



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAGINA
INTRODUCCION.	1
OBJETIVOS.	11
PERSONAS, MATERIAL Y METODOS.	12
RESULTADOS.	17
COMENTARIOS.	24
CONCLUSIONES.	26
BIBLIOGRAFIA.	27

I N T R O D U C C I O N

Durante el embarazo se producen cantidades crecientes - de hormonas esteroideas y glucoprotéicas en la unidad fetoplacentaria. Diczthalusy fué quien propuso originalmente - la idea de que el feto y la placenta intervienen en la biosíntesis de estrógenos, desarrollando el concepto de la - - "Unidad Fetoplacentaria" como un sistema integrado de producción esteroidea. (1). La introducción de este concepto ha resultado de suma utilidad para la investigación experimental y clínica. En los últimos años se ha acumulado una cantidad abrumadora de datos, y en la actualidad se conocen las vías metabólicas principales conducentes de la formación de estrógenos durante la gestación.

La función endócrina y las vías metabólicas esteroideas que funcionan en la unidad fetoplacentaria se han analizado en numerosas ocasiones en los últimos años. Es verdad que los datos nuevos en este campo tienden a aumentar la compledad de las vías metabólicas ya establecidas, pero nuestro concepto acerca de la síntesis y desactivación de los estrógenos en la undiad fetoplacentaria se está confirmando en forma continua, y los diferentes grupso de investigadores - lo amplían aún más.

La función fisiológica de los estrógenos durante el embarazo se conoce en forma incompleta. Por lo general se -- cree que son necesarios para el mantenimiento de la gesta--ción, pero se desconoce la acción específica de estas hormo--nas sobre el útero y el crecimiento del feto. (2).

Desde principios de la década de los años 60, se han -- utilizado las determinaciones de estriol (E3), para valorar la función fetoplacentaria (Greene y Touchstone, 1963). Ha

ce 18 años debido a las limitaciones de la valoración, tan sólo era posible determinar fácilmente el E3 urinario, el cual es excretado en cantidades relativamente grandes, con un promedio de 45 mg/24 hrs. al término. Nachtigall y cols. (1966) introdujeron la primera valoración fluorimétrica -- práctica para E3 total en plasma que alcanza concentraciones de 200 a 300 ng/ml al término.

A medida que se establecieron valoraciones competitivas de fijación a proteínas y radioinmunovaloraciones (RIA), estas técnicas sustituyeron a la fluorimetría en la medición de los niveles de E3 total en el plasma. (3,4). Sin embargo, no pudieron medirse niveles de E3 no conjugado en el plasma debido a sus bajas concentraciones con promedios tan sólo de 18 ng/ml al término, antes del advenimiento de las valoraciones competitivas de fijación a proteínas y RIA. (5)

Gracias a la obtención de antisueros E3 altamente específicos por Soares, Gross y Bashore en 1975, disponemos hoy de radioinmunovaloraciones directas, fidedignas y convenientes que nos permiten determinar el nivel de E3 no conjugado en el plasma o suero sin extracción, mediante el uso de E3-marcado con Iodo 125 o tratado con Tritio. (5)

Como resultado del descubrimiento de nuevas técnicas de radioinmunovaloración, mediante las cuales puede ser medido el estriol no conjugado en el plasma en forma más adecuada y rápida que el estriol urinario o plasmático total, puede el obstetra seleccionar la valoración de E3 que juzgue más adecuada para su objetivo de una mejor vigilancia fetal.

La selección de la valoración más adecuada de E3 y la interpretación correcta de sus resultados requiere:

- a) Un conocimiento básico de la biosíntesis, metabolismo y excreción de E3.
- b) Conocimiento del diagnóstico potencial y limitaciones de las diversas valoraciones de E3, y
- c) Experiencia clínica con las valoraciones de estríol en embarazos de alto riesgo.

Se ha demostrado la existencia de más de 20 estrógenos en la orina y el plasma de mujeres embarazadas. Todos ellos son esteroides fenólicos con un anillo aromático "A", y 18 átomos de carbono. Tienen su origen a partir de colesterol, que contiene 27 átomos de carbono y sólo uno de oxígeno. El primer paso en la vía de formación de los estrógenos es la eliminación de 6 átomos de carbono a nivel de la cadena lateral del colesterol, que origina la formación de pregnenolona. Este paso implica la participación de oxidasas de función mixta que atacan la cadena lateral del colesterol y sustituyen al oxígeno en el sitio de eliminación.

La pregnenolona, precursor principal de los distintos esteroides producidos en la unidad fetoplacentaria, se transforma mediante cambios del esteroide inducidos enzimáticamente que comprenden la modificación de la porción residual de su cadena lateral, la unión de oxígeno en distintas posiciones y la adición y eliminación de hidrógeno. Estas conversiones son el resultado de la acción de desmolasas, hidroxilasas, reductasas, y deshidrogenasas. (Fig. 1), (1,5,6).

