

# 29

Fecha de presentación: Enero, 2021

Fecha de aceptación: Marzo, 2021

Fecha de publicación: Abril, 2021

## ANÁLISIS DE LOS NIVELES DE RELAXINA EN SUERO PLASMÁTICO DE MADRES DE HIJOS CON HIPOTONÍA MUSCULAR E HIPERLAXITUD

### ANALYSIS OF RELAXIN LEVELS IN PLASMA SERUM OF MOTHERS OF OFFSPRING WITH MUSCLE HYPOTONIA AND HYPERLAXITY

José Manuel Yampufe Cornetero<sup>1</sup>

E-mail: [jyampufec@unmsm.edu.pe](mailto:jyampufec@unmsm.edu.pe)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0250-6665>

Sonia Antezana Alzamora<sup>1</sup>

E-mail: [santezanaa@unmsm.edu.pe](mailto:santezanaa@unmsm.edu.pe)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4770-2248>

Giusseppe Geraldés Sarmiento Peralta<sup>1</sup>

E-mail: [gsarmientop@unmsm.edu.pe](mailto:gsarmientop@unmsm.edu.pe)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0948-9271>

<sup>1</sup> Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.

#### Cita sugerida (APA, séptima edición)

Yampufe Cornetero, J.M., Antezana Alzamora, S., & Sarmiento Peralta, G. G. (2021). Análisis de los niveles de relaxina en suero plasmático de madres de hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud. *Revista Universidad y Sociedad*, 13(S1), 260-271.

#### RESUMEN

Durante el embarazo se ponen en marcha diversas hormonas que contribuyen a facilitar las tareas de parto y postparto. El presente estudio tiene como objetivo: determinar los niveles de relaxina, (hormona peptídica segregada por el cuerpo lúteo) en madres a nivel del mar y en altura para una población escogida de distintas regiones del territorio peruano, con y sin presencia de hipotonía e hiperlaxitud. Los resultados obtenidos permiten discernir que al igual que existe un aumento de los niveles de la hormona relaxina materna en madres que viven a nivel del mar 215.54 pcg/ml y 181.64 pcg/ml en altura, fueron encontradas diferencias no significativas en la mayoría de los resultados de los niveles de relaxina tanto en madre como en el hijo. Se observa que existe una correlación lineal positiva entre débil y moderada, siendo mayor y significativa a nivel de mar. Este tipo de estudio reviste especial importancia, ya que la variación de la hormona relaxina en las madres de hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular contribuye complementar el diagnóstico de profesionales de la salud en especialidades como pediatría, ortopedia y traumatología y terapia física, lo que permite plantear el abordaje temprano para el tratamiento de estos niños. Para ello, fueron empleados métodos matemático-estadísticos que permitieran establecer una asociación entre las variables analizadas.

**Palabras clave:** Niveles relaxina, madres, niños, hipotonía muscular, hiperlaxitud articular.

#### ABSTRACT

During pregnancy, several hormones are triggered that contribute to facilitate labor and postpartum tasks. The present study aims to determine relaxin levels (peptide hormone secreted by the corpus luteum) in mothers at sea level and at high altitude in a population selected from different regions of Peru, with and without the presence of hypotonia and hyperlaxity. The results obtained allow discerning that just as there is an increase in maternal relaxin hormone levels in mothers living at sea level 215.54 pcg/ml and 181.64 pcg/ml at high altitude, non-significant differences were found in most of the results of relaxin levels in both mother and child. It is observed that there is a positive linear correlation between weak and moderate, being higher and significant at sea level. This type of study is of special importance, since the variation of the relaxin hormone in mothers of children with muscular hypotonia and joint hyperlaxity contributes to complement the diagnosis of health professionals in specialties such as pediatrics, orthopedics and traumatology and physical therapy, which allows an early approach for the treatment of these children. For this purpose, mathematical-statistical methods were used to establish an association between the variables analyzed.

**Keywords:** Relaxin levels, mothers, children, muscle hypotonia, joint hyperlaxity.

## INTRODUCCIÓN

La relaxina es una hormona peptídica, producida por el cuerpo lúteo y la placenta durante el embarazo que inhibe las contracciones espontáneas de la musculatura uterina y facilita el parto, al soltar los ligamentos de la sínfisis pubiana y ablandar el cuello uterino (Puerto Martínez, 2017). Entre sus efectos cuentan la estimulación de la formación de colagenasa y la inhibición de la producción de colágeno, así como una producción local en el útero de cantidades menores de relaxina (Bathgate et al., 2013). En los hombres, mejora la motilidad del espermatozoide en el semen y facilita la penetración de los espermatozoides en los ovocitos (Weiss, 1989).

Asimismo, la relaxina afecta el metabolismo del colágeno, inhibiendo la síntesis de colágeno y aumentando su degradación mediante el incremento de las metaloproteínas matrices. También mejora la angiogénesis y es un potente vasodilatador renal (Mookerjee et al., 2006).

La presente investigación se sustenta en la determinación de los valores de la hormona relaxina en suero plasmático de madres de hijos con diagnóstico de hipotonía muscular e hiperlaxitud articular en la población peruana, para corroborar que la concentración de la hormona relaxina de la madre influye en el estado de hipotonía muscular e hiperlaxitud articular en los músculos y ligamentos de sus hijos.

En este sentido, el estudio se basa en la experiencia adquirida en la labor asistencial desarrollada en la especialidad de fisioterapia en la atención a niños diagnosticados con displasia de cadera, y con alteraciones de postura de la infancia y adolescencia. Los cuestionamientos que surgieron de los diagnósticos realizados a estos pacientes (quienes además de presentar displasia de cadera tenían parálisis cerebral del tipo hipotónico) permitió comprobar que, por el comportamiento hormonal de la progesterona y estrógenos existe una variación en la hormona relaxina.

