

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

Fracción β Gonadotropina Coriónica y Sexo Fetal como Factor
Predictor de Enfermedad Hipertensiva del Embarazo

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA

PRESENTA

DR JONADAB JASSO JIMÉNEZ

Director de tesis
Dr. Víctor Manuel Flores Méndez



Facultad de Medicina



JULIO 2013



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
HOJA DE APROBACION

Dr. Carlos Viveros Contreras
Jefe de la División de Enseñanza
Hospital Juárez de México

Dr. Juan Jiménez Huerta
Jefe del Servicio de Ginecología
Titular del curso de Ginecología y Obstetricia UNAM
Hospital Juárez de México

Dr. Víctor Manuel Flores Méndez
Director de Tesis
Hospital Juárez de México

No. De Registro: HJM 2193/12-R

A mi familia por todo su apoyo, cariño, paciencia y amor incondicional.

A Denisse, Lalo, Janet y Raúl por acompañarme en esta gran aventura.

A todos mis Maestros por tomarse el tiempo y esfuerzo por hacer de mi un excelente profesionalista día con día, y en especial al Dr. Juan Jiménez por creer en mi y al Dr. Victor Flores por su amistad y asesoría en esta investigación.

Pero sobre todo Gracias a Dios por permitirme compartir mis sueños con cada uno de ellos.

INDICE

I. Marco Teórico	5
a. Papel de la hCG.....	6
b. Subunidad β hCG y preeclampsia.....	7
c. Testosterona	8
d. Testosterona, sexo fetal y preeclampsia.....	10
III. Pregunta de investigación	12
IV. Hipótesis	12
VI. Objetivo	12
VII. Metodología	13
a. Variables	15
b. Tamaño de la muestra	16
c. Método estadístico	16
IX. Resultados y análisis estadístico	17
XIX. Discusión	24
XX. Conclusión	26
XXI. Referencias	27

MARCO TEÓRICO

Las Enfermedades Hipertensivas del Embarazo y en especial la Preeclampsia son la principal causa de morbilidad y mortalidad perinatal y materna en México y segunda en países desarrollados¹.

La preeclampsia es la más frecuente de las Enfermedades Hipertensivas del Embarazo, su incidencia a nivel nacional e internacional es similar.

En pacientes sin factores de riesgo de 3 al 8%

En pacientes con factores de riesgo de 15 a 20%

La mortalidad es 9 veces mayor en países en vías de desarrollo.

Es responsable de más de un tercio del total de muertes maternas.

Se conocen elementos claves de la fisiopatología:

- Invasión citotrofoblástica endovascular de las arterias espirales
- Factores inmunológicos
- Factores genéticos
- Factores hormonales

Y como resultado final DAÑO ENDOTELIAL

Se caracteriza por una respuesta vascular anormal en la placentación, con incremento de resistencias vasculares, y disfunción endotelial.

Papel de la gonadotropina coriónica humana (hCG)

Tan temprano como a los tres días posteriores a la fertilización, el trofoblasto inicia la producción de hCG, la cual asegurará la receptividad del endometrio para la implantación del embrión (2). Esta hormona es crítica para la gestación ya que rescata al cuerpo lúteo de su involución, manteniendo así la producción necesaria de progesterona por las células granulosas del ovario y de esta manera mantiene la fase secretoria del endometrio imprescindible para la nutrición del embrión durante las primeras etapas del desarrollo.

Se ha sugerido que los genes para hCG se expresan antes de la diferenciación plena del trofoblasto (3). Posteriormente la propia placenta adquiere la capacidad de producir en forma autónoma la progesterona y otras hormonas, ayudando de esta manera a mantener el embarazo; al mismo tiempo, la hCG promueve la diferenciación del citotrofoblasto en sincitiotrofoblasto, siendo este último, a su vez, el principal elemento regulador del transporte y síntesis de estas hormonas placentarias.

La hCG se produce casi con exclusividad en la placenta, pero adicionalmente también lo hace el riñón fetal y además diversos tejidos fetales producen igualmente la subunidad β o la molécula intacta de hCG (5-6). La hipófisis y el tejido placentario expresan la subunidad α -hCG (92 aminoácidos) y su secreción se corresponde aproximadamente con la masa placentaria de manera que sus niveles plasmáticos aumentan en forma gradual y constante hasta alrededor de la semana 36, cuando alcanza una meseta que se mantiene durante el resto del embarazo. La depuración renal de hCG es responsable del 30% de la depuración metabólica total, y el resto se realiza probablemente por metabolismo hepático.

Finalmente, es importante mencionar que los valores de hCG se elevan exponencialmente durante las primeras 8 semanas de embarazo, pudiendo alcanzar un pico entre 150.000 – 200.000 mIU/mL alrededor de la 10ª semana

después del último periodo menstrual, posteriormente los niveles disminuyen desde el inicio del segundo trimestre del embarazo permaneciendo estables hasta el término. Su vida media plasmática (hCG intacta) es de 24 horas, mucho más larga que la de la LH (2 horas).

Subunidad hCG- β y Preeclampsia-Eclampsia.

