

## FOSFATASA ALCALINA TERMOESTABLE EN SANGRE Y LIQUIDO AMNIOTICO

Dr. Arturo Rodríguez-Soto\*  
Dr. Alvaro Velasco Chiriboga\*\*  
Dr. Armando Guzmán Niño\*\*\*

### Introducción

La determinación de la madurez fetal se ha constituido en una de las primordiales metas de la Obstetricia moderna, ya que en algunas entidades como la diabetes, la eritroblastosis, la toxemia gravídica, es imprescindible en algunas ocasiones terminar el embarazo por la gravedad de la sintomatología.

Los avances en la conducción de estos estados patológicos han hecho obsoletos los métodos clásicos de determinación de la edad gestacional y de la madurez fetal, basados en la historia menstrual, los signos radiológicos o la determinación del tamaño fetal por medio de la altura uterina.

Considerando que el desarrollo fetal se efectúa paralelamente con el desarrollo de la función placentaria, se ha pensado que si se determina la actividad placentaria, es posible representar la edad gestacional y la madurez fetal (12).

La posible aplicación clínica de la dosificación de fosfatasa alcalina en el suero como ayuda para determinar la función placentaria y la madurez fetal, fue reportada por Levine en 1965 (13), pero ya desde 1934

Coryn (5) encontró que esta enzima se incrementaba durante el embarazo. En 1946 Wislocki y Dempsey (20) utilizando microscopio de luz y métodos histoquímicos, la identificaron en el sincitio trofoblasto.

Investigaciones posteriores efectuadas por Meade y Rosalki (15) buscaron determinar qué otro tipo de enzimas se encontraban en el suero de las embarazadas y cuál era su comportamiento a través del embarazo. Determinaron 7 enzimas, pero observaron que solamente la fosfatasa alcalina mostraba cambios durante la gestación.

McMaster (14) y Beck (2) demostraron que estos cambios se hacían a expensas de la porción termoestable de la enzima.

Neale y colaboradores (17) con su técnica descrita en 1965, demuestran que la fosfatasa alcalina de origen placentario es termoestable mientras que la que proviene de otros tejidos es termolábil.

---

\* Prof. Asistente del Depto. de Obstetricia y Ginecología. Fac. Medicina U.N.

\*\* Prof. Asociado del Depto. de Obstetricia y Ginecología. Fac. Medicina U.N.

\*\*\* Jefe de la Sección Química - Lab. Central. Hospital San Juan de Dios.

El origen placentario de la fosfatasa alcalina termoestable se comprueba con los siguientes datos:

1º No ha sido demostrado en la mujer non embarazada, ni en el hombre (18).

2º Las técnicas histoquímicas demuestran su incremento en la placenta a medida que el embarazo progresa (7, 8).

3º Tiene una movilidad electroforética peculiar (19).

4º Es inactivada por los anticuerpos antifosfatasa alcalina (10).

Demostrado su origen placentario y su incremento progresivo y persistente en el curso del embarazo su determinación se constituye en un adecuado test de función placentaria (2, 3, 4, 11, 14, 15 y 16).

El significado de su incremento durante el embarazo ha sido objeto de múltiples especulaciones. De acuerdo con Curzen (6) esta isoenzima sería liberada en el curso de la senescencia placentaria normal y en mayor grado en caso de envejecimiento prematuro de la placenta como sucede en la pre-eclampsia severa en la cual el cuadro histológico placentario corresponde a un envejecimiento prematuro.

En contraste se observan valores bajos en los más severos grados de diabetes en los cuales el cuadro histológico de la placenta es de relativa inmadurez.

La función de la fosfatasa alcalina termoestable no ha sido dilucidada totalmente. Wislocky y Dempsey (20) han establecido que una de las principales características histoquímicas de la placenta madura es la gradual

disminución en las nucleoproteínas citoplasmáticas y un gradual ascenso de las fosfatasas que tendrían como función la transferencia de carbohidratos y lípidos a través de la barrera placentaria.

