

108
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE CIENCIAS

**CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS DE LIQUIDO AMNIOTICO
EN EL SEGUNDO TRIMESTRE DE LA GESTACION**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
B I O L O G O
P R E S E N T A :

JACQUELINE MANZANERO MORALES

Ciudad Universitaria, D. F.

1993

**TESIS CON
FALTA DE
FALTA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

I.- RESUMEN	1
II.- El líquido amniótico (Generalidades)	3
1.- Origen y formación	3
2.- Funciones	7
3.- Componentes Bioquímicos	8
III.- ANTECEDENTES	13
IV.- OBJETIVOS	24
V.- HIPOTESIS	24
VI.- MATERIAL Y METODOS	25
VII.- RESULTADOS Y DISCUSION	30
VIII.-CONCLUSIONES	52
IX.- BIBLIOGRAFIA	54

I.- RESUMEN

La amniocentesis para diagnóstico prenatal en el segundo trimestre de la gestación, es un procedimiento seguro y confiable para el diagnóstico de diversas enfermedades fetales principalmente de tipo cromosómico. Además se ha reportado la gran utilidad que tienen diversos constituyentes del líquido amniótico (LA) como indicadores del estado de salud fetal.

Debido a que durante la toma de la muestra puede ocurrir ocasionalmente que se puncione por error la vejiga materna en lugar del saco amniótico, es práctica común en muchos laboratorios, el realizar una prueba que permita distinguir rápidamente entre orina materna y líquido amniótico. Dicha prueba consiste en medir en el líquido amniótico el pH y la glucosa con una tira reactiva comercial para análisis de orina.

Se ha visto también, que el LA tomado durante dicho procedimiento, presenta variaciones en su aspecto (mediante apreciación visual), y en algunos de sus componentes medidos con la tira reactiva mencionada por lo que se considera que la medición de tales componentes eventualmente podrían servir como indicadores del estado de salud fetal.

El objetivo principal de éste trabajo, es conocer los valores más frecuentes de las substancias medidas con la tira reactiva en el LA, así como el aspecto del mismo y buscar una posible correlación entre las características poco frecuentes y la enfermedad fetal detectada por estudio citogenético y/o ultrasonográfico.

Se estudiaron 438 muestras de LA, de las cuales 421 fueron cromosómicamente normales y 17 anormales; algunas de las anomalías cromosómicas que presentaron fueron: Síndrome de Down, de Edwards y de Patau. Por ultrasonido se encontraron 4 casos con alteraciones tales como la presencia de encefalocele ó hidranencefalia.

El 82% de los líquidos presentó color amarillo claro, considerado como normal, mientras que el 18% restante estuvo constituido por muestras que presentaron color amarillo oscuro y color rojo. Las muestras con color amarillo oscuro se relacionaron frecuentemente con la presencia de hemoglobina, mientras que las muestras con color rojo presentaron sangre como producto de la punción durante el procedimiento de la amniocentesis.

El grupo de fetos anormales se comparó con un grupo de muestras que presentó pH bajo (≤ 7.5) (característica poco frecuente en el LA), y se encontró que la presencia de pH bajo es significativa ($p < 0.01$) en relación con la enfermedad fetal.

Si bien este método de fácil aplicación permitió definir cuáles son los valores más frecuentes de algunas sustancias que contiene el líquido amniótico tales como glucosa, pH, bilirrubinas, hemoglobina, entre otras, puede además servir como indicador en el diagnóstico de la enfermedad fetal.

II.- EL LIQUIDO AMNIOTICO (GENERALIDADES)

El Líquido amniótico (LA), conocido desde los tiempos de Hipócrates, ha adquirido una gran importancia debido no sólo a que es un reservorio acuoso para el feto, sino que además tiene otras funciones que poco a poco se han descubierto y que han despertado la inquietud de saber cuál es su origen, cómo se forma, qué elementos lo constituyen, cómo se lleva a cabo la interacción entre la madre y el feto en formación y algo muy importante, conocer qué enfermedades fetales se pueden detectar prenatalmente mediante el estudio de los componentes del líquido amniótico.

1.- ORIGEN Y FORMACION

Hipócrates pensaba que la fuente principal de LA era la orina fetal, Mauriceau en 1683 sostenía que el LA ó "Licor" se generaba por vapores húmedos que transudaban y exhalaban continuamente fuera del cuerpo del infante y hacia el año de 1700 Joseph Needham describió al licor como "un estanque privado para el feto" (1).

En la actualidad se sabe que tres días después de la fecundación, el huevo fertilizado entra al útero y se implanta en la pared uterina dentro de los 5 a 8 días siguientes a partir de lo cual, ocurren una serie de cambios que van conformando un medio ambiente adecuado para el desarrollo del embrión y posteriormente

del feto. El trofoblasto establece una relación nutricional estrecha con el útero el cual lleva a cabo funciones hormonales y al ser invadido el endometrio por el trofoblasto, los tejidos maternos también se adaptan a las nuevas relaciones y demandas lo cual conduce a la producción de un órgano especializado, la placenta (2).

Las demandas de nutrientes y oxígeno se incrementan según crece el embrión, y el trofoblasto aumenta su superficie mediante un proceso de formación de ramificaciones ó vellosidades. Esta superficie adquiere grandes dimensiones y la circulación fetal se desarrolla dentro de ellas para integrar la parte fetal de la placenta, entonces una membrana más interna -el amnios- rodea inmediatamente al embrión, se llena de líquido que baña al feto, para prevenirlo contra la desecación y lo amortigua contra choques físicos (2). Dicho líquido se conoce, como "Liquor amnii" ó Líquido Amniótico.

Con el estudio de los componentes proteicos del LA se pensó que éste se derivaba en gran parte de fuentes maternas. En 1967 por estudios realizados en primates, se sugirió que el LA en etapas iniciales, (antes de 10 semanas de gestación), es un transudado del plasma materno y comienza a parecerse a otros líquidos fetales a medida que progresa la gestación; de aquí que la contribución relativa de fuentes maternas y fetales cambia

según avanza la gestación. En 1968, se concluyó que el LA en embarazos tempranos es probablemente un dializado del suero materno ya que su concentración de solutos es similar (3).

En 1969, Lind y colaboradores (1), al hacer un análisis de la osmolalidad y del contenido de urea, creatinina y sodio tanto en suero materno como en LA, plantearon tres fuentes:

a) Ultrafiltrado del plasma materno.

Se ha observado que durante las primeras semanas de gestación el LA es un ultrafiltrado del plasma materno que atraviesa las membranas del saco, esto debido a que el contenido de sodio y la osmolalidad del LA entre las 10 y 20 sdg (semanas de gestación) aproximadamente, son apenas más bajas en promedio que las del plasma materno. En 1969, Robertson observó que el nivel de sodio del plasma fetal a término es aproximadamente 2 mEq/lit más bajo que el del plasma materno (1).

b) Ultrafiltrado del plasma fetal.

Conforme avanza la gestación, el LA comienza a ser un ultrafiltrado del plasma fetal el cual probablemente alcanza la cavidad amniótica mediante un mecanismo de difusión a través de la piel fetal. Alrededor de las 14 sdg, la piel fetal consiste en una membrana dérmica y una epidermis delgada constituida por una capa germinativa de sólo 4 células de grosor. Mediante microscopía

electrónica se han observado microvellosidades en la piel fetal las cuales señalan a ésta como el sitio donde se lleva a cabo dicho mecanismo. Entre las 17 y 20 semanas, las células de la epidermis de la piel fetal se unen a través de desmosomas, el número de capas se incrementa y gradualmente se lleva a cabo la cornificación ó queratinización y las microvellosidades desaparecen por lo que la transferencia de agua y solutos a través de la piel tiende a disminuir lo cual se comprueba por los cambios en la composición del líquido (1).

c) Orina fetal.