En la preeclampsia, el examen anatomopatológico de la placenta revela necrosis celular focal en el sincitiotrofoblasto y aumento de la actividad mitótica con la proliferación celular en el citotrofoblasto (15). Además, el citotrofoblasto en la preeclampsia severa es rápidamente transformado en sincitiotrofoblasto dentro de las siguientes 72 horas (16).

La placenta normal se diferencia en citotrofoblasto a principios del embarazo y el sincitiotrofoblasto predomina al final (17). Es bien sabido que el citotrofoblasto es una célula madre no diferenciada y el sincitiotrofoblasto es un trofoblasto diferenciado (18). Aunque el mecanismo de regulación de la hormona hCG en gran parte es desconocido, se acepta generalmente que la hCG es sólo secretada por el sincitiotrofoblasto (19). Se ha demostrado que la producción de hCG aumenta cuando las vellosidades placentarias normales en cultivos se exponen a condiciones de hipoxia (22).

Hasta el presente, permanece controversial la influencia de los niveles elevados de gonadotrofina coriónica humana (hCG) y el riesgo de aparición de preeclampsia; en ese sentido, Gonen y col (1992), evaluando la relación entre sus niveles séricos en las semanas 16-20 y el riesgo de complicaciones del embarazo y pronóstico perinatal, encontraron que las pacientes con elevados niveles de hCG tenían un riesgo significativamente más alto para hipertensión y restricción del crecimiento fetal que aquellas con valores normales (7).

Igualmente Onderoglu y Kabukcu (1997), en un estudio de 610 mujeres en el segundo trimestre de embarazo, encontraron que aquellas con elevados niveles de hCG mostraron un riesgo incrementado para preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro y ruptura prematura de membranas (8).

Ese mismo año, Ashour y col. (1997) encontraron que los niveles de subunidad beta de hCG en el segundo trimestre de gestación, fueron más elevados en las mujeres que habían tenido hipertensión durante el embarazo, pero en su estudio, esta asociación fue estadísticamente significativa sólo entre mujeres multíparas, con lo cual concluyen que la utilidad de la elevación de la subunidad beta de hCG en el segundo trimestre como test de detección de preeclampsia es limitada (9).

Testosterona (T)

La testosterona es un esteroide androgénico que posee un peso molecular de 288,41 daltons y que es sintetizada por las células de Leydig en el tejido intersticial testicular (2.5-11 mg/día) siendo su precursor el colesterol. En el sexo femenino es producida mayoritariamente en la zona rugosa de la corteza suprarrenal, en las células tecaes del ovario y en la placenta. En la mujer los ovarios y las suprarrenales producen aproximadamente 0.25 mg/día, menos del 2% de la T circulante se encuentra en forma libre (biológicamente activa) ya que el resto se une a proteínas plasmáticas, siendo la más importante la SHBG (globulina transportadora de hormonas sexuales), que adicionalmente también fija estradiol y dihidrotestosterona. De tal manera que podemos precisar el estado androgénico real de dos maneras: en forma directa midiendo la fracción de T libre mediante la técnica de radioinmunoensayo / quimioluminiscencia o de manera indirecta mediante el cálculo del índice de andrógeno libre (IAL) que se obtiene determinando el porcentaje del cociente entre la T total y la SHBG. Es importante resaltar, que los niveles totales de T cambian en relación a las variaciones en la

concentración de SHBG con el fin de mantener una concentración constante de T libre.

La testosterona es necesaria para el normal desarrollo de los genitales externos y su pico de secreción testicular en el feto coincide con el mismo momento del embarazo en que se alcanza el pico máximo de hCG, una vez, que la testosterona es introducida al interior de las células diana –dada su liposolubilidad-, es convertida enzimáticamente a dihidrotestosterona (DHT) por la acción de una enzima llamada 5-alfa- reductasa. Esta se constituye en el principal producto del metabolismo de la testosterona, elemento muy potente y activo en tejidos como próstata, genitales externos y algunas áreas de la piel (18)

La concentración de testosterona aumenta progresivamente a lo largo de la gestación y es significativamente más alta que la presentada por mujeres no embarazadas, sin embargo, en las gestantes no hay manifestaciones de hiperandrogenismo lo que nos permite establecer que la fracción libre de testosterona permanece invariable a lo largo de todo el embarazo. La testosterona produce efectos anabólicos y de tipo mineralocorticoides, a saber:

- Aumento del peso corporal.
- Retención de sodio, cloro y agua.
- Aumento de la síntesis proteica.
- Retención de fósforo y potasio.
- Aumento de la masa muscular.
- Aumento de retención nitrogenada con balance positivo de N.
- Acción sobre huesos largos con incremento de la estatura corporal.

Testosterona Libre, sexo fetal y Preeclampsia-Eclampsia

Naeye y col. (1987), realizaron un análisis de 52.198 embarazadas y encontraron que la presión arterial y la ganancia de peso eran significativamente más altos en mujeres preeclámplicas con fetos masculinos que con fetos femeninos (19). Igualmente Soriano y col. (1996) estudiaron 326 gestantes con diagnóstico de PE-E, se obtuvieron 172 neonatos femeninos y 154 masculinos, encontraron en este grupo de estudio una probabilidad 1,6 veces mayor de presentar eclampsia si el feto era masculino (20).

