

# DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE EMBARAZO. DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO, INMUNOLÓGICO Y ECOGRÁFICO.

El embarazo es un estado fisiológico que puede detectarse desde un tiempo temprano que va a depender de la técnica utilizada. En la mayoría de las ocasiones, en el medio hospitalario, el diagnóstico de embarazo va a tener lugar en una mujer con síntomas del mismo (retraso menstrual, que puede ser de unos días, manchado, molestias hipogástricas). Las modificaciones que tienen lugar en la embarazada al inicio de la gestación pueden orientar al diagnóstico de la misma. No obstante, serán otros los métodos empleados para tal fin, ya que, además de ofrecer un diagnóstico más certero, se pueden emplear desde momentos más precoces.

Si bien el diagnóstico de embarazo es fácil, por la cantidad de métodos precisos que existen para hacer un diagnóstico precoz, en ocasiones, pasa desapercibido porque algunas mujeres pueden tener alteraciones menstruales y estar embarazadas a pesar de tener sangrado genital.

## DIAGNÓSTICO CLINICO

Consiste en la presencia de síntomas subjetivos que describe la paciente o signos indirectos que pueden orientar sobre un posible embarazo.

### Síntomas:

- Digestivos:

Las náuseas y los vómitos en el primer trimestre de la gestación son muy frecuentes. Suelen aparecer a las 6 semanas y desaparecer sobre las 12-14 semanas. Son de predominio matutino aunque en ocasiones pueden persistir más tiempo o aparecer en cualquier momento del día. Parece que tiene relación con los niveles de hCG, por lo que son más graves en gestaciones múltiples y en la enfermedad trofoblástica gestacional.

También, puede presentarse sialorrea, dispepsia, estreñimiento (por acción de la progesterona), meteorismo, anorexia, rechazo a determinados alimentos, apetito caprichoso (antojos).

- Urinarios

El crecimiento del útero puede dar lugar a polaquiuria y tenesmo vesical por la presión sobre la vejiga. Desaparece según progresa el embarazo por el ascenso del fondo uterino. El aumento de la frecuencia miccional se suele presentar al final del embarazo.

Por compresión ureteral puede presentar dolor lumbar en decúbito que mejora al cambiar la postura.

- Fatiga

Es frecuente al inicio del embarazo la astenia y el aumento de somnolencia. También, la disminución de la capacidad física normal. Ello es debido al aumento de progesterona durante el embarazo.

- Percepción de movimientos fetales

Se puede presentar desde la semana 16 en pacientes con antecedente de embarazo a término y a

partir de las 20 semanas en primigestas.

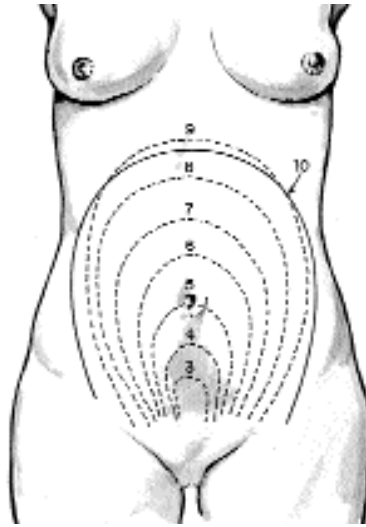
- Otros

Distensión abdominal por distensión intestinal (no por crecimiento uterino) es un signo precoz.

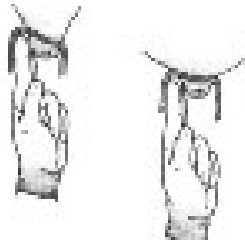
Alteraciones del olfato, irritabilidad, cambios de carácter, tristeza, euforia, vértigos o lipotimias.

