

Ensayo de Diagnóstico Bioquímico del Embarazo con la Prueba de Richardson

Por la Doctora en **Medicina y Cirugía**
ANARDA ESTRADA DOMÍNGUEZ

INTRODUCCIÓN

Evidentemente, el deseo de saber lo más pronto posible, si una mujer lleva en su vientre una nueva vida, ha sido tema de investigación desde los tiempos más remotos.

Según consta en un papiro egipcio del año 1350 A. C, una mujer puede saber si está en espera de un nuevo ser, poniendo en su propia orina semillas de avena, las cuales germinarán en caso positivo. Esta previsión de los antiguos valiéndose de la orina, fue verdaderamente extraordinaria, pues el experimento se confirmó algunos años después, demostrándose efectivamente que las semillas de trigo, regadas con la orina de mujer embarazada, crecían de modo más rápido y más hermosas que las otras que no habían sido tratadas de esta manera.

Sin embargo, el diagnóstico precoz del embarazo, frecuentemente plantea un arduo problema, no sólo al médico general, sino al ginecólogo especializado, cuando necesita saber si una paciente sufre un proceso fisiológico como es el embarazo o adolece de alguna afección ginecológica que pueda simular la gravidez misma.

Aparte del legítimo deseo de los futuros padres de saber cuanto antes si el heredero se aproxima, hay casos en que el ginecólogo necesita saber a ciencia cierta si su paciente está o no embarazada, como cuando le toca decidir sobre la indicación de una intervención quirúrgica, la provocación de un aborto terapéutico en mujeres gravemente enfermas; para operar rápidamente un embarazo extrauterino; para hacer la diagnosis diferencial con afecciones que tengan otros signos coincidentes con la ciencias; en relación con cuestiones médico-legales, etc.

Todo ello demuestra que las razones tanto de orden clínico como médico-legal, son numerosas e importantes y, que son lanzadas como una interrogación, formulada exclusivamente al ginecólogo, quien es el que tiene que hacer acopio de juicio y raciocinio, para contestarla.

Y es más aún, esta necesidad se vuelve más perentoria, cuando todavía no han aparecido los signos de certeza, que inducen al médico a orientar su diagnóstico hacia la gestación; esto ocurre generalmente durante los cuatro primeros meses de embarazo, y es entonces cuando se hace uso de los medios auxiliares de diagnóstico, ya sean éstos biológicos o bioquímicos, confrontando naturalmente sus hallazgos, con los signos encontrados mediante su examen físico.

RESEÑA HISTÓRICA

En el devenir de los tiempos, el diagnóstico precoz del embarazo ha sufrido un proceso de evolución cada vez más avanzado, teniendo en los tres últimos decenios, adelantos muy sobresalientes basados en un mejor conocimiento de los procesos fisiológicos femeninos, como consecuencia del mayor incremento que ha tenido la Endocrinología.

Han surgido tal número de reacciones al efecto, que para tener una idea aproximada de ellas, es menester dividir las de acuerdo con las modificaciones gravídicas que investigan, ya sean químicas, físicas u hormonales; pero es preciso hacer constar que esta división resulta un poco artificiosa, ya que en la preñez se producen cambios tanto químicos como físicos que responden a una causa hormonal, la cual puede ser influenciada por aquéllas.

Para el caso, a la placenta, órgano considerado originalmente como destinado de manera exclusiva a la nutrición del feto, le fueron reconocidas ulteriormente sus facultades secretorias, determinando por lo tanto una serie de modificaciones de índole químico en el organismo materno, factibles de traducirse mediante pruebas biológicas o bioquímicas.

Tal es la secreción corial gonadotrópica y estrogénica que ya en el año de 1904 sostenía Halban, alegando que las modificaciones del organismo materno durante el embarazo, especialmente las que se producen al nivel del aparato genital y de las mamas, eran causadas por sustancias cuyos orígenes había que buscar en la placenta.

Modernamente se han afirmado tales conclusiones, ampliándose sus conocimientos en el campo patológico y sirviendo como medio de investigación para las enfermedades que se producen en la gestación y que reconocen como factor etiogénico alteraciones de la placenta.

Tanto es así, que la producción de **estrógeno** a partir de aquélla, está definitivamente aclarada, existiendo bajo la forma de **glucuronato sódico de estriol, estriol libre, estrena y estradiol**.

Esto se ha demostrado por el hecho de que después de extirpar los ovarios en ratas y en mujeres, durante los primeros meses del embarazo, el tránsito sanguíneo de los estrógenos no sólo no declina, sino que se mantiene en aumento progresivo hasta el final de aquél y que desaparece después del parto.

La **progesterona**, hormona producida en el cuerpo lúteo del ovario, se produce además, a partir del tercer mes de gestación, en el corion placentario, ya que a tal altura del embarazo, el cuerpo

lúteo ha involucionado hasta quedar como un pequeño punto atrófico en la superficie del ovario.

Este argumento tiene aún más valor si se piensa que entre los seis y ocho meses de la gestación, el contenido corial en progesterona tiene sus cifras más elevadas, así como el nivel del **pregnan-diól urinario**, que ocurre a los doscientos cincuenta días del embarazo, y siendo que su punto de origen, el cuerpo lúteo, prácticamente ha desaparecido, ¿de qué otra parte pudiera provenir si no es de la placenta?

Las **gonadotrofinas semejantes anterohipofisarias**, así como la **hormona lactogénica**, se produce también en la placenta, aceptándose sin discrepancia, la presencia de las primeras, en el organismo materno, desde las primeras semanas del embarazo.

Por otra parte, surge la hipótesis de que estas hormonas sean elaboradas a partir de la hipófisis fetal, aunque esto resulta incompatible con lo que sucede en la mola hidatidiforme simple Y en el corioepitelioma, en los cuales sin existir embrión, se descubre la presencia de gonadotrofinas y estrógenos, en cantidades tan considerables como para ser evidenciadas mediante reacciones específicas.

La presencia de éstas en la orina de la mujer embarazada es tan constante y de aparición tan precoz, que se descubre a partir del quinto día de gestación, mucho antes de la primera falla menstrual, y por lo tanto, sirve de fundamento a gran número de reacciones biológicas diagnósticas. Sus variaciones cuantitativas están en relación con la mayor o menor actividad del trofoblasto, siendo muy elevadas en el corioepitelioma, en la mola hidatidiforme y disminuyendo considerablemente al disminuir la actividad del trofoblasto, como en los casos de muerte fetal.

Existe, además, en la placenta, la hormona sexual masculina, **androsterona**, la cual se encuentra en el organismo femenino, en pequeñas cantidades, aumentando su proporción durante el embarazo.

Enumeraré en este trabajo la diversidad de pruebas que han surgido para el diagnóstico precoz del embarazo y, como considero que es virtualmente imposible que una sola persona se familiarice con todas ellas, me limitaré a describir aquellas que han alcanzado amplia aceptación por su comprobación clínica Y amplio margen de exactitud; todas ellas están basadas en determinaciones cualitativas hormonales y alteraciones sanguíneas, ya sean químicas o biológicas.

1°—**Prueba de Abderhalden:** basada en los hallazgos de fermentos defensivos o diastasas formadas en la sangre de la mujer embarazada, al penetrar en ella las albúminas fetales.

2°—**Reacción de Pottmann:** modificación de la de Abderhalden.

3°—**Reacción de Vogt:** investiga la floculación de las albúminas de la sangre por la ninhidrina.

4°—**Reacción de Botelho:** investiga la hiperalbuminemia que se produce en el embarazo.

5°—**Reacción de Costa:** investiga la precipitación de los elementos plasmáticos por la novocaína-formalina.

- 6°—**Reacción de Desviación del Complemento:** formación de anticuerpos por la acción antigénica de la albúmina corial. 7°—**Reacción de Frank:** prueba de la glucosuria alimenticia o mediante la adrenalina o floridzina.
- 8°—**Reacción de Heynemann:** investiga el exceso de lipoides sanguíneos.
- 9°—**Reacción de Kapeller-Adler:** para la histidinuria.
- 10°—**Reacción de Neumann:** **aceleración** manifiesta de la hemólisis de los glóbulos rojos por la ponzoña de cobra en presencia de suero sanguíneo de embarazada.
- 11°—**Reacción de Manoiloff:** para la apreciación de la alcalinidad de la sangre.
- 12°—**Reacción de Ascolí:** para las modificaciones de la tensión superficial del suero.
- 13°—**Reacción de Falls, Freda y Cohén:** prueba intradérmica que se vale de calostro de primípara.
- 14°—**Reacción de Muñoz Ferrer y Ucelay:** también intradérmica, con extracto placentario en solución fisiológica.
- 15°—**Reacción de Rodríguez y Rodríguez:** **reacción** flictenoide provocada por la inyección subcutánea de suero de mujer presunta gestante, en la cobaya impúber.
- 16°—**Reacción de Konsuloff:** investiga la hormona melanófora de procedencia prehipofisaria.
- 17°—**Reacción de Cuboni:** investigación de la foliculina en la sangre.
- 18°—**Reacción de la prostigmina:** por su acción inhibitoria sobre la colinesterasa.
- 19°—**Reacción de Aschheim-Zondek:** investigación de las gonadotrofinas semejantes pre-hipofisarias.
- 20°—**Reacción de Friedmann:** con igual fundamento, lo mismo que la
- 21°—**Reacción de Galli-Mainini** y la
- 22°—**Reacción del sapo Surafricano Xenopus Laevis.**
- 23°—**Prueba bioquímica de Richardson:** basada en la investigación de la estrona libre.

