

SIMPOSIO CIRUGÍA FETAL EN AMÉRICA LATINA

SYMPOSIUM FETAL SURGERY IN LATIN AMERICA

1. Center for Fetal Cellular & Molecular Therapy, Cincinnati Fetal Center, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, United States
2. Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas Venezuela
 - a. <https://orcid.org/0000-0001-6515-2599>
 - b. <https://orcid.org/0000-0002-4020-5794>

Conflicto de interés: No existe conflicto de interés alguno

Financiamiento: propio del autor

Recibido: 9 octubre 2018

Aceptado: 11 octubre 2018

Correspondencia:

Enrique Gil Guevara

✉ gilgen1@hotmail.com

Citar como: Gil Guevara E, Díaz R, Bermudez C. Variación de la microglobulina beta-2 en orina fetal en punciones sucesivas previo a derivación vesicoamniótica antenatal. Rev Peru Ginecol Obstet. 2018;64(4):631-638 DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2133>

Variación de la microglobulina beta-2 en orina fetal en punciones sucesivas previo a derivación vesicoamniótica antenatal

Prognostic value of fetal urine beta-2 microglobuline in vesicoamniotic shunting therapy for fetal obstructive uropathy

Enrique Gil Guevara^{1,a}, Ramiro Díaz^{1,2,b}, Carlos Bermudez²

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2133>

ABSTRACT

Introduction. Fetal obstructive uropathy can be treated early in pregnancy by intrauterine vesicoamniotic shunting, immediately after diagnosis by ultrasound, in specific cases with a favorable prognosis in renal function using fetal urine beta-2 microglobulin. **Objective:** To determine the changes of beta-2 microglobulin in consecutive samples of fetal urine in 48 - 72 hour-intervals in fetuses with obstructive uropathy at 16 weeks of gestation. **Methods:** We designed a descriptive and longitudinal study, including 15 pregnant women whose fetuses were diagnosed with obstructive uropathy without chromosomal abnormalities, performing vesicocentesis for urinary biometry. **Results:** Beta-2 microglobulin values were higher than 4 mg/dL in the first vesicocentesis of all 15 cases and decreased to less than 4 mg/dL in 7 cases (46.6%) after the second vesicocentesis. In all cases when beta-2 microglobulin was less than 8 mg/dL in the first vesicocentesis, there was a decrease to nearly 4 mg/dL (maximum 4.3 mg/dL) in the second vesicocentesis. **Conclusions:** Vesicoamniotic shunting should be performed in all cases of fetal obstructive uropathy when the values of beta-2 microglobulin are less than 8 mg/dL in the first vesicocentesis.

Key words: Fetal obstructive uropathy, Beta 2 macroglobulin, Vesicoamniotic shunt therapy.

RESUMEN

Antecedentes y objetivos. La uropatía obstructiva fetal puede ser tratada precozmente mediante la colocación de derivación vesicoamniótica intrauterina. Los criterios de tratamiento incluyen la ausencia de malformaciones mayores asociadas, cariotipo normal y función renal conservada demostrada por microglobulina beta-2 < 4 mg/dL. Por la capacidad de concentración de orina en la vejiga fetal, si en una primera punción el valor de microglobulina beta-2 es superior al punto de corte, se requiere una segunda punción a las 48 a 72 horas para verificar el valor en orina nueva, no concentrada, que correspondería al valor real. **Objetivo.** Determinar el comportamiento de la variación de los niveles de microglobulina beta-2 en 2 muestras seriadas de orina fetal, con intervalo de 48 a 72 horas. **Pacientes.** Fetos con diagnóstico de uropatía obstructiva referidos al Centro Médico Docente La Trinidad, para establecer la posibilidad de omisión de la segunda punción en caso de encontrarse un patrón específico de comportamiento de la disminución de los valores. **Métodos.** Se realizó un estudio clínico unicéntrico, descriptivo y longitudinal, incluyendo a 15 embarazadas cuyos fetos fueron diagnosticados con uropatía obstructiva y sin cromosopatías, practicándoseles vesicocentesis seriada (48 a 72 horas) para biometría urinaria. **Resultados.** Los valores de microglobulina beta-2 resultaron > 4 mg/dL en los 15 casos con la primera vesicocentesis, y disminuyeron a < 4 mg/dL en 7 casos (46,6%) en la segunda vesicocentesis. En todos los casos cuando la microglobulina beta-2 fue < 8 mg/dL en la primera vesicopunción, siempre disminuyó a valores muy próximos a 4 mg/dL (máximo de 4,3 mg/dL) en la segunda vesicopunción. **Conclusiones.** Se plantea la colocación *in útero* de derivaciones vesicoamnióticas en los casos de uropatía obstructiva fetal cuando la microglobulina beta-2 sea < 8 mg/dL en la primera vesicopunción, omitiendo realizar una segunda vesicopunción.

