

720945



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**Evaluación de Varias Pruebas de Laboratorio en
el Líquido Amniótico en el Embarazo
(Considerado) de Alto Riesgo Fetal**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Química Farmacéutica Bióloga

P R E S E N T A:

MARGARITA BARAJAS PONCE DE LEÓN



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 esta 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.

Jurado asignado originalmente según el tema:

PRESIDENTE PROFESORA: GUADALUPE VELEZ PRAIT

VOCAL PROFESORA: DEA CORONADO PERDOMO.

SECRETARIO PROFESORA: MARIA ELENA BUSTAMANTE CALVILLO.

1er. SUPLENTE PROFESORA: GUADALUPE LETICIA CARRASCO RIVERA.

2o SUPLENTE PROFESORA: LUZ MARIA HERNANDEZ BELTRAN

Sitio en donde se desarrolló el tema:

HOSPITAL DE LA SECRETARIA DE HACIENDA Y CREDITO PUBLICO

SUSTENTANTE:

MARGARITA BARAJAS PONCE DE LEON.



ASESOR DEL TEMA:

DEA CORONADO PERDOMO



INTRODUCCION

La necesidad que existe en la obstetricia moderna de contar con los estudios más completos para evitar los peligros y problemas que encierra el embarazo considerado "de alto riesgo fetal", y consecuentemente de la mortalidad perinatal, ha obligado a realizar numerosas investigaciones que han conducido a establecer una serie de determinaciones de diversa índole.

El presente trabajo se dedica a estudiar algunos de los parámetros Bioquímico-clínicos que se pueden determinar en el líquido amniótico, al que se le considera como una de las sustancias más importantes con que se cuenta para conocer el estado fetal directamente.

Con la serie de determinaciones que se hacen en el líquido amniótico, se espera contribuir a descubrir cuales son las pruebas de más utilidad en el tratamiento preventivo de los embarazos de alto riesgo fetal y así obtener como resultado el nacimiento en óptimas condiciones, o bien, dejar establecido:

- 1.- El estado de salud fetal.
- 2.- Si hay posibilidades de espera para inducir el parto, para no dañar al feto.

3.- El momento en que debe de efectuarse el parto.

4.- Si el feto ya no vive.

GENERALIDADES

El líquido amniótico fué mencionado por Hipócrates y creyó que probablemente se formaba a expensas de la orina fetal, basandose para llegar a esta conclusión, en la similitud de sus características físicas (8).

Fué hasta 1892 cuando Ballantine (44), describió el color amarillento del líquido en aquellos casos de anemia marcada en el recién nacido.

Hasta hace poco más o menos veinte años, -- se tenía la idea de considerar al líquido amniótico -- como tal, es decir, un fluido que rodeaba al feto, -- con unas cuantas propiedades.

Al llegar a los años de 1950 hasta 1965, aproximadamente, el líquido se estudió con relación a la influencia materna y fetal en casos de embarazadas con isoimmunización al factor Rh o al grupo sanguíneo (32); así, Bebis (43) en 1952 demostró el significado pronóstico de la importancia que tiene la determinación de bilirrubina en esos problemas de sensibilización; y en 1962, Liley (21) realizó, ya con más amplios conocimientos una transfusión intrauterina; utilizando la fácil y relativa accesibilidad de la amniocentesis abriéndose así, con estos procedimientos una

nueva área de la Medicina: la Perinatología.

Wayton,(43) en 1963 fué el primero en obtener una observación del progresivo aumento en los valores de cretinina en el líquido, al acercarse la maduración fetal.

A partir de 1970 (8,11,13) se han hecho estudios más profundos sobre el líquido amniótico, y -- así tenemos que desde el punto de vista citoquímico, -- las células que se encuentran en él, previenen desórdenes cromosómicos y sexuales. Asimismo reportan directamente la condición y madurez fetal.

Actualmente además de ampliar los conoci -- mientos que se tienen sobre algunos parámetros estu -- diados en el líquido, se han logrado establecer nue -- vas determinaciones de suma importancia para prevenir y evitar en lo posible los riesgos que implican para el feto este tipo de embarazo "de alto riesgo fetal".

Embarazo de alto riesgo.

Hasta hace poco menos de una década (22) -- fué creado el término "alto riesgo", y a partir de -- esa fecha, son cada vez más frecuentes los reportes -- acerca de este tema, que en forma aislada o en conjun -- to es aplicado el término (43) a una serie de factores y elementos variables que coinciden en diferente for --

ma a los componentes del binomio materno-fetal, amenazando al feto al alterarse estos factores.

Así el embarazo de alto riesgo fetal se define: "Aquella gestación en la que por alguna complicación de ésta o en enfermedad recurrente, ocurre un significativo aumento de las posibilidades de muerte del producto, posteriormente a la incapacidad de emplear el carácter de previsibilidad del embarazo normal, sin que el hecho elimine la probabilidad de mayor riesgo materno" (22).

Para su mayor comprensión se hicieron estudios en el Hospital de la Secretaría de Hacienda y -- Crédito Público, división de Gineco-obstetricia, para sistematizar los elementos de riesgo, en una serie de factores, tomando en cuenta el mecanismo mediante el cual se determina la mayor probabilidad morbi-mortalidad perinatal. Los factores antes mencionados se clasifican en:

- 1.- Disfunción placentaria.
- 2.- Hemodinámico.
- 3.- Infeccioso.
- 4.- Tóxico.
- 5.- Nutricional.

Siendo las causas que originan dichos factores: (22)

- 1.- La Disfunción placentaria.- Diabetes mellitus, -- hipertensión arterial, toxemia grave del embarazo nefropatías, infección de vías urinarias, embarazo prolongado, antecedentes de óbito fetal de causa no explicada, toxoplasmosis, desarrollo fetal retardado, dermatitis papular.
- 2.- Factor hemodinámico.- placenta previa, cardiopatia con insuficiencia, isoimmunización, anemia, - entre otras.
- 3.- Factor infeccioso.- ruptura prematura de membranas padecimientos de tipo viral.
- 4.- Factor tóxico.- se conocen de dos tipos: ambientales y farmacológicos.
- 5.- Factor nutricional.- socioeconómico, dieta balanceada inadecuadamente, síndrome de mala absorción.

Conocida esta clasificación, es posible considerar la existencia de algunos casos en los que se unen dos ó más elementos unifactoriales, que permiten el establecimiento de la graduación del daño.

Función del líquido amniótico.

Cuando se considera la razón de ser del líquido amniótico, ciertas funciones mecánicas resultan aparentes como son: (4)

- a) que el feto intrauterinamente está bañado por éste medio, así que cualquier fuerza súbitamente aplicada al continente, se transmite en todas direcciones y no se localiza en el área fetal que recibe el impacto completo del golpe. Este mecanismo de equilibrio de presiones sirve para proteger al feto de golpes externos (4,30).
- b) El medio acuoso también provee una lubricación --- constante entre el feto y sus membranas envolven- tes, asegurando así una fácil movilidad fetal (4,- 11,26).
- c) El fluido amniótico es probablemente activo en la distribución de secreciones respiratorias a través de un mecanismo poco entendido, asimismo puede ser activo en la distribución de la salivación fetal y urinaria.
- d) La participación del fluido amniótico en ciertas - regiones metabólicas del feto, ha sido señalada -- también, pero hasta el momento no se ha definido - en forma precisa (11,26).
- e) Elementos nutritivos pueden ser proveídos a través de la ingestión del fluido amniótico, como electrolitos, carbohidratos, lípidos y proteínas. Son deglutidos.

tidos y pueden derivarse de ésta fuente suplementaria, consecuentemente, facilitando el crecimiento metabólico fetal (4,8,11,12,13,26,30,43).

Formación del fluido amniótico.

Aún cuando el líquido amniótico en última instancia es derivado del organismo materno (1), el sitio de su origen aún se presta a conjeturas (4). Muchos autores (8,40), han intentado demostrar la fuente exacta de esta sustancia, pero las investigaciones son limitadas debido a los múltiples sitios anatómicos de origen.

Formación.— Es posible considerar al líquido como un trasudado del plasma materno a través de la placenta o de las membranas fetales (26). También puede presentarse como una trasudación a través del propio cordón umbilical o directamente de la orina fetal (12,26). Además, el árbol traqueobronquial del feto puede contribuir a su formación, así como también la superficie cutánea (12). Evaluaciones de la cantidad exacta que contribuyen cada uno de estos sitios, no ha sido todavía posible de determinar (8,26).

Empleando técnicas isotópicas se ha determinado que el líquido es totalmente reemplazado en un período de tres horas. La vida biológica media del --

agua en este fluido se ha calculado en noventa minutos la que es renovada a razón de 26 moles/hora o 500 ml/hr (43). Posteriormente se ha calculado que una tercera parte de la circulación por hora, es decir, cerca de 150 ml, pasan a la cavidad amniótica a través del feto como un intermediario al compartimiento materno y al vascular. (26) Esta circulación del fluido amniótico es el resultado de un cambio rápido entre el agua, entre el feto y el organismo materno, que se aproxima a la cifra de 3,500 ml/hora cuando está a término el embarazo (32).

Clinicamente, la asociación de agénesis renal con oligohidramnios, en los fetos, ha sido reconocida desde hace algún tiempo (26). Y de ésta asociación se ha inferido que la ausencia de "equipo" urinario por el feto, trae como resultado la falta de formación del fluido amniótico (26,32).

Otro ejemplo de la importancia que tiene la formación y cantidad del líquido es cuando se encuentra polihidramnios asociado a preñez anencefálica; se ha afirmado que la falta de hormona antidiurética -- (HAD) en el lóbulo posterior pituitario del feto defectuoso, es el responsable de la acumulación excesiva de fluido, (12,43,44).

El aumento en la concentración de urea y -- creatinina en el fluido amniótico al progresar la ges tación, junto con un aumento similar en la concentra ción de estas sustancias en la orina fetal intrauteri na, brinda la confirmación a el precepto de que la mi cción fetal tiene un importante papel en la produc -- ción de éste fluido (42,44).

El arbol traqueobronquial, las glándulas sa livales y la mucosa bucal, pueden ser fuentes posi -- bles del líquido, aún cuando el papel de estos órga - nos no ha recibido confirmación (1).