Después de las 20 sdg. el contenido de creatinina y urea se incrementan y aparecen gradientes osmóticos marcados entre el LA y los plasmas materno y fetal. Durante la segunda mitad del embarazo la composición y características osmóticas del LA, son como lo que se esperaría de la orina fetal diluida. En 1961 Alexander y Nixon plantean que la producción de orina hipotónica depende de una reabsorción tubular retrasada en relación a la filtración glomerular (En Lind, et al. 1969 (1)); Así durante el último trimestre de la gestación, la producción de orina fetal hipotónica es la fuente principal de LA.

La producción de orina fetal comienza alrededor de las 8 a las 11 semanas de gestación y posteriormente tiene un papel muy importante en el establecimiento del volumen normal de LA. Deglucion

fetal y absorción por el tracto intestinal son los principales mecanismos que intervienen en el balance de la cantidad total de LA.

Además, existen otras estructuras fetales que contribuyen al establecimiento del volumen de LA como: movimientos de respiración fetal que hacen que el líquido fluya de los pulmones fetales, absorción a través de membranas respiratorias, y quizá movimiento de agua y solutos a través de la piel fetal antes de que se produzca la queratinización la cual ocurre entre la semana 24 y 26 de gestación aproximadamente (4).

2.- FUNCIONES

En la actualidad se sabe que el LA tiene las siguientes funciones:

a) Provee de un espacio al feto para su crecimiento, facilita su movilización y le permite adoptar posiciones adecuadas.

b) Ayuda a impedir la formación de adherencias entre el amnios y el feto.

c) Contribuye a la nutrición fetal a través de la constante deglución del LA por parte del feto.

d) Funciona como amortiguador en la regulación de agua corporal fetal.

e) Contribuye con la homeostasis bioquímica fetal gracias al paso continuo de solutos entre la madre, el LA y el feto.

f) Mantiene la temperatura constante ya que es un mal conductor del calor.

g) Proporciona comodidad al feto y lo protege de los golpes y compresiones exteriores.

h) Contribuye a mantener estéril el hábitat fetal.

i) Protege a la madre contra una repercusión excesiva sobre ella de los movimientos del feto.

j) Lubrica el canal del parto y facilita el descenso del feto.

k) Contribuye a incrementar la dinámica uterina por un mecanismo físico de vaciado y estimulación química de las contracciones mediante una sustancia oxitócica contenida en él.

3.- COMPONENTES BIOQUIMICOS

Debido a que no solo existe una única fuente que da origen al líquido amniótico y además hay estructuras fetales involucradas en la regulación del volumen del mismo (1,4), se esperaría que su composición bioquímica pudiese reflejar las rutas de formación del líquido que se relacionen con el estado de desarrollo fetal (4). Así mismo, desde el establecimiento de la amniocentesis como un procedimiento seguro y fácil de realizar, se ha visto que diversos constituyentes del LA son de gran utilidad como indicadores del

estado de salud fetal (2); con lo que numerosos autores han determinado mediante diversos métodos, un gran número de sustancias que se encuentran presentes en el LA y han establecido una correlación entre los valores normales de estas sustancias y la patología fetal a lo largo de la gestación.

En el cuadro I se encuentran los principales componentes que se han identificado en el LA:

CUADRO I.- PRINCIPALES COMPONENTES DEL LIQUIDO AMNIOTICO.

Agua
Electrolitos
Urea
Sustancias de
bajo PM. (CO₂)
Proteínas
Enzimas
Hormonas
Bilirrubinas
Glucosa
Acido úrico
Albumina
Cloro
Creatinina
Aminoácidos
Fosfolípidos
Disacaridasas
Metabolitos.
Elementos traza (Cu, Zn).

A continuación se encuentran las diversas patologías del LA, agrupadas según la anomalía que producen en el feto:

a.- Cromosomopatías

Varios constituyentes bioquímicos y células exfoliadas del amnios, piel fetal, tractos respiratorio, gastrointestinal y urinario, actúan como indicadores de la presencia ó ausencia de problemas genéticos en el feto (5). Las anomalías cromosómicas que pueden detectarse prenatalmente por medio del análisis citogenético en células de líquido amniótico (6) se observan en el cuadro II:

CUADRO II.- CROMOSOMOPATIAS DETECTADAS PRENATALMENTE MEDIANTE ANALISIS CITOGENETICO EN LIQUIDO AMNIOTICO.

Trisomía 21 (S. de Down).
Trisomía 18 (S. de Edwards).
Trisomía 13 (S. de Patau).
Síndrome de Turner.
Síndrome de Klinefelter.
Síndromes de inestabilidad cromosómica.
Mosaicos verdaderos.
Monosomías totales ó parciales.
Translocaciones desbalanceadas.

b.- Enfermedades metabólicas

El análisis químico directo de metabolitos utilizando células libres de líquido amniótico obtenido en la semana 16 a 18, ofrece la ventaja de un rápido y confiable diagnóstico prenatal de un gran número de desórdenes metabólicos heredables tales como: galactosemia, acidemia metilmalónica y acidemia isovalérica por ejemplo; en las cuales, los metabolitos involucrados son los siguientes: galactisol, ácido metilmalónico e isovalerilglicina

respectivamente. A la fecha se pueden diagnosticar prenatalmente 11 desórdenes (7).

c.- Trastornos que involucran la madurez del feto:

La madurez fetal puede determinarse en el LA midiendo niveles de creatinina y células grasas fetales. Niveles bajos de bilirrubinas, proteínas así como osmolalidad tienen buena correlación con madurez fetal (5).

También la madurez fetal puede determinarse al observar el comportamiento de dos fosfolípidos: esfingomielina y lecitina en LA, a partir de las 18 sdg, ya que mientras la concentración de esfingomielina permanece relativamente baja y constante a lo largo de la gestación, la concentración de lecitina se incrementa repentinamente en la semana 35 de edad gestacional (5).

d.- Anormalidades congénitas

Las anomalías congénitas estructurales como los defectos del tubo neural (DTN) se pueden detectar en LA mediante la medición de una alfa-fetoproteína fetal (AFP) la cual se encuentra en grandes cantidades en el suero fetal. Durante el embarazo esta proteína puede detectarse en muy bajas concentraciones en el suero materno, de modo que si se presenta algún defecto en el cierre del tubo neural, la AFP entra al líquido amniótico y se reflejan niveles

anormalmente altos de AFP en suero materno. Si la AFP en LA es elevada, es probable que se presente espina bífida (5).

e.- Eritroblastosis fetal

La determinación de bilirrubinas en líquido amniótico es importante para detectar si un feto está en riesgo de muerte por eritroblastosis fetal (5).

II.- ANTECEDENTES

A continuación se refieren aspectos generales de algunas de las sustancias del LA estudiadas en este trabajo así como las determinaciones realizadas con otros métodos.

Glucosa

Benzie y cols. (8) en 1974, determinaron que los niveles de glucosa en LA son significativamente más bajos que los del suero materno durante toda la gestación. La glucosa permanece constante de las 15 a 37 sdg (intervalo de 36.4 a 49.8 mg/dl), posteriormente muestra una ligera caída progresiva hacia las 44 sdg en la que la media es de 40 mg/dl. Schreiner en 1967, sugirió que niveles bajos de glucosa en LA podrían significar un riesgo fetal mayor, sin embargo Benzie y cols. no encontraron evidencias de esto.

Recientemente, se ha relacionado la presencia de niveles bajos de glucosa en LA con infecciones "in útero" (9) en embarazos de término, sin embargo no existen referencias en LA en relación al líquido del segundo trimestre. Hasta donde sabemos, no se han publicado hallazgos con tira reactiva.