### Objetivos de la investigación

Se plantearon como objetivos de la investigación de fosfatasa termoestable en sangre materna y líquido amniótico los siguientes:

1º Determinar los valores promedios y las desviaciones standard para las diferentes semanas de gestación.

2º Investigar los coeficientes de correlación simple de las sustancias investigadas con la variable semanas de gestación.

3º Investigar las posibles correlaciones de la fosfatasa alcalina termoestable en sangre materna y líquido amniótico con otros componentes bioquímicos investigados en líquido y sangre materna.

4º Determinar las líneas de regresión para conocer las tendencias del fenómeno.

### Material y Métodos

El material de estudio estuvo constituido por 104 determinaciones de fosfatasa alcalina termoestable en suero materno y líquido amniótico, en embarazadas normales que concurren a la Consulta Externa prenatal del Instituto Materno Infantil de Bogotá, y con edades de gestación que fluctuaron entre 25 y 43 semanas.

Para la determinación de la fosfatasa se utilizó el método de King y Armstrong (9) y los resultados fueron informados en unidades K.A.

**Resultados**

Se ilustran en las Figuras 1, 2 y 3. Para embarazos de 25 semanas se encontraron valores promedios de 3.23 U.K.A. en suero materno, con una desviación standard de 1.54.

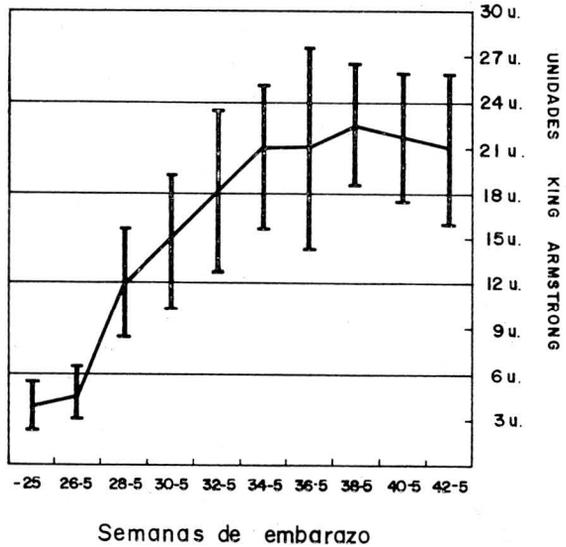
En la semana 28 encontramos valores promedios de 11.54 U.K.A. y a partir de entonces hay un ascenso

progresivo hasta la semana 36, en la cual encontramos valores promedios de 21.55 U.K.A. y un incremento porcentual con relación a las cifras iniciales de 87.3%.

A partir de esta semana los valores promedios permanecen estacionarios hasta la finalización del embarazo (Fig. 1).

**FIGURA Nº 1**

**Fosfata Alcalina  
Termoestable en Sangre**  
 $\bar{X} \pm D.S$



El coeficiente de correlación simple entre valores de fosfatasa alcalina termoestable en sangre y semanas de embarazo fue de 0.635 que se considera estadísticamente elevado; el error de estimación fue de 8.08.

Correlaciones significativas con otros elementos bioquímicos investigados se hallaron con Creatinina en Líquido Amniótico 0.5351; con glucosa en líquido amniótico -0.5035 y con proteínas en líquido amniótico -0.627.

La línea de regresión significativa al 95% fue la recta y se ilustra en la

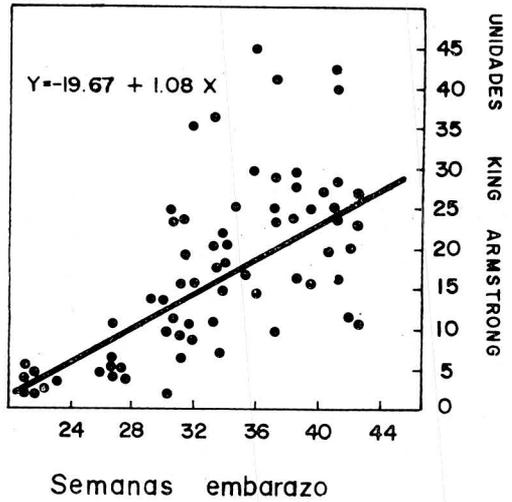
Figura Nº 2 con la dispersión de valores y la tendencia ascendente del fenómeno.

