

NOVEDADES DESDE LA VERSION ANTERIOR

Es la primera versión

INDICE

1. Definición
2. Estudios tradicionales para la maduración pulmonar fetal
3. Maduración pulmonar fetal mediante ecografía
4. Interpretación de resultados

1. DEFINICIÓN

La maduración fetal es el proceso por el cual el feto alcanza un desarrollo suficiente de sus aparatos y sistemas y la capacidad potencial de adaptación inmediata a la vida extrauterina.

El estudio de la madurez fetal estaría indicado en cualquier indicación de finalización del embarazo demorable a la realización de la prueba y eventual maduración, en la que puedan existir dudas sobre la madurez, bien por la edad gestacional o por la presencia de enfermedades (principalmente la diabetes materna) que puedan retrasar la madurez.

La determinación de madurez fetal se puede realizar entre las semanas 28 y 36, salvo en el caso de la DM mal controlada en que la podría realizarse hasta en la semana 39. Se basa fundamentalmente en el estudio de la madurez pulmonar, ya que el problema más grave del feto prematuro es el distrés respiratorio neonatal.

La madurez pulmonar se basa en la producción de surfactante pulmonar por el feto en cuantía suficiente para evitar el colapso pulmonar en el momento del nacimiento. La lecitina específica, la dipalmitoil-fosfatidilcolina, el fosfatidilinositol, y especialmente, el fosfatidilglicerol son importantes en la formación y estabilización de la capa tensioactiva que previene el colapso alveolar y el desarrollo de distrés respiratorio.

2. ESTUDIO TRADICIONALES PARA LA MADURACIÓN PULMONAR FETAL

Todos los métodos tradicionales para conocer la maduración pulmonar necesitan una muestra de líquido amniótico y para ello una **amniocentesis**. Los más conocidos son:

Recuento de cuerpos lamelares: Se considera inmadurez si es de 15.000 por microlitro y la madurez si es mayor o igual a 50.000 por microlitro, aunque hay tablas que ajustan estos valores por edad gestacional. En caso de valores intermedios se realizaría el cociente lecitina/esfingomielina. La contaminación de la sangre puede provocar una elevación falsa del recuento de cuerpos laminares porque las plaquetas se cuentan como cuerpos laminares; el efecto del meconio es mínimo.

Relación lecitina/esfingomielina: en semana 32-33 la lecitina empieza a aumentar y la esfingomielina permanece igual. Se considera bajo riesgo de distrés fetal si el cociente es mayor de 2. Se cuantifica mediante cromatografía, con una técnica más compleja y no disponible en todos los centros.

Fosfatidilglicerol: Aumenta a partir de la semana 35. Su presencia indica maduración pulmonar. No se ve influenciado por la presencia de sangre o meconio, pero tiene un valor predictivo negativo muy bajo.

Densidad óptica a 650 nm: medida indirecta de los cuerpos lamelares. A medida que aumenta la concentración de cuerpos lamelares se incrementa la absorbancia del líquido amniótico a 650 nm. Una absorbancia ≥ 0.15 indica madurez pulmonar fetal. Aunque el método es fácil de realizar y tiene un elevado valor predictivo positivo, tiene una proporción de falsos negativos muy alta, cercana al 80%.

Índice de estabilidad de la espuma (Test de Clements): La prueba se basa en el hecho de que los compuestos tensoactivos del surfactante tienen la capacidad de formar burbujas al agitarse en presencia de etanol. Para realizarla se hacen diluciones sucesivas de líquido amniótico en etanol al 95% que se mezclan en diferentes proporciones, se agitan y se dejan en reposo, pasado el tiempo de reposo se observa la formación de burbujas estables en la interfase líquido-aire. Cuando hay un anillo completo y estable de burbujas en los tubos que tienen diluciones 1:2 o mayores de líquido amniótico hay madurez pulmonar fetal. La tasa de falsos negativos es elevada.

