

CREATININA, BILIRRUBINA

Manuel Gonzales del Riego B.
Alejandro de la Puente N.

El líquido amniótico, es el medio en el que se desarrollan el embrión y el feto y, como otros medios líquido del organismo, ha sido motivo de investigación desde hace muchos años. En los últimos tiempos, su estudio ha tomado mucho auge, ya sea para reconocer su composición bioquímica o biofísica y sus variaciones a lo largo del embarazo, o para reconocer su origen, volumen y características morfológicas, físicas y químicas en relación al feto y a la patología de la gestación.

Smith (1971) determinó que el volumen del líquido amniótico en la primera mitad de la gestación, crece en proporción lineal con la edad gestacional, señalando que ya desde las 14 semanas había un volumen promedio de 100 cc, que aumentaba a 250 cc. a las 18 semanas.

Lisle (1966), mediante el uso de inyección de colorantes y espectrofotometría, determinó el volumen del líquido en la segunda mitad de la gestación normal y estableció que en el tercer trimestre debía haber un mínimo de 400 cc., ya que volúmenes menores ocurrían prevalentemente en toxemia, muerte fetal intrauterina y post madurez. Sin embargo, no encuentra oligoamnios en hipertensión, placenta previa ni malpresentación. También determinó que un volumen total mayor de 1700 cc. a las 37 semanas y de 1000 a las 43 semanas hacían el diagnóstico de hidramnios y que estos volúmenes eran encontrados con facilidad en embarazos gemelares, sumando el líquido de ambos sacos gestacionales.

En este estadio, el volumen total del líquido amniótico se renueva cada 3 horas, siendo la membrana amniótica la vía de excreción primordial, mayor que la placentaria; este mecanismo permanece activo aún después de la muerte fetal.

La medida del volumen y su estimación por palpación clínica es muy aproximada, cuando el volumen de líquido es "normal" (mayor de 500 cc) en 74%o, pero cuando el volumen es menor de 500 cc., esta aproximación es sólo del 27%o (Barnes, 72).

La composición del líquido amniótico en la primera mitad del embarazo es más parecida a la del líquido extra celular del feto, ya que su piel es fácilmente permeable al sodio y agua. Esta disfunción a través de la piel disminuye en la segunda mitad de la gestación y la concentración de sodio, úrea y aún el yodo experimentalmente inyectado (Pitkin, 68) es

más parecida a la del plasma fetal (Lind, 72) que al materno y su volumen está de acuerdo al peso fetal. El riñón fetal es capaz de reabsorber el sodio y concentrar la úrea así como de excretar I-131 desde poco antes de las 20 semanas de vida embrionaria; se puede establecer por la concentración de estos elementos, que la orina fetal es componente importante del líquido amniótico.

La variabilidad en la composición del líquido amniótico en relación a los solutos se aprecia desde las 28 semanas, la úrea y creatinina aumentan; mientras que desde las 34 semanas, hay una reducción del contenido en bilirrubina, cloro y glucosa en gestaciones normales (Benzie, 1974).

Algunos de estos elementos, como la glucosa en líquido amniótico se relacionan bien con los niveles en sangre materna, aún en las diabéticas, mientras que otros componentes, como la insulina, aumentan con la edad gestacional, y están en relación con el peso del recién nacido (Spellacy).

Otros elementos, como los amino ácidos, varían independientemente de la edad gestacional, peso fetal y niveles sanguíneos maternos.

Las enzimas, como la amilasa, son detectables en concentraciones crecientes desde las 12 semanas de gestación (Wolff y Tansig, 73). Pero, es a partir de la semana 37 que aumenta bruscamente para llegar a 200 U.I./litro, correlacionándose bien con la madurez fetal (De Castro, 73).

La dieta materna, a niveles de desnutrición, también influye en la composición del líquido amniótico, reduciéndose la concentración de N. ureico, aumentando la del ácido úrico, amino nitrógeno e hidroxiprolina libre, hasta alcanzar niveles más altos que los que puede hallarse en la orina de las madres y de los productos, —consecuentemente—, de bajo peso, sin guardar todo ello relación con la raza de la gestante; sin embargo estos valores sufren variaciones individuales muy grandes y no pueden ser usados aún como elementos diagnóstico (Bissenden, 1979).