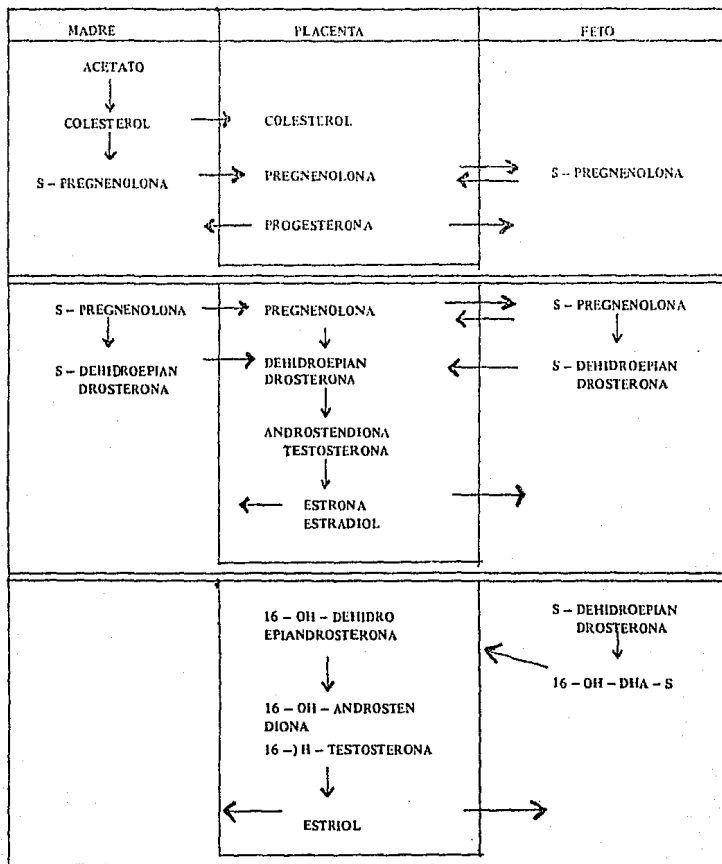


Fig. 1 Metabolismo de estrógenos en la Unidad Feto-Placentaria. Tomado de Zarate, (6).

BIOSINTESIS DE ESTRIOL

El estriol se produce en cantidades crecientes durante la gestación. Al término de ésta se excretan en la orina materna-

cantidades de hasta 10-50 mg de estriol en 24 hrs. Los estudios clínicos han demostrado que los valores de estriol en la orina y sangre maternas reflejan el estado del feto dentro del útero y que un descenso en la concentración ó un nivel bajo sostenido indican sufrimiento fetal.

La pregnenolona placentaria sirve de precursor a todos los estrógenos incluido el estriol. Algunas de las etapas finales en la vía de formación de estriol como la aromatización, tienen lugar en la placenta. La pregnenolona es transferida primero de la placenta al feto, donde se conjuga a sulfato de pregnenolona. Las etapas siguientes son las 17-hidroxilación, la eliminación de la cadena lateral y la formación de DHAS, que tiene lugar principalmente en las suprarrenales del feto. El DHAS es el principal precursor del estriol en la Unidad Feto-Placentaria y la capacidad de producción del mismo por dichas glándulas es de 75 mg/día. (7)

El DHAS se convierte en estriol por dos vías metabólicas diferentes. La vía principal comprende la 16-hidroxilación del DHAS y su transferencia hacia la placenta, donde se convierte en 16-alfa-hidroxiandrostenediona y, por último, se aromatiza a estriol. La otra vía incluye la transformación del DHAS en Delta 5-androstenetriol por el feto; éste se transfiere luego a la placenta, donde se convierte en 16-hidroxitestosterona y se aromatiza a estriol. Siiteri y MacDonald demostraron que alrededor del 90% del estriol producido en la unidad feto-placentaria deriva del DHAS fetal, y sólo el 10% se origina a partir del DHAS materno.

La pequeña cantidad de DHAS originada en el compartimiento materno parece ser 16-Hidroxilada por el feto antes de ser convertido en estriol por la placenta. Un hallazgo interesante es que el DHAS procedente del lado fetal se trans

forma sobre todo en estriol, mientras que el que ingresa - en la unidad feto-placentaria desde el lado materno se convierte principalmente en estrona y estradiol. De esta manera, en caso de gestación anencefálica en la que las suprarrenales del feto son hipoplásicas ó atróficas y el DHAS -- procede de modo exclusivo del lado materno, la relación entre estrona-estradiol y estriol en la orina materna es más alta que en el embarazo normal. La situación es idéntica - en los casos de mola hidatidiforme, en los que el DHAS materno es la única fuente de precursor para la síntesis de estrógeno; en estos casos, es posible que una gran parte de -- los estrógenos provenga de los ovarios, que a menudo están aumentados de volumen. (Fig. 2).

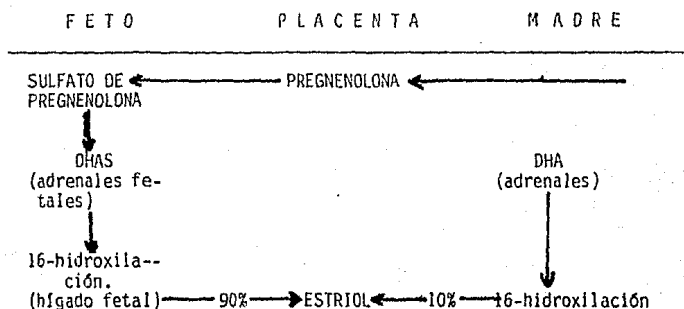


Fig. 2 Formación de estriol en la unidad fetoplacentaria. Papel precursor del DHAS materno y fetal. Tomado de Fuchs and Klopper - (1).

