

11217  
72  
72

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DETERMINACION DE LOS NIVELES DE GASTRINA  
EN SUERO MATERNO, NEONATAL Y LIQUIDO  
AMNIOTICO EN EL SUFRIMIENTO FETAL AGUDO

TRABAJO DE TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

TESIS CON  
FALLA DE COCEN

PRESENTADO POR:

JUAN CARLOS MARTINEZ CHEQUER

TUTOR: M. EN C. CARLOS E. MORAN VILLOTA

SECCION DE GINECOLOGIA ENDOCRINA Y UNIDAD  
DE INVESTIGACION EN ENDOCRINOLOGIA

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
LUIS CASTELAZO AYALA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



ENSEÑANZA  
HGO. LUIS CASTELAZO AYALA  
MEXICO D.F.  
I. M. S. S.

1992



## **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 está 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.

## INDICE

<b>Resumen .....</b>	<b>1</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>2</b>
<b>Objetivos .....</b>	<b>5</b>
<b>Planteamiento del problema .....</b>	<b>6</b>
<b>Hipótesis .....</b>	<b>7</b>
<b>Material y métodos .....</b>	<b>8</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>10</b>
<b>Discusión .....</b>	<b>12</b>
<b>Tablas y gráficas .....</b>	<b>14</b>
<b>Bibliografía .....</b>	<b>22</b>

## RESUMEN

Se compararon los niveles de G en el suero materno, neonatal y líquido amniótico en 15 pacientes que presentaron sufrimiento fetal agudo (SFA), teniendo como testigos a 10 pacientes con embarazo normal. Los niveles de gastrina (G) del líquido amniótico de las pacientes con SFA fueron significativamente mayores ( $p < 0.001$ ) que los del grupo testigo. Así mismo, se apreciaron diferencias entre ambos grupos en los coeficientes de G en suero materno / líquido amniótico ( $p < 0.01$ ) y suero neonatal / líquido amniótico ( $p < 0.01$ ).

Se concluye que la G podría ser un auxiliar en el diagnóstico del SFA y el líquido amniótico el sustrato adecuado para su obtención mediante la utilización de la amniocentesis, requiriéndose estudios posteriores para ampliar el número de casos y poder precisar la sensibilidad y especificidad de esta prueba.

## INTRODUCCION

En 1905 Edkins observó que una sustancia producida en el organismo estimulaba la secreción gástrica y por este motivo la llamó gastrina (G).<sup>1</sup>

La G se ha localizado en las células G de la mucosa antral y duodenal del adulto, así como en la duodenal del feto, mediante la utilización de diversas técnicas de radioinmunoanálisis e inmunocitoquímica, a partir de las diez semanas de gestación.<sup>1-3</sup> Se conocen tres isohormonas de la G: la G grande con 34 aminoácidos, la G pequeña que contiene 17 aminoácidos de la terminal carboxilo de la G grande y la minigastrina con 13 aminoácidos de la misma terminal, pero con un triptofano adicional. Aunque estas tres isohormonas tienen actividad biológica, tanto en su forma sulfatada como en la no sulfatada, la G pequeña es la fisiológicamente más importante, ya que constituye el 95% de la G antral.<sup>1-5</sup>

Los niveles de G maternos son menores que los del neonato,<sup>3,9</sup> y como las concentraciones de G son similares en la arteria y la vena umbilical, se supone que la G del suero del cordón umbilical sea sólo de origen fetal.<sup>5</sup> El análisis cromatográfico de la G fetal muestra mayor cantidad de la G de 34 aminoácidos, mientras que en el adulto predomina la G de 17. Actualmente hay controversia sobre el mecanismo de regulación ácido gástrico - G en el neonato. Se desconoce el significado de las diversas formas de G al nacimiento y la interrelación entre el ácido gástrico, la G y los receptores de G, con el proceso de maduración del tubo

digestivo.<sup>3-4</sup> En informes recientes se ha propuesto que algunas hormonas gastrointestinales pueden influir en el desarrollo del intestino delgado y que el aumento de estas hormonas en los primeros días de vida participa en la modulación de los cambios que sufre el intestino delgado en el periodo perinatal.<sup>9-10</sup> Se ha observado también que el tipo de alimentación puede alterar el perfil hormonal y metabólico en neonatos de seis días de nacidos.<sup>10-11</sup>