Proteínas

Benzie y cols., observaron que las proteínas de suero materno decrecen de 6.6 g/dl en las 19 sdg hasta 5.8 g/dl en las 28 sdg y

posteriormente se incrementan hasta 6.4 g/dl a las 44 sdg (8).

Las proteínas en el LA permanecen en baja concentración comparadas con las de suero materno durante la gestación, siendo la media de 0.46 g/dl. Los niveles de proteína total en el LA se incrementan de una media de 0.5 g/dl a las 15 sdg hasta 0.8 g/dl a las 25 sdg, para caer hasta 0.4 g/dl a las 31 sdg con una caída más hasta 0.3 g/dl a término (8).

Bilirrubinas

Se derivan de las proteínas del organismo que contienen grupos hem. Aproximadamente un 80-85% se origina por la descomposición de la hemoglobina (Hb) de eritrocitos envejecidos, por acción de las células reticuloendoteliales en el hígado, bazo y médula ósea. La porción restante de 15-20% se deriva de la destrucción de precursores de los eritrocitos en la médula ósea, de enzimas hem microsómicas del hígado que tienen un recambio rápido y de otras proteínas con contenido de hem como la mioglobina y algunos citocromos (10).

El LA contiene normalmente una cantidad pequeña de bilirrubinas; al aumentar la edad gestacional, la concentración de bilirrubinas disminuye, presentando valores de 0.13, 0.14 y 0.04 mg/dl a las 15, 25 y 40 sdg respectivamente. En casos de incompatibilidad de grupo sanguíneo materno-fetal, puede haber una

destrucción excesiva de eritrocitos fetales por lo que se produce una acumulación excesiva de bilirrubina en el feto y en el LA. Por tanto, la estimación de las concentraciones de bilirrubina en el LA constituyen un estudio de laboratorio importante en la vigilancia de embarazos afectados (10).

Benzie y cols. (8), determinaron que los niveles de bilirrubina en LA son consistentemente más bajos que los niveles en suero materno durante la gestación. Mendelbaum y cols. en 1967, encontraron que los niveles de bilirrubina en LA decrecen al avanzar la gestación en embarazos no Rh sensibilizados mientras que Benzie y cols. observaron una caída progresiva después de las 22 sdg pero no encontraron un decremento mayor en embarazos post-término. Además encontraron que la media era de 0.43 mg/dl, y notaron un incremento pequeño pero significativo en la bilirrubina de suero materno después de 34 sdg quizá debido a la capacidad excretora disminuída del hígado hacia término (8):

Color y hemoglobina

El líquido amniótico presenta color amarillo claro en más del 90% de las amniocentesis del segundo trimestre (11,12,14,16).

El LA que proviene de una punción francamente hemorrágica ó sólo teñida con sangre, puede ser producida por aspiración transplacentaria, contaminación con sangre materna ó hemorragia intraamniótica reciente (11).

Muchos autores han atribuido el cambio anormal de color en LA, a la presencia de sangre, sea ésta de origen materno ó fetal; también se le ha asociado frecuentemente con la presencia de meconio (12), lo cual se discutirá más adelante.

Generalmente líquidos color café están teñidos con sangre, mientras que la presencia de meconio es característica de líquidos de color verde (11,13).

Reportes en la literatura señalan que líquidos color café del segundo trimestre, presentan una frecuencia del 1.3-1.9% (11), siendo una hemorragia intraamniótica lejana al procedimiento, la causa del cambio de color (11, 15,16,17).

Gnirs y Boos reportaron una frecuencia del 3.1% para muestras con color diferente del normal, la incidencia de hemorragias vaginales previas a la amniocentesis fue del 18% en pacientes con líquidos de diferente color, mientras que en el grupo control, la incidencia fue del 4.6% (16).

Cuando los niveles de AFP son normales en líquidos con color café, se espera una buena resolución del embarazo; pero la asociación de LA café con niveles elevados de AFP, se relaciona más frecuentemente con un embarazo de mal pronóstico (11,14, 15,16).

Hankins detectó 83 muestras de LA con color anormal encontradas en 1227 amniocentesis entre las semanas 16 y 18 de la gestación y encontró, que los niveles de AFP en LA y suero materno

de estas muestras fueron normales y al compararlas con el grupo control (muestras de LA color amarillo claro), el único dato que fue estadísticamente significativo entre ambos grupos, fue la presencia de hemorragia vaginal antes de la amniocentesis, que fue detectada en 32 muestras del grupo de líquidos con color anormal y sólo en una muestra del grupo control ($p < 0.001$) (11).

Gnirs y Boos encontraron que el riesgo de abortos se incrementa en los casos que presentan LA con sangre si además, los valores de AFP se encuentran elevados (16).

Al observar que el 80% de los líquidos con color anormal, presentó concentraciones significativas de hemoglobina total, y el 20% restante presentó hemoglobina fetal, Hankins presupone que la presencia de una hemorragia intraamniótica que provenga del feto ó de la placenta, tiene lugar algunos días antes del procedimiento de amniocentesis, ya que todas las células rojas de la sangre se encuentran lisadas al momento de la punción (11).

La causa de la hemorragia se desconoce, pero en un estudio realizado en 33 mujeres cursando embarazos del segundo trimestre y que presentaban líquido con color diferente, encontraron que 2 pacientes presentaron Mycoplasma hominis y dos más presentaron Ureaplasma urealyticum en el tracto genital inferior, además, tres de las cuatro pacientes sufrieron intentos fallidos de amniocentesis una ó dos semanas antes, lo cual pudo haber

precipitado una hemorragia intraamniótica y/o infección subclínica y que después de 7 a 14 días de la amniocentesis fallida, podría esperarse un color verde o café en el líquido. Sin embargo no hay que descartar que una infección preexistente podría haber causado la hemorragia intraamniótica (11).

Por otra parte la alta tasa de recuperación de los micoplasmas -12%- encontrados en los líquidos con diferente color es importante ya que ambas especies producen una variedad de aberraciones cromosómicas "in vitro" e inhiben el crecimiento de amniocitos en cultivo (11).

Se ha asociado la presencia de líquidos amnióticos de color anormal con una alta frecuencia de abortos (12, 15, 16, 17, 18).

Zorn encontró un incremento significativo de abortos del 9% en 110 embarazos con LA de color anormal, el incremento fue más marcado en los embarazos en los cuales se había presentado sangrado previo al procedimiento (13%) (12). En lo que se refiere a los resultados del estudio citogenético, un feto tuvo trisomía 21 (el cual no llegó a término), dos fetos presentaron translocación balanceada heredada, un feto femenino presentó una translocación (Y;22) heredada de su padre, un caso más presentó una translocación (7;16), heredada de la madre (12).

El mecanismo que relaciona líquidos de color anormal con una mala resolución del embarazo, se fundamenta al determinar si la

sangre que causa el cambio de color en el LA es de origen fetal, entonces resoluciones adversas en embarazos subsecuentes, quizá se deban al volúmen de sangre perdido, mientras que si la sangre es de origen materno, su presencia quizá interfiera con la circulación fetomaterna por una placenta comprometida, debida tal vez a un sangrado causado por fibrosis o por la separación parcial de la placenta después de presentarse el sangrado. Es posible también que dicho sangrado prematuro quizá comprometa en algunos casos, la capacidad del feto a tolerar el estrés del parto (12).