Las gamas de valores normales comunicadas por los distintos investigadores son muy variables. La mayoría de -- ellos ha informado niveles de excreción de estriol de 1-2 - mg/24 hrs. a las 8 a 12 semanas de embarazo y de 12-50 mg/24 hrs. en la gestación a término en la orina de 24 hrs.

La curva normal de la excreción urinaria de estriol se caracteriza por valores bajos que aumentan lentamente durante el primer y segundo trimestres, un aumento moderado después de la semana 32 y un incremento más acentuado después de la semana 36. Klopper (8) realizó un control de los valores normales publicados por 9 investigadores distintos y encontró un promedio general de 10.1 mg/24 hrs. a las 28 semanas, de 14.2 mgs/24 hrs. a las 32 semanas, de 19.9 mgs. a las 36 semanas y de 26 mgs a las 40 semanas.

La determinación química de estrona y estradiol en la orina de la embarazada requiere técnicas de purificación bastante extensas; los métodos disponibles no son adecuados para el uso habitual. Está bastante comprobado que durante toda la gestación, el nivel de estrona es superior al de estradiol, pero los valores de ambas sustancias son muy inferiores al de estriol. (1)

Hace poco se ha demostrado que el estetrol se excreta en la orina en cantidades del orden de miligramos durante el último trimestre del embarazo. Puesto que hasta el 80% del estetrol puede derivar de precursores fetales, la determinación de sus niveles plasmáticos y urinarios puede resultar de gran valor para controlar las pacientes con embarazos de alto riesgo. (9)

En los últimos años, se han empleado extensamente métodos de radioinmunoanálisis para la determinación de diversos estrógenos en el plasma. La determinación plasmática de estriol ofrece muchas ventajas sobre las realizadas en la orina, siendo la principal de ellas que los cambios súbitos se reflejan antes en el primero que en el segundo.

LACTÓGENO PLACENTARIO HUMANO.

El lactógeno placentario humano (hPL) es sintetizado y almacenado en las células del sincitiotrofoblasto de la placenta (Spellacy, 1976). Es una proteína simple compuesta por una cadena única de 190 aminoácidos ligados en forma cruzada mediante dos uniones disulfuro de puentes de cistina. Tiene un peso molecular de 21,000 a 23,000 daltons.

Beck, Parker y Daughaday midieron la desaparición de hPL de la corriente sanguínea de la madre después de la expulsión de la placenta, determinando que la vida media era de 21 a 23 minutos. (1)

La principal determinante en cuanto a la concentración de hPL en la sangre materna es la masa funcional de la placenta. Así, a medida que la placenta aumenta de volumen al avanzar la gestación, se observa elevación del lactógeno placentario humano en la sangre. La concentración en sangre materna de hPL al término guarda excelente correlación con el peso de la placenta, y en los procesos maternos asociados con placentas más pequeñas ó más grandes que las normales, se observan niveles correspondientes de hPL más altos ó más bajos.

Los experimentos en animales han revelado que la hormona es al parecer un regulador del metabolismo materno con acciones cualitativamente similares a la de la hormona de crecimiento y prolactina. En consecuencia, puede iniciar y mantener la lactancia, movilizar ácidos grasos libres a partir de triglicéridos, aumentar la glucosa sanguínea, disminuir la sensibilidad de la insulina, alterar la retención de sal, y modificar el metabolismo de las proteínas para facilitar el crecimiento.

La concentración en sangre se eleva a medida que progresa la gestación hasta alcanzar niveles en meseta entre las 35 y 37 semanas, cuando las concentraciones medias son de cerca de 7 mg/ml. Los niveles séricos varían poco bajo diversas condiciones, incluidos la hora del día, el trabajo de parto y la hipoglicemia provocada de corta duración. Se define como zona de peligro fetal, cuando los valores descienden por debajo de 4 mgs/ml después de las 30 semanas de gestación. Si se encuentra un valor o valores en esta zona sumamente baja, significa que la función de la placenta se halla reducida, o que éste órgano es pequeño, lo cual puede indicar la existencia de un ambiente intrauterino hostil o nocivo para el feto. Sin embargo, resulta muy desalentador el hallazgo de que la muerte fetal intrauterina, real o inminente, no parece provocar un descenso del hPL sérico materno, siempre que la placenta permanezca relativamente sana. (10)

Concentraciones en circunstancias patológicas:

Las concentraciones de hPL en el suero materno parecen variar según el peso de la placenta en mayor grado que en función de cualquier otro factor identificable, aún en embarazos patológicos. Por lo tanto, desafortunadamente para el obstetra que se esfuerza por conseguir una evaluación más precisa del menoscabo o la mejoría de la salud fetal, la producción semiautónoma del hPL por la placenta excluye el empleo de la medición de ésta hormona como un indicador pronóstico importante, a pesar del aumento de la mortalidad perinatal que se observa en madres con valores bajos de hPL séricos.