Se sabe que en los estados de tensión emocional intensa puede haber manifestaciones de náusea, vómito, aumento del peristaltismo e incremento de la secreción gástrica, como respuesta a estímulos neuronales y hormonales, sin que se conozca cual es la participación de las hormonas gastrointestinales en este tipo de respuesta.<sup>5,12</sup> En un estudio donde se produjeron condiciones de estrés físico y psicológico intenso, con el fin de medir las alteraciones que sufren algunos péptidos en dichas circunstancias, se demostró que existía un incremento en la producción de secretina.<sup>13</sup>

El embarazo es un estado que implica la adaptación a diversos cambios fisiológicos para mantener la homeostasis madre-feto. Cuando por algún evento morboso se rompe este equilibrio se pudiera presentar una situación de estrés que repercuta sobre ambos. No se conocen los cambios que presenta la G durante el periodo perinatal en condiciones de estrés.<sup>14-15</sup>

Cabe mencionar que existen dos estudios que han valorado los niveles de G en el

momento del parto o cesárea, habiendo encontrado elevaciones de los niveles de esta hormona durante el parto, pero no así en la cesárea.<sup>16-17</sup>

En dos trabajos previos de este grupo se demostró que los niveles de G en el suero materno son mayores que lo normal en la enfermedad vascular hipertensiva del embarazo, mientras que en el embarazo prolongado los niveles de G son mayores que lo normal en el suero materno, el suero del neonato y en el líquido amniótico.<sup>18</sup>

Por otra parte, en el SFA se esbozó un aumento de la G en el suero del neonato y en el líquido amniótico aunque se estudió un número muy pequeño de pacientes.<sup>19</sup>

## **OBJETIVOS**

**Determinar los valores de G en el suero materno y del neonato, así como en el líquido amniótico, en embarazadas cuyos productos presenten SFA, teniendo como testigos a pacientes con embarazo normal.**



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha observado que existen cambios en las hormonas gastrointestinales durante el periodo perinatal, así como en algunas patologías del embarazo. El SFA es una entidad cuyo diagnóstico se dificulta en ciertos casos, cuando los exámenes cardiotocográficos son dudosos. El SFA probablemente modifica los niveles de estas hormonas y la comprensión de estos eventos pudiera ser útil en la identificación de nuevos marcadores para esta patología.

## HIPOTESIS

Los niveles de G se modifican durante el periodo perinatal en las embarazadas y sus productos cuando se presenta SFA.

## MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en la Sección de Ginecología Endocrina y la Unidad Tocoquirúrgica del Hospital de Gineco-Obstetricia "Luis Castelazo Ayala", y la Unidad de Investigación en Endocrinología del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se compararon un grupo de estudio constituido por 15 pacientes con SFA y un grupo testigo con 10 embarazadas sin SFA.

Criterios de inclusión:

Grupo de estudio

- 1) Pacientes de 20 a 35 años de edad.
- 2) Clínicamente sanas.
- 3) Embarazo mayor de 37 semanas.
- 4) Presentación de SFA que se resolvió mediante operación cesárea.

Grupo testigo

Puntos 1, 2 y 3 iguales que los del grupo de estudio.

- 4) Indicación de cesárea iterativa por cesáreas previas.

No se incluyeron las pacientes con otras patologías o que recibieron algún fármaco antes de la interrupción del embarazo.

Criterios operativos:

El SFA se definió por registro cardiotocográfico alterado, con prueba sin estrés (PSS) no reactiva y desacelerativa, en presencia o ausencia de líquido amniótico meconial.

Se tomaron muestras de sangre materna y del cordón umbilical, así como de líquido amniótico, durante la cesárea.