Palabras clave. Uropatía obstructiva fetal, Microglobulina beta-2, Terapia de derivación vesicoamniótica.



INTRODUCCIÓN

La obstrucción de las vías urinarias inferiores ocurre aproximadamente en 1:6 000 nacidos vivos. Sin tratamiento, esta alteración suele conducir a hidronefrosis bilateral, displasia renal, oligohidramnios o anhidramnios, hipoplasia pulmonar, deformidades fetales por compresión extrínseca y muerte perinatal⁽¹⁾.

Las causas de obstrucción urinaria baja generalmente corresponden a síndrome de valvas uretrales posteriores, atresia uretral y síndrome de Prune Belly. El ultrasonido es la base del diagnóstico prenatal⁽²⁾. El hallazgo ecográfico característico en casos de síndrome de valvas posteriores es la dilatación del tercio proximal de la uretra y megavejiga; concomitantemente puede evidenciarse hidrouréteres, dilatación pielocalicial e hidronefrosis bilateral. Además, el oligo o anhidramnios resultante del proceso obstructivo puede originar la secuencia de Potter, un síndrome incompatible con la vida, cuyos hallazgos se asocian a insuficiencia renal en el feto y a la ausencia de líquido amniótico, cursando con severas malformaciones urinarias, hipoplasia pulmonar, anomalías craneofaciales y de las extremidades⁽³⁾.

Las técnicas de manejo terapéutico para la uropatía obstructiva fetal son la colocación intraútero de derivaciones o *shunts* vesicoamnióticos en el feto, técnica que se propuso en 1982, la cual actúa como una medida descompresiva para la vía urinaria. Desde entonces se han definido con mayor precisión las pautas para la selección específica de aquellos casos a los que se les realizará el procedimiento quirúrgico *in útero* con fines terapéuticos⁽⁴⁾.

Para poder incorporarse a alguno de los diversos protocolos de manejo terapéutico, es básico realizar un estudio genético fetal y tener función renal conservada. El mejor parámetro pronóstico de la función renal es la demostración de microglobulina beta-2 en orina fetal inferior a 4 mg/dL, lo cual se asocia a cerca de 100% de funcionalismo renal conservado. La orina fetal se puede concentrar en la vejiga urinaria, por lo cual el hecho de obtenerse valores de la proteína superiores al punto de corte pudiera corresponder a un falso negativo; si el valor excede al punto de corte, se requiere una segunda punción en 48 a 72 horas, para asegurarse del valor real de

microglobulina beta-2. Si en una segunda vesicocentesis el valor es inferior al punto de corte, el feto aplica para tratamiento; si por el contrario el valor de la proteína es superior al punto de corte, entonces el feto no se beneficiará del tratamiento, ya que se presentará falla renal, anhidramnios e hipoplasia pulmonar⁽⁴⁾.

Asimismo, la función renal fetal puede ser evaluada a través de ultrasonido; sin embargo, el resultado logrado utilizando ese método diagnóstico para dicho objetivo es muy poco específico, por lo que se recomienda preferiblemente la vesicocentesis para obtener muestras de orina fetal y realizar el análisis correspondiente⁽⁴⁾.

Considerando el diagnóstico de uropatía obstructiva fetal, la atención prenatal apropiada depende de la capacidad para determinar con seguridad la presencia o extensión del daño funcional en los riñones, de tal manera que puedan ser seleccionados los casos que pudieran beneficiarse del tratamiento quirúrgico para prevenir el daño funcional renal.

Uno de los procedimientos diagnósticos disponibles es el análisis de la orina fetal, teniendo en cuenta que la obtención de niveles de microglobulina beta-2 en primera punción superiores al punto de corte no significa necesariamente que se trate de un caso de deterioro de la función renal, ya que la elevación puede ser consecuencia de aumento de la concentración de la orina que ocurre en la vejiga, por lo cual será requerida una segunda punción para obtener orina nueva, con intervalo de 48 a 72 horas para la determinación de microglobulina beta-2, lo que permitirá establecer un tipo claro de disminución de hipertonidad; sin embargo, este método presenta riesgos que pueden afectar a la madre y al feto.

