

## **Determinación del Grado de Madurez Fetal Mediante el Análisis de Líquido Amniótico<sup>(1)</sup>**

DR. ARTURO ESQUIVEL G.\*

DR. CONSTANTINO URCUYO G.\*

DR. RICARDO BALMA MADRID\*

DRA. LEYLA QUIJANO S.\*\*

La estimación del grado de madurez fetal ha sido siempre un problema de importancia trascendental para el obstetra. Los parámetros usualmente empleados para tal determinación han sido la edad gestacional y el peso y tamaño del feto. La incógnita del conocimiento de las dimensiones fetales reales adquiere singulares relieves bajo las siguientes circunstancias:

- 1) Cuando la presencia de patología obstétrica importante (toxemia, diabetes, nefrosis, eritroblastosis, cardiopatía, etc.), obliga a la inducción del parto;
- 2) Cuando existe la duda de si el embarazo es hipermaduro.

Los métodos conocidos para el establecimiento del grado de madurez fetal son:

### **1.—HISTORIA GINECO-OBSTETRICA:**

Los datos importantes obtenidos de las historias clínicas son la fecha de la última menstruación y la fecha de inicio de los movimientos fetales. Es innecesario insistir sobre el valor tan relativo de estos datos debido principalmente al fácil olvido o confusión que de ellos hacen muchas pacientes; a la frecuente irregularidad de los periodos menstruales; a la tardía e inconstante asistencia a la consulta pre-natal de muchas de ellas; al deseo premeditado de obtener una incapacidad laboral más temprana entre algunas de nuestras pacientes aseguradas.

### **2.—EVALUACION CLINICA:**

La estimación del tamaño del feto mediante examen abdominal es a menudo engañosa inclusive para el obstetra más experimentado. El problema se

---

(1) Trabajo presentado en el VI Congreso Latinoamericano y VIII Centroamericano de Obstetricia y Ginecología, celebrados en San José de Costa Rica, abril 1970.

\* Servicio de Obstetricia y Ginecología del Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social.

\*\* Laboratorio Clínico del Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social.

vuelve aún más complejo cuando coinciden factores tales como: desarrollo fetal lento o acelerado, diabetes, embarazo múltiple, polihidramnios, obesidad de la paciente, etc.

### 3.—EXAMEN RADIOLOGICO:

Su valor es también limitado como ha sido demostrado experimentalmente por Murdoch y Cope (1-2).

No hay duda de que este método es de gran utilidad en muchos casos difíciles permitiendo la determinación de madurez fetal por la observación de diversos centros de osificación, en especial las epífisis femorales distales. Sin embargo la interpretación puede ser errónea amén de que requiere la exposición del feto al efecto de la radiación quizá a una edad fetal más temprana de la que usualmente se considera prudente.

### 4.—CITOLOGIA VAGINAL:

A pesar del entusiasmo con que Pundel en 1959 (3) describió los tres modelos citológicos prototipo que denominó "antes de término", "a término" y "regresivo", el procedimiento no ha sido de valor práctico.

### 5.—ULTRASONIDO:

Permite establecer la edad o peso del feto midiendo el diámetro biparietal de la cabeza fetal o el tamaño del cuerpo fetal. El método es bueno pero requiere personal y equipo muy especializado y al igual que la radiografía, está sujeto a errores de interpretación.

### 6.—ANALISIS DE LIQUIDO AMNIOTICO:

Es el procedimiento de más reciente introducción y el que ocupa nuestra atención preferente al momento actual.

Sabido es que la composición del líquido amniótico varía de acuerdo a la edad gestacional. Diferentes investigadores han demostrado que los compuestos orgánicos nitrogenados tales como urea, ácido úrico y creatinina se encuentran en concentraciones similares, al principio del embarazo, en líquido amniótico, sangre materna y sangre fetal pero cuando éste llega a término la concentración en el líquido amniótico es definitivamente mayor que en la sangre ya sea fetal o materna (4-5-6).

Tres de los constituyentes del mismo se han utilizado para establecer el grado de madurez fetal.

- 1) El nivel de bilirrubina.
- 2) La concentración de creatinina.
- 3) El % de células grasas.

1) En relación a la bilirrubina, Mandelbourn, La Croix y Robinson (7), establecieron en 1967 una evidente correlación entre el nivel de bilirrubina en el líquido amniótico medido por espectrofotometría, y la edad del embarazo. En ausencia de eritroblastosis fetal, la elevación de la densidad óptica o pico producido por la bilirrubina a 450 milimicrones desaparece a la semana 36. Cuando esto ocurre según los autores citados, o sea cuando la concentración de bilirrubina es de 0, el problema de prematuridad queda descartado. Estos resultados son, sin embargo, equívocos cuando hay presencia de meconio o sangre en el líquido amniótico, o cuando éste ha sido indebidamente expuesto a la luz.