Las muestras de sangre y líquido amniótico fueron de 10 mL, a las cuáles se le adicionó aprotinina 50 uL equivalentes a 500 unidades de Trasylol (Bayer, Leverkusen, Germany). Se centrifugaron y el suero se congeló a  $-20$  grados centígrados hasta el momento del análisis en el que se determinó la G por radioinmunoanálisis de doble anticuerpo. Se utilizó la G 17 marcada con I-125 y se tomaron concentraciones de 20, 60, 150, 500 y 1500 mU/mL del estándar MRC 68/439, en el que  $1 \text{ mU MRC } 68/439 = 1.05 \text{ pg MRC } 68/439$ . Se utilizó suero anti-G de conejo, el cual tiene una unión de 40-50% para la G 17; el segundo anticuerpo fue de origen ovino, mezclado con polietilenglicol. La sensibilidad del análisis fue de 10 pg/mL y los coeficientes de variación dentro y entre los análisis fueron menores al 10%. Los resultados de los valores de G de cada uno de los grupos se compararon entre sí, por medio de una prueba no paramétrica, la prueba U de Mann - Whitney.<sup>21</sup> También se calculó la sensibilidad y especificidad de la G como prueba diagnóstica con base al criterio clínico y la PSS.<sup>22</sup>

## RESULTADOS

Los valores de G del suero materno, neonatal y del líquido amniótico en el embarazo normal se indican en la tabla 1 y en el SFA en la tabla 2.

### Niveles de G en suero materno

Las concentraciones de G en el grupo de embarazo normal variaron entre 38.04 y 132.24 pg/mL., con una mediana de 49.91 pg/mL., mientras que en el grupo de SFA oscilaron entre 29.68 y 110.35 pg/mL., con una mediana de 64.67 pg/mL. Pero estas diferencias no fueron significativas estadísticamente (figura 1).

### Niveles de G en el suero del neonato

Las concentraciones de G en el grupo de embarazo normal variaron entre 52.62 y 118.80 pg/mL., con una mediana de 69.37 pg/mL., en tanto que en el grupo de SFA dichas concentraciones oscilaron entre 47.88 y 165.17 pg/mL., con una mediana de 90.94 pg/mL., pero estos valores no tuvieron diferencias significativas (figura 2).

### Niveles de G en el líquido amniótico

Las concentraciones de G en las pacientes con embarazo normal variaron en un intervalo entre 10.24 y 23.93 pg/mL., con una mediana de 15.09 pg/mL.; en el grupo de SFA dichas concentraciones oscilaron entre 15.17 y 105.55 pg/mL., con una mediana de 28.81 pg/mL. Los valores de G en los casos de SFA fueron significativamente mayores que los del grupo testigo ( $p < 0.001$ ) (figura 3).

#### **Comparación entre las concentraciones de G materna y neonatal**

Los niveles de G fueron mayores en el suero del neonato que en el suero materno tanto en el grupo de pacientes con embarazo normal como en el grupo de pacientes con SFA pero manteniendo una proporción semejante en ambos grupos (figura 4).

#### **Comparación entre las concentraciones de G del líquido amniótico con las del suero materno y neonatal.**

Los niveles de G en el líquido amniótico fueron menores que los del suero materno y neonatal tanto en el grupo de pacientes con embarazo normal como en el grupo de SFA, observándose diferencias significativas ( $p < 0.01$ ) en los coeficientes entre la G del suero neonatal y del líquido amniótico entre el grupo con SFA y el testigo (figura 5). Así mismo, se encontró diferencia significativa ( $p < 0.01$ ) entre los coeficientes de la G del suero materno y del líquido amniótico entre los dos grupos de pacientes (figura 6).

#### **Sensibilidad y especificidad**

Con base en los datos disponibles y con las limitaciones que representa tomar como punto de comparación al criterio clínico asociado a la PSS, se calculó la sensibilidad y especificidad de la G como prueba diagnóstica, encontrando una sensibilidad de 53% y una especificidad de 100%.

