la tercera cuña y la cabeza del fémur indican madurez fetal (18). El lactante promedio a término tiene 5 centros de osificación demostrables por rayos X: a saber: extremo distal del fémur; extremo proximal a la tibia, calcáneo, astrágalo y cuboides. La clavícula es el primer hueso que se osifica in útero lo cual principia durante la quinta semana de la vida fetal. El desarrollo epifisiario de las niñas aventaja el de los niños en forma constante y durante toda la lactancia. Una de las técnicas más precisas, con un error de solo 2 mm, es la medición del diámetro biparietal fetal mediante ultrasonidos. Un diámetro de 8.8 cm. o más indica generalmente un feto maduro que pesa 2,500 g o más. La circunferencia de la cabeza y del tórax también puede medirse sonográficamente. Ciertos estudios químicos del líquido amniótico han resultado bastante fidedignos para valorar la edad

fetal. La concentración de creatinina debe ser mayor de 2 mg %, y la urea 12 mg % o más después de la 37 semanas de gestación. En el feto normal y término la concentración de bilirrubina debe ser indetectable. En el feto maduro, la osmolalidad, que se mide por la disminución del punto de congelación y refleja principalmente la concentración de sodio, debe ser inferior a 250 mOsm. La proporción de Leцитina/esfingomielina es aproximadamente de 1.0 en la semana 35. Una razón de L/S de 1.8 indica madurez pulmonar y pocas probabilidades de sufrimiento respiratorio fetal. (22). El test de Clemens o Prueba de la Burbuja fuertemente positiva, es confiable y tiene eficaz correlación con el índice de L/S (1). El número de células naranjas empleando tinción del sulfato de nilo también nos proporciona estimación de la madurez fetal. Además el exámen del líquido amniótico puede emplearse para otras finalidades: detección de alteraciones bioquímicas (déficit enzimáticos), tales como enfermedad de Tay Sachs; determinación del sexo fetal, mediante el análisis del corpúsculo de Barr y cariotipos. En caso de trastornos hereditarios ligados al sexo, detección de alteraciones crónicas, mediante análisis del cariotipo, tales como el síndrome Down, en fetos de madres mayores (22). A pesar de los avances tecnológicos ninguna prueba de madurez fetal nos proporciona información sobre madurez fetal global, sino que miden madurez fetal de un sistema orgánico en particular (11). El sistema respiratorio fetal es el más críticamente involucrado en la supervivencia del feto extrauterinamente; la información que evalúa este sistema es la más valiosa para estimar madurez fetal, por consiguiente la documentación del estado pulmonar fetal puede ser crucial para el manejo óptimo de una gestación comprometida

en el cual el parto pretérmino es deseado ya sea por indicación materna o fetal; a término para una operación cesárea electiva (21). Uno de los problemas más comunes que se encuentran en los servicios de Recién Nacidos, es la Dificultad Respiratoria Idiopática, caracterizado por los pulmones rígidos y no complacientes - que pueden progresar a insuficiencias respiratoria y muerte en el segundo o tercer día de vida, generalmente a las 36 semanas hay suficiente surfactante para mantener la respiración aérea, los materiales de actividad superficial (comúnmente llamados Surfactante), son producidos por células especializadas localizadas en el revestimiento alveolar; siendo necesarias para mantener o promover la expansión alveolar a bajas presiones y mantener expansión pulmonar uniforme. Un alveolo deficiente en Surfactante, durante la expiración tiende a colapsarse (16). Sin embargo aproximadamente el 60% del material de superficie activa del cual el Surfactante está compuesto, no es evaluado por la relación lecitina/esfingomielina (21). Mientras que una predicción falsa madura puede llevar a un fin desastroso, una predicción falsa inmadura puede ser un error crítico en circunstancias en las que el nacimiento de un producto comprometido o una enfermedad materna, sea retardado hasta que la madurez pueda ser documentada. Weiner y otros autores descubrieron un nuevo método para detectar madurez fetal basado en el efecto procoagulante del líquido amniótico. Mientras el embarazo progresaba a su término, los componentes del líquido amniótico se modifican encontrando crecientes cantidades de fosfolípidos y tromboplastinas, productos de la descomposición degenerativa de las células fetales (6, 11, 17, 19, 21). La embarazada tiene los tejidos más ricos en tromboplastinas ésta gran reserva se

observa principalmente en la decidua y la placenta, al final de la gestación la placenta disminuye una décima parte su contenido en tromboplastina, en cambio la decidua mantiene poco más o menos el mismo tenor, así mismo el líquido amniótico es rico en tromboplastina, ésta substancia, motiva la reducción del fibrinógeno o la formación de coágulos que desencadenan la fibrinolisis. (20). La concentración de fosfolípidos limita el tiempo de activación de los factores VIII y V in vitro, por lo tanto el aumento de los fosfolípidos hace disponible el líquido amniótico evaluable por el efecto procoagulante del mismo, el uso del Tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el líquido amniótico (TPTa), puede detectar una madurez pulmonar fetal con seguridad comparable a la relación L / S. (21, 11). Siendo la tromboplastina una substancia importante en el mecanismo de la coagulación; su presencia en el líquido amniótico del feto maduro, se convierte en un elemento acelerador del proceso de la coagulación (11). Así mismo, en 1903, Bondi notó un efecto procoagulante del líquido amniótico de fetos maduros sobre el plasma; - posteriormente se ha comprobado en el Síndrome de Embolismo Amniótico, el que consiste en la salida súbita del líquido amniótico hacia el interior de las venas maternas en las zonas subplacentarias, después de la rotura de las membranas fetales; por lo general durante el parto, produciendo disnea severa, cianosis, shock profundo y a menudo hemorragia, coagulación diseminada y la muerte (1, 11, 20, 22). La necropsia de enfermos que fallecen muestran células amnióticas, lanugo y meconio en la red pulmonar arterial, los trombos en la microcirculación pueden ser nocivos (C.I.D.), pueden ocurrir equimosis u otra evidencia de diátesis hemorrágica; a menudo se identifica pigmentos

