REVISTA MEDICA HONDUREÑA

ORGANO DE LA ASOCIACION MEDICA HONDUREÑA

Vieja publicación Fundada en 1930

SUBSCRIPCION L 6.00
VOL. [illegible] No. 175
Año XXVI

PUBLICACION TRIMESTRAL
Tegucigalpa, Honduras, C. A.

NUMERO SUELTO L 2.00
Noviembre, Diciembre
y Enero 1955-56

#1 nueva numeración

LIBRERIA "SAN ANTONIO"
CALLE DEL CINE PALACE
TEL. 35-58
TEGUCIGALPA, HONDURAS, C. A.

Siempre al servicio de todos los profesionales y estudiantes del país.—La única que ofrece sus obras con grandes facilidades de pago.
LEA TAMBIEN LA SECCION ESPECIAL DE LIBROS
PAGINA 1.100

Revista Médica Hondureña

Órgano de la Asociación Médica Hondureña

DIRECTOR

DR. CESAR A. ZUNSGA

REDACTORES:

RAÚL A. DURON M.

DR. EDGARDO ALONZO M. DR. RODRIGO GUTIÉRREZ

Secretario Administrafivo: DR.

ARMANDO PAVÓN A.

TEGUCIGALPA, D. C, HONDURAS, C. A. - APARTADO POSTAL No. 1

Fisiopatología del Sistema Venoso de los Miembros Inferiores

Solamente valorando con amplio sentido clínico las lesiones dermatológicas de los miembros inferiores se comprende que su estudio y tratamiento excede los límites de la dermatología pura, y necesita que el dermatólogo trabaje en conexión de clínicos y cirujanos o formar equipos de dermatólogos inclinados al estudio de aquellos problemas. Por tal motivo, he creído de interés referirme en este Congreso a un problema que do una u otra manera lo contemplan todos los médicos.

_ I _

El aspecto dramático de la mayoría de las arteriopatías ha llamado más la atención de los médicos que las afecciones del sistema venoso en los miembros inferiores, es así como el tratamiento tradicional por reposo en cama, nocivo hasta la temeridad, ha hecho despreocuparse al médico que trata alguna afección del sistema venoso y esto ha estancado la evolución de los conceptos sobre la fisiopatología. Hay todavía quien pregunte, al ligar la femoral, que por dónde se va a efectuar entonces la circulación. Por eso la terapéutica funcional se ha desarrollado relativamente tarde. El advenimiento de la flebografía de la presión venosa ortostática, de la terapéutica funcional, el conocimiento del sistema venoso, etc., han cambiado la manera de encarar los problemas de aquel sistema.

Sin ánimo de hablar de anatomía de las venas de los miembros inferiores en forma concreta, conviene recordar algunos hechos:

a) Hay dos sistemas venosos, uno superficial (safena interna y externa y sus ramas).

b) La safena interna es la vena más larga de la economía.

c) La safena anastomótica que une a la externa Y la interna a nivel del tercio medio del muslo, es casi constante.

d) El sistema profundo en la pierna puede ser doble, en el muslo la vena satélite es única.

e) La femoral profunda se forma por la unión de ramas perforantes que drenan el plano posterior del muslo, que al anastomosarse forman arcos venosos que unen a. la vena poplítea con la hipogástrica a través de su anastomosis con la glútea, isquiática, etc. Estas venas posteriores no son siempre funcionalmente activas, pero se adaptan a su trabajo cuando el caso lo requiere.

f) Queda claro, pues, que a través de la hipogástrica puede drenarse un miembro inferior que normalmente lo hace por la femoral y puede derivarse hacia el lado opuesto por las tributarias de la safena interna en su parte más alta y se pone a funcionar este aparato venoso cuando una obstrucción de la femoral impide el paso de la sangre de la safena interna correspondiente.

g) Se llamarían venas comunicantes aquellas que vinculan directamente el sistema superficial y el profundo, y perforantes a las que lo hacen indirectamente yendo del sistema superficial a los músculos y de ellos al sistema profundo.

h) El sistema superficial y profundo guardan cierta independencia, pues, en el muslo y la pierna; se comunican ampliamente en el pie.

i) Las venas profundas del pie son rudimentarias de acuerdo con el trabajo que tienen que desempeñar, por eso la corriente sanguínea se dirige predominantemente al sistema superficial. Este concepto explica que el pie esté a salvo de ciertas afecciones flebopáticas que sufre la pantorrilla.

j) La sangre de las pequeñas venas es pobre en gérmenes debido a que se encuentra recientemente filtrada en el sistema capilar. La contaminación inflamatoria se realiza comúnmente por las «arterias vasorum».

k) Si existen fenómenos tromboflebíticos, los microémbolos seguirán una dirección centrípeta si la circulación venosa sigue una dirección normal y tendremos una repercusión séptica en dirección centrífuga si la circulación está invertida, como en los varicosos y algunos tromboflebíticos crónicos.

1) Los linfáticos de las venas son más numerosos que los de las arterias.

11) Los nervios de las venas son: mielínicos, incluidos en los nervios espinales provenientes del sistema sensitivo general, y amielínicos, de origen simpático. Se cree que hay un sistema parietal propio.

___ II ___

ELEMENTOS DE FISIOLOGÍA

La circulación en las arterias solamente necesita, para ser normal, un buen impulso cardíaco y una buena estructura músculo-elástica de las arterias. Pero he aquí que, por la interposición del sistema capilar, este régimen circulatorio llega modificado al sistema venoso. El ortostatismo que favorece la circulación arterial, se opone a la circulación venosa; se comprende, pues, que hay necesidad de mecanismos compensadores para que la circulación venosa sea normal.

En decúbito, la progresión sanguínea se hace por visatergo, **e** independientemente en los sistemas superficial y profundo. ¿Qué ocurre con el sistema comunicante? Pues, sencillamente está inactivo. Recordemos que Leriche encontraba venas vacías.

Al pararse hay una ingurgitación y aumento de presiones que demandan la intervención del mecanismo valvular y el tono vascular. Las válvulas se cierran siempre que haya aumento de presión central, así como cuando hay hipertensiones bruscas, como en la tos.

Ya parado el individuo, las válvulas se abren.