Al considerar la interacción hormonal: progesterona, estrógenos y relaxina, y su relación con el colágeno, un segundo estudio permitió determinar si los valores de la relaxina en madres de hijos hipotónicos e hiperlaxos tenían influencia sobre estos pacientes (Yampufé Cornetero & Antezana, 2014). Para ello, se tienen en cuenta factores geográficos para analizar el comportamiento de la hormona relaxina en diversas latitudes, lo que posibilitó ampliar el alcance del estudio a otras ciudades donde la altura sobre el nivel del mar resultaba elevada como es el caso de Cerro de Pasco (4 388 msn), Arequipa (2 328 msn), Cusco (3 399 msn) y Lima (118 msn).

Este tipo de estudio reviste especial importancia, ya que la variación de la hormona relaxina en las madres de hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular contribuye a complementar el diagnóstico de profesionales de la salud en especialidades como pediatría, ortopedia y traumatología y terapia física, lo que permite plantear el abordaje temprano para el tratamiento de estos niños (Collantes Loo et al., 2020).

Los trabajos sobre relaxina en humanos en Perú y en Latinoamérica resultan escasos, por lo que es necesario investigar valores referenciales de esta hormona en la población (Yampufé Cornetero & Antezana, 2014), no obstante, de los registros de alteraciones posturales en la población infantil como: escoliosis, pie plano, torsiones femorales y tibiales, alteraciones angulares de los miembros, así como la enfermedad luxante de la cadera, se comprueba la existencia de antecedentes, en su gran mayoría, de hipotonía muscular y laxitud articular.

Ello, combinado con la obesidad en niños hipotónicos, resulta un riesgo para la salud en edades tempranas (Abril et al., 2019). Si se considera que la relaxina inhibe la síntesis de colágeno, se podría considerar como una de las responsables de la alteración de este tejido (Brenes Méndez et al., 2020).

El niño hipotónico o con tono disminuido siempre constituye un reto en el diagnóstico. La relación entre edad cronológica y edad neurológica resulta imprescindible en el desarrollo de la locomoción del infante (Catalán Chivite & Coarasa Liron de Robles, 2016). De ahí la importancia del rol de la familia para contribuir a detectar en el menor lapso posible aquellos indicios de un tardío progreso motor del niño (Antezana & Yampufé Cornetero, 2014).

La hiperlaxitud articular en el niño es una de las patologías con alta incidencia en la población infantil que acude al Hogar Clínica San Juan de Dios de Lima. A raíz de ello, resulta conveniente determinar los niveles de relaxina en suero de madres de hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular, con la finalidad de encontrar un indicador en las alteraciones presentadas.

El contar con valores referenciales de relaxina en madres de niños con hipotonía e hiperlaxitud ayudará a hacer un diagnóstico precoz en futuros casos, haciendo efectiva la intervención.

Si se determina que los niveles de relaxina materna son altos en las madres con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular se puede realizar una intervención desde la fase del neonato. El estudio permitirá que los profesionales especializados apliquen las técnicas fisioterapéuticas adecuadas. Las terapias manuales contribuirán a que el

tejido conectivo y graso se tense y logren estabilizar las articulaciones en sus diferentes planos y ejes corporales.

De ahí que se declare como objetivo general de la presente investigación: determinar los niveles de hormona relaxina en madres de hijos con hipotonía Muscular e hiperlaxitud Articular según altura.

Para dar cumplimiento a este objetivo general se plantean como objetivos específicos:

Determinar los niveles de la hormona relaxina en madres de hijos con Hipotonía Muscular e Hiperlaxitud Articular según altitud.

Comparar los niveles de la de hormona relaxina de madres de hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular con los niveles de relaxina de los hijos.

### MATERIALES Y MÉTODOS

A raíz de los objetivos expuestos se declaran como hipótesis de la investigación la siguiente: Los niveles de relaxina en las madres de hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular son mayores que los de las madres cuyos hijos no tienen dicho trastorno.

Por otra parte, la operacionalización de las variables queda reflejada en el cuadro 1.

Cuadro 1. Operacionalización de variables.

VARIA-BLE	DEFINI-CIÓN	DEFI-NICIÓN OPERA-CIONAL	INDICADO-RES	PUN-TOS DE CORTE Y VALOR FINAL
Relaxina sérica en madres de hijos con hipotonía e hiperlaxitud articular según altitud.	La relaxina es una hormona peptídica que actúa sobre el tejido conectivo incrementando su distensibilidad en función al número de receptores que encuentre en él.	Es la hormona presente en la madre que tiene como función modificar el tamaño del tejido conectivo de los sistemas y órganos donde está presente.	Niveles séricos de relaxina en madres de hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular a nivel del mar. Niveles séricos de relaxina en madres de hijos con hipotonía e hiperlaxitud articular a nivel de altura.	Valor Mínimo de Relaxina 209 pcg. Valor Máximo de Relaxina 278 pcg.

Relaxina de Madre de hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular, y relaxina de los hijos con estas características	Madres cuyos hijos presentan hipotonía muscular e hiperlaxitud articular, e hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular.	Hijos que presentan hipotonía muscular e hiperlaxitud articular a nivel del mar y en altura.	Relaxina en niños según presencia de hiperlaxitud articular Relaxina en niños según presencia de hiperlaxitud articular en altura. Relaxina en niños según presencia de hiperlaxitud articular a nivel del mar y en altura. Relaxina en niños con hiperlaxitud articular a nivel del mar y en altura. Relaxina en niños sin hiperlaxitud articular a nivel del mar y en altura.	Relaxina en hijos con hiperlaxitud promedio 124 pcg/ml. Relaxina en hijos sin hiperlaxitud 58.80pcg/ml Relaxina en hijos con hiperlaxitud en altura 119.19 pcg/ml, y a nivel del mar 141.89 pcg/ml.
---	--	--	---	---