En relación a los andrógenos sabemos que son capaces de incrementar la endotelina-1 que es un potente vasoconstrictor y además incrementan la expresión de receptores del tromboxano- A2 lo cual puede contribuir a potenciar el efecto isquémico y trombogénico inducido por estas hormonas (22). Adicionalmente, la exposición a andrógenos está asociada con un incremento de la adhesión de los monocitos a las células endoteliales, un efecto proaterogénico mediado al menos en parte por la expresión en la superficie endotelial de la molécula de adhesión celular vascular (VCAM-1) (23).

Steir y col. (2002) evaluaron los efectos del sexo fetal sobre los niveles de hCG y testosterona en 137 mujeres gestantes con feto único, divididas en un grupo con preeclampsia y otro grupo control, encontrando que los niveles de hCG en sangre materna de embarazadas preeclámplicas con feto masculino fueron significativamente mayores comparados con embarazos no complicados con fetos masculinos y que los niveles séricos de testosterona total fueron significativamente mayores en pacientes preeclámplicas que en normotensas tanto con fetos masculinos como femeninos. Las embarazadas preeclámplicas con fetos masculinos tuvieron significativamente mayores niveles de testosterona que las gestantes con fetos femeninos complicadas con preeclampsia (27).

En relación a los niveles de andrógenos y su relación con PE-E, Acromite y col. (1999) encontraron niveles de testosterona total y de testosterona libre significativamente más elevados en un grupo de pacientes con PE durante el tercer trimestre de embarazo al compararlos con los de gestantes normotensas (31).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El Sexo Fetal y los niveles elevados de b-hCG incrementan el riesgo de desarrollar Enfermedad Hipertensiva en el Embarazo?

HIPÓTESIS

Los niveles elevados de b-hCG y el sexo masculino del producto se asocian con la presencia de Enfermedad Hipertensiva durante el Embarazo

OBJETIVO

Demostrar la relación que existe entre niveles séricos elevados de fracción b de gonadotrofina y el sexo fetal masculino con el desarrollo de Enfermedad Hipertensiva en el Embarazo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ▶ Determinar niveles séricos de b-hCG en pacientes embarazadas normotensas entre la semana 20 y 28 de gestación
- ▶ Determinar niveles séricos de b-hCG en pacientes embarazadas hipertensas entre la semana 20 y 28 de gestación
- ▶ Determinar el sexo del producto del embarazo en ambos grupos
- ▶ Verificar si los niveles elevados de b-hCG y el sexo del producto se relacionan con la presencia de Enfermedad Hipertensiva en el Embarazo

METODOLOGÍA

Estudio de diseño de casos y controles

- ▶ Observacional
- ▶ Analítico
- ▶ Prospectivo
- ▶ Transversal

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de Inclusión

1. Consentimiento informado por escrito y firmado para participar en el estudio.
2. Pacientes con embarazo único.
3. Embarazo entre la semana 20 y 28 se gestación por FUR y sexo fetal corroborado por ultrasonido
4. Hipertensión en el embarazo = TA sistólica igual o mayor de 140 mmHg y/o TA diastólica igual o mayor de 90 mmHg al momento del ingreso

Criterios de no Inclusión

1. Embarazo + Hipertensión crónica
2. Embarazo mayor de 20 SDG + enfermedad tiroidea
3. Embarazo + Insuficiencia Renal Crónica

4. Enfermedad trofoblástica gestacional
5. Embarazo múltiple
6. Embarazo + SAAF

Criterios de exclusión

1. Pacientes que al momento de su ingreso presenten muerte fetal.

Criterios de eliminación

1. Pacientes que retiren su consentimiento informado.

VARIABLES DE ESTUDIO

Independientes

Intervalo

- Evaluación de las cifras tensionales
- TA sistólica igual o mayor de 140 mmHg y/o TA diastólica igual o mayor de 90 mmHg

La hipertensión en el embarazo se define como la presencia de tensión arterial \geq de 140 y/o \geq 90 mmHg, en dos tomas o más, con una diferencia mínima de 6 horas entre cada una³, o un incremento en la TAM sistólica de 30 mmHg o diastólica de 15 mmHg con respecto a la previa al embarazo⁵.

Dependientes

Intervalo

- Cuantificación sérica de b-hCG
- Niveles iguales o mayores a 50 000 mUI/mL
- Sexo fetal

La cuantificación de hCG en sangre se determina con quimioluminiscencia y se expresa en mUI/mL

El sexo fetal se determinó por USG obstétrico abdominal convencional y se asignaron los datos como masculino y femenino.

TABLA CAPTURA DE DATOS

EXP	NOMBRE	EDAD	INGRESO	SDG AL INGRESO	CLASIFICACION ESTADO HIPERTENSIVO	CIFRA BhCG	SEXO feto	APGAR	RESOLUCION	CAPURRO

TAMAÑO DE LA MUESTRA

- ▶ Tamaño muestral para comparar medias

$$n = \frac{2(z_{\alpha} + z_{\beta})^2 s^2}{d^2}$$

Dónde:

n= Número de individuos de cada grupo a estudiar

z_{α} = Error alfa del 5%, con IC = 95%

$\alpha/2 = 0.025$

$z_{\alpha/2} = 1.96$

z_{β} = Error beta 20%

Potencia 80%

$z_{\beta} = 0.84$

s^2 = Varianza de ambos grupos = 0.8

d^2 = Diferencia de medias mínima = 0.5 ng/dl

Al sustituir la fórmula es tamaño muestral es de 40 pacientes para cada grupo

MÉTODO ESTADÍSTICO

2 grupos de estudio.

