

MEDIOS DIAGNOSTICOS ACTUALES PARA EL ESTUDIO DEL ESTADO FETAL

ESTUDIOS DE LIQUIDO AMNIOTICO¹

DRES. LUIS SENTÍES,^{2, 3} CARLOS MACGREGOR^{2, 3} Y JAVIER SANTOS³

Se presentan los resultados de estudios espectrofotométricos del líquido amniótico, en problemas de isoimmunización. Se considera que es éste el recurso diagnóstico que con exactitud mayor permite conocer la condición del feto. Sus indicaciones son casos con antecedentes de enfermedad hemolítica grave, o un título elevado de anticuerpos maternos. La edad de embarazo en que se practica la espectrofotometría es ahora más precoz de lo que se recomendaba anteriormente. Los resultados se interpretan de acuerdo con el esquema pronóstico de Liley. Se analizan los factores de error, y los riesgos del procedimiento, y se establecen los criterios de correlación con el estado real de los recién nacidos. (GAC. MÉD. MÉD. 98: 1311, 1968).

EL ACCESO a la cavidad amniótica, anteriormente considerada impenetrable, ha permitido realizar estudios del líquido amniótico con diversos propósitos. Particular importancia han adquirido en los últimos años los estudios del líquido amniótico, tendientes a conocer el estado del feto en diversas situaciones patológicas, especialmente la iso-inmunización materno-fetal por incompatibilidad sanguínea.

Los productos del catabolismo fetal, son eliminados a la cavidad amniótica de donde pueden ser obtenidos para su estudio. Nos limitamos aquí a presentar los resultados de estudios espectrofotométricos del líquido amniótico en problemas de iso-inmunización, después de señalar brevemente los resultados con otros procedimientos.

INDICE ICTÉRICO

La presencia de pigmentos bilirrubinoides, confiere al líquido amniótico tinte icterico. Inicialmente se pensó que la intensidad del color, podría tomarse como índice de daño al producto. Se

¹ Trabajo presentado en la sesión conjunta de la Academia Nacional de Medicina y la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, el 26 de julio de 1968.

² Académico numerario.

³ Hospital de Ginecoobstetricia No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social.

comprobó, sin embargo, que no puede tomarse como medida de la severidad del padecimiento, aunque con frecuencia la pigmentación acentuada coincide con hemólisis grave.^{1, 2, 3}

UROBILINA

Bevis^{1, 2} trató de determinar el contenido de esta sustancia en el líquido amniótico de mujeres iso-inmunizadas, llegando a la conclusión que la urobilina no se encuentra presente en cantidades demostrables con las técnicas de laboratorio habituales.

UROBILINÓGENO

Las determinaciones de urobilinógeno han resultado igualmente infructuosas.^{1, 2}

HIERRO NO HEMATÍNICO

Beechman⁴ afirma que esta sustancia no tiene relación con la severidad de la enfermedad hemolítica. Bevis,^{1, 2} señala que el hierro no hematínico aumenta en proporción inversa el contenido de hemoglobina en el cordón. Por último, Liley⁵ manifiesta que cualquier aumento por arriba de 40 miligramos por ciento, indica anemia severa, pero que en cambio, en algunas afecciones moderadas y aún graves, puede no estar aumentado.

COPROPORFIRINAS

Goodlin y colaboradores⁶ señalaron que existe aumento de las coproporfirinas en el líquido amniótico en la enfermedad hemolítica. Posteriores investigaciones, sin embargo, no encontra-

ron relación entre el grado de afectación del producto y el contenido de estas sustancias, existiendo aumento apreciable sólo en situaciones graves, en que se teme la muerte del feto.

BILIRRUBINA

La presencia de bilirrubina en el líquido amniótico, ha sido investigada con diversas técnicas de laboratorio disponibles, lo cual ha ocasionado discrepancia en los resultados.

Bevis^{1, 2} considera que este examen es de valor. Beechman,⁴ Misenhimer,⁷ y otros encuentran correlación entre la concentración de bilirrubina en el líquido amniótico, determinada químicamente, y la severidad de la enfermedad hemolítica.

Con las técnicas de Malloy-Evelyn y Sepúlveda-Osterberg, uno de nosotros³ ha realizado determinaciones químicas de bilirrubina en el líquido amniótico de pacientes con iso-inmunización; las variaciones encontradas no siempre estuvieron en relación con el estudio espectrofotométrico y no pudieron obtenerse conclusiones definitivas.