En diabéticas embarazadas, se ha demostrado que los valores medios de hPL séricos de la madre, son más altos que en las pacientes no diabéticas. Esta tendencia no sorpren-

le en vista del mayor tamaño placentario que ha menudo se encuentra en estas pacientes. Además, se observa que los niveles varían relativamente poco aún después de la muerte súbita intrauterina del feto.

En las pacientes toxémicas existe un aumento de la frecuencia de aparición de valores bajos de hPL en el suero materno, los cuales son inferiores a 4 mg/ml después de 34 semanas de gestación. Por otra parte los valores de hPL en el suero materno inferior a 4 mg/ml coincidentes con una excreción baja de estrógeno materno total indican en el 95% de los casos, un retraso importante del crecimiento fetal.

Así mismo, se ha demostrado que existen niveles séricos de hPL significativamente inferiores en mujeres que llevan 42 semanas o más, de gestación. En casos de amenaza de aborto, el descenso de los valores séricos de hPL indica casi siempre que la gestación ha dejado de ser viable. Finalmente, la neoplasia trofoblástica, ya sea debida a una mola hidatidiforme o a un coriocarcinoma, se caracteriza por la presencia de niveles bajos de hPL séricos. (1,10).

O B J E T I V O S

- Conocer los niveles plasmáticos de Estriol y Lactógeno - Placentario en pacientes que cursen con embarazos normales de 27 a 42 semanas en nuestro medio.
- Mejorar el pronóstico del producto de la gestación mediante el conocimiento del comportamiento de los niveles de Estriol y Lactógeno Placentario, sirviendo como parámetro de comparación para valorar los niveles patológicos en pacientes que cursen con embarazos de alto riesgo.
- Por último, saber en el futuro si existe una correlación entre los parámetros clínicos tradicionales y los parámetros bioquímicos en estudio.

PERSONAS, MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se llevó a cabo en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General "Lic. Adolfo López Mateos" del I.S.S.S.T.E. en el período de tiempo que comprendió del 10. de febrero de 82 al 30 de nov/82.

Fueron seleccionadas 386 mujeres que cursaron con embarazos de 27 a 42 semanas.

Fueron eliminadas del presente estudio 86 mujeres por comprobarse que cursaron con datos que las hicieron considerarse como de riesgo obstétrico alto.

A todas las mujeres se les efectuó: historia clínica y examen físico, biométrica hemática, química sanguínea, examen general de orina y urocultivo, VDRL, grupo sanguíneo y factor Rh, así como frotis y cultivo de exudado vaginal.

Los criterios de identificación de dichas pacientes -- fueron:

- Cifras tensionales normales.
- BH, QS, E.G.O. y Urocultivo normales.
- VDRL negativo.
- Factor Rh positivo.

Las pacientes seleccionadas sólo recibieron como tratamiento: sulfato ferroso, dieta hiposódica, así como reposo y fueron captadas en la consulta externa de obstetricia, y en la Unidad de Urgencias Tocoquirúrgicas.

Las muestras sanguíneas se obtuvieron de la siguiente-

forma: Se colocó a la paciente en decúbito lateral izquierdo y se obtuvieron 7 c.c. de sangre venosa con jeringa y -- agujas desechables (esta última calibre 22); dicha muestra-- obtenida se colocó en tubo de ensayo sin anticoagulante. -- La muestra se mantuvo bajo refrigeración mientras era proce-- sada por radioinmunoanálisis con técnica de Yalow y Berson.

Se utilizó un equipo para la cuantificación de estriol y lactógeno placentario séricos, además de otro para una -- cuantificación directa en el suero, el cual evita la separa-- ción cromatográfica o extracción de las muestras y que em-- plea un antisuero específico que tiene poca reactividad cru-- zada.

El equipo tiene diluciones estandar que han sido cali-- bradas con precisión y el valor exacto de cada muestra esté inscrito en el frasco.

En el método de ensayo, pequeñas muestras de suero son primero incubadas con una solución enzimática que contiene-- una mezcla de glucoronidasa sulfatasa. Los conjugados de -- estriol y Lactógeno Placentario son liberados (la cantidad-- total de estriol y lactógeno placentario) incluyendo la li-- berada por la hidrólisis; se determina luego por cotización comparativa de las muestras hidrolizadas, utilizando el mé-- todo de radioinmunoensayo. En éste último, se permite a di-- chas sustancias marcadas con I 125 que compitan por los si-- tios de unión sobre un anticuerpo específico. La cantidad-- de Estriol y Lactógeno Placentario marcado con I 125 que se une al anticuerpo es inversamente proporcional a la concen-- tración de las mismas sustancias no marcadas y presentes en la muestra de suero. El anticuerpo unido a las sustancias-- marcadas es separado por precipitación con una solución de-- sulfato de amonio, posteriormente por centrifugación y remo-- ción de la solución sobrenadante, la radioactividad del pre

capitado es medida por un contador gamma. Las concentraciones de estas sustancias en las muestras problema, puede valorarse por interpolación de una curva de dosis respuesta - preparada, usando un suero estándar.