## DISCUSION

En este trabajo se ratificó que las concentraciones de G son mayores en el suero neonatal que en el suero materno, como ya se ha informado.<sup>6-7</sup> Además se demostró que en el SFA definitivamente existe un incremento en la G, siendo el líquido amniótico el sitio donde la modificación fue más evidente. La relación de la G del suero neonatal y del líquido amniótico fue menor en el caso de las pacientes con SFA en comparación al grupo testigo, algo similar sucedió al comparar la relación de la G del suero materno y del líquido amniótico en los casos de SFA con respecto al grupo testigo, lo cual se debió al aumento significativo de los niveles de G en el líquido amniótico en los casos de SFA, dando por resultado esta menor proporción. Estos hallazgos son importantes puesto que tienen aplicación práctica, ya que al ser el líquido amniótico el sitio donde puede detectarse una elevación de G en forma considerable, y al contarse con la amniocentesis como método para su obtención, la G puede ser un marcador que podría auxiliar desde el punto de vista diagnóstico en algunos casos dudosos. Sin embargo, es importante considerar su capacidad para detectar los casos en que existe SFA, así como su especificidad en un número mayor de pacientes.

El origen de la G en el líquido amniótico se considera que puede provenir de reflujo del tracto gastrointestinal fetal. Es interesante que si bien en el producto con SFA existe más G que en el normal, es probable que la depuración proteica del líquido amniótico sea más retardada y esto permita observar una mayor concentración de G a este nivel. Otra posibilidad sería la producción de G por la decidua, como es el caso de otras hormonas proteicas como la prolactina, sin embargo sería más

difícil explicar por qué pudiera este tejido secretar más G en situaciones como el SFA. Una última posibilidad y tal vez la más remota sería la expulsión de G a través de la orina fetal.<sup>20</sup>

En conclusión, el presente estudio confirma que la G se incrementa en los casos de SFA y el líquido amniótico es el sustrato más adecuado para buscar sus modificaciones mediante la amniocentesis.



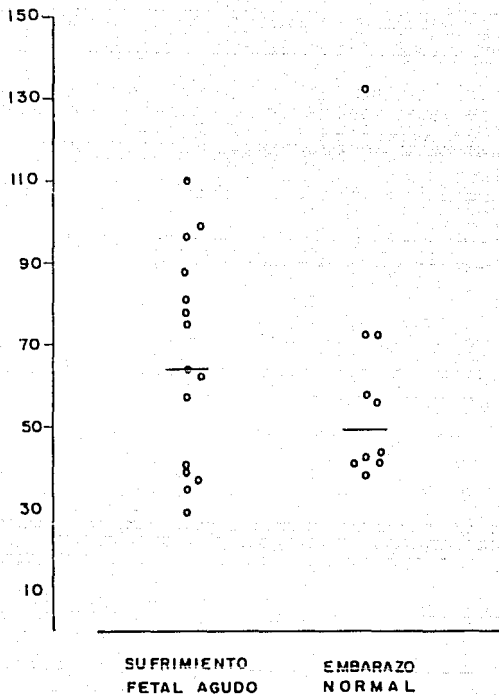
**TABLA 1. CONCENTRACIONES DE GASTRINA EN EL SUERO MATERNO, NEONATAL Y EN EL LIQUIDO AMNIOTICO EN 10 CASOS DE EMBARAZO NORMAL.**

	SUERO MATERNO	SUERO NEONATAL	LIQUIDO AMNIOTICO
	72.35	64.90	10.35
	132.24	58.11	12.08
	42.13	100.26	16.67
	41.98	94.37	13.07
	57.65	118.80	22.09
	38.04	60.28	15.52
	55.98	57.67	14.66
	41.54	52.62	10.24
	43.85	73.84	21.42
	72.26	80.38	23.93
<b>MEDIANA</b>	<b>49.91</b>	<b>69.37</b>	<b>15.09</b>