En general, todas las pruebas biológicas consisten en métodos de determinación de animales, para valorar las variaciones cuantitativas hormonales que se producen en el organismo materno, durante el embarazo; en cambio, las reacciones bioquímicas investigan estas mismas variaciones a través del laboratorio, mediante procesos químico-colorimétricos; quizás sea oportuno decir desde el principio, que no existe una prueba perfecta para el diagnóstico del embarazo, pero desde el punto de vista práctico, cabe seleccionar la más apropiada, para reducir el esfuerzo, dar un porcentaje más elevado de exactitud, ser más económica y disminuir el tiempo requerido para su diagnóstico.

Desde 1928 observaron Aschheim y Zondek que desde las primeras semanas del embarazo, se producen y excretan grandes cantidades de hormonas semejantes anterohipofisarias en el organismo materno y que estas hormonas producidas por el ser humano femenino y eliminadas por la orina, provocaban en las ratas a las cuales se les inyectaban, cambios fisiológicos demostrables en sus

ovarios, como la rápida maduración de los folículos y formación de cuerpos lúteos, lo cual no sucedía con las ratas tratadas con orina de mujer no gestante.

El fundamento biológico de esta reacción se halla en la similitud de efectos que produce la inyección de extracto hipofisario, cuya administración a estos mismos animales produce idénticos resultados.

En esta prueba se utilizan ratonas inmaduras, que pesen ocho gramos y tengan alrededor de tres semanas de edad; se inyectan por vía subcutánea, a cada ratona orina filtrada, en cantidades de 1.8 a 2.4 cc, tres veces al día, durante tres días consecutivos, en dosis individuales de 0.5 cc. A las 96 horas se sacrifican los animales y se examinan los ovarios en busca de cuerpos hemorrágicos; algunos investigadores utilizan ratas inmaduras que tienen una sensibilidad más exquisita para la gonadotropina coriónica y una resistencia mayor para las toxinas urinarias; los animales son sacrificados al quinto día y se examinan los ovarios en los cuales se encuentra maduración folicular o formación de cuerpos lúteos en los casos positivos.

Con la reacción de Aschheim y Zondek se han obtenido excelentes resultados con un 98% de reacciones positivas y 99.5% en reacciones negativas. La reacción da resultados positivos además en las anomalías y enfermedades del corion, comprobándose también su positividad ocho o nueve días después de la muerte del feto inútero y en el embarazo ectópico, hasta que surgen complicaciones. Los inconvenientes, por el difícil mantenimiento de roedores de edad y tamaño apropiados y la lentitud con que se aprecian los resultados, 4 a 5 días, han hecho aparecer gran número de modificaciones en el método, entre ellas la que se vale de ratas machos impúberes, examinándose la hipertrofia de las vesículas seminales determinada por la inyección de orina de mujer embarazada en un plazo de 48 horas.

La reacción de Friedmann, que surgió al cabo de pocos años, representa una modificación de la anterior, empleando conejas en lugar de ratones; está basada en el hecho de que las conejas ovulan solamente al ser estimuladas por el macho. Se inyectan intravenosamente 4 ó 6 cc. de orina en la vena marginal de la oreja en conejas vírgenes y que hayan estado asiladas de los machos; a las 48 horas se examinan los ovarios, mediante intervención quirúrgica con anestesia general; la presencia de cuerpos hemorrágicos en el ovario de la coneja examinada indica la positividad de la reacción; si ésta es negativa, el animal puede volver a ser utilizado.

Su gran ventaja sobre la de Aschheim-Zondek es su relativa rapidez, su precisión es del 98 ó 99%, pero es necesario disponer de una cría de conejas, aisladas de los machos y cuyo peso oscile entre tres y cuatro libras; además, estos animales son muy sensibles a los elementos tóxicos de la orina, mueren fácilmente o sufren de hemorragias focales que pueden ser falsos resultados positivos.

En 1933, Shapiro y Zwarenstein publicaron un trabajo usando como animal de experimentación el sapo hembra surafricano, el

Xenopus Laevis, señalando su precisión entre el 96 y el 100%. Los animales reaccionan a la inyección de 40 u 80 cc. de orina de mujer embarazada, por la emisión de gran cantidad de óvulos visibles macroscópicamente a las 24 ó 48 horas; es una prueba sencilla, bastante económica y fácil de realizar en cualquier laboratorio pequeño; la única objeción que se le hace es que hay que almacenar grandes volúmenes de orina para cada sapo y que la obtención de éste resulta un poco difícil.

En 1947, Galli Mainini propuso el diagnóstico biológico del embarazo, utilizando el sapo macho **Buffo Atenarum**, obteniéndose en caso positivo, la emisión de espermatozoides por la cloaca de dicho batracio, los cuales se identifican al microscopio; este autor obtuvo el 98% de exactitud, comprobándose sus resultados por otros investigadores; se interpreta en un mínimo de dos horas. Aunque su procedimiento requiere aún el uso de animales y de un microscopio para su lectura, se aproxima muy de cerca a la simplicidad, resultando bastante eficaz.

En 1951, Richardson, de Chicago, hizo resaltar la importancia del **diagnóstico bioquímico del embarazo**, verificando sus resultados desde la ausencia o falla del primer período menstrual, antes de presentarse aun los signos de presunción de la gestación, utilizando como material de investigación la orina de mujer embarazada.

Al efecto, este autor trabajó intensamente por un período de cinco años consecutivos, presentando a la consideración médica un estudio con 2.560 reacciones de la prueba bioquímica que lleva su nombre, de fácil ejecución y simple técnica, que requiere un mínimo de tiempo y escaso costo, cualidades que me hicieron decidirme a escogerla como tema de tesis en el presente trabajo, en el cual expondré además, mis experiencias personales. Su técnica es tan sencilla, que el médico, enfermera o laboratorista sin necesidad de aparatos especiales, pueden ejecutarla, en un tiempo aproximado de 30 minutos, requiriendo solamente como material dos tubos y cuatro reactivos. La interpretación se basa en el color castaño que toma la orina en caso de comprobarse el presunto embarazo, es decir, cuando la reacción es positiva, lo cual puede apreciarse macroscópicamente, según se ilustra en las gráficas del presente trabajo. La prueba bioquímica puede, además de ser tan exacta en sus resultados negativos, como en sus hallazgos positivos; su principio fundamental es la presencia de estrona **libre**, en la orina de la mujer embarazada.

A pesar de que la estrona se encuentra normalmente en la orina de mujeres no embarazadas, su presencia está en cantidades tan pequeñas que no es capaz de dar resultados positivos al verificarse su interpretación. Existen, sin embargo, dos estados patológicos que pueden dar reacciones positivas, ellos son la mola hidatidiforme y el corioepitelioma, igual que en las pruebas biológicas, lo cual es muy significativo y contribuye a exaltar el valor diagnóstico en tales estados.

Sus ventajas según lo antes expuesto, son obvias, ya que es poco el material necesitado, porque los animales de experimentación

y aparatos especiales son eliminados, su costo es escaso y no son requeridos procedimientos complicados, por lo cual resulta práctica, económica y eficaz.

BASES DEL MÉTODO BIOQUÍMICO

El fundamento para el diagnóstico es la identificación de la **estrona libre** en la orina, por medio de la reacción colorimétrica con la 2,4, dinitrofenil-hidrazina, en solución saturada de alcohol etílico; pudiéndose, además, poner en evidencia, por el uso del meta-dinitrobenceno; con el primero se obtiene un color castaño y con el segundo, la orina toma una coloración roja violácea.

Los reactivos deben tener una concentración tal, que no puedan dar un resultado positivo, con orinas de personas no embarazadas, aun en ciertos intervalos cíclicos en que hay ascensos de los estrógenos y mayor eliminación de los mismos.

La prueba debe ejecutarse en dos tubos de ensayo; uno de ellos es un tubo corriente, con tapón que ajuste perfectamente, y de un diámetro tal que permita la introducción del segundo tubo, el cual además de ser de menor calibre, debe tener una perforación a un nivel adecuado, que permita la extracción del estrato superior del contenido líquido del tubo y el cual se obtiene según se describe en la técnica.

Mecanismo de la prueba

Para poner de manifiesto la presencia de la **estrona libre** en la orina de la mujer embarazada, que, como ya se dijo, es el fundamento de la prueba, y como se encuentra asociada a otras hormonas, entre ellas la progesterona, es necesario separarlas previamente, valiéndose de reactivos apropiados.

Esta separación de la estrona y la progesterona y otras posibles sustancias interferentes en la orina, se basa en el hecho de que las sales esteroideas, tales como las de sodio, son insolubles en cloroformo, mientras que las otras son solubles.

La estrona presente en la orina contiene un grupo hidroxilo fenólico, con una reacción suficientemente ácida, para ser neutralizada con el hidróxido de sodio, con el cual forma un estronato de sodio, insoluble en cloroformo, y por consiguiente, capaz de ser extraído del estrato superior que se forma al tratar la orina en cuestión, como una solución de mayor peso específico, como es el cloroformo, mientras las sustancias solubles se depositan en el fondo, por razones de densidad de su disolvente. La separación se efectúa esencialmente por un mecanismo físico-químico.

La orina previamente alcalinizada, es tratada con cloroformo, formándose al separarse las capas, en dos estratos, obedeciendo a un fenómeno físico, un estronato de sodio en el estrato superior; mientras que en la capa inferior queda disuelta la progesterona en el cloroformo, quedando de esta manera excluida de la reacción, al separar la capa superior, mediante el tubo extractor interno. La

cámara exterior, como se dijo anteriormente, es un tubo de ensayo, con tapón perfectamente ajustado, con una marca inferior a los dos ce. de capacidad y una superior a los 5 ce; la primera señal es alcanzada por la orina y la segunda es el nivel que debe alcanzar la solución al ser tratada con cloroformo.

El tubo extractor interno debe ser de un calibre menor que anterior, de modo que permita su introducción; debe tener, además, un agujero, a un nivel tal que permita la extracción del estrato superior, al ser introducido en el tubo externo, fluyendo así ampliamente el material que contiene el estronato de sodio.