En el esquema número 1, se puede observar - alguno de los conceptos que se han descrito:
La posibilidad de que el propio cordón umbilical pue da contribuir con una gran cantidad de agua al líquido amniótico, fué sugerida por Hutchinson y col., como re sultados de estudios isotópicos en líquidos y cordones perfundidos "in vitro" (1,11,32).

La concentración de agua titulada en la ge latina de Warton, después de una perfusión, fué medi da en el cordón de cuatro fetos entre las 12 a 14 se manas de gestación. La radiactividad apareció concen trada en las sustancias del cordón (44).

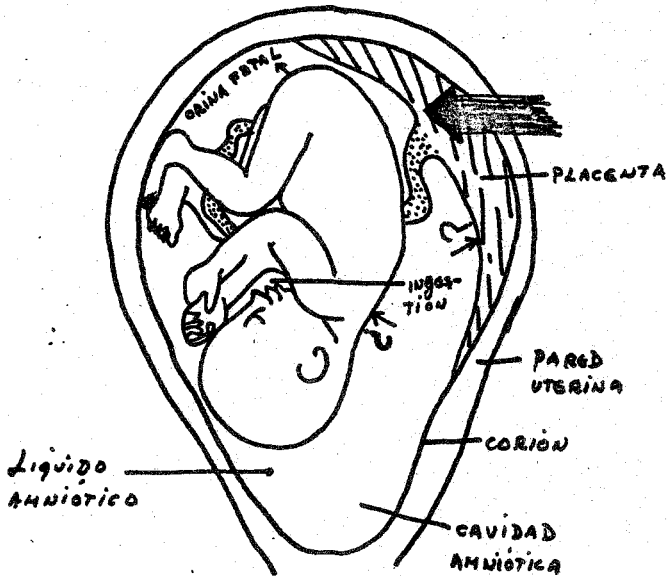


figura 1.- Formación y destino del líquido amniótico (43)

Los resultados de estudios "in vitro" sugieren que pueden ser transferidos aproximadamente de -- unos 40 a 50 ml/hr. El papel de un directa transporte a través de las membranas fetales, es sugerido por la presencia histológica de células secretoras, especialmente en la superficie de la placenta (1,26,43,44)

La presencia del líquido amniótico en forma temprana en la gestación y anterior al establecimiento de la función renal fetal, proporciona un apoyo a-

la tesis de que éstas células constituyen la fuente - de mayor concentración en esos momentos (26).

Por otra parte, se han inyectado sulfonamidas en la cavidad amniótica y posteriormente se han hecho las dosificaciones en el cordón y membranas fetales. Las concentraciones más elevadas se encontraron en el cordón; concentraciones intermedias en el amnios, en contraposición a la superficie uterina (1, 26,44). Se sabe también, que otra fuente del líquido amniótico lo es la piel del feto (43).

Destino del líquido amniótico.- Uno de los destinos - del líquido amniótico es la ingestión por el feto (1, 26,30) y puede obtenerse este conocimiento por la asociación clínica de atresia congénita esofágica o duodenal, anencefalia y feto hidrópico, con la presencia de excesivo fluido amniótico (43). Estas perturbaciones tienen en común degluciones defectuosas por trastornos mecánicos o neurológicos (30).

La importancia de la ingestión del líquido amniótico ha sido estudiado por Pritchard (31), demostrando que el feto deglute alrededor de 20 ml de fluido por hora o bien 500 ml por día; cantidad que representa una porción limitada del cambio total del líquido, el cual ha sido estimado en cerca de los 500 ml -

por hora, definida experimentalmente, cuando pequeñas cantidades de colorantes radiopacos se han inyectado en la cavidad amniótica, cantidades significativas de el colorante diluido son deglutidas por el feto y produce así una visibilidad radiológica del tracto gas - trointestinal del feto (1,26,30,44).

Después de la inyección del colorante radiopaco por rayos X, en el estómago fetal, al cabo de - 20 minutos ha sido removido completamente el líquido - y encontrado en el tracto urinario materno; de aquí - es de donde se deduce que 500 ml del líquido amnióti - co son deglutidos en 20 minutos (30); este es un as - pecto de importante consideración al sugerir que la - deglución fetal es relevante en el desplazamiento del fluido (43).

En los pulmones fetales, algunos autores -- (30,32) han encontrado también colorante radiopaco, - suponiendo absorción del fluido. Asimismo el papel de el cordón en la producción del líquido no ha sido todavía puesto en evidencia para afirmar su participa - ción en este fluido (43,44).

El amnios permanece como fuente principal - en la absorción del líquido. La membrana ha sido estudiada "in vitro", y no hay hasta la fecha técnicas pa - ra su estudio en cuanto a hacerlo de una forma así, -

"in vivo" aún disponibles. Por ahora su contribución para la remoción del líquido son meras suposiciones - derivadas unicamente de evidencias indirectas (11).

En suma, el amnios y/o la piel fetal son -- aparentemente los mayores contribuyentes para la formación del líquido amniótico (26), en el inicio de la gestación y con anterioridad al establecimiento de la participación renal o respiratoria (30).

Estos últimos órganos probablemente inter - vienen más en la producción del líquido a medida que aumenta la gestación (30), pero sus proporciones como contribuyentes no están conocidos por ahora con exactitud. El cordón umbilical debe de considerarse como un posible contribuyente (11,26,32,44).

Circulación del líquido amniótico. - La circulación -- continua del líquido amniótico encierra la imperiosa necesidad de varias fuentes posibles (4,8,11,12):

- 1.- La piel del feto o el cordón pueden absorberlo.
- 2.- El amnios puede removerlo activamente, también -- puede ocurrir absorción a través de los pulmones - fetales.
- 3.- La deglución fetal puede ocupar el principal papel

La relación de estos sitios solamente ha sido estimado (4,8,43), no profundizando en ellos.

Así concluyendo de lo anterior y por los -- reportes de diferentes autores (4,2,13), se sabe que el compartimiento amniótico no está constituido por líquidos solamente, o por sustancias estancadas, sino que por el contrario, se encuentra en un constante intercambio entre las circulaciones materno y fetal, estableciéndose con esto que es un mecanismo mixto; tanto de la formación como de la renovación del líquido, (1,11,12).

Es de tomar en consideración por esto, la - edad gestacional (12). Hasta antes de la semana veinte, la participación materna es preponderante, contribuyendo en menor proporción, las secreciones de las - glándulas salivales, mucosa bucal, faringe, tráquea y pulmones fetales (11,26,32). La diálisis de los flui- dos de la madre mediante el amnios rige, en esta eta- pa gestacional, la acumulación y eliminación del lí- quido en el compartimiento amniótico (1). La gran si- militud de ambos humores en cuanto a composición, con firman estas suposiciones (1,26,32,43).

Al avanzar la gestación, hay una mayor contribución urinaria fetal al líquido amniótico, aumen-

tando considerablemente y por consecuencia, la concentración de ciertos componentes que intervienen en las funciones metabólicas del feto, como son, entre otras: glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, etc. (1,4,43)

El feto reabsorbe el líquido por varias -- vías, siendo la principal la deglución, existiendo -- también pasaje a los pulmones (26,44).

Seeds (8), sostiene que al final del embarazo la composición del líquido resulta del intercambio con el feto, en forma principal por los riñones y por el conducto gastrointestinal. Determinando que diariamente se agregan al saco amniótico 700 ml de orina y son deglutidos y reabsorbidos otros 500 ml de líquido.

Este proceso es un aspecto de la interrelación dinámica que mantienen los compartimientos materno, fetal y amniótico; resultando un intenso y rápido recambio o circulación de componentes entre sí (43).

Como ejemplo de lo anterior se puede citar la circulación del agua, la cual se estableció mediante modelos experimentales (43). Al llegar casi al final de la gestación, se recambian 3,500 ml entre hora pasan^{do} por la vía funiculoplacentaria; de feto a madre, 500 ml entre el saco amniótico y la madre; y aproxima

damente 150 ml pasan a través del feto (4,26,43). Esto lo vemos más claramente en la siguiente figura, tanto para las 12 como para las 40 semanas de gestación, -- (4,8,43).

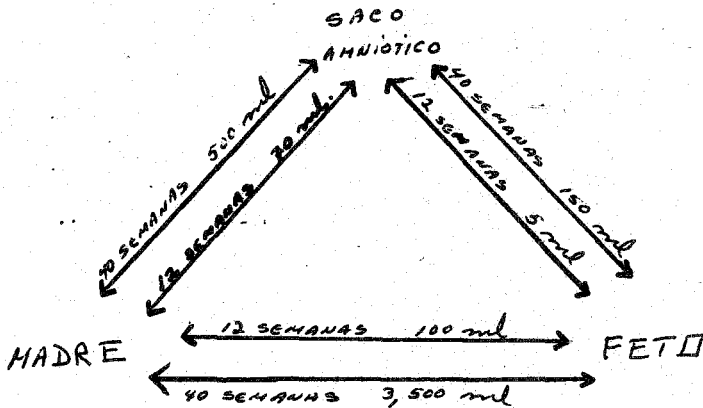


Figura 2.- Intercambio entre la madre, el saco amniótico y el feto en embarazos normales.(ml/hr) (43)

Al poner como ejemplo la circulación del agua, es necesario hacerlo también del volumen, al ser útil para interpretar la concentración de algunas sustancias, contribuyendo al conocimiento de fetopatías por ejemplo, en casos agudos de eritroblastosis, (26).

Con anterioridad el volumen se calculaba en forma apreciativa, cuando era derramado por la vagina, (43). En la literatura se mencionan las técnicas de -

medición dividiéndolas en directas e indirectas (43). Las primeras se emplean cuando el embarazo está cursando el primer trimestre; y las indirectas se usan cuando están en el último trimestre, con procedimientos de dilución y con sustancias radiactivas, colorantes o sustancias químicas.

Y se concluye que el volumen aumenta a partir de la semana 12, alrededor de 20 ml por semana, posteriormente es de 50 ml hasta llegar a la semana 28 y de la semana 38 se tiene un volumen promedio de 1000 ml (1,43).