biliares en el hígado, bazo, riñones o encéfalo, la resultante de la demolición de eritrocitos. La causa de muerte se debe a la obstrucción de la circulación pulmonar, insuficiencia cardíaca de cavidades derechas, hipofibrinogenemia debido a la coagulación intravascular diseminada seguido de hemorragia. (1, 11, 20, 22). En si el paso del líquido amniótico a la circulación materna causa defectos en la coagulación, dando como resultado la transformación del fibrinógeno en fibrina. Estudios en animales han demostrado que cuando se les inyecta líquido amniótico de fetos maduros, se produce en ellos, embolismo; al inyectarles líquido de fetos inmaduros no se produce el cuadro. Hastwell y colaboradores han realizado la prueba Tiempo Parcial de Tromboplastina modificada con el líquido amniótico, tomando como base el poder coagulante del líquido amniótico, como método para estimar la madurez fetal, obteniendo resultados excelentes y en comparación con el índice de lecitina esfingomielina (6). Posteriormente Weiner y Montejo afirmaron que el uso de la prueba TPTa. puede detectar madurez fetal pulmonar con buena seguridad, basados en el poder coagulante del líquido amniótico (11, 21).

En resumen todos los autores citados (extranjeros y nacionales) resumen que el T. P. T. A. con el uso del líquido amniótico; es el acortamiento del tiempo de coagulación, al combinarse la sangre con el líquido amniótico, éste acortamiento es progresivo mientras más esté a término el embarazo.

En condiciones normales la activación del factor XII o factor de contacto inicial la función del sistema intrínseco de la coagulación; el factor VII del plasma activa las sustancias tromboplásticas tisulares (activación del sistema extrínseco de producción de trom-

boplastina). Las tromboplastinas extrínsecas activadas en presencia de C<sub>a</sub>T<sub>t</sub>, reacciona con los factores V y X, formándose la tromboplastina definitiva, que transforma parte de la protrombina, plástica en trombina. La trombina producida por el sistema extrínseco entra en contacto con las plaquetas y se inicia en ellas una metamorfosis viscosa; aumentando lo pegasoso de las plaquetas y adhiere más plaquetas que igualmente sufren cambios, posteriormente las plaquetas liberan serotonina, fomentado etinolamina y factor III, dicho factor plaquetario (III), junto con el factor V y el C<sub>a</sub>T<sub>t</sub> transforman parte de la protrombina a una substancia parecida al factor VII, también parte de la tromboplastina, en presencia de los lípidos del factor III plaquetario, parece transformarse en una substancia parecida a I factor IX; tanto el factor VII y IX son cofactores esenciales para las tromboplastinas tiene como resultado la producción de cantidades relativamente grandes de trombina, la cual transforma al fibrinógeno en fibrina, esta se transforma lentamente en colágeno. (7).

Las teorías actuales de coagulación consideran que dicho proceso comprende tres fases:

Fase I: desarrollo de la actividad de tromboplastina, por acción de factores de coagulación en la sangre y por adición de jugos y plasma tisulares.

Fase II: conversión de protrombina en trombina, ocurriendo en presencia de actividad de tromboplastina y de iones de clacio.

Fase III: conversión de fibrinógeno en fibrina, por acción de la trombina.

La fase I incluye el factor tisular (III) el factor VII factor X y calcio; el producto de esta reacción con el factor V origina actividad de tromboplastina, el sistema extrínseco necesita factores tisulares, todos los tejidos probablemente contienen los factores esenciales para el desarrollo de tromboplastina, el factor tisular parece ser una lipoproteína unida a partículas y su poder coagulante dependería de lípidos, su concentración máxima se encuentra en la íntima de los vasos sanguíneos en particular a nivel de las membranas plasmáticas de células endoteliales. En el desarrollo de la actividad de tromboplastina - de origen celular (tisular) el factor VII es uno de los factores plasmáticos esenciales, parece formarse en el hígado y como la protrombina depende de la vitamina K para su producción constante, este factor parece no desempeñar ningún papel en la producción de actividad de tromboplastina por el sistema intrínseco, tanto el intrínseco como el extrínseco desarrollan una poderosa actividad de tromboplastina aunque la rapidez del desarrollo sea más en el extrínseco. Se ha logrado cultivar con éxito células endoteliales procedentes de venas umbilicales de fetos humanos demostrándose que estos cultivos sintetizaban un antígeno correspondiente al factor antihemofílico, así mismo en el sistema intrínseco se ha notado el papel de la metamorfosis viscosa (reunión y fusión de plaquetas), que se acompaña de la liberación de fosfolípidos que probablemente no quedan disponibles hasta que las plaquetas se hayan desintegrado, algunos autores opinan que el factor V está unido a un fosfolípido junto con el factor Xa y la protrombina. Los fosfolípidos desempeñan un papel fundamental en la activación de la protrombina, los componentes proteínicos, la protrombina y los factores Xa

y V, se fijan sobre las superficies de las partículas de fosfolípidos. (4,9,10,12,16 y 7).

Normalmente hay substancias que estimulan la coagulación (procoagulantes) y otras que inhiben la coagulación (anticoagulantes). En general hay predominio de las anticoagulantes pero, en procesos anormales los elementos procoagulantes son mayores. El factor que limita el ritmo de la coagulación sanguínea es la formación del activador de protrombina, ya que convierte la protrombina (con calcio) en trombina y ésta en fibrina, hace polimerizar moléculas de fibrinógeno en fibrina los cuales finalmente forman el retículo del cuágulo.

Las maneras básicas para iniciar la formación del activador de protrombina son a través de la vía extrínseca (explosiva y rápida) y la vía intrínseca (lenta), la primera ocurre en plazo de 15 seg. y la segunda en plazo de 1 a 3 minutos (4,5,9). Los fosfolípidos y las tromboplastinas como se ha indicado son substancias importantes en el mecanismo de la coagulación y estando presentes en el líquido amniótico lo hacen proclive a acelerar el proceso de coagulación. A esto si combinamos L-amniótico con sangre, el tiempo de coagulación acelerada se efectúa en menos tiempo que la coagulación sanguínea normal, datos que confirman el poder de coagulabilidad del líquido amniótico en fetos atérmino. Ahora bien, los fosfolípidos evalúan más del 80% de la superficie activa pulmonar, dipalmitoil lecitina - componen el 50% de la superficie activa de los fosfolípidos, ahora que la relación L/S refleja predominantemente dipalmitoil lecitina, lo que indica que solo un 40% del material de superficie activa es medido por la relación L/S, explicación posible de la alta incidencia de falsos inmaduros (21). Además la medición de