La investigación pertenece al tipo de investigación Observacional, prospectivo, transversal, analítico y explicativo. El análisis realizado fue principalmente descriptivo. Para variables categóricas, los resultados fueron presentados en frecuencias absolutas y porcentuales, según el tipo de datos. Para variables continuas, se emplearon medias y desviaciones estándar. Estos resultados fueron presentados en tablas y gráficos. Se utilizaron tablas de doble entrada para registrar posibles relaciones entre variables. Se utilizó inferencia estadística, para la comparación de las variables. Las variables clínico-epidemiológicas obtenidas de la Ficha de datos. Se investigaron posibles relaciones que se puedan establecer en base a los resultados obtenidos durante la investigación. Se utilizó la prueba de Chi Cuadrado o Prueba Exacta de Fisher para relacionar variables cualitativas. El nivel de significación utilizado fue  $\alpha = 0.05$ ; esto es, toda vez que p sea menor que 0.05, el resultado se consideró estadísticamente significativo.

Los criterios de selección de muestra son no probabilístico intencional, con la finalidad de establecer valores normales referenciales de relaxina en:

- Madres de hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular.
- Hijos con diagnóstico médico de hipotonía muscular e hiperlaxitud articular

Los criterios de inclusión a considerar son madres de hijos con diagnóstico médico de Hipotonía Muscular e hiperlaxitud.

Asimismo, los criterios de exclusión considerados son los siguientes:

- Madres de hijos con Hipotonía Muscular e hiperlaxitud que estén participando en programas de gimnasia rítmica y ballet.
- Madres de hijos con Hipotonía Muscular e hiperlaxitud que estén con-sumiendo relajantes musculares.
- Madres de hijos con Hipotonía Muscular e hiperlaxitud que estén so-metidas a dietas alimenticias.
- Madres de hijos con Hipotonía Muscular e hiperlaxitud articular que cursen con algún proceso infeccioso, o crónico o que estén en tratamiento por alguna enfermedad.
- Materiales para el estudio

Los equipos y materiales de diagnóstico empleados son:

- Ambiente clínico con camilla de examen médico.
- Hojas de historias clínicas de los hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud.
- Instrumento de recolección de la información
- Protocolo para la extracción de sangre.
- Materiales de laboratorio (tubos, micropipetas, etc.).
- Contador de radioactividad gamma
- Espectrofotómetro UV/Visible.
- Congeladora.

Los medios y reactivos: Kit de relaxina para 100 muestras, con período de vencimiento de 90 días.

A su vez, los servicios elegidos para la evaluación física son el establecimiento de Terapia Física de Es Salud-Huariaca Cerro de Pasco y Hogar Clínica San Juan de Dios de Lima. Arequipa. Cusco.

El estudio tuvo una duración de 4 años y la mayor inversión de este tiempo fue los viajes y coordinaciones en provincias y la selección de la muestra. Por el tipo de trabajo que desarrollan los fisioterapeutas que trabajan con estos pacientes se tiene un público cautivo y de larga

duración, lo que permite establecer un nivel de confianza con el paciente. El tratamiento tiene una duración aproximada de 4 años

Con apoyo del médico asistente y del terapeuta, se realizó una entrevista a las madres de hijos con diagnóstico médico de hipotonía muscular e hiperlaxitud articular; con el consentimiento informado y ya luego se procedió a la extracción de sangre venosa en condiciones de ayuno.

Las muestras después de coaguladas se centrifugaron separando el suero que fue congelado a temperatura de -20°C para luego realizar el análisis respectivo.

Las muestras séricas fueron clasificadas como corresponde: altura o nivel del mar. Las tapas de los tubos que contienen las muestras de altura fueron marcadas con color rojo y para el nivel del mar con color celeste; las muestras fueron transportadas al laboratorio de procesamiento teniendo cuidado en su refrigeración.

Los análisis de relaxina se hicieron por el método RIA (Radioinmunoanálisis), con el uso de kits de los Laboratorios Immunodiagnostik (Alemania) de relaxina marcada con I-125 y con el uso del equipo Contador de centelleo gamma del laboratorio del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

### Instrumento

La población en el estudio está constituida por 107 madres de hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular, comprendidas en los Departamentos de Lima (nivel del mar) y Cerro de Pasco, Arequipa y Cusco (altura). Por ello, las unidades de análisis son:

- Madres de hijos con diagnóstico de hipotonía muscular e hiperlaxitud articular.
- Hijos de 3 a 18 meses con diagnóstico de hipotonía muscular e hiperlaxitud articular.

### Presentación de resultados

Una vez que recolectada la información, se procedió a codificar las encuestas y valores de los datos en una hoja de cálculo del programa Microsoft Excel. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 22.

Las tablas 1, 2 y 3 presentan los niveles medios de relaxina materna según presencia de hipotonía muscular e hiperlaxitud articular en los hijos.

Tabla 1. Niveles de relaxina materna según presencia de hiperlaxitud articular en los hijos.

Presencia de hiperlaxitud en los hijos	Número de casos	Media (pcg/mL)	Desviación estándar (pcg/mL)	Intervalo de confianza del 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Sí	82	201.90	109.01	174.67	229.13
No	25	165,92	31.91	151.48	180.36
Total	107	193.49	97.70	172.12	214.86
t = 2,6407    y = 104.95    p = 0,004774    Altamente significativo					

Tabla 2. Niveles de relaxina materna según presencia de hiperlaxitud articular en los hijos a nivel del mar.

Presencia de hiperlaxitud en los hijos	Número de casos	Media (pcg/mL)	Desviación estándar (pcg/mL)	Intervalo de confianza del 95%	
				Límite superior	Límite inferior
Sí	49	215.54	125.91	158.57	272.51
No	15	162,47	31,53	145.01	180.89
Total	64	203.10	113.20	171.09	235.11
t = 2,6879    y = 60.92    p = 0,004645    Altamente significativo					

Tabla 3. Niveles de relaxina materna según presencia de hiperlaxitud articular en los hijos en la altura.