En lo referente al contenido de fosfatasa alcalina termoestable en líquido amniótico los resultados muestran pequeñas cantidades durante todo el embarazo sin ninguna tendencia ascendente o descendente como se ilustra en la Figura Nº 3. En las últimas semanas de embarazo se encuentran valores de 4.76 U.K.A. que se explican por posible contaminación con pequeñas cantidades de meconio.

FIG. N° 2

# Fosfatasa Alcalina T.E. Sangre materna

Coefficiente de  
correlación 0.635



# Fosfatasa Alcalina Termoestable en Liquido Amniotico

$\bar{X} \pm D.S.$   
U. K. A.

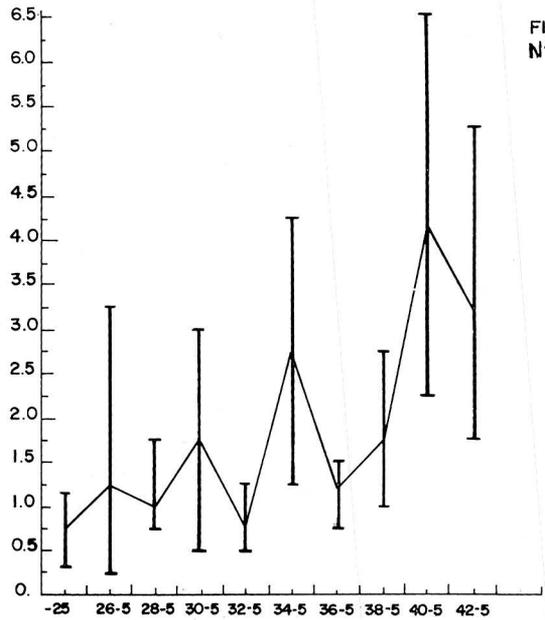


FIG. N° 3

El coeficiente de correlación simple con la variable semanas de embarazo es de 0.392, que se considera estadísticamente sin mayor significado. No se encontró ninguna correlación significativa con otros elementos bioquímicos estudiados en sangre materna o en líquido amniótico.

### Discusión

La determinación de las cifras de fosfatasa alcalina termoestable en suero materno, tiene indudable valor para investigar la función placentaria, la edad gestacional y la madurez fetal, como lo proponen Messer (16), Levine (12), Bagga (1) y Neale (17).

Levine (12) sugiere que los niveles de fosfatasa alcalina termoestable por debajo de tres unidades Bodanski son indicativos de inmadurez fetal y que cifras por encima de cinco unidades corresponden a fetos maduros.

Bagga y colaboradores (1) trabajando con unidades Bodanski encuentran aumento a partir de la semana 16, que persiste a través del embarazo obteniendo valores máximos en las semanas 33 a 36.

Messer (16) cree que las determinaciones aisladas muestran valores amplios difíciles de interpretar pero que cifras después de la semana 34 inferiores a tres U.K.A. son índice de muerte fetal o de marcada insuficiencia placentaria.

Quigley (18) investigando pacientes normales y pacientes con patología obstétrica del tipo de la toxemia y la diabetes encuentra cifras altas en la toxemia y cifras relativamente bajas en la diabetes. En pacientes normales, reporta cifras de 6.7 U.K.A. en la semana 36.

Nuestro estudio nos muestra incremento máximo de la fosfatasa alcali-

na termoestable en la semana 34 y una evidente correlación con las semanas de gestación. También encontramos correlación importante con los valores de creatinina, glucosa, y proteínas en líquido amniótico.

### Resumen y Conclusiones

Se investigaron 104 pacientes embarazadas normales y se determinaron los valores medios de fosfatasa alcalina termoestable en suero materno y líquido amniótico. La técnica utilizada fue la de King y Armstrong.