Esta solución es entonces tratada por agentes químicos, ya sea por el 2.4, dinitrofenilhidrazina en un medio ácido, la cual debe ser previamente alcalinizada, o bien con el metadinitrobenceno en solución alcalina. En el primer caso, un color castaño estable indica presencia de la **estronaje libre**, mientras que en el segundo el desarrollo de un color rojo violado, es un signo positivo.

Material

Orina: Se necesitan 2 ce. de orina de mujer presunta embarazada, recomendándose utilizar la primera de la mañana, por ser la más concentrada; debe ser de emisión reciente, pues se negativiza después de transcurridas algunas horas, como pudimos comprobar en el curso de nuestras investigaciones.

Aparatos: Únicamente se necesitan dos tubos de ensayo, cuya descripción ya se hizo en el curso de esta- exposición; el modelo puede apreciarse en la primera ilustración de este trabajo.

Reactivas

- N^o 1. Solución 0.5 normal de hidróxido de sodio. Este reactivo alcaliniza la orina y transforma la estrona en estronato de sodio.
- N^o 2. Cloroformo U.S.P., que disuelve la progesterona y cualquier esferoide, que no esté formando una sal de sodio. El estronato permanece en el estrato superior acuoso, por no ser soluble en el cloroformo.
- W- 3. Solución 0.5 normal de ácido sulfúrico, que transforma la sal sódica de la estrona, en **estrona libre**, dando además la acidez óptima necesaria para que la reacción tenga lugar,
- N^o 4. Solución alcohólica saturada y recientemente preparada de 2.4, dinitrofenilhidrazina, la cual se une con la estrona en el medio ácido, para producir la sal sódica de 2.4, dinitrofenilhidrazina de la estrona, la que al alcalinizarse nuevamente por la acción del hidróxido de sodio, produce el color castaño característico de la reacción.
- N^o 5. Solución de metadinitrobenceno al 1% en alcohol etílico, la cual produce un color rojo violáceo en presencia del álcalizada.
- N^o 6. Solución de hidróxido de potasio al 15%, que alcaliniza la solución, dando, el color rojo violáceo característico de la reacción.

T é c n i c a

Para ejecutar la prueba bioquímica del embarazo, el autor aconseja dos procedimientos:

Procedimiento A:

- I) Viértase 2 ce. de orina, en la cámara externa del tubo de Rapp, la cual debe alcanzar hasta la primera marca.
- II) Agreguense 2 gotas del reactivo N° 1 (Solución 0.5 normal de hidróxido de sodio) y mézclese bien.
- III) Agreguense el reactivo N° 2 (Cloroformo U.S.P.) hasta la segunda marca.
- IV) Círrrese la cámara con el tapón de manera hermética y agítese vigorosamente, por lo menos durante 30 segundos.
- V) Déjese en reposo, hasta que las dos capas se hayan separado previamente (por lo menos un minuto).
- VI) Quítese el tapón e insértese el tubo interno del aparato de extracción, lentamente, dentro de la cámara externa, hasta que la penetración sea completa. Debe tenerse sumo cuidado de no mezclar las capas, ya que únicamente la superior debe ser utilizada.
- VII) Sepárense los dos tubos y descártese la solución de la cámara externa. Lávese ésta con agua y viértase el contenido del tubo interno en la cámara externa de extracción.
- VIII) Agreguense 4 gotas del reactivo N° 3 (Solución 0.5 normal de ácido sulfúrico) y mézclese bien.
- IX) Añádase 5 gotas del reactivo N° 4 (Solución saturada de 2.4 dinitrofenilhidrazina, en alcohol etílico de 95%), esta solución debe ser de preparación reciente, no mayor de un tiempo de 24 horas; mézclese bien y déjese reposar por espacio de 10 a 15 minutos, para permitir la unión completa del reactivo con la estrona libre. X) Agréguese 2 ce. del reactivo N° 1, mézclese bien y obsérvese.

I n t e r p r e t a c i ó n

La presencia de un **color castaño o pardo**, de aparición inmediata, el cual persiste por uno, dos minutos o más, es positivo por embarazo; el decoloramiento del color castaño, al color ambarino claro, o la no aparición del color castaño, es señal de que la estrona libre no está presente, por lo tanto debe leerse como negativa.

Procedimiento B:

Procedase como en el anterior, hasta la fase VII.

- VIII) Agréguese 5 gotas del reactivo N° 5 (Solución alcohólica frescamente preparada de metadinitrobenceno al 1%). IX) Agreguense 1 c.c. del reactivo N° 6 (Solución de hidróxido de potasio al 1 %) y mézclese bien.

- X) Déjese reposar por diez minutos.
XI) Obsérvese.

Interpretación

La presencia de un **color rojo violáceo**, es señal de prueba positiva; en caso de negatividad, este color no se presenta.

Los procedimientos A y B constituyen dos pruebas separadas, por lo tanto, pueden ejecutarse indistintamente a juicio del investigador; según su autor, es más digno de fe el primer procedimiento; ya que en el segundo se necesita una mayor vigilancia de la medicación que se haya administrado a las pacientes, por lo menos 48 horas anteriores a la práctica de la investigación, por lo tanto, en el desarrollo del presente trabajo me he concretado exclusivamente a seguir el procedimiento A, el cual considero bastante satisfactorio.

Indicaciones

La prueba bioquímica de Richardson tiene sus indicaciones principales en los siguientes casos:

1°—Siempre que se desee saber si existe embarazo, cuando aun no han aparecido los signos de certeza de éste.

2°—Para hacer el diagnóstico diferencial entre el embarazo y afecciones ginecológicas que lo simulen (tumores, etc.)

3°—Para hacer el diagnóstico diferencial entre embarazo ectópico y otras afecciones ginecológicas similares (salpingitis, pelvi-peritonitis, etc.)

4°—Para descubrir una probable degeneración maligna del corion, después de la expulsión de la mola hidatidiforme.

5°—Después del tratamiento del corioepitelioma, una reacción positiva sostenida puede ser indicio de una metástasis, en cuyo caso debe hacerse investigación cuantitativa de gonadotrofinas.

6°—Para el pronóstico de los abortos.

7°—En el diagnóstico del aborto incompleto.

8°—Para descubrir la presencia de feto muerto, en una paciente clínicamente embarazada, el hallazgo de Richardson negativa, confirmaría tal sospecha.

ORIGEN DE LOS ESTROGENOS

Se han encontrado estrógenos en numerosos tejidos del organismo, tales como el ovario, corteza suprarrenal, hígado, músculos, etc. Los estrógenos en la mujer están presentes en la orina, sangre, saliva, líquido cefalorraquídeo, etc.

Se les ha atribuido dos procedencias principales, una de origen endógeno y otra de origen exógeno.

Origen endógeno.—La principal fuente productora la constituyen los ovarios, sigue en importancia la corteza suprarrenal, y en la mujer embarazada, la placenta. Según Knaus y Müllbock, no se ha conseguido determinar cuáles son los elementos celulares--del

ovario que producen su secreción. Allen y colaboradores creen que se originan en la granulosa; otros creen que es en el líquido folicular, argumentando que su desarrollo va aparejado con la madurez sexual. Últimamente se ha atribuido su producción a las células de la teca, estando a su favor los experimentos de Wetman, quien destruyó en las conejas, valiéndose de una fina aguja de diatermia, la corteza ovárica, con excepción de un folículo, habiendo sido extirpado previamente el otro ovario.

Fue destruida, además, la granulosa del folículo y al tratar el animal con gonadotrofinas se encontró hiperplasia del endometrio, quizás producida por los estrógenos formados a expensas de la teca.

Se observó además que al extirpar el único folículo existente no se producía hiperplasia ni aun con la administración de gonadotrofinas.

Recientemente se ha establecido que la corteza suprarrenal puede producir estrógenos en determinadas circunstancias. Se demostró que al castrar ratones hembras, predispuestas al cáncer mamario, se impedía en gran número la aparición de tales tumores; en cambio, si la castración se efectuaba desde el nacimiento, siempre se producía el tumor y, además, se encontraba en la autopsia marcada hiperplasia de las glándulas suprarrenales y cornificación del epitelio vaginal, lo cual demuestra que hubo producción de estrógenos y que fue la suprarrenal su centro de producción.

Es muy discutida la cuestión de si la placenta constituye en realidad un centro productor de estrógenos o sólo sirve como reservorio temporal de ellos. Halban fue el primero en darle categoría de glándula de secreción interna, considerándola de carácter transitorio, comprobando su secreción de estrógenos y progesterona.

Según el concepto de Blairbell: «las glándulas endocrinas son viejas ontogénica y filogénicamente, en tanto la placenta es de origen relativamente joven»; además, todas las glándulas endocrinas tienen sus productos específicos, mientras que las hormonas encontradas en la placenta se producen ya en el ovario o en el lóbulo anterior de la hipófisis.

Origen exógeno: Además de los estrógenos de origen endógeno, están los de origen exógeno, de procedencia alimenticia; ellos se encuentran en las papas, leche, manteca, yema de huevo de gallina, avena, levadura de cerveza, perejil, etc.

Se considera que el "máximo de estrógenos que puede ser aportado por la alimentación, es de unas 400 U. ratón por día, siendo eliminada en su mayoría por las materias fecales, por lo cual no se le atribuye una acción fisiológica de importancia en el organismo.

BIOQUÍMICA DE LAS HORMONAS OVARICAS

Desde que Allen y Doisy aislaron pequeñas cantidades de hormonas estrogénicas y las identificaron como determinantes del celo, se abrió un amplio campo de investigación científica, en el sentido de averiguar por métodos bioquímicos, el contenido de hormonas de este tipo de los más diversos órganos y líquidos del cuerpo

humano, comprobándose un elevado porcentaje en el líquido folicular y en la placenta. Es de justicia recordar que fueron Bouchacourt y Ralban quienes afirmaban ya en 1905 «que las sustancias activas del embarazo provienen de la placenta, del trofoblasto y del epitelio corial; las sustancias ováricas tienen efectos análogos, pero los de la placenta son mucho más intensos».