El desarrollo de las vías genitourinarias se inicia durante la cuarta semana de la gestación con una condensación del mesoderma. La segunda etapa incluye el descenso caudal del mesonefros hasta que entra en contacto con el seno urogenital⁽⁵⁾.

Con el advenimiento de la ecografía obstétrica empleada en el control normal del embarazo, se ha podido detectar precozmente malformaciones fetales de importancia en cerca de 1% de los embarazos. Las malformaciones del tracto uri-



nario corresponden a 20% del total de las malformaciones fetales, ocupando el segundo lugar en importancia después de las del sistema nervioso central, las cuales corresponden al 50%^(6,7).

La mayoría de las malformaciones urinarias producen dilatación del tracto urinario, lo que se manifiesta en la ecografía como una hidronefrosis o una ureterohidronefrosis, con o sin megavejiga, pudiendo corresponder a uropatía obstructiva alta como estenosis pielouretral, megauréter obstructivo, ureteroceles o uréter ectópico, o a una uropatía obstructiva baja como valvas uretrales, atresia uretral, síndrome de Prune Belly o vejiga neurogénica⁽⁷⁻⁹⁾. Por otra parte, ocurren anomalías cromosómicas en 23% de los fetos con uropatía obstructiva⁽³⁾.

En cuanto a la uropatía obstructiva fetal, la lesión obstructiva puede ser uni- o bilateral y estar localizada en cualquier punto del tracto urinario. Las anomalías más comúnmente detectadas son la obstrucción de la unión ureteropélvica, valvas uretrales posteriores, atresia uretral, anomalías de la cloaca y enfermedades renales quísticas.

La historia natural de la uropatía obstructiva depende de la severidad y duración de la obstrucción y el resultado se mide en términos de supervivencia posnatal. Hay dos factores importantes que se deben tener en cuenta: la madurez pulmonar y la función renal. Un adecuado volumen de líquido amniótico es necesario para el desarrollo normal del pulmón fetal. La complicación más frecuente del oligohidramnios secundario a obstrucción del tracto urinario es la hipoplasia pulmonar y, en casos severos, la displasia renal final.

Por tanto, cuando se presenta oligohidramnios sin un historial de rotura de membranas o restricción de crecimiento del feto, se debe pensar en una posible anomalía del tracto urinario. En la uropatía obstructiva fetal, tanto la función renal como el pronóstico varían de acuerdo con la duración y el grado de obstrucción distal del tracto urinario.

En un feto con sospecha de uropatía obstructiva, debe realizarse una confirmación ecográfica para determinar con más precisión el origen o sitio de la patología, la apariencia del parénquima renal y,

por último, la aspiración de orina fetal para cuantificación de electrolitos y osmolaridad.

Los avances en el diagnóstico prenatal durante las últimas 2 décadas han mejorado la detección, caracterización y tratamiento de las anomalías renales. La ecografía fetal continúa siendo la herramienta de diagnóstico prenatal más importante. La ecografía identifica en 90% de los casos a la vejiga desde las 14 semanas de gestación y a los riñones a partir de las 16 semanas de vida intrauterina.

El diagnóstico de malformaciones urinarias es relativamente frecuente, ya que con la ecografía se visualiza fácilmente el contraste entre los tejidos y la orina en el interior del conducto urinario dilatado, siendo posible con las nuevas resoluciones ecográficas detectar dilataciones hasta de 2 mm de diámetro. La mayoría de las malformaciones urinarias producen dilatación del tracto urinario, lo que se manifiesta en la ecosonografía como una hidronefrosis o una ureterohidronefrosis, con o sin megavejiga, pudiendo corresponder a una uropatía obstructiva alta, baja, o incluso a una condición fisiológica denominada 'hidronefrosis transitoria' propia del estado intrauterino. Este último cuadro representa 20% a 30% de las hidronefrosis prenatales y estaría relacionado al ambiente hormonal propio del embarazo; se resuelve en todos los casos durante el primer año de vida, especialmente durante los primeros seis meses.

La función renal fetal se evalúa a través de la bioquímica urinaria, midiendo los electrolitos urinarios, así como los factores proteínicos capaces de identificar la existencia de falla o displasia renal.

