

11217
151
rej



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Instituto Nacional de Perinatología

**"DETERMINACION DE PSBG EN
EMBARAZO NORMAL Y COMPLICADO"**

DR. SAMUEL KARCHMER
DIRECTOR GENERAL
PROFESOR TITULAR

DR. JESUS DE LOS RIOS SEGURA
PROFESOR TITULAR

T E S I S

Que para obtener el título de especialista en:
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P r e s e n t a :

Dra. Rosa María Padilla Chávez

Profesor Titular del Curso: Dr. Samuel Karchmer K.
Asesor: Dr. Antonio Espinoza de los Monteros

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

IN Per

México, D. F.

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 .

I. Introducción	Pag. 1
II. Generalidades	Pag. 2
III. Material y Métodos	Pag. 8
IV. Resultados	Pag. 9
V. Comentario y Conclusiones	Pag. 14
VI. Bibliografía	Pag. 15

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

En el curso de los últimos años se han desarrollado múltiples -- técnicas técnicas para investigar la salud y el grado de bienestar - fetal durante el embarazo.

Este creciente interés por el control antenatal se basa en el - análisis cuidadoso de las causas estadísticas de morbilidad perina-- tal, análisis que pone de manifiesto que la mayor parte de los sufr^uimientos fetales diagnósticados durante el embarazos no son otra cosa que agudización de una disfunción placentaria. Es evidente que el -- feto resulta afectado de modo más frecuente e intenso por factores - operantes durante su desarrollo intrauterino.

A medida que mejoran nuestros conocimientos sobre la función - placentaria, se van reconociendo sus diversas funciones: metabólicas endocrinas, enzimáticas, etc.; así como las insuficiencias correspon-- dientes.

El interes de disponer de una nueva prueba de función placenta-- ria con una fiabilidad creciente para establecer un pronóstico del - compromiso fetal intraútero en embarazos de riesgo elevado es una -- preocupación ampliamente compartida.

Al tener acceso a la posibilidad de dosificar en sangre materna una nueva proteína placentaria, se planeo la necesidad de normalidad de la misma en nuestro medio.

Se han investigado la determinación de las hormonas placenta-- rias en el plasma materno como un medio para identificar al feto en peligro.

GENERALIDADES.

Recientemente, un grupo de nuevas proteínas placentarias genéricamente conocidas como PAPPs (Proteínas placentarias asociadas al embarazo), han sido encontradas en el plasma de mujeres embarazadas.

La necesidad de buscar nuevos parámetros bioquímicos con los que evaluar la unidad feto-placentaria, ha conducido a varios autores a estudiar la " Glicoproteína B₁ específica del embarazo " (PSBG).

La PSBG fué descrita por Tatarinov y Masukevich en 1970 e independientemente por Bohn en 1971 y Lin y cols. en 1974.

La PSBG es una glicoproteína con un peso molecular de 90,000 a 110,000 Daltons, punto isoeléctrico de 4.1, coeficiente de sedimentación de 4.5, y una movilidad electroforética B₁. Su contenido en hidratos de carbono es del 27%; el ácido aspártico, el ácido glutámico, la leucina y las serinas, son los aminoácidos más abundantes; es producida por el sincitiotrofoblasto, al igual que el resto de la producción hormonal de la placenta. Se ha postulado que podría ser un agente regulador en el metabolismo de los carbohidratos, (9,11,21,22).

Desde su descubrimiento hasta el momento actual ha recibido diferentes nomenclaturas:

SINONIMOS	ABREVIATURAS
Proteína específica de Schwangerschafts	SP ₁
Proteína C ² plasmática asociada al embarazo	PAPPC
Glicoproteína B ₁ específica del embarazo	PSBG
Globulina trofoblastica específica B ₁	TBG
Glicoproteína B ₁	B ₁ SP ₁

hasta que el Internacional Research of Carcinofetal Proteins acuerdo - que su denominación internacional fuese la de Glicoprotefna B₁ específica del embarazo o PSBG. (6,9).