Se comprobó incremento de la fosfatasa T. E. en sangre a través del embarazo. La fosfatasa T.E. en líquido amniótico no presenta ninguna variación apreciable siendo su cantidad escasa.

Se encontraron correlaciones significativas con creatinina, glucosa, proteínas en líquido amniótico y fosfatasa T.E. en sangre.

Consideramos que la determinación de estos cuatro parámetros nos da una visión muy adecuada de la edad gestacional y de la madurez fetal y que la determinación de la fosfatasa alcalina T.E. debe ser considerada como elemento importante en la valoración de la función placentaria.

### Summary and Conclusions

One hundred and four normal pregnant patients were investigated to determine the medium values of thermosetting alkaline phosphatase in the maternal serum and amniotic liquid. The technique used was that of King and Armstrong.

An increase in thermosetting phosphatase in the blood was noted throughout the pregnancy. The thermosetting phosphatase in the amniotic li-

quid showed no significant variation, being its amount scarce.

Significant co-relations were encountered with creatinine, glucose and proteins in the amniotic liquid and thermosetting phosphatase in the blood.

We believe that the determination of these four parameters provide an adequate view of the gestational age and of the maturity of the fetus and that the determination of the thermosetting alkaline phosphatase must be given consideration as an important element for the valuation of the placental function.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1 BAGGA, O. P., MULLICK, V. D., MADAM, P., and DEWAN, S.: *Am. Jd. Obst. Gynec.* 104: 850, 1969.
- 2 BECK, E. I., and CLARK, L. C., Jr.: *Am. J. Obst. and Gynec.* 90: 731, 1950.
- 3 BOYER, S. H.: *Science.* 134: 1002, 1961.
- 4 CARYLA, J., and FABRE, F.: *Compt. Rend. Soc. Biol.* 120: 748, 1935.
- 5 CORYN, G.: Citado por Quigley (18).
- 6 CURZEN, P. and MORRIS, T.: *J. Obst. and Gynec. British Comm.* 75: 151, 1968.
- 7 CURZEN, P.: *J. Obst. Gynec. Brit. Comm.* 71: 388, 1964.
- 8 HUNTER, J., J.: *J. Obst. and Gynec. Brit. Comm.* 76: 1057, 1969.
- 9 KING, E. J., and ARMSTRONG, A., R.: *Can. Med. Assoc. J.* 31: 376, 1934.
- 10 KITCHENER, P. N., NEALE, F. C., POSEN, S., and BRUDENELL, WOODS, J.: *Am. J. Clin. Path.* 44: 654, 1965.
- 11 KUBLI, F.: *Gynaecologia.* 151: 72, 1961.
- 12 LEVINE, B., ELY, C. W. and WOOD, W. A.: *Amer. J. Obst. Gynec.* 96: 1155, 1966.
- 13 LEVINE, B., and WOOD, W. A., Jr.: *Am. Obst. Gynec.* 91: 967, 1965.
- 14 McMASTER, Y., TENNANT, R. CLUBB, J. S., and NEALE, F. C.: *J. Obst. and Gynaec. Brit. Comm.* 71: 735, 1964.
- 15 MEADE, B. W., and ROSALKI, S. B.: *J. Obst. Gynec. Brit. Comm.* 70: 862, 1963.
- 16 MESSER, R., H.: *Am. J. Obst. Gynec.* 98: 459, 1967.
- 17 NEALE, F. C., CLUBB, J. S., HOTCHKIS, D., and POSEN, S.: *J. Clin. Path* 18: 359, 1965.
- 18 QUIGLEY, G. J., RICHARDS, R. T., and SHIER, K., J.: *Am. J. Obst. Gynec.* 106: 340, 1970.
- 19 ROBINSON, J. C. PIERCE, J. E., and BLUMBERG, B. S.: *Am. J. Obst. Gynec.* 94: 559, 1966.
- 20 WISLOCKI, G. B., and DEMPSEY, E. W.: *Endocrinology.* 38: 90, 1946.