La forma en que afecta al feto la cantidad de líquido (1,30,44), cuando no es normal es la siguiente:

- 1.- Cuando hay polihidramnios (más de 2000 ml), se asocia con anencefalia, malformaciones graves de la cara, etc.
- 2.- Cuando hay oligoamnios (menos de 200 ml), en casos de agenesia renal, y en el síndrome de insuficiencia fetoplacentaria.

Composición del líquido amniótico.

El líquido se encuentra en una relación directa con la madre y el feto, por tanto, al existir una alteración patológica en alguno de los dos, también la habrá en la composición del líquido (1,2). -- Asimismo conforme progresa la gestación no se tienen en la misma concentración algunos parámetros biofísicos y bioquímicos (4,8,11,26,30).

Refiriéndose a la composición del líquido, en términos generales, se tienen cifras de un 98 a 99% de agua y de 1 a 2% de sustancias orgánicas e inorgánicas (4,8,11,13,26,30,43).

I.- Exámenes biofísicos.- No están todavía plenamente estudiados, pero se mencionan algunas como son: densidad, peso específico, punto de congelación, tensión superficial, osmolalidad, entre otros (4,8,13).

II.- Exámenes bioquímicos.- Para su mejor estudio se subdividen en componentes orgánicos e inorgánicos (43)

II.a) Compuestos inorgánicos.- se encuentran entre otros: cloro, magnesio, en cifras decrecientes al ser utilizadas por el feto en la gestación. Potasio y calcio no varían su concentración (4,8,). Diversos autores (13,43) han demostrado que no hay ninguna altera-

ción o modificación en la cantidad que existe en embarazos normales y en los de alto riesgo fetal.

II.b) Compuestos orgánicos.-

1.- Proteínas.-- Aún cuando todavía no se establecen sus concentraciones, muestran una tendencia decreciente al avanzar la preñez, por su utilización fetal, -- (1,4,26). Según estudios reportados por diversos autores (4,13,26,43), aseguran que en el embarazo de alto riesgo fetal si es prolongado, la proteína C reactiva es positiva, confirmandose esto al encontrar signos de postmadurez fetal.

2.- Aminoácidos.-- Sus concentraciones disminuyen con la edad gestacional, toda vez que son metabolizados para sus funciones mínimas (4,43).

3.- Sustancias nitrogenadas no protéicas.-- Bajo este nombre se encuentran entre otros, tres componentes -- con características especiales durante la gestación; -- esto es fácil de explicar por la contribución progresiva del riñón fetal al líquido amniótico (11,18,26):

a) Urea.-- No sufre mayores alteraciones, salvo en los casos de insuficiencia renal, leve o aguda en los que la literatura ha llegado a tener cifras de 80mg/dl ó más (13,30); y en caso de polihidramnios en las cua

les las cifras son mínimas (30,43).

b) Acido úrico.- Ocurre exactamente lo mismo que con la urea, (13,18).

c) Creatinina.- Es uno de los elementos bioquímicos más estudiados para determinar la madurez fetal por su concentración como por sus valores durante el embarazo (1,18,33).

Al comienzo del embarazo, explican su presencia por la simple difusión a través del corioamnios (42). Pero se ha visto que la orina fetal tiene una concentración de creatinina de 2 a 3 veces mayor que la del líquido amniótico (13,18,33), y la mayoría de los autores que tratan el tema afirman que la madurez renal fetal, es uno de los factores responsables del aumento de la concentración de creatinina en el líquido de las embarazadas a término (18,33,42).

En embarazos normales, la creatinina empieza a detectarse con un valor promedio de 0.82 mg/dl aumentando gradualmente hasta las últimas semanas en las que el valor promedio final es de 2.0 mg/dl. Así se dice que con valores por debajo de 1.5 mg/dl la edad gestacional es menor a las 36 semanas (13,18,33,42).

En embarazos con alto riesgo fetal, por --

ejemplo:

1. Pacientes con gestósis hipertensiva, la concentración de creatinina en el líquido se encuentra elevada, sobretodo cuando recibieron tratamiento antes de la amniocentesis (22).
2. En las preclámpticas son significativamente superiores las cifras comparadas a las que hay en embarazos normales (43).
3. En embarazos prolongados los valores de creatinina corresponden a los encontrados en embarazos a término. Se puede apreciar que no tiene valor diagnóstico para indicar la prolongación biológica de la gestación (22).
4. En las embarazadas diabéticas, se encuentran valores por encima de los normales, generalmente, debido a que la mayoría recibe diuréticos, (4,18,33,42, 44).
- 4.- Lipidos.- Estas sustancias son de gran importancia, sobretodo en casos de embarazo de alto riesgo fetal, al encontrar en este grupo a los fosfolípidos. Al ser un factor de riesgo la inmadurez fetal, debida a ausencia o baja concentración de dos fosfolípidos que se encuentran en el líquido: la lecitina o fosfatidilcolina y-

la esfingomielina, (4,7,8,26,43).

5.- Carbohidratos.- Se han encontrado algunos azúcares y determinado la concentración de: glucosa, fructosa, lactosa, sacarosa, xilosa. El más reportado en la literatura es la glucosa (8,11,43), con valores promedio bajos, de 20 a 50 mg/dl, elevándose considerablemente en embarazadas diabéticas (26,44).

6.- Enzimas.- Se han reportado numerosas enzimas, aún cuando la mayoría de ellas no tienen una aplicación en la actualidad, para el estudio del embarazo de alto riesgo fetal (30).

Las que se estudian por su importancia son: La fosfatasa alcalina termoestable (fracción placentaria); amilasa, deshidrogenasa láctica y hasta hace dos o tres años la creatin cinasa; siendo ésta última la más importante en casos de óbito fetal (23,43,44).

7.- Hormonas.- Se han llegado a determinar algunas, en las diferentes semanas de gestación y en ciertas complicaciones del embarazo, como las que se mencionan:

La gonadotropina coriónica, corticoides, lactógeno placentario, renina, estriol. Pero las concen-

traciones tan pequeñas y la gran dispersión de valores que muestran, no se han tomado como datos de diagnóstico de madurez y viabilidad fetales (13,43,44).

8.- Bilirrubina.- Coproporfirina, biliverdina, urobilinógeno, protoporfirina, etc. Normalmente están ausentes o en concentraciones ínfimas (10,17,20). Sin embargo, la bilirrubina en casos de inmunización materno-fetal, aumenta considerablemente, debido a la eritroblastosis fetal y según es la cantidad presente será el daño fetal (17,26,43,44).

III.- Análisis espectrofotométrico del líquido amniótico.

Esta prueba es otro de los recursos con que se cuenta desde hace varios años, para conocer con mayor exactitud la presencia y severidad de la eritroblastosis fetal, causada por la isoimmunización materno-fetal (cuando el título de anticuerpos es superior a 1:16) (10,16,17).

Al existir la hemólisis, y por tanto el fraccionamiento de la hemoglobina en los pigmentos: bilirrubina, biliverdina, coproporfirina, etc. como la primera se encuentra en mayor concentración y es la más tóxica (21,24,28), es la que se cuantifica por dos procedimientos: espectrofotométricamente y cuando

es muy alta su concentración, por colorimetría (37).

Distintos autores (10,16,37), han demostrado que la mortalidad perinatal debido a la enfermedad hemolítica ha disminuido de un 25% a un 9%, después de la divulgación de éstas técnicas, lograndose que con la detección precoz de los fetos severamente afectados por esta enfermedad, se indique un parto de pre término (17).

Por otra parte, el estudio permite la continuación del embarazo cuando el feto está dañado levemente, reduciendose de esta forma los problemas que presenta la prematurez (17,24).

La concentración de bilirrubina en el líquido puede expresarse calculando la desviación de la normalidad a 450 nm de longitud de onda (de la bilirrubina) en el líquido amniótico (16,20,37).

Los requisitos que debe llenar el líquido amniótico para hacer el estudio espectroscopico son:

- 1.- No estar contaminado. Si por ejemplo se encuentra contaminado con hemoglobina hay una interferencia en el pico de absorción de la bilirrubina por estar cercanos los picos de absorción de una y de la otra (17).

- 2.- Otro factor que se ha de tomar en cuenta es el de proteger la muestra de la luz para evitar la oxidación de los pigmentos y que aumente el pico de absorción falsamente (20).
- 3.- Se debe procesar la muestra de inmediato por el desarrollo bacteriano tan rápido (20).

Técnica.- Se hace una modificación (20) de la técnica de Liley (21), haciendo lecturas cada 25 nm de 300 a 600 nm en un espectrofotómetro PMQII de Carl Zeiss.

Posteriormente se grafican los resultados en papel semilogarítmico de dos ciclos, poniendo en las abscisas la longitud de onda y en las ordenadas las lecturas del líquido (17), en nm.

La interpretación se hace de dos formas: según Liley (21) y según Freda (16). Liley confeccionó una gráfica para expresar los valores de densidad óptica a 450 nm en relación a las semanas de gestación, estableciéndose así un método para evaluar el pronóstico de la enfermedad hemolítica. La tendencia descendente de las zonas de Liley es indispensable por la progresiva capacidad del hígado fetal de metabolizar los pigmentos de bilirrubina como también por el progresivo aumento del líquido (21,43).

Freda hizo una interpretación diferente a Liley, ésta sirve para explicar los valores de densidad óptica a 450 nm que expresan la condición del feto en el momento en que se efectúa la amniocentesis, sin considerar el valor pronóstico de ésta, (16). Se le ha señalado al método como muy práctico y lo reporta en forma de curvas.

Interpretación.- Se hace una correlación de la gráfica de Liley con los valores pronósticos de Freda:

Freda	Liley (D.O.)	Pronóstico:
(+) 0.0 a 0.2		Feto Rh (+) ó (-) sin haber peligro de muerte en las siguientes dos semanas.
(++) 0.2 a 0.35		Feto Rh (+) afectado por eritroblastosis, sin haber deceso inminente de 7 a 14 días posteriores a la punción y sin saber la rapidez del deterioro.
(+++) ...0.35 a 0.7 o +		Fallecimiento fetal inminente.

Según Robertson (43), el método de Liley es muy valioso porque al hacer solo dos o tres determinaciones, a veces simplemente con una, y detectar bilirrubina en el líquido amniótico, se puede saber con seguridad la necesidad de una transfusión intrauterina.