La orina fetal se obtiene realizando una vesicocentesis dirigida por ultrasonido. Johnson y col. recomiendan analizar muestras seriadas de orina fetal (al menos 3), debido a que los valores de la orina inicial que se encuentra retenida por cierto tiempo no son muy predictivos para determinar la función renal ni para establecer la tendencia hacia el mejoramiento o el empeoramiento, como ayuda para predecir la función renal posnatal, debido a la capacidad de la vejiga fetal de concentrar la orina y obtener parámetros que no son representativos de la función renal⁽¹⁰⁾.



En un esfuerzo para predecir la función renal y para identificar de una manera efectiva la displasia renal, se puede evaluar la bioquímica urinaria. Usualmente la orina fetal es hipotónica; sin embargo, el riñón displásico produce orina isotónica. Es posible predecir con bastante precisión la función renal y el pronóstico usando como parámetros el sodio, cloruro, calcio, la osmolaridad, proteínas totales y los niveles de microglobulina beta-2 de la orina fetal⁽¹⁰⁾.

Los valores de la biometría urinaria establecidos como parámetros para identificar la función renal normal ausencia de displasia renal y un buen pronóstico fetal son los siguientes: sodio menos de 100 mEq/L; cloruro menos de 90 mEq/L; calcio menos de 8 mg/dL; osmolaridad menos de 210 mOsm/L; microglobulina beta-2 menos de 4 mg/dL, y proteínas totales menos de 40 mg/dL.

La microglobulina beta-2 (m-beta-2) es un polipéptido de peso molecular bajo (11.800 d) que fue identificado por primera vez en la orina de pacientes con enfermedad tubular renal. La m-beta-2 es sintetizada por numerosas células y sus concentraciones séricas dependen fundamentalmente de la renovación de la membrana celular y de la velocidad de aclaramiento, ya que se elimina por filtración glomerular, siendo posteriormente reabsorbida y catabolizada en los túbulos renales proximales⁽¹¹⁾.

Los niveles de m-beta-2 no cambian con la edad gestacional; su paso transplacentario es improbable. Por esta razón, sus niveles no están alterados por los maternos, es filtrado por el glomérulo con una reabsorción de 99,9% por el túbulo renal proximal, por lo que resulta el parámetro más sensible para determinar la función renal fetal, siendo esta su primera y más conocida aplicación clínica.

La determinación cualitativa de m-beta-2 en orina, suero o plasma puede servir como un elemento orientador en el tratamiento de diversas patologías, utilizándose como factor pronóstico en muchas de ellas. La estimación de las concentraciones de m-beta-2 en orina fetal ayuda a valorar la función renal del feto en la uropatía obstructiva, permitiendo aconsejar a los padres respecto a la necesidad de intervenir terapéuticamente antes que la condición se agrave⁽¹²⁾.

La obstrucción urinaria intrauterina severa produce un daño renal progresivo, el cual puede ser evitado mediante una descompresión precoz, lo más pronto posible una vez confirmado el diagnóstico. A fin de evitar este daño permanente, se han desarrollado varios métodos de intervención terapéutica prenatal que buscan aliviar la obstrucción urinaria a través de una corrección quirúrgica primaria o una derivación transitoria, con la idea de posponer el tratamiento específico definitivo. Sin embargo, estos procedimientos tienen riesgos de causar infección, traumatismo fetal, rotura de membrana, corioamnionitis y parto prematuro.

A pesar que la vesicocentesis seriada sería uno de los métodos de descompresión urinaria prenatal, tiene el inconveniente de no mejorar la cantidad de líquido amniótico, y por ser un procedimiento que aumenta la morbilidad materno-fetal, debido al riesgo de infección intrauterina y otras complicaciones propias de la técnica, no se recomienda como tratamiento de la uropatía obstructiva fetal.

Desde el punto de vista terapéutico, la exteriorización de la vejiga y el uréter por medio de cirugía fetal abierta es efectiva, pero las complicaciones son muy frecuentes.

Se ha publicado artículos clínicos informando sobre algunos casos de corrección quirúrgica primaria prenatal, como resecciones de valvas uretrales en fetos por vía percutánea transvesical⁽¹³⁾.

Igualmente, otro método de derivación urinaria fetal usado cada vez con mayor frecuencia cuando hay obstrucción urinaria, son los *shunt* vesicoamnióticos, consistentes en colocar, por vía percutánea y con guía ecográfica, un catéter interno desde la vejiga fetal a la cavidad amniótica, con la gran ventaja de mejorar el volumen del líquido amniótico y descomprimir la vía urinaria hasta el término del embarazo. Este es un método permanente que se realiza bajo sedación materno-fetal, no exento de complicaciones, tales como el desplazamiento del catéter, la oclusión del mismo debido a detritus celulares o sobrecrecimiento del tejido de granulación, y la dificultad en su colocación^(13,14).