#### Sígnos:

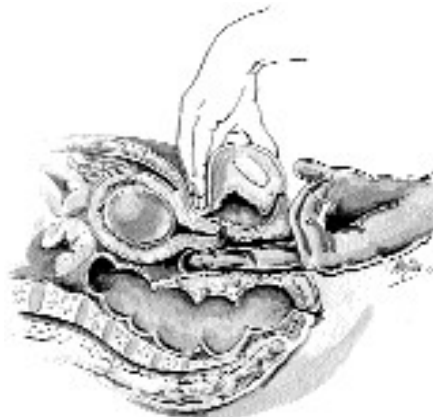
- Amenorrea: es el primer y más importante síntoma para la sospecha del embarazo. Debemos considerar como tal un retraso de más de 10 días en una mujer con ciclos regulares. Si el retraso es de 2 ciclos, las probabilidades son mucho mayores. El embarazo es la principal causa de amenorrea en mujeres fértiles, pero no la única. Además, una embarazada puede tener sangrados que pueden inducir a error, y una mujer puede quedar embarazada en un periodo de amenorrea. Dicha amenorrea puede ser primaria (mujer que nunca ha tenido ciclos, que no ha tenido la menarquia) o secundaria, tanto de carácter psicógeno (miedo al embarazo, cambios ambientales, viajes...) como funcional (lactancia, hipotiroidismo, hiperprolactinemia, enfermedades crónicas...).
- Vulvovaginales:
  - Reblandecimiento, elasticidad y calor por hiperemia. Distensión del introito vaginal.
  - Aspereza vaginal.
  - Pulso arterial de Oslander: a veces se hace palpable el pulso de la arteria uterina a través de los fondos de saco vaginales.
- Uterinos:
  - Aumento de tamaño del cuerpo uterino. Se hace manifiesto a partir de la semana 6-7 y es posible detectarlo mediante el tacto bimanual. El aumento de tamaño tiene lugar sobre todo a expensas del diámetro anteroposterior, y constituye el signo mas fiable de embarazo de la exploración física. A partir de la semana 12 pasa a cavidad abdominal y es posible palparlo por encima de la sínfisis púbica. A las 20 semanas se palpa el fondo uterino a nivel del ombligo.



- Cambios en la forma uterina. El útero sometido a la acción mecánica por el crecimiento del feto y la acción hormonal, sobre todo de estrógenos, adopta una forma globulosa que se percibe en el tacto vaginal como un aplanamiento de los fondos de saco vaginales. Este crecimiento uterino condiciona que al tacto vaginal el explorador choque con el cuerpo uterino a nivel de los fondos de saco vaginales laterales (signo de Noble-Budin).



- Cambios en la consistencia. Son más evidentes a partir de la semana 5-6, debido a la acción hormonal, y han dado origen a muchos signos. El más útil es el signo de Hegar, que consiste en el ablandamiento del istmo uterino, es decir, del punto de unión del cuerpo con el cuello uterino que al tacto vaginal combinado se percibe como si no hubiera nada entre ambas manos. Es un signo probable pero bastante preciso y pocos úteros no grávidos tienen este signo, aunque por ser debido a la acción hormonal se puede observar en pacientes bajo tratamientos hormonales.



○

- Engrosamiento de los ligamentos uterosacros y sacroilíacos.
- Cervicales
  - A partir de la semana 5-6, debido a la acción hormonal, se puede notar un reblandecimiento conocido como signo de Goodell. No obstante, el cambio más notable consiste en la aparición de una coloración violácea del epitelio cérvico-vaginal conocida como signo de Jacquemier-Chadwick. Dicho cambio tiene lugar por congestión vascular y, por tanto, puede verse en todas aquellas afecciones capaces de producirla.
- Cutáneos.
  - Hiperpigmentación. Si se da en los pómulos se conoce como cloasma gravídico. En la línea alba se conoce como línea nigra. También ocurre en la areola mamaria. Desaparece tras el parto.
  - Estrías en abdomen y mamas de color rojo vinoso, que no desaparecen.
- Mamarios.
  - Congestión mamaria. Es un signo precoz, sobre todo en primigrávidas, y se asocia a la elevada producción hormonal.
  - Hipertrofia de las glándulas sebáceas: tubérculos de Montgomery.
  - Aumento de la red venosa superficial (red de Haller) sobre la semana 10.
  - Aparición de calostro sobre la semana 12 por acción de la prolactina.
- En embarazo avanzado:
  - Palpación de partes fetales hacia la semana 20 si la mujer es delgada, por el peloteo que provoca el líquido amniótico.
  - Percepción de movimientos activos por inspección o palpación.
  - Auscultación cardíaca con el estetoscopio de Pinard a partir de la semana 16-17 si la mujer es delgada y el corazón está cercano a la pared abdominal. Se pueden auscultar soplos de cordón y soplos placentarios.

