NIVELES SERICOS DE SOMATOMAMOTROFINA CORIONICA HUMANA EN EMBARAZADAS CON HIPERTENSION ARTERIAL

(Informe preliminar)

Fernando Sánchez Torres*

Bernardo Reyes Leal**

Jesús A. Gómez Palacino*

Eduardo Bernal Hernández**

Introducción

La somatomamotrofina coriónica humana (SCH), también conocida con el nombre de lactógeno placentario, es una sustancia proteica aislada de la placenta por Ito y Higashi en 1961 (6) y localizada posteriormente por Josimovich y McLaren (7), y por Sciarra y col. (16) en el citoplasma sincitial de las vellosidades coriales. Dicha sustancia, desde el punto de vista inmunológico, está estrechamente relacionada con la hormona pituitaria del crecimiento (7). Es detectable en el suero materno a partir de la quinta semana de embarazo y aumenta a medida que la gestación avanza. Carece de relación alguna con la edad y paridad de la mujer, como también con el sexo y peso del feto (17). En cambio, algunos investigadores le han asignado valor como índice de funcionamiento placentario, cuando se dosifica en el suero materno en forma seriada. Niveles inferiores a 4 microgramos por mililitro (ugr/ml.) deben hacer sospechar un déficit funcional de la placenta y, por lo tanto,

una amenaza para la vitalidad fetal (2, 5, 11, 15, 18, 19).

En publicación anterior informamos sobre los resultados que obtuvimos al estudiar los niveles séricos de SCH en un grupo de embarazadas normales con edad gestacional mayor de 33 semanas, encontrando siempre cifras superiores a 4 ugr/ml. (14). Ahora damos a conocer un informe preliminar sobre los hallazgos de los niveles séricos de la hormona en pacientes cuyo embarazo se vio complicado con hipertensión arterial.

Material y Métodos

En el Servicio de Toxemias del Instituto Materno Infantil "Concepción Villaveces de Acosta", de Bogotá, fueron seleccionadas 12 mujeres con embarazo superior a las 28 semanas, que al momento de su hospitalización pre-

* Del Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia.

** Del Departamento de Medicina. Sección de Endocrinología.

sentaban hipertensión arterial. Luego del estudio detenido de cada enferma se estableció que 7 de ellas padecían toxemia gravídica aguda, 6 en la forma convulsiva (eclampsia anteparto) y 1 en la forma preeclámpsica. Las 5 restantes sufrían de hipertensión arterial crónica, posiblemente de tipo esencial, 2 de ellas asociada a toxemia gravídica (preeclampsia). Todas recibieron durante el tiempo de estudio la medicación que se utiliza en el Servicio para estos casos, es decir, sulfato de magnesio para el control de la eclampsia, fenobarbital y clorotiazida para la preeclampsia y la hipertensión esencial, a veces asociada a sustancias antihipertensivas específicas para esta última.

La muestra de sangre venosa para la dosificación sérica de la SCH se tomó del pliegue del codo, sin tener en cuenta una determinada hora del día. El procesamiento de dichas muestras se llevó a cabo en el laboratorio de la Sección de Endocrinología. Una vez separado el plasma fue congelado y conservado para posterior procesamiento simultáneo de todas las muestras. La dosificación de la hormona se llevó a cabo mediante radioinmunoensayo, empleando la técnica del doble anticuerpo cuyos pasos fundamentales son los siguientes: incubación por 3 horas a 37° C con el antisuero; incubación por 18 a 24 horas a 4° C con el anticuerpo precipitante; centrifugación a temperatura ambiente y conteo de la radioactividad presente en cada una de las muestras. Diluciones al 1 x 100 fueron hechas, lo cual permitió medir cantidades de hormona entre 0.3 y 10 ugr/ml. Como no se hicieron diluciones mayores, las muestras que contenían más de 10 ug/ml. fueron informadas así: > de 10 ugr/ml. El "kit" o estuche para las determinaciones fue proporcionado por la Comisión de Energía Nuclear

Francesa, y se empleó el contador gamma automático de Saip (Paris).

En 3 pacientes se examinó una sola muestra, en 5 se examinaron 2 y en el resto más de 2, con intervalos de 5 a 7 días entre una y otra muestra. Conviene señalar que quienes procesaron las muestras desconocían las condiciones clínicas de las enfermas. Asimismo, los encargados de su manejo obstétrico ignoraban los niveles séricos de la hormona.

Resultados

De las 28 muestras que fueron procesadas, en 10 los niveles séricos de SCH estuvieron por debajo de 4 ugr/ml. (Cuadro N° 1).