2) Por lo que se refiere a la concentración de creatinina en función de la edad del embarazo, Pitkin y Zwirek (8) en 1967, observaron una interesantísima correlación: La concentración de creatinina permaneció constante o varió muy ligeramente durante la gestación hasta la semana 34; a partir de ésta un aumento más abrupto tiene lugar, de modo que a la semana 37 el nivel fue de 2 mgms %, o mayor, en 94% de las pacientes. Wyatt, Halbert y Crenshaw (9) establecieron la relación entre la concentración de creatinina y el peso del feto indicando qué concentraciones mayores de 1.5 mgms. corresponden a fetos de más de 2.500 gramos mientras que concentraciones menores de 1.5 mg. suelen presentarse en fetos de menos de 2.500 gramos.

3) El porcentaje de células grasas en el líquido amniótico está también en función del grado de madurez fetal conforme a lo establecido por Brosens y Gordon (9-10) en 1966 y 1967.

La tinción de estas células se hace empleando como colorante el sulfato de Azul del Nilo; este método fue originalmente usado por Kittrich en 1963 como medio diagnóstico de la ruptura prematura de membranas, al demostrar la presencia de células fetales cargadas de grasa, en la secreción vaginal. Con el Azul de Nilo estas células grasas se tiñen de color anaranjado mientras las restantes células de origen vaginal toman el color azul. La mayoría de las células presentes en el líquido amniótico pueden ser asimismo clasificadas en dos grupos principales según contengan o no material líquido en su citoplasma:

- a) *Las células de descamación epitelial*; son las predominantes, relativamente grandes, con abundante citoplasma teñido de azul claro y pequeño núcleo azul oscuro. Estas no tienen tendencia a agruparse y se conocen como "escamas fetales". Se presentan en el líquido amniótico a través de toda la vida intrauterina.
- b) *Las células grasas* que se tiñen de color naranja, son usualmente anucleadas y de límites mal definidos; pueden presentarse aisladas o en grumos.

Nosotros hemos evaluado los tres procedimientos y hemos podido comprobar su bondad. En esta comunicación nos proponemos exponer los resultados obtenidos con la determinación de creatinina, que nos parece el más accesible, exacto y simple de los métodos expuestos, dejando para una publicación ulterior los datos obtenidos con la bilirrubina y las células grasas.

#### MATERIAL Y METODOS:

Muestras de líquido amniótico fueron obtenidas de 216 pacientes en diferentes épocas de la gestación, que asistieron a nuestra consulta prenatal o se encontraban internadas en nuestro Salón de Maternidad del Hospital Central del Seguro Social. Cerca del 80% tenían embarazos normales, mientras las restantes presentaron diferentes complicaciones obstétricas (Tabla II).

Las muestras fueron recogidas por punción transabdominal manteniendo la más estricta asepsia. Los sitios seleccionados para la amniocentesis se establecen en relación al feto y no al abdomen materno y fueron los siguientes en su orden de frecuencia:

- 1) En presentaciones cefálicas libres, el área comprendida entre el polo cefálico y el pubis, sobre la línea media.
- 2) En presentaciones cefálicas fijas entre las pequeñas partes fetales.
- 3) Espacio justamente posterior al cuello del feto en el flanco abdominal opuesto.

Cuando la punción falló en uno de los sitios indicados, se utilizó uno de los otros dos señalados. Se logró obtener líquido amniótico en 97% de los casos.

Los riesgos potenciales reconocidos de la amniocentesis que son principalmente infección, hemorragia fetal o materna, y desprendimiento placentario carecieron de significación en nuestra experiencia. Los médicos de nuestro servicio, incluyendo los Residentes, han adquirido absoluto dominio de esta técnica. Ajustándonos al método descrito y siguiendo el más estricto ritual aséptico hemos conseguido reducir al mínimo las complicaciones.

La mayor parte de las muestras se colectaron en pacientes de consulta externa sin que fuera necesario hospitalizarlas.

Las muestras recogidas se colocaron en frascos de color ámbar y fueron enviadas al Laboratorio para estudio por:

- 1) Creatinina.
- 2) Células grasas.
- 3) Bilirrubina.
- 4) Cromatina sexual (para determinación del sexo fetal) que será objeto de publicación posterior.

En muchas de las pacientes se aprovechó la amniocentesis para efectuar simultáneamente una amniografía.

En el presente trabajo nos concretamos a evaluar los resultados obtenidos con la determinación de creatinina como medio de establecer el grado de madurez fetal. La valoración la hemos efectuado desde dos diferentes aspectos:

- 1) En relación a la edad de gestación; y
- 2) En relación al peso del feto.

El método empleado para la determinación de creatinina es el clásico de Jaffé, efectuando la lectura en fotocolorímetro LUMETRON Modelo 401-A con filtro 530.