L/S requiere equipo especial, técnica experta, 3 horas y un costo relativamente alto. Philips y Davidson (17) descubrieron que la adición del líquido amniótico al plasma deficiente en factor VII resultó en normalización del tiempo de protrombina. Así mismo Russels descubrió corrección parcial del tiempo de protrombina, tiempo de recalsificación y tiempo de Stypen practicados en muestras de plasmas deficientes en factores V y X, resultando de la adición del líquido amniótico. Ante estos estudios se sujiere que el efecto coagulante del líquido amniótico ocurre através del factor X mediante su contenido de fosfolípidos y substancias tromboplásticas. Los resultados mencionados (17) presentaban varios alcances para aplicar el efecto procoagulante del líquido amniótico en la predicción de maduréz pulmonar (21). Hastwell (6) reportó en sus estudios la determinación de maduréz fetal pulmonar mediante el uso del tiempo parcial de tromboplastina acelerada con el líquido amniótico sugiriendo que el material tromboplástico consistió en complejos fosfolípidos-proteínas (18). Yaffe y colaboradores sentaron la premisa que el líquido amniótico activava la cascada intrínseca de la coagulación mediante el factor X. Sugiriendo un efecto acelerador de líquido amniótico sobre el tiempo de protrombina, la base es el efecto procoagulante del líquido sobre la cascada intrínseca de la coagulación, en la cual la concentración de fosfolípidos limita el período en el cual los complejos activados de factores VIII y V son formados.

Se explica lo anterior por el aumento en la cantidad de fosfolípidos aportados por el líquido amniótico, lo que permite una rápida y completa activación del factor V y VIII. Se ha comprobado que las muestras de fosfolípidos en embarazos anormales difieren de los

normales. Si el aportamiento del tiempo parcial de tromboplastina acelerado resulta de fosfolípidos del líquido amniótico, la medición de la cascada intrínseca de coagulación podría tener ventaja de 2 veces sobre la extrínseca medida por el tiempo de protrombina. Los fosfolípidos son requeridos en dos puntos de la cascada intrínseca (factor VIII/X y V), pero solo en uno de la vía extrínseca (factor V). Sangre y meconio contienen fosfolípidos, hecho que explica su efecto sobre los test de coagulación, éstos contaminantes pueden eliminarse por centrifugación a tal grado que no provean una fuente de fosfolípidos. Sin embargo no se han reportado falsos positivos en la prueba de tiempo parcial de tromboplastina en espécimes contaminados con sangre y meconio (6,9,10,17,21).

## VI. METODOLOGIA:

El estudio se realizó en el Departamento de Ginecoobstetricia del Hospital Nacional de Huehuetenango, durante los meses de febrero a julio del año 84, se tomaron pacientes que cursaban un embarazo igual o mayor a 33 semanas hasta la 40 semana y atención del parto, la edad gestacional se calculó por fecha de última regla según método de Naegele o por altura uterina según método de McDonald. La selección de los casos se realizó de manera sistemática o corelativa conforme la paciente ingresaba al servicio, no se tomó en cuenta la edad materna, el número de gestas, paridad, abortos, toxemias u otra patología asociada. Se descartaron aquellos casos que presentaron problemas o trastornos de coagulación sanguíneos manifestados por el tiempo de protrombina, coagulación y sangría, batería realizada a cada caso. La población total fue de 80 casos distribuidos equitativamente para cada edad gestacional así: 10 casos para las 33 semanas, 10 para las 34 semanas hasta la 40 semanas. A cada caso se le efectuó la prueba TPTa así como el test de Clements, éste último como método comparativo. El procedimiento fue:

- a) Se obtuvo 5 a 10 cc. de líquido amniótico amniocentesis transabdominal; determinando primariamente el sitio de las pequeñas partes fetales por maniobras de Leopold y a través de doppler el sitio placentario. En pacientes con trabajo de parto activo, con cuello dilatado en mayor de 5 cm. en presentaciones cafálicas y con uso de espéculo vaginal la técnica de amniocentesis fue transvaginal. Finalmente amniocentesis a cavidad abierta en el momento operatorio de cesarea. En los tres procedimientos

mientos se guardó la más estricta técnica de asepsia y antisepsia.

b) Centrifugación del L.A. a 1,800 rpm max. 10'.  
c) Para la prueba TPTa se utilizó un tubo de vidrio lavado con agua y sin jabón, secado a vapor de aproximadamente 4 cm. de largo por 1 cm. de ancho, se mezcló 1 cc de líquido amniótico con 1.5 cc. de sangre venosa de la misma paciente y se dejó coagular la mezcla a una temperatura de 37 grados centrigrados (incubadora) midiendo el tiempo de coagulación en segundos, se consideró el test TPTa como positivo o feto maduro a una coagulación igual o menor de 110 segundos y como test TPTa negativo o feto inmaduro a una coagulación mayor de 110 segundos, para lo cual se utilizó un cronómetro estándar. El punto de coagulación se tomó de estudios extranjeros por ser los originales, aunque estudios nacionales reportan 160 segundos como punto de coagulación (11,21).

d) Para el análisis del test de Clements se utilizaron tres tubos lavados únicamente con agua y secados a vapor, de más o menos 7 cm. de largo por 1 cm. de diámetro, se utilizó líquido amniótico, solución salina, alcohol etílico al 95% y geringas descartables, realizándose las siguientes mezclas:

Tubo	L.	S.	E.	Alcohol
No.	Amniótico	Salina		95 %
1.	1 cc	0 cc		1 cc
2.	0.5 cc	0.5 cc		1 cc
3.	0.25 cc	0.75 cc		1 cc

Las mezclas se agitaron fuertemente durante 15 minutos y se dejaron reposar verticalmente, observándose la persistencia de anillos sobre las mezclas como mínimo de 15 minutos, interpretándose como test positivo cuando

los tres tubos formaban anillos continuos y estables y como test negativos aquel en donde uno o dos tubos formaron anillos incompletos e inestables.

d) A los recién nacidos de las madres en estudio se les estimó la edad gestacional de acuerdo al método de Dubowitz Capurro en un lapso de 12 a 24 horas después del nacimiento, dos horas después de las comidas, en vigilia tranquila evitando tanto el enfriamiento como las manipulaciones bruscas y un trato gentil - (ver anexo).