Presencia de hiperlaxitud en los hijos	Número de casos	Media (pcg/mL)	Desviación estándar (pcg/mL)	Intervalo de confianza del 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Sí	33	181.64	74.46	152.2	211.08
No	10	171,10	33,45	147,17	195,03
Total	43	179.19	67.22	156.00	202.38
t = 0.6285    y = 34.58    p = 0,2669    No significativo					

Se halló que los niveles de relaxina materna son más elevados en las madres cuyos hijos presentaron hipotonía muscular e hiperlaxitud articular (1.22 veces mayor que las madres cuyos hijos no lo presentaban); siendo esta diferencia altamente significativa ( $p = 0,004645$ ). Este hecho se observó tanto en las madres residentes a nivel del mar como en la altura; sin embargo, las diferencias no fueron significativas en la altura ( $p > 0.05$ ).

Asu vez, las tablas 4, 5 y 6 presentan los niveles medio de relaxina materna a nivel del mar y en la altura en forma global y discriminados según presencia de hipotonía muscular e hiperlaxitud articular.

Tabla 4. Niveles de relaxina materna a nivel del mar y en la altura

Altitud	Número de casos	Media (pcg/mL)	Desviación estándar (pcg/mL)	Intervalo de confianza del 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Nivel del mar	64	203.10	123.2	168.26	237.94
Altura	43	179.19	67.22	156.00	202.38
Total	107	193.49	97.70	172.12	214.86
t = 1,2924    y = 104.35    p = 0,0996    No significativo					

Tabla 5. Niveles de relaxina en madres de hijos con hiperlaxitud articular a nivel del mar y en la altura

Altitud	Número de casos	Media (pcg/mL)	Desviación estándar (pcg/mL)	Intervalo de confianza del 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Nivel del mar	49	215.54	121.91	176.14	254.94
Altura	33	181.64	74.76	152.2	211.08

Total	82	201.90	109.01	174.67	229.13
t = 1,5593		y = 79,42	p = 0,0615	No significativo	

Tabla 6. Niveles de relaxina en madres de hijos sin hiperlaxitud articular a nivel del mar y en la altura

Altitud	Número de casos	Media (pcg/mL)	Desviación estándar (pcg/mL)	Intervalo de confianza del 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Nivel del mar	15	162,47	31,53	144.05	180.89
Altura	10	171,10	33,45	147,17	195,03
Total	25	165,92	31,91	152.48	180.36
t = -0,6465		gl = 23	p = 0,2622	No significativo	

Se observa que los niveles de relaxina materna son mayores en las madres residentes a nivel del mar (apenas 1.13 veces más que en la altura); sin embargo, esta diferencia no fue significativa ( $P > 0,05$ ). Al realizar el análisis según la presencia de hijos con hipotonía e hiperlaxitud articular, este comportamiento no es igual en ambos grupos: el nivel medio de relaxina materna en las madres que tienen hijos con hipotonía e hiperlaxitud es mayor en las residentes a nivel del mar (1,19 veces mayor), pero en las madres que no tienen hijos con esta anomalía fue mayor en las residentes en la altura, apenas 1.05 veces (casi nada), no siendo estas diferencias significativas en ambos grupos ( $p > 0,05$ ).

Por otro lado, en las tablas 7 a la 9 se presentan los niveles medios de relaxina en los niños según presencia de hipotonía muscular e hiperlaxitud articular.

Tabla 7. Niveles de relaxina en niños según presencia de hiperlaxitud articular

Presencia de hiperlaxitud articular	Número de casos	Media (pcg/mL)	Desviación estándar (pcg/mL)	Intervalo de confianza del 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Sí	82	124.14	113.74	95.73	152.55
No	25	58,80	15.47	51.80	65.80
Total	107	108.87	103.50	86.24	131.50
t = 5,0510		y = 90,01	p = 0,000001	Altamente significativo	

Tabla 8. Niveles de relaxina en niños según presencia de hiperlaxitud articular a nivel del mar.

Presencia de hiperlaxitud articular	Número de casos	Media (pcg/mL)	Desviación estándar (pcg/mL)	Intervalo de confianza del 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Sí	49	119.19	63.88	98.55	139.83
No	15	58,33	15,75	49.13	67.53
Total	64	99.57	60.77	82.39	116.75
t = 6,0910		y = 60.74	p = 0,000000	Altamente significativo	

Tabla 9. Niveles de relaxina en niños según presencia de hiperlaxitud articular en la altura

Presencia de hiperlaxitud articular	Número de casos	Media (pcg/mL)	Desviación estándar (pcg/mL)	Intervalo de confianza del 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Sí	33	141.89	161.5	78.29	205.49
No	10	59.50	15,86	48,15	70,85
Total	43	122.73	145.49	72.54	172.92
t = 2,8851		y = 33,95	p = 0,000000	Altamente significativo	
Fuente: elaboración propia.					

Se aprecia que dichos niveles son mayores en los niños con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular (2.11 veces mayor en relación a los que no poseen esta anomalía), siendo la diferencia altamente significativa; esta situación se encuentra tanto a nivel del mar como en la altura, siendo esta diferencia mayor en la altura (2.38 veces más) que a nivel del mar (2.04 veces más).

A su vez, las tablas 10, 11 y 12 muestran los niveles medio de relaxina en los niños según altitud, tanto en niños con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular como sin ella.

Tabla 10. Niveles de relaxina en niños a nivel del mar y en la altura

Altitud	Número de casos	Media (pcg/mL)	Desviación estándar (pcg/mL)	Intervalo de confianza del 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Nivel del mar	64	99.57	60.77	82.39	116.75
Altura	43	122.73	145.49	72.54	172.92
Total	107	108.87	103.50	86.24	131.50
t = -0,9876		y = 31,95	p = 0,1640	No significativo	

Tabla 11. Niveles de relaxina en niños con hiperlaxitud articular a nivel del mar y en la altura.