Para una mejor interpretación de los resultados los hemos relacionado con las condiciones fetales, en la siguiente forma:

1. **Muerte fetal in utero.** En 2 casos el feto falleció antes de iniciarse el trabajo de parto. En el primer caso se trataba de una paciente con eclampsia anteparto controlada. La cifra de SCH fue de 1.1 ugr/ml., investigada un día antes de la muerte fetal. El segundo caso correspondió a una enferma con hipertensión arterial crónica asociada a preeclampsia. Los niveles seriados de SCH fueron 4.3, 3.5 y 3.2, éste último investigado 5 días antes de morir el feto.

En un tercer caso el feto falleció durante el curso del trabajo de parto a consecuencia de un **abruptio placentae**, debido al parecer por empleo incorrecto de ocitócicos. Se trataba de una paciente con hipertensión arterial crónica cuyos niveles seriados de SCH fueron de > 10, 5.5, > 10, > 10, 2.8 y > 10. Por agravación de su hipertensión a pesar del tratamiento, se decidió practicar inducción del trabajo mediante infusión ocitócica a las 36

I.M.I.
Servicio de Toxemias

CUADRO Nº 1 — Total de muestras procesadas. Se observa que en 10 de ellas los niveles séricos de SCH estuvieron por debajo de 4 ugr/ml.

semanas de embarazo, infusión que no fue controlada adecuadamente, complicándose por tal razón el parto con un desprendimiento prematuro de placenta. El feto, de 2.150 gr., nació muerto. La autopsia (protocolo 125-73) puso de presente broncoaspiración masiva de líquido amniótico y congestión visceral generalizada, es decir, cambios compatibles con un sufrimiento fetal agudo. En este caso llama la atención el descenso a 2.8 de los niveles de SCH en la quinta muestra, con un ascenso posterior a > 10 .

2. Neonatos con calificación de Apgar inferior a 5/10. En 3 casos las

condiciones de los recién nacidos fueron críticas, en base al puntaje de Apgar valorado a los 5 minutos del nacimiento. En consideración a la agravación del síndrome hipertensivo se halló prudente ponerle fin al embarazo, en una ocasión mediante inducción ocitócica y en las otras dos mediante operación cesárea.

El primer caso correspondió a una eclampsia controlada, con niveles séricos de SCH de 1.6 y 2.7 ugr/ml. Se practicó inducción a la semana 30 del embarazo, obteniéndose un niño de 1.250 gr., con Apgar de 4/10, que falleció a los pocos días. El segundo

hace referencia a una paciente con hipertensión arterial crónica que fue sometida a operación cesárea a la semana 30 del embarazo luego de advertir, mediante amniocentesis, que el líquido amniótico estaba teñido de meconio, lo cual hizo sospechar un sufrimiento fetal crónico. El día de la intervención el nivel sérico de SCH era de 0.9 ugr/ml., dato que desconocía el obstetra. Se obtuvo un producto de 1.150 gr. con calificación de Apgar de 3/10, que falleció algunas horas después de nacer.

El último caso corresponde a una enferma con hipertensión arterial crónica asociada a preeclampsia. Se practicó operación cesárea a la semana 35 del embarazo, naciendo un feto de 1.700 gr. con calificación de Apgar de 4/10, que sobrevivió. Los niveles séricos de SCH a las semanas 34 y 25 fueron de 6.7 y 1.1 ugr/ml., respectivamente.

3. Neonatos con calificación de Apgar superior a 7/10. En los 6 casos restantes del grupo estudiado los fetos nacieron en condiciones aceptables, habiendo superado todos la etapa neonatal precoz. Solamente en uno de estos casos los niveles de la hormona fueron inferiores a 4 ugr/ml. Se trataba de una paciente preecláptica a quien se le practicó inducción a la semana 37 del embarazo. En ella los niveles séricos de SCH fueron de 3.9 y 3.7. En los otros 5 casos los niveles estuvieron por encima de 6.7 ugr/ml. Consideramos importante consignar que dos fetos nacidos de este grupo presentaron malformaciones; uno padecía enfermedad renal poliquística y el otro malformaciones de las cuatro extremidades. En ambas ocasiones los niveles de SCH estuvieron por encima de 10.

Comentarios

Es bien sabido que cuando el embarazo se acompaña de hipertensión arterial de cualquier origen, las pérdidas fetales son considerablemente altas (1, 4, 21). Este hecho ha sido explicado por el daño que experimenta a veces la placenta, debido en especial a infartos agudos, cambios en la constitución celular del tejido trofoblástico como también a alteraciones degenerativas de los vasos deciduales, todo lo cual conduce a un funcionamiento deficiente de la placenta (3, 12).