## PLAN DE TABULACION

### DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES.

Variable	Definición	Escala de Medición
Pacientes Embarazadas	embarazos de gestaciones de 33 a 40 sem. sin patología que no sea de coagulación.	33 a 40 sem. por Ultima regla(Naegele) por Altura uterina (McDonald) (semanas de embarazo escala cuantitativa continua).
TPTa para Madurez Fetal	mezcla 1cc de líquido amniótico + sangre venosa, misma paciente, reposo a 37 grados Centígrados.	TPTa Positivo (feto maduro) Coagulación igual o menor a 110 segundos. TPTa Negativo (feto inmaduro). Coagulación mayor de 110 sg. (cuantitativa continua).
Reciennacidos Vivos	Fetos vivos de embarazos en estudio.	Edad gestacional - del RN de acuerdo a Dubowitz C. estimado en semanas, - ver anexo. (cuantitativa continua).
Clements.	Mezcla de tres tubos: No.L.A.S/S A.E. 95% 1.1cc. Occ. 1cc. Objete, obser- vamente, obser- vando sobre las dos, interpretar 3. .25cc. .75cc. lcc.	Clements positivo: 3 tubos con 3 anillos estables test Clements negativo: 1 ó 2 tubos con o sin anillos inestables o incompletos.

### HIPOTESIS.

1. El Tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el uso del líquido amniótico (TPTa) sufre acortamiento progresivo en embarazos a término.

VARIABLES:

Prueba TPTa.

Embarazos a Término.

2. El Tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el uso del líquido amniótico (TPTa) es de igual valor diagnóstico que el test de Clements.

VARIABLE:

Prueba TPTa.

Test Clements.

CUADRO No. 1

Madurez Fetal de acuerdo a Dubowitz Capurro, prueba TPTa, método Clements y Ultima Regla y/o Altura Uterina, en 80 pacientes embarazadas, en el Hospital Nacional Huehuetenango, 1984.

		PRUEBA TPTA		METODO CLEMENTS		ULTIMA R/A UTERINA	
DUBOWITZ CAPURRO		menor	T. mayor 37 s.	T. igual 110 s.	T. mayor 110 s.	T. negati- vo	T. menor 37 s.
Menor 37 s.	igual mayor 37 s.						
32.	48.	80.	42.	38.	80.	38.	40.

FUENTE: Cuestionario.

CUADRO No. 2

Madurez Fetal de acuerdo a la prueba TPTa y método de Altura Uterina y/o fecha de última Regla, en 80 pacientes embarazadas en el Hospital Nacional de Huehuetenango, 1984.

ULTIMA REGLA	PRUEBA	TPTa	TOTAL
ALTURA UTERINA	=	+	
	110 seg.	110 seg.	
menor de 37 sem.	3	37	40
igual o MAYOR DE 37 SEM.	39	1	40
TOTAL	42	38	80

Fuente: Cuestionario.

" igual a: igual o menor de.

+ igual a: mayor de.

seg. igual a: segundos.

CUADRO No. 3

Madurez Fetal de Acuerdo al método de Clements y método de Altura Uterina y/o Fecha de Ultima Regla, en 80 pacientes embarazadas en el Hospital Nacional de Huehuetenango, 1,984.

ULTIMA REGLA	CLEMENTS.		
	POS.	NEG.	TOTAL
menor de 37 sem.	6	34	40
igual o mayor de 37 sem.	32	8	40
TOTAL	38	42	80

Fuente: Cuestionario.

CUADRO No. 4

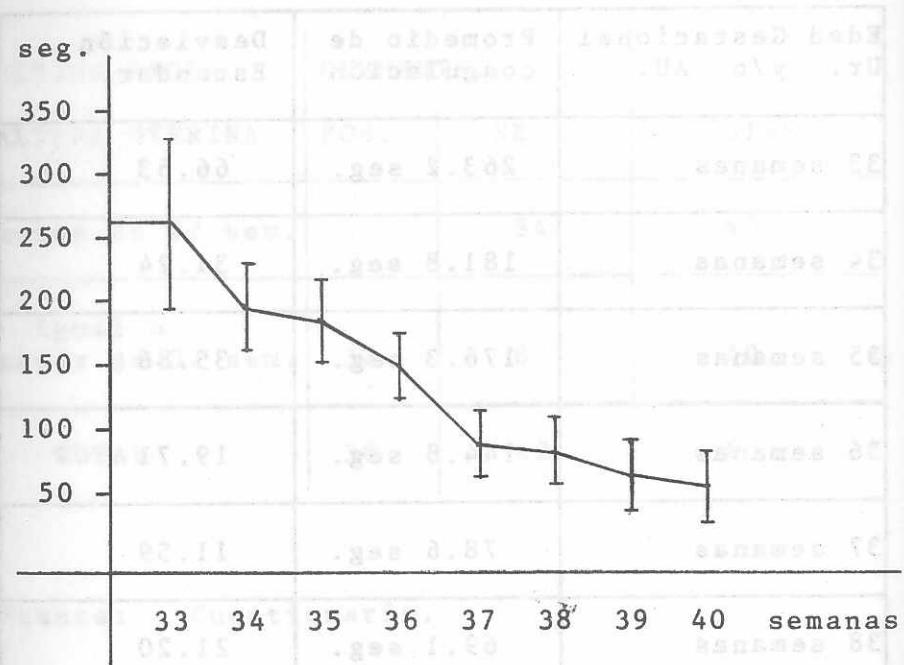
Promedio y Desviación Standar de la prueba TPTa según edad gestacional (UR. y/o AU.), en 80 pacientes embarazadas en el Hospital Nacional de Huehuetenango, 1984.

Edad Gestacional Ur. y/o AU.	Promedio de coagulación	Desviación Estandar.
33 semanas	263.2 seg.	66.53
34 semanas	181.8 seg.	31.24
35 semanas	176.3 seg.	35.86
36 semanas	144.8 seg.	19.71
37 semanas	78.6 seg.	11.59
38 semanas	69.1 seg.	21.20
39 semanas	66.8 seg.	13.42
40 semanas	55.8 seg.	12.71

Fuente: Cuestionario.