Altitud	Número de casos	Media (pcg/mL)	Desviación estándar (pcg/mL)	Intervalo de confianza del 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Nivel del mar	49	112.19	63.88	91.55	132.83
Altura	33	141.89	161.50	78.29	205.49
Total	82	124.14	113.74	95.73	152.55
t = -1,0048		y = 38,81	p = 0,1607	No significativo	

Tabla 12. Niveles de relaxina en niños sin hiperlaxitud articular a nivel del mar y en la altura.

Altitud	Número de casos	Media (pcg/mL)	Desviación estándar (pcg/mL)	Intervalo de confianza del 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Nivel del mar	15	58,33	15,75	49.13	67.53
Altura	10	59,50	15,86	48,15	70,85
Total	25	58,80	15,47	51.80	65.80
t = -0,1812		gl = 23	p = 0,4289	No significativo	

Se observa que dichos niveles son más elevados en la altura que a nivel del mar (1.23 veces mayor), tanto en los niños con hiperlaxitud articular como sin ella (1.26 y 1,02 veces más, respectivamente), pero estas diferencias no fueron significativas ( $p > 0,05$ ).

Asimismo, se presentan las diferencias de los niveles medios de relaxina materna y del hijo, tanto a nivel del mar como en la altura según la presencia de hipotonía muscular e hiperlaxitud articular (tablas 13, 14 y 15).

Tabla 13. Diferencia de niveles de relaxina materna y del hijo según presencia de hiperlaxitud en el hijo a nivel del mar.

Presencia de hiperlaxitud articular	Número de casos	Madre (A)	Hijo (B)	A - B	t	Grados de libertad	p	
Sí	82	201.90	124.14	77.76	4,469537363	162	0,0000073337	Altamente significativo
No	25	165,92	58,80	107,12	15,1108253	48	3,57192-20	Altamente significativo
Total	107	193.49	108.87	84.62	6,149949609	212	1,90207-9	Altamente significativo

Tabla 14. Diferencia de niveles de relaxina materna y del hijo según presencia de hiperlaxitud en el hijo a nivel del mar

Presencia de hiperlaxitud articular	Número de casos	Madre (A)	Hijo (B)	A - B	t	Grados de libertad	p	
Sí	49	215.54	112.19	103.35	5.2563965	96	4.43512-7	Altamente significativo
No	15	162,47	58,33	104,14	11.443710	28	2,2632-12	Altamente significativo
Total	64	203.10	99.57	103.53	6.0291496	126	8,48223-9	Altamente significativo

Tabla 15. Diferencia de niveles de relaxina materna y del hijo según presencia de hiperlaxitud en el hijo en la altura.

Presencia de hiperlaxitud articular	Número de casos	Madre (A)	Hijo (B)	A - B	t	Grados de libertad	p	
Sí	33	181.64	141.89	39.75	1.283101775	64	0,102041732	No significativo
No	10	171,10	59,50	111.60	9.533093416	18	9,27256-9	Altamente significativo
Total	43	179.19	122.73	56.46	2,310085075	84	0,011668207	Significativo

Se halló que los niveles medios de relaxina fueron mayores en la madre que en los hijos, ya sea a nivel del mar y en la altura, tanto en los grupos cuyos niños presentaron hipotonía muscular e hiperlaxitud articular o no la presentaron, siendo las diferencias significativas.

En las figuras 1, 2 y 3 se presentan la correlación entre los niveles de relaxina materna y del hijo, tanto a nivel del mar como en la altura. Se observa que existe una correlación lineal positiva entre débil y moderada, siendo mayor y significativa a nivel de mar ( $\rho = 0,0279$ ).