Con la técnica de Bruckner modificada, Steward, Taylor y Beck,⁸ reportan haber encontrado relación entre el contenido de bilirrubina en el líquido amniótico y el grado de hemólisis de la sangre fetal.

El interés de las investigaciones químicas de esta sustancia ha decrecido a medida que las determinaciones espectrofotométricas de pigmentos bilirrubinoides en el líquido amniótico adquieren mayor interés.

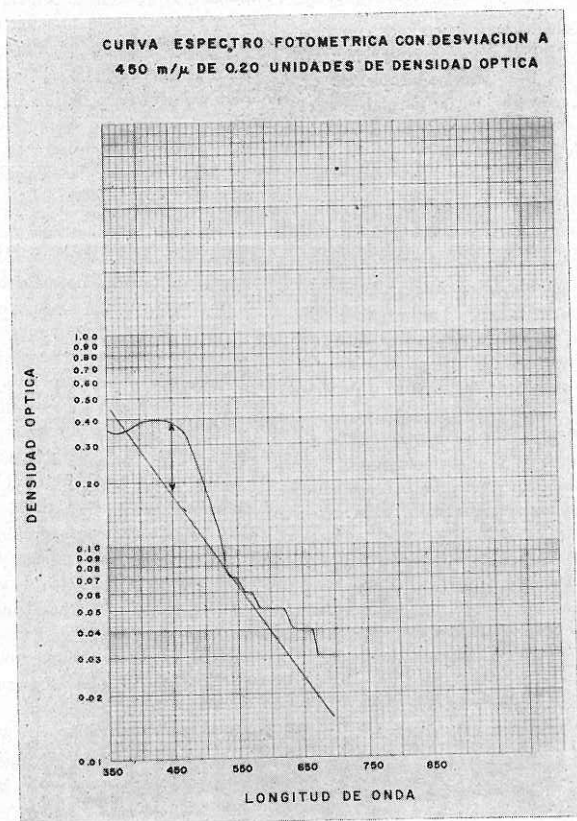


FIG. 1. Ejemplo de gráfica espectrofotométrica practicada en el líquido amniótico de un feto con enfermedad hemolítica. La línea de las abscisas señala en escala lineal la longitud de onda, las ordenadas en escala logarítmica muestran la densidad óptica. La curva, con elevación máxima a 450 milimicrones de longitud de onda, indica la presencia de pigmentos "bilirrubinoides". La línea recta que une los puntos situados a 375 y 525 milimicrones, indica la dirección que debiera seguir el trazo espectrofotométrico, en ausencia de bilirrubina. La magnitud de la desviación es dada por la diferencia a 450 milimicrones entre la línea de base y el vértice de la curva.

ESPECTROFOTOMETRÍA DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO

El recurso diagnóstico que con mayor exactitud permite conocer la condición del feto, en los problemas de iso-inmunización materno-fetal, es el estudio espectrofotométrico del líquido amniótico.^{4, 5, 7, 9 a 27}

CRITERIO PARA SU EMPLEO

El procedimiento debe ser aplicado cuando los antecedentes revelan enfermedad hemolítica en los productos de embarazos previos o cuando el título de anticuerpos rebasa el nivel crítico de 1:16. Por abajo de esta cifra es excepcional que el producto sufra enfermedad hemolítica grave, que lo conduzca a la muerte o a la hidropesía.

Inicialmente la espectrofotometría se practicaba a partir de la vigésima séptima semana de embarazo, para decidir el tiempo oportuno para la interrupción de éste. Actualmente la espectrofotometría se realiza en edades más tempranas, cuando los antecedentes hacen sospechar la necesidad de practicar transfusión fetal ante-natal.

OBTENCIÓN Y MANEJO DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO

La punción uterina transabdominal se efectúa con todas las precauciones de asepsia y anestesia por infiltración; el sitio de elección es aquel en el cual se perciben más fácilmente las pequeñas partes fetales, lo cual permite hasta cierto punto, evitar la punción de la placenta y de órganos vitales del feto.

Por ningún motivo es aconsejable la

punción abdominal por abajo de la presentación, lo que puede originar hidrorea; y menos aún la punción transvaginal, aconsejada por algunos autores.

La muestra obtenida del líquido amniótico debe centrifugarse y filtrarse al abrigo de la luz para eliminar las partículas sólidas. Si la lectura no se realiza inmediatamente, el líquido debe conservarse en refrigeración.