En el presente estudio se determina el patrón de comportamiento de la disminución de los niveles de microglobulina beta-2 mediante el análisis seriado de la orina fetal, verificando la modificación de la misma entre la primera y segunda toma, con la finalidad de verificar si es posible omitir la segunda punción disminuyendo así el riesgo de complicaciones.

La importancia de esta investigación radica en la necesidad de disminuir el número de procedimientos invasivos, los cuales representan una causa importante de morbilidad materna y fetal. Adicionalmente, el presente estudio contribuye a establecer los patrones de variación en los valores de microglobulina beta-2 en la orina fetal, entre punciones seriadas.

MÉTODOS

El presente es un estudio clínico unicéntrico, descriptivo y longitudinal. La población estuvo conformada por las pacientes embarazadas con edad gestacional mayor o igual a 16 semanas y diagnóstico ecográfico de uropatía obstructiva fetal, que acudieron al servicio de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Docente La Trinidad, en el periodo comprendido de enero 2005 a octubre 2014. Las gestantes tenían exámenes de laboratorio normales y cultivos (orina, vaginal) negativos. Se excluyó a las gestantes con punciones intrauterinas previas (amniocentesis o vesicocentesis) o con infecciones activas y los fetos con diagnóstico de cromosopatías.

El procedimiento clínico consistió en la evaluación ecográfica del feto para el diagnóstico de uropatía obstructiva fetal, con determinación de líquido amniótico. Se planteó a la paciente la posibilidad de realizar amniocentesis o vesicocentesis para obtención de muestra donde se determinaría cariotipo fetal, análisis para sodio, cloruro, osmolaridad, microglobulina beta-2 y proteínas. Previa firma del consentimiento informado, se practicó amniocentesis o vesicocentesis, y se indicó reposo absoluto durante 48 horas. Se envió la muestra para estudio de cariotipo fetal y análisis para sodio, cloruro, osmolaridad, microglobulina beta-2 y proteínas. Si el nivel de microglobulina beta-2 era mayor a 4 mg/dL, se realizaba segunda vesicocentesis antes de las 72 horas de la primera, determinándose nuevamente sodio, cloruro, osmolaridad, microglobulina beta-2 y proteínas. Si el nivel de microglobulina beta-2 era menor o igual a 4 mg/dL, se colocó derivación vesicoam-

niótica. Se comparó el descenso de los niveles de microglobulina beta-2 entre la primera y la segunda vesicocentesis.

Los datos obtenidos fueron debidamente registrados en un formulario diseñado específicamente para los propósitos del estudio. Para el análisis estadístico, se utilizó pruebas de análisis descriptivo. Con las variables nominales se procedió a calcular sus respectivas frecuencias, tanto absolutas como relativas (porcentajes).

RESULTADOS

El estudio abarcó un total de 15 gestantes cuyos fetos tuvieron el diagnóstico de uropatía obstructiva, a quienes se les practicó 2 vesicocentesis con un intervalo de 48 a 72 horas.

Los valores de microglobulina beta-2 resultaron mayores que 4 mg/dL en los 15 casos y disminuyeron a menos de 4 mg/dL en 7 casos (46,6%) en la segunda vesicocentesis, en los cuales se planteó la intervención quirúrgica *in útero* para colocación de derivaciones vesicoamnióticas (tabla 1 y figura 1).

La diferencia en los valores de microglobulina beta-2 entre la primera y la segunda vesicocentesis variaron en el rango de 1,57 a 4,04 mg/dL.

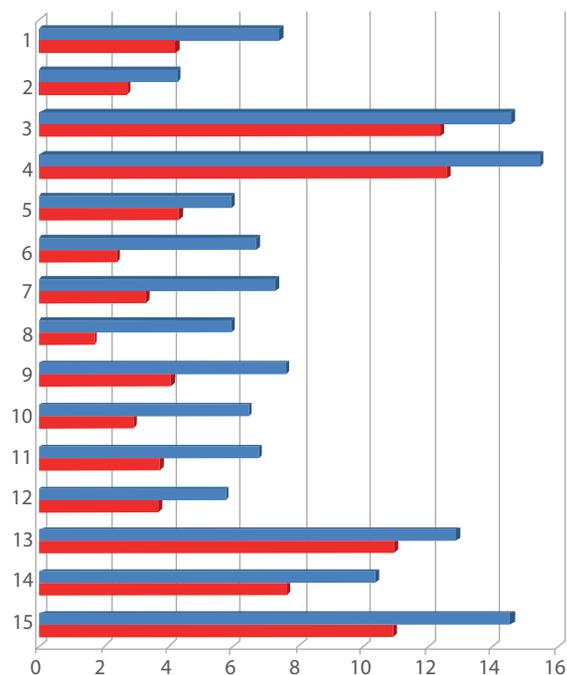
TABLA 1. RELACIÓN DE RESULTADOS SEGÚN VALORES DE MICROGLOBULINA BETA-2 (MG/DL) COMPARANDO PRIMERA Y SEGUNDA VESICOCENTESIS.