Luego de la identificación placentaria de la somatomamotrofina (6, 7) y de su fácil dosificación en el plasma materno mediante técnicas de radioinmunoensayo (9) ha venido estudiándose su valor práctico en los embarazos de alto riesgo como ayuda para precisar el estado funcional de la placenta y poder deducir con ello el pronóstico fetal. Respecto a su utilidad en los casos de embarazos complicados con hipertensión arterial, los resultados dados a conocer por diferentes investigadores son un tanto contradictorios.

Para Genazzani y col. (5) los niveles de SCH plasmática son más bajos que en pacientes normales. Spellacy y col. (18, 19) afirman que la muerte fetal suele ocurrir cuando los niveles son inferiores a 4 ugr/ml.; además, consideran que la disminución de la hormona guarda relación con la severidad de la hipertensión materna. Singer y col. (17) estudiaron 12 pacientes con preeclampsia y encontraron que 6 de ellas tenían niveles altos de SCH. Por su parte, Spencer (20) halló en un grupo de pacientes con preeclampsia un descenso de los niveles una vez que se manifestó la enfermedad, pero sin llegar a niveles críticos, es decir por debajo de 4 ugr/ml., ad-

virtiendo que no se observaron muertes fetales. Asimismo, Samman y col. (13) manifiestan que la dosificación de la hormona no tiene significación pronóstica en la mayoría de las mujeres toxémicas. También Josimovich y col. (18) niegan correlación entre los niveles de SCH y los resultados fetales en pacientes con toxemia. A pesar de haber encontrado cifras bajas de SCH en embarazadas toxémicas con complicaciones fetales, Letchworth y Chard (11) afirman que, puesto que niveles similares pueden encontrarse en la preeclampsia sin complicaciones fetales, no es posible establecer conclusiones definitivas sobre el valor de las determinaciones de SCH como pronóstico del bienestar fetal.

Es cierto que por el reducido número de casos estudiados por nosotros no podemos emitir ahora un concepto definitivo acerca de su utilidad práctica como índice funcional de la placenta en los embarazos que cursan con hipertensión arterial materna. Sin embargo, vale la pena llamar la atención sobre los siguientes hechos: en los 2 casos de muerte fetal in útero, los niveles séricos de SCH eran inferiores a 4 ugr/ml. De igual manera, en los 3 casos en que los fetos nacieron en condiciones críticas, las cifras de SCH también eran muy bajas, advirtiendo que fuera de la probable alteración funcional de la placenta existía además prematuridad, aspecto éste que pudo incidir en el deficiente puntaje de Apgar. Cuando los niveles hormonales estuvieron dentro de los límites aceptados como normales, siempre el recién nacido tuvo una buena calificación de Apgar, a pesar de que en 2 casos se observaron malformaciones fetales. En un solo caso con niveles bajos (3.9 y 3.7 ugr/ml.) el feto nació en buenas condiciones.

Tenemos la impresión, por los resultados expuestos, que la dosificación sérica de SCH en embarazadas con hipertensión arterial sí puede tener valor como indicador del estado funcional de la placenta, y, por lo tanto, del pronóstico fetal. El hecho de que no siempre estén bajo los niveles de la hormona en este tipo de pacientes, hace presumir que la insuficiencia placentaria no es un acompañante habitual del síndrome hipertensivo.

Resumen

En 12 pacientes con embarazo mayor de 28 semanas y que presentaban hipertensión arterial por toxemia gravídica o de causa esencial, fueron estudiados mediante radioinmunoensayo los niveles séricos de somatomamotrofina coriónica (SCH).

En 2 casos en que el feto falleció **in útero** la cifra de SCH estuvo por debajo de 4 ugr/ml. En otros 3 casos también con niveles bajos de la hormona, los fetos nacieron vivos pero con un puntaje de Apgar inferior a 5/10. En un caso con niveles menores de 4 ugr/ml. el feto nació en buenas condiciones.

En los 6 casos restantes los niveles séricos de SCH fueron de 10 o más ugr/ml., habiendo nacido todos los fetos en óptimas condiciones según el puntaje de Apgar, a pesar de que 2 de ellos tenían malformaciones.

Summary

The chorionic somatomatrofine serum levels (SCH) were studied through radio-immune-test in 12 patients with pregnancy exceeding 28 weeks and who showed arterial hypertension due to gravidic toxemia or due to an essential cause.

In 2 cases where the fetus died in utero, the figure was below 4 ugr/ml. In another 3 cases, also with low level of hormones, the fetus were born alive but with an Apgar value below 5/10. In one case with levels lower than 4 ugr/ml. the fetus was born alive in good conditions.

The seric SCH levels in the remaining 6 cases were normal, 10 or more ugr/ml, having all fetus born alive in excellent conditions according to the Apgar values, in spite of the fact that two of such had malformations.