CUADRO No. 5

Promedio y Desviación Standar de la prueba - TPTa según edad gestacional (UR. y/o AU.) en 80 pacientes embarazadas en el Hospital Nacional de Huehuetenango, 1984.



Fuente: Cuestionario.

Cuadro No. 6

Cálculo de Edad Gestacional de acuerdo a Ultima Regla (método de Naegele) y/o Altura Uterina (método McDonald), en 80 pacientes embarazadas en el Hospital Nacional de Huehuetenango, 1,984.

EDAD GESTACIONAL	No. CASOS	%
ULTIMA REGLA (NAEGELE).	38.	47.5
ALTURA UTERINA (MCDONALD).	42.	52.5
TOTAL	80.	100

Fuente: Cuestionario.

CUADRO No. 7

Relación de Madurez Fetal de acuerdo a la prueba TPTa y Altura Uterina y/o Ultima Regla, en 80 pacientes embarazadas en el Hospital Nacional de Huehuetenango, 1,984.

PRUEBA TPTa	ALTURA UTERINA ULTIMA REGLA		TOTAL
	+	-	
+	39	3	42
-	1	37	38
TOTAL	40	40	80

Sensibilidad: 97.5% Especificidad de 92.5%  
 Valor predictivo positivo de 92.8% test negativo de 97.36%

Fuente: Cuestionario.

Cuadro No. 8

Relación de Madurez Fetal de acuerdo a la prueba TPTa y método de Dubowitz Capurro en 80 pacientes embarazadas en el Hospital Nacional de Huehuetenango, 1,984.

PRUEBA TPTa.	DUBOWITS CAPURRO		TOTAL
	+	-	
+	41.	1.	42.
-	7.	31.	38.
TOTAL	48.	32.	80.

Sensibilidad de: 85.4% Especificidad de: 96.87%  
 Valor predictivo positivo de: 97.61% Valor predictivo negativo de: 81.57%

Fuente: Cuestionario.

Cuadro No. 9

Madurez Fetal de acuerdo al método de Clements y Altura Uterina y/o Ultima Regla, en pacientes embarazadas, Hospital Nacional de Huehuetenango, 1,984.

CLEMENTS.	ALTURA UTERINA		TOTAL
	ULTIMA REGLA	TOTAL	
+	+	-	
+	32	6	38
-	8	34	42
TOTAL	40	40	80

Sensibilidad de: 80% Especificidad de: 85%  
 Valor predictivo test positivo de: 84% Valor predictivo test negativo de: 80.9%

Fuente: Cuestionario

Cuadro No. 10

Madurez Fetal de acuerdo a método de Clements y Dubowitz Capurro, en 80 embarazadas en el Hospital Nacional de Huehuetenango, 1,984.

CLEMENTS.	DUBOWITZ CAPURRO		TOTAL
	+	-	
+	35	3	38
-	13	19	42
TOTAL	48	32	80

Sensibilidad de: 72.91% Especificidad de: 90.6%  
 Valor predictivo test positivo de: 92.1% Valor predictivo test negativo de: 69.0%

Fuente: Cuestionario.

Cuadro No. 11

Comparación de los test utilizados (prueba TPTa y método de Clements) de acuerdo a Edad Gestacional según Ultima Regla y/o Altura Uterina, en 80 embarazadas en el Hospital Nacional de Huehuetenango, 1,984.

ULTIMA REGLA ALTURA UTERINA	TPTa	CLEMENTS
SENSIBILIDAD	97.5 %	80%
ESPECIFICIDAD	92.5 %	85%
FALSO POSITIVO	7.5 %	15%
FALSO NEGATIVO	2.5 %	20%
VALOR PREDICTIVO TEST POSITIVO	92.8 %	84%
VALOR PREDICTIVO TEST NEGATIVO	97.36%	80.9%

Fuente: Cuestionario.

Cuadro No. 12

Comparación de los test utilizados (prueba TPTa y método de Clements) de acuerdo a Edad Gestacional según Dubowitz Capurro, en 80 pacientes embarazadas en el Hospital Nacional de Huehuetenango, 1,984.

DUBOWITZ CAPURRO	TPTa	CLEMENTS
SENSIBILIDAD	85.4%	72.95%
ESPECIFICIDAD	96.87%	90.62%
FALSO POSITIVO	3.12%	9.37%
FALSO NEGATIVO	14.58%	27%
VALOR PREDICTIVO TEST POSITIVO	97.6 %	92.1%
VALOR PREDICTIVO TEST NEGATIVO	81.57%	69%

Fuente: Cuestionario.

Cuadro No. 13

Relación de la Prueba TPTa con el Test Clements, aplicando la prueba McNemar.

PRUEBA TPTa	CLEMENTS		TOTAL
	+	-	
TEST +	34	8	42
TEST -	4	34	38
TOTAL	38	42	80

Prueba McNemar:

$$Z = \frac{s - t}{\sqrt{s + t}}$$

$$Z = \frac{8 - 4}{\sqrt{8 + 4}}$$

$$Z = 1.55$$

Fuente: Cuestionario.

Fuente: Cuestionario.

#### VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS:

En el presente estudio se estimó madurez fetal de acuerdo a la prueba TPTa, test de Clements, Ultima Regla y/o Altura Uterina y método de Dubowitz Capurro, se encontró que los métodos que más detectaron madurez fetal correctamente fueron la prueba TPTa y método de Dubowitz Capurro, sin embargo al relacionar la prueba TPTa sobre el método de Dubowitz Capurro, la prueba TPTa detectó correctamente inmadurez en un 100% y un 85% de madurez fetal; si analizamos la relación del test de Clements sobre el método de Dubowitz Capurro, encontramos que el Clements detectó inmadurez en un 100% y un 79.17% de madurez, así también al relacionar el método de Ultima Regla y/o Altura Uterina respecto al método de Dubowitz Capurro, fué estimada la inmadurez en un 100% con un 83.34% de madurez. Estos datos demuestran que la prueba TPTa si tiene valor diagnóstico sobre los métodos de mención (Clements, Dubowitz Capurro, UR. y/o AU.), los cuales son utilizados con mayor frecuencia en nuestros hospitales nacionales, opinión diferente a la manifestada en otros estudios nacionales (11) donde refieren a la relación L/S como método de mayor utilización para evaluar madurez fetal. (cuadro No. 1).

