

Radioinmunoanálisis de Gonadotropina Coriónica: Sus Valores en Embarazos Normales y Anormales*

Doctores

Miguel Guzmán
Ruth de Estrada
Carlos Tafurt

Carmenza Murillo
María Cristina Montenegro
María Consuelo Moreno

Resumen

Se determinaron los valores de gonadotropina coriónica en suero de 10 mujeres con embarazos normales, en muestras tomadas cada 15 días a partir de la semana 30. Los valores obtenidos fueron: semana 30:19,411,1mUI/ml, semana 32:40,635mUI/ml, semana 34: 52,622mUI/ml, semana 36:62,683mUI/ml, semana 38:37,096mUI/ml. Se estudiaron, igualmente, 7 casos de embarazos molares en los cuales se hallaron niveles previos a la evacuación de la mola del orden de 1.000.000mUI/ml. Se siguió el descenso de la gonadotropina después de la evacuación, hasta llegar, en algunos casos, a valores muy bajos. La gonadotropina coriónica se determinó por un método de radioinmunoanálisis, con una sensibilidad de 9,8mUI/ml en 200 μ l de muestra, estandarizado en nuestro laboratorio.

La gonadotropina coriónica humana (hCG) es una hormona glicoprotéica con un peso molecular de 40.000; dado que es secretada por la placenta solo puede detectarse, normalmente, durante el embarazo, incluso a partir del sexto día después de la concepción. También es elaborada por todos los tipos de tejido

trofoblástico: molas hidatiformes, corioadenoma destructivo y coriocarcinomas. Fue descubierta en 1927, en orina de mujer embarazada por Aschheim y Zondek (1), quienes establecieron la primera prueba biológica para su detección utilizando como parámetro la respuesta del ovario de ratón prepuberal (2). Posteriormente, Galli-Mainini (3) desarrolló un ensayo simplificado usando sapos machos. En 1960, Brody y Carlstrom (4) prepararon el primer suero anti-hCG y elaboraron una prueba de fijación de complemento para la detección de esta hormona. Bermes (5) describió, en 1969, una prueba de aglutinación directa para el diagnóstico del embarazo.

Los ensayos anteriores permiten detectar hasta 500mUI/ml. Con el advenimiento del radioinmunoanálisis de hCG (6) se han logrado límites de detección de 5mUI/ml en 200 μ l de muestra; esta alta sensibilidad permite el diagnóstico precoz del embarazo, aun antes de la primera falla menstrual y el control del tratamiento de las enfermedades trofoblásticas.

En el presente trabajo se determinaron los valores normales de hCG a partir de la semana 30 de gestación. Además, se estudiaron algunas pacientes con enfermedad trofoblástica antes y después del tratamiento, utilizando un método de radioinmunoanálisis con segundo anti-

* Laboratorio de Investigaciones Hormonales Hospital Militar Central.

suelo en fase s3lida, desarrollado en nuestro laboratorio.

Pacientes y muestras

Se tomaron muestras de sangre, cada 15 d3as, a 10 voluntarias con embarazos normales durante las semanas 30 a 38 de gestaci3n y a 7 pacientes con mola hidatiforme antes y 8, 20, 40 y 60 d3as despu3s de evacuaci3n de la mola (ver tabla II). El suero se guard3 a -20°C hasta su procesamiento.

Reactivos

Se utiliz3 como trazador hCG (Calbiochem, San Diego, California) marcada con ^{125}I (New England Nuclear, Boston) por el m3todo de la Cloramina T (7) y como patr3n la segunda preparaci3n internacional de referencia, generosamente suministrada por el National Institute for Biological Standards and Control (Londres). El suero anti-hCG fue un obsequio del Dr. R.J. Ryan (Mayo Clinic Foundation, Rochester, Minn.); este antisuero tiene una potencia relativa de 22% para la hormona luteinizante humana (hLH), y de 2% para las hormonas tiroestimulante (TSH) y foliculoestimulante (FSH). El segundo antisuero se obtuvo en nuestro laboratorio inyectando una preparaci3n pura de inmunoglobulina G (IgG) de conejo, con adyuvante completo de Freund, en la oveja; este antisuero se acopl3 a celulosa microcristalina por activaci3n con bromuro de cian3geno (8).

Radioinmunoan3lisis

Se construy3 una curva de calibraci3n con 15, 10, 7, 5, 3, 2 y 1 mUI de la preparaci3n de referencia por tubo; se utiliz3 una diluci3n final de antisuero 1/150.000 para obtener un enlace del 30% en el cero. En un primer paso se incubaron patrones y muestras con 10.000 cpm de ^{125}I -hCG y 0.1ml de la diluci3n del antisuero-hCG, durante 24h a temperatura ambiente; posteriormente,

se precipit3 la hormona ligada al primer antisuero por adici3n de una suspensi3n de segundo antisuero acoplado a celulosa microcristalina, luego de 4h de incubaci3n se centrifugaron los tubos y el precipitado resultante se ley3 en un contador Gamma autom3tico (Vitromat, Siemens). El l3mite de detecci3n del m3todo fue de 8,9 mUI/ml de 200 μ l de muestra.

Resultados

En la tabla No. 1 se observan los valores de hCG s3rica para 10 voluntarias normales en las semanas 30 a 38 de gestaci3n; la parte inferior de la misma muestra los valores promedio para las diferentes semanas, es notorio el incremento progresivo en los valores de hCG, desde 19.411.10mUI/ml en la semana 30 hasta un valor m3ximo de 62.683.00mUI/ml en la semana 36 y luego el descenso a 37.096.00mUI/ml en la semana 38.