Wayne Hess y cols. estudiaron a 100 de 7018 pacientes embarazadas de segundo trimestre que tenían líquido amniótico de color diferente (verde, café, ó pigmentos solubles verde-café), que para ser considerado diferente del normal, tenía que ser lo suficientemente opaco como para que no pudiera leerse un escrito impreso a través de un tubo de 10 ml en el cual estuviera el LA sin centrifugar. La frecuencia en las muestras de diferente color fue del 1.4%, el promedio de edad gestacional al nacimiento (excluyendo abortos espontáneos y terapéuticos) fue de 39.1 semanas. 75 pacientes con LA diferente y 13 con LA normal sufrieron hemorragia vaginal de una a tres semanas antes de la amniocentesis. El grupo con LA diferente tuvo más complicaciones durante y a término del embarazo que el grupo control; el sangrado previo al procedimiento,

aborto espontáneo y pérdida total fetal, presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.001$, 0,5 y 0,5 respectivamente) (17).

Hanson analizó 2136 muestras de LA de pacientes embarazadas en el segundo trimestre y encontró cuatro colores diferentes de LA: a) 1843 muestras color paja, b) 140 muestras color rojo claro, c) 21 muestras color rojo oscuro y d) 76 muestras color café verdoso. Las muestras color paja y las de color rojo claro (92.9%) fueron consideradas normales, mientras que las restantes (4.6%) se consideraron anormales. El 14.5% de los líquidos anormales estuvo asociado con muerte fetal ó neonatal. Hanson encontró diferencias significativas entre la pobre resolución del embarazo y la edad gestacional temprana (13-16 sdg) ($p < 0.05$). La tasa de abortos espontáneos (< a 28 sdg) fue del 1.7% pero al considerar los abortos espontáneos ocurridos entre las dos semanas posteriores al procedimiento, la tasa fue del 0.4% (18).

Seller refirió que el líquido amniótico de fetos vivos con anencefalia, frecuentemente es rojo por la presencia de eritrocitos que provienen del área cerebrovascular expuesta (15).

Como ya se ha visto, en la mayoría de los líquidos con color diferente, la hemoglobina es la responsable del cambio de

coloración, pero en una proporción menor de muestras con color diferente, se ha observado la presencia de otro pigmento que puede estar solo o acompañado de hemoglobina. Este pigmento tiene características físicas similares al material derivado del contenido intestinal de fetos abortados, lo cual sugiere que el meconio sea la fuente del pigmento. Entonces, los líquidos de color diferente pueden dividirse en dos grupos: muestras de líquido contaminadas con sangre y muestras contaminadas por defecación fetal (12).

El meconio está constituido de material acumulado por deglución de LA y secreciones de los pulmones y tracto gastrointestinal, es de color verde negruzco, inodoro, viscoso, pegajoso y tiene un pH de 5.5 a 7.0. Presenta agua y mucopolisacáridos en gran cantidad mientras que su contenido de cenizas, proteínas y lípidos es bajo. Contiene también esteroides, esteroles (como el coloesterol y el escualeno), bilirrubinas, electrolitos, metales como el cobre, zinc, hierro y manganeso; nitrógeno, azúcares reducidos, presenta actividad proteolítica y favorece el crecimiento bacteriano en líquido amniótico (19).

La presencia de meconio en LA se asocia con asfixia fetal (19,20).

Hankins encontró una frecuencia del 2.6% en líquidos color verde del segundo trimestre (11), mientras que Klein reporta una frecuencia del 5% en muestras de la misma edad gestacional (14).

Hankins y Klein atribuyen esta coloración, al paso de meconio determinado mediante análisis espectrofotométrico (11,14).

Allen observó en un estudio de 4709 amniocentesis, que el 1.7% de líquidos teñidos con meconio, se asociaron a una tasa de mortalidad fetal del 5% y las muestras con meconio que además presentaron niveles anormales de AFP, que fallaron en el cultivo celular ó que presentaron anomalías congénitas, registraron una tasa de mortalidad fetal del 66% (13).

Con todo lo anterior, no es difícil comprender que la patología fetal depende estrechamente de las condiciones en las que se encuentre el líquido amniótico y de sus componentes como indicadores del estado de salud fetal, por lo que la realización de este trabajo, se fundamentó por lo siguiente:

En el momento de la punción para obtener líquido amniótico en el segundo trimestre, puede ocurrir que por error se puncione vejiga materna y se obtenga orina en lugar de líquido amniótico. La frecuencia de esta falla es muy baja, particularmente desde la aplicación de la guía ultrasonográfica durante todo el procedimiento, sin embargo, dado que eventualmente puede ocurrir, una vez que la muestra llega al laboratorio de diagnóstico prenatal,

se lleva a cabo por lo general una prueba rápida que permite distinguir entre estos dos líquidos biológicos (orina materna y líquido amniótico).

La prueba consiste en utilizar una tira reactiva comercial para análisis de orina que es de fácil aplicación y que permite obtener resultados en pocos minutos.

Si la tira registra glucosa negativa y pH bajo (5 a 6.5), sugiere que ese líquido es orina y debe evaluarse la posibilidad de repetir la punción. Si por el contrario, la glucosa es positiva y el pH alto (7 a 8.5), lo más probable es que se trata de líquido amniótico.

Dado que la tira permite medir otras sustancias, consideramos que éstas eventualmente podrían servir como indicadores del estado de salud fetal.

Para evaluar esto, es necesario conocer primero los valores normales esperados en líquido amniótico aplicando esta metodología ya que hasta donde sabemos, no existen informes de la literatura al respecto.

IV.- OBJETIVOS

1.- Describir el color y algunas características bioquímicas del líquido amniótico del segundo trimestre de la gestación, estudiadas con una tira reactiva comercial para análisis de orina.

2.- Buscar una posible correlación entre las características poco frecuentes del líquido amniótico y la enfermedad fetal detectada por estudio citogenético y/o ultrasonográfico.

V.- HIPOTESIS

Es posible que algunas características bioquímicas del líquido amniótico se relacionen con la enfermedad fetal detectada por estudio citogenético y/o ultrasonográfico.

VI.- MATERIAL Y METODOS

POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes embarazadas que acudieron a la consulta de Genética del Instituto Nacional de Perinatología y que fueron aceptadas para entrar al programa de Diagnóstico Prenatal por alguna de las siguientes indicaciones:

- a.- Edad materna avanzada (EMA).
- b.- Hijo previo con cromosomopatía.
- c.- Hijo previo con malformaciones congénitas mayores.
- d.- Ultrasonido anormal.
- e.- Padre ó madre portador de translocación cromosómica.
- f.- Otras.

En la tabla I se encuentran citadas las anomalías fetales que se pueden detectar mediante ultrasonido:

TABLA I.- ANORMALIDADES FETALES QUE SE DETECTAN POR MEDIO DEL ULTRASONIDO.

HIDROPS
OLIGOHIDRAMNIOS
POLIHIDRAMNIOS
MALFORMACIONES CONGENITAS MAYORES
DEFECTOS DE CIERRE DE TUBO NEURAL
ANENCEFALIA

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Todas las muestras de LA recibidas en el laboratorio de citogenética provenientes de mujeres embarazadas en el 2° trimestre de gestación.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1.- Todas aquellas muestras de LA que no pertenecieran al segundo trimestre de gestación.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- 1.- Todas aquellas muestras que fueron procesadas con una tira reactiva diferente de "Multistix 10SG".
- 2.- Todos aquellos casos en los que los datos no se registraran correctamente.

OBTENCION DE LA MUESTRA

Bajo guía ultrasonográfica continua, se practicó punción transabdominal con aguja para raquia desechable de calibre #22. Con una jeringa se extrajeron los primeros 3 ml de LA que fueron desechados para disminuir el riesgo de contaminación con células maternas. Posteriormente con otra jeringa se extrajeron de 13 a 20 ml de los cuales una parte se usó para cultivo celular y que corresponde a otro estudio.