La concentración de PSBG en el suero materno se incrementa gradualmente durante el embarazo, no se ha demostrado en suero de hombres normales ni en mujeres no embarazadas sanas, pero ha sido detectada en pacientes con tumores trofoblásticos. Tatarinov y Mensyankina en 1974 estudiaron la PSBG por primera vez en el suero sanguíneo de mujeres con enfermedad trofoblástica, concluyen diciendo que la PSBG podría ser un marcador altamente específico asociado al cáncer y muy especialmente a los tumores de origen trofoblástico (9,11).

Es producida tempranamente después de la implantación del huevo y se detecta en la circulación materna después de las seis semanas de gestación. Su secreción hacia la circulación materna tiene una vida media de 30 a 40 horas. Los niveles altos de PSBG en la segunda mitad del embarazo facilita su medición, por lo tanto merece consideración como un indicador de la función feto-placentaria. (2,3,14,16,17)

La rápida disminución y desaparición de todas las protefnas asociadas al embarazo, coincidieron con la terminación del mismo 24 hrs! después. Además se incrementan o reaparecen hasta tres meses después del periodo de post-parto. En muestras tomadas en sangre de pacientes puerperas 5 a 14 semanas después del parto no se encontraron la presencia de protefnas placentarias. (1)

Las determinaciones de PSBG pueden aportar información adicional sobre el estado fetal y sobre el pronóstico de su evolución posterior a la que nos proporcionan las pruebas de función placentaria que se utilizan actualmente. Estos, unidos a las exploraciones clínicas, monitorización biofísica y hallazgos ecográficos, nos permitirán una me

por evaluación del estado fetal, pero difícilmente serán alguna vez por sí solos condicionantes de una decisión terapéutica, ya que nos van a informar, más que del estado fetal real, de la probabilidad de riesgo actual o futuro (13,4).

El resultado fetal en pacientes con hemorragia vaginal en edades tempranas del embarazo es incierto. En pacientes con datos de amenaza de aborto se midieron los niveles séricos de PSBG, reportándose como frecuentemente bajos o ausentes en comparación con embarazos normales.

Los niveles de estos productos placentarios fueron significativamente más bajos en embarazos que terminaron en aborto que en los cuales llegaron a término.

Salem y cols. en un estudio realizado en 67 pacientes con amenaza de aborto encontró; 1) La medición bioquímica es variable en mujeres con amenaza de aborto, es de valor clínico para distinguir entre un resultado normal o anormal, particularmente en donde el ultrasonido no fue realizado. Joupilla y cols. en 1980, debate que la bioquímica proporciona utilidad, la información adicional proporcionada es similar cuando el ultrasonido es realizado, especialmente entre las 6 y 9 semanas de gestación. Sus resultados no apoyan el concepto de que ningún producto bioquímico sea único en el embarazo temprano (18)

Fue examinada la localización de embarazo intrauterino y embarazo ectópico tubario por la técnica de inmunoperoxidasa. Su distribución fue idéntica en tejido placentario en embarazos intra y extrauterino, se encontró la presencia de sincitiotrofoblasto. La PSBG no se encontró en la decidua uterina del embarazo ectópico. Durante el embarazo temprano intrauterino no se encontró sincitiotrofoblasto maduro.

La alta sensibilidad de PSBG analizada para el diagnóstico de --

embarazo ectópico parece ser de confianza.

Hasta ahora , la síntesis por el sincitio trofoblasto parece ser independiente del t jido decidual, y la disminución de los niveles -- circulantes de PSBG durante el embarazo ectópico puede ser simplemente un reflejo en la disminución del sincitiotrofoblasto en comparación con los embarazos normales. (17,23).

Comportamiento de la PSBG en la diabética embarazada.-
La diabética insulino-dependiente durante el embarazo presenta grandes dificultades a la hora de realizar un buen control bioquímico.