Estos signos clínicos de embarazo se pueden agrupar de una manera más práctica, basada en la seguridad diagnóstica que aporta cada uno:

Signos inciertos: Trastornos del estado general.

Signos probables: Amenorrea y modificaciones de los órganos sexuales.

Signos seguros: percepción de latido cardíaco, movimientos fetales y palpación de partes fetales.

## DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO

Consiste en observar los efectos de la hormona gonadotropina coriónica humana en los animales. Existen métodos, hoy en desuso:

Ascheim y Zondek, en 1928, descubren el diagnóstico precoz de embarazo. Consistía en inyectar orina de una mujer embarazada, altamente estrogénica, a ratones hembras de entre 3 y 5 semanas de edad. A las 100 horas eran sacrificados y se examinaban sus ovarios que, si estaban grandes y congestivos daban el diagnóstico de embarazo. Se utilizaba en pacientes de alto riesgo de morbimortalidad por causa obstétrica.

El método de Friedman, que consiste en inyectar orina de una mujer embarazada en ratas o conejos hembras y constatar la estimulación ovárica y la formación de cuerpo lúteo por acción de la  $\beta$ hCG.

El método de Galli- Mainini o prueba de la rana, consiste en inyectar orina de una gestante en un sapo y observar como este tiene una eyaculación si en la orina está presente la  $\beta$ hCG.

### DIAGNÓSTICO INMUNOLÓGICO

Se basa en la detección, en plasma u orina, de la fracción  $\beta$  de la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG). La fracción  $\alpha$  no sirve por su similitud con las hormonas luteninizante (LH), foliculoestimulante (FSH) y tirotrópina (TSH).

La gonadotropina coriónica humana fue descubierta por Collip en 1930, pero no es hasta la década de los 80' cuando se comienza a utilizar como prueba de rutina en el diagnóstico precoz de embarazo.

La  $\beta$ hCG es sintetizada desde el mismo día de la implantación y se duplica cada 1.5- 2 días. El pico máximo se alcanza hacia los días 60 – 70, a partir de los cuales desciende para mantenerse en cifras constantes hasta los 120 días aproximadamente. Su función principal es el mantenimiento del cuerpo lúteo que, a su vez, secreta progesterona que prepara al endometrio para el normal desarrollo embrionario, tras la implantación.

Es posible detectarla en sangre hacia el 8º-9º día postovulación y en orina desde que alcanza las 500mUI/ml, que suele corresponder con el 4º -5º día de retraso menstrual. Se pueden encontrar niveles alterados por exceso en gestaciones múltiples, mola hidatidiforme, isoimmunización o coriocarcinoma. Así mismo, pueden encontrarse alteraciones por defecto en embarazos ectópicos, abortos, gestaciones de dudosa viabilidad o muerte fetal intraútero.