Contenido del Equipo:

1.- Se tienen cinco pilotos congelados en seco que -- contienen cada uno 0 cantidad de Estriol y Lactógeno Placentario en el primero, 30 en el segundo, 80 en el tercero, -- 200 en el cuarto y 400 ng/ml en el quinto.

2.- Un frasco con solución de Estriol y Lactógeno Placentario marcados con I 125, no menos de 5 microcuries (medida de radioactividad).

3.- Un frasco con solución enzimática conteniendo glucoronidasa sulfatasa.

4.- Un frasco de solución de sulfato de amonio.

5.- Treinta tubos de poliestireno para la hidrólisis-enzimática.

Procedimiento del Ensayo:

HIDROLISIS DE LOS CONJUGADOS:

1.- Se utilizan el número de tubos de hidrólisis según los mostrados en el equipo. Se toman 50 microlitros en una pipeta y se vierten en los tubos.

2.- Se toman 200 microlitros de solución de enzimas en la pipeta previamente calibrada para este fin y se vierten en cada tubo de hidrólisis y se agitan por volteo para homogenizar las muestras.

3.- Se cubren los tubos con papel plástico y se incuban a baño maría a 37°C por no menos de 2 hrs.

RADIOINMUNOANALISIS DEL ESTRIOL Y LACTOGENO PLACENTARIO:

1.- Se utiliza el número de tubos de ensayo según lo señalado en el equipo, que deben ser de poliestireno ó poli propileno, y de 3 a 5 ml de capacidad.

2.- Después de la hidrólisis por incubación, se retiran los tubos del baño maría y se agitan ligeramente para asegurarse que las muestras sean homogéneas. Con una pipeta graduada se toman 50 microlitros de las muestras hidrolizadas en cada tubo de hidrólisis y se vierten en los tubos de ensayo según lo mostrado en el procedimiento. Se desechan los tubos de hidrólisis.

3.- En una pipeta graduada a 200 microlitros, se toma solución de Estriol y Lactógeno Placentario, se vierten en los tubos de ensayo y se agitan por volteo.

4.- En una pipeta previamente graduada, se toman 200 microlitros de solución de antiestradiol y antilactógeno placentario, se vierten en los tubos de ensayo y se agitan por volteo.

5.- Se dejan los tubos de ensayo a temperatura ambiente por lo menos durante 15 minutos.

6.- En la pipeta graduada a 500 microlitros, se toma solución de sulfato de amonio y se vierte en todos los tubos de ensayo. Se mezcla el contenido hasta que sea completamente homogéneo. Es muy importante asegurar una mezcla completa en éste paso.

7.- Se centrifugan los tubos durante 15 a 20 minutos a no menos de 1,500 RPM a la temperatura ambiente. Se retiran los tubos de la centrifuga, se retira y desecha el líquido sobrenadante y se dejan escurrir los tubos por 5 a 10 minutos, invertidos sobre tela o papel filtro. Alternativamente se puede retirar el sobrenadante por aspiración.

8.- Se mide la radioactividad en cada uno de los tubos en un Contador Gamma por el tiempo necesario hasta acumular por lo menos una cuenta de 10,000 en los tubos A y B.

9.- Se hace el cálculo de la curva estándar según lo anotado en el procedimiento, eliminando cuentas aberrantes.

CALCULO DE RESULTADOS:

1.- Se forma una curva con conteo de I^{125} de 5 muestras estándar contra concentración de Estriol y Lactógeno Placentario en ampollitas estándar usando el papel lineal proporcionado. Se traza una curva uniforme a través de cifras de los puntos duplicados para obtener una curva estándar. Se deben eliminar las cifras gruesamente aberrantes.

2.- Usando los índices de las cifras duplicadas para los problemas, se lee sobre las concentraciones de Estriol y de Lactógeno Placentario en la curva estándar.

RESULTADOS

La edad de las pacientes estudiadas varió entre los 17- y los 45 años, con un promedio de 24 años y una desviación - estándar de 4 años. El análisis de las edades por grupos de muestra en el cuadro No. 1.

CUADRO No. 1

EDAD (Años)	No. DE CASOS	PORCENTAJE
17 a 25	198	66 %
26 a 35	78	26
36 a 45	24	8

Estas mismas pacientes son diferentes en cuanto al número de gestaciones y de acuerdo a ello se agrupan como se indica en el cuadro No. 2. El número de gestaciones varió de 0 a 9 con un promedio de 3 y una desviación estándar de 2. -- Las gráficas 1 y 2 muestran la relación existente entre la edad gestacional de las pacientes estudiadas y las cifras de Estriol y Lactógeno Placentario respectivamente.

CUADRO No. 2

No. DE EMBARAZOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
1 a 3	189	63 %
4 a 6	87	29
7 a 9	24	8

El antecedente de partos de las pacientes estudiadas fué

entre 0 y 8, siendo un 73% de nulíparas, un 23% con paridad de 1 a 3, y sólo un 4% con paridad de 4 a 8, como se puede observar en el cuadro No. 3.