Tatra y cols. encontraron tasas normales de PSBG en diabéticas - insulino-dependientes. Grudzinkas y cols. comunicaron idénticos resultados en 16 de 20 pacientes diabéticas de su casuística.

Iannoti y cols., Sing y cols. estudiaron las tasas de PSBG en -- diabéticas gestacionales , encontrando tasas normales, si bien significativamente más elevadas que los valores medios del grupo control. Para Dueñas y cols. el 55% de las diabéticas de su casuística presentaron niveles de PSBG por debajo de la normalidad.

En el 15% de pacientes diabéticas embarazadas, las determinaciones de PSBG se encontraron por encima del rango de normalidad.

Finalmente, es de comentar que la escasa variación de los niveles de PSBG en diabéticas embarazadas con respecto a los valores de 7 gestantes normales y la ausencia de diferencia cuando existe sufrimiento fetal, hacen que éste parametro sea útil para el control esp cifico de este tipo de patología, ni para la evaluación del estadiode la unidad feto-placentaria en este tipo de pacientes (21).

Comportamiento de la PSBG en el Embarazo complicado con Enfermedad Hipertensiva Aguda del Embarazo.- (EHAE)'

La medición de proteínas placentarias durante ésta entidad no tiene valor en la predicción de la ocurrencia de la EHAE . Westergaards y cols. en un estudio realizado en 1984, donde se llevo a cabo la medición de PSBG en embarazos complicados con EHAE . Se incluyeron un total de 753 mujeres con embarazo aparentemente normal y 37 mujeres que desarrollaron EHAE , en éstas últimas se encontraron niveles normales de PSBG. Se obtuvieron en varias ocasiones un incremento en los niveles medios de PSBG antes o después que se asociaran con EHAE.

Además sus resultados de PSBG en EHAE son compatibles con la mayoría de reportes previos (Letchworth 1976, Chapmsn & Jones 1978, Herkinhenno & Unerus 1979; Pluta et al 1980), los cuales también demostraron niveles por abajo del rango normal cuando se complicaban con Retardo en el crecimiento intrauterino . Por último concluyeron que las mediciones de proteínas placentarias no tienen valor predictivo en la ocurrencia de EHAE (5,15,8,20).

La PSBG producida por el trofoblasto, es secretada primariamente hacia el espacio intervelloso, alcanzando rápidamente la corriente sanguínea materna y el líquido amniótico. La sustancia puede ser detectada en el suero materno, y al séptimo día tras la ovulación, para posteriormente incrementarse rápidamente en varios fluidos corporales. No se conoce su función específica; pero ya que la PSBG es de origen placentario, se a sugerido que sus niveles en los fluidos corporales puede proveer un índice de función placentaria. Los niveles séricos se han relacionado con el peso fetal, indicando una posible aplicación en el diagnóstico del Retardo en el crecimiento intraúterino (RCIU) , ya que solo existe en la gestación y aparece muy tempranamente , se a sugerido como una prueba simple, fácil y específica de la gestación.

Comportamiento de la PSBG en la Insuficiencia placentaria.-

La insuficiencia placentaria se puede sospechar solo con fundamentos -- clínicos, pero, después la confirmación final de la presencia de esta -- condición se obtiene al parto, después del alumbramiento, con los datos del recién nacido y la examinación de la placenta. La dificultad en el diagnóstico antenatal es comprensible cuando una amplia variedad de factores involucran esta condición.

Recientemente, la PSBG fué propuesta como prueba de la función placentaria. Sin embargo varios estudios han reportado en la literatura -- los valores de esta prueba en varios embarazos complicados, catalogados como de alto riesgo..

En las últimas semanas del embarazo, el RCIU acontece en el 34% de las pérdidas perinatales. Individualmente bajos valores de PSBG mostraron correlación con la insuficiencia placentaria.