Grupo control N=66 paciente embarazadas Normotensas

Grupo casos n=66 pacientes embarazadas con Hipertensión

Total 132 pacientes

Tamaño muestral para comparar medias

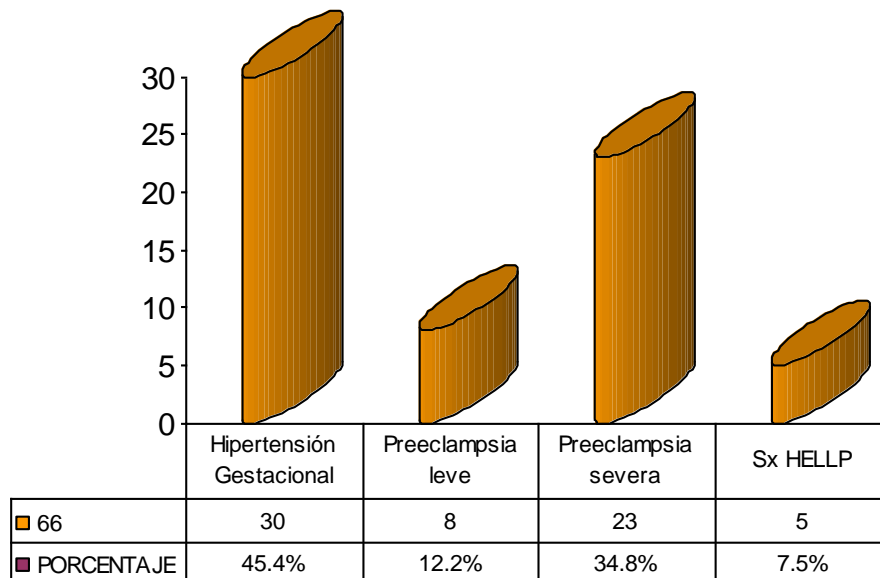
T-student

RESULTADOS

Se estudiaron 2 grupos de pacientes, grupo casos N=66 pacientes, grupo control n=66 pacientes de las cuales se clasificó el estado hipertensivo como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de Enfermedad hipertensiva en el embarazo en el grupo N

Núm. Pacientes	Hipertensión Gestacional	Preeclampsia leve	Preeclampsia severa	Sx HELLP
66	30	8	23	5
PORCENTAJE	45.4%	12.2%	34.8%	7.5%



Se comparó el sexo del recién nacido en cada uno de los grupos como muestra la tabla 2 y gráfico1. Se obtuvo una media de 1.34 para el grupo N y una media de 1.60 para el grupo n, con $p < 0.05$ (tabla 2.1). Con un total de 22 fetos femeninos en grupo N (33.3%) y 44 fetos masculinos (66.6%), y en el grupo n 38 fetos femeninos y 28 fetos masculinos (42.4%).

Tabla 2. Sexo del feto en cada grupo de estudio

Sexo	Grupo N	Grupo n
Femenino	22	38
Porcentaje	33.3%	57.7%
Masculino	44	28
Porcentaje	66.6%	42.4%