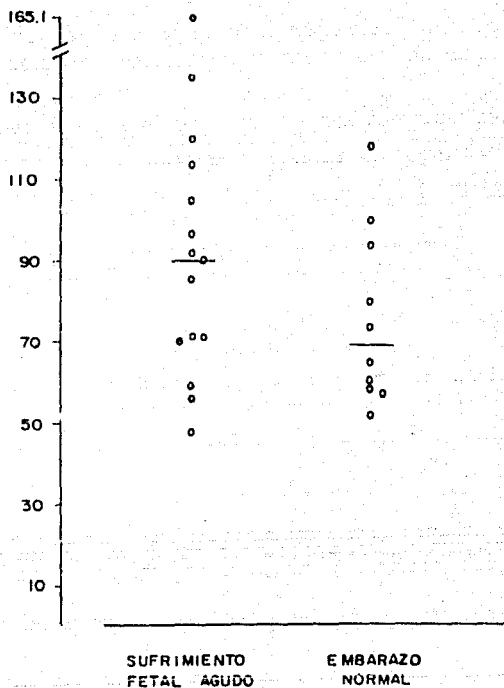
**TABLA 2. CONCENTRACIONES DE GASTRINA EN EL SUERO  
MATERNO, NEONATAL Y EN EL LIQUIDO  
AMNIOTICO EN 15 CASOS DE SUFRIMIENTO  
FETAL AGUDO.**

	<b>SUERO MATERNO</b>	<b>SUERO NEONATAL</b>	<b>LIQUIDO AMNIOTICO</b>
	41.40	85.80	15.31
	88.84	92.16	87.88
	57.10	71.54	20.78
	39.38	59.06	49.98
	29.68	71.90	15.17
	78.25	105.63	29.74
	81.44	114.00	22.63
	64.67	47.88	18.63
	35.07	90.94	48.08
	96.56	70.44	25.63
	63.08	56.15	28.81
	110.35	97.32	75.95
	75.39	120.80	19.70
	37.99	165.17	54.50
	99.28	135.85	105.55
<b>MEDIANA</b>	<b>64.67</b>	<b>90.94</b>	<b>28.81</b>

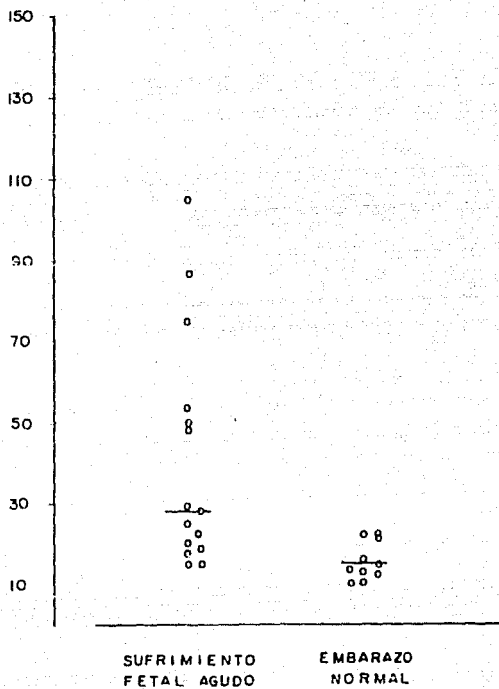
GASTRINA EN SUERO  
MATERNO (pg/mL)



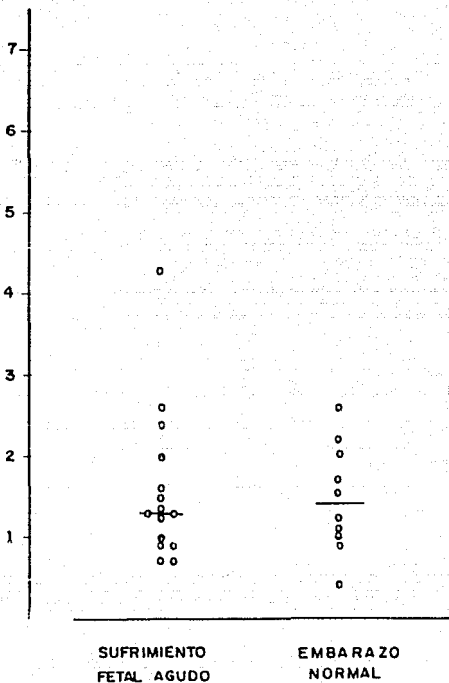
GASTRINA EN SUERO  
DEL NEONATO (pg/mL)