La disminución de los niveles de PSBG sugiere que la medición de esta proteína placentaria es un indicador inefectivo de RCIU, esto con cuerda con las conclusiones de Mandruzzato y cols., Lin y cols., pero no con los hallazgos de Gordon, Tatra, Indud y col., concluyeron que -- la función de PSBG no es clara. (10,12)'

El RCIU es una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad -- perinatal, mientras que una variedad de pruebas bioquímicas y biofísicas se utilizan para diagnosticar RCIU, es generalmente acordado que -- un solo método no es satisfactorio' Reportes preliminares sugieren que los valores clínicos de PSBG pueden ser útiles en la identificación de RCIU: En la literatura existen considerables reportes de productos estudiados en fetos y placentas para reconocimiento de fetos con alto -- riesgo de complicarse con RCIU. (4,12,13,19).

MATERIAL Y METODOS .

En el Instituto Nacional de Perinatología en el periodo de tres meses, comprendido de Agosto a Octubre de 1987, se estudiaron 100 pacientes.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes que cursaran con embarazo normal o complicado, pacientes en puerperio normal primero y segundo día, 5 mujeres sana no embarazada y un hombre sano. En todos se determinaron niveles séricos de PSBG.

Se obtuvo una muestra en cada uno, se extrajo en cada caso 3cc. de sangre venosa periférica. El método de determinación fué el de radioinmunoanálisis empleando los reactivos suministrados por Behringwerke A.G aplicando la técnica descrita por Grudzinkas y cols.

Las edades de pacientes oscilo entre los 16 y 40 años con promedio de edad de 28.9 años. con embarazos entre las 6 y 40 semanas, entre la patología asociada que se incluyo se tienen: Amenaza de aborto, Huevo - muerto retenido, Embarazo ectópico, Embarazo molar, Diabetes, Hipertensión arterial sistémica crónica, Enfermedad Hipertensiva Aguda del embarazo, Isoinmunización materno fetal, Embarazo múltiple, Oligohidramnios Abdomen agudo, Amenaza de parto pretermino, Ruptura prematura de membranas, Corioamnioitís, Malformaciones fetales, Toxoplasmosis y Retardo en el crecimiento intrauterino.

Todas las determinaciones se realizaron en duplicado, Se considera como valores positivos los reportados como mayores de 500 ng/ml'

RESULTADOS .

En la tabla I se presentan los casos estudiados durante el presente trabajo, un total de embarazos normales de 46%, embarazo complicado 38% y no embarazo 6% . En los embarazos de 1er. trimestre complicados con - amenaza de aborto, huevo muerto y retenido y embarazo ectópico se reportaron negativos los niveles de PSBG. correspondiendo con lo reportado - por Salem y cols. (18). En embarazos normales y complicados en el 2do. - y 3er. trimestre con diabétes e hipertensión se encontraron niveles de - PSBG dentro de límites normales.

La medición de los datos se realizo en forma transversal , Se compararon los valores de PSBG de embarazos normales entre el 1º y 2º semestre con una diferencia de 6323.304 $p=$ 0.05., entre 2º y 3er. trimestre con - diferencia de 6885.901 $p=$ 0.05. Se reporto como no significativo en -- los casos comparados ente 2º trimestre y 1er. día post-parto y entre 2º -- trimestre y 2º día de post-parto y entre 1º y 2º día postparto.

En la gráfica No. 1 se representa el incremento en los niveles de -- PSBG durante los tres trimestres del embarazo. En la Grafica II se expresa la disminución de los niveles de PSBG, que como ya se menciono anteriormente, se observa una disminución aparente despues de las 24 hrs. del parto. En no embarazadas sanas, en donde se incluye a un hombre sano, se reporta niveles de PSBG de 0.

En la tabla II se expresan los valores medios y la varianza durante el 1º, 2º, 3º trimestres y 1º y 2º día de puerperio. con $p=$ 0.05.