Con la interpretación de Freda en cambio, - (43) permite conocer con gran exactitud el momento preciso en el que se debe de hacer la inducción del parto; como también en algunos casos, que la permanencia del feto "in utero" sea más prolongada para que éste adquiera un mayor grado de madurez.

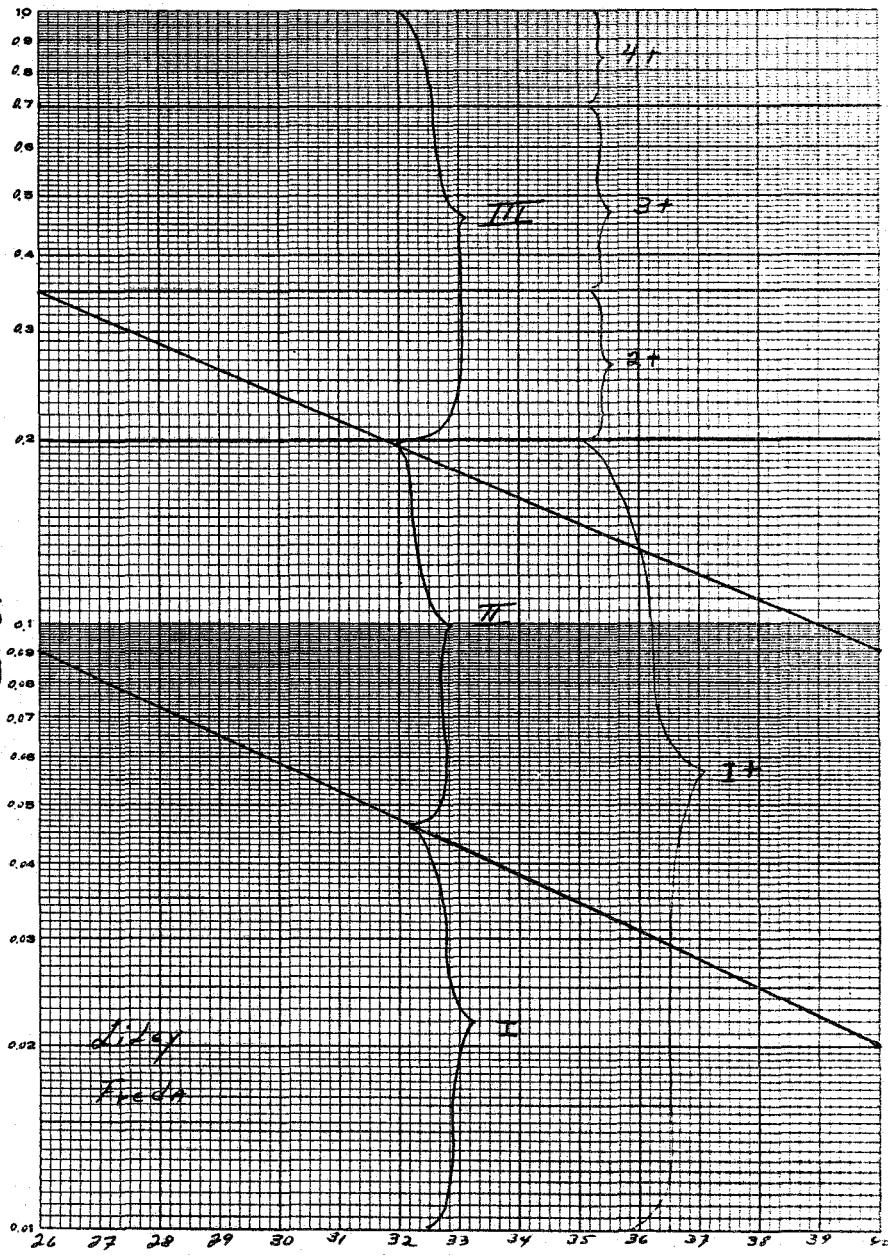
Auxiliándose con ambos métodos e interpretaciones, el porcentaje de mortalidad perinatal se ha reducido a un 9% (11,12,16,20,21,24,29).

A continuación se anexa una gráfica con los datos de los dos métodos,

EURENE DISTROEM CO.
MADE IN U. S. A.

NO. 340-LE12 DISTROEM GRAPH PAPER
SEMI-LOGARITHMIC
2 CYCLES X 12 DIVISIONS PER INCH

D.O. a 450 MM →



Lily
Freda

SCHEMAS →

Valores de referencia y patológicos de los componentes
del líquido amniótico.

I.- Exámenes biofísicos.- Se encuentran alteraciones en la densidad en caso de polihidramnios y oligoamnios (4), también se altera la tensión superficial, abatiéndose (13,43).

II.a) Compuestos inorgánicos.- No se han encontrado alteraciones sensibles salvo en los casos de embarazadas mayores de 38 años, en que se aumentan las concentraciones de zinc (19). En otras sustancias como manganeso y cobre, se ha demostrado que el valor se eleva cuando hay postmadurez fetal (6,43).

II.b) Compuestos orgánicos.-

1.- Proteínas (43).

Valores:	de referencia		patológicos.	
	(-)37 sem.	37 a 42 sem	(-) 37 sem.	37 a 42 sem.
	en mg/dl	en mg/dl	en mg/dl	en mg/dl
P. totales	458	250	no hay alteración	
Albumina	59	56	se eleva en preclampsia	
A ₁ globulina	10	6.5	no hay alteración	
A ₂ globulina	10	5.8	no hay alteración	
B globulina	15	14.1	no hay alteración	
G globulina	13	9.8	se eleva en isoimmunización.	

Continuacion de valores de proteina:

Valores:	de referencia		patológicos	
	(-) 37 sem. en mg/dl	37 a 42 s. en mg/dl	(-) 37 sem. en mg/dl	37. a 42 sem. en mg/dl
IgA	--	0.8	no hay alteración.	
IgM	--	---	no hay alteración.	
IgG	--	20.2	se eleva ligeramente- en isoinmunización.	
AFP	28-26	156535	grandes cantidades en casos de anencefalia- entre otros.	
P. C R.	positiva	positiva	positiva.	

2.- Aminoácidos (43).

Ac. a amino	valores de referencia			valores patológicos		
	20 s.	20-36 s.	36-42s.	20 s.	20-36 s.	36-42 s.
butírico	15	----	6	no hay alteración		
alanina	360	220	146	"		
arginina	63	---	20	"		
aspartato	48	33	22	"		
citrulina	6	---	3.5	"		
fenilalanina	79	60	27.5	"		
glicina	157	---	137	"		
glutamato	280	190	214	"		
histidina*	102	---	47.5	sí hay alteración		
isoleucina	40	---	12.3	no hay alteración		
leucina	9	36	24	"		
lisina	259	150	102	"		
metionina	25	13	8	"		
ornitina	45	52	24	"		
prolina	214	220	124	"		
serina	48	50	51	"		
taurina	124	---	122	"		
tirosina	57	38	19	"		
treonina	212	110	106	"		
valina	185	68	37	"		

* Histidina.- por descarboxilació. se produce la histamina, y en embarazos normales su concentración es de 21.4 mg/dl; pero en los líquidos con contaminación meconial (en embarazos prolongados por ejemplo en donde el meconio es ya muy abundante) se encuentran cifras de tres a cuatro veces por encima de éste valor. La mayoría de los autores (43,44) interpretan este aumento como consecuencia de la reacción fetal a la hipoxia.

3.- Sustancias nitrogenadas no protéicas.-

a) valores de referencia

(en semanas y mg/dl)

	(-) 20 sem.	20 a 36 sem.	36 a 42 s. ó más
Urea*	20	22 a 24	25 a 32
Creatinina*	0.82	1.4	2.0
ácido úrico	5.0	7.0	más de 8.0

b) valores patológicos

(en semanas y mg/dl)

	(-) 20 sem.	20 a 36 sem.	36 a 42 s. ó más
Urea*	no hay alteraciones.		
creatinina*	0.89	1.4 a 1.8**	(+) de 2.5 0.7 ***
ácido úrico	no hay alteraciones.		

* Los valores que se reportan en esta tabla, son el -

promedio de una serie de determinaciones y llegan a - sufrir aumentos constantes desde el inicio del embarazo, en los tres parámetros, en insuficiencia renal (4, 11,13).

** De 20 a 36 semanas sufre un aumento brusco, en especial de las 34 a 36 semanas; es un valor de utili - dad diagnóstica para la madurez fetal (24,33,34) junto con otros valores (43).

*** En todos los casos de óbito fetal estudiados, se encontraron estas cifras, que inclusive son menores a las primeras semanas de embarazo (24,33,43). En cam - bio, en la postmadurez, se reportan valores superiores a los 2.5 mg/dl (4,12,18,33,34,40).

4.- Lipidos.- Debido a la importancia que tienen, dos lipidos(fosfolipidos),la lecitina y la esfingomielina, son los más estudiados y algunas de sus propiedades - en el líquido amniótico:

La lecitina representa de un 12 a 47% - del porcentaje total de lipidos en los primeros dos - trimestres, aumentando considerablemente en las siguien - tes 34-36 semanas de gestación (2,9,14), hasta el fi - nal y llegar así al 65% de la concentración total (2, 14,15,26).

La esfingomielina, por el contrario, va disminuyendo de un 38 a un 11% (2,9). Así que al llegar a término el embarazo existe una relación de lecitina/esfingomielina de 2/1 (debido a que la esfingomielina es utilizada para los procesos de mielinización nerviosa entre otros), (2,15,26).

En embarazos de alto riesgo por inmadurez pulmonar fetal, se ha encontrado que es insuficiente la concentración de estos dos fosfolípidos (9,15), especialmente la lecitina, por lo cual se retrasa la madurez pulmonar (15).

Esto demuestra la importancia que tiene la determinación de la relación L/E, especialmente en embarazos de alto riesgo cualesquiera que sean los factores que lo determinan, para sacar al producto lo más temprano posible.

5.- Carbohidratos.- En embarazos normales, la glucosa que es el principal carbohidrato, sufre una amplia dispersión de valores: de 18 a 73 mg/dl y aumenta considerablemente en embarazadas diabéticas (26,43).