El examen microscópico del líquido amniótico, en los casos de "mala historia obstétrica", es decir en aquellos casos en los que ha habido más de dos embarazos con muerte perinatal, revela que en el 54.5%o hay signos de infección como probable causa de muerte, bajando esta tasa al 30.5%o si se trata de la

muerte fetal "in utero" en el primer embarazo (N.Y. H. Naeye, 1973).

Bilirrubina.— Una causa frecuente de muerte perinatal en esa serie fue la eritroblastosis fetal, enfermedad poco frecuente en nuestro país, pero de la mayor importancia en el manejo obstétrico de aquellas que la sufren. Felizmente, desde el advenimiento de la "vacuna" con globulina inmune Rh, este problema ha pasado a ser uno de medicina preventiva para las gestantes de Rh negativas, debiéndose por lo tanto implementar su uso a ese mismo nivel en el Perú.

En el manejo de este problema se crea el descarte de bilirrubina en líquido amniótico por espectrofotometría, que refleja indirectamente el grado de hemólisis del feto Rh positivo, de madre Rh negativo sensibilizada. La correlación de valores de bilirrubina/hemoglobina fetales, es inversamente proporcional, permitiendo así inferir el grado de anemia fetal y hacer pronóstico evolutivo.

Liley en Nueva Zelandia (1963) propuso un método diagnóstico que se basa en la clasificación o agrupación de las tasas progresivas de bilirrubinas en tres segmentos A, B, y C, de acuerdo a la edad gestacional.

La exploración de anticuerpos deberá hacerse en todas las gestantes con antecedentes de riesgo de eritroblastosis como son:

- a) Transfusión a la madre con sangre incompatible
- b) Recién nacido con Rh positivo en embarazo anterior
- c) Natimueertos, aunque no fuera aparente su relación con incompatibilidad Rh
- d) Títulos de anticuerpos crecientes en gestación previa.

La amniocentesis se practicará en el segundo trimestre (26-28 semanas) cuando la titulación de anticuerpos es mayor de 1/32, repitiéndola antes de las 37 semanas cada 3 semanas para las que caen en el grupo A, de acuerdo a la concentración de bilirrubina.

Cuando corresponde al grupo B, se reconoce que el feto es Rh + y la amniocentesis se repetirá cada 7 días a 21 días, según la severidad de la enfermedad, indicándose la inducción apenas existe madurez fetal comprobada entre las 35 y 38 semanas. Se contemplará la transfusión fetal intrauterina antes de las 35 semanas, cuando hay antecedentes de títulos crecientes.

El feto severamente enfermo del grupo C, tendría una hemoglobina menor de 8 gr/100 ml. y está en riesgo de muerte, debiéndose usar la transfusión intrauterina, con glóbulos rojos Rh negativo, y la inducción del parto o la cesárea precoz (34 semanas), previniendo el síndrome de dificultad respiratoria mediante la corticoterapia.

Creatinina.— La determinación de creatinina en líquido amniótico ha sido reportada profusamente desde la década del 60, señalando una relación estrecha y

directa entre su concentración, el peso y la madurez fetales.

Debido al simple procesamiento, tuvo interés práctico, y las primeras observaciones pusieron en relieve la detección de madurez fetal, las mayores concentraciones de creatinina en relación a mayor desarrollo de la masa muscular fetal y la capacidad de excreción por parte del riñón fetal.

Posteriormente, se encontró que valores de creatinina mayor de 2 mgr/o, compatibles en gestaciones normales, con fetos de 3000 gr de peso maduros, podían corresponder en diabéticas con daño vascular a fetos inmaduros de peso similar (Cassidy 75) o a fetos de menor peso e inmaduros en gestantes toxémicas. En ambos casos, la concentración de creatinina en sangre materna, influencia la del líquido amniótico. Esto pues, fue un cuestionamiento serio a los hallazgos previos de correlación lineal y ponía en evidencia otra variable de influencia sobre la concentración de este catabolito en el líquido amniótico.

Posteriormente se hizo estudios comparativos con diversos métodos de evaluación de la madurez fetal, encontrándose que todos ellos guardan una relación positiva con el peso del producto y su edad gestacional, pero que cada uno varía en circunstancias especiales; siendo, por lo tanto, necesario el uso simultáneo de más de un método de evaluación, situando el dosaje de creatinina como un buen método cuando no hay insuficiencia renal materna.