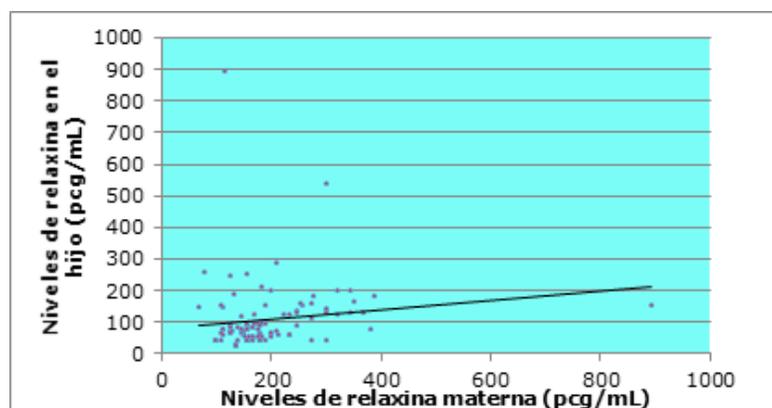


Figura 1. Correlación entre relaxina materna y del hijo

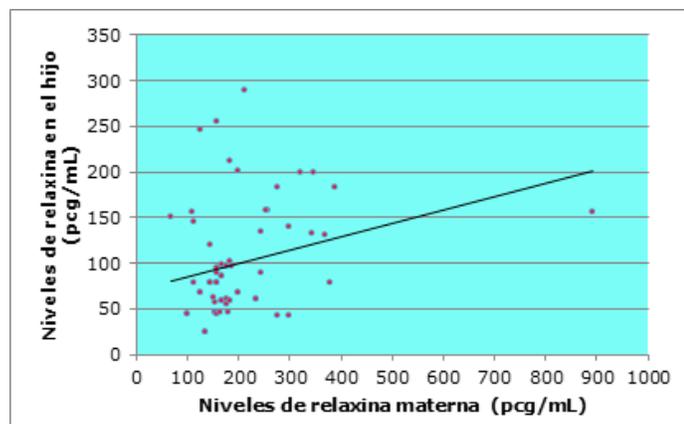


Figura 2. Correlación entre relaxina materna y del hijo a nivel del mar

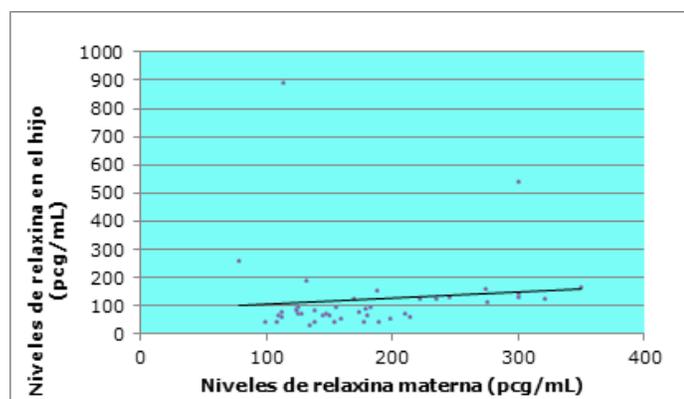


Figura 3. Correlación entre relaxina materna y del hijo en la altura

En el estudio se observó que los niveles medio de relaxina fue mayor en las madres cuyos hijos tuvieron hipotonía e hiperlaxitud articular (201.90 pcg/mL) que en las madres cuyos hijos no tuvieron este trastorno (165.92 pcg/mL), siendo esta diferencia altamente significativa (tabla 1). Este comportamiento de la relaxina se observó tanto en las madres residentes a nivel del mar (215.54 pcg/mL contra 162.47 pcg/mL) como en la altura (181.64 pcg/mL contra 171.10 pcg/mL), aunque en este último, las diferencias no fueron significativas (tabla 3).

Al analizar el comportamiento de los niveles medio de la relaxina de las madres residentes a nivel del mar y en la altura, se observó que éste fue mayor a nivel del mar (201.10 pcg/mL) que en la altura (179.19 pcg/mL), aunque las diferencias no fueron significativas. Sin embargo, el comportamiento en las madres con hijos que presentaban hipotonía e hiperlaxitud articular no fue igual que en las madres cuyos hijos no presentaban este trastorno. En las madres cuyos hijos presentaron hipotonía e hiperlaxitud articular, el nivel medio de relaxina fue mayor a nivel

del mar (215.54 pcg/mL) que en la altura (181.64 pcg/mL), mientras que en las madres cuyos hijos no tenían esta anomalía, ocurrió todo lo contrario: fue mayor en las madres residentes en la altura (171.10 pcg/mL) que a nivel del mar (162.47 pcg/mL), pero en ambos casos, las diferencias tampoco fueron significativas (tablas 4, 5 y 6).

En relación a los niveles medios de relaxina en los niños según presencia de hipotonía e hiperlaxitud articular, se halló que estos niveles fueron 2.11 veces mayores en los niños hiperlaxos (124.14 pcg/mL) que en los niños sin esta anomalía (58.80 pcg/mL), siendo la diferencia altamente significativa. Al realizarse este análisis según altitud, se observó que este comportamiento de la relaxina se producía tanto a nivel mar como en la altura, siendo esta diferencia mayor en la altura (119.19 pcg/mL y 58.33 pcg/mL, o sea 2.44 veces más) que a nivel del mar (141.89 pcg/mL y 59.50 pcg/mL; 2.04 veces más). Estas diferencias obedecen al fenómeno de adaptación de las hormonas, en el caso de altura estos valores van a progresar lentamente hasta ser superados por los niveles de relaxina a nivel del mar en la fase adulta.

En el mismo contexto los valores de relaxina encontrados en las madres hiperlaxas tanto a nivel del mar como en altura; son menores que los encontrados en el tercero y cuarto mes de gestación para altura y nivel del mar. Así mismo, los niveles de relaxina en madres hiperlaxas fueron mayores que en los encontrados en el quinto mes de gestación tanto a nivel del mar como altura.

## DISCUSIÓN

Los resultados que se reflejan en esta investigación guardan relación varios estudios coincide con el estudio "Concentración de relaxina en suero de mujeres embarazadas, en el posparto y recién nacido a nivel del mar y en la altura" (McMurray et al., 2007). En las mujeres post parto, los niveles de relaxina en suero fueron significativamente menores en las mujeres de altura con respecto a las del nivel del mar esto se debe a que en el momento del parto se produce una hiperventilación transitoria incrementándose los niveles de oxígeno por acción de la eritropoyetina, ello repercute a nivel cerebral y por consiguiente la sensibilidad de los centros neuroendocrinos, acelerando los procesos metabólicos y hormonales. Es común ver esta variación a nivel del mar, mas no así cuando se trata de altura donde los niveles hormonales son poco sensibles por los diversos fenómenos de adaptación que ha soportado el individuo, al extremo de que el feto en altura sufre un considerable grado de hipocapnea y acidosis metabólica al momento de nacer y que progresivamente se adapta (Evgenov et al., 2007). En algunos sitios alrededor de las articulaciones,

ligamentos y tendones complejos sometido a la resistencia a la tracción y compresión de carga se especializan en tejido fibrocartilaginosa (Tabei et al., 1991), que contiene los tipos I y II colágeno y específicos de proteoglicanos del cartílago. Estos tejidos incluyen determinadas regiones del ligamento metacarpofalángicas y el tendón flexor profundo, la articulación temporomandibular (ATM) su disco, y la sínfisis púbica. Dentro de la sínfisis púbica de varias especies, la hormona relaxina reproductiva induce a la remodelación de la matriz, actividad que ocurre durante el embarazo y el parto, causando una disminución en el contenido del colágeno en parte a través de los mecanismos que caracterizan transformar este tejido en una estructura ligamentosa (Weremowicz et al., 1990). La contribución relativa de la síntesis y degradación de la matriz a la relaxina mediada por estos cambios no es clara, aunque la pérdida de colágeno a través de una mayor proteólisis ha sugerido y los estudios en ratones *knockout* relaxina han implicado el aumento de actividad de la colagenasa.