Las pruebas cualitativas son tan sensibles que es posible tener una prueba positiva antes de la fecha esperada de menstruación y luego no haber un embarazo clínico. Esto se debe a que no todos los embriones que se implantan progresan a un embarazo, por lo que la paciente puede tener una regla normal o un poco retrasada. A esto se le denomina “embarazo bioquímico”, es decir, prueba positiva sin signos clínicos de embarazo. Por ello una prueba positiva en la etapa premenstrual no necesariamente significa que la paciente tendrá un embarazo que se pueda detectar en los estudios clínicos, por lo que es mejor esperar hasta la semana 5 para confirmar que se trata de un “embarazo clínico”.

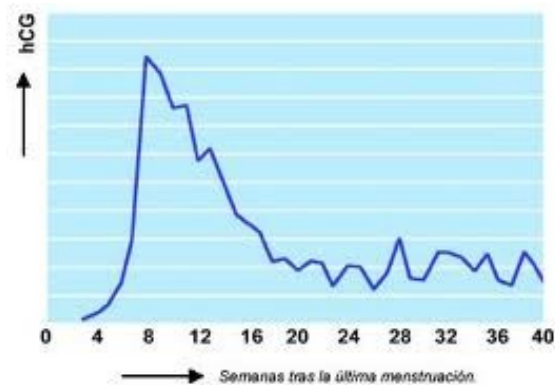
Con las pruebas cuantitativas, además del diagnóstico de embarazo, se puede evaluar el bienestar embrionario así como establecer el diagnóstico de huevo anembrionario, embarazo ectópico, enfermedad trofoblástica gestacional, etc.

En el embarazo normal y antes de la semana 12, los valores de hCG se duplican cada 1,5 a

2 días. Las pacientes con un embarazo ectópico y los huevos anembrionados tienen un tiempo de duplicación significativamente mayor y nunca alcanzan los valores de embarazos normales. En mujeres con sangrado del primer trimestre, la determinación seriada de hCG permite distinguir aquellos embarazos viables de aquellos que terminarán en aborto porque el tiempo de duplicación de los valores en sangre es de gran valor pronóstico.

En el embarazo molar, las concentraciones de hCG alcanzan valores del orden de los millones de mUI/cc, mientras que los casos de coriocarcinoma, aunque con valores superiores a los del embarazo normal, nunca alcanzan estos valores.

Edad del embarazo en semanas desde la última regla*	Niveles de HCG
3	5 -49
4	50 -999
5	1.000 -4.999
6	5.000 -9.999
7 - 8	10.000 -99.999
9 -10	100.000 -199.999
11 - 14	200.000 -299.999
Segundo trimestre	24.000 -55.000
Tercer trimestre	6.000 -48.000



Métodos:

- Inmunoanálisis con aglutinación
- Análisis con radioreceptores
- Radioinmunoanálisis
- Enzimoimmunoensayo
- Prueba de inmunofluorescencia
- Análisis inmunocromatográficos

Inhibición de la aglutinación (hCG en orina):

La orina de la paciente se mezcla con un antisuero (suero de conejos inmunizados contra la hCG). A continuación se pone en un tubo, mezclado con glóbulos rojos de oveja, o en un porta, con

partículas de látex, ambos revestidos de hCG. El diagnóstico de embarazo se confirma cuando no hay aglutinación, ya que la hCG de la orina se une a los anticuerpos del suero de conejo. Actualmente está en desuso.

Análisis con radiorreceptores:

Es un método más sensible que el anterior. Consiste en medir la competición de la hCG por 2 receptores marcados. La hCG se fija a un soporte sólido que contiene anticuerpos, seguidamente se expone un segundo anticuerpo que está radiomarcado y se unirá a la hCG. Permite detectarla desde las 4 semanas de edad gestacional.

Radioinmunoensayo (RIA):

Se trata de una prueba sensible, ya que detecta niveles de 5 mUI/ml de  $\beta$ -hCG en suero sanguíneo. La muestra problema compete con el trazador por la unión al yodo radiomarcado ( $I_{125}$ ). Se basa en la unión de hCG marcada con  $I_{125}$  con una cantidad fija de anticuerpo específico (anti-hCG o anti- $\beta$ -hCG). Se incubaba todo y, mediante centrifugación se separa para determinar la radiactividad de la fracción libre de la hCG.