PROCESAMIENTO DE LA MUESTRA

Las muestras fueron conservadas a temperatura ambiente y procesadas entre una y cuatro horas después de la realización de la punción.

Antes de procesar cada muestra de LA para cultivo celular, se hizo una estimación visual del color del mismo. Posteriormente se hizo la determinación de algunos de sus componentes por medio de una tira reactiva "Multistix 10SG", producto hecho en México por Laboratorios Miles de México, División Ames en el D.F. que se utiliza para análisis de orina. Se utilizó esta tira reactiva ya que no existe un producto semejante para LA, además de que el LA es un líquido biológico semejante a la orina y porque éstas tiras son ampliamente utilizadas para determinaciones en LA en muchos laboratorios de diagnóstico prenatal.

Las determinaciones se realizaron goteando aproximadamente 1 ml de LA en toda la tira, directamente de la jeringa en la que se obtuvo la muestra. Se esperó durante 2 minutos y se anotaron los valores correspondientes para cada una de las áreas reactivas en la hoja de registro que se utiliza para cada uno de los líquidos tomados.

Las tiras son de plástico y tienen adheridas áreas reactivas para la determinación de: glucosa, bilirrubina, cetonas (ácido acetoacético), densidad, hemoglobina, pH, proteínas, leucocitos,

urobilinogeno. y nitritos.

Las áreas reactivas de las tiras están listas para su uso al retirarlas del frasco, son desechables y pueden leerse en forma visual sin necesidad de equipo adicional en el laboratorio. Es importante leer ó interpretar los resultados en los tiempos exactos indicados para así obtener óptimos resultados. Las tiras se mantienen alejadas de la luz, el calor y la humedad ambiental para conservar la actividad de los reactivos.

Participaron en la lectura de la tira reactiva 5 observadores, quienes desde el inicio del trabajo, estuvieron de acuerdo en la forma de calificar los valores observados macroscópicamente y en la tira reactiva.

Los valores obtenidos fueron captados en una hoja de concentración de datos en la que se registraron las siguientes variables:

COLOR

Se hizo la determinación de su aspecto visualmente y se clasificó en tres colores a saber: Amarillo claro, amarillo obscuro y rojo.

Los valores que se encuentran registrados en la tira reactiva para cada una de las variables se encuentran en la tabla II:

TABLA II.- VALORES REGISTRADOS POR LA TIRA REACTIVA.

GLUCOSA (mg/dl):	BILIRRUBINA:	CETONAS (mg/dl):
Negativo	Negativo	Negativo
100	Bajo	5
250	Moderado	15
500	Alto	40
1000		80
2000 ó más		160
DENSIDAD:	HEMOGLOBINA:	pH:
1000	Negativo	5.0
1005	Trazas no hemolizadas	6.0
1010 (trazas)	Trazas hemolizadas	6.5
1015 (bajo)	Bajo	7.0
1020 (moderado)	Moderado	7.5
1025 y 1030 (alto)	Alto	8.0
		8.5
PROTEINAS (mg/dl):	UROBILINOGENO (u Erlich/dl):	LEUCOCITOS:
Negativo	0.2-1 (NORMAL)	Negativo
Trazas	2	Trazas
30	4	Bajo
100	8	Moderado
300		Alto
2000 ó más		
NITRITOS: negativo-positivo.		

Los valores obtenidos de las mediciones con la tira reactiva se compararon entre el grupo de fetos anormales y el de referencia utilizando la prueba estadística de chi-cuadrada (21).

VII.- RESULTADOS Y DISCUSION

Se estudiaron 438 muestras de LA y se encontraron 421 resultados citogenéticamente normales, dentro de los cuales se incluyeron a los portadores de rearrreglos estructurales balanceados y 17 casos fueron anormales. En la tabla III se muestran las alteraciones detectadas así como la indicación del estudio citogenético.

TABLA III.- ALTERACIONES DETECTADAS E INDICACION DEL ESTUDIO CITOGENETICO EN EL GRUPO DE FETOS ANORMALES.

# CASOS n=17	ALTERACION	INDICACION DE AMNIOCENTESIS
6	S. DE DOWN	EMA
2	S. DE DOWN	HIJO ANTERIOR C/CROM
2	S. DE EDWARDS	EMA
1	MOSAICO	HIJO ANTERIOR C/MCM
1	MOSAICO	EMA
1	S.DE KLINEFELTER	EMA
1	S. DE PATAU + HIDRANENCEFALIA	ULTRASONIDO ANORMAL
1	MENINGOCELE LUMBAR + HIDRO- CEFALIA + POLIHIDRAMNIOS	ULTRASONIDO ANORMAL
1	ENCEFALOCELE	ULTRASONIDO ANORMAL
1	ANENCEFALIA + PROBABLES BANDAS AMNIOTICAS	ULTRASONIDO ANORMAL

S= síndrome EMA= edad materna avanzada CROM= cromosomopatía
MCM= malformaciones congénitas mayores.

Debido a que se trata de un estudio descriptivo, los 421 casos normales, conformaron el grupo de referencia.

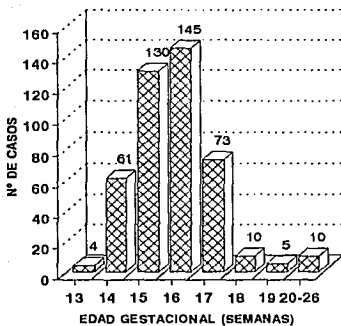
En la tabla IV se muestran las indicaciones del estudio citogenético en el grupo de referencia:

TABLA IV.- INDICACION DEL ESTUDIO CITOGENETICO EN EL GRUPO DE REFERENCIA	
INDICACION	# DE CASOS (%)
EMA	292 (69)
HIJO ANT. C/CROM	66 (15.5)
HIJO ANT. C/MCM	35 (8)
ULTRASONIDO ANORMAL	4 (1)
PORTADOR DE TRANSLOCACION	10 (2.5)
OTRAS	18 (4)
TOTAL	421 (100)

EMA= edad materna avanzada CROM= cromosomopatía
MCM= malformaciones congénitas mayores.

En la figura 1 se observa la frecuencia de edad gestacional de las muestras a la toma del estudio; en la figura 2 y 3, se observa el aspecto del líquido amniótico registrado mediante apreciación visual. En las figuras 4 a 12 se encuentran las frecuencias de las características del líquido amniótico medidas con la tira reactiva de acuerdo a la edad gestacional.

EDAD GESTACIONAL A LA TOMA DE LA MUESTRA



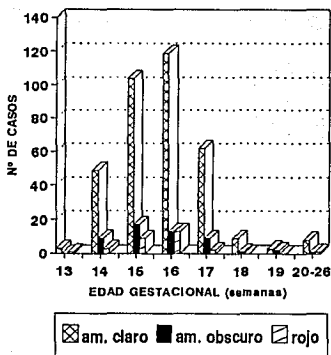
INPer

NUM.TOTAL=438

FIGURA 1

En la figura 1 se observa que las edades más frecuentes fueron las semanas 15, 16 y 17.

COLOR DEL LIQUIDO AMNIOTICO



INPer

NUM.TOTAL=438

FIGURA 2

El color del líquido amniótico observado con más frecuencia fué el amarillo claro (AC), después el amarillo oscuro (AO) y el menos frecuente fué el color rojo (R), que sólo se observó en 27 casos (figura 2 y 3).