Esto culminó con el descubrimiento de Aschheim y Zondeck en 1928, de que desde los primeros días del embarazo se produce un aumento de gonadotrofinas en los humores de la mujer embarazada, observación que fue aprovechada para el diagnóstico precoz del mismo. En cuanto al lugar de origen de estas hormonas, se ha discutido ampliamente, llegándose al final a la conclusión de que son formadas en la placenta y no en la hipófisis, como antes se creía.

Además, la comprobación de que la reacción de Aschheim y Zondeck, continúa siendo positiva después del aborto, cuando se conservan vivas las vellosidades coriales, y que en los casos de mola hidatiforme y de corioepitelioma sin embrión se encuentran grandes cantidades de esa hormona, son pruebas concluyentes de que su origen es placentario.

Finalmente están las investigaciones realizadas por Kido en 1937, quien comprobó al hacer injertos de placenta en la cámara anterior de conejas no embarazadas, que eliminaban grandes cantidades de gonadotrofinas.

Ahora bien, cabe una nueva interrogación respecto al sitio placentario, donde son elaboradas estas hormonas. Cluberg, en 1938, afirmó que se originan en el trofoblasto, basándose en el hecho ampliamente conocido de que el trofoblasto existe como revestimiento que protege al óvulo, tan pronto como ha sido fecundado, y que este mismo tejido trofoblástico se encuentra intensamente desarrollado en dos estados patológicos en los cuales hay gran producción de gonadotrofinas, como son el corioepitelioma y la mola hidatidiforme.

Se ha atribuido a las células de Langhans como probables productoras de estas hormonas, lo que se confirma por la observación de que la disminución de las gonadotrofinas coincide con la involución de aquéllas.

Por otra parte, el hallazgo constante de que la mujer embarazada elimina por su orina gran cantidad de estrógenos y que éstos no disminuían ni aun con la castración bilateral, demuestra que hay una fuente extragonadal de esas sustancias y la mayoría de los autores están de acuerdo que es la placenta. Algunas de esas investigaciones demuestran que la placenta es una glándula de secreción interna de carácter transitorio, que asume funciones que fuera del estado del embarazo le corresponderían al ovario y a la hipófisis.

Con respecto a la progesterona, se ha demostrado que también se produce en la placenta y que su cantidad aumenta a medida que involuciona el cuerpo lúteo del ovario, en donde se produce en condiciones normales. Su principio activo se logró aislar hasta en el año de 1930, por Allen y Corner, quienes demostraron que su

presencia era necesaria para el mantenimiento de la preñez, logrando conservar el embarazo en conejas ooforectomizadas en los primeros días de la gestación, por la administración de cuerpo lúteo.

ACCIÓN FISIOLÓGICA DE LOS ESTROGENOS

Los diversos efectos de la hormona foliculínica se distinguen en genitales Y extragenitales, siendo ambas acciones de la misma importancia. Como hormona del crecimiento, cuyo efecto principal es de tipo proliferativo, estimula el crecimiento de los tejidos, tales como el útero, vagina, trompas y glándulas mamarias, actuando además sobre los caracteres sexuales secundarios.

Acción sobre el útero: Se comprueba hiperemia, hipertrofia e hiperplasia y como consecuencia, aumento del peso del órgano. Estos efectos se observan tanto en miometrio como en el endometrio, produciéndose en este último modificaciones características del estadio proliferativo, que corresponde a la primera fase del ciclo menstrual. Zondek, en 1931, demostró valiéndose de biopsias obtenidas por el raspado, que la mucosa atrofica de la mujer castrada tomaba el carácter proliferativo, que corresponde a la primera fase del ciclo menstrual, al tratarla con hormonas estrogénicas.

Acción sobre el ovario: La acción de los estrógenos sobre el ovario, se ejerce por un doble mecanismo: directo e indirecto.

Acción directa:

- a) Estimula el desarrollo y formación del cuerpo lúteo.

Acción indirecta:

Se ejerce a través de la hipófisis.

- a) Inhibe la producción de hormona folículo estimulante, que determina la maduración del folículo y contribuye a la ovulación.
- b) Estimula la secreción de hormona luteinizante.
- c) Disminuye el umbral de excitación del hipotálamo.
- e) Inhibe la producción de hormona lactogénica.
- d) Estimula la secreción de A.C.T.K., la cual a su vez es un factor en el crecimiento del vello púbico y en el cierre normal de las epífisis.

Acción sobre las trompas: Los estrógenos también ejercen su acción sobre las trompas, en las cuales parecen activar el peristaltismo, lo cual contribuye al desplazamiento del óvulo hacia el útero; hay además hiperemia, crecimiento y proliferación de la mucosa.

Acción sobre la vagina y la vulva: Bajo la influencia de pequeñas dosis de estrógenos, se nota la regeneración del epitelio vaginal, con modificaciones histológicas en su mucosa, así como cambios de importancia en el bioquimismo de la vagina que se refieren a la secreción de glucógeno y al restablecimiento del Ph vaginal normal (Ph 4.5), lo que permite el desarrollo de los bacilos lácticos.

La acción de los estrógenos sobre la vulva se manifiesta por hiperemia y modificaciones de orden trófico, sobre todo en la mucosa de los pequeños labios.

Acción extragenital: Se reconoce- por sus efectos hiperemi-

zantes produciendo una vasodilatación, ostensible particularmente en los órganos genitales así como cerebrales Y coronarios; efectos que se han utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial en la edad de la menopausia.

Resulta interesante la observación de Raynaud, en la cual el espasmo de una paciente que adolecía del síndrome que hoy lleva su nombre, mejoró notablemente durante el embarazo, lo cual puede explicarse por el aumento de estrógenos durante el mismo. Influyen además los estrógenos en la pigmentación de la piel y en la involución de las glándulas sebáceas, de allí su acción favorable en algunos casos de acné.

METABOLISMO DE LOS ESTRÓGENOS

Se ha descubierto que los estrógenos son metabolizados en el organismo, transformándose unos en otros o bien inactivándose. Marriam ha demostrado que al administrar **estrona** en hombres, se encuentra como producto de eliminación en la orina, únicamente estriol; como también después de la administración de éste, se ha descubierto estrona y estradiol.

Se admite que el hígado es el órgano que principalmente interviene en la metabolización de estas sustancias, inactivándolas mediante un fermento llamado estrinasa. Inactivación que necesita para realizarse, que el organismo haya recibido una dosis adecuada de complejo B.

Esta acción del hígado explica por qué en los casos de cirrosis hepática se observa a veces ginecomastía y atrofia testicular, debido a un defecto de inactivación de estas hormonas, que permiten una mayor circulación de las mismas.

Se han señalado además, una serie de trastornos que pueden observarse en la clínica, bien sea en los casos de cirrosis hepática o de carencia de complejo B, que se consideran como consecuencia de una intensa acción estrogénica, y en los cuales la medicación con el complejo B, produce efectos tan satisfactorios, que valdría la pena investigar sus relaciones.

Queda además por comprobar, si los efectos farmacológicos" de los estrógenos son debidos a la sustancia en sí o bien a algún producto de su desintegración.

Pueden ser utilizados por vía oral, parenteral, percutánea, sublingual, vaginal, siendo después de metabolizados, eliminados por diferentes vías. Se considera que del 3 al 5% son eliminados por la orina, en su mayor parte combinados con el ácido glucorónico. Una menor cantidad es eliminada con la bilis, creyéndose que comer en ésta, existe una circulación enterohepática. Se eliminan también, aunque en menor cantidad, por las materias fecales y la saliva.

CARACTERÍSTICAS FISICOQUÍMICAS

" Con el nombre de estrógenos se conocen todas las sustancias capaces de determinar el estro en los roedores; con sus "modifi-

caciones histológicas vaginales características. Pueden ser de origen natural o sintético. Los estrógenos naturales son el estradiol, la estrona y el estriol; en lo que se refiere a los sintéticos, se ha aislado una serie de cuerpos a partir del estilbena.

Es característica de todos los estrógenos hasta ahora estudiados en la orina, el poseer un grupo (OH) oxidrilo, aceptándose que son transformados en ésteres antes de su eliminación, combinándose con el ácido glucurónico o sulfúrico, habiéndose aislado de la orina el glucuronato de estradiol.

Son sustancias cristalizables, solubles en los disolventes orgánicos (benzol, cloroformo, etc.), aceites y grasas, casi insolubles en el agua destilada.

DETERMINACIÓN DE LOS ESTRÓGENOS Y SU IMPORTANCIA PABA EL DIAGNOSTICO DEL EMBARAZO

Los métodos para determinar las sustancias estrogénicas en la orina, han sufrido una evolución bastante notable, con el progreso de los conocimientos de estos últimos años. Está demostrado que estas sustancias se eliminan por la orina, ya en forma libre o combinada, lográndose evidenciar mediante reacciones específicas.

Marrian ha confirmado, mediante minuciosos análisis de orina de mujer embarazada, que el estriol es eliminado en combinación con el ácido glucurónico. La estrona es eliminada en forma de éster sulfúrico, siendo la forma de eliminación del estradiol aún desconocida. Hay que tomar en cuenta, sin embargo, que si se tarda en analizar las muestras, las hormonas combinadas son puestas en libertad, probablemente por efecto de las bacterias existentes en la orina. Es posible que la estrona se transforme en estradiol, biológicamente más activo y que el estriol sea transformado en estradiol. En la época de la menstruación se hallan cantidades muy pequeñas de hormonas estrogénicas, aproximadamente unas 10 U.R. por litro de orina, ascendiendo en la primera mitad del ciclo, a valores que oscilan entre 300 y 600 U.R. y que coincide probablemente con la ovulación, habiendo durante ésta, mayor eliminación de estrógenos libres por la orina.