| Paciente | Primera vesicocentesis | Segunda vesicocentesis | Diferencia 1ª 2ª v. |
|----------|------------------------|------------------------|---------------------|
| 1 | 7,4 | 4,2 | 3,2 |
| 2 | 4,27 | 2,7 | 1,57 |
| 3 | 14,54 | 12,36 | 2,18 |
| 4 | 15,42 | 12,58 | 2,84 |
| 5 | 5,9 | 4,3 | 1,6 |
| 6 | 6,7 | 2,4 | 4,3 |
| 7 | 7,28 | 3,24 | 4,04 |
| 8 | 4,7 | 1,7 | 3,0 |
| 9 | 7,6 | 4,1 | 3,5 |
| 10 | 6,45 | 2,87 | 3,58 |
| 11 | 6,75 | 3,75 | 3,0 |
| 12 | 5,72 | 3,71 | 2,01 |
| 13 | 12,87 | 10,94 | 1,93 |
| 14 | 10,34 | 7,64 | 2,7 |
| 15 | 14,56 | 10,9 | 3,66 |

Nota: se muestra la diferencia en los valores de microglobulina beta-2 entre la 1ª y 2ª vesicocentesis, con un rango de variabilidad entre 1,57 y 4,04 mg/dL, y con una media de $2,87 \pm 0,866$ mg/dL.



FIGURA 1. RELACIÓN DE RESULTADOS SEGÚN VALORES DE MICROGLOBULINA BETA-2 (MG/DL) COMPARANDO PRIMERA (EN AZUL) Y SEGUNDA (EN ROJO) VESICOCENTESIS.



Se observa que, en todos los casos cuando el valor de microglobulina beta-2 resultó menor de 8 mg/dL en la primera vesicopunción -10 casos en total-, disminuyó invariablemente a valores muy próximos a 4 mg/dL (máximo de 4,3 mg/dL) en la segunda vesicopunción.

En los 15 casos evaluados no hubo cromosopatías. Tampoco ocurrieron complicaciones materno-fetales de importancia durante los procedimientos diagnósticos vesicocentesis ni durante la colocación del *shunt* vesicoamniótico en los 5 casos en los que se practicó la terapia descompresiva intrauterina.

DISCUSIÓN

Algunas anomalías de los riñones o de las vías excretoras que aparecen *in útero* pueden comprometer la función renal posteriormente. En el caso de las uropatías obstructivas fetales, existen posibilidades terapéuticas precoces. Su aplicación depende de una adecuada evaluación de la función renal y de la determinación del pronóstico evolutivo con base en la búsqueda de signos ecográficos indirectos y en el análisis bioquímico de la orina fetal, incluyendo la valoración de marcadores fetales, en especial la determinación de la microglobulina beta-2^(15,16).

El pronóstico depende del grado de compromiso de la función renal en el momento del diagnóstico. El manejo y tratamiento prenatal de este cuadro está dirigido a mejorar la función renal y pulmonar a través de la terapia de derivación con la introducción de un catéter entre la vejiga y la cavidad amniótica, previa selección de los candidatos para su intervención *in útero* basada en el cariotipo fetal, estudio morfológico fetal y evaluación del compromiso renal fetal mediante la obtención y análisis de orina fetal seriadas⁽¹⁵⁾.

Para fines pronósticos es indispensable determinar la edad gestacional en el momento del diagnóstico, el grado de hidronefrosis, las características del parénquima renal, el compromiso renal bilateral, las alteraciones del líquido amniótico, la función renal fetal y la presencia de otras malformaciones genéticas o congénitas asociadas⁽¹⁵⁾.