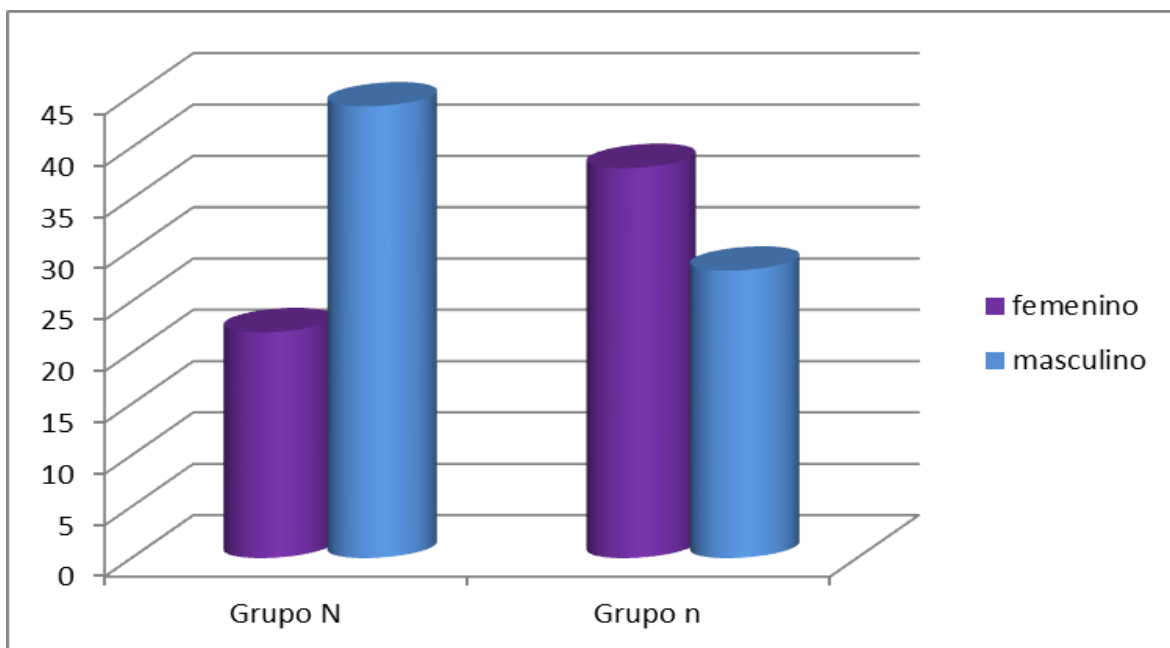


Tabla 2.1 Sexo fetal en cada grupo de estudio

<i>SEXO</i>	<i>Grupo N</i>	<i>Grupo n</i>
Media	1,348484848	1,60606061
Varianza	0,230536131	0,24242424
Observaciones	66	66
Coeficiente de correlación de Pearson	0,069021314	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	65	
Estadístico t	-3,153476658	
P(T<=t) una cola	0,001221164	
Valor crítico de t (una cola)	1,668635976	
P(T<=t) dos colas	0,002442328	
Valor crítico de t (dos colas)	1,997137908	

La media para cuantificación de Gonadotropina coriónica humana en el grupo N fue de 20,964 UI y en el grupo n de 17,633 UI con una $p > 0.05$ (tabla 3).

Tabla 3. Cifras de cuantificación de hCG

<i>BhCG</i>	<i>Grupo N</i>	<i>Grupo n</i>
Media	20964,67	17633,9545
Varianza	102638647,64	68697724,1
Observaciones	66,00	66
Coeficiente de correlación de Pearson	-0,16	
Diferencia hipotética de las medias	0,00	
Grados de libertad	65,00	
Estadístico t	1,93	
P(T<=t) una cola	0,03	
Valor crítico de t (una cola)	1,67	
P(T<=t) dos colas	0,05857	
Valor crítico de t (dos colas)	2,00	

Edad. Se compararon las medias para la edad de la madre en cada grupo. La media para la edad de la madre en el momento del embarazo en el grupo N fue de 25.06 años en comparación con la del grupo n que fue de 24.97, con una $p > 0.05$ como muestra la tabla 4.

Tabla 4. Edad de la madre en el momento del embarazo

<i>Edad</i>	<i>Grupo N</i>	<i>Grupo n</i>
Media	25,06	24,97
Varianza	45,84	59,29
Observaciones	66,00	66,00
Coefficiente de correlación de Pearson	-0,32	
Diferencia hipotética de las medias	0,00	
Grados de libertad	65,00	
Estadístico t	0,06	
P(T<=t) una cola	0,48	
Valor crítico de t (una cola)	1,67	
P(T<=t) dos colas	0,9502	
Valor crítico de t (dos colas)	2,00	

El Apgar del recién nacido tiene una media en el grupo N de 8.3 y en el grupo n de 8.3, únicamente se obtuvo Apgar menor a 6 en 18 casos del grupo N 27.2% y en 6 casos del grupo n 9.09% (tabla 5).

Tabla 5. Apgar del recién nacido

<i>Apgar</i>	<i>Grupo N</i>	<i>Grupo n</i>
Media	0,83	0,83
Varianza	0,01	0,01
Observaciones	65,00	65,00
Coefficiente de correlación de Pearson	0,16	
Diferencia hipotética de las medias	0,00	
Grados de libertad	64,00	
Estadístico t	0,00	
P(T<=t) una cola	0,50	
Valor crítico de t (una cola)	1,67	
P(T<=t) dos colas	1,000000	
Valor crítico de t (dos colas)	2,00	

Se comparó las semanas de gestación al momento de la toma de la cuantificación de gonadotropina obteniendo una media para el grupo N de 25.5 SDG y para el grupo n de 25.2 SDG, con una $p > 0.05$ como se muestra en la tabla 6.