La elevada eliminación de estrógenos durante el embarazo, facilita su determinación. Practicando análisis sucesivos, se comprueba su ascenso durante los tres o cuatro primeros meses, hasta 500 ó 1,000 U., que puede llegar en los últimos meses hasta 80.000 unidades.

La extracción de estrógenos de la orina se practica tratándola previamente con un disolvente orgánico, como benzol, cloroformo, etc., en los cuales son absolutamente solubles, y mediante su oportuna neutralización con ácidos o álcalis se logra obtener en forma de estrona libre, en grandes cantidades, hasta el punto de ser utilizadas como prueba diagnóstica de embarazo; tal es el fundamento de la prueba bioquímica de Richardson.

PAPEL QUE DESEMPEÑAN LAS HORMONAS EN EL EMBARAZO

Después de la fecundación y maduración, el óvulo emprende su migración, hasta llegar a la cavidad uterina, lo cual le toma unos cuatro o cinco días, produciéndose la implantación o nidación en aquélla, únicamente si el estado progestacional de la mucosa uterina ha alcanzado el desarrollo necesario.

Westman y colaboradores demostraron que si a las conejas se les extirpa el cuerpo lúteo, los óvulos fecundados que se encuentran en las trompas demuestran signos evidentes de degeneración, lo que dicho autor atribuye a la ausencia del cuerpo lúteo, que como se sabe, estimula a la mucosa uterina para que ayude a la nutrición del óvulo.

Desde mucho tiempo se demostró que la marcha del óvulo es determinada por el peristaltismo de las trompas uterinas, acción que últimamente se ha atribuido a los estrógenos. Realizada la fecundación, el cuerpo lúteo del ciclo menstrual, en vez de involucionar, persiste y se transforma en el cuerpo lúteo del embarazo, lo cual se ha atribuido a una interrelación hormonal provocada por el huevo fecundado. Este a su vez, conjuntamente con el cuerpo lúteo gravídico y los estrógenos, son los determinantes de la transformación del endometrio, en decidua del embarazo. La influencia del huevo fecundado en la formación de las células deciduales, se comprueba por el hecho de la aparición de células de igual tipo, en la trompa y el peritoneo, en casos de embarazo ectópico.

Los estrógenos además, actúan en colaboración con la progesterona, en el mantenimiento de la decidua gravídica, en el desarrollo del útero, de las glándulas mamarias y en el mantenimiento del cuerpo lúteo. A su vez, la progesterona actúa moderando la acción excitante que los estrógenos tienen sobre la musculatura uterina, contribuyendo además a aumentar el tamaño del útero, no sólo provocando su hipertrofia, sino también de hiperplasia de sus fibras.

Es posible que la progesterona de la placenta ejerza su acción directamente sobre la musculatura uterina, lo cual se ha demostrado en la coneja castrada por aplicaciones locales. Es probable, además, que las gonadotrofinas, tengan acción estimulante sobre el cuerpo lúteo.

La importancia del factor hormonal en el crecimiento del útero como fenómeno concomitante con el embarazo, se demuestra por el aumento que sufre este órgano en casos de gestaciones ectópicas, aunque en esos casos no llegue a tener el tamaño proporcional que se observa en el embarazo normal, naturalmente por la ausencia del contenido, que determina con su crecimiento el de su órgano contiguo. Se le atribuye además a la progesterona, otro papel muy importante, cual es el de impedir la maduración folicular y la ovulación, acción que evita el fenómeno de la superfectación y que se ejerce durante los primeros meses del embarazo, por el cuerpo lúteo, del ovario y luego cuando éste degenera, por la progesterona

El aumento de las hormonas gonadotróficas aparece desde el primer momento del embarazo, lo cual se ha aprovechado en múltiples reacciones para su diagnóstico. Investigaciones modernas han demostrado que las cantidades de dichas hormonas son aun mayores de lo que encontraron Aschheim y Zondek en su trabajo original. Evans y colaboradores encontraron que el máximo de gonadotrofinas es eliminado entre el vigésimo y el quincuagésimo día después de la ausencia de la primera regla. Las cantidades eliminadas son muy variables en las distintas pacientes. Hay mujeres en las cuales la eliminación está entre 75.000 y 150.000 unidades rata por día y otras en las cuales se encuentra hasta un millón de U.R. Después del tercer mes desciende la cantidad hasta unas 10.000 U., manteniéndose en ese bajo nivel hasta el final del embarazo. Es importante conocer que en el embarazo ectópico puede ser negativa la reacción de Aschheim y Zondek, debido a una degeneración de las vellosidades coriales, o a que éstas han perdido su vinculación con la sangre materna. Su cantidad es mayor en los embarazos gemelares. Las gonadotrofinas desaparecen en la orina entre las 70 y 96 horas que siguen al parto, siendo su persistencia debida después de este tiempo, a la presencia de restos placentarios vivientes.

Además, se ha demostrado que la eliminación de estrógenos por la orina aumenta durante el embarazo. En efecto, durante los dos primeros meses, la cantidad eliminada oscila entre 300 y 600 U. R. por litro; en los cuatro meses siguientes entre 5.000 y 7.000 unidades ratón por litro; y en los últimos meses llega hasta 45.000 unidades ratón por litro.

Los hechos que se acaban de exponer demuestran que las hormonas gonadotróficas se eliminan en mayores cantidades en los primeros meses del embarazo, y luego disminuye su cantidad, en tanto que con los estrógenos se observa un fenómeno inverso, lo cual puede apreciarse gráficamente en el cuadro que abajo se ilustra.

Es interesante saber que la muerte del feto provoca una desaparición más rápida de los estrógenos en la orina que de las gonadotrofinas; la cantidad de estrógenos desciende rápidamente después del parto, lo cual pude corroborar por el hallazgo de la prueba de Richardson negativa, en todas las púerperas en quienes investigué, las cuales fueron realizadas después de 24 horas de verificado el parto.

Eliminación de gonadotropinas coriónicas, pregnandiol y estrógenos por la orina durante el embarazo.—(Según Hohlweg)

VALOR COMPARATIVO DE LA REACCIÓN BIOQUÍMICA CON OTRAS REACCIONES

Sólo haré la comparación con las reacciones más corrientemente usadas en la práctica médica.

1°—En la reacción de Aschheim-Zondek hay una seguridad de 98-5 a 99%, pero tiene poco valor práctico a pesar de sus excelentes resultados, por la complejidad de su técnica, sus resultados tardíos.

ya que se necesitan de 4 a 5 días, y el difícil mantenimiento de los roedores de edad y tamaño apropiados.

2°—La reacción de Friedmann ofrece algunas ventajas sobre la anterior, de la cual no es más que una modificación abreviada, ya que sus resultados pueden apreciarse a las 48 horas; su exactitud es equiparable a la anterior; como ella, requiere la ejecución de técnicas especiales, como laparotomías y una selección cuidadosa de los animales de experimentación, los cuales mueren fácilmente o sufren de hemorragias focales que pueden alterar los resultados.

3°—En las reacciones que utilizan batracios, para el diagnóstico, como la de Galli-Mainini, la interpretación se hace en un mínimo de dos horas; da un 98% de exactitud, siendo la manipulación del animal sumamente fácil y de bajo costo, por lo cual ha desplazado a las anteriores en el diagnóstico biológico del embarazo; pero es necesario para su lectura el uso del microscopio.

4°—Últimamente con la práctica de la prueba bioquímica, de fácil ejecución y técnica sencilla, que requiere un mínimo de tiempo, apenas 30 minutos, que da un 99% de exactitud, que no requiere animal de experimentación ni laboratorio complicado, ya que ni se necesita microscopio, en lo que aventaja a todas las anteriores; se puede decir sin lugar a dudas, que será en breve la prueba más popular en el diagnóstico precoz del embarazo.

OBSERVACIÓN N° 1

T. M. M., de 20 años, soltera, de oficios domésticos, nacida en San Francisco de la Paz, residente en el mismo lugar.

Fecha de examen: 2 de agosto de 1955.

Síntoma principal: Vómitos.

Historia de la enfermedad: La paciente fue examinada en la Consulta Externa del Hospital General, acusando desde hace aproximadamente un mes, náuseas y vómitos, de preferencia matutinos y de carácter alimenticio.

Antecedentes personales: Sin importancia.

Antecedentes genitales: Menarquia a los 13 años, indolora, escasa, tipo 30/3, regular; **última regla el 30 de junio de 1955;** penúltima regla el 30 de mayo; un parto normal hace dos años; niega abortos y enfermedades venéreas. Vida sexual activa.

Examen físico general: No se encuentra anormalidad alguna, incluyendo tensión arterial, pulso y temperatura.

Examen ginecológico

Vulva: Entreabierta, manando escasa secreción leucorréica; labios mayores y menores normales, B.U.S., negativas.

Periné: Abarquillado, resistente, desgarramiento de 2° grado.

Vagina: Húmeda, paredes firmes.

Cuello: Tamaño y forma normal. Chadwick: positivo; consistencia blanda.

Matriz: Ligeramente aumentada de tamaño; posición normal; consistencia blanda; signo de Hégar: positivo. **Anexos:** No se palpan. **Mamas:** Ingurgitadas, a la expresión mana secreción calostrál.

Exámenes complementarios

Examen bacteriológico de secreción vaginal: 0.

Examen de sangre: G. R.: 3.700.000. G. B.: 10.000. Hg.: 75% I T. de C: 4'. T. de S.: 1'. Reacción de Kahn: 0. V.D.R.L.; 0.

Heces: Quistes de histolyticas.

Prueba de Richardson: Positiva.

Diagnóstico: Embarazo en curso de 5 semanas.

Fue examinada nuevamente el 18 de septiembre de 1955, comprobándose el diagnóstico anterior.