Para comprender la base potencial de la relaxina y los estrógenos, y modulación de la composición de los tejidos fibrocartilaginosa, previamente estudiadas en células aisladas de conejo, en los discos de la articulación temporomandibular (ATM), la relaxina indujo la expresión de las metaloproteinasas de la matriz (MMPs), la colagenasa-1 (MMP-1) y stromelysin-1 (MMP-3) en una manera dependiente de la dosis, pero tuvo poco efecto en la expresión del tejido inhibidor de la metaloproteinasas-1 (TIMP -1) O TIMP-2 101. En las células cebadas con  $\beta$ -estradiol la relaxina de máxima concentración, necesaria para la inducción de la colagenasa-1 y stromelysin-1 es 90-99% menor que la de las células unprimed. En particular, la respuesta específica de la MMP y de la relaxina en el fibrocartilago, no es el mismo que en la sinoviocitos de ATM. Estos hallazgos sugieren que la relaxina, por la orientación fibrocartilaginosa, podría predisponer a las mujeres a las enfermedades musculoesqueléticas en los fibrocartílagos de las articulaciones.

Una de esas enfermedades es el trastorno de la ATM, que afecta a unos 11 millones de adultos en los EE.UU., en su mayoría mujeres, con una relación mujer: hombre de 2:1 a 6:1. A diferencia de otras enfermedades similares de las articulaciones, los trastornos de la ATM se producen principalmente en las mujeres en edad reproductiva (Evgenov et al., 2007). Teniendo en cuenta la distribución por edad y sexo de estos trastornos y la relaxina inducidos por la pérdida de macromoléculas en la matriz de la sínfisis púbica fibrocartilaginosa, y células aisladas de fibrocartilago de ATM, se concluye que la relaxina compromete la integridad del tejido fibrocartilaginosa mediante el

aumento de la degradación de sus matrices directamente a través de la inducción de MMPs específicas. Sin embargo, a pesar de que la relaxina causa una pérdida de proteoglicanos y colágeno en órganos reproductivos, y también aumenta MMP expresión en tejidos específicos, la inducción de MMPs por relaxina no se ha demostrado en conjunto en tejido fibrocartilaginosa o su inducción de MMPs así como no se ha vinculado a la pérdida de la matriz de macromoléculas en cualquier tejido.

En este estudio se determinó los efectos de la relaxina, con o sin  $\beta$ -estradiol en la modulación de MMPs, y evaluaron la contribución de estas proteasas a los cambios en el colágeno y glicosaminoglicanos (GAG) contenido en los explantes del disco fibrocartilaginosa. Los resultados son consistentes con la hipótesis de que la relaxina mediada por la inducción de MMPs está asociada a la pérdida de la matriz de macromoléculas que puedan comprometer la función de tejidos y biomecánica y podría dar lugar a enfermedad común.

El embarazo y el parto en los humanos representan un grupo único de problemas particularmente para las membranas fetales las cuales forman un continente biomecánico ajustable al crecimiento y movimientos del feto dentro de un bípedo erguido. La postura erguida es significativa para las membranas fetales y representa para ellas un mayor reto mecánico que en otras especies.

Durante el embarazo existe la necesidad que las membranas fetales sean lo suficientemente fuertes y elásticas para soportar un estiramiento del doble de su tamaño al momento del término del embarazo (Bright, 2008) y simultáneamente resistir los movimientos fetales vigorosos. Por otro lado, la construcción de una estructura gruesa pero elástica, como son los tejidos elásticos normales, pudieran prevenir la necesidad de una ruptura programada de las membranas, lo que es un evento normal durante la primera etapa del trabajo de parto. Para la mayoría de los embarazos, el trabajo de parto comienza a las 38-42 semanas de gestación en presencia de membranas intactas. La ruptura a término antes de la aparición de contracciones uterinas regulares ocurre en cerca de 2 % - 18 % de los embarazos. Esto puede ser una imprecisión fisiológica de la sincronización con algunas consecuencias adversas. En marcado contraste, la ruptura prematura en embarazos pretérminos precede en un 30 % - 40 % de todos los partos y conlleva riesgos significativos para el producto. Es un evento patológico raro y no existe en otros vertebrados. Además, la comprensión de los componentes estructurales básicos de las membranas fetales humanas, y cómo ellos se adaptan a las necesidades de cambio cuando el contenido uterino aumenta, es fundamental para el eventual control de este gran problema de salud. También nos hace preguntar

sobre lo apropiado de los modelos animales para los estudios del embarazo y el parto en los humanos. Las membranas fetales humanas son tejidos relativamente accesibles, durante ciertos momentos del embarazo. Usar muestras de tejidos pretérminos los que son patológicos puede representar una desventaja, pero esto es opacado por la relevancia clínica de los datos obtenidos. Sin embargo, esta revisión se enfoca, tanto como es posible, en el conocimiento actual de los principales componentes de la matriz extracelular de las membranas fetales en embarazos a término en humanos.

La relaxina es una hormona que se produce mayormente en el cuerpo lúteo; el incremento en su concentración, distiende el tejido conectivo (Axotla Bahena et al., 2018). Asimismo, cuando se suman otras hormonas sexuales femeninas como los estrógenos, distienden aún más el tejido conectivo. Esto explicaría que el sexo femenino posee mayor laxitud que el sexo masculino. Existen antecedentes de estudios realizados en el Hogar Clínica San Juan de Dios de Lima y Cusco en madres de niños que presentan displasia de cadera e hiperlaxitud, cuyos valores de relaxina son altos. En la práctica también se puede observar que la simbiosis, relaxina-hormona sexual femenina afecta a los hijos cuyas madres han sido sometidas a tratamientos hormonales para poder concebirlos.