Frente a una hidronefrosis bilateral con oligohidroamnios en el segundo trimestre del embarazo, debe repetirse la ecografía al cabo de una semana, para confirmar la sospecha y comenzar la evaluación de los factores pronósticos que se van a considerar al tomar una conducta terapéutica. La valoración prenatal se basa en: 1) la ecografía volumen del líquido amniótico, arquitectura del parénquima renal y malformaciones asociadas; 2) el cariotipo en orina fetal o líquido amniótico; y 3) la evaluación de la función renal. Se puede estudiar la función renal fetal por análisis bioquímicos seriados de la orina fetal obtenida por aspiración vesical. Los estudios clínicos han demostrado que la ecografía, la medición de electrolitos urinarios, y muy especialmente los valores de microglobulina beta-2 son buenos predictores de la función renal fetal^(16,17).

La obstrucción urinaria severa durante la etapa intrauterina no solo produce daño renal progresivo sino también daño pulmonar progresivo. La descompresión temprana, tan pronto se confirma el diagnóstico, permite evitar este daño, ya que restablece el volumen del líquido amniótico con la consecuente producción de surfactante, indispensable para la madurez pulmonar⁽¹⁸⁾.

Se han desarrollado métodos de intervención terapéutica prenatal que persiguen aliviar la obstrucción urinaria por medio de una corrección quirúrgica primaria o una derivación transitoria, con la idea de posponer el tratamiento específi-



co definitivo. No obstante, estos procedimientos de intervención intrauterina implican riesgos de complicaciones materno-fetales^(18,19).

De modo que, la práctica intrauterina de la terapia descompresiva vesicoamniótica -colocación de *shunt*- solo debe realizarse en casos particulares cuando exista certeza diagnóstica de lesiones renales uni o bilaterales debidas a obstrucción vesical o de las vías urinarias asociadas a oligohidroamnios severos, en feto único, con cariotipo normal, con pruebas de función renal fetal de buen pronóstico y ausencia de otras malformaciones extrarrenales mayores. Cabe señalar que, aún en las condiciones descritas, no se puede predecir con certeza el pronóstico renal y pulmonar final, ni las eventuales fallas técnicas y terapéuticas, así como tampoco las complicaciones fetales y maternas asociadas a estos procedimientos^(18,19).

Los padres deben estar bien informados y aceptar los riesgos de estos métodos diagnósticos y terapéuticos. Estos procedimientos solo deben realizarse en instituciones con la capacidad profesional y la experiencia adecuada. El manejo será de un equipo multidisciplinario conformado por el urólogo pediátrico, obstetra, ecografista, neonatólogo, nefrólogo pediátrico y el ético-médico. Una vez definida la conducta a seguir en cada caso, se debe informar a los padres las ventajas, limitaciones y riesgos de cada procedimiento diagnóstico y terapéutico, respetando su voluntad en la toma de decisiones^(9,13).

En el presente estudio se pudo observar que, en los 10 casos con un valor de microglobulina beta-2 < 8 mg/dL en la primera vesicocentesis, disminuyó invariablemente a valores muy próximos a 4 mg/dL (máximo de 4,3 mg/dL) en la segunda vesicocentesis. Este hallazgo sugiere la colocación de la derivación vesicoamniótica al obtener valores de microglobulina beta-2 inferiores a 8 mg/dL en la primera vesicocentesis sin necesidad de realizar una segunda vesicocentesis, reduciéndose de ese modo los riesgos asociados al procedimiento.

CONCLUSIONES

La determinación de microglobulina beta-2 en orina fetal obtenida mediante vesicocentesis seriada es de gran utilidad clínica en pacientes embarazadas que presentan fetos diagnosticados

con uropatía obstructiva para seleccionar tempranamente aquellos casos en los cuales debe adoptarse una conducta terapéutica quirúrgica *in útero*. En todos los casos cuando microglobulina beta-2 fue < 8 mg/dL en la primera vesicopunción, disminuyó a valores muy próximos a 4 mg/dL (máximo de 4,3 mg/dL) en la segunda vesicopunción.

Se plantea la colocación *in útero* de derivaciones vesicoamnióticas en todos los casos de uropatía obstructiva fetal cuando la microglobulina beta-2 sea < 8 mg/dL en la primera vesicopunción, omitiendo realizar una segunda vesicopunción. La terapia de descompresión vesicoamniótica *in útero* es conveniente en todos los casos de uropatía obstructiva fetal cuando resulte igual o menor que 4 mg/dL en la segunda vesicopunción.