GASTRINA EN LIQUIDO AMNIOTICO  
( pg/ml )

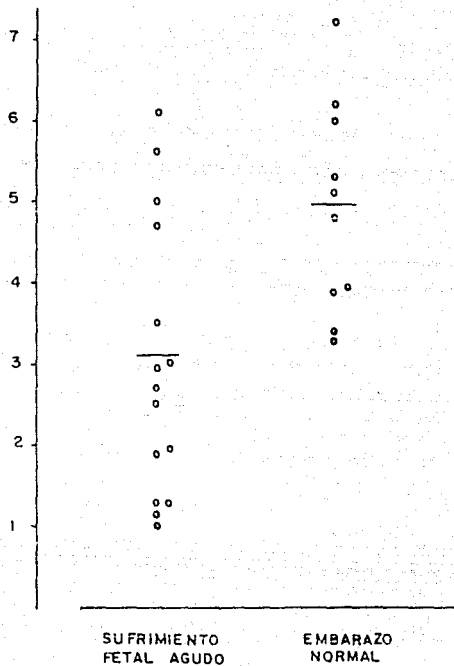


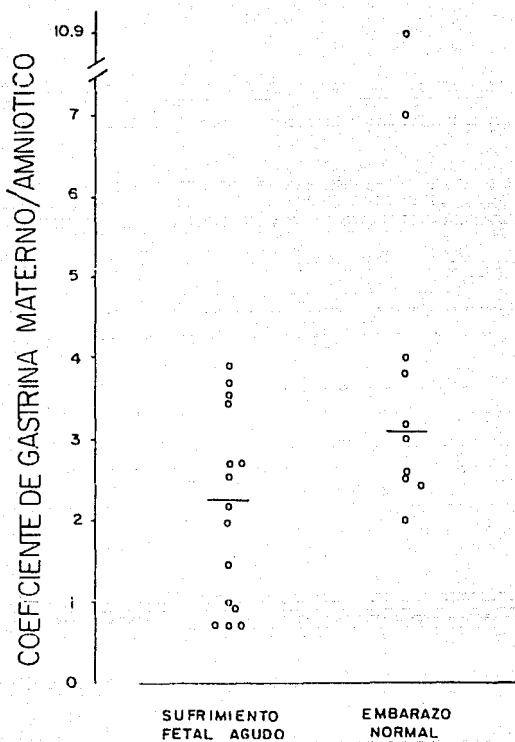
COEFICIENTE DE GASTRINA EN  
SUERO NEONATAL / MATERNO



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

COEFICIENTE DE GASTRINA NEONATAL / AMNIOTICO







## BIBLIOGRAFIA

- 1 Boden G: Gastrointestinal Hormones. In: Endocrinology and metabolism, Felig P, Baxter JD, Broadus AE, Froham LA (ed), McGraw-Hill Book Company, New York 1981, Ch. 26.
- 2 Oidham KT, Thompson JC: Ontogeny of the gut peptides. In: Gastrointestinal endocrinology, Thompson JC, Greeley GH, Rayford PL, Townsend CM (ed), McGraw-Hill Book Company, New York 1987, Ch. 11.
- 3 Deveney CW, Way LW: Regulatory peptides of the gut. In: Basic and clinical endocrinology, Greenspan FS, Forsham PH (ed), Lange Medical Publications, Los Altos California, 1983, Ch. 18.
- 4 Wolfe MM, Soll AH: The Physiology of gastric acid secretion *N Eng J Med* 319: 1707, 1988.
- 5 Wiener L, Khalil T, Thompson JC, Rayford PL: Gastrin. In: Gastrointestinal endocrinology. Thompson JC, Greeley GH, Rayford PL, Townsend CM (ed) McGraw-Hill Book Company, New York, 1987. Ch. 14.
- 6 Dokumov S, Tarkolev N, Shterev A, Istatkov M: Serum Gastrin In Concentrations of mother and newborn immediately after birth. *Br J Obstet Gynecol* 88:126, 1981.
- 7 Berger L von, Henrichs I, Raptis S, Heinze E, Jonathan W, Teller WM, Pfeiffer EF: Gastrin concentrations and gastric acid hyosecretion in the immediate newborn period. *Gastroenterology* 72:1271, 1977.
- 8 Euler AR, Byrne WJ, Cousins LM, Ament ME, Leake RD, Walsh JH: Increased serum gastrin concentrations and gastric acid hyosecretion in the immediate newborn period. *Gastroenterology* 72: 1271, 1977.
- 9 Sarin L, Chayvialle JAP, Bremond A, Lambert R: Serum gastrin level in early childhood. *Arch Dis Child* 50:782, 1975.
- 10 Lucas A, Adrian TE, Christofides N, Bloom SR, Aynsley-Green A: Plasma motilin, gastrin and enteroglucagon and feeding in the human newborn. *Arch Dis Child* 55:673, 1980.