Los valores de la tabla No. 2 corresponden a los niveles de hCG en 7 pacientes con enfermedad trofobl3stica antes y despu3s de tratamiento.

Comentarios

Nuestros valores de hCG para las semanas 30 a 36 de gestaci3n est3n de acuerdo con los publicados por Goldstein y col. (9); estos autores no encuentran el descenso hallado por nosotros en la semana 38, lo cual podr3a deberse al reducido n3mero de casos estudiados en el presente trabajo.

Es interesante observar el comportamiento de la hCG despu3s de la evacuaci3n de la mola en las 7 pacientes, en donde el descenso de los niveles de la hormona se produjo lentamente: en estas pacientes el Galli-Mainini se negativiz3 r3pidamente, mientras que la hCG seg3n radioinmunoan3lisis permanec3a dando valores definitivamente altos hasta semanas m3s tarde. De este hecho se deduce la importancia de contar con un m3todo altamente sensible para la dosificaci3n de hCG.

TABLA No. 1

NIVELES SERICOS DE hCG EN MUJERES CON EMBARAZOS NORMALES

Semana Paciente	30	32	34	36	38
1	15.742	35.475	49.250	58.220	35.840
2	15.674	39.850	52.380	65.508	40.720
3	24.400	43.720	54.220	60.920	36.630
4	17.500	42.850	56.530	64.815	34.320
5	23.845	36.360	55.140	63.190	38.200
6	22.400	41.820	50.518	65.840	37.115
7	16.800	40.570	48.920	62.110	39.350
8	20.450	45.120	54.730	60.508	37.215
9	21.450	41.320	51.825	62.520	36.320
10	15.850	39.250	52.715	64.810	35.250
\bar{x}	19.411.1	40.635	52.622	62.683	37.096
E.E.M.'	1.102	965	808	815	605

Error estándar de la media.
Niveles de hCG en mUI/ml.

TABLA No. 2

NIVELES SERICOS DE hCG EN PACIENTES CON EMBARAZOS MOLARES ANTES Y DESPUES DE EVACUACION DE LA MOLA

T tiempo Paciente	Pre-evacuación	8 días post-evac.	20 días post-evac.	40 días post-evac.	60 días post-evac.
E.R.	1.637.496		4.043		
P.M.	1.191.738	4.676			
R.G.		2.655	191	27	14
T.S.		7.146	643	29	14
L.P.		3.120	192	23	
A.B.		129.974			

Valores de hCG en mUI/ml

CHORIONIC GONADOTROPIN INMUNOANALYSIS: ITS VALUES BOTH IN NORMAL AND ABNORMAL PREGNANCIES

Remarks

Our hCG values for the 30th. to 36th. week of gestation agree with those published by Golstein & Col. (9); such authors did not found the descent discovered by us in the 38th. week, which could be due to the reduced number of cases studied in this work.

It is worth mentioning the hCG beha-

viour in the 7 patients after the mole's evacuation, where the hormone levels descended slowly. The Galli-Mainini moved rapidly to negative in these patients while the hCG, under radioimmunoanalysis, continued giving definitive high values some weeks later.

In fact, it is important to have a highly sensitive method for the hCG dosage.

Bibliografía

1. ASCHHEIM, S. y ZONDEK, B.: Hypophysenvorderlappenhormon im Harn von Schwängern, *Klin. Wochenschr.* 6: 1322, 1927.
2. ASCHHEIM, S. y ZONDEK, B.: Die Schwangerschafts Diagnose aus dem Harn durch Nachweis des Hypophysenvorderlappen hormones, *Klin. Wochenschr.*, 7: 1404, 1928.
3. GALLI-MAININI, C.: Pregnancy test using male toad, *J. Clin. Endocr. Metab.* 7: 653, 1947.
4. BRODY, S. y CARLSTROM, G.: Estimation of human Chorionic Gonadotropin in biological fluids by complement fixation, *Lancet*, 2: 99, 1960.
5. BERMES, E.W., Jr. e ISAACS, J.H.: Evaluation of a direct agglutination latex particle test for human Chorionic Gonadotropin, *Am. J. Obst. & Gyn.*, 104: 865, 1969.
6. MIDGLEY, A.R., Jr. y RAM, J.S.: Radioimmunoassay of human Chorionic Gonadotropin (hCG) and human Luteinizing Hormon (HLH), *Fed. Prod. Am. Exp. Biol.*, 24: 162, 1965.
7. GREENWOOD, F.C.; HUNTER, W.M.; GLOVER, J.S.: The preparation of ¹³¹iodine labeled HGH of high specific radioactivity, *Biochem. J.*, 89: 114, 1963.
8. GUZMAN, M.; ESTRADA, R.; MURILLO, C. y MONTENEGRO, M.C.: Radioimmunoanálisis de Gonadotropina Coriónica con doble antisuero en fase sólida, Tesis de grado para optar al título de Químico, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 1980.
9. GOLDSTEIN, D.P.; ARDO, T.; TAYMOR, M.T.; JOCHELSON, K.; TODD, R. y HINES, E.: Radioimmunoassay of serum Chorionic Gonadotropin activity in normal pregnancy, *Am. J. Obst. Gyn.*, 102: 110, 1968.