Este hecho es digno de comentarios, pues aún hay quienes creen que el mecanismo valvular está destinado a oponerse a la presión del ortostatismo; si así fuera, las válvulas permanecerían activas en el ortostatismo y habría que suponer entonces que la circulación no se realiza. En realidad, la presión ortostática propiamente dicha es análoga en felebópatas Y en sanos. La diferencia está en que el ascenso es brusco en aquéllos y progresivo en éstos. Los síntomas subjetivos en la estación de pie de un flebópata no dependen de la diferencia de tensión sino de que la presión se ejerce sobre vasos patológicos.

Durante la marcha, la circulación se efectúa así: la contracción muscular exprime las venas profundas. En la pierna esta compresión se realiza mejor en los tercios superiores, pues el inferior es casi tendinoso. Las válvulas se oponen al paso de la sangre hacia atrás o hacia las comunicantes.

La relajación muscular aspira después, a través de las comunicantes, la sangre del sistema superficial.

La presión negativa que se acentúa en la inspiración y que puede hacerse positiva con la espiración, que tan preponderante papel juegan en las venas del tórax, disminuye en el abdomen y es

casi nula en los miembros inferiores. La aspiración toráxica tiene poca importancia también. El factor citado por Ozanam, del latido arterial junio a la vena, no se puede negar impunemente. Braune cita la elongación venosa que aumenta el volumen del vaso y que al ceder representa otro factor coadyuvante. Cree también este autor que las facias producen aspiración rítmica con los ejercicios.

En todos los mamíferos laten sincrónicamente con el corazón las porciones terminales de las venas cavas y pulmonares. Se ha demostrado que el sistema porta se puede contraer por separado en el mecanismo regulador del desplazamiento de las grandes masas sanguíneas del organismo.

Los elementos contráctiles provistos de inervavión venomotora que existen en las paredes venosas mismas tienen una acción discreta en las venas de los miembros inferiores. Fuera de la impulsión cardíaca, pues, la acción compresora de la musculatura de las extremidades inferiores es el factor primordial de la circulación venosa en éstas. Este mecanismo extraordinario ha sido denominado por Best y Taylor, «corazón periférico».

— III — **ELEMENTOS DE**

FISIOPATOLOGIA

El concepto simplista con que generalmente se enfoca a un varicoso, por ejemplo, nos mueve a consignar algunos hechos fundamentales.

La contracción que vacía al sistema profundo hace pasar una parte de la sangre por la válvula ostial hacia la circulación superficial, o, cuando menos, que ésta reciba el impulso de una onda hipertensiva.

La descontracción que aspira el contenido de la safena varicosa no llena su cometido como en un normal puesto que por la parte alta se está produciendo un reflujo y por lo tanto, no hay descenso tensional como en los normales.

Hay que repetir hasta la saciedad como consecuencia de este concepto, que el varicoso no es un hipertenso venoso sino que permanentemente tiene la tensión ortostática, es decir, la tensión de un individuo parado, y no se beneficia de la descompresión que normalmente ocurre durante la marcha.

Cuando las comunicantes se hacen insuficientes se produce un reflujo a través de éstas hacia la superficie, que es contrario de lo normal. Tendremos entonces que, a la onda sanguínea que normalmente va de la superficie hacia la circulación profunda por dichas comunicantes en el momento de la aspiración venosa, se opondrá la onda centrífuga que se movilizó al principio durante la contracción por estas comunicantes insuficientes. Hay, pues, corrientes

encontradas en las comunicantes que producen rémora sanguínea y anoxia en los tejidos *del* miembro que fácilmente llegan a la úlcera.

Importante es también comprender la fisiopatología en una obstrucción venosa (tromboflebitis), etc., que es más frecuente en las venas profundas.

En la trombitis la inflamación es primitiva y el coágulo consecultivo. La inflamación produce espasmo en el vaso afecto y en los colaterales. En algunos pacientes el fenómeno llega hasta el arterioespasmo y ya se han visto gangrenas por este mecanismo. Es decir: un espasmo originado en una vena enferma y que llega hasta las arterias por un reflejo sináptico (teoría neurogénica) o por activación de alguna sustancia circulante que causa contracción de los vasos (teoría química).

En la trombosis el coágulo es primitivo. Pero la oclusión progresiva lleva al mismo estado final que la anterior.

La obstrucción venosa se sigue de una hiperactividad de las vías de suplencia. La recanalización es un hecho casi constante en un período más o menos avanzado, variando según los sujetos y el sitio. Sigue luego la destrucción de las válvulas, la rigidez de las paredes, en una palabra, la insuficiencia valvular. La obstrucción aguda y total provoca una hipertensión por debajo que persiste mientras las válvulas resisten. Cuando éstas ceden se produce una inversión de la corriente, produciendo congestión y sometiendo a sobrecarga funcional a los sistemas de derivación. En un primer caso, puede que la circulación complementaria cumpla su cometido y el tono venoso impida o retrase la llegada de la insuficiencia crónica venosa. Pero lo más corriente es que el tono venoso se venza, que la vía de derivación no resista la sobrecarga y se desencadene el síndrome postrombótico de los miembros inferiores. Amplios detalles sobre este asunto se discuten en nuestro trabajo «Síndrome postrombótico de los miembros inferiores» (Revista Médica Hondureña., Vol. 20., 244-260, 1952-53), en el cual nos referimos prolijamente a este asunto. El caso más típico de este fenómeno es el de las várices secundarias, que por presentarse asociadas a una úlcera, por ejemplo, se las clasifica de primarias. A la insuficiencia crónica venosa, siguen el edema, el eczema, las capilaritis, las dermatoesclerosis y las úlceras; sintomatología que difícilmente se atribuye a una obstrucción venosa antigua, sobre todo si aquélla ocurrió muchos años antes y peor aún, si esta obstrucción fue producida por una flebotrombosis, que no hace ruido clínico.

A la obstrucción venosa, ya dijimos, se agrega un reflejo espasmódico que parte de la vena afecta hacia la arteria. Esto está perfectamente comprobado. Si el paciente es simpáticolabil, habrá un predominio inicial de síntomas que hacen pensar en trastornos arteriales (enfriamiento, calambres, dolores, parestesias, hiperhidrosis, etc). Es lo que nos ha hecho sostener en nuestro Servicio de

Dermatología, el criterio de la investigación venosa en cuadros superficialmente atribuibles a arteriopatías. En unas de nuestras operaciones hemos observado al lado de la vena afectada, a la arteria reducida a un verdadero cordón delgado. Una vez establecido el cuadro, los síntomas derivados del simpático llegan a formar un cuadro al que Pratt llama «causalgia post-trombótica», y éstos se benefician mucho con la simpatectomía.