OBSERVACIÓN N° 2

M. A. T., de 38-años, soltera, O. O., nacida en Tegucigalpa, vecina del mismo lugar.

Fecha de examen: 10 de agosto de 1955,

Síntoma principal: Hemorragia genital.

Historia de la enfermedad: Refiere la paciente que el día de hoy a las 3 a. m., súbitamente fue atacada de fuerte dolor en el vientre, irradiado a la rabadilla, acompañándose de náuseas y hemorragia genital abundante; dice tener dos meses de suspensión de las rreglas.

Antecedentes personales: Lactada con leche materna, ignora edad de primeros pasos y palabras. En su infancia padeció de sarampión, viruela y tosferina; en su edad adulta ha sido sana.

Antecedentes hereditarios: Sin importancia.

Antecedentes genitales: Menarquia a los 15 años, regular, escasa, indolora, tipo 30/3; **última regla el 2 de junio de 1955;** penúltima regla el 2 de mayo de 1955. Dos embarazos anteriores con parto normal; un aborto hace un *año*; vida sexual activa.

Examen ginecológico

Vulva: Introito marital, labios mayores y menores normales; B.U.S. negativas.

Periné: Con desgarró antiguo, flaccido.

Vagina: Paredes con sangre; hay además abundante sangre coleccionada en fondo de saco posterior.

Cerviz: Tamaño y forma normales; consistencia blanda; orificio externo rasgado transversalmente, a través del cual mana abundante sangre.

Útero: Aumentado de tamaño, echado hacia la izquierda. Signo de Hégar positivo.

Anexos: No se palpan.

Mamas: Péndulas con secreción calostrál a la expresión.

Exámenes complementarios

G. R.: 3.800.000. G. B.: 9.000. Hg.: 80%. T. de C: 4' T. de S.: 1.

Examen de orina: Ácida, 1.021. Regular cantidad de hemáties. Albúmina y glucosa: negativos.

Heces: Negativo.

Prueba de Richardson: Positivo. Galli-Mainini: Positivo.

Diagnóstico: Embarazo de 8 semanas con amenaza de aborto.

Tratamiento: Reposo. Progesterona, estrógenos.

Regresa al mes y al reexaminarla se comprueba el embarazo en evolución.

OBSERVACIÓN N° 3

I. Z. E., de 29 años, soltera, oficios domésticos, nacida en La Travesía, departamento de Cortés; vecina de Tegucigalpa.

Fecha de examen: 21 de agosto de 1955.

Síntoma principal: Dolor de cabeza y mareos.

Historia de la enfermedad: Refiere la paciente, que hace un mes viene padeciendo de cefalalgia intemporal, irradiada a la región occipital y escasamente a la región frontal, acompañándose de mareos, quebrantamiento general y nerviosidad.

Antecedentes hereditarios: Padre murió trágicamente, madre vive, aparentemente es sana; cinco hermanos, todos son sanos.

Antecedentes personales: Sin importancia.

Antecedentes genitales: Menarquía a los 13 años, regular, abundante y dolorosa al principio; tipo 30/4; en la actualidad es indolora. **Última regla el 1° de junio de 1955;** penúltima regla el 10 de mayo de 1955. Un parto prematuro de 7 meses, hace un año; un aborto de 4 meses hace 3 años. Vida sexual activa.

Examen ginecológico

Vulva: Pequeña, labios mayores y menores normales. B.U.S. negativas.

Periné: Abarquillado, resistente y elástico.

Vagina: Con escasa secreción leucorréica, paredes firmes.

Cerviz: Tamaño y forma normal, reblandecido en su labio anterior.

Matriz: Aumentada de tamaño, consistencia blanda. Hégar: positivo.

Anexos: No se palpan,

Mamas: Normales.

Exámenes complementarios

Examen de sangre: G. R.: 3.800.000. G. B.: 9.000. Hg.: 80%. T. de C.: 4' T. de S.: 1'.

Examen de orina: Acida. 1.016. Glucosa: negativo. Albúmina: ligeras trazas. Escamosas y escasas células de pus.

Examen de heces: Huevos de ascárides.

Prueba de Richardson: Positiva. Galli-Mainini: Positiva.

Diagnóstico: Embarazo en curso de 8 semanas.

Nuevo examen el 9 de septiembre de 1955. Comprobándose el embarazo en evolución.

OBSERVACIÓN N* 4

E. S. F., de 26 años, soltera, oficios domésticos, nacida en Tegucigalpa, vecina del mismo lugar.

Fecha de examen: 12 de agosto de 1955.

Síntoma principal: Dolor en el vientre.

Historia de la enfermedad: Refiere la paciente que antenoche como a las 8 p. m. experimentó un fuerte dolor en el vientre, con irradiación a la región lumbar, calmándosele con una inyección de demerol que le administró un facultativo, reapareciéndole el dolor al siguiente día, como a las 4 p. m., con los mismos caracteres que el día anterior. Hoy a las 4 a. m. reaparece nuevamente, acompañándose de pérdida del conocimiento y vómitos acuosos de sabor amargo.

Antecedentes personales: Sin importancia.

Antecedentes genitales: Menarquia a los 14 años, regular, indolora, escasa, tipo 28/3, **última regla el 14 de julio de 1955;** penúltima regla el 16 de junio de 1955; un embarazo a término con parto normal hace 5 años. Vida sexual activa.

Examen físico general: Paciente pálida, sudorosa. P. A.: 85/50. P: 12Q.R:24.T: 37.8.

Examen ginecológico

Vulva: Normal.

Periné: Resistente.

Vagina: Con ligera hipertermia; violácea.

Cerviz: Blando; ligeramente entreabierto; orificio externo rasgado transversalmente; manando secreción purulenta.

Útero: Ligeramente aumentado de tamaño; posición y forma normales.

Anexos: Tumorción pastosa; sumamente dolorosa en anexo derecho.

Abdomen: Exquisitamente doloroso en F.I.D.

Mamas: Normales.

Exámenes complementarios

Examen de sangre: G. R.: 3.110.000. G. B.: 10.000. Hg.: 50%. Kahn y V.D.R.L.: negativos.

Examen de orina: Normal.

Prueba de Richardson: Positiva.

Diagnóstico: Embarazo tubario con ruptura.

Se practica la laparotomía exploradora, comprobándose la ruptura de la trompa uterina derecha por embarazo ectópico.

OBSERVACIÓN N° 5

M. de los A. A., de 27 años, soltera, oficios domésticos; nacida en Tegucigalpa, vecina del mismo lugar.

Fecha de examen: 15 de agosto de 1955.

Síntoma principal: Dolor en el vientre.

Historia de la enfermedad: Refiere la paciente que hace dos días, le principió un dolor intenso en el lado derecho del vientre con irradiación a la región lumbar; no se le calma con los analgésicos usuales y desde el principio se ha acompañado de vómitos acuosos de color amarillo verdoso y fiebre continua.

Antecedentes personales: En su infancia, viruela y sarampión; paludismo hace 2 años y acusa leucorrea desde hace 2 meses.

Antecedentes hereditarios: Sin importancia.

Antecedentes genitales: Menarquía a los 15 años, regular, indolora, abundante, tipo 30/4; **última regla el 10 de junio de 1955;** penúltima regla el 10 de mayo de 1955; 2 embarazos a término con partos normales; niega abortos y enfermedades venéreas; vida sexual activa.

Examen ginecológico

Vulva: Entreabierta; manando secreción leucorréica. Labios mayores y menores: normales. B.U.S.: negativas.

Periné: Resistente.

Vagina: Con abundante secreción leucorréica acantonada en fondo de saco posterior; paredes firmes. Mucosa violácea.

Cerviz: Reblandecido, violáceo, apuntando hacia atrás, tamaño y forma naturales.

Matriz: Ligeramente aumentada de tamaño, desviada a la derecha, poco movilizable.

Anexos: Empastamiento en el anexo derecho, el cual se aprecia sumamente doloroso.

Abdomen: Plano, doloroso a nivel de la fosa ilíaca derecha.

Mamas: Turgentes, con secreción de calostro.

Exámenes complementarios

Examen de sangre: G. R.: 4.100.000. G. B.: 10.550. Hg.: 60%. Kahn y V.D.R.L.: negativos.

Examen de orina: 1.027. Trazas de albúmina y células de pus escasas.

Examen de heces: huevos de ascárides.

Prueba de Richardson: Positivo.

Diagnóstico: Embarazo de 9 semanas Y anexitis aguda.

Se dio medicación antibiótica; dándosele de alta, curada.

Reexaminada el 14 de septiembre de 1955; comprobándose el diagnóstico de embarazo en evolución.

OBSERVACIÓN N* 6

M. G. D., de 24 años, soltera, oficios domésticos, nacida en Cantarranas, residente en el mismo lugar.

Fecha de examen: 23 de agosto de 1955.

Síntoma principal: Hemorragia genital.

Historia de la enfermedad: Refiere la paciente que teniendo dos meses de amenorrea, se le presenta hace un mes hemorragia genital abundante, sin dolor y con expulsión de coágulos al principio, quedando expulsando como a los 8 días un líquido achocolatado y mal oliente. Hace doce días se presenta nueva hemorragia, con los mismos caracteres descritos anteriormente. El día de ayer expulsó con coágulos y sangre líquida, unas vesículas como gajos de uvas; aún no le ha cedido la hemorragia, experimentando cefalalgia y malestar general. No ha sufrido elevaciones térmicas.

Antecedentes genitales: Menarquia a los 13 años, regular, dolorosa, escasa, sin coágulos, tipo 30/3; **última regla el 16 de mayo de 1955**; penúltima el 16 de abril de 1955.

Dos embarazos anteriores a término; con partos normales; úl-

timo hace dos años; niega abortos y enfermedades venéreas. Vida sexual activa.