LECTURA ESPECTROFOTOMÉTRICA

La lectura espectrofotométrica se realiza en longitudes de onda, comprendidas entre 350 y 700 milimicrones; los valores obtenidos de la lectura efectuados de 5 en 5 milimicrones son transportados a un sistema de coordenadas, en el que las abscisas en escala lineal, indican la longitud de onda y las ordenadas en escala logarítmica, la densidad óptica. (Fig. 1).

Para determinar la magnitud de la desviación de la curva espectrofotométrica que causa la presencia de pigmentos bilirrubinoides, se traza una línea recta que una los puntos de la curva situados a 375 y 525 milimicrones. Esta línea representa el trayecto que debiera de seguir la gráfica del mismo líquido en ausencia de bilirrubina.

La densidad óptica de la muestra es dada por la diferencia entre la línea de base y el vértice a 450 milimicrones.

INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

En condiciones estacionarias de hemólisis, el contenido de pigmentos bilirrubinoides del líquido amniótico, decrece a medida que el embarazo pro-

grasa. Este hecho puede tener diversas explicaciones: aumento de la deglución fetal, mayor permeabilidad placentaria, etc.

En vista de lo anterior, los resultados deben interpretarse de acuerdo con la madurez fetal. Hemos encontrado de la mayor utilidad el esquema pronóstico, elaborado por Liley, de la correlación entre las densidades ópticas de

líquidos amnióticos practicados a diversas edades del embarazo y la condición de los niños en el momento del nacimiento. (Fig. 2).

Los líquidos amnióticos cuyas intensidades se encuentran dentro de los límites de la zona I, indican ausencia de enfermedad hemolítica o hemólisis mínima; los que corresponden a la zona III, indican alteración grave con inmi-

INTERPRETACION DE LOS ESTUDIOS ESPECTRO-FOTOMETRICOS DEL LIQUIDO AMNIOTICO

(ZONAS DE LILEY)

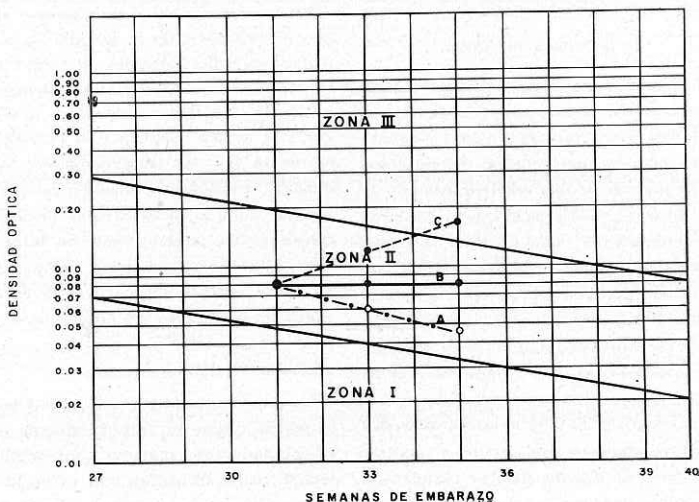


FIG. 2. Muestra las zonas pronóstico establecidas por Liley de la correlación entre las lecturas espectrofotométricas y el estado de los niños al nacer. La zona I indica ausencia de problema o hemólisis mínima, la zona III sugiere inminencia de muerte fetal, la zona II corresponde a productos con alteración de moderada a grave. Generalmente la densidad óptica decrece con la edad, paralelamente a las líneas que limitan las zonas (A), en ocasiones, sin embargo, la densidad permanece a un mismo nivel (B) o asciende (C) como se observa en la gráfica. La permanencia de la densidad óptica a un mismo nivel o con mayor razón si asciende es signo de agravamiento del feto.

nencia de muerte fetal; la zona II corresponde a productos con alteración de magnitud variable entre leve y grave.

Además de los valores de la densidad óptica, encontrados en estudios aislados, es conveniente conocer sus tendencias: cuando la severidad de la enfermedad hemolítica permanece estacionaria, la densidad óptica del líquido decrece a medida que el embarazo progresa en edad. La permanencia de la densidad óptica en un mismo nivel y con mayor razón si asciende cuando la madurez del embarazo aumenta, son señales de agravamiento del feto.