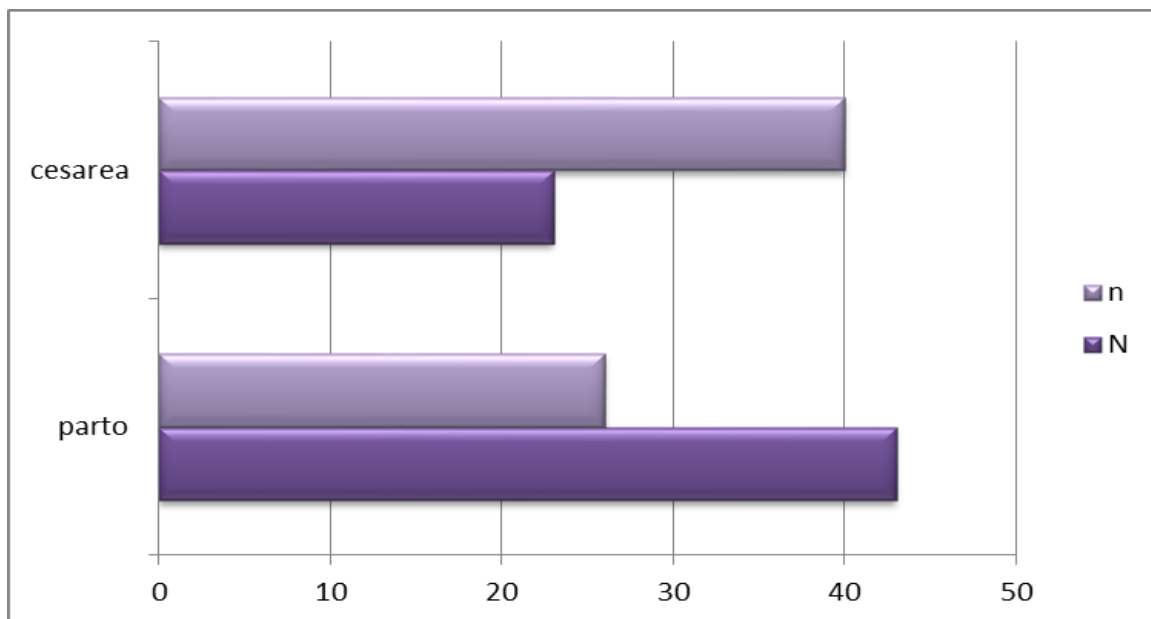
Tabla 6. Semanas de gestación al momento de la toma de BhCG

<i>Semanas</i>	<i>Grupo N</i>	<i>Grupo n</i>
Media	25,50	25,269697
Varianza	3,78	4,95537529
Observaciones	66,00	66
Coefficiente de correlación de Pearson	0,15	
Diferencia hipotética de las medias	0,00	

Grados de libertad	65,00
Estadístico t	0,69
P(T<=t) una cola	0,25
Valor crítico de t (una cola)	1,67
P(T<=t) dos colas	0,4918
Valor crítico de t (dos colas)	2,00

Se evaluó también la vía de resolución del embarazo, parto o cesárea. En el grupo N 23 cesáreas y 43 partos, en el grupo n 40 cesáreas y 26 partos. Para el grupo N obtuvimos una media de 1.58 y para el grupo n de 1.61, con $p=0.72$ (gráfica3).

Gráfica 3. Vía de resolución del embarazo



La media para el Capurro de los recién nacidos en el grupo N fue de 38.0 semanas y en el grupo n fue de 38.3 semanas, con una $p=0.57$ (tabla 8).

Tabla 8. Capurro de los recién nacidos

<i>Capurro</i>	<i>Grupo N</i>	<i>Grupo n</i>
Media	38,05	38,3151515
Varianza	6,29	4,75668998
Observaciones	66,00	66
Coefficiente de correlación de Pearson	-0,31	
Diferencia hipotética de las medias	0,00	
Grados de libertad	65,00	
Estadístico t	-0,56	
P(T<=t) una cola	0,29	
Valor crítico de t (una cola)	1,67	
P(T<=t) dos colas	0,5771	
Valor crítico de t (dos colas)	2,00	

Se analizó también asociación de ambos factores, sexo y hCG, en el grupo N encontrando $p<0.05$ para ambas variables, asumiendo varianzas iguales y desiguales. Estadísticamente resultaría de interés asociar si estos valores se relacionan también con el grado de severidad en la hipertensión durante el embarazo.

21

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
CIFRA hCG	Se han asumido varianzas iguales	3,799	,053	2,067	130	,041	3330,712	1611,212	143,121	6518,303
	No se han asumido varianzas iguales			2,067	125,091	,041	3330,712	1611,212	141,945	6519,479
SEXO feto	Se han asumido varianzas iguales	1,128	,290	-3,043	130	,003	-,258	,085	-,425	-,090
	No se han asumido varianzas iguales			-3,043	129,918	,003	-,258	,085	-,425	-,090

DISCUSIÓN

En este estudio, encontramos que los niveles de β -hCG en suero no fueron significativamente elevados en las pacientes con hipertensión, en comparación con los controles $p>0.05$, sin embargo el sexo masculino sí representó significancia estadística $p<0.05$. Este hallazgo indica que puede existir o no una secreción anormal de hCG en pacientes con hipertensión.

El estado hipertensivo se clasificó en el grupo N en Hipertensión gestacional, Preeclampsia leve, Preeclampsia severa y Síndrome de Hellp, pero las cifras de hCG no guardaron relación estricta con cada uno de los estados hipertensivos ni con su severidad, al menos en este estudio.

Se determinó también la edad de la paciente en el momento del embarazo sin encontrar significancia estadística entre ambos grupos de estudio $p>0.05$. Así mismo no se obtuvo diferencia en la semana de embarazo en el momento de la toma, la cual se realizó en el segundo trimestre.

La vía de resolución del embarazo fue por parto o cesárea encontrando en el grupo N 28 partos y 38 cesáreas y en el grupo n 26 partos y 40 cesáreas.