La estimación de edad gestacional a nivel de consulta prenatal (emergencia y consulta externa) se ve limitada por los falsos datos de fecha de última regla o ausencia de los mismos, como a la medición de altura uterina por parte del personal médico; en nuestro estudio la prueba TPTa sobre los métodos UR. y/o AU. detectó madurez en un 97.5% e inmadurez en un 92.5%, así también el test de Clements seña

ló un 85% de inmadurez y un 80% de madurez sobre el mismo método; se observa además que es alto el porcentaje de madres embarazadas - (52.5%), no recuerdan su fecha de Ultima regla por lo que el personal médico estima la madurez fetal a partir de la altura uterina por lo que la prueba TPTa constituye una alternativa para estimar la madurez fetal, la cual tiene certeza diagnóstica y es fácil de realizar (cuadros No. 2, 3 y 6).

Tanto en la literatura internacional - (21), nacional (11) como en el presente estudio, se observó que el tiempo de coagulación - de la prueba TPTa (mezcla de líquido amniótico y sangre), sufre acortamiento progresivo conforme el embarazo llega a su término, encontrando que es prolongado en fetos inmaduros y corto en fetos maduros (cuadros No. 4 y 5).

A la relación de la prueba TPTa con UR. y/o AU. se le aplicó Screening test (13, 14), encontrando que la prueba TPTa presenta 97.5% de capacidad para detectar la madurez fetal evitando la presencia de falsos inmaduros, así mismo presenta el 92.5% de capacidad para descartar la inmadurez evitando los falsos maduros.

En relación con el método Dubowitz Capurro, la prueba TPTa fue capaz de detectar madurez en forma correcta en 85.41% e inmadurez en 96.87%. De ésto se deduce que la prueba TPTa presenta una certeza diagnóstica de 92.5% sobre el método de Ultima Regla y/o Altura Uterina y un 96.87% sobre el método Dubowitz Capurro. (cuadros No. 7 y 8).

El análisis del test de Clements (método comparativo) con la misma prueba estadís-

tica (Screening test) presentó el método de Ultima Regla y/o Altura Uterina una capacidad para señalar correctamente madurez en un 80% y un 85% de inmadurez; sobre el método de Dubowitz Capurro señaló madurez correctamente en - un 72.91% y un 90.62% de inmadurez; presentando una certeza diagnóstica de 85% sobre el método de Ultima Regla y/o Altura Uterina y un 90.6% sobre el método de Dubowitz Capurro. (cuadros 9 y 10).

De acuerdo a los resultados obtenidos, tanto la prueba TPTa como el test de Clements, son altamente sensibles y específicos por lo tanto los falsos positivos y negativos son relativamente bajos (cuadros No. 11 y 12). Al aplicar la prueba de McNemar a la relación - TPTa y Clements, obtenemos el valor  $Z=1.15$  siendo menor que 1.96 (grado de libertad) lo que indica que no hay diferencia significativa entre ambas pruebas aunque, la sensibilidad y especificidad del TPTa es mayor sobre el test de Clements (cuadro 13). Estudios nacionales reportan que no hay diferencia significativa entre TPTa y Surfactante (11), éste estudio ante los resultados obtenidos demuestra que no hay diferencia significativa entre la prueba TPTa y el test de Clements, pudiendo utilizarse indistintamente.

## IX. CONCLUSIONES:

La prueba Tiempo Parcial de Tromboplastina modificada con el uso del líquido amniótico, está basada en el tiempo de coagulación de la mezcla de sangre con el líquido amniótico de la paciente embarazada, el cual sufre acortamiento, dicho acortamiento es progresivo a medida que la gestación llega a su término, en contrarrestando prolongado en fetos inmaduros y corto en fetos maduros; observando en el presente estudio, que el promedio a las 37 semanas de gestación del tiempo de coagulación de la prueba TPTa es de 78.6 seg.

2. El análisis conjunto de la prueba TPTa Clements, Última Regla y/o Altura Uterina y Dubowitz Capurro, nos indica que la prueba objeto del estudio (TPTa) si tiene valor diagnóstico para estimar la madurez fetal.

3. La fecha de última regla es más fidedigna que la altura uterina para determinar la edad gestacional, en nuestra población la mayoría de los casos se tomó la altura uterina para determinar la edad gestacional por lo que se considera mayor margen de error; así mismo nuestra población es de muestra sesgada (estadísticamente) por lo tanto los resultados no pueden ser generalizados a otros centros asistenciales.

4. El test TPTa es altamente sensible y específico ya que tiene alta probabilidad de detectar madurez fetal dejando un número muy reducido de falsos negativos, presentando alta la probabilidad de descartar al exento de madurez, dejando un número bajo de falsos positivos.

En relación con el método bivalente con punto, la prueba TPTa tuvo tasa de errores madures en forma correcta un 75.8% y maduros en 96.87%. De ésto se deduce que la prueba TPTa posee una cierta validez diagnóstica de un 92.5% sobre el método de Última Regla y/o Altura Uterina y un 96.87% sobre el método Dubowitz-Capurro. (cuadros No. 7 y 8).

El análisis del cuadro de Clements (tabla comparativa) con la misma prueba evidenció

5. El test TPTa presenta alto valor de predicción positiva y negativa ya que los resultados de madurez fetal reflejaron alta probabilidad de presentar madurez y los resultados de inmadurez reflejaron ausencia de madurez, es decir, que señaló madurez en los realmente maduros evitando falsos maduros y descartó correctamente a los inmaduros evitando falsos inmaduros.

6. La prueba TPTa de acuerdo a Screening-test, tiene más alta sensibilidad y especificidad sobre el test de Clements, aunque no existe evidencia estadística (McNemar), por lo que dichas diferencias sean atribuibles a factores de azar.

7. Los resultados obtenidos en el presente estudio son bastante semejantes a los reportados por la literatura, con ligera diferencia respecto a los valores considerados por estudios nacionales.