FACTORES DE ERROR

Varias circunstancias pueden inducir a error en la interpretación de los estudios espectrofotométricos; en primer término la interpretación del resultado en función de una edad equivocada de embarazo, la desviación de la curva en longitudes de onda próxima al espectro de absorción de la bilirrubina, como sucede por la contaminación con sangre fresca o productos de degradación de la hemoglobina cuando ha ocurrido contaminación con sangre en épocas próximas o distantes del estudio, la exposición del líquido a la luz solar durante unos cuantos minutos o a otras fuentes de iluminación por periodos de tiempo mayores, la fermentación del líquido por contaminación bacteriana cuando no se mantiene en refrigeración. Con menor frecuencia puede ocurrir confusión del líquido amniótico con líquido de ascitis fetal, orina materna,

etc. La dilución del líquido en el polihidramnios y las anomalías fetales que interfieren su tránsito digestivo o perturban la excreción urinaria, pueden hacer variar los resultados.

RIESGOS Y ACCIDENTES

Los riesgos y accidentes del procedimiento dependen de la punción que debe realizarse para la obtención de la muestra. Se ha señalado que la amniocentesis puede causar traumatismo al feto, infecciones, desencadenamiento del parto y lesión de la placenta, etc.

En nuestra opinión el traumatismo al feto es evitable cuando la punción se realiza en sitios alejados de órganos vitales. Como se ha señalado anteriormente, la infección es evitable si se sigue una técnica aséptica y la punción se realiza por vía transabdominal; la punción transvaginal aconsejada por algunos autores en embarazos jóvenes constituye un peligro grave de infección. El desencadenamiento del parto no ocurre como consecuencia de la punción uterina, excepto que ésta se acompañe de extracción de volúmenes considerables de líquido.

La punción accidental de la placenta podría causar su desprendimiento o la contaminación materna con sangre fetal,²⁸ estos accidentes son excepcionales, y no hemos tenido oportunidad de observarlos. Con mayor frecuencia puede producirse sangrado por punción de algún vaso uterino; hasta la fecha este incidente no ha tenido ninguna repercusión.

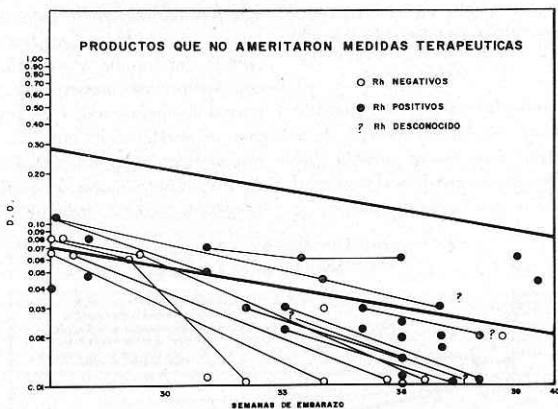


Fig. 3. Corresponde a estudios espectrofotométricos de productos que no ameritaron ninguna terapéutica. Como puede observarse prácticamente en todos los casos se encontraban en la zona I o zona II baja de Liley. Dos líquidos que se encuentran en zona II media y II alta, corresponden a productos de más de 39 semanas, época en la cual el estudio tiene escaso valor. Algunos productos resultaron Rh positivos con hemólisis mínima, otros señalados con círculos blancos, a productos negativos de mujeres isoinmunizadas.

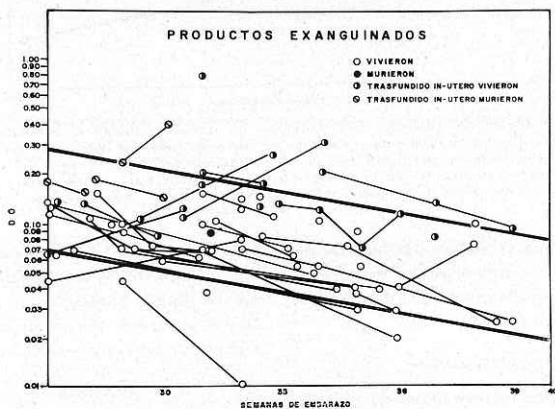


Fig. 4. Muestra los productos que ameritaron exanguíneo transfusiones, después del nacimiento; fácilmente puede apreciarse que la mayoría de los estudios espectrofotométricos correspondieron a la zona II. Los distintos símbolos indican la necesidad de transfusión antenatal y la evolución después del nacimiento.