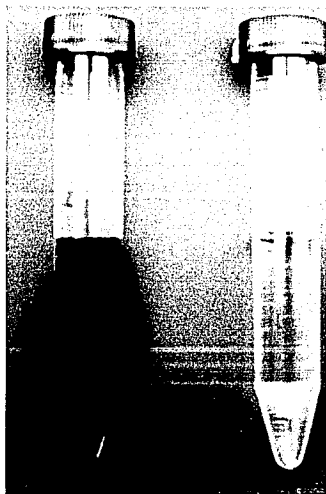
FIGURA 3.- COLORES PRESENTADOS EN EL LIQUIDO AMNIOTICO.



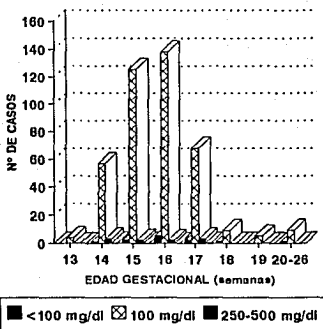
AC: AMARILLO CLARO

AO: AMARILLO OSCURO

R: ROJO



GLUCOSA EN LIQUIDO AMNIOTICO



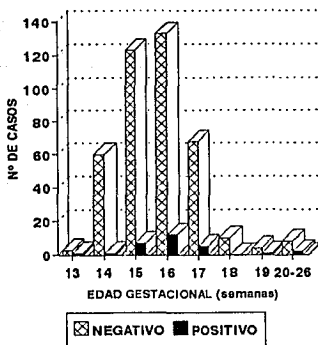
INPer.

NUM.TOTAL=438

FIGURA 4

En la figura 4, se observa que el contenido de glucosa más frecuente fué de 100 mg/dl (95%), mientras que 12 casos (3%) presentaron glucosa baja (menos de 100 mg/dl) y 10 casos (2%) glucosa alta.

BILIRRUBINAS EN LIQUIDO AMNIOTICO



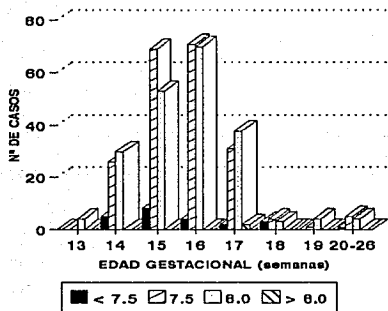
INPer.

NUM. TOTAL=438

FIGURA 5

En la figura 5 se observa que lo más frecuente fue la ausencia de bilirrubinas en el LA, y sólo 28 casos (6%) presentaron bilirrubinas en cantidades moderadas.

pH DEL LIQUIDO AMNIOTICO



INPer.

NUM. TOTAL=438

FIGURA 6

El pH observado con mayor frecuencia fue de 7.5 (47%) y 8.0 (47%). Únicamente 25 casos (6%) tuvieron un pH diferente (figura 6).

HEMOGLOBINA EN LIQUIDO AMNIOTICO

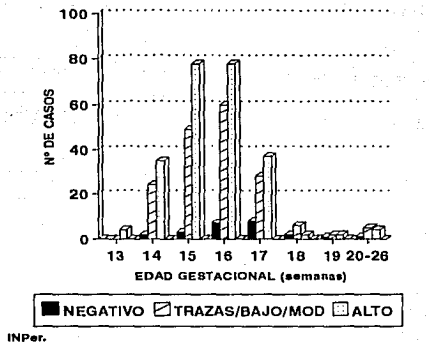
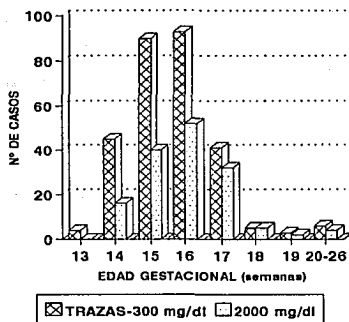


FIGURA 7

NUM.TOTAL=438

En la figura 7 se observa que lo más común fue encontrar hemoglobina en líquido amniótico. El 55% de las muestras correspondió a cantidades elevadas y el 40%, fue de trazas no hemolizadas a cantidades moderadas. Únicamente 24 muestras (5%) no presentaron hemoglobina.

PROTEINAS EN LIQUIDO AMNIOTICO



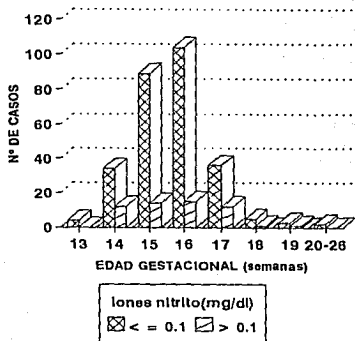
INPer.

NUM.TOTAL=438

FIGURA 8

La presencia de proteínas es una característica constante en todas las muestras de LA, lo más común (65%) fué la detección de trazas a 300 mg/dl de proteínas, sin embargo, en el 35% de las muestras, la cantidad fué de 2000 mg/dl ó mayor (figura 8).

NITRITOS EN LIQUIDO AMNIOTICO



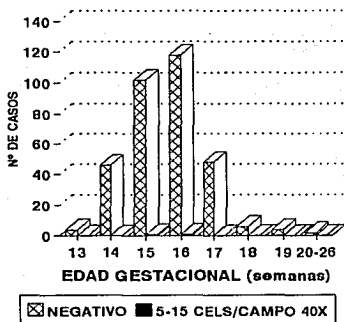
INPer.

FIGURA 9

NUM.TOTAL=332

El valor más frecuente fué menor ó igual a 0.1 mg/dl de iones nitrito-mientras que 55 casos (16.5%) fueron mayores a 0.1 mg/dl (figura 9).

LEUCOCITOS EN LIQUIDO AMNIOTICO



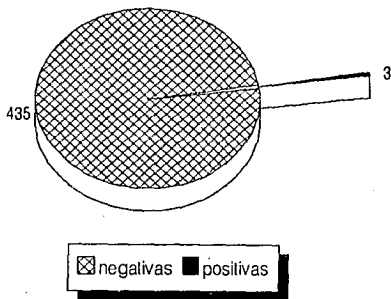
INPer.

NUM.TOTAL:332

FIGURA 10

En la figura 10 se observa que fué más frecuente la ausencia de leucocitos en el líquido amniótico, sólo dos casos (0.6%) presentaron trazas.

CETONAS EN LIQUIDO AMNIOTICO



INPer.

NUM. TOTAL=438

FIGURA 11

En la figura 11 se observa que fué más frecuente no encontrar cetonas en el LA sólo tres casos (0.7%) fueron positivos.

DENSIDAD DEL LIQUIDO AMNIOTICO

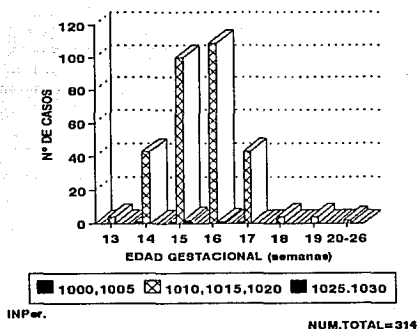


FIGURA 12

En la figura 12 se observa que fué más frecuente encontrar densidades de 1010,1015 y 1020 correspondientes a trazas, bajo y moderado respectivamente. Sólo dos casos (0.6%) tuvieron densidad de 1000 a 1005 y 3 casos (0.9%) presentaron densidad alta (1025 a 1030).

En la tabla V se muestran las características más frecuentes del LA determinadas por apreciación visual y con la tira reactiva Multistix.