Según la mayoría de los autores (15) indican que la concentración de glucosa en el líquido amniótico representa la mitad de la cantidad que tiene la madre en suero, (43).

6.- Enzimas.- (23,29,43).

	valores de referencia	valores patológicos
	20 a 40 semanas	20 a 40 s. ó más
F.A.S.T.*	1.5-3.5 U. Bodansky	1.5 a 6.0 U. Bodansky
Amilasa	(-)de 36 s:(-) de 100 UI/l.	no hay alteración.
	(+)de 36 s:(+) de 200 UI/l.	no hay alteración.
C.K.**	menos de 10 U/l.	más de 10 U/l. hay óbito fetal.

F.A.S.T.* fosfatasa alcalina sérica termoestable.

C.K.** creatina cinasa (antes C.P.K.).

7.- Hormonas.- Por su insignificante cantidad presente en el líquido amniótico y la gran dispersión de valores, solo es digno de mencionar el estriol; ; que con valores de 30 g/l a las 20 semanas con 150 g/l y finalmente de 37 a 42 semanas con 890 g/l (43). Cuando se ha llegado a detectar sufrimiento fetal, en la última semana, el estriol baja aproximadamente a la mitad de su concentración (26,43).

8.- Bilirrubina.- Junto con otros pigmentos como la-hemoglobina, metahemalbúmina, etc. no están presentes en embarazos normales (43).

Quando esta alguno de ellos en el líquido,- el embarazo es de alto riesgo, y se menciona que en -

los casos de eritroblastosis fetal, la bilirrubina es ta más o menos elevada según la gravedad del daño (16, 37), y es detectada por colorimetría o haciendo el -- análisis espectrofotométrico del líquido, y una poste rior interpretación según la escala que se quiera uti lizar para cuantificar el daño fetal (16,20,21).

Un análisis espectrofotométrico es igualmen te útil para detectar hemoglobina y metahemalbúmina - como tal (20,21).

Hay otras sustancias como el meconio, que cuan do do se encuentra en excesiva cantidad, puede inter- ferir en la detección de bilirrubina, pero haciendo - una separación de éste y posterior trazo espectrofoto métrico se detecta la bilirrubina (16).

P A R T E E X P E R I M E N T A L

a) Material empleado.-

El material biológico utilizado fué el líquido amniótico, obtenido mediante la amniocentesis practicada a 60 embarazadas con alto riesgo fetal, de rechobientes del Hospital de la Secretaría de Ha --
cienda y Crédito Público.

La amniocentesis empleada por los gineco- -
obstetras del hospital fué por punción transparieto -
abdominal; se hizo en base a que presentaron factores
que llegaron a constituir la clínica de embarazo de -
alto riesgo fetal, la cual se practicó según las nece-
sidades de cada caso, siendo la más temprana en la se-
mana 27 y la más avanzada en la semana 43 de preñez.

b) Atención recibida por las pacientes.-

Al tener el médico la certeza de que se tra-
taba de un embarazo de alto riesgo fetal, la observa-
ción y tratamiento de estas pacientes se inicia en la
consulta externa de vigilancia prenatal.

c) Proceso y determinaciones efectuadas en el líquido amniótico.

Se determinaron los siguientes parámetros:

- a) Glucosa.
- b) Urea.
- c) Creatinina.
- d) Proteína C reactiva.
- e) Creatina cinasa.
- f) Prueba de la espuma estable.

Se deben realizar los análisis dentro de -- los treinta a sesenta minutos posteriores a la obtención del líquido para evitar la contaminación o reproducción bacteriana, ya que por sus componentes es un excelente medio de cultivo.

d) Métodos empleados para las determinaciones efectuadas en el líquido amniótico.

1) Glucosa. - (5) Autoanalizador A.A. II (Technicon).

Fundamento: El quelato cuprico-neocuproínico es reducido por la glucosa en medio alcalino, resultando un complejo colorido cuproso-neocuproínico; después de calentarlo a 87°C (82-90°C) se hace la lectura a -- 460 nm en una celda de flujo continuo de 15 mm de diámetro interno.

Para evitar posibles interferencias de ácido ascórbico y grupos sulfhidrilo, la muestra se dializa con carbonato de sodio, antes de agregar el reactivo de color. Los valores de referencia oscilan entre los 22 a 68 mg/dl con un valor promedio de 45 mg/dl (3,5, 44).

2) Urea.- (25) Autoanalizador A.A.II (Technicon).

Fundamento: El Nitrogeno ureico reacciona directamente en presencia de diacetilmonoxima; en solución ácida y calor se acentúa el color. Se agrega tioc semicarbazida y sulfato férrico para destruir la hidroxilamina que se forma. La temperatura es de 90°C, (87 a 91°C) y se lee a 520 nm. en una celca de flujo continuo de 15 mm. de diámetro interno.

Los valores de referencia son de 8 a 72 mg/dl con un promedio de 36 mg/dl (25,43,44).

3) Creatinina.- (24) Autoanalizador A.A. II (Technicon)

Fundamento: (40) La muestra se diluye con cloruro de sodio al 1.8 %, y después de hacer una diálisis se combina con el reactivo sodopítrico produciéndose un complejo de color rojizo (Reacción de Jaffé). Se lee a 505 nm. en densidad óptica y en una celda de flujo continuo de 15 mm de diámetro interno.

Los valores de referencia son: menos de --- veinte semanas con 0.82 mg/dl; de veinte semanas a -- treinta y seis 1.4 mg/dl; de treinta y seis a cuarenta y dos semanas o más, la cifra mínima es de 2.0 mg/dl. (24,33,34).

4) Proteína C reactiva. - A través de numerosas investigaciones (43,44), se ha comprobado que es inespecífica y únicamente revela el proceso inflamatorio, tan to de origen infeccioso como no infeccioso.

Su aparición en suero y en líquido amniótico ha demostrado lo anterior (8, 43).

Es una alfa globulina anormal, su nombre -- proviene de que puede formar aglutinación con el poli sacárido somático C del neumococo.

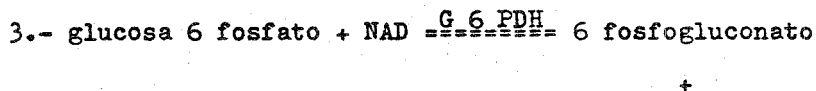
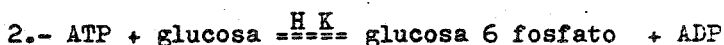
Fundamento: Al encontrarse presente esta -- proteína y ponerla en contacto con una suspensión --- acuosa de partículas de poliestireno revestidas con la fracción gamma globulina de suero antiproteína C reac tiva, hay aglutinación.

Método: Se coloca en una placa: una gota de la suspensión de partículas conteniendo la antiproteí na y una gota del líquido amniótico, una gota de con--

trol positivo y otra de control negativo. Se mueve manualmente la placa en forma rotativa por espacio de - dos a tres minutos al cabo de los cuales se observa - la presencia de aglutinación o su ausencia.

Los valores de referencia son: positiva --- solamente en los casos que presentan postmadurez (43).

5) Creatina Cinasa.- Fundamento:



Método: En un frasco monotest NADH

U. V. System (Lakeside) se agregan 2.5 ml de regulador de pH. Se disuelve y posteriormente se agrega 0.1 ml del líquido amniótico.

Después de transcurridos cinco minutos desde que se agregó el líquido, leer la extinción cada - minuto por espacio de cinco minutos. Se calcula la -- E/min y finalmente se busca el valor de la actividad de la creatina cinasa, que corresponde al valor obtenido con la E/min, en la tabla anexa al equipo utilizado o bien, empleando la siguiente fórmula:

$$\text{Actividad} = \frac{E, \times 1000 \times \text{Vol. total}}{\text{Tiempo} \times E_2 \times \text{dist.} \times \text{Vol muestra}} = F = \text{mU/ml}$$

E_1 = diferencia de extinción por minuto.

1000 = referido a un litro

Vol, total = volumen del sustrato y muestra.

Tiempo = en minutos.

E_2 = coeficiente de extinción molar = (cm^2/mol)

dist. = distancia de la cubeta

vol muestra = Volumen de la muestra.

Los valores de referencia para el líquido son menores de 10 mU/ml; en casos de óbito fetal se han llegado a encontrar cifras desde 18 mU/ml hasta 4,660 mU/ml. (13,23,35,36,41).

6) Prueba de la espuma estable. - La investigación de los fosfolípidos en el líquido amniótico ha servido para aclarar algunos problemas relacionados con la maduración pulmonar fetal y al síndrome de dificultad respiratoria ideopática, la cual es provocada por la falta de madure, bioquímica pulmonar, presentandose con mayor frecuencia en prematuros, en hijos de madre diabética y en general aquellos embarazos que cursan la clínica de alto riesgo fetal (40).

Hay una deficiencia en la estabilidad alveolar, que conduce a una atelectasia respiratoria progresiva. La tensión superficial en un pulmón fetal normal desciende en la espiración, en la interfase aire-alveólo. Al no haber la suficiente tensión superficial y como se reduce el radio del alveólo en la fase respiratoria, la tensión de la pared aumenta y ocasiona el colapso alveolar (26,43).

En fetos normales, la tensión superficial se ha llegado a calcular y se han determinado cifras de ± 69.5 dinas por centímetro (43).

Resumiendo, la madurez pulmonar fetal se caracteriza porque no hay suficiente tensión superficial, el pulmón no es capaz de tener el mínimo volumen residual después de la espiración y se termina en la atelectasia (26).

La tensión superficial necesita la proporción de una sustancia llamada elementalmente "sustancia surfactante" (8) y que no es otra cosa que la relación de los fosfolípidos : lecitina y esfingomielina. Sin la concentración mínima requerida, no es posible el funcionamiento normal del pulmón fetal extrauterinamente (8,43).

El conocimiento que hay de dicha sustancia-surfactante (relación lecitina/esfingomiclina, se efectúa indirectamente por esta relación en la última etapa de la gestación (8,14,15).

La lecitina aumenta progresivamente, en cambio la esfingomiclina lo hace a la inversa, de tal forma que por la semana 33-35 de gestación, hay un aumento considerable de lecitina, llegando a tener un cociente de lecitina/esfingomiclina de 2 a 1 en embarazos normales, es decir, cuando el pulmón fetal está maduro bioquímicamente (26,43,44).