Hay que tener en cuenta que la inyección de hCG en los 30 días previos puede dar un falso positivo. También hemos de tener en cuenta el empleo de radioisótopos como procedimiento diagnóstico o terapéutico, ya que interferirá en los resultados.

Enzimoimmunoensayo (ELISA):

Detecta la  $\beta$ -hCG en suero o plasma de forma tanto cualitativa, como cuantitativa desde las 3.5 semanas, con una sensibilidad de 25 mUI/ml. Los anticuerpos monoclonales se unen a la hCG de la muestra. Posteriormente se añade un segundo anticuerpo al que se une una enzima (fosfatasa alcalina), que produce una reacción que mostrará una coloración azulada cuya intensidad será proporcional a la cantidad de  $\beta$ -hCG de la muestra.

Existe un método rápido pero menos sensible.

Test de inmunofluorescencia (ELFA):

Es el método más usado para la detección de la hCG en plasma materno. Detecta niveles de  $\beta$ -hCG iguales o superiores a 2 mUI/ml  $\beta$ -hCG. Se puede utilizar desde las 3.5 semanas. Aúna la técnica del enzimoimmunoensayo más la detección final por fluorescencia. La empleamos para controles seriados cada 48 horas.

Inmunocromatografía:

Los test caseros utilizan este método que sólo determina la presencia o ausencia de hCG. Tiene una sensibilidad de 25-50mUI/ml y son capaces de detectarla desde los 4 o 5 días de retraso. La prueba consiste en la reacción de la hCG con anticuerpos y posterior formación de una marca de color por inmunocromatografía.

Es importante conocer que tras un aborto estas pruebas pueden permanecer positivas porque la hCG está presente hasta unos 24 días tras un legrado y por tanto una prueba positiva no significa que el embarazo continúa.

## DIAGNÓSTICO ECOGRÁFICO:

Mediante la ecografía bidimensional es posible detectar estructuras fetales que varían según la edad gestacional, tal como se describe a continuación.

El primer signo ecográfico claramente identificable es el saco gestacional. Aunque se ha señalado la posibilidad de detectar el saco gestacional implantado dentro de la cavidad endometrial a partir de la semana 4, no es sino a partir de la semana 5 cuando el método adquiere valor diagnóstico. En esta fecha se puede visualizar claramente el saco gestacional que aparece como una imagen intrauterina econegativa, redonda, de aproximadamente 2 cm, que está rodeada por una zona más ecogénica gruesa, en forma de anillo que se diferencia de la ecogenicidad del miometrio y que es la zona de implantación.

A partir del primer día de amenorrea el endometrio se visualiza engrosado y el saco gestacional debe verse con máximo a los 7 días de amenorrea. La reacción decidual consiste un engrosamiento del endometrio, que mide 15 mm y tiene una ecogenicidad moderadamente alta y homogénea. Presenta refuerzo posterior, la línea de separación entre las dos láminas es difícilmente perceptible y el límite con el miometrio está muy poco marcado. Se produce por influencia hormonal, independientemente de la localización del huevo, que debe implantarse en el seno de la decidua.

El saco gestacional en la etapa temprana está lleno de líquido coriónico. Aparece como una placa anecoica de 1 – 2 mm de diámetro rodeada de un halo hiperecogénico, el trofoblasto; el diámetro total del huevo es de 6 – 10 mm. La implantación se localiza habitualmente en la mitad superior del útero y está rodeada totalmente de endometrio; la línea cavitaria está ligeramente interrumpida. Va creciendo a medida que progresa el embarazo. El saco gestacional puede empezar a medirse precozmente y su tamaño nos orientará sobre la edad gestacional. Al principio es esférico, haciéndose posteriormente oval y algo irregular al adaptarse y distender la cavidad uterina. Debido a este cambio de volumen, su medida es poco precisa para datar la gestación, valiéndonos entonces del CRL.