Se evaluaron los resultados perinatales tomando en consideración el Apgar del recién nacido y el Capurro encontrando una media en ambos grupos de estudio de 8 de Apgar. En el grupo N se encontraron 9 recién nacidos con Apgar 5/7, 2 con 3/5 y 1 con Apgar 1/3/5, comparado con el grupo n se encontraron 7 recién nacidos con Apgar 5/7 y 3 con Apgar 3/5, ninguno con Apgar menor de 3/5. El Capurro obtenido fue en función del momento de la resolución del embarazo y no se mostró asociación con el diagnóstico de Hipertensión.

Luckas y col. (1998) realizaron un estudio prospectivo longitudinal de 430 primigestas y determinaron los niveles de subunidad beta libre de hCG, encontrando una elevación significativa de los niveles maternos de la subunidad beta libre de hCG en las mujeres que desarrollaron posteriormente preeclampsia y concluyen afirmando la relevancia de la subunidad beta de hCG como marcador de preeclampsia (10).

En este mismo orden de ideas, Barros, Baptista y Bairos (2002), determinaron que en placentas preeclámpticas la expresión de hCG fue homogénea con inmunorreactividad moderada a intensa en el sincitiotrofoblasto. El análisis microdensitométrico indicó un incremento estadísticamente significativo, en la hipertensión inducida, de la intensidad de la reacción inmunohistoquímica para hCG (11).

Bahado-Singh y col. (2002) estudiando hCG hiperglicosilada en orina de 24 horas en la mitad del embarazo, encontraron que bajos niveles urinarios de hCG se correlacionaban significativamente con el subsiguiente desarrollo de Preeclampsia (12).

Nosotros en este estudio encontramos una relación estricta entre el sexo masculino del feto y el desarrollo de hipertensión en el embarazo. Caso contrario no encontramos relación con los niveles de b-hCG sérica elevada. Sin embargo al asociar ambos factores como factor predictor de hipertensión encontramos significancia estadística en comparación al grupo control $p < 0.05$.

CONCLUSIONES

Se estudió la correlación entre sexo fetal y hCG en sangre materna en 132 embarazadas, un grupo de 66 gestantes hipertensas y su respectivo grupo control, del periodo de Octubre 2012 a Abril 2013, entre la semana 20 a 28 de gestación.

En ambos grupos de gestantes, aquellas con fetos masculinos mostraron niveles más elevados de hCG en el segundo trimestre, mientras que en los embarazos con fetos femeninos los niveles fueron menos altos a las mismas semanas, pero sin encontrar significancia estadística en cada grupo. Se estudiaron otras variables: la edad de la paciente, el Apgar obtenido del recién nacido, semanas de gestación en el momento de la toma de la muestra de cuantificación de hCG, vía de resolución del embarazo sea parto o cesárea y Capurro obtenido, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa en cada grupo.

La Enfermedad hipertensiva del Embarazo es una patología enigmática y compleja en donde se entrelazan innumerables factores con múltiples interacciones entre ellos, que conducen al ascenso de las cifras tensionales maternas con sus efectos adversos severos en la salud materno-fetal. En nuestra revisión la utilidad de la β -gonadotropina coriónica humana elevada en el segundo trimestre como prueba de detección para el desarrollo de hipertensión es limitada. Se demostró asociación entre el sexo fetal masculino y el desarrollo de hipertensión. Concluimos que el riesgo es mayor estadísticamente cuando se asocian ambos factores.

En el Hospital Juárez de México es imperiosa la realización de nuevas investigaciones orientadas a discernir o definir la probable relación de causalidad entre estas y otras variables que pueden influir al desarrollo de Hipertensión en el embarazo.

REFERENCIAS

1. Meis PJ, Goldbenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Moawad AH, Miodovnik M, et al. The preterm precision study: risk factors for indicated preterm birth. Maternal-Fetal Medicine Units Network of the National Institute of Child Health and Human Development. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(3):562-567.
2. McGregor WG, Raymoure WJ, Kuhn RW, Jaffe RB. Fetal tissue can synthesize a placental hormone. Evidence for chorionic gonadotropin beta-subunit synthesis by human fetal kidney. *J Clin Invest* 1981; 68 (1): 306-309.
3. Las Hormonas Placentarias. En: Cunningham FG, Gant NF, Leneo KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD editores. *Williams Obstetricia*. 21ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2002. p. 92-108.
4. Siler-Khodr TM, Smikle CB, Sorem KA, Grayson MA, Spencer DK, Yoder BA y col. Effect of excessive GnRH-binding substance on circulating maternal hCG in human pregnancy. *Early Pregnancy* 1997; 3(1): 10-14.
5. McGregor WG, Kuhn RW, Jaffe R B. Biologically active chorionic gonadotropin: synthesis by the human fetus. *Science* 1983; 220(4594): 306-308.
6. Trastornos Hipertensivos Del Embarazo. En: Cunningham FG, Gant NF, Leneo KJ, Gilstrap III LC, Hauth JC, Wenstrom KD editores. *Williams Obstetricia*. 21ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2002. p. 489-532.