En nuestro hospital, la determinación de la creatinina reflejaba madurez fetal con valores de 1.9 mgr a las 37 semanas de gestación, lo que coincidió con el incremento de células grasas y la positividad del test de Clements (Honorio, 76). Posteriormente con una muestra mayor, Carrillo y Chumbe pudieron demostrar madurez fetal a las 36 semanas, con niveles de creatinina de 1.75^o/o.

Al comparar los niveles de creatinina con los de cortisol en líquido amniótico, se encontró una relación estadísticamente significativa a las 36-37 semanas, tres semanas antes del parto (Maradiegue, 1978).

En una evaluación en 77 gestantes con cesárea previa o cesáreas primarias electivas hechas en el Hospital Cayetano Heredia de Junio 1979 a Junio 1981, en las gestaciones "con feto maduro", en las que se operó a la paciente antes de 10 días, se observa que en 3 casos (5.45^o/o) los fetos pesaron menos de 2,500 gr., mientras que 37 pesaron más de 3,001 gr (67.2^o/o). La concentración de creatinina (menor o mayor de 2 mg) no guarda relación con la distribución por peso de los recién nacidos.

Cuando el producto se juzgó clínicamente inmaduro y el parto se diferió más de 10 días desde la amniocentesis inicial, no hubo fetos con peso menor de 2,500 gr., ya que se permitió el desarrollo intrauterino, superando los 3,001 gr. (82.2^o/o) 14 fetos de 18 con creatinina mayor de 2mg/100 ml. Los otros 4 casos con creatinina menor de 2 mgr/100 ml fueron diagnósticos ambiguos de madurez con otros métodos o fueron perdidas de seguimiento.

Sin embargo, en el curso neonatal de los primeros 55 casos, se observa que 12/24 (50%) con creatinina menor de 2 mg/100 ml tuvieron complicaciones atribuibles a déficit de madurez, lo que ocurrió en el 19% de los 31 casos con creatinina mayor de mgr/100 ml.

En el grupo de partos diferidos mayor de 10 días se reitera la observación: el 50% de los 18 casos con

creatinina menor de 2 mg/100 ml presentan ictericia, con nivel patológico, por déficit de madurez enzimática neonatal.

Cabe poner en relieve que ninguno de los 77 casos presentó SDR en el período neonatal inmediato, sobreviviendo el 100% y demostrando así el valor adyuvante de la determinación de creatinina en líquido amniótico para evaluar la madurez fetal.

BIBLIOGRAFIA

- DELBERT L. SMITH, Amniotic fluid volume. *Am J. Obstet Gyn.* 110:166, 1971.
- J.S. BARNES, et al, Assesment of reduction in the volume of liquor amnii. *The J. Obst Gyn Brit Com.* 79:299, 1972.
- GADD, R. LISLE, The volume of the liquor amnii in normal and abnormal pregnancies. *J. Obstet Gynec of the B.C.* 73:11, 1966.
- ROY M. PITKIN, et al, Fetal contribution to amniotic fluid. *Am J. Obstet Gynec* 100:834, 1968.
- T. LIND, et al, *The J. Obst Gyn Brit Com.* 79:289, 1972.
- R.J. BENZIE, et al, Compositon of the amniotic fluid and maternal serum in pregnancy. *Am J. Obst Gyn* 119:798, 1974.
- W.N. SPELLACY, et al, Maternal, fetal and amniotic fluid levels of glucose, insulin and growth hormone. *Obst Gyn* 41:323, 1973.
- WOLF AND TAUSSIG, *Obstet & Gyn* 41:337, 1973.
- DE CASTRO, USATEGUI-GOMEZ, SPELLACY. *Am J. Obstet Gynec* 116:931, 1973.
- J.G. BISSENDEN, et al, The biochemistry of amniotic fluid with poor fetal growth. *Br J. Obstet Gynaec* 86:540, 1979.
- NAEYE AND BLANC, *Am J. Obstet Gynec* 116:1133, 1973.
- GEORGE CASSIDY, et al, Amniotic fluid creatinine in pregnancies complicated by diabetes. *Am J. Obstet Gyn* 122:13, 1975.
- CARRILLO C., et al, Evaluación de madurez fetal por estudio citoquímico del líquido amniótico. H.G.B.C.H.- Volumen conmemorativo 1968-78, pp. 337.
- MARADIEGUE M.E; LOZANO R. Y COYOTUPA J., Cortisol y creatinina en líquido amniótico. H.G.B.C.H. Volumen conmemorativo 1968-78. pp. 345.