RECOMENDACIONES

- Continuar con la toma de muestras de pacientes para ampliar el valor estadístico del estudio.
- Efectuar el seguimiento neonatal y la evolución de la función renal de cada uno de los pacientes a quienes se les coloque una derivación vesicoamniótica, por parte del departamento de urología pediátrica, a fin de documentar y publicar su comportamiento como base de estudios posteriores.
- Evaluar mediante una investigación posterior más amplia la validez del criterio pronóstico para realizar derivaciones vesicoamnióticas en los casos de uropatía obstructiva fetal cuando el valor de microglobulina beta-2 resulte < 8 mg/dL en la primera vesicopunción.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McLorie G, Farhat W, Khoury A, Geary D, Ryan G. Outcome analysis of vesicoamniotic shunting in a comprehensive population. *J Urol*. 2001;166(3):1036-40.
2. Crombleholme TM, Harrison MR, Golbus MS, Longaker MT, Langer JC, Callen PW, Anderson RL, Goldstein RB, Filly RA. Fetal intervention in obstructive uropathy: prognostic indicators and efficacy of intervention. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(5):1239-44.
3. Skupski DW, Eddleman KA, Zellers N, Ward BE. Rapid exclusion of chromosomal aneuploidies by fluorescence in situ hybridization prior to fetal surgery for obstructive uropathy a case report. *Fetal Diagn Ther*. 1994;9(5):353-6.



4. Lewis KM, Pinckert TL, Cain MP, Ghidini A. Complications of intrauterine placement of a vesicoamniotic shunt. *Obstet Gynecol.* 1998;91(5-2):825-7.
5. Valdés A, Pérez H, García R. *Embriología humana.* 2013;11:340-8.
6. Qureshi F, Jacques SM, Seifman B, Quintero R, Evans MI, Smith C, Johnson MP. In utero fetal urine analysis and renal histology correlate with the outcome in fetal obstructive uropathies. *Fetal Diagn Ther.* 1996;11(5):306-12.
7. Baquedano P. Diagnóstico urológico prenatal. *Rev Chil Pediatr.* 2005;76(2):202-6.
8. Berggard I, Bearn AG. Isolation and properties of a low molecular weight 2-globulin occurring in human biological fluids. *J Biol Chem.* 1968;243:4095-103.
9. Qispe F, Panozo SV, Verástegui DE, Hochstatter EA, de Guzmán ON, Zegarra W. Síndrome de Prune Belly: diagnóstico y manejo pre y posnatal. Presentación de dos casos. *Gac Med Bol.* 2013;36(1):35-8.
10. Johnson MP, Bukowski T. In utero surgical treatment of fetal obstructive uropathy: A new comprehensive approach to identify appropriate candidates for vesicoamniotic shunt therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:1770-9.
11. Bernier GM. 2-microglobulin: Structure, function and significance. *VoxSang.* 1980;38:323-7.
12. Lipitz S, Ryan G, Samuel C, Haausler MC, Robson SC, Dhillon HK, et al. Fetal urine analysis for the assessment of renal function in obstructive uropathy. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168:428-35.
13. Evans MI, Sacks AJ, Johnson MP, Robichaux AG, May M, Moghissi KS. Sequential invasive assessment of fetal renal function and the intrauterine treatment of fetal obstructive uropathies. *Obstet Gynecol.* 1991;77(4):545-50.
14. Morris RK, Malin GL, Quinlan-Jones E, Middleton LJ, Hemming K, Burke D, et al. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. *Lancet.* 2013;382(9903):1496-506.
15. Trnka P, Hiatt MJ, Tarantal AF, Matsell DG. Congenital urinary tract obstruction: defining markers of developmental kidney injury. *Ped Res.* 2012;72:446-54.
16. Spaggiari E, Dreux S, Czerkiewicz I, Favre R, Schmitz T, Guimiot F, et al. Fetal obstructive uropathy complicated by urinary ascites: outcome and prognostic value of fetal serum β -2-microglobulin. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(2):185-9.
17. Gazapo E, Gazapo A, Caturla RM. Utilidad clínica de la determinación de beta-2-microglobulina. *Med Clín.* 1996;106(19):751-5.
18. Hindryckx A, De Catte L. Prenatal diagnosis of congenital renal and urinary tract malformations. *Facts Views Vis Obgyn.* 2011;3(3):165-74.
19. Morris RK, Khan KS, Kilby MD. Vesicoamniotic shunting for fetal lower urinary tract obstruction: an overview. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(3):166-8.