BIBLIOGRAFIA

- 1 AGUERO, O. "El feto en las toxemias del embarazo". Ginec. Obstet. Méx. 9: 413, 1954.
- 2 BERLE, P. "Verhalten der mütterlichen Serumspiegel des placentaren Laktogens bei Plazentarinsuffizienz". Geburtsch. C. Frauenheilk 33: 455, 1973.
- 3 DIXON, H. G. y ROBERTSON, W. B. "A Study of the vessels of the placental bed in normotensive and hypertensive women". J. Obstet. and Gynaec. Brit. Common. 65: 803, 1958.
- 4 FITZGERALD, T. B. "The foetal loss in pregnancy toxemia". Lancet. 1: 283, 1958.
- 5 GENAZZANI, A. R.; COCOLA, F.; CASOLI, M.; MELLO, G.; SCARSELLI, G.; NERI, P. y FIORETTI, P. "Human chorionic somatomammotrophin radioimmunoassay in evaluation of placental function". J. Obstet. and Gynaecol. Brit. Common. 78: 577, 1971.
- 6 ITO, Y. y HIGASHI, K. "Studies on the prolactin-like substance in human placenta". Endocrinology (Japan) 8: 279, 1961.
- 7 JOSIMOVICH, J. B. y McLAREN, J. A. "Presence in the human placenta and term serum of a highly lactogenic substance immunologically related to pituitary growth hormone". Endocrinology. 71: 209, 1962.
- 8 JOSIMOVICH, J. B.; KOSOR, B.; BOCCELLA, B. A.; MINTZ, D. H. y HUTCHINSON, D. L. "Placental lactogen in maternal serum as an index of fetal health". Obst. and Gynec. 36: 244, 1970.
- 9 LETCHWORTH, A. T.; BOARDMAN, R. J.; BRISTOW, C.; LANDON, J. y CHARD, T. "A rapid radioimmunoassay for human chorionic somatomammotrophin". J. Obstet. and Gynaec. Brit. Common. 78: 555, 1971.
- 10 LETCHWORTH, A. T. y CHARD, T. "Human placental lactogen levels in pre-eclampsia". J. Obstet. and Gynaec. Brit. Common. 79: 680, 1972.
- 11 LETCHWORTH, A. T. y CHARD, T. "Placental lactogen levels as a screening test for fetal distress and neonatal asphyxia". Lancet 1: 704, 1972.
- 12 MAQUEO, M.; CHAVEZ, J. y DOSAL, M. "Placental pathology in eclampsia and pre-eclampsia". Obst. and Gynec. 24: 350, 1964.
- 13 SAMMAN, N. A.; BRADBURY, J. T. y GOPLERUD, C. P. "Serial hormonal studies in normal and abnormal pregnancy". Am. J. Obst. & Gynec. 104: 781, 1969.
- 14 SANCHEZ, F.; REYES, B.; BERNAL, E.; ONATRA, W. y CABAL, E. "Niveles séricos de somatomamotrofina coriónica humana en embarazadas normales". Tribuna Médica. Tomo L, Nº 12, A3 1974.
- 15 SAXENA, B. N.; EMERSON, K. y SELENKOW, H. A. "Serum placental lactogen levels as an index of placental function". New Eng. J. Med. 281: 225, 1969.
- 16 SCIARRA, J. J.; KAPLAN, S. L. y GRUMBACH, M. M. "Localization of antihuman growth hormone serum within the human placenta: Evidence for a human chorionic 'growth hormone prolactin'. Nature (London) 199: 1005, 1963.
- 17 SINGER, W.; DESJARDINS, P. y FRIESEN, H. G. "Human placental lactogen. An index of placental function". Obstet. Gynecol. 36: 222, 1970.
- 18 SPELLACY, W. N.; TEOH, E. S. y BUHI, W. C. "Human chorionic somatomammotrophin levels prior to fetal death in high-risk pregnancies". Obst. and Gynec. 35: 685, 1970.
- 19 SPELLACY, W. M.; TEOH, E. S.; BUHI, W. C.; BIRK, S. A. y McCREARY, S. A. "Value of human chorionic somatomammotrophin in managing high-risk pregnancies". Am. J. Obst. & Gynec. 109: 588, 1971.
- 20 SPENCER, T. S. "Human chorionic somatomammotrophin in the third trimester of pregnancy". J. Obstet. and Gynaec. Brit. Common. 78: 232, 1971.
- 21 WELLEN, I. "The infant mortality in specific hypertensive disease of pregnancy and in essential hypertension". Am. J. Obst. & Gynec. 66: 36, 1953.