CORRELACIÓN DE 225 ESTUDIOS ESPECTROFOTOMÉTRICOS PRACTICADOS EN 100 PACIENTES CON PROBLEMA DE ISOINMUNIZACIÓN

En comunicación anterior²⁹ que sintetizamos en las figuras 3, 4 y 5, se muestra la correlación de nuestros hallazgos espectrofotométricos con el estado de los recién nacidos, valorada a

nización; el estudio seriado da mayor certeza al resultado. Con frecuencia el estudio del líquido amniótico, permite una actitud más conservadora del obstetra con menos riesgos de prematuridad para el producto. El estudio espectrofotométrico del líquido amniótico, unido a los antecedentes de productos de embarazos previos, constituye la mejor

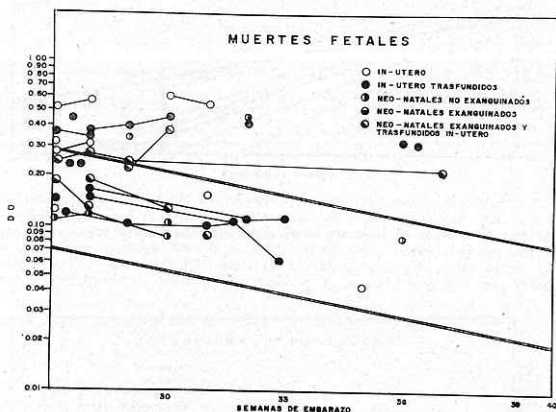


FIG. 5. Indica los productos que murieron, los símbolos señalan el momento en que ocurrió el deceso, y la terapéutica aplicada en algunos casos. La gran mayoría de fallecimientos ocurrieron en productos con estudio espectrofotométrico en zona III y zona II alta. Uno de los productos que tenía una espectrofotometría baja, murió como consecuencia de trabajo de parto prolongado, otro era prematuro y dos más eran hijos de mujeres diabéticas.

través de la evolución satisfactoria espontánea, la necesidad de exanguíneo transfusión o la muerte del producto en la etapa perinatal.

CONCLUSIÓN

El análisis espectrofotométrico del líquido amniótico proporciona una información bastante precisa del estado del feto en los problemas de iso-inmu-

guía de selección para la transfusión fetal intrauterina.³⁰ La espectrofotometría del líquido amniótico, ha reducido considerablemente la mortalidad y morbilidad por iso-inmunización.

SUMMARY

Amniotic fluid spectrophotometry appears to be the diagnostic resource of greatest accuracy in problems of iso-

immunization. Its indications are a history of severe hemolytic disease of the newborn, or an elevated titre of maternal antibodies. Early appraisal of this index is now recommended. Results are analyzed according to the prognostic schemes devised by Liley. Errors and risks of the procedure are pointed out, and the possible correlations with the real status of the newborns are established.