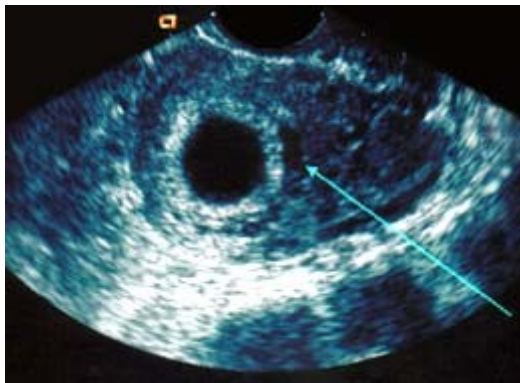


Hasta que aparece la vesícula vitelina y el embrión, la imagen sonoluscente en el interior del endometrio puede confundirse con coágulos, adenomiosis cercanas a línea de cavidad, estenosis cervical con líquidos, pseudosaco gestacional de un embarazo ectópico.

La presencia de un anillo hiperecogénico y el signo de la doble corona que representa las dos deciduas ayudan al diagnóstico diferencial. La reacción trofoblástica aparece como una corona hiperecogénica de 1 – 1,5 mm de espesor alrededor del saco gestacional. A partir de las 5 + 4 sem encontramos una imagen de doble corona alrededor de la cavidad coriónica. El anillo interno está formado por la decidua capsular, vellosidades coriónicas y corion; el anillo externo por la decidua parietal. Hay una banda muy fina e hipocogénica que separa las dos coronas y que corresponde a la



a la cavidad uterina que todavía no está obliterada. La doble corona está interrumpida junto a la vesícula vitelina por la unión entre corion vellosos y la decidua basal. Generalmente entre las semanas 5 +4 y 6 se observa en todas las gestaciones. En el polo inferior del huevo, entre las dos deciduas parietales, hay un triángulo hipoecogénico que corresponde a la cavidad uterina no obliterada. A las 8 sem la imagen de doble corona da paso a un único halo hiperecogénico y homogéneo de 8 mm.



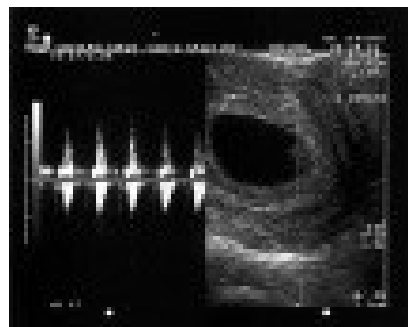
La siguiente estructura en aparecer es la vesícula vitelina que puede visualizarse en el interior del saco a partir de la semana 5. El embrión aparece sobre la semana 6. Es la primera estructura que puede ser demostrada por ecografía dentro del saco gestacional. Es claramente visible a partir de la semana 5 +4. Una vez que aparece elimina la posibilidad de que el saco gestacional sea el pseudosaco de un embarazo ectópico. Tiene una imagen característica. Es una estructura en forma de anillo brillante de contenido anecoico. Está situado fuera del amnios y flota libremente en el celoma extraembrionario. Su tamaño medio es de 5 mm. Al principio es mayor que el embrión, pero a medida que éste y la cavidad amniótica crecen, se ve rechazada hacia la periferia. A las 6 + 4 sem se separa del embrión y queda unida al cordón por el conducto vitelino. Deja de visualizarse entre las semanas 10 y 12. A partir de entonces debemos visualizar las tres estructuras, y la medida más importante para datar la gestación será la longitud craneocaudal (LCR).