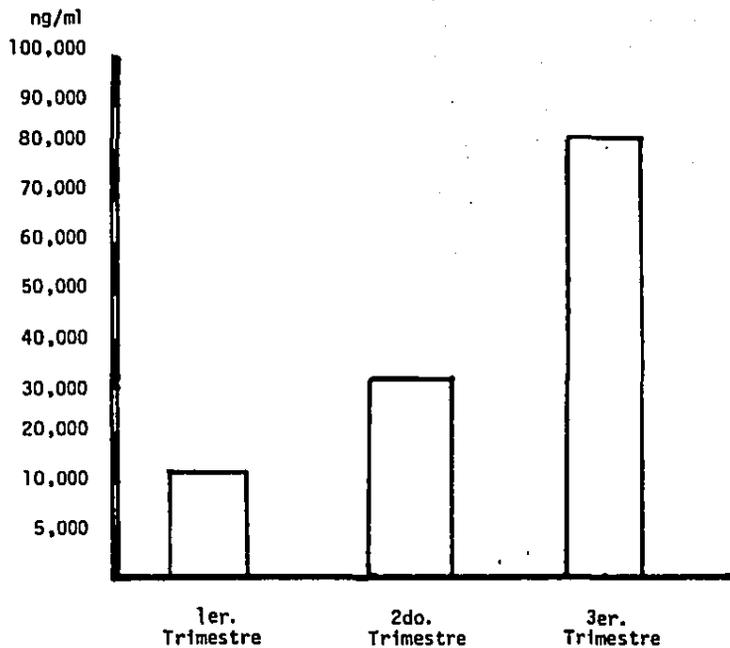
Tabla I.

CASOS INCLUIDOS.-	No. DE CASOS	PORCENTAJE
AMENAZA DE ABORTO	2	2%
HUEVO MUERTO RETENIDO	3	3%
EMBARAZO ECTOPICO	1	1%
EMBARAZO MOLAR	1	1%
DIABETES	4	4%
HIPERTENSION ART. CRONICA	6	6%
E.H.A.E.	5	5%
ISOINMUNIZACION MATERNO-FETAL	1	1%
EMBARAZO MULTIPLE	3	3%
OLIGOHIDRAMNIOS	1	1%
ABDOMEN AGUDO	1	1%
AMENAZA DE PARTO PRETERMINO	2	2%
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	3	3%
CORIOAMNIOITIS	2	2%
R.C.I.U.	1	1%
MALFORMACIONES FETALES	1	1%
TOXOPLASMOSIS	1	1%
EMBARAZOS NORMALES	46	46%
PUERPERIOS NORMALES	10	10%
NO EMBARAZO	6	6%
TOTAL	100	100%

NIVELES PLASMATICOS DE PSBG

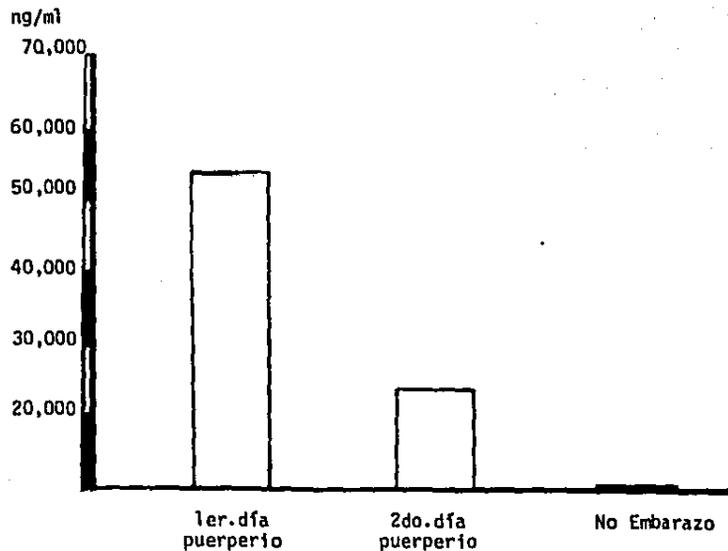
TABLA II.