3. MADURACIÓN PULMONAR FETA MEDIANTE ECOGRAFÍA

Estudios recientes han demostrado que el análisis de la textura de las imágenes de ultrasonido de pulmón fetal es capaz de identificar patrones de características que se correlacionan fuertemente con la edad gestacional, o con los resultados de las pruebas tradicionales de madurez pulmonar fetal en líquido amniótico.

En 2015, Bonet-Carne et al han publicado la validación del método denominado “quantitative ultrasound fetal lung maturity analysis” (quantusFLM®), que combina varios extractores de textura de imagen y algoritmos de aprendizaje automático, pudiendo predecir el riesgo de morbilidad respiratoria neonatal a partir de una ecografía en el plano del corte de cuatro cámaras cardíacas. Está validado para gestaciones únicas entre 20+0 y 30+0 SG con un IMC materno <35 y sin malformaciones fetales estructurales o cromosómicas.

La prueba **quantumFLM™** es el primero que ha conseguido establecer patrones de imagen que salven las dificultades de las características de captura de cada ecografía, dependiente de múltiples factores a veces imposibles de unificar y además que el procedimiento de clasificación esté automatizado, de manera que dé respuesta a nuestra pregunta rápidamente.

Por todo ello, se podría usar en la práctica clínica teniendo unos resultados de fiabilidad parecida a los estudios del líquido amniótico (tabla 1) sin los efectos secundarios derivados de la prueba invasiva. Además, está disponible en cualquier ordenador y no necesita accesibilidad a los estudios clásicos en laboratorio

Gracias a su elevado valor predictivo negativo (98%), un resultado negativo indica que no hay riesgo de morbilidad respiratoria neonatal y apoyaría nuestra decisión de finalizar el embarazo antes de la semana 39 por la causa que sea.

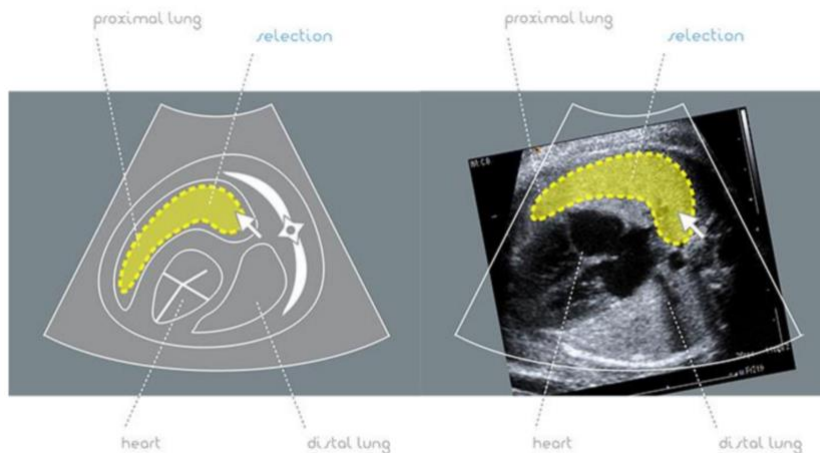
Para el correcto funcionamiento del sistema, la imagen debe cumplir los siguientes requisitos:

- El rango de la frecuencia de adquisición debe ser de 2 a 6 MHz.

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Madurez Fetal

- Los armónicos deben activarse durante la adquisición, cuando sea posible.
- No se requiere de ajustes específicos para la adquisición, aunque los pre-ajustes para aplicaciones cardíacas acostumbran a ser óptimos para los requisitos de quantusFLM
- Sección semi-lateral al nivel de 4 cámaras cardíacas (véase Figura 1). La columna del feto debe aparecer en el eje horizontal (3h o 9h) en la imagen.
- El tórax fetal debe ocupar la totalidad de la imagen ecográfica. Se debe evitar el usar zoom para que el tórax ocupe la pantalla entera (usar profundidad).
- Evitar sombras debidas a estructuras óseas (sobre todo en el pulmón proximal).
- Evitar saturaciones o zonas oscuras debido a ganancias extremas.
- Evitar que en la imagen aparezcan artefactos debidos al post-procesado como opciones de filtrado (smoothing), medidas realizadas sobre la imagen o Calipers y punteros o Color (Doppler color, etc.)