TABLA V.- CARACTERISTICAS MAS FRECUENTES ENCONTRADAS EN LIQUIDO AMNIOTICO MEDIANTE APRECIACION VISUAL Y TIRA REACTIVA.		
COLOR	Amarillo claro	82%
GLUCOSA	100 mg/dl	94%
BILIRRUBINAS	Negativas	93%
pH	7.5 y 8.0	94%
HEMOGLOBINA	Alto	94%
PROTEINAS	Trazas-300 mg/dl	65%
UROBILINOGENO	0.2-1 u.Ehrlich/dl	100%
NITRITOS	≤ 0.1 mg/dl	84%
LEUCOCITOS	Negativos	99%
CETONAS	Negativas	99%
DENSIDAD	1010, 1015 y 1020	99%

Una vez establecidas las características más frecuentes del LA se buscó una posible relación entre éstas y el estado de salud fetal, para lo cual, se analizó lo siguiente:

- A.- el grupo con enfermedad fetal y los grupos de muestras que presentaron características poco comunes en el LA como por ejemplo color rojo ó amarillo obscuro, glucosa alta ó baja, bilirrubinas positivas, pH bajo, hemoglobina negativa y proteínas elevadas.
- B.- los grupos de muestras con dos o más características diferentes de lo común.

A.- GRUPO CON ENFERMEDAD FETAL Y GRUPO DE MUESTRAS CON
CARACTERISTICAS POCO COMUNES EN LIQUIDO AMNIOTICO

Se detectaron 17 fetos con patología cromosómica y/o malformaciones detectadas por ultrasonido. En este grupo se observó que 4 muestras de 17 (23%), tuvieron un pH menor a 7.5. Al analizar estadísticamente la muestra se encontró que existe una diferencia significativa ($p < 0.01$) con respecto al grupo de referencia (Tabla VI):

TABLA VI. - GRUPO DE FETOS ENFERMOS Y pH BAJO

pH	FETOS ENFERMOS	GRUPO DE REFERENCIA	TOTAL
< 7.5	4	19	23
≥ 7.5	13	402	415
TOTAL	17	421	438
	$\chi^2 = 8.3$	$p < 0.01$	

Este hallazgo es de llamar la atención ya que hasta donde se sabe, no hay reportes en la literatura que describan algo similar. Se considera necesario establecer un grupo más amplio de fetos anormales tanto cromosómica como ultrasonográficamente para poder determinar la implicación que este hallazgo pueda tener en el estado de salud fetal.

No se encontró ninguna otra diferencia entre las características estudiadas y el grupo de fetos enfermos.

B.- MUESTRAS CON UNA O MAS CARACTERISTICAS DIFERENTES DE LO COMUN.

Grupo con glucosa <100 mg/dl

Se detectaron 12 muestras (4%) con glucosa baja. Al analizarse este grupo se observó que el promedio de edad gestacional fué de 20 semanas y el pH promedio fué de 7.7.

Se encontró que un 25% de las muestras presentó color amarillo oscuro y otro 25% presentó color rojo. Al analizar estadísticamente las muestras no se encontró ninguna diferencia significativa. Cabe mencionar que el 92% de las muestras presentó cantidades bajas a elevadas de hemoglobina.

Grupo con glucosa > 100 mg/dl

Se detectaron 10 muestras (0.22%) con glucosa alta entre las semanas 14 y 17 exclusivamente. El promedio de edad gestacional en estas muestras fué de 15 semanas y el promedio de pH de 7.9, mientras que en el grupo control la edad gestacional promedio fué 16 y el pH promedio de 7.7.

En el grupo de glucosa alta se observó que el 90% de las muestras, presentó pH 8.0.

Al analizar estadísticamente la muestra se encontró que no hay diferencias significativas, sin embargo, los líquidos con cantidades elevadas de glucosa, presentan con mayor frecuencia un pH más básico que el encontrado en el grupo de muestras de LA con glucosa normal. También se encontró que un 90% de las muestras presentó hemoglobina en cantidades elevadas.

Grupo con color amarillo obscuro y rojo.

Los resultados muestran que la frecuencia encontrada de líquidos color amarillo claro, es menor (82%), a la descrita en la literatura (> a 90%) (11,12,14,16), mientras que las frecuencias encontradas de los líquidos amarillo obscuro y rojo son considerablemente más altas que las reportadas por otros autores. (tabla VII).

TABLA VII.- FRECUENCIAS ENCONTRADAS POR DIVERSOS AUTORES DE LIQUIDOS AMNIOTICOS CON COLOR DIFERENTE AL AMARILLO CLARO.		
AUTOR	COLOR DE LIQUIDO AMNIOTICO	FRECUENCIA (%)
Hankins, Rowe et al. 1984.	café	1.3-1.9
Hanson, Tennant et al. 1985.	rojo obscuro y café verdoso	4.6
Hess, Anderson y Golbus. 1986.	verde, café	1.4
Gnirs, Boos et al. 1991	café, rojo	3.1
en este tabajo	amarillo obscuro	11.8
	rojo	7.0

Es muy probable que el color amarillo obscuro se deba a la presencia de hemoglobina, como producto de hemólisis de eritrocitos, mientras que el color rojo se presenta cuando se produce una punción acompañada de sangre, sin embargo, no es posible definir con certeza su origen. Hankins et. al. (11), plantean que la sangre encontrada en líquidos amnióticos

puede ser producida por aspiración transplacentaria, contaminación con sangre materna ó bien, por una hemorragia intraamniótica producida días antes de la punción. Además, se ha relacionado el color obscuro del LA con muerte fetal, sin embargo, en este trabajo no se observó relación entre color amarillo obscuro y enfermedad fetal pero sí con la presencia de bilirrubinas como se discute más adelante.

Grupo con bilirrubinas positivas

Se encontraron 29 casos (7%) con bilirrubinas de bajo a moderado. El promedio de edad gestacional fué de 16.8 semanas.

Se buscó alguna relación entre la presencia de bilirrubinas con otras variables como el color del líquido amniótico y la presencia de proteínas y se encontró que el color amarillo obscuro y el hemático son más frecuentes en líquidos con bilirrubinas positivas, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$ y 0.001 respectivamente) (Tabla VIII).

 TABLA VIII.-MUESTRAS CON BILIRRUBINAS POSITIVAS Y MUESTRAS CON COLOR AMARILLO OBSCURO Y ROJO EN LIQUIDO AMNIOTICO.

COLOR	BILIRRUBINAS POSITIVAS		TOTAL
	SI	NO	
AO	7	45	52
ROJO	8	21	29
AC	14	343	357
TOTAL	29	409	438
para AO $X^2=6.6$ y $p<0.01$		para ROJO $X^2=23.7$ y $p<0.001$	

AO= amarillo obscuro

AC= amarillo claro

Con respecto del contenido de proteínas se observó que es más frecuente encontrar proteínas elevadas en el grupo con bilirrubinas positivas que en el control, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.01$) (Tabla XIII).

TABLA XIII.-MUESTRAS CON BILIRRUBINAS POSITIVAS Y PROTEINAS ELEVADAS EN LA.

PROTEINAS (mg/dl)	BILIRRUBINAS POSITIVAS		TOTAL
	SI	NO	
ELEVADAS (2000)	18	137	155
NORMALES (300)	13	280	293
TOTAL	31	417	448
			$X^2 = 7.02$ $p < 0.01$

Estos hallazgos sugieren que la presencia de proteínas en grandes cantidades (2000 ó más mg/dl) está relacionada fuertemente con la presencia de bilirrubinas, sin embargo no hay reportes en la literatura que expliquen esta relación. Por otra parte, la presencia de bilirrubinas en líquidos de color amarillo oscuro y rojo, se debe principalmente a la descomposición de la hemoglobina de eritrocitos(10).

Muestras con hemoglobina negativa

Se encontraron 24 muestras (5.4%) con Hb negativa. Al analizarse este grupo se encontró que el promedio de edad gestacional fué de 17.2 semanas. El pH más frecuente fué 7.5.