1er. Trimestre	2do. Trimestre	3er. Trimestre	1° puerperio	2° puerperio
500	21296	66308	23328	81000
3388	13068	51840	59292	28188
3564	8424	53240	37760	15528
4694	15876	66308	77760	29160
2754	51840	104304	31428	27356
7332	66308	76140		
10648	41148	78408		
2707	39852	72192		
21200	75020	95832		
1016	10648	110544		
16074		17424		
18144		101648		
15222		169400		
25920		125840		
11988		98700		
20304		58656		
15228		133100		
		96400		
		110544		
No. Pac. 17	10	19	5	5
Media 10628.4	34347.2	88780.0	45.913.6	36246.4
Mediana 10648.8	30574.0	95832.0	37760.0	28188.8
Varianza 8052.966	24166.6	34.622.2	22246.3	25623.9



GRAFICA I.

VALORES DE PSBG EN EMBARAZO NORMAL .



GRAFICA 11.-

VALORES DE PSBG EN PUERPERIO Y NO EMBARAZO.

COMENTARIO .

De las proteínas placentarias, la más recientemente estudiada es la Glicoproteína B₁ específica del embarazo, es mucho lo que se a estudiado pero, hasta la fecha no se han establecido valores normales durante el embarazo.

Comparando nuestros resultados con los obtenidos por otros autores, se observa una coincidencia en cuanto a su incremento en el transcurso del embarazo. Estamos concientes que el número de muestras analizadas es el adecuado para establecer un rango de normalidad fiable y definitivo. Además que el número de muestras por paciente es insuficiente para determinar la evolución del embarazo correlacionandose con las variaciones de PSBG.

De cualquiera de las maneras, pensamos que el estudio en conjunto de los ritmos relativos de producción pudiera ser en un futuro próximo la clave que nos permita conocer el grado de afectación de la unidad-feto-placentaria en cualquier tipo de patología asociada a la gestación, e incluso, poder llegar a conocer algunas de las funciones de estos -- parámetros bioquímicos placentarios.

De la inversión de los ritmos relativos de producción se desprende la sospecha de que bien la causa o la consecuencia de gestaciones con fetos de bajo peso puede ser debida secundariamente a una alteración -- funcional del sincitiotrofoblasto.

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

1. Lin T.M., Halbert S.P., Spellacy W.N., Gall S.; Human pregnancy-associated plasma proteins during the post-partum period. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 124,4,1976
2. Lin T.M., Halbert S.P., Spellacy W.N., Gall S.; Relation of parameters to the concentrations of four pregnancy-associated plasma proteins at term in normal gestation. *Am. Journal Obstet. Gynecol.* 125:1:1976
3. Towler C.M., Horne C.H., Jandial V., Campell D., McGillivray.: -- Plasma Levels of pregnancy - specific B₁ - glycoprotein in normal pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynecology.* 83:775:-1976.
4. Gordon Y.B., Grudzinkas J.G., Lewis J.D., Jeffrey D.; Circulating-levels of pregnancy - specific B₁ - glycoprotein and human placental lactogen in the third trimester of pregnancy: Their relationship to parity, Birth weight and placental weight. *British Journal of Obstetrics and Gynecology.* 84:642:1977.
5. Towler C.M., Horne C.H., Jandial V., Campell D., McGillivray.: Plasma levels of pregnancy - specific - B₁-glycoprotein in complicated pregnancies. *British Journal of Obstetrics and Gynecology.* 84:258:1977.
6. Grudzinskas J.G., Gordon Y.B., Chard T.; Pregnancy - specific - B₁ glycoprotein in neoplastic Disease. *The Lancet.* 6:997:1978.
7. Teisner B., Westergard L.G., Folkersen J., Husby S., Svehag S.E.: Two pregnancy - associated serum proteins with pregnancy - specific B₁- glycoprotein determinants. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 131:3 -- 1978.