Damos por descontado que existen insuficiencias crónicas venosas profundas, por atonía congénita del sistema venoso, sin que medie ninguna obstrucción. La flebografía es elocuente a este respecto.

— IV —

PRESIÓN VENOSA

En una insuficiencia venosa aumenta la presión capilar hacia atrás. Landis considera que la presión capilar en el extremo arterial del asa es de más de 32 y con una presión asmótica de 25. Hay, pues, una presión positiva hacia el exterior. En el extremo venoso del asa, la presión positiva es de 12.

Esta relativa alta presión osmótica, atrae líquidos a la luz capilar y promueve físicamente el cambio de las células a los capilares. Se comprende que un aumento de presión en el extremo venoso capilar, rompe este delicado mecanismo físico y sobrevienen cambios en los tegumentos.

La marcha clínica que debe seguirse para estudiar los casos postrombóticos debe comprender, por lo tanto:

1°—Historia clínica completa, con estudios alérgicos.
2°—Exploración física completa.
3°—Pruebas funcionales del sistema venoso.
4°—Velocidad de circulación de los miembros.
5°—Exploración nerviosa.
6°—Presión venosa.
7°—Flebografías.

Hemos de referirnos a la presión venosa en los miembros inferiores que hemos practicado en nuestro servicio rutinariamente. Tomaremos de un trabajo anterior nuestro ya citado, los conceptos sobre presión venosa en actividad. «La presión venosa que tomamos en la vena poplítea es un dato importante para hacer el diagnóstico de síndrome postrombótico, por cuanto se comprenderá que una aguja insertada en tal sitio nos da una idea muy clara de la presión a que está sometido el árbol venoso por encima de él. Hay que tener cuidado de verificar la presión venosa generalizada, tomándola a nivel del brazo, cuando nos encontramos con una hipertensión en ambas piernas, para no atribuir la hipertensión a una trombosis, siendo que obedece a una hiperpresión venosa generalizada. Se acepta que en el momento de la punción puede presentarse un tran.-

sitorio ascenso imputable al espasmo venoso provocado por el traumatismo.

Al comprobar que en algunos casos la circulación venosa de un miembro inferior era suficiente en reposo y que con la deambulación se hacía insuficiente, provocando edemas de rápida desaparición al entrar en reposo nuevamente, Veal y también Hussey decidieron estudiar la presión venosa durante el ejercicio muscular, dando entonces el gran paso de la Patología venosa que se conoce como «prueba de la presión venosa en actividad» (nos referimos a su aplicación al estudio de la insuficiencia venosa crónica de los miembros inferiores). Esta prueba de Veal y Hussey tiene distintos sitios de aplicación; comentaremos el de la poplítea, que es la que hemos empleado y que a nuestro juicio es en muchos casos, superior a la flebografía y a las pruebas funcionales.

Previa anestesia de la piel se introduce una aguja N° 19 de 1 1/2 pulgadas en la vena poplítea a la altura de la interlínea articular. la cual se determina palpando el borde inferior de la rótula. El dolor irradiado hacia la pierna nos indica el buen camino, por cuanto por dentro del nervio se encuentra la vena. La aspiración de sangre venosa nos confirma el hecho.

El enfermo debe estar de pie, frente a una mesa en la que se apoyaría muy levemente. Determinada ya la presión venosa en reposos, adaptar el aparato de agua a la aguja; el paciente debe comenzar a elevarse sobre la punta de los pies con el esfuerzo muscular de la pantorrilla, a razón de 30 movimientos por minuto.

Se comprende que si la vía venosa está completamente libre, la presión venosa no sube, o apenas unos 10 mm. de agua sobre la presión estática; en cambio, si hay un obstáculo por arriba, esa presión se eleva paulatinamente por cuanto el ejercicio atrae más sangre y ésta no encuentra una vía completamente libre, haciendo subir la presión que se mantiene un tiempo después de cesado el movimiento. A nosotros nos ha sido útil, y repetimos nuestra adhesión al método, como uno de los más efectivos en el diagnóstico de trombosis antiguas totales o recanalizadas».

_ y __

FLEBOGRAFIAS

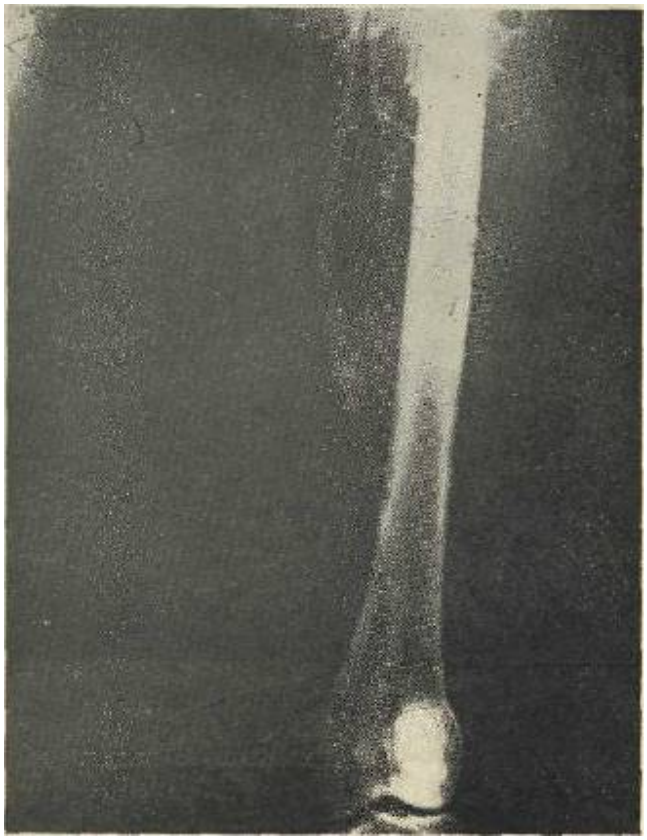
Mediante el estudio radiológico se estudia tanto el sistema superficial como el profundo, pero como este último es menos accesible a la exploración directa, en él es más elocuente el resultado.