Con cocientes inferiores a uno, el embarazo corresponde a menos de 29 semanas de gestación o bien cuando hay anormalidades, como en los casos de E.A.R.F. retrasándose o adelantándose la madurez pulmonar fetal (27).

Es por esto de gran importancia la determinación del cociente L/E en el líquido amniótico. Se han elaborado varios procedimientos para cuantificarlos - (43) pero el costo y las técnicas, muchas de ellas -- tan complicadas para hacerlo en forma pura y aislada de cada uno, es poco frecuente (44).

La forma como se determina habitualmente es

ta relación L/E, cuando no se tienen los medios necesarios o el equipo para determinarlos por separado es como sigue, (9,27,43):

Fundamento: esta basado en la capacidad de formar espuma en presencia de etanol a determinada -- concentración, cuando la relación L/E es superior a -- dos, (9).

Procedimiento: Se prepara una dilución del líquido amniótico en un tubo de ensayo de 12 x 75 mm; se ponen 0.5 ml del líquido y 0.5 ml de suero fisiológico. Se homogeniza. Posteriormente se agrega 1.0 ml de etanol al 95% y se agita vigorosamente por espacio de 15 segundos si se hace en forma manual o en un agitador mecánico tipo Vortex.

Finalmente se coloca el tubo en una gradilla y no se deben de mover los tubos por lo menos -- quince minutos posteriores a la agitación. (9).

Para la prueba se debe de tener en cuenta -- lo siguiente:

- 1.- Una muestra no menor de 4 ml libre de cualquier -- tipo de contaminación.

- 2.- La dilución correcta del líquido (óptima 1:1); - para evitar el reporte de flascos positivos o negativos.
- 3.- El empleo de etanol al 95 % exclusiva y exactamente.
- 4.- Es importante hacer la prueba en un tubo de ensayo apropiado en relación al volumen total, de tal forma que al haber espuma ésta no se disperse en el diámetro interno del tubo.
- 5.- No mover los tubos por quince minutos por lo menos para evitar la desaparición de la espuma (2, 7,9,14).

Interpretación: (2,7,9,15,27,31,38,39):

- a) Positiva.- Cuando la formación de espuma es franca y permanece mínimo quince minutos. Corresponde a una relación L/E superior o igual a dos y a una semana de embarazo superior a las 36 semanas.
- b) Debilmente positiva.- Hay formación de espuma o burbujas pero estas no llegan a cerrar o cubrir el anillo interno del tubo. La relación L/E por tanto no llega a dos. Y se hace la recomendación de ----

El hacer una nueva amniocentesis una semana des -
pués cuando menos o bien inducir la maduración --
pulmonar fetal.

- c) Negativa.- al no haber formación de espuma y co --
rresponde a una relación L/E menor a uno y por con --
siguiente a una semana inferior a las 29.

RESULTADOS.

Después de haber efectuado las determinaciones señaladas con anterioridad, se hace mención a continuación los resultados obtenidos, en forma de cuadros junto con algunos datos accesorios.

Es de hacer notar que de aproximadamente -- 250 casos, hasta el momento de redactar el trabajo,-- se escogieron los más típicos y representativos.

Cuadro número 1.-

caso número	factor E.A.R.F.	causa E.A.R.F.	semana punción
1	hem.	isoimn.	28 2/7
2	d.p.	e.p.	40
3	d.p.	e.p.	42 1/7
4	multifact.	d.m. y tox.	29
5	d.p.	toxemia	29
6	hem.	pla, prev.	37
7	hem.	isoimn.	35
8	d.p.	e.p.	42 6/7
9	infec.	r.p.m.	32 1/7
10	d.p.	e.p.	42
11	d.p.	tox.	38
12	d.p.	e.p.	42 2/7
13	d.p.	e.p.	42 2/7
14	d.p.	e.p.	43
15	d.p.	tox.	38
16	hem.	isoimn.	39
17	d.p.	e.p.	41 2/7
18	d.p.	diab. mell.	33 2/7
19	multifact.	d.m., precl. sev.	40 6/7
20	d.p.	diab. mell.	36
21	d.p.	e.p.	40 5/7
22	multifact.	infec. vias ur.	35 3/7
23	d.p.	diab. mell.	33 2/7
24	d.p.	e.p.	42 2/7
25	d.p.	precl. sev., tox.	27 6/7
26	d.p.	e.p.	42 4/7
27	d.p.	e.p.	43
28	hem.	isoimn.	31 1/7
29	d.p.	precl.	34 4/7
30	d.p.	diab. mell.	34 4/7

Continuación del cuadro 1.-

caso número	factor E.A.R.F	causa E.A.R.F.	semana punción
31	multifact.	d.m.,precl.,tox.	43
32	d.p.	precl.	41 6/7
33	d.p.	e.p.	42
34	hem.	isoimn.	28 2/7
35	d.p.	e.p.	42
36	d.p.	precl.	34 1/7
37	d.p.	edad (39 a.)	34 1/7
38	d.p.	infec.,e.p.	42 4/7
39	d.p.	precl.	38 1/7
40	d.p.	r.p.m., e.p.	42 1/7
41	d.p.	precl.	33
42	d.p.	precl.	36
43	hem.	isoimn.	37 2/7
44	d.p.	e.p.	41 4/7
45	d.p.	e.p.	42 2/7
46	d.p.	e.p.	42
47	infec.	r.p.m.	34
48	d.p.	e.p.	42 1/7
49	multifact.	infec.,tox.	37 1/7
50	d.p.	e.p.	42
51	d.p.	e.p.	42
52	d.p.	e.p.	43 3/7
53	d.p.	precl.	36
54	d.p.	diab. mell.	37 1/7
55	d.p.	precl.	34 4/7
56	d.p.	e.p.	42 4/7
57	hem.	isoimn.	32
58	d.p.	tox.	40
59	infec.	inf. vías ur.	39
60	d.p.	precl.	34 4/7

Abreviaturas:

- hem. hemodinámico
- d.p..... disfunción placentaria.
- e.p..... embarazo prolongado.
- diab. mell. diabetes mellitus.
- tox..... toxemia (leve o grave)
- plac. prev. placenta previa
- isoimm. isoinmunización
- infec. infeccioso
- r.p.m. ruptura prematura de membranas.
- multifact. multifactorial
- precl. preclampsia (leve o grave)
- Infec. vías ur. .. infección de vías urinarias.

Quadro número 2.- Valores de glucosa en mg/dl.

caso número	mg/dl	caso número	mg/dl
1	28	30	70
2	34	31	232
3	27	32	37
4	insufic.	33	25
5	30	34	18
6	65	35	72
7	25	36	52
8	520	37	65
9	25	38	32
10	69	39	40
11	20	40	70
12	37	41	52
13	20	42	35
14	26	43	45
15	48	44	47
16	insufic.	45	62
17	45	46	40
18	78	47	27
19	60	48	20
20	80	49	32
21	30	50	25
22	57	51	22
23	55	52	32
24	15	53	43
25	37	54	230
26	30	55	30
27	25	56	42
28	60	57	32
29	55	58	38
30	70	59	42
		60	50

Cuadro número 3.- Valores de urea en mg/dl.

caso número	mg/dl	caso número	mg/dl
1	33	31	24
2	36	32	63
3	39	33	44
4	insufic.	34	18
5	42	35	52
6	30	36	84
7	24	37	48
8	24	38	28
9	25	39	51
10	38	40	52
11	22	41	20
12	30	42	57
13	26	43	18
14	20	44	47
15	16	45	30
16	insufic.	46	26
17	34	47	8
18	74	48	26
19	67	49	22
20	21	50	40
21	30	51	49
22	12	52	28
23	60	53	28
24	42	54	32
25	48	55	73
26	46	56	31
27	13	57	33
28	34	58	26
29	52	59	43
30	44	60	58

Cuadro número 4.- valores de creatinina en mg/dl.

caso número	mg/dl	caso número	mg/dl
1	1.3	31	0.8
2	1.8	32	2.4
3	1.7	33	2.2
4	insufic.	34	1.0
5	2.0	35	2.9
6	1.8	36	2.7
7	1.6	37	2.7
8	1.2	38	1.6
9	1.5	39	2.4
10	2.0	40	2.0
11	2.3	41	1.0
12	1.6	42	2.8
13	0.9	43	1.2
14	2.3	44	2.2
15	2.7	45	2.8
16	insufic.	46	3.2
17	2.5	47	2.2
18	2.7	48	2.2
19	2.7	49	0.9
20	1.3	50	2.7
21	1.8	51	2.8
22	1.6	52	2.3
23	1.8	53	2.1
24	2.8	54	1.2
25	2.2	55	2.1
26	2.2	56	2.0
27	1.0	57	1.6
28	1.8	58	1.8
29	1.8	59	1.0
30	2.2	60	1.9

Quadro número 5.- Valores de proteína C reactiva.

caso número	resultado	caso número	resultado
1	positiva	31	negativa
2	negativa	32	negativa
3	positiva	33	positiva
4	"	34	"
5	"	35	"
6	"	36	"
7	"	37	"
8	"	38	"
9	"	39	"
10	"	40	"
11	"	41	"
12	"	42	"
13	"	43	"
14	negativa	44	"
15	positiva	45	"
16	"	46	"
17	"	47	negativa
18	positiva	48	positiva
19	"	49	"
20	"	50	"
21	"	51	"
22	"	52	"
23	"	53	"
24	"	54	"
25	negativa	55	"
26	positiva	56	"
27	"	57	"
28	"	58	"
29	"	59	"
30	"	60	"

Cuadro número 6.- Valores de creatina cinasa en mU/ml

caso número	mU/ml	caso número	mU/ml
1	251	31	843
2	negativo	32	negativo
3	"	33	"
4	151	34	481
5	negativo	35	negativo
6	"	36	"
7	"	37	"
8	"	38	"
9	"	39	"
10	"	40	"
11	"	41	"
12	"	42	"
13	"	43	"
14	"	44	"
15	"	45	"
16	236	46	"
17	negativo	47	118
18	"	48	negativo
19	"	49	4,600
20	"	50	negativo
21	"	51	"
22	"	52	"
23	"	53	"
24	204	54	"
25	negativo	55	"
26	"	56	"
27	"	57	"
28	"	58	"
29	"	59	120
30	"	60	negativo.