En este grupo, 3 casos presentaron un $pH <$ de 7.5. Al

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

compararlo con el grupo control no se encontraron diferencias estadísticamente significativas por lo que puede sugerirse que la presencia ó ausencia de hemoglobina no modifica el pH del LA.

El contenido de proteínas más frecuente de nuestra población es de trazas a 300 mg/dl, pero en el grupo de muestras con Hb negativa el 76.9% presentó una cantidad de proteínas de 2000 mg/dl. Esto pudiera explicarse por una posible interferencia de la hemoglobina en la zona de la tira que mide las proteínas.

Al considerar la posibilidad de que en edades gestacionales tempranas se presente mayor dificultad técnica para realizar la punción y por ende los líquidos contuvieran hemoglobina con mayor frecuencia, se analizó la posible relación entre edad gestacional y éste parámetro sin encontrarse diferencias significativas.

Muestras con baja densidad

Sólo se encontraron dos muestras (0.6%) con baja densidad, las cuales no presentaron ninguna característica diferente al grupo control.

Muestras con alta densidad

Se encontraron tres muestras (0.7%) con gravedad específica alta de las cuales 2, (66.6%) presentaron glucosa baja, cetonas positivas y color amarillo obscuro. El contenido de hemoglobina fué elevado en los tres casos mientras que las proteínas se

encontraron en baja cantidad. Un caso terminó en óbito a las 40 sdg y los otros dos fueron recién nacidos sanos.

Muestras con cetonas positivas

Se encontraron solamente tres muestras (0.7%) con cetonas positivas de las cuales 2, (66.6%) presentaron glucosa baja. Un caso presentó ruptura prematura de membranas, además, están asociadas a color amarillo oscuro, glucosa baja, bilirrubina negativa, gravedad específica alta, hemoglobina alta, y proteínas bajas, aún cuando no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre estas variables debido al tamaño tan pequeño de la muestra.

Muestras con leucocitos positivos

Se encontraron dos casos (0.6%) con trazas de leucocitos los cuales presentaron color hemático, así como glucosa y proteínas altas. El promedio de edad gestacional fue de 15.5 sdg y el de pH de 7.75, con lo cual no se pudo establecer ninguna diferencia estadísticamente significativa entre las variables analizadas.

El haber encontrado únicamente dos casos con esta característica sugiere que la zona en la tira reactiva para leucocitos no reacciona en forma cruzada con los amniocitos.

VIII.- CONCLUSIONES

I.- Las características más comunes del LA del segundo trimestre, obtenido por amniocentesis para diagnóstico prenatal fueron las siguientes:

color:	amarillo claro.
glucosa:	100 mg/dl
bilirrubinas:	negativas
pH:	7.5 y 8.0
hemoglobina:	alta
proteínas:	trazas a 300 mg/dl
urobilinógeno:	0.2-1 u. Ehrlich/dl
nitritos:	≤ 0.1 mg/dl
leucocitos:	negativos
cetonas:	negativas
densidad:	1010, 1015 y 1020

II.- El color amarillo oscuro se relaciona con la presencia de hemoglobina y de bilirrubinas ($p < 0.01$).

III.- El color rojo se relaciona frecuentemente con la presencia de sangre como producto de la punción durante el procedimiento de amniocentesis.

IV.- Las muestras con pH bajo (≤ 7.5) se relacionan con enfermedad fetal detectada por estudio cromosómico y/o ultrasonográfico ($p < 0.01$).

VI.- Con la determinación de las características más comunes en el líquido amniótico, se abre la posibilidad de buscar y encontrar más datos que puedan servir de apoyo para el diagnóstico del estado de salud fetal. El método empleado es fácil y no requiere de procedimientos adicionales, sin embargo es necesario llevar a cabo esta prueba de manera rutinaria para tener grupos de estudio más amplios que permitan establecer una correlación más específica entre estas características y la enfermedad fetal.

IX.-BIBLIOGRAFIA

(1) Lind, T; Parkin, FM; Cheyne, GA. Biochemical and cytological changes in liquor amnii with advancing gestation. J. Obs and Gyn of the Brit Comm 1969;76(8):673-683.

(2) Russell, PT. Pregnancy and fetal functions In: Pesce, AJ. Kaplan, LA. Methods in Clinical Chemistry. C.V. Mosby Company, St.Louis E.U.A. 1987: 686-709, 1002-1008.

(3) Dallaire, L. Potier, M. Amniotic fluid In: Milunsky, A. Genetic disorders and the fetus. Diagnosis, prevention and treatment. 2a Edición. Plenum Press. New York, 1986:53-97.

(4) Smith, CV. Amniotic fluid assessment. Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. 1990;17(1):187-200.

(5) Queenan, JT. Amniotic fluid. In: Creasy R,Resnik (eds). Maternal and Fetal Medicine: Principles and Practice. 2a Edición.Philadelphia, WB Saunders. 1988:179-184.

(6) Grether, PG. Zavaleta, MJ. y cols. Diagnóstico Prenatal en 350 amniocentesis. Gynec Obst Mex. 1991;59:317-322

(7) Jacobs,HJ, Brink.T, Stellard.Prenatal diagnosis of inherited metabolic disorders by quantitation of characteristic metabolites in amniotic fluid: facts and future. Prenatal diagnosis. 1990; 10:265-271.

(8) Benzie, RJ, Doran, FA, et al. Composition of the amniotic fluid and maternal serum in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1974;119(6):798-810.

(9) Bustos, H, Arredondo, JL, Vilanueva,C, y cols. Determinación de glucosa como índice pronóstico de infección intraamniótica. Ginec. Obst. Mex. 1992;60:61-66.

(10) Sykes, E, Epstein, E. Valoraciones de bilirrubina en el laboratorio. Clin. Perinatol.1990; 17(2):397-416.

(11) Hankins, G, Rowe, J, et al. Significance of brown and/or green amniotic fluid at the time of second trimester genetic amniocentesis. Obstetrics & Gynecology. 1984;64(3):353-358.

(12) Zorn, EM, Hanson, FW, et al. Analysis of the significance of discolored amniotic fluid detected at midtrimester amniocentesis. Am.J. Obstet Gynecol. 1986;154(6):1234-1240.

- (13) Allen, R. The significance of meconium in midtrimester genetic amniocentesis. Am J Obstet Gynecol. 1985; 152:413-417.
- (14) Klein, VR. Cunningham, FG. Amniotic fluid: a source for fetal evaluation. Seminars in Perinatology. 1986;10(2):125-135.
- (15) Seller, M. Dark-brown amniotic fluid. Lancet II.1977.983-984.
- (16) Gnirs, J. Boos, R. et al. Discoloured amniotic fluid-results of prenatal diagnosis and clinical significance. Geburtsh. u. Frauenheilk. 1991;51:217-222.
- (17) Wayne Hess, L. Anderson, RL, Golbus, MS. Significance of opaque discolored amniotic fluid at second-trimester amniocentesis. Obstet Gynecol. 1986; 67(1):44-46
- (18) Hanson, FW. Tennant, FR. Zorn, EM. Samuels, S. Analysis of 2136 genetic amniocentesis:experiences of a single physician. Am J Obstet Gynecol. 1985;152:436-443.
- (19) Hobel, CJ. Bochner, C. Meconium staining of amniotic fluid. In: Creasy R, Resnik (eds). Maternal and Fetal Medicine: Principles and Practice. 2a Edición. Philadelphia, WB Saunders. 1988:801-808.
- (20) Abramovich, DR. Gray, ES. Physiologic fetal defecation in midpregnancy. Obstet Gynecol. 1982;60:294-296.
- (21) Siegel, S. Estadística no paramétrica.1990 3a Ed. Ed. Trillas. México.344.