## RESULTADOS:

Los resultados obtenidos al correlacionar la concentración de creatinina con la edad gestacional se muestran en el cuadro N° 3.

Se produce un evidente aumento de la concentración de creatinina a partir de la semana 36 de gestación. De acuerdo con nuestras observaciones y las de Pitkin y Zwirek, el límite indicativo de madurez fetal puede establecerse a partir de la concentración de 2 mg. de creatinina por 100 cc de líquido amniótico; éste valor no es afectado por la paridad ni edad maternas ni por las complicaciones asociadas al embarazo.

También hemos comprobado que la concentración de creatinina en el suero materno se mantiene dentro de los valores normales de aproximadamente 1 mg %.

En los 216 partos por nosotros analizados, la madurez fetal en función de la concentración de creatinina, fue correctamente indicada en 175, o sea el 81% de dichas pacientes; en 41 casos, o sea el 19% la observación no se ajustó a los datos esperados.

Si analizamos por separado el grupo de fetos maduros por un lado, y el de prematuros por otra parte, llegamos a resultados aún más específicos: 176 de los 216 casos correspondieron a recién nacidos de término o cerca de éste. De los 176 fetos maduros, 134 o sea el 78.8% presentó valores de creatinina de 2 mg % o mayores. Los restantes 36, o sea el 21.2% dieron creatinina por debajo de 2 mg, aunque en aproximadamente la mitad de ellos (17), el valor fue bastante próximo a los 2 mg quedando siempre por arriba de 1.5 mg %.

En el grupo de infantes prematuros, 46 en total hubo 41, o sea el significativo valor de 89.1% que presentaron creatininas inferiores a 2 mg %, como correspondía a su condición. Solamente 5, o sea 10.9%, de estos prematuros mostraron valores de creatinina superiores a 2 mg/100 cc.

La segunda parte de este estudio tenía por objeto el establecer la correlación entre el grado de madurez y el peso del niño al nacer. Desde luego, esto sólo se pudo efectuar en aquellos casos en que el intervalo entre la fecha de la amniocentesis y la de parto fue muy corto, es decir, de horas o unos pocos días (no más de cinco).

Tuvimos 113 casos en los que tal requisito se cumplió, permitiéndonos obtener los siguientes resultados (cuadros 5-6).

Noventa y ocho de los recién nacidos presentaron pesos superiores a 2.500 gramos; los restantes 15 tuvieron pesos inferiores a 2.500 gramos. Estableciendo el mismo valor límite de 2 mg de creatinina por 100 cc, el peso fue correctamente indicado en 84% de los casos (95), e incorrectamente indicado en 16% de ellos (18). Si se toma como límite el valor de 1.5 mg, como lo han sugerido Wyatt, Halbert y Crenshaw, los porcentajes son aún más exactos, pues indican 86% (98) de datos correctos, contra 14% (15) casos incorrectos.

#### SUMARIO Y CONCLUSIONES

- 1.—Se efectuaron extracciones de líquido amniótico en 216 pacientes embarazadas para correlacionar la concentración de creatinina con el grado de madurez fetal.
- 2.—La concentración de creatinina en el líquido amniótico, a partir del octavo mes de embarazo, es de 2 a 3 veces mayor que la creatininemia materna.
- 3.—Las concentraciones de creatinina usando como límite el valor de 2 mg % indicaron correctamente la edad de gestación en cerca del 80% de los casos estudiados.
- 4.—Concentraciones de creatinina usando como límite el valor de 2 mg % indicaron correctamente el peso mayor o menor de 2.500 gramos en 84% de los casos, y fue inexacto en 14% de ellos.
- 5.—El método es simple, rápido y sólo requiere experiencia en la ejecución de la amniocentesis.
- 6.—Su porcentaje de exactitud es elevado y confiable, siendo superior a la determinación de Bilirrubina o de células grasas con el mismo propósito.
- 7.—Es una valiosa ayuda para determinar el grado de madurez fetal, sobre todo en casos de inducción electiva o terapéutica, o cuando se sospecha hipermadurez.

## SUMMARY AND CONCLUSIONS

- 1.—Amniotic Fluid was obtained in 216 pregnant patients to correlate the concentration of creatinine with the degree of fetal maturity.
- 2.—The concentration of creatinine in amniotic fluid, after the 36 week of gestational age, is two to three times greater than the creatinine concentration in the maternal blood.
- 3.—The creatinine concentration using the value 2 mg % as inferior limit, correctly established the gestational age in approximately 80% of the cases studied.
- 4.—The creatinine concentration using the value of 2 mg % correctly established the fetal weight, over or below 2500 gms. in 84% of the cases.
- 5.—The method is easy and fast in its execution and only requires experience in the technic of amniocentesis.
- 6.—It is an accurate procedure and superior to the determination of bilirubin or fat cells in the determination of fetal maturity.
- 7.—It is a great help in the determination of fetal maturity for the purposes of therapeutic or elective induction, or when post-maturity is suspected.