Cuadro número 7.- Valores de la prueba de la espuma estable.

caso número	resultado	caso número	resultado
1	negativo	31	positivo
2	positivo	32	positivo
3	"	33	"
4	negativo	34	"
5	positivo	35	"
6	"	36	"
7	"	37	negativo
8	"	38	positivo
9	negativo	39	negativo
10	positivo	40	positivo
11	"	41	negativo
12	"	42	positivo
13	"	43	"
14	"	44	"
15	"	45	"
16	negativo	46	"
17	positivo	47	negativo
18	negativo	48	positivo
19	positivo	49	negativo
20	"	50	positivo
21	"	51	"
22	negativo	52	"
23	positivo	53	"
24	negativo	54	negativo
25	positivo	55	positivo
26	"	56	"
27	"	57	"
28	negativo	58	"
29	positivo	59	negativo
30	"	60	positivo.

Cuadro número 8.- datos complementarios.

caso	peso al nacer en Kg.	grado de anemia materna durante el embarazo	tipo de parto	estado en el período neonatal temprano.
1	-----	I	cesarea	muerto
2	3.240	II	"	vivo
3	2.000	II	"	"
4	-----	III	"	muerto
5	2.400	normal	"	vivo
6	2.650	I	"	"
7	2.980	II	"	"
8	4.100	II	espontáneo	"
9	2.620	normal	cesarea	"
10	3.340	I	i.c. normal	"
11	2.820	I	cesarea	"
12	2.700	I	i.c. normal	"
13	2.800	I	" "	"
14	3.520	I	cesarea	"
15	3.200	I	i.c. normal	"
16	-----	II	cesarea	muerto
17	2.850	normal	i.c. normal	vivo
18	3.550	I	cesarea	"
19	2.900	I	"	"
20	3.100	II	"	"
21	2.600	normal	i.c. normal	"
22	3.400	"	cesarea	"
23	2.300	"	"	"
24	-----	I	i.c. normal	muerto
25	2.000	I	cesarea	vivo
26	3.650	I	descec. parto	"
27	2.000	I	i.c. normal	"
28	2.400	II	cesarea	"
29	3.220	normal	i.c. normal	"
30	2.800	"	" "	"

continua en la siguiente hoja.

continuación del cuadro número 8.-

caso	peso al nacer en Kg.	grado de anemia materna durante el embarazo	tipo de parto	estado en el período neonatal temprano.
31	-----	normal	cesarea	muerto
32	3.250	I	i.c. normal	vivo
33	3.350	II	" "	"
34	-----	normal	cesarea	muerto
35	3.100	"	"	vivo
36	2.600	"	i.c. normal	"
37	2.900	"	cesarea	"
38	3.200	III	"	"
39	2.900	normal	i.c. normal	"
40	3.000	I	" "	"
41	2.380	normal	" "	"
42	2.800	"	desenc. parto	"
43	2.000	"	i.c. normal	"
44	2.400	I	" "	"
45	3.500	I	" "	"
46	4.000	normal	" "	"
47	-----	I	cesarea	muerto
48	-----	normal	"	vivo
49	-----	"	"	muerto
50	3.200	I	"	vivo
51	3.050	normal	i.c. normal	"
52	2.600	"	" "	"
53	3.820	II	distósico	"
54	0.950	I	cesarea	"
55	1.770	normal	i.c. normal	"
56	2.400	"	cesarea	"
57	2.100	I	"	"
58	3.000	normal	"	"
59	-----	II	"	muerto
60	2.700	normal	i.c. normal	vivo

Abreviaturas del cuadro 8.-

i.c. inducto conducción del parto.

Desenc. parto desencadenamiento del parto.

Causas y factores del embarazo de alto riesgo fetal y semana de punción.-

Se hace en base a porcentajes tanto para -- las causas como para los factores:

a) Causas.-

embarazo prolongado	40.0%
preclampsia	20.0%
toxemia del embarazo	13.33%
diabetes	11.67%
isoinmunización	11.67%
infecciosos	6.67%
ruptura prematura de membranas	5.0 %
edad	0.17%

Si se hace la suma de los porcentajes, se ve que es más del 100 %, esto se debe a que muchos de los embarazos tienen causas multifactoriales.

La causa principal esta representada por el embarazo prolongado (más de 40 semanas de gestación, clinica y radiologicamente por lo regular).

b) Factores.-

disfunción placentaria	73.3 %
hemodinámico	13.3 %
multifactorial	8.4 %
infeccioso	5.0 %

El mayor porcentaje está representado por el factor de disfunción placentaria, coincidiendo con la estadística, que muestra ser el de mayor frecuencia en el embarazo de alto riesgo fetal.

c) Semana de punción.- La amniocentesis se practica generalmente 3 a 4 semanas antes de programado o fijado el parto, según los factores y causas del E.A.R.F.; por ello es que solamente se practica de una a dos amniocentesis en la mayoría de los casos; se toma de lo anterior los siguientes datos:

La punción más temprana se practicó en la semana 27 y la más avanzada en la semana 43 3/7; con una semana promedio de 36 4/7.

Concretando, en el 98 % de los casos que se estudiaron solamente se hizo una vez la amniocentesis y por otra parte, en el 43 % de estos casos, representan una punción practicada después de la semana 40.

Valores de glucosa.-

Los datos que se obtienen de glucosa tienen un valor promedio de 56.9 % con una desviación estandar de $s = \pm 231.19$ mg/dl.

Esta desviación estandar esta muy elevada indicando una gran dispersión de valores. Y es debido a los líquidos amnióticos obtenidos de embarazadas diabéticas. Por lo anterior no tienen ningún valor diagnóstico.

Valores de urea.-

El valor promedio esta representado por la cifra de 38.0 mg/dl, con una desviación estandar de: $s = \pm 16.88$ mg/dl, y con un coeficiente de variación de c.v. + 44.4 %.

Aunque en este caso sí es posible determinar el coeficiente de variación, es muy amplio, ya que las punciones no fueron hechas en la misma semana de preñez y como se recuerda, conforme avanza la gestación hay una mayor contribución del riñón fetal de éste parámetro entre otros.

Valores de creatinina.-

Se encuentra un valor medio de 1.95 mg/dl y una desviación estandar de $s = \pm 0.627$ mg/dl, con un coeficiente de variación de c.v. = 3.21 %.

Aquí, con este parámetro se pueden ver que los valores obtenidos son muy satisfactorios, demostrando que según se menciona en los capítulos anteriores, antes de la semana 34-35 hay un valor menor a -- 1.5 mg/dl y después de la semana 35-36 hay valores superiores a esta cifra.

1.95 mg/dl es un valor medio alto, pero hay que considerar que las amniocentesis se practicaron en su mayoría después de la semana 40 de preñez y por tanto con una mayor contribución de creatinina del riñón fetal.

Otro dato interesante y en el cual se basaban con anterioridad para encontrar madurez fetal, es que con un valor superior a los 1.5 mg/dl, se tiene al neonato con un peso mínimo de 2.000 Kg, sabiendo que con cifras menores al peso mencionado los perinatologos consideran al producto como prematuro, extrauterinamente.

Valores de proteína C reactiva.-

se encontró un porcentaje de 0.6 % para los casos en que no había proteína C reactiva y 93.4 % para los casos en que sí se encontraba presente en el líquido amniótico.

Valores de creatina cinasa.-

Como esta enzima es de vital importancia en caso de óbito fetal, se hace el análisis de ella desde dos puntos de vista: el porcentaje de efectividad si se trata de óbito y el porcentaje de negatividad cuando el producto nace vivo.

La efectividad radica en que es 100% confiable cuando se reporta producto obitado o producto viable.

Valores de la espuma estable.-

Los porcentajes de positividad y negatividad de la prueba están de la siguiente manera:

negatividad	26.6 %
positividad	73.4 %

O sea que solamente hay un 26,6 % de falsos negativos y 0.0 % de falsos positivos. Una prueba más para demostrar que es un parámetro muy importante también, al representar el punto crítico en cuanto a madurez pulmonar fetal.

Cuando la prueba aparece negativa, puede deberse a varias causas, siendo las más importantes las siguientes:

- 1.- que el producto todavía no tiene la madurez bioquímica pulmonar.
- 2.- cuando se trata de embarazos diabéticos, en el -- que hay una aceleración de madurez pulmonar pero se hizo la amniocentesis antes de la semana 35-36.
- 3.- falsos negativos como: muestra con fuerte contaminación meconial, hemática, etc.

Datos complementarios.-

a) Peso al nacer.- el valor promedio que se encontró es de 2.861 Kg.

b) Grado de anemia materna durante la gestación.-

normal	43.3 %	(13 a 15.5 g/dl)
grado I	36.7 %	(9 a 12.9 g/dl)
grado II	16.7 %	(6 a 8.9 g/dl)
grado III	3.3 %	(4 a 5.9 g/dl)

Según estos porcentajes, la mayoría cursó el embarazo en situación normal o en anemia grado I y solamente el 20 % se encontraron como causa de E.A.R.F. - los embarazos cursados con anemia II y III.

c) Tipo de parto.- También es posible reportarlos en porcentajes como sigue:

operación cesarea	48.4 %
inducto conducción	45.0 %
<u>Desencadenamiento del parto por la amnio</u>	
centesis	3.4 %
distósico	1.6 %
espontáneo	1.6 %

Al tener el mayor porcentaje en partos atendidos - por operación cesarea y con inducto conducción, es posible decir lo siguiente:

Que una vez practicados los estudios para - determinar madurez fetal, y así evitar riesgos al producto, éste se extrae por operación cesarea. Y cuando hay madurez pulmonar fetal, sin que haya problemas mayores, se espera que el proceso del parto ocurra; o - bién, haciendo la aceleración del parto con productos derivados de la cortisona como la dexametasona.

d) Estado en el período neonatal temprano.- Este dato

tal vez se pudiera pensar que es superfluo, pero no lo es si se le considera como el triunfo o el fracaso de las determinaciones que se hicieron, por la clínica de E.A.R.F. que llega a cumplir su cometido tratando de salvar al producto al estarse gestando en situaciones adversas.