La ascendente se verifica inyectando la sustancia contraste (a contra corriente).

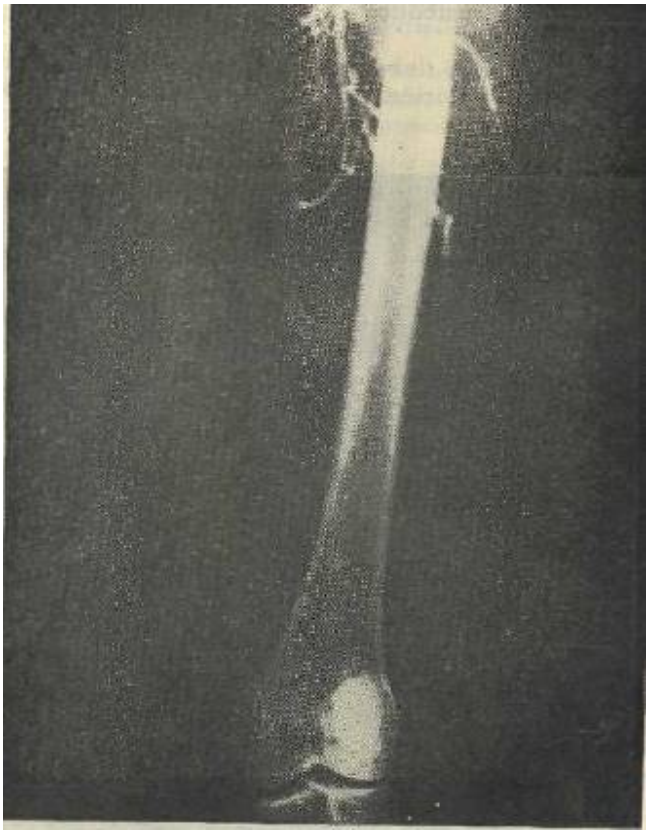
La flebografía puede ser directa o ascendente Y **retrógrada en una vena cualquiera a distancia del sitio examinado y la gran**

de Bauer se llena la venafemoral que está muy amplia y las colaterales visualizadas revelan que su sistema valvular está insuficiente también (A) y (B). Obsérvense cómo las válvulas de la femoral superficial son ostensiblemente insuficientes. Las venas tienen contornos regulares. Esta es la insuficiencia idiopática de Bauer. La radiografía (C) tomada más arriba, muestra el sitio de la inyección y la primera válvula. En (D) se observa como en posición horizontal el paciente, no hay paro del contraste confirmando que no ha habido un antecedente trombótico.

Con el método de flebografía retrógrada en la misma paciente observamos una dilatación sacular a nivel de la rodilla de donde