CUADRO No. 3

PARTOS	No. DE CASOS	PORCENTAJE
0	219	73 %
1 a 3	69	23
4 a 8	12	4

El número de abortos previos a la gestación actual fué de 0 a 3, con un promedio de uno y una desviación estándar también de uno. El 50% de las pacientes estudiadas tuvieron un aborto previo.

La edad gestacional fué de 27 a 42 semanas, con un promedio de 35 semanas y una desviación estándar de 2 semanas.

El cuadro No. 4 muestra la clasificación de las pacientes por su edad gestacional en semanas según la fecha de última menstruación.

CUADRO No. 4

EDAD GESTACIONAL:

AMENORREA (semanas)	No. DE CASOS	PORCENTAJE
26 a 30	21	7 %
31 a 32	33	11
33 a 34	48	16
35 a 36	51	17
37 a 38	63	21
39 a 40	45	15
41 a 42	39	13

Durante el presente estudio se tomó especial atención en que las pacientes no cursasen con signos y síntomas que las hiciesen considerarse como de alto riesgo.

Un análisis de los resultados en cuanto a niveles séricos de Estriol, se muestran en el cuadro No. 5, en el cual se observan los promedios con sus desviaciones estándar y sus respectivos valores máximos y mínimos dependientes de la edad gestacional.

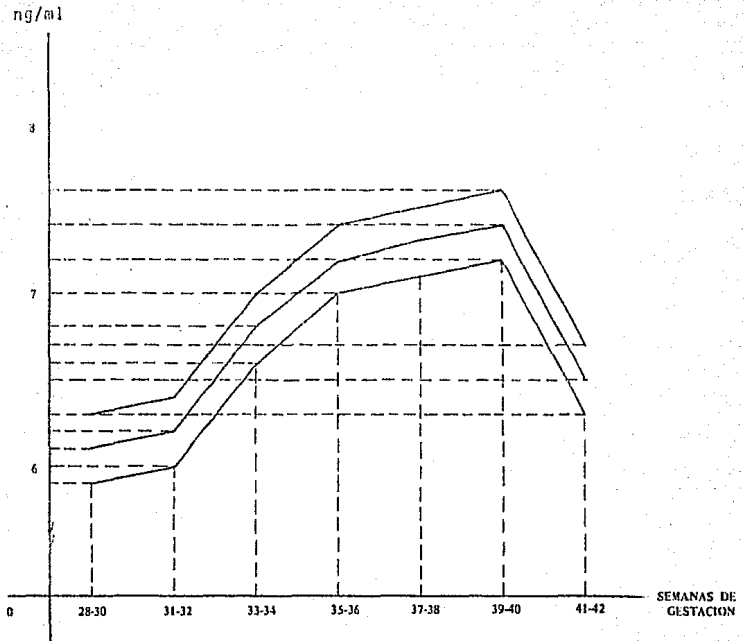
En la gráfica No. 1 se pueden apreciar los resultados obtenidos de los niveles de Estriol en ng/ml en los diferentes grupos de edad gestacional.

En el cuadro No. 6 se analizan los niveles séricos de Lactógeno Placentario con sus niveles promedios y sus desviaciones estándar, así como sus respectivos valores máximos y mínimos en cada grupo gestacional.

La representación gráfica del cuadro No. 6 se encuentra en la gráfica No. 2, la cual muestra el comportamiento de las cifras de Lactógeno Placentario en ng/ml a través de las semanas 27 a 42.

VALORES	SEMANAS DE GESTACION	NIVELES DE ESTRIOLO
-		
X	27	6.1
MAXIMO	30	7.2
MINIMO	26	4.1
S	2	2.0
-		
X	32	6.2
MAXIMO	32	7.2
MINIMO	31	5.3
S	0.5	1.0
-		
X	34	6.8
MAXIMO	34	13
MINIMO	33	4.0
S	0.5	3.0
-		
X	36	7.2
MAXIMO	36	13
MINIMO	35	5.0
S	0.5	3.0
-		
X	37	7.3
MAXIMO	38	14
MINIMO	37	6.0
S	0.5	3.0
-		
X	39	7.4
MAXIMO	40	14
MINIMO	39	6.7
S	0.5	3.0
-		
X	42	6.5
MAXIMO	42	14.0
MINIMO	41	3.0
S	0.5	3.0

CUADRO No. 5: Niveles de Estríol de la semana 27 a la 42.