REFERENCIAS

1. Bevis, D. C. A.: *The compositions of liquor amnii in hemolytic disease of newborn.* Lancet 2: 443, 1950.
2. Bevis, D. C. A.: *The compositions of liquor amnii in hemolytic disease of newborn.* J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 60: 244, 1953.
3. López de Pastrana, S.: *Pronóstico del daño fetal en la isoimmunización mediante el estudio de pigmentos biliares en el líquido amniótico.* Tesis Recepción. Fac. Med. Méx. 1966.
4. Beecham, C. T., Clayton, T., Molthan, L., Boutwell, J. y Rohrbeck, Ch. W.: *management of pregnancy complicated by rhesus sensitization.* Amer. J. Amniotic fluid studies in Rh sensitized women. A preliminary report. Amer. J. Obstet. and Gynec. 83: 1053, 1962.
5. Liley, A. W.: *Liquor amnii analysis in Obstet. and Gynec. 82: 1359, 1961.*
6. Goodlin, R. y cols.: *Coproporphyrin content of amniotic fluid in normal and diseased infants.* Amer. J. Obstet. and Gynec. 84: 808, 1962.
7. Misenhimer, H. R.: *Amniotic fluid analysis in prenatal diagnosis of erythroblastosis fetalis.* Obstet. Gynec. 23: 485, 1964.
8. Stewart, A. G., Taylor, W. C. y Beck, R. P.: *Amniotic fluid bilirubin levels in the Rh isoimmunized mother.* Amer. J. Obstet. Gynec. 97: 338, 1967.
9. Alpern, W. M., Charles, A. G. y Friedman, E. A.: *Amniocentesis in the management of Rh sensitized pregnancies.* Amer. J. Obstet. and Gynec. 95: 1123, 1968.
10. Stewart, A. G. y Taylor, W. C.: *Amniotic fluid analysis as an aid to antepartum diagnosis of haemolytic disease.* J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 71: 604, 1964.
11. Barton, D. M. y cols.: *Transabdominal amniocentesis in the prediction of erythroblastosis fetalis.* Obstet. Gynec. 22: 567, 1963.
12. Bevis, D. C. A.: *The antenatal prediction of the hemolytic disease of newborn.* Lancet, 1: 395, 1952.
13. Bevis, D. C. A.: *Blood pigments in the hemolytic disease of the newborn.* J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 63: 68, 1956.
14. Bluth, I.: *Estudio prenatal del feto.* Clínicas Obstet. y Ginec. Ed. Interamericana. Mayo 1966.
15. Bowes, W., Drose, V. B. A. y Bruns, P.: *Amniocentesis and intrauterine fetal transfusion in erythroblastosis.* Amer. J. Obstet. and Gynec. 65: 64, 1965.
16. Bowman, J. M.: *Amniotic fluids spectrophotometry and early delivery in the management of erythroblastosis fetalis.* Pediatrics 35: 5, 1965.
17. Brazie, J. V., Ibbott, F. A. y Bowes, W. Jr.: *Identification of the pigment in amniotic fluid of erythroblastosis as bilirubin.* J. Pediat. 69: 354, 1966.
18. Fairweather, D. V. I. et al.: *Obstetrical considerations in the routine use of amniocentesis in immunized Rh negative women.* J. Obst. Gynaec. Brit. Comm. 17: 48, 1964.
19. Freda, V. J., et al.: *Amniotic fluid analysis in Rh isoimmunization.* Amer. J. Obstet. and Gynec. 65: 64, 1965.
20. Freda, V. J.: *The Rh problem in obstetrics and new concept of its management using amniocentesis and spectrophotometric scanning of amniotic fluid.* Amer. J. Obstet. and Gynec. 92: 341, 1965.
21. Lewis, F., Schulman, H. y Hayashi, T. T.: *Spectrophotometric analysis of amniotic fluid in erythroblastosis fetalis.* J.A.M.A. 190: 195, 1964.
22. Mendelbaum, B. y Robinson, A. R.: *Amniotic fluid pigment in erythroblastosis fetalis.* Obstet. Gynec. 28: 118, 1966.
23. Queenan, J. T. y Douglas, G.: *Amniocentesis for prenatal diagnosis of erythroblastosis fetalis.* Obstet. 25: 302, 1965.
24. Senties, G. L., López de Pastrana, S. e Imaz, F.: *Valor diagnóstico y pronóstico de la espectrofotometría del líquido amniótico en la isoimmunización materno fetal.* Comunicación preliminar. Memoria II Jornada Médica Bional del H.G.O. No. 1 del I.M.S.S. 119, 1966.

25. Senties, G. L., Marcushamer, B., Perdomo, A., Aguayo, A. y Domínguez, T. y cols.: *Transfusión fetal intrauterina en la enfermedad hemolítica grave por incompatibilidad sanguínea*. Ginec. Obstet. Méx. 21: 943, 1966.
 26. Senties, G. L.: *Manejo actual de la enfermedad hemolítica por incompatibilidad sanguínea*. Ginec. Obstet. Méx. 22: 423, 1967.
 27. Walker, W., Fairweather, D. V. y Jones, P.: *Examination of liquor amnii as method of predicting severity of the hemolytic disease of the newborn*. Brit. Med. J. 2: 141, 1964.
 28. Fairweather, D. V. L., Murray, S., Parking, D. y Walker, W.: *Possible immunological implication of amniocentesis*. Lancet. 2: 1190, 1963.
 29. Santos, G. J., Senties, L.: *Correlación clínica espectrofotométrica en 250 estudios*. III Jornada Médica Bienal H. G.O. No. 1 del I.M.S.S. Mayo 1968.
 30. Senties, G. L. y Castelazo, A. L.: *Nuestra experiencia en la práctica de la transfusión intraperitoneal del feto*. GAC. MÉD. MÉX. 97: 1304, 1967.
-