El embrión podemos visualizarlo a partir de la semana 5 de forma rutinaria como un espesamiento localizado en la pared de la vesícula vitelina, en contacto con el trofoblasto o en la vecindad. La presencia de latido cardíaco es la prueba definitiva más precoz de que la gestación es evolutiva. Su detección por ecografía transvaginal es posible desde la aparición del tubo cardíaco, 21 días postfecundación (inicio de la 6ª semana). Esto corresponde con un embrión de 1,5-2 mm. Sin embargo, en un 5% de los embriones entre 2-4 mm no se identifica latido cardíaco, aunque finalmente dan lugar a gestaciones evolutivas.



Podemos detectar el latido cardiaco en embriones muy pequeños, con un CRL de 3 - 4 mm. Los movimientos del embrión son percibidos a partir de las 8 semanas de amenorrea. Son movimientos de flexoextensión. No obstante, lo más importante es observar de manera conjunta y cronológica las 3 estructuras.



El amnios se puede visualizar a las 5+5 semanas como una burbuja de aproximadamente 2 mm adyacente a la vesícula vitelina (signo de la doble burbuja). Aunque es normal visualizar el embrión sin identificar el amnios, la identificación del amnios sin embrión es anormal. El volumen de la cavidad amniótica aumenta según progresa el embarazo, disminuyendo el espacio entre la membrana amniótica y el corion. A las 10 sem la cavidad amniótica ocupa casi todo el saco gestacional y el amnios se fusiona con el corion.



SACO GESTACIONAL	<b>Debe verse con: B-HCG <math>\geq</math> 1500 mU/ml</b>
VESÍCULA VITELINA	No se ve hasta: SG $\geq$ 3.7mm, B-HCG $\geq$ 1900, $\geq$ 5.1 sem <b>Debe verse con: SG <math>\geq</math> 6.7 mm, B-HCG <math>\geq</math> 5800, <math>\geq</math> 5.5 sem</b>
LATIDO CARDIACO	Puede verse desde: CRL $\geq$ 2 – 3 mm, SG $\geq$ 8.3 mm, B-HCG $\geq$ 9200, 5.6 sem amenorrea <b>Debe verse con: CRL <math>\geq</math> 5mm, SG <math>\geq</math> 14mm, B-HCG <math>\geq</math> 2400, 6.4 sem</b>

### CONSIDERACIONES PRACTICAS

Ante una primera exploración ecográfica en el primer trimestre en la que los hallazgos obtenidos no se corresponden con los esperados según la edad gestacional calculada, esta es la actitud recomendada:

- No se visualiza saco gestacional. Puede tratarse de una gestación de menor edad. Se debe repetir la exploración en 1 o 2 semanas. Es útil la determinación seriada de BHCG, es decir, 2 muestras sanguíneas separadas 48 horas.
- Se visualiza saco gestacional sólo. Repetir la exploración en 1 semana.
- Se visualiza saco gestacional con vesícula vitelina pero no embrión. Repetir eco en 1 semana.
- Se visualiza saco gestacional, vesícula y embrión pero sin latido. Repetir en 1 semana. El diagnóstico definitivo de muerte embrionaria sólo debe darse a partir de un CRL de 5 mm.
- Se visualiza saco gestacional, vesícula y embrión con latido. Confirma vitalidad embrionaria. Seguir controles habituales.

### CONCLUSIONES:

El embarazo se debe sospechar en cualquier mujer en edad fértil con amenorrea acompañada o no de otros síntomas. En estas mujeres debemos realizar una detección de HCG en orina, siendo positivo a partir de la 5ª semana de amenorrea (la detección en suero es posible antes de la implantación, 21 días desde la FUR).

La confirmación de embarazo sólo se puede realizar mediante auscultación del latido cardíaco o visualización por ecografía.

De todos los métodos disponibles, la determinación de hCG es la más precoz porque puede dar positiva incluso antes de la primera falta menstrual. Sin embargo está considerada dentro de las pruebas probables debido a que puede haber una prueba positiva sin embarazo clínico. La prueba más precoz y certera de embarazo es la ecografía.