#### X. RECOMENDACIONES:

1. Que se realice de rutina la prueba Tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el uso del líquido amniótico (TPTa) en el Departamento de Obstetricia del Hospital Nacional de Huehuetenango en embarazos a término (arriba de 37 semanas), cuando haya discrepancia entre última regla y altura uterina, en cesáreas electivas y en trabajo de parto prematuro conjurado, para poder asumir mejores conductas para el bienestar materno y fetal.
2. No tomar la prueba Tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el uso del líquido amniótico (TPTa) en forma aislada o única para determinar la madurez fetal de una gestación sino compararla con otras pruebas o métodos tradicionales para tener un mejor análisis conjunto de madurez fetal.
3. Que el procedimiento de la amniocentesis sea realizado bajo las más estrictas técnicas estériles y en el momento oportuno de las diferentes indicaciones obstétricas para evitar riesgos maternos y fetales.
4. Que el personal médico del Departamento de Obstetricia del Hospital Nacional de Huehuetenango sea uniforme al estimar la edad gestacional, calculando por fecha de última regla de acuerdo al método de Naegle y estimando por altura uterina de acuerdo al método de McDonald.
5. Utilizar la prueba Tiempo Parcial de Tromboplastina modificado con el uso del líquido amniótico (TPTa) en medios hospitalarios públicos y privados, ya que su efectividad se encuentra dentro de lo aceptado por otras pruebas confiables de madurez fetal.

El test TPTa PRECOCIDAD FETAL es la predicción positiiva y negativa de una fecha de parto basada en los resultados de medir el tacto fetal, es decir, el tacto fetal es el efecto de su actividad. Los resultados de los análisis de líquido amniótico son clasificados en tres períodos: el primero es el período fisiológico (0-10 semanas), el segundo es el período de transición (10-20 semanas) y el tercero es el período de madurez fetal (20-40 semanas). Los resultados del tacto fetal se clasifican en tres categorías: negativo, dudoso y positivo. Los resultados negativos se observan en el período fisiológico y dudosos en el período de transición. Los resultados positivos se observan en el período de madurez fetal.

## XI. RESUMEN:

Este estudio de la prueba Tiempo Parcial de Tromboplastina modificada con el uso de líquido amniótico (TPTa) pretendió conocer el valor diagnóstico de dicha prueba, comparado con el test de Clements, método de Ultima Regla y/o Altura Uterina y finalmente con el método de Dubowitz Capurro, se realizó en Departamento de Ginecoobstetricia del Hospital Nacional de Huehuetenango durante los meses de Febrero a Julio del año 1984. Se analizó 80 pacientes embarazadas a partir de la 33-40 semanas, tomadas correlativamente, clasificadas de acuerdo a última regla y/o altura uterina, des-

cartándose los casos que se evidenciaron problemas de coagulación sanguínea y no se tomó en cuenta enfermedades concomitantes al embarazo; a cada caso se le realizó la prueba TPTa y el test de Clements (método comparativo) y se efectuó el RN. de la madre en estudio la estimación de la edad gestacional de acuerdo a Dubowitz Capurro (evaluación retrospectiva de la prueba). De acuerdo a la literatura revisada, la prueba TPTa está basada en el acortamiento del tiempo de coagulación de la mezcla de líquido amniótico y sangre de la paciente embarazada, dicho acortamiento es progresivo a medida que el embarazo llega a su final, los resultados coinciden con lo reportado en la literatura encontrando que el promedio de coagulación a la 37 semanas en el presente estudio es de 78.6 segundos y que la prueba TPTa sí tiene valor diagnóstico comparable a otras pruebas confiables de madurez fetal, además presentó mayor sensibilidad y especificidad que el test de Clements, aunque no exista diferencia significativa (estadísticamente) entre ambas pruebas. Por lo tanto la prueba TPTa

es simple, válida y efectiva para estimar madurez fetal, en especial en nuestro medio donde la estimación de la edad gestacional es basada únicamente en el método de altura uterina, el cual presenta mayor riesgo de error; por la naturaleza de la prueba, está al alcance del médico para asumir conductas y ofrecer el mejor bienestar a la madre y al feto.

#### XII: BIBLIOGRAFIA:

1. Benson, R.C. Manual de ginecología y obstetricia. 6. ed. México, Manual Moderno, 1981. 764p. (pp. 45 - 47, 55, 153, 272).
2. Camel, F. Estadística médica y de salud pública. 3. ed. Mérida, Talleres Gráficos Universitarios, 1975. 530p. (pp. 225-229, 246-252).
3. Chacón, M. J. Discrepancia entre edad gestacional calculada y estimada. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, Fase II. 1981. 4p. (mimeografiado).
4. Guyton, C.A. Tratado de fisiología médica. 5. ed. México, Interamericana, 1977. 1170p. (97-103).
5. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Manual de laboratorio clínico. Tipografía Nacional, 1975. 172p. (pp. 72-73).
6. Hastwell, G.B. Amniotic fluid thrombo - plastic activity as an index fetal maturity, preliminary report. Am J. Obstet Gynecol, 1974 Sep. 15; 124 (2): 132-138.
7. Koepke, L. Diagnóstico clínico de laboratorio. México, Interamericana, 1977. 380p. (pp. 71-73).
8. Langman, J. Embriología médica. 2. ed. Buenos Aires, Interamericana, 1977. 580p. (pp. 71-73).

9. Lynch, L. et al. Métodos de laboratorio. 2. ed. México, Interamericana, 1972. 988p. (pp. 653-659).
10. Leavell, R. y O. Thorup. Hematología clínica. 4. ed. México, Interamericana, 1978. 688p. (pp. 525-537).
11. Montejo, F. M. et al. Tiempo de coagulación acelerada, prueba simple, efectiva y rápida para estimación de madurez fetal. Revista del Colegio Médico. (Guatemala) 1983, enero-marzo; 34 (1): 1-8.
12. Molinovsky, N. y V. Kozlov. Anticoagulant and thrombotic therapy in surgery. Saint Louis, Mosby, 1979. 377p. (pp. 1-11).
13. Martín, C. Fundamentos de epidemiología. Medellin, Talleres Servigráficos, 1978. 536p. (pp. 64-67, 401-429).
14. Morales, B.A. Screening test. Puerto Rico, Universidad, Facultad de Ciencias Médicas, 1980. 9p. (mimeografiado).
15. Novak, R. E. et al. Tratado de ginecología. 9. ed. México, Interamericana, 1977. 794p. (pp. 145-146).
16. Nelson, E. W. Tratado de pediatría. 7. ed. México, Salvat, 1980. t.1 (pp. 1203-1205).
17. Phillips, L. Procoagulant properties of amniotic fluid. Am J. Obstet