7. Gonen R, Pérez R, David M, Dar H, Merksamer R, Sharf M. The association between unexplained second-trimester maternal serum hCG elevation and pregnancy complications. *Obstet Gynecol* 1992; 80:83-86.
8. Onderoglu LS, Kabukcu A. Elevated second trimester human chorionic gonadotropin level associated with adverse pregnancy outcome. *Reproduction* 1999;56(3):245-249.
9. Ashour AM, Lieberman ES, Haug LE, Repke JT. The value of elevated second-trimester beta-human chorionic gonadotropin in predicting development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(2):438-442.
10. Luckas M, Hawe J, Meekins J, Neilson J, Walkinshaw S. Second trimester serum free beta human chorionic gonadotrophin levels as a predictor of pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77 (4): 381-84.
11. Barros JS, Baptista MG, Bairos VA. Human chorionic gonadotropin in human placentas from normal and preeclamptic pregnancies. *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266(2): 67-71.
12. Bahado-Singh, R. O., et al. "The role of hyperglycosylated hCG in trophoblast invasion and the prediction of subsequent pre-eclampsia." *Prenatal Diagnosis* 2002, 22.6: 78-81.
13. Davidson, E. J., et al. "Maternal serum activin, inhibin, human chorionic gonadotrophin and alpha - fetoprotein as second trimester predictors of pre-eclampsia." *BJOG*. 2003, 110.1: 46-52.

14. Brajenovic-Milic B, Tislaric D, Zuvic-Butorac M, Bacic J, Petrovic O, Ristic S y col. Elevated second-trimester free beta-hCG as an isolated finding and pregnancy outcomes. *Fetal Diagnosis and Therapy* 2004; 19(6): 483-87.

15. Gurbuz A, Karateke A, Mengulluoglu M, Gedikbasi A, Ozturkmen M, Kabaca C y col. Can serum HCG values be used in the differential diagnosis of pregnancy complicated by hypertension? *Hypertens. Pregnancy* 2004; 23(1): 1-12.

16. Chu, H. N., F. Z. Zhou, and X. Xie. "[Relationship between imbalanced synthesis of human chorionic gonadotropin alpha and beta subunits and pregnancy-induced hypertension]." *Zhejiang. Da. Xue. Xue. Bao. Yi. Xue. Ban.* 2004, 33.6: 529-31.

17. Steier JA, Bergsjö PB, Thorsen T, Myking OL. Human chorionic gonadotropin in maternal serum in relation to fetal gender and utero-placental blood flow. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83(2): 170-174.

18. Granner DK. Hormonas de las gónadas. En: Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW editores. *Bioquímica de Harper*. 15ª ed. Editorial Manual Moderno; 2001. p. 679-697.
19. Naeye RL, Demers LM. Differing effects of fetal sex on pregnancy and its outcome. *Am J Med Genet Suppl* 1987; 3: 67-74.

19. Naeye RL, Demers LM. Differing effects of fetal sex on pregnancy and its outcome. *Am J Med Genet Suppl* 1987; 3: 67-74.

20. Soriano AR, Valdés JE, Valdés H, Lara AL. ¿El sexo fetal determina la severidad de la preeclampsia-eclampsia?. *Ginecol Obstet Mex* 1996; 64(1): 18-20.

21. Spencer K, Souter V, Tul N, Snijders R, Nicolaides KH. A screening program for trisomy 21 at 10–14 weeks using fetal nuchal translucency, maternal serum free β human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; **13**: 231–237.
22. Lieppman RE, Williams MA, Cheng EY et al. An association between elevated levels of human chorionic gonadotropin in the midtrimester and adverse pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1983; **168**: 1852–1856.
23. Said ME, Campbell DM, Azzam ME, MacGillivray I. Beta-human chorionic gonadotrophin levels before and after the development of pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; **91**: 772–775.
24. Sorensen TK, Williams MA, Zingheim RW, Clernent SJ, Hickok DE. Elevated second-trimester human chorionic gonadotropin and subsequent pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1993; **169**: 834–838.
25. Wenstrom KD, Owen J, Boots LR, Dubard MB. Elevated second trimester human chorionic gonadotropin levels in association with poor pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; **171**: 1038–1041.
26. Yaron Y, Cherry M, Kramer RL et al. Second-trimester maternal serum marker screening: Maternal serum α -fetoprotein, β -human chorionic gonadotropin, estriol, and their various combinations as predictors of pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; **181**: 968–974.

27. Spencer K. HCG and its subunits in first trimester Down Syndrome screening. In: Grudzinskas JG, Ward RHT, editors. Screening for Down Syndrome in the First Trimester. London : RCOG Press, 1997:117–131.

28. Berry E, Aitken DA, Crossley JA, Macri JN, Connor JM. Screening for Down's syndrome: changes in marker levels and detection rates between first and second trimesters. Br J Obstet Gynaecol 1997; **104**:811–817.

29. Stergaard JG, Sinosich MJ, Bugge M, Madsen LT, Teisner B, Grudzinskas JG. Pregnancy-associated plasma protein A in the prediction of early pregnancy failure. Am J Obstet Gynecol 1983; **145**: 67–69.

30. Westergaard JG, Teisner B, Sinosich MJ, Madsen LT, Grudzinskas JG. Does ultrasound examination render biochemical tests obsolete in the prediction of early pregnancy failure Br J Obstet Gynaecol 1985; **92**: 77–83.