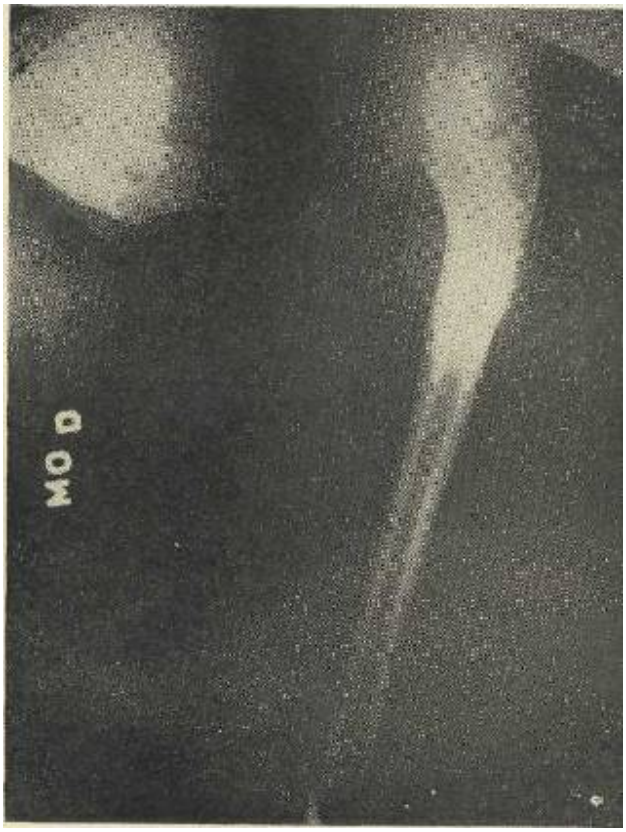
M. O. H. —Ficha N«



M. O, H. —Ficha N* 6030/55

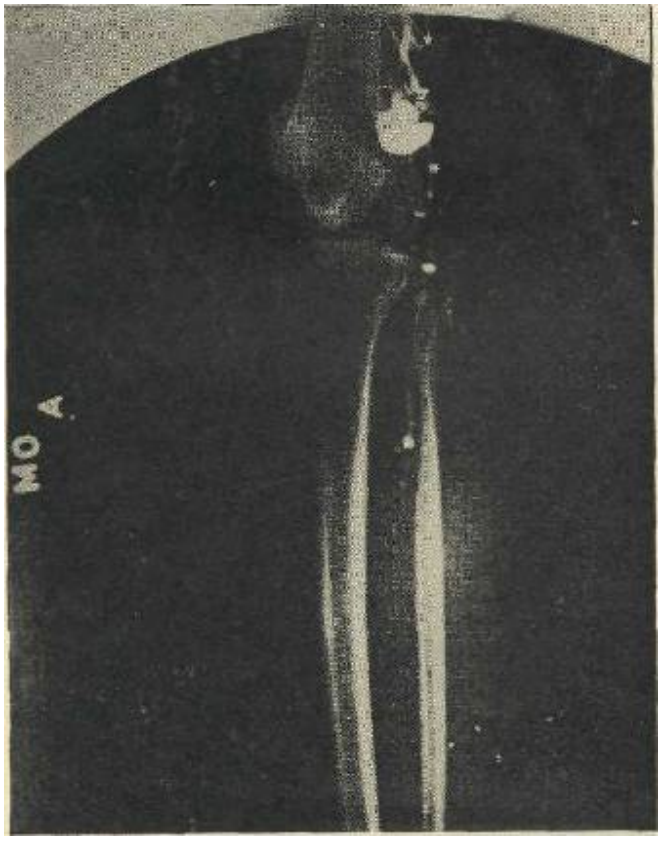
B

M. O. H.—Ficha N* 6030/55



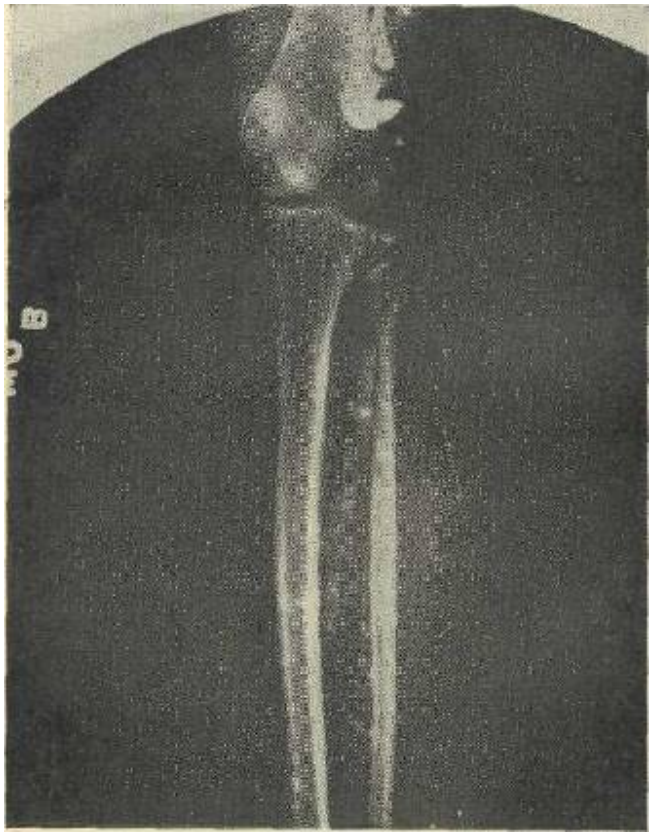
M. O. H _ Ficha N* 6030/55

D



M. O. H.—Ficha N" 6030/55

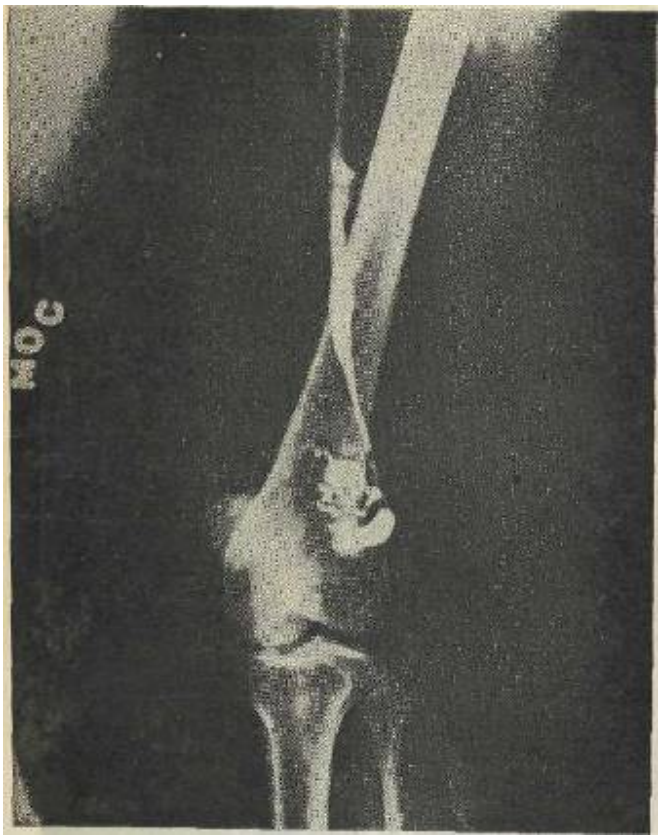
A bis



M. O. H.—Ficha N' 6030/55

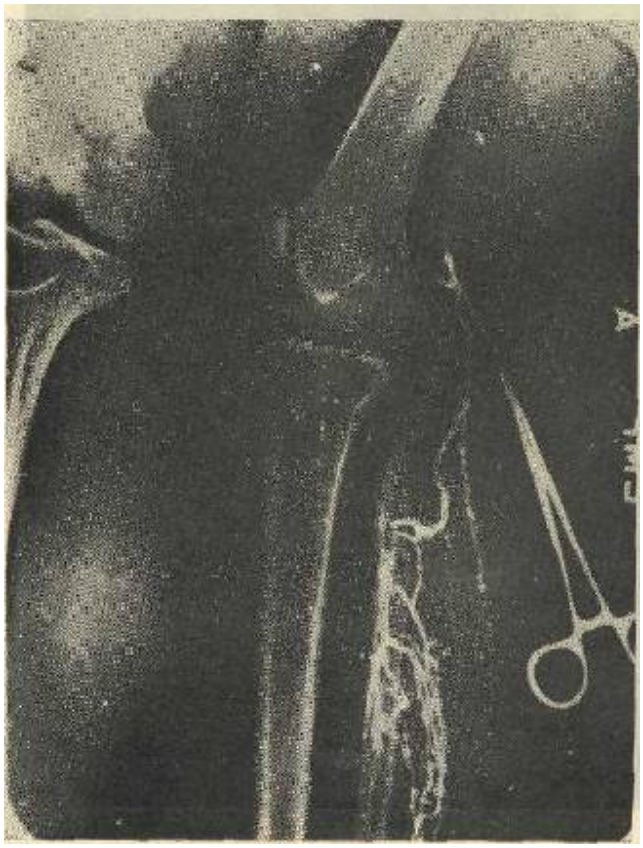
B bis

parte hacia arriba y abajo la vena (A bis). Varias colaterales parten para suplir ese estancamiento de la circulación (B bis), El ejercicio, lejos de vaciar las venas de la pierna, las llena, pues al comprimir la dilatación sacular, envía la sangre por las venas con válvulas insuficientes. Hay, pues, además, una insuficiencia circulatoria en actividad (C bis). Ya en posición horizontal, se vacía el saco, pero no totalmente, y la inyección en sentido de la corriente no revela colaterales supletorias. Corroborando que en este caso no ha habido obstrucción ni total ni recanalizada. S_e trata de una insuficiencia esencial.