- Ginecol 1972, Sep. 15; 113 (9): 126-133.
18. Silver, K. et al. Manual de pediatría. 10. ed. México, Manual Moderno, 1981. 814p. (pp. 41, 128-129).
19. Sue, A.S. et al. Surfactant "apoproteins" in human amniotic fluid: an enzyme-linked immunosorbent assay for the prenatal assessment of lung maturity. Am J. Obstet Gynecol, 1982 Sep. 15; 144(2): 224-228.
20. Schwarcz, R. et al. Obstetricia. 3. ed. Buenos Aires, El Ateneo, 1979. 944p. (pp. 38-40, 692).
21. Weiner, C. y Jhon B. A. modified activated partial thromboplastin time with use of amniotic fluid. Am J. Obstet Gynecol 1982 Sep. 15; 144 (2): 234-240.
22. Wynn, R. Obstetricia y ginecología. Barcelona, Salvat, 1977. 283p. (pp. 35, 85, 95, 265-266).

70 B3  
Eduquedess

Universidad de San Carlos de Guatemala  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
OPCA - UNIDAD DE DOCUMENTACION

XIII. ANEXOS: ~~base~~ al de acuerdo al  
asigniq en  
los ~~base~~ al de acuerdo a los  
METODO DE DUBOWITZ SIMPLIFICADO.

Parámetros del RN. considerado por éste  
método y puntajes adjudicados. En los RN.  
sin agravio encefálico, se consideran paráme-  
tros físicos y neurológicos.

1. TEXTURA DE LA PIEL.  
0. muy fina, gelatinosa.  
5. fina y lisa.  
10. algo más gruesa, discreta descama-  
ción en manos y pies.  
20. gruesa, apagaminada con grietas  
profundas.
2. FORMA DE LA OREJA.  
0. chata, deforme, pabellón no incur-  
bado.  
8. pabellón, parcialmente incurbado  
en el borde.  
16. pabellón parcialmente incurbado -  
en toda la parte superior.  
24. pabellón totalmente incurbado.
3. GLANDULA MAMARIA.  
0. no palpable.  
5. palpable, menor de 5 mm.  
10. entre 5 y 10 mm.  
15. mayor de 10 mm.
4. PLIEGUES PLANTARES.  
0. sin pliegues  
5. marcas mal definidas sobre la par-  
te anterior de la planta.  
10. marcas bien definidas sobre la mi-  
tad anterior y surcos en el ter-  
cio anterior.

15. surcos en la mitad anterior de las plantas.  
 20. surcos en más de la mitad anterior de las plantas.

5. FORMACION DEL PEZON.

0. apenas visible, sin areola.  
 5. pezón bien definido, areola lisa y chata, diámetro menor de 0.75 cm.  
 10. pezón bien definido, areola punteada, borde no levantado, diámetro menor de 0.75 cm.

CALCULO DE EDAD GESTACIONAL EN SEMANAS:

- a) Se suman los puntajes de cada parámetro.  
 b) Se agrega la constante 204,  
 c) Se divide el total dentro de 7.

Esto nos da la edad gestacional en semanas, teniendo un margen de error de  $\pm 9$  días.

COMENTARIO:

Este método tiene la ventaja sobre el método original de Dubowitz de tomar menor cantidad de parámetros por lo que lleva escasos minutos y puede ser hecho por personal auxiliar con mínimo entrenamiento, además, puede ser utilizados para RN deprimidos. Estas características hacen que pueda recomendarse como rutina en Servicios de Neonatología.

CUESTIONARIO:

HOSPITAL NACIONAL DE HUEHUETENANGO.

ESTUDIO: TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA MODIFICADO PARA MADUREZ FETAL.

Nombre: \_\_\_\_\_ Reg. Médico: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Originario: \_\_\_\_\_ Residente: \_\_\_\_\_

Número de partos: \_\_\_\_\_

Número de Embarazos: \_\_\_\_\_

Número de Abortos: \_\_\_\_\_

Fecha de última regla: \_\_\_\_\_

Altura uterina: \_\_\_\_\_

Edad gestacional según última regla: \_\_\_\_\_

Edad gestacional según altura uterina: \_\_\_\_\_

Tiempo de Protrombina: \_\_\_\_\_

Tiempo de Coagulación: \_\_\_\_\_

Tiempo de Sangría: \_\_\_\_\_

Hematocrito: \_\_\_\_\_ Hemoglobina: \_\_\_\_\_

Tiempo Parcial de Tromboplastina Modificado:

Tiempo de Coagulación: \_\_\_\_\_ segundos.

Test de Clements:

Positivo: \_\_\_\_\_ Negativo: \_\_\_\_\_

Edad gestacional según Dubowitz Capurro: \_\_\_\_\_

semanas.

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S )

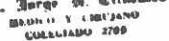
CONFORME:

  
Dr. HOMERO DE LEÓN MONTENEGREO.  
ASESOR.

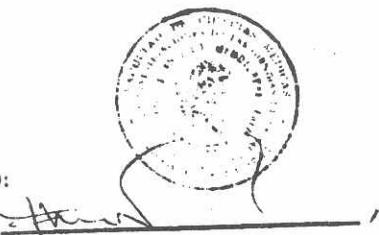
José María A. de León Montenegro  
Médico y Cirujano  
Colegiado No. 1760

SATISFECHO:

  
Dr. JORGE CÍNTERES MORALES.  
REVISOR.

  
Dr. Jorge M. Cínteres  
Médico y Cirujano  
Colegiado 2769

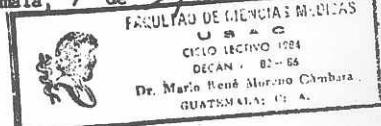
APROBADO:

  
DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

  
Dr. Mario René Moreno Cambara  
DECANO  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.  
U.S.A.C.

Guatemala, 7 de Septiembre de 1984.-



Los conceptos expresados en este trabajo  
son responsabilidad únicamente del Autor.  
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).