## CONCLUSIONES

Los niveles de relaxina en las madres de hijos con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular son mayores que en las madres cuyos hijos no tienen dicho trastorno. Este hecho se observa tanto a nivel del mar como en la altura, aunque en este último la diferencia no fue significativa. En este sentido, los niveles de relaxina en madres residentes en zonas elevadas resultan mayores que en las residentes a nivel del mar. No obstante, los niveles de relaxina en las madres resultan superiores que en los hijos sin importar el contexto geográfico. Mientras que, los niveles de relaxina en los niños con hipotonía muscular e hiperlaxitud articular poseen niveles más elevados que los niños sin dicho trastorno. A raíz de ello, se puede plantear de manera general que, la existencia de una correlación lineal positiva débil a moderada ente los niveles de relaxina de la madre y sus correspondientes hijos, presenta valores mayores a nivel del mar que en la altura.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abril, J., Vara, P., Egea, G., & Montero, D. (2019). Displasia del desarrollo de la cadera y trastornos ortopédicos del recién nacido. *Pediatr. Integral*, 23(4), 176-186. [https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/xxiii04/01/n4-176-186\\_JuanAbril.pdf](https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2019/xxiii04/01/n4-176-186_JuanAbril.pdf)

Antezana, S., & Yampufé Cornetero, J. M. (2014). Influencia de los hábitos alimentarios y actividad física en niños con hiperlaxitud a nivel del mar y en altura 2013. *Anales de la Facultad de Medicina*, 75, S83.

Axotla Bahena, V. M., González Aceves, D., & Gómez Llata, G. S. (2018). Luxación congénita de la cadera. *Revista del Hospital Juárez de México*, 67(2), 77-83. <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2000/ju002d.pdf>

Bathgate, R., Halls, M. L., van der Westhuizen, E. T., Callander, G. E., Kocan, M., & Summers, R. J. (2013). Relaxin family peptides and their receptors. *Physiological reviews*, 93(1), 405-480. <https://doi.org/https://10.1152/physrev.00001.2012>

Brenes Méndez, M., Flores Castro, A., & Meza Martínez, A. (2020). Actualización en displasia del desarrollo de la cadera. *Revista Médica Sinergia*. Vol, 5(9). <https://doi.org/https://doi.org/10.31434/rms.v5i9.574>

Bright, J. (2008). American Heart Association--Scientific Sessions 2007. Part 2. *IDrugs: the investigational drugs journal*, 11(1), 19-20.

Catalán Chivite, M., & Coarasa Liron de Robles, A. C. J. (2016). Revisión bibliográfica del efecto de la fisioterapia en la prevención de las complicaciones relacionadas con el embarazo [Tesis de grado] Universidad de Zaragoza. <https://zaguan.unizar.es/record/94876/files/TAZ-TFG-2016-887.pdf>

Collantes Loor, G. E., Zambrano Mendoza, A. I., Ross Lopera, C. J., Caicedo Freire, M. L., Morales Loor, G. M., & Coronel Cevallos, A. S. (2020). Riesgos y consecuencias de una displasia de cadera en infantes. *RECIMUNDO*, 4(4), 317-329. <http://recimundo.com/index.php/es/article/download/957/1533>

Evgenov, O. V., Kohane, D. S., Bloch, K. D., Stasch, J.-P., Volpato, G. P., Bellas, E., Evgenov, N. V., Buys, E. S., Gnoth, M. J., & Graveline, A. R. (2007). Inhaled agonists of soluble guanylate cyclase induce selective pulmonary vasodilation. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 176(11), 1138-1145. <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.200707-1121OC>

- McMurray, J. J., Teerlink, J. R., Cotter, G., Bourge, R. C., Cleland, J. G., Jondeau, G., Krum, H., Metra, M., O'Connor, C. M., & Parker, J. D. (2007). Effects of tezosentan on symptoms and clinical outcomes in patients with acute heart failure: the VERITAS randomized controlled trials. *Jama*, 298(17), 2009-2019. [https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/209365/joc70114\\_2009\\_2019.pdf](https://jamanetwork.com/journals/jama/articlepdf/209365/joc70114_2009_2019.pdf)
- Mookerjee, I., Solly, N. R., Royce, S. G., Tregear, G. W., Samuel, C. S., & Tang, M. L. K. (2006). Endogenous Relaxin Regulates Collagen Deposition in an Animal Model of Allergic Airway Disease. *Endocrinology*, 147(2), 754-761.
- Puerto Martínez, M. (2017). Clinical characterization and management of the Ehlers-Danlos syndrome. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 21(4), 571-597. <https://www.medigraphic.com/pdfs/pinar/rcm-2017/rcm174r.pdf>
- Tabei, T., Ochiai, K., Terashima, Y., & Takanashi, N. (1991). Serum levels of inhibin in maternal and umbilical blood during pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology*, 164(3), 896-900. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/000293789190536Z>
- Weiss, G. (1989). Relaxin in the male. *Biology of reproduction*. 40 (2), 197-200. <https://academic.oup.com/biolreprod/article-pdf/40/2/197/10545386/biolreprod0197.pdf>
- Weremowicz, S., Fox, E. A., Morton, C. C., & Vallee, B. L. (1990). The placental ribonuclease inhibitor (RNH) gene is located on chromosome subband 11p15.5. *Genomics*, 8(4), 717-721. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0888-7543\(90\)90260-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0888-7543(90)90260-2)
- Yampufé Cornetero, J. M., & Antezana, S. (2014). Alteraciones posturales en niños de 2 a 10 años del Hospital de Cerro de Pasco y el Hospital San José del Callao 2013. *Anales de la Facultad de Medicina*, 75, S83.