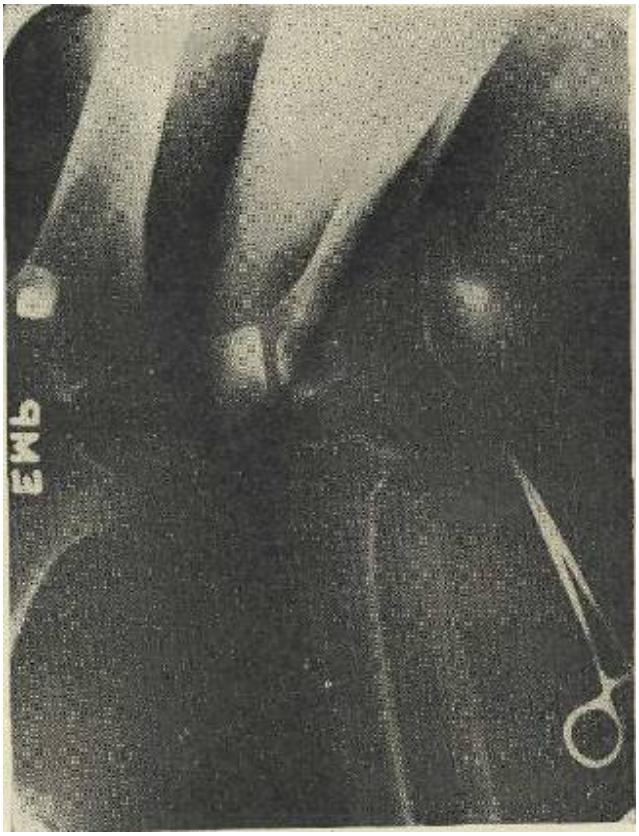


M. O. H.—Ficha N* 6030/55
C bis

El estudio de E. M. P. (ficha clínica N° 3856/55), quien sufrió **una** típica tromboflebitis post-partum tres años antes de este estudio, con clásico síndrome post-trombótico consecutivo que se ulceró un año después del accidente inicial (fecha media que da Pratt), nos muestra un reflujo total del contraste hacia la pantorrilla (insuficiencia ortostática) (A). Las venas se vacían bien con las contracciones musculares, demostrando que no hay insuficiencia en actividad (B). En el muslo la circulación se efectúa por colaterales que se han adaptado a la sobrecarga, habiendo un sitio (C) en que hay dos venas paralelas a la femoral, que se han formado probablemente a expensas de las venas adventiciales. Es lo que Ferreira llama una seudo recanalización. Observamos a la altura de la pelvis (D) la falta de continuidad del contraste.