Las imágenes deben ser guardadas en formato DICOM (sin ningún tipo de compresión) y almacenadas en un dispositivo desde que el luego sea posible subir la imagen a la web de quantusFLM. La imagen se sube a la web, se debe completar un formulario con información del caso (nombre de la paciente, identificación y edad gestacional), se procesa y en 48 horas máximo se emite un informe con los resultados.

4. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Se considera madurez pulmonar fetal alcanzada si:

- **Test Clements:** La presencia de un anillo de burbujas en la interfase aire-líquido de ambos tubos indica prueba positiva. Existen un gran número de falsos negativos, pero no existen falsos positivos.
- **Cociente lecitina/esfingomiolina:** cociente es superior a 2 (Normal rango de 2 a 5)
- **Fosfatidilglicerol:** 9,00 %. (rango entre 9 y 20 %)

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Madurez Fetal

- **Test QantumFLM:** El informe de resultados muestra dos porcentajes:
 - a) El riesgo de morbilidad respiratoria del recién nacido según la edad gestacional
 - b) El riesgo de morbilidad respiratoria del recién nacido según la ecografía

El riesgo de morbilidad respiratoria del recién nacido se define como el síndrome del distrés respiratorio o la taquipnea transitoria del recién nacido, obtenida ajustando el riesgo basal dado por la edad gestacional con la proporción de probabilidad positiva o negativa resultado del análisis de las texturas pulmonares fetales de la ecografía.

Se considerará de ALTO RIESGO si el riesgo de distrés por edad gestacional es mayor de 5%.

Si es de ALTO RIESGO y no transcurre el parto, se recomienda repetirlo en una semana.

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas para la madurez pulmonar fetal

	QuantusFLM®	Lecitina/ Esfingomiolina	Cuerpos Lamelares	Fosfatidilglicerol
Sensibilidad	91% (77-98%)	74% (48-96%)	86% (71-100%)	91% (86-94%)
Especificidad	86% (82-90%)	98% (81-100%)	86% (60-100%)	72% (67-79%)
VPP	62%	37%	19%	24%
VPN	96%	95%	98%	97%

5. BIBLIOGRAFÍA

Besnard AE, Wirjosoekarto SA, Broeze KA, Opmeer BC, Mol BW. Lecithin/sphingomyelin ratio and lamellar body count for fetal lung maturity: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;169(2):177-83.

Bonet-Carne E, Palacio M, Cobo T, Perez-Moreno A, Lopez M, Piraquive JP, Ramirez JC et al. Quantitative ultrasound texture analysis of fetal lungs to predict neonatal respiratory morbidity. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;45(4):427-33.

Guillen-Goldstein J, MacKenzie A, Funai E. Assessment of fetal lung maturity. Up to Date 2023. Disponible en www.uptodate.com

Palacio M, Cobo T, Martínez-Terrón M, Rattá GA, Bonet-Carné E, AmatRoldán I et al. Performance of an automatic quantitative ultrasound analysis of the fetal lung to predict fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 207(6):504.

Palacio M, Torres X, Bellart J, Ferrero S, Figueras J, Iriondo M. Corticoides para la maduración fetal. *Protocolos en Medicina Fetal y Perinatal.* 2014. Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org>

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

Madurez Fetal

INDICADORES DE EVALUACION

Indicador	Fórmula	Fuente	Estándar
Falsos negativos	Casos de distrés / Test de Bajo Riesgo	Diraya	< 5%
Verdaderos positivos	Casos de distrés / Test de alto riesgo	Diraya	> 95%

Autores	Dra. Irene Vico, Dr. Fco Javier Malde, Dra. M Paz Carrillo		
Fecha elaboración	Fecha 11/12/2023	Vigencia	11/12/2027