Hablando de porcentajes en este grupo de pacientes con E.A.R.F., el 86.7 % tuvieron productos vivos y solamente el 13.4 % fueron productos obitados.

Como corolario se ejemplifica el caso promedio obtenido de los datos anteriores:

e) Caso promedio.-

Factor	disfunción placentaria
causa	embarazo prolongado
semana de punción	42
glucosa	56.0 mg/dl
urea	38.0 mg/dl
creatinina	1.95 mg/dl
P. C reactiva	positiva
creatina cinasa	negativa
espuma estable	positiva
peso al nacer	2.861 kg
tipo de anemia	grado I
tipo de parto	cesarea
estado perinatal	vivo.

RESUMEN

Se hizo un estudio de las determinaciones más importantes que se efectúan en el líquido amniótico, obtenido de pacientes embarazadas que cursan la clínica de embarazo de alto riesgo fetal.

Este concepto agrupa a una serie de factores y causas que en determinado momento van a acarrear serias dificultades al feto, o bien van a servir para prevenirlas y evitar en lo posible las dificultades que podrían llegar a precipitar o inducir el óbito fetal.

Primero se menciona la formación destino, composición del líquido y posteriormente se analizan las determinaciones que se hacen en él desde el punto de vista bioquímico, como son: Glucosa, urea, creatinina, proteína C reactiva, creatina cinasa y espuma estable.

Además se agregan otros datos accesorios -- que son de utilidad siendo estos: peso del producto al nacer, grado de anemia con que la madre curso el embarazo y por último, el estado del producto en el período neonatal temprano.

Para terminar, se hace un análisis de cuales

de estas determinaciones son las más útiles para tratar y prevenir situaciones de peligro para el feto.

CONCLUSIONES

Es posible llegar a una serie de conclusiones en este trabajo y que se mencionan a continuación de la siguiente forma:

- 1.- Se llega a definir y conocer en que consiste la clínica de embarazo de alto riesgo fetal en una forma sistemática.
- 2.- Se llegó a la conclusión de que las pruebas más importantes dentro de las que se realizaron fueron: urea, creatinina, creatina cinasa y la prueba de la espuma estable, para conocer la existencia del embarazo de alto riesgo fetal.
- 3.- Se lograron los objetivos que se plantearon desde el principio del trabajo mediante las pruebas que se sugieren:
 - a) Que se conozcan las condiciones para favorecer la viabilidad fetal.
 - b) Saber si hay posibilidades de espera para inducir el parto.
 - c) Saber el momento en que debe de efectuarse el parto, bien acelerandolo o retardandolo según la

madurez bioquímica fetal.

- d) Para finalizar, tener conocimiento de si el --
feto ya no vive y de esta forma evitar trastoro
nos graves a la madre, al sacar al producto --
obitado lo más rápidamente que lo permitan las
circunstancias.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Abramovich, D.R.: "Fetal factores influencing the volume and composition of liquor amnii".
J. Obst. & Gynec. of Brit. Cwlt. 10: 865, 1972.
- 2.- Andrews, B.F.: "Amniotic fluid studies to determine maturity".
Pediat. Clin. N. Am. J. I, 17:49, 1970.
- 3.- Bittner, D. y Mc Leary, J: "Glucose".
Amer. J. Clin. Path. XI: 423, 1963
- 4.- Bonsnes, R.W.: "Composición del Líquido Amniótico"
Clin. Obstet. Gynec. VI:440, 1966.
- 5.- Brown, M.E.: "Glucose".
Diabetes:60, 1961.
- 6.- Callegarini, V. y Chiu, J.M.: "Blood manganese levels in new born babies".
X Congreso Internacional de Química Clínica,
México, 1978.
- 7.- Cantarrow, A. y Schepartz, B. "Bioquímica"
4ta Ed., Edit. Interam.:36,796, México, 1967.
- 8.- Castañeira, M. del R.: "Bioquímica del líquido Amniótico".
Rev. Arg. Perin. Puer.: I:104, 1972.
- 9.- Clements, J.A. y Col.: "Assesment of the risk of - respiratory distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid".
N. Engl. J. Med.: 286,1077, 1972.
- 10.- Cherry, S.H.; Kochwa, S. y Rojenfield, R.C. "Bili rrubin, protein ratio in amniotic fluid as an index of the severity of erithroblastosis fetalis".
Obstet. Gynec. J. :26:826, 1965.
- 11.- Delecour, M. y Monnier, J.C.: " Connaissances actue lles sur la physiologie et la biochemie du liquide amniotique".
Gyn. et Obst. 69:511, 1970.
- 12- Dito, W.R. y Col.: "Clinical pathologic correlations in amniotic fluid".
Am. Soc. of Clin. Path. IV: 125, 1975.

- 13.- Dobryszczyka, W.:"Diagnosis value of biochemical - analysis of amniotic fluid".
X Congreso Internacional de Bioquímica Clínica, - México, 1978.
- 14.- Donlad, I.R. y col. ;"Clinical experience with the amniotic fluid L/S ratio. Antenatal prediction of pulmonary maturity".
Am. J. Obst. Gynecol. 115: 547, 1973.
- 15.- Enlander, D. :"Amniotic fluid indicators of fetal maturity".
Obstet. Gynec. 40:605,1972.
- 16.- Freda, V.J.:"The Rh problem in obstetrics and a - new concept fo its managements using amniocentesis and spectrophotometry scanning of amniotic fluid".
Am. J. Obstet. Gynecol. 92:341, 1965.
- 17.- Halitsky, V. y Krunholz, B.A.:"Amniotic fluid ana^lysis in eritroblastosis fetalis".
Am. J. Obstet. Gynecol. 106:1209, 1970.
- 18.- Harrison, R.F.:"Amniotic fluid creatinine levels in the normotensive and pre-eclamptic patient".
J. Obstet. & Gynaec. Brit. Cwith. 80:338, 1973.
- 19.- Herzberg, M. y col.:"Serum and urinary zinc in -- pregnancy and old age".
X Congreso Internacional de Bioquímica Clínica, - México, 1978.
- 20.- Hoke, S.R. et al.:"Spectrofotometry of amniotic - fluid bilirubin improved calculator method".
X Congreso Internacional de Bioquímica Clínica, - México, 1978.
- 21.- Liley, A.W.:"Spectrophotometry of amniotic fluid".
Am. J. Gynec. 82:1359, 1961.
- 22.- Llaca Rondriguez, V. y Col.:"Concepto actual y -- criterio de manejo en el embarazo de alto riesgo-fetal".
Rev. Soc. Med. H.S.H.C.P. 16:27, 1976.

- 23.- Llaca, R.V. y Col.: "Una determinación enzimática en el líquido amniótico para la investigación de muerte fetal".
Rev. Soc. Med. H.S.H.C.P. 16:51, 1976.
- 24.- Lynch, M. y Col.: "Métodos de Laboratorio" 2a ed.
Ed. Interam., S.A.:467, México, 1972.
- 25.- Marsh, W.H. y Col.: "Clinical Chem."
II:624, 1975.
- 26.- Natelson, S. y Col.: "Amniotic fluid: Physiology, - Biochemistry and Clinical Chemistry".
John Wiley and Sons, Inc.:386. New York, U.S.A. 1974
- 27.- Nelson, G.H.: "Relationship between amniotic fluid- lecithin concentration and respiratory distress - syndrome".
Am. J. Obstet. Gynecol. 112:827, 1972.
- 28.- Olivier, S.: "Espectrofotometría con luz Ultravioleta en el líquido amniótico".
J. Biochem. 61: 116, 1965.
- 29.- Olivier, T.: "C P K determination in acute infarct".
Biochem. J. 61:116, 1955.
- 30.- Ostergard, D.R.: "The physiology and clinical importance of amniotic fluid, a review".
Obstet. & Gynec. Surv. 25, 4:297, 1970.
- 31.- Pineda, S.; Aguilar, C.J.: "Madurez fetal y estudio del líquido amniótico".
Ginec. Obstet. Mex. 29:15, 1971.
- 32.- Pienti, A.A.: "Formación y circulación del líquido amniótico".
Clin. Obstet. Ginec. J. VI: 427, 1966.
- 33.- Roopnarenesingh, S.: "Amniotic fluid creatinine".
J. Obstet. & Gynaec. Cwlth. 79:29, 1972.
- 34.- Roopnarenesingh, S.: "Amniotic fluid creatinine in normal and abnormal pregnancies".
J. Obstet. & Gynaec. Brit. Cwlth. 77:785, 1970.

- 35.- Roslaki, S.B.: "Amniotic fluid"
J. Lab. Clin. Med. 69: 696, 1967.
- 36.- Sarkosi, L. y Col.: "Enzyme levels in amniotic fluid help diagnose fetal death and damage".
Res. Comm. Chem. Path. Pharm. 3:189, 1972.
- 37.- Savage, R.D. y Col.: "Quantitative estimation of bilirubin in liquor amnii".
Lancet. 2:816, 1966.
- 38.- Shepard. B. y Col.: "Critical analysis of the amniotic fluid shake test".
Obst. & Gynec. 43:558, 1974.
- 39.- Statland, B.F., y col.: "Role of ethanol volume -- fraction in determining the formation of stable foem in amniotic fluid".
X Congreso Internacional de Bioquímica Clínica, - México, 1978.
- 40.- Stevens, D.L. and Skeegs, A.J.: "Fluid Amniotic".
Am. J. Clin. Path. X:306, 1962.
- 41.- Tanzer, M.L. y Gilbarg, G.: "Determination of C K serum activity".
J. Biol. Chem. 234:3201, 1969.
- 42.- Troughot, H. y Col.: "Significado de la concentración amniótica de creatinina en el embarazo normal y patológico".
Obst. Gynec. Lat. Amer. J. 30:425, 1972.
- 43.- Votta, R.A.: "Líquido Amniótico"
1a Ed.; Ed. Interam. S.A.
Buenos Aires, Argentina, 1972.
- 44.- Wenk, R.E. y Col.: "Examen del líquido amniótico".
Davidson, I. and Henry, J.B. 5a ed. Salvat Editores.
p:1158, México, 1972.