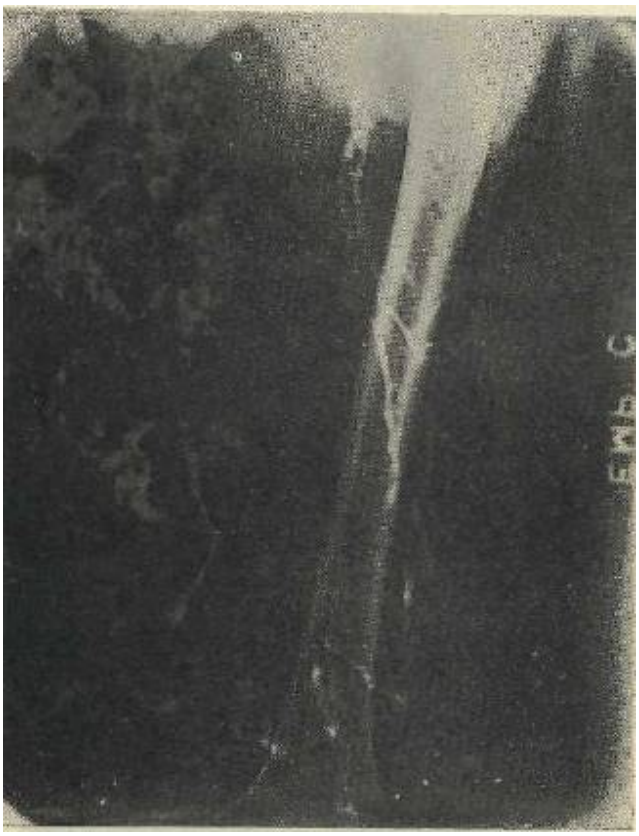


JE. M. P. —Ficha *N" 3856/55*



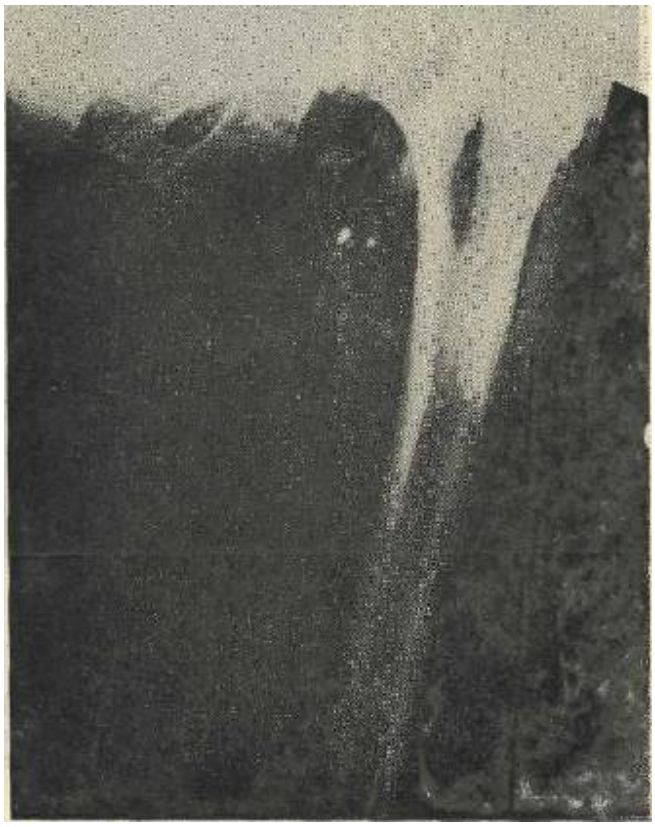
E. M. P.—Ficha N* 3856/55

B



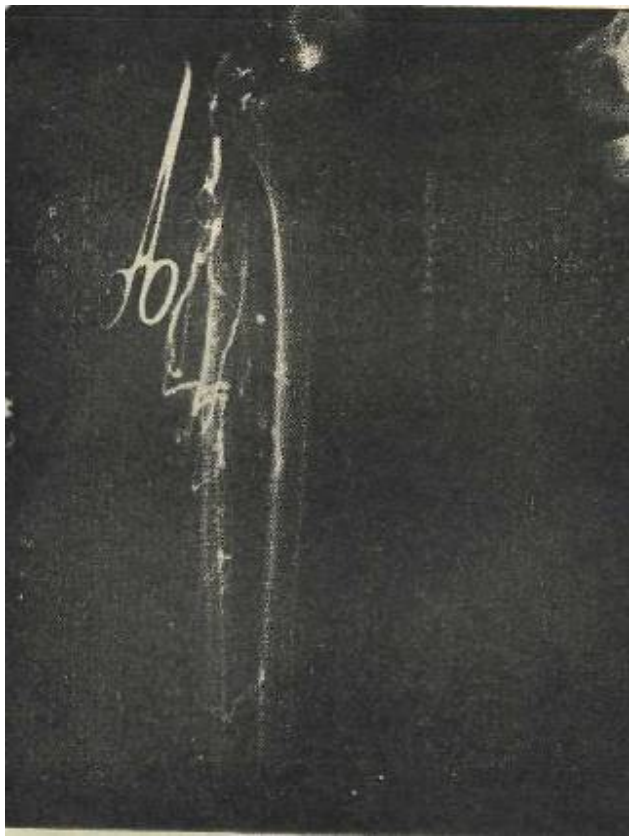
E. M. P. —Ficha *N°* 3856/55

C



E. M. P. —Ficha Nº 8856/55

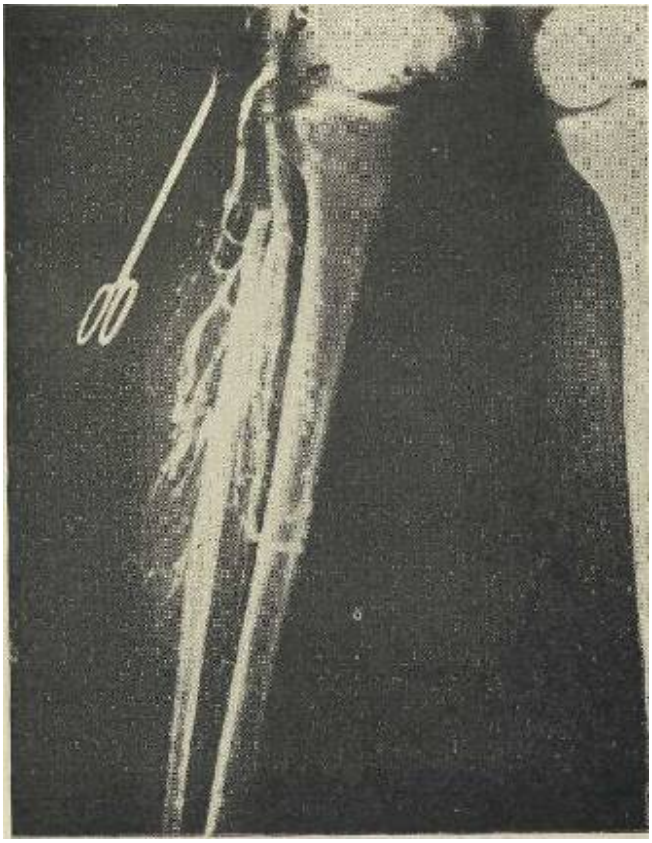
D



C. M. A—Ficha N* 118/55

C. M. A. (ficha clínica N° 1118/55) Se trata de la hermana de un colega de San Pedro Sula, que tiene sintomatología de várices en miembro inferior izquierdo, y tal fue el diagnóstico provisional en nuestro departamento, establecido por nuestros ayudantes. La paciente recuerda, sin embargo, que hace 9 años y después de un parto en que hubo intervención obstétrica de importancia, tuvo una típica tromboflebitis. Las várices, pues, son secundarias en esta paciente.

La flobografía retrógrada cateterizando la polplítea por la safena externa, nos muestra una vena poplítea sumamente dilatada, las colaterales se llenan por bocas muy amplias inmediatamente y en toda la longitud de la pierna. Válvulas notoriamente insuficientes (A). No hay vaciamiento con el ejercicio muscular (B). El dolor no permitió que continuáramos buscando el sitio de la obstrucción **que muy probablemente debe** ser **en la** femoral **superficial.** Esta pa-