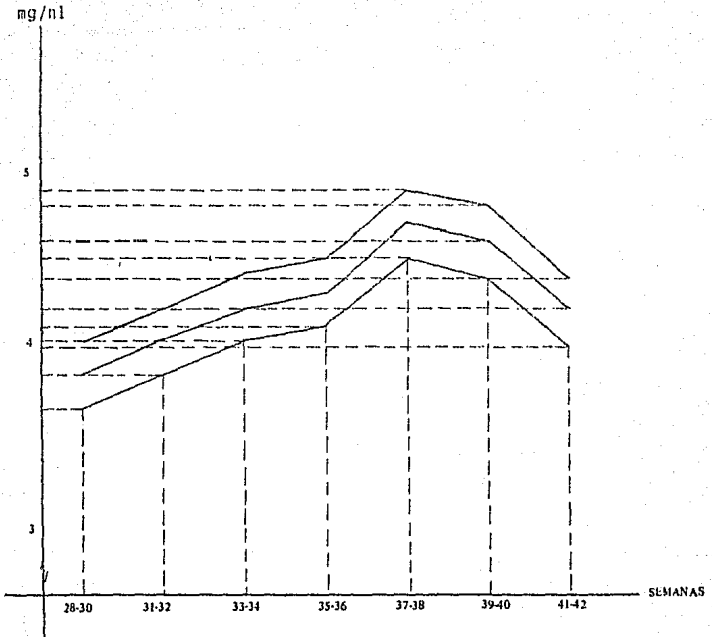


Gráfica No. 1 Niveles de Estriol de la semana
27 a la 42.

VALORES	SEMANAS DE GESTACION	NIVELES DE hPL
-		
X	27	3.8
MAXIMO	30	8.0
MINIMO	26	3.5
S	2	1.0
-		
X	32	4.0
MAXIMO	32	6.0
MINIMO	31	3.1
S	0.5	1.5
-		
X	34	4.2
MAXIMO	34	7.0
MINIMO	33	3.8
S	0.5	1.5
-		
X	36	4.3
MAXIMO	36	5.0
MINIMO	35	3.8
S	0.5	0.5
-		
X	37	4.7
MAXIMO	38	7.0
MINIMO	37	3.7
S	0.5	0.8
-		
X	39	4.6
MAXIMO	40	4.9
MINIMO	39	1.9
S	0.5	0.6
-		
X	42	4.2
MAXIMO	42	5.0
MINIMO	41	2.5
S	0.5	0.5

CUADRO No. 6. Niveles de Lactógeno Placentario de la semana 27 a la 42.

(23)



Gráfica No. 2 Niveles de Lactógeno Placentario de la semana 27 a la 42.

COMENTARIOS

Debido a que los índices de muerte fetal apenas han cambiado durante las dos últimas décadas, se estima ahora conveniente modificar el cuidado prenatal con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad fetal. El cuidado sistemático en el pasado, ha incluido la historia clínica y el examen físico, así como los estudios usuales de laboratorio como son: biometría hemática, grupo sanguíneo y factor Rh, química sanguínea, examen general de orina, urocultivo, selección para enfermedades venéreas y frotis y cultivo de exudado vaginal. Se efectúan consultas prenatales en serie en las que se obtienen datos adicionales y se ejecutan mediciones de presión arterial, peso, edema, frecuencia cardíaca fetal y crecimiento del fondo uterino. Como los índices de muerte fetal permanecen altos, cabe concluir que este tipo de cuidado sistemático no descubre muchos de los problemas fetoplacentarios de riesgo alto y por lo tanto, se ha sugerido que toda mujer grávida normal, sea también sometida -- dos veces durante su gestación a una o más pruebas de función fetoplacentaria como por ejemplo medición de hPL y estriol.

Se considera más conveniente llevar a cabo estos estudios en las semanas 30 y 36 de gestación. Los resultados de estas dos pruebas muy probablemente permitirán identificar gestaciones gemelares, así como problemas fetoplacentarios crónicos, pudiendo entonces clasificar a éstos embarazos como de riesgo alto. Ahora bien, todos los casos de -- riesgo alto, esto es, los reconocidos por la historia, el examen físico y los datos de laboratorio, podrían entonces ser valorados en serie con pruebas múltiples como ultrasonido, determinaciones de estriol y lactógeno placentario y -- DHA-S, pruebas de contracción con ocitocina e investigación

de respiración y movimientos fetales, para determinar el bienestar fetoplacentario y su reserva. Finalmente, podrían aplicarse estudios de madurez fetal como por ejemplo de determinación de lecitina/esfingomielina y/o fosfatidil-glicerol en el líquido amniótico para determinar cuándo y por -- que vía es conveniente el nacimiento del feto.

Por lo tanto, el objetivo del presente estudio, fué conocer el comportamiento del Estriol y del Lactógeno Placentario en embarazos de riesgo normal en nuestro medio, y así tener un marco de referencia para poder evaluar los embarazos con algún factor que les haga considerarse como de riesgo alto.

CONCLUSIONES

Fueron estudiadas 386 mujeres que cursaban con embarazos de 27 a 42 semanas de gestación por amenorrea, a quienes se les midió mediante radioinmunoanálisis los valores séricos de Estriol (E3) y de Lactógeno Placentario. De este volumen fueron eliminadas 86 por presentar alguna patología agregada al embarazo, quedando únicamente 300 mujeres a quienes se les consideró que cursaban con un embarazo de riesgo normal.

El promedio de edad de las pacientes estudiadas fue de 24 años, predominando las pacientes de 17 a 25 años de edad (66%).

El 63% de las mujeres estudiadas presentaron menos de tres embarazos, siendo un 73% de pacientes nulíparas.