8. Chapman M., O'Shea R., Jones W., Hillier R., Pregnancy - specific - B_1 - glycoprotein as a screening test for at-risk pregnancies. Am. J. Obstet. Gynecol. 141:5:1981.
9. Dueñas J.L., De Gonzalo J.T., Carrasco A.F., Navarro J., Gómez A. - Estudio comparativo de los niveles plasmáticos de PSBG, B-HCG, HPL estríol y progesterona en gestantes sospechosas de portar un feto-con síndrome de retardo del crecimiento intrauterino. Rev. Esp. -- Obst. y Gin. 40:1:1983.
10. MacDonald D.J., Scott J.M., Gemmell R.S., and Mack D.S.: A prospective study of three biochemical fetoplacental test: Serum human -- placental lactogen, pregnancy-specific B_1 -glycoprotein, and urinary estrogens, and their relationship to placental insufficiency Am. J. Obstet. Gynecol. 147:4:1983.
11. De Gonzalo J.T., Dueñas J.L., Navarro J.; Estudio comparativo de tres marcadores tumorales (P.S.B.G. B.H.C.G, y C.E.A.) en enfermedades trofoblásticas. Rev. Esp. Obst. y Gin. 42:672:1983.
12. MacDonald D.J, Scott J.M., Gemmell R.S., and Mack D.S.: A prospective study of three biochemical fetoplacental test: Am' J. -- Obstet. Gynecol. 1983.
13. Fernández Ortega J.M., Dueñas J.L., Navarro J.: Valores de la -- PSBG en la predicción del riesgo fetal. Rev. Esp. Obst. y Gin. - 43:575:1984
14. Haddow J.E., Knight G.J., Pulkkinen A.J., and Smith D.E.: The relationship between serum B_1 -glycoprotein levels in the second -- trimester and birth weight. Am. J. Obstet. Gynecol. 148:1:1984.
15. Dobashi K., Ajika K., Ohkawa T., Okano H., Okinaga & Arai K. ; -

Immunohistochemical Localization of Pregnancy-associated Plasma - protein A (PAPP-A) in Placentae from Normal and Pre-eclamtic Pregnancies. *Placenta*. 5:205:1984

16. Tornehave D. , Chemnitz J., Teisner B., Kolkersen J., Westergaard J.G.: Immunohistochemical Demostration of Pregnancy associated -- Plasma Protein A (PAPP-A) in the Syncytiotrophoblast of the Normal Placenta at Different Gestational Ages. *Placenta*. 5:427:1984.
17. Chemnitz J., Tornehave D., Teisner B., Poulsen H.K. & Westergaard J.G.: The Localization of Pregnancy Protein (HLP, SP₁, and --- PAPP-A) in Intra- and Extrauterine Pregnancies. *Placenta*. 5:489: 1984.
18. Salem H.T., Ghaneimah S.A., Shaaban M.M., Chard T.: Pronostic -- of biochemical test in the assessment of fetal outcome in theatened abortion. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. -- 91:382:1984
19. Westergaard J.G., Teisner B., Hau J., Grudzinkas J.G., : Placental protein measurements in complicated pregnancies. I. Intrauterine-growth retardation. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 91:1216:1984
20. Westergaad J.G., Teisner B., Hau J., Grudzinskas J.G.: Placental-protein measurements in complicated pregnancies. II. Pregnancy -- related hypertension. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 91:1224:1984.
22. Parrilla A., Fernández-Ortega J.M., Navarro J., Fabiani F., Rodríguez I., e Rodríguez-Frances I., Valores de estriol, HLP y PSBG - en sangre materna durante el tercer trimestre de embarazos y partos normales. *Rev. Esp Obst. y Gin.* 45:1:1986.
21. Delgado F.J., Parrilla A., Dueñas J.M., Fernández-Ortega, Fernán--

dez M.I.. y Navarro J. Rev. Esp. Obst. y Gin. 44:607:1985.

23. Sorensen S., Blaabjerg.: Clinical values of pregnancy-specific- B₁ glycoprotein (SP₁) and B-hCG determination in serum in suspected ec topicpregnancy. Acta Obstet. Gynecol Scand. 65:679:1986.