Examen ginecológico

Vulva: Entreabierta; labios mayores Y menores normales. B. U. S.: negativos.

Periné: Elástico.

Vagina: De paredes tensas, abundante secreción sanguinolenta en fondo de saco posterior.

Cerviz: Entreabierto, manando secreción sanguinolenta a través de su orificio externo.

Matriz: Aumentada de tamaño; casi a nivel del ombligo, mayor de lo que corresponde a la edad del embarazo.

Mamas: Normales.

Exámenes complementarios

Examen de sangre: G. R.: 3.500.000. G. B.: 12.000. Hg.: 50%. Reacción de Kahn y V.D.R.L.: negativas.

Examen de orina: Normal.

Prueba de Richardson: Positiva.

Galli Mainini: Positiva.

Radiografía de pelvis: Informa que no se observa presencia de feto dentro de la imagen uterina francamente aumentada de tamaño.

Diagnóstico: Mola hidatidiforme.:

Se le practicó legrado uterino y en vista de que exigió su alta, se le recomendó regresar a control dentro de un mes.

OBSERVACIÓN N° 7

B. A. C, 31 años, oficios domésticos, soltera, nacida en Choluteca, vecina de Tegucigalpa. Ingresa al Servicio de Maternidad el 27 de agosto de 1955.

Fecha de examen: 27 de agosto de 1955.

Síntoma principal: Está embarazada y viene a tener el niño

Antecedentes hereditarios: Padres viven, son aparentemente sanos.

Antecedentes personales: a) Fisiológicos: Lactancia materna; marcha normal. Patológicos: Varicela y tosferina en su infancia. En su edad adulta: Gripes frecuentes y paludismo. Embarazos anteriores: 7 a término. Embarazo actual. **Ultima regla el 22 de noviembre de 1954.** Fecha probable del parto: 29 de agosto de 1955. **Edad del embarazo: 9 meses.** Movimientos activos a los cinco meses.

Complicaciones durante el embarazo: Mareos, edemas y várices.

Examen lírico general: P. A.: 120/80. P.: 90. R.:20. Miembros inferiores: edematosos.

Examen obstétrico

Senos: Normales. **Ventre:** Ovoideo. **Eje mayor:** Transversal. **Circunferencia:** 98 cms. Fondo del útero a 37 cms. sobre el pubis. **Presentación:** Hombro. **Posición:** Transversa. **Foco:** No hay. **Cuello uterino:** Dilatado. **Membrana:** Integras. **Pelvimetría:** Baudeloque: 19 cms. Biespinoso: 24 cms. Bitrocantéreo: 32 cms. Bicrestal: 28 cms. Rombro de Michaelis y diámetro conjugado: Normales.

Exámenes complementarios

Examen de sangre: G. R.: 3.400.000. G. B.: 8.000. Hg.: 80%.
Reacción de Kahn y V.D.R.L.: Negativas.

Examen de orina: Normal.

Prueba de Richardson en orina: Negativa.

Prueba de Richardson en saliva: Negativa.

Diagnóstico: Feto muerto. Presentación transversa.

Se practicó versión por maniobras internas comprobándose el diagnóstico de feto muerto.

OBSERVACIÓN N° 8

M. M., de 22 años, soltera, oficios domésticos, nacida en Goascorán, vecina de Comayagüela.

Síntoma principal: Hemorragia genital y dolor en el vientre.

Historia de la enfermedad: Refiere la paciente que hace dos días le apareció un suave dolor en el vientre, irradiado a la región lumbar e intensificándose gradualmente hasta hacerse casi insoponible. Hoy a las 8 a. m., notó escasa hemorragia genital, rutilante y fluida. Acusa, además, retraso en su regla por un mes.

Antecedentes personales: En su infancia: viruela y tosferina; parasitismo intestinal. Edad adulta: gripes de vez en cuando.

Antecedentes hereditarios: Sin importancia.

Antecedentes ginecológicos: Menarquia a los 15 años, regular, indolora, abundante, tipo 28/5. **Ultima regla el 3 de julio de 1955.** Dos embarazos anteriores con partos normales. Un aborto de 4 meses hace un año. Vida sexual activa.

Examen ginecológico

Vulva: Entreabierta, manando sangre fina: labios menores y mayores normales. B.U.S.: negativas.

Periné: Firme Y resistente.

Vagina: De paredes tensas, con abundante sangre en fondo de saco posterior.

Cuello: Entreabierto, a través del orificio externo se aprecia salida de sangre; consistencia blanda.

Utero: Aumentado de tamaño.

Anexos: No se palpan.

Abdomen: Normal.

Mamas: Normales.

Exámenes complementarios

Examen de sangre: G. R.: 3.150.000. G. B.: 6.800. Hg.: 70%. Reacción de Kahn: 0. V.D.R.L.: 0.

Examen de orina: Normal.

Prueba de Richardson: Positiva.

Diagnóstico: Amenaza de aborto.

Se trata con Progesterona, Estrógenos, bolsas de hielo local y reposo; dándosele *de alta* el 20 de agosto de 1955. Curada.

PRUEBA PRENATAL DEL SEXO

Después de la publicación de Richardson en 1951, exponiendo su prueba bioquímica para el diagnóstico del embarazo, nuevas investigaciones al usar como espécimen de experimentación la saliva de mujer gestante, revelaron que aun con embarazos diagnosticados clínicamente y avanzados en su evolución, se obtenían **resultados negativos**, encontrándose al verificarse el parto, con que en casi todos ellos el producto de la concepción era un feto de **sexo femenino**; en cambio, cuando el **resultado era positivo**, el producto era **un varón**. Estas mismas pacientes presentaban reacciones positivas cuando las investigaciones se practicaban en la orina.

Esta falta de correlación entre los resultados obtenidos con la orina y la saliva, fue el punto de partida de la PRUEBA PRENATAL DEL SEXO, cuyos hallazgos preliminares fueron corroborados ulteriormente.

Si bien es cierto que no da una seguridad absoluta, ofrece, sin embargo, un porcentaje bastante alto para considerarla satisfactoria; no está demostrado definitivamente cuál es la substancia cromógena capaz de producir la coloración que caracteriza la prueba positiva; su autor la ha atribuido a una hormona esteroide androgénica. Se cree que las glándulas salivales de la mujer gestante tienen una selectividad específica para la androhormona, excretándola en la saliva y que impiden al mismo tiempo la eliminación de las estrogonas, las cuales serían excretadas junto con la estrona materna por la orina.

La determinación prenatal del sexo tiene una importancia relativa, ya que algunos la consideran innecesaria y quizás hasta supérflua, pero no la encontrarán innecesaria los padres, y más que todo la futura madre que se presenta a nuestro consultorio con el deseo ferviente de saber si el producto esperado será varón o hembra. Es casi la primera pregunta que brota de los labios de la madre al saber que está embarazada, ya que casi siempre el padre, quizá por egoísmo, desea que su primer hijo sea varón; en cambio, muchas madres prefieren que sea una hija, ya que existe la costumbre muy arraigada, principalmente entre la clase acomodada, de preparar el ajuar de distinto color, según el sexo de la criatura: azul celeste si es varón, o rosado si es una niña; ya que algunos padres, por ignorancia, inculpan a la madre como única responsable en la determinación del sexo del nuevo ser, y si estos reclamos son hechos en un

período tan delicado como es el puerperio, sus consecuencias serán desfavorables para la madre, consecuencias que bien pudieron evitarse, si el padre hubiese sabido de antemano el sexo de su futuro hijo.

Fácil es comprender por qué el asunto de la determinación del sexo ha preocupado la mentalidad del mundo médico; llegándose en la actualidad a predecir con bastante probabilidades, gracias a la prueba bioquímica de Richardson.

No es mi propósito en este trabajo abordar uno de los más intrincados problemas de la genética, como es la determinación del sexo; es decir, el problema que surge al preguntarse de qué factores o procesos fisiológicos de la sangre paterna o materna depende la determinación del sexo de la prole; más concretamente, por qué nacen varones y por qué nacen hembras.

Quiero, únicamente a manera de aclaración, desvirtuar la creencia muy popularmente aceptada por cierto, de que es la madre la que determina el sexo del nuevo ser, ya que las células germinales, sean óvulos o espermatozoides, poseen en su núcleo dos cromosomas específicos del sexo; en el macho estos dos cromosomas no son idénticos y se designan con las letras X e Y; en cambio, en la hembra son siempre iguales y se designan con la letra X.

Naturalmente, la determinación del sexo del nuevo ser depende del «potencial sexual», masculino o femenino, que resulte de la aportación de la pareja de cromosomas sexuales masculinos X o Y más los sexuales femeninos X, los cuales al sufrir el proceso de reducción se transformarán en:

$XX + XY = XX$, en cuyo caso resultará una hembra. 2

O bien

$XX + XY = XY$, resultando en este caso un varón. 2

De lo cual se desprende que es el padre el único que posee en sus células germinales, el cromosoma Y, determinante del sexo masculino en caso de estar presente, produciéndose en caso de estar ausente, un feto de sexo femenino.

La determinación prenatal del sexo debe realizarse después del sexto mes de gestación, es decir, cuando la diferenciación sexual ha evolucionado lo suficiente para hacer sentir su secreción hormonal y traducirse por una sencilla prueba colorimétrica.

A partir de entonces, puede practicarse en cualquier momento de la gestación, hasta dos semanas antes del parto, en las cuales se producen cambios químicos en el organismo materno.

La técnica, aparatos y reactivos, son los mismos que se utilizan en la prueba bioquímica para el diagnóstico del embarazo, variando únicamente el material de investigación, el cual, como ya se dijo anteriormente, es la saliva de la mujer embarazada.