Respecto al comportamiento del estriol en el presente estudio, se puede concluir que las cifras séricas aumentan conforme el embarazo se acerca a las 40 semanas y posteriormente comienza a declinar mostrando niveles y una curva similar a la reportada por diferentes investigadores (1, 2, 3, 4, 5, 8).

En lo referente al Lactógeno Placentario, se aprecia que inicia su ascenso a partir de las 31 semanas, para alcanzar sus niveles más altos a las 37-38 semanas de gestación, declinando posteriormente.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Fuchs F, Klopper A.: Endocrinología de la gestación Editorial Salvat. Pág. 84, 1982.
- 2.- Siiteri PK, MacDonald PC.: Placental estriol biosynthesis during human pregnancy. J. Clin Endocrinol 26:751,-1966.
- 3.- Corker, C.S., Naftolin, F.: A rapid method for the measurement of estriol in pregnancy plasma by comparative-protein binding analysis. Journal of obstetrics and gynecology of the british commonwealth, 78: 330, 334, --1971.
- 4.- Geobelsman, U.: A reliable method for the determinación of urinary estriol in pregnancy. Journal of clinical - Endocrinology and Metabolism, 39: 969-972, 1969.
- 5.- Geobelsman, U.: Uso del estriol como medio de vigilancia. Temas Actuales de Ginecología y Obstetricia, vol - 11, págs. 223-245, 1979.
- 6.- Zárate A, Canales E, et al.: Endocrinología Ginecológica y del embarazo. La prensa médica, 2a. edición, págs. 131-142, 1982.
- 7.- Speroff L, Glass R, Kase N.: Endocrinología Ginecológica e Infertilidad. Págs. 187-233, Ediciones Toray, 2a. -- Edición, 1980.
- 8.- Klopper A.: The assesement of feto-placental function - by estriol assay. Obst Gynecol Surv, 23:813, 1968.
- 9.- Tulchinsky D, Frigoletto FD, Ryan KJ, Fisham J.: Plasma estetrol as index of fetalwell-being. J Clin Endrocinol, 40:560, 1975.
- 10.- Spellacy WN, Teohes, Bui WC: Human chorionic somatomamo tropin (hCS) levels prior to fetal death in high risk -- pregnancies. Obstet Gynecol, 35:685, 1970.

- 11.- Frank J. Zlanik, Michael W Varner, Hauser S. Katherine. Lactógeno Placentario Humano para predecir la evaluación perinatal. *Obstet Gynecol.* 54:205-210, 1979.
- 12.- Anderson G, Hobbins C, Speroff L.: Niveles de estriol-materno como gufa de bienestar fetal. Complicaciones-médicas durante el embarazo. Editorial Panamericana, Págs. 673-686, 1977.
- 13.- Pérez Gregorio, Lemus de Pérez Ana.: Integración endócrina de la unidad Feto-Placenta. *Fundamentos de Endocrinología Clínica.* La Prensa Médica. Págs. 249-255, - 3a. Edición, 1979.
- 14.- Botella Llusia: Aspectos clínicos de la Insuficiencia-Placentaria. *Perinatología clínica.* Salvat. 297-308, - 1979.
- 15.- Nakayama M.D.: Unidad fetoplacentaria y valoración del nivel de estriol. Aspectos Biológicos y Clínicos del Feto. Salvat. Págs. 91-121, 1980.
- 16.- Botella Llusia.: Trofoblasto y Placenta como órganos - endócrinos. *Endocrinología de la mujer.* Editorial Científico Médica. Págs 365-385, 1976.
- 17.- Spellacy N. William.: Uso del lactógeno Placentario Humano para vigilancia del embarazo. *Ginecología y Obstetricia, Temas Actuales,* Interamericana, Págs. 247 -- 260, 1979.
- 18.- Casanova Alvarez N.: Unidad Feto-Placenta. *Obstetricia.* Editorial Méndez. Págs. 77-92, 1982.
- 19.- Marrufo López M.A.: Cambios en los niveles de estriol-en embarazos de alto riesgo, correlación clínica y biofísica. Tesis de Postgrado, UNAM, enero de 1981, México D.F.
- 20.- Alexander, S. et al.: Renal clearance of estriol and its conjugates in normal an abnormal pregnancies. *J. Clinin Endocrinol Metab.* 49:588, 1979.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 21.- Bashore, R.A. et al.: Plasma unconjugated estriol values in high-risk pregnancy. Am J. Obstet Gynecol - - 128:371, 1977.
- 22.- Distler, W. et al.: Estriol in pregnancy. Unconjugated and total plasma estriol in the management of pregnant-diabetic patients. Am J. Obstet Gynecol, 130:424, 1978.
- 23.- Wenk, R.E. et al.: A prospective evaluation of placental lactogen as a test for neonatal risk. Am J. Clin - Pathol Vol 71 No. 1,72-74, 1979.
- 24.- Granat, Menethal.: Further investigation on the predictive value of human placental lactogen in high-risk pregnancies. Am J. Obstet Gynecol. 129:647, 1977.
- 25.- Kundu, N. et al.: sequential determination of serum human placental lactogen, estriol and estetrol for assessment of fetal morbidity. Obstetrics and Gynecology. - 52:5 1978.