- 11 Sheard NF, Walker WA: The role of breast milk in the development of the gastrointestinal tract. *Nutrition Reviews* 46:1, 1988.

- 12 Marx M, Greeley GH: Brain-gut axis. In *Gastrointestinal Endocrinology*, Thompson JC, Greeley GH, Rayford PL, Townsend CM (ed), McGraw-Hill Book Company, New York 1987, Ch. 33.
- 13 Oektedalen O, Opstad PK, Shaffalitzky de Muckadell OB, Fausa C, Flaten O: Basal hyperchlorhydria and its relation to the plasma concentrations of secretin, vasoactive intestinal polipeptide (VIP) and gastrin during prolonged strain. *Regulatory peptides* 5:235, 1983.
- 14 Rooney PJ, Dow TGB, Brooks PM, Dick WC, Buchanan KD. Immunoreactive gastrin and gestation. *Am J Obstet Gynecol* 122: 834, 1975.
- 15 Euler AR, Ament ME, Walsh JH: Human newborn hypergastrinemia. An investigation of prenatal and perinatal factors and their effects on gastrin. *Pediat Res* 12:652, 1978.
- 16 Marchini G, Lagercrantz H, Wingberg J, Uvn: as-Moberg K: Fetal and maternal plasma levels of gastrin, somatostatin and oxytocin after vaginal delivery and elective cesarean section. *Early Hum Dev* 18:73, 1988.
- 17 Szafran H, Lauterbach R, Szafran Z: Blood serum gastrin level in women at labour and their healthy neonates born by vaginal delivery and cesarean section. *Endokrynol Pol* 39:181, 1988.
- 18 Morán C, Herrera M, Bonnet L, Fonseca ME, García Alonso A, Zárate A: Variaciones en la concentración de gastrina materna y del recién nacido. *Congreso Nacional de Ginecología y Obstetricia*, Guadalajara, Jal. Oct 29-Nov 2, 1990.
- 19 Carranza Lira, S. Evaluación de la gastrina en el suero materno, del recién nacido y en el líquido amniótico durante el parto. Tesis de postgrado núm. 6, 1991.
- 20 Guyton CA. *Tratado de Fisiología Médica*. Editorial Interamericana, España, 1977. Pág. 1107-1108.
- 21 Siegel S: *Estadística no paramétrica*. Editorial Trillas, México, 1983. Pág. 143-154 y 308-311.
- 22 Haynes RB. To learn about a diagnostic test. *Can Med Ass J* 124-703, 1981.