## CUADRO N° 1

---

---

METODOS EMPLEADOS EN LA DETERMINACION DEL GRADO  
DE MADUREZ FETAL

- 1) HISTORIA GINECO-OBSTETRICA
  - 2) EVALUACION CLINICA
  - 3) EXAMEN RADIOLOGICO
  - 4) CITOLOGIA VAGINAL
  - 5) ULTRASONIDO
  - 6) ANALISIS DEL LIQUIDO AMNIOTICO:
    - A) NIVEL DE BILIRRUBINA
    - B) CONCENTRACION DE CREATININA
    - C) PORCENTAJE DE CELULAS GRASAS
- 
-

CUADRO N° 2

TIPO DE EMBARAZO DE LAS PACIENTES EXAMINADAS

	Número	Porcentaje
EMBARAZOS COMPLICADOS .....	48	22.2%
TOXEMIA .....	16	
SANGRADO VAGINAL .....	12	
POLIHIDRAMNIOS .....	7	
INCOMPATIBILIDAD Rh .....	5	
DIABETES .....	1	
HEPATITIS .....	1	
GEMELAR .....	2	
SEPSIS URINARIA .....	2	
OBITO FETAL .....	2	
EMBARAZOS NO COMPLICADOS .....	168	77.8%
<b>TOTAL .....</b>	<b>216</b>	<b>99.9%</b>

CUADRO N° 3

SEMANAS DE GESTACION

Concentración de Creatinina en MGMS. %	13-21	22-26	27-31	32-35	36-40	41-42	43-44	Total
0.5-0.9		1			2			3
1.0-1.4	1	3	4	18	16	1		43
1.5-1.9			1	13	15	2		21
2.0-2.4			1	3	68	28		100
2.5-2.9				1	23	1		25
3.0-3.4					10			10
3.5-3.9					3			3
4.0-4.4					1			1
<b>TOTALES</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>6</b>	<b>35</b>	<b>138</b>	<b>32</b>		<b>216</b>

CUADRO Nº 5

## PESO FETAL EN GRAMOS

Concentración de Creatinina en MGMS. ‰	1000-1499	1500-1999	2000-2499	2500-2999	3000-3499	500 o más
0.5-0.9	1			1		
1.0-1.4			4	3	1	1
1.5-1.9		2	2	2	4	1
2.0-2.4	1	1	3	5	30	20
2.5-2.9				5	4	10
3.0-3.9			1	1	4	2
				1		2
4.0-4.4				1		
<b>TOTALES</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>10</b>	<b>19</b>	<b>43</b>	<b>36</b>

BIBLIOGRAFIA

- 1.—COPE, I. & MURDOCH, J. D.  
J. Obstet. Gynaec Brit. Emp., 65:56; 1958.
- 2.—COPE, I. & MURDOCH, J. D.  
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp., 64:382; 1957.
- 3.—PUNDEL, J. P.  
Vaginal Cytology at the End of Pregnancy. Acta Cytol. 3:253; 1959.
- 4.—MC.GAUGHEY, H. S.; COREY, E. L.; SCOGGIN, W. A.; FICKLEN, C. H. & THORNTON, W. N.  
Am. L. Obst. & Gynaec. 80:108; 1960.
- 5.—FRIEDBERG, V.  
Gynecología 140:34; 1955.
- 6.—LERR, D. H.; CZACZKEZ, D. W. & ZUCKERMAN, H.  
Obst. & Gynaec. 21:551; 1963.
- 7.—MANDELBAUN, B.; LA CROIX, GEORGE, C.; GUGI ROBINSON, A.  
Determination of Fetal Maturity by Spectro photometric Analysis of Amniotic Fluid. Obstetric Gynaec. 29:471; 1967.
- 8.—PITKIN, R. M. OL & ZWIREK, S. J.  
Amniotic Fluid creatinine. Am. J. Obstet. & Gynaec. 98:1135; 1967.
- 9.—WYATT, T. H.; HALBERT, D. R.; CRENSHAW, C., JR.  
Estimation of Fetal Weight by Cytological Examination and Creatinine determination of Amniotic Fluid. Obstet. & Gynaec. 34:772; 1969.
- 10.—BROSENS, I.; GORDON, H.  
The estimation of maturity by Cytological examination of the liquor amnii. J. Obst. & Gynaec. Brit. Comm. 73:88; 1966.
- 11.—GORDON, H. & BROSENS, I.  
Cytology of amniotic fluid: A new test for fetal maturity. Obstet. & Gynaec. 30:652; 1967.
- 12.—KITTRICH, M.  
Zitodiagnostik des Fruchtwasserabflusses mit Hilfe von Nibla. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 23:156; 1963.