En el presente trabajo realicé 120 pruebas, resultando 114

diagnosticadas correctamente, con un porcentaje de 95% de exactitud. Las pruebas fueron realizadas después del sexto mes del embarazo, hasta algunas horas antes del parto. Ninguna de las pacientes había estado bajo tratamiento médico antes de practicárseles la reacción; todas ellas eran pacientes normales.

Se siguió la técnica de la prueba del diagnóstico del embarazo descrita anteriormente. A todas las pacientes se les hizo previamente lavarse la boca sin dentífrico, luego se les hizo masticar parafina por diez minutos, descartándose la primera muestra de saliva obtenida; solamente fue utilizada la segunda muestra.

A fin de obtener resultados satisfactorios, fueron eliminados especímenes con restos alimenticios, sangre o moco nasal, así como con sustancias extrañas como lápiz labial. Se practicaron en total 120 pruebas, diagnosticándose correctamente 114 con un porcentaje de 95%.

De 68 hembras, fueron diagnosticadas correctamente 66, con un porcentaje de 97%; en uno de estos casos, diagnosticado como femenino, nos encontramos con un feto muerto; esta misma paciente dio prueba negativa cuando se le investigó en la orina, lo cual puede aprovecharse en el diagnóstico de muerte fetal.

La importancia práctica de la predeterminación del sexo es evidente y aunque no tiene una indicación perentoria, ni contribuye con su realización a solucionar ningún problema de orden clínico, considero justo el deseo de los futuros padres de anticiparse en el conocimiento del sexo del nuevo vástago que en breve ha de llegar, a fin de proporcionarle un mejor recibimiento.

Es por eso que, a manera de ilustración y como un apéndice del diagnóstico precoz del embarazo, por la prueba bioquímica de Richardson, presento a vuestra consideración la prueba de la determinación prenatal del sexo.

COMENTARIO

Haré aquí una exposición sucinta de mi experiencia personal con la prueba bioquímica de Richardson.

El material utilizado fue obtenido de pacientes internas de las salas de Ginecología, Maternidad, Cirugía de Mujeres Y de Consulta Externa del Hospital General y de pacientes ambulatorias de la Cruz Roja Hondureña, empleando preferentemente la primera orina de la mañana por considerarla más concentrada, y por lo tanto, más rica en substancias estrogénicas.

Las reacciones fueron realizadas dentro de las seis primeras horas de emitida la orina; con fines especulativos se esperó para realizarlas que transcurrieran 24 horas, verificándose en todas ellas resultados negativos, no obstante haber dado anteriormente reacciones positivas.

Se utilizó el material y la técnica que recomienda su autor y que ya fue descrita con detalles en otra parte de este trabajo. Se practicaron las pruebas después de los primeros días de amenorrea, hasta los últimos meses de embarazo, para comprobar si había algún factor que alterara su exactitud. Empezamos a Investigar en embarazos conocidos, para observar sus resultados; fueron realizadas 300 pruebas de diagnóstico, obteniendo entre ellas 5 resultados negativos, en embarazos conocidos, dando en error de 1.66%. En una de estas pacientes se desarrolló un cuadro eclámptico; en dos de ellas se diagnosticó amenaza de aborto, verificando éste posteriormente y finalmente, otra tuvo un feto muerto.

En vista de que en las pacientes con eclampsia hay una disminución de la elaboración de estrógenos, con aumento de las gonadotrofinas coriónicas, la prueba de Richardson sería siempre negativa. En referencia con los abortos y con el feto muerto, se sabe que la elaboración de substancias hormonales disminuye en su tasa debido a que el órgano placentario ha perdido toda conexión directa con la circulación materna, con lo cual se logra disminuir el porcentaje de error a 0.34%, dando en consecuencia, la prueba de Richardson, una exactitud de 99.66%.

Se realizaron además, 50 reacciones en púerperas, entre 2 y 3 días después del parto, encontrándose el 100% de resultados negativos. También se practicaron 25 pruebas en abortos incompletos, que dieron el 100% de resultados positivos; todas ellas se negativizaron después del curetaje. En dos casos de mola hidatidiforme, las pruebas resultaron positivas; en una de ellas, este resultado se obtuvo al repetir la prueba, pues en la primera investigación resultó negativa; las dos se negativizaron después del tratamiento, ofreciendo de esta manera un buen pronóstico.

Se practicaron además, 100 reacciones en mujeres aciélicas, para comprobar sus resultados falsos positivos, encontrándose en todas resultados negativos. Se investigó también en pacientes con otras afecciones ginecológicas, tales como quistes del ovario, miomatosis uterina y carcinoma del cerviz, obteniendo resultados inva-

riablemente negativos. En 4 pacientes aciécicas hipertensas y 3 diabéticas, los resultados fueron también negativos.

El cuadro siguiente ilustra gráficamente los resultados obtenidos:

Tiempo de gestación	N° de			Porcentaje
	Pacientes	Positivas	Negativas	
Primer trimestre	155	154	1	99.34%
Segundo trimestre	104	102	2*	98.00%
Tercer trimestre	41	39	2**	95.00%
TOTALES	300	295	5	98.34%

PRUEBA PRENATAL DEL SEXO				
Varones	52	48	4	92.30%
Hembras	68	66	2	97.00%
TOTALES	120	114	6	95.00%

OTRAS PRUEBAS				
Aciécicas	100	000	100	100.00%
Aborto Completo	25	00	25	100.00%
Aborto Incompleto	25	25	00	100.00%
Menopáusicas	15	00	15	100.00%
TOTALES	165	25	140	100.00%

* Aborto inminente.
 ** Una de ellas eclámptica y la otra con óbito fetal.

C U A D R O :
PRUEBAS DE EMBARAZO

De los datos anteriores se desprende que la prueba bioquímica del embarazo, por su sensibilidad da un 99.66% de resultados positivos con un margen de error de 0.34%, por lo cual, además de ser sencilla en su ejecución, resulta bastante aproximada al 100%, siendo por ello una de las más aconsejables para el diagnóstico del mismo.

El regreso de la prueba a la negatividad después del parto, depende del desprendimiento completo de iodo tejido placentario, lo cual pude comprobar por el hallazgo de Richardson negativo en los casos de puerperio y con el resultado positivo en los abortos incompletos que se volvieron negativos después del tratamiento.

Por consiguiente, una prueba negativa en pacientes con historia de aborto, indicaría que éste ha sido completo, lo cual contribuiría grandemente a evitar legrados innecesarios, así como para la indicación del mismo, en casos en que la reacción resulte positiva.

Ahora bien, en cuanto a la precocidad con que ésta reacción resulta positiva, su autor dice que es desde los primeros días del embarazo, cosa que no pude comprobar, ya que todas las pacientes fueron examinadas hasta después de la primera falla menstrual.

Un caso de feto muerto fue diagnosticado, al confrontar el hallazgo de prueba negativa, con los signos clínicos en una paciente con embarazo de 9 meses.

En dos embarazos ectópicos se encontraron pruebas positivas; en uno de ellos ya se había efectuado la ruptura.

En conclusión, la prueba bioquímica del embarazo es un procedimiento sencillo, económico, rápido Y muy sensible en sus resultados.

CONCLUSIONES

La prueba bioquímica de Richardson, para el diagnóstico precoz del embarazo, constituye una de las mejores pruebas al efecto, por las siguientes razones:

1°—Por la sensibilidad de la estrona libre en presencia de la 2.4, dinitrofenilhidrazina, dando una reacción colorimétrica fácilmente perceptible a simple vista aun por los profanos.

2°—Por su exactitud rebasa los límites de las otras pruebas biológicas, dando un 99.66% de hallazgos positivos., siendo asimismo exacta en sus resultados negativos.

3°—Por su ejecución es una de las pruebas más sencillas.

4°—Por el gasto que impende cada prueba, resulta una de las más económicas, ya que no se usa microscopio, etc.

5°—Por el tiempo que se necesita en verificarla, es tan rápida, que a los treinta minutos se pueden informar sus resultados.

6°—La reacción es específica, porque sólo es positiva con orina de mujer embarazada, con feto vivo, con mola hidatidiforme y con corioepitelioma.

7°—No se observan falsas reacciones positivas, con otras afecciones ginecológicas.

8°—Puede ayudar en el diagnóstico de la eclampsia, aunque estos resultados deben corroborarse.

9°—Sirve para dirigir la conducta a seguir en las amenazas de aborto y en el diagnóstico exacto del aborto incompleto o completo.

10°—Sirve además para diagnosticar el óbito fetal, más allá de las 24 horas.

11°—Presta como curiosidad científica un valor de gran exactitud en la predeterminación del sexo, después de los seis meses de embarazo, realizada en la saliva de la mujer gestante.

Quiero, al finalizar este trabajo, agradecerlos por la atención que me habéis dispensado.

BIBLIOGRAFÍA

- | | |
|---|--|
| Tratado de Endocrinología Clínica | Juan C. Musio y Fournier. |
| Tratado de Obstetricia..... | Manuel Luis Pérez. |
| Prueba Bioquímica | Garwood C. Richardson; M. D. |
| Toxemias of Pregnancy | W. J. Dieckman, S. B. M. D. |
| Tratado de Obstetricia | S. Dexus Font. |
| Terapia Hormonal | Schering A. G., Berlín. |
| Enciclopedia del Conocimiento Sexual..... | Costler y Willy. |
| Sangre y Sexo | Gustavo Pitaluga. |
| Sex Prediction through The Use of Maternal
Saliva by | Lewis B. Posner. M. D.; Leonidas F. Livisay M. D.—Charles
Posner M. D.; F. A. C. S. New
York. N. Y. American Journal
of Obstetric and Gynecology. |
| Clinical Endocrinology | Lewis M. Hurxthal M. D. and
Ntalija Musulin M. D. |
| Hormonoterapia Sexual Femenina | Knaus, Mühlbock, Tscherne. |
| Progresos de la Ginecología | Joe V. Meigs, M. D.; Somers
H. Sturgis M. D. |