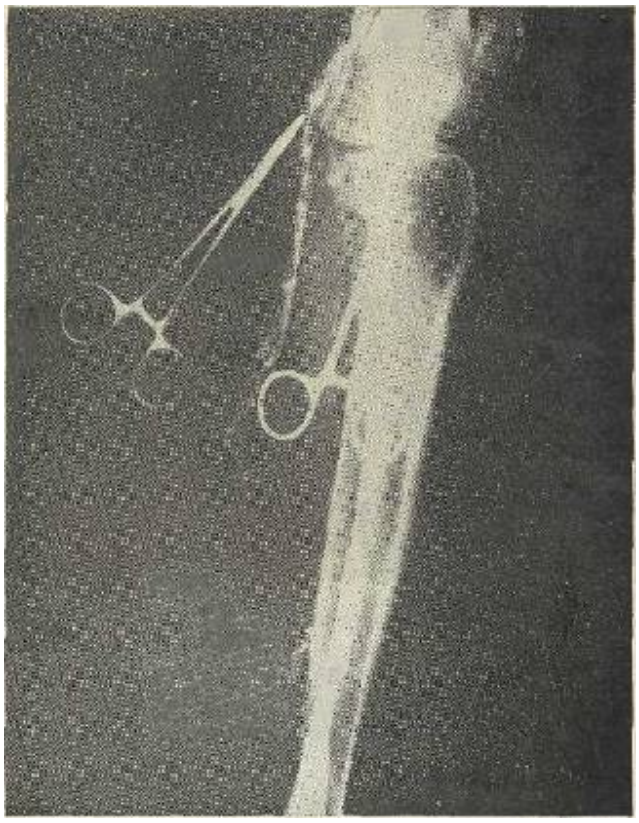


C. M. A,—Ficha N» 118/55

B

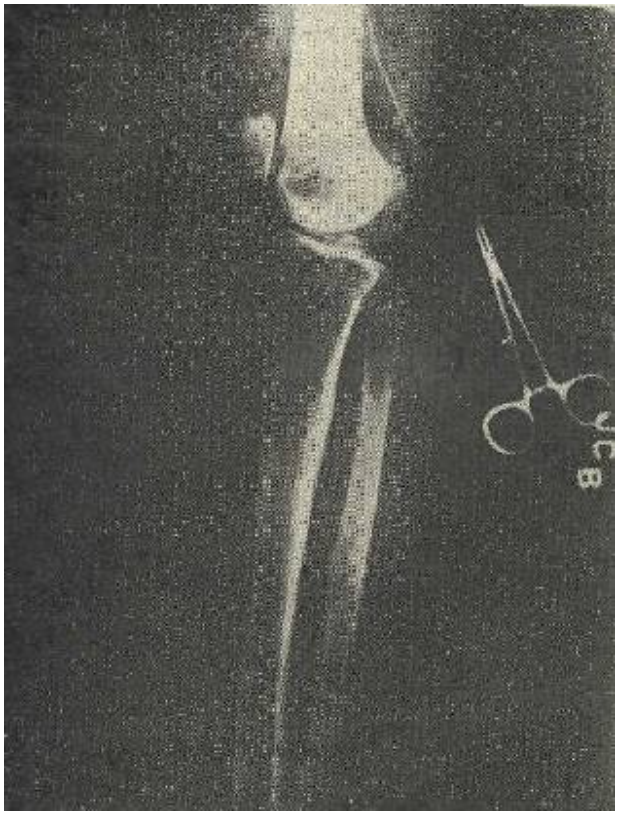
cíente tiene muy exagerado el signo del edema rápido al pararse y su desaparición al acostarse. Nosotros hemos llamado a tales cuadros «Pierna en Botella».

M. A. (ficha clínica N* 6737), quien tiene una úlcera hace varios anos en tercio medio de la pierna, dolorosa y sin várices. En (A) observamos que el contraste desciende por la poplítea y también por la safena externa, visualizándose, aunque borrosamente, la desembocadura de ésta. Pero lo más interesante es que en el tercio inferior, en el sitio exacto de la úlcera, se llenan muchas comunicantes a contracorriente, algunas muy importantes, como la más superior; estas venas con ectasia sanguínea son las que mantienen esa úlcera. En (B) hay vaciamiento total con el ejercicio muscular. Hay pues, insuficiencia en la bipedestación, no durante la marcha.



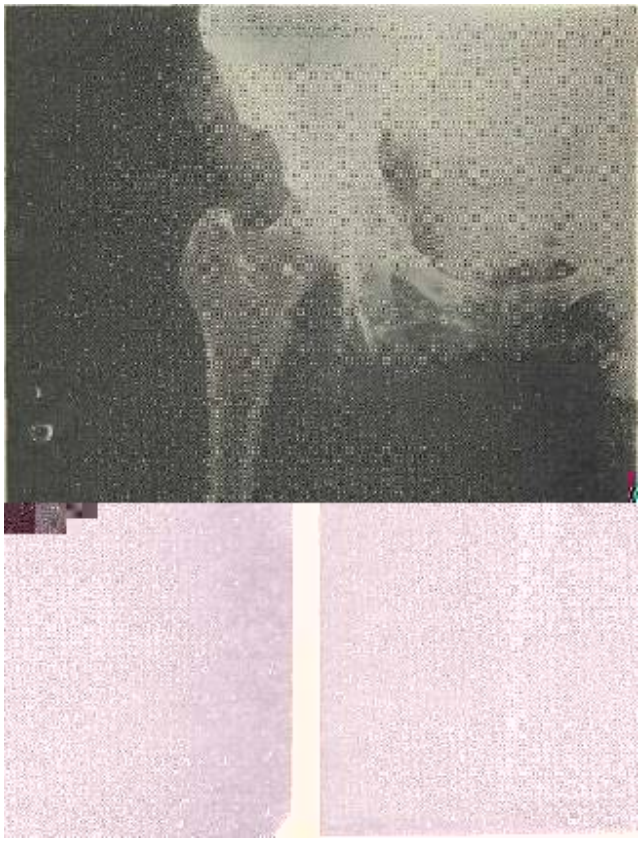
M. A.—Ficha N* 6737

A



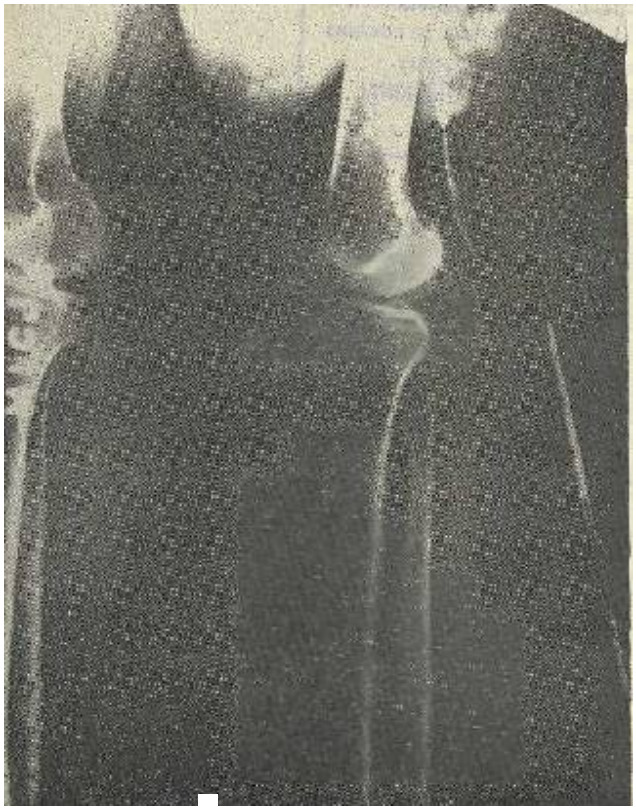
J. C. A.—Ficha N" 1985/55

B



J. C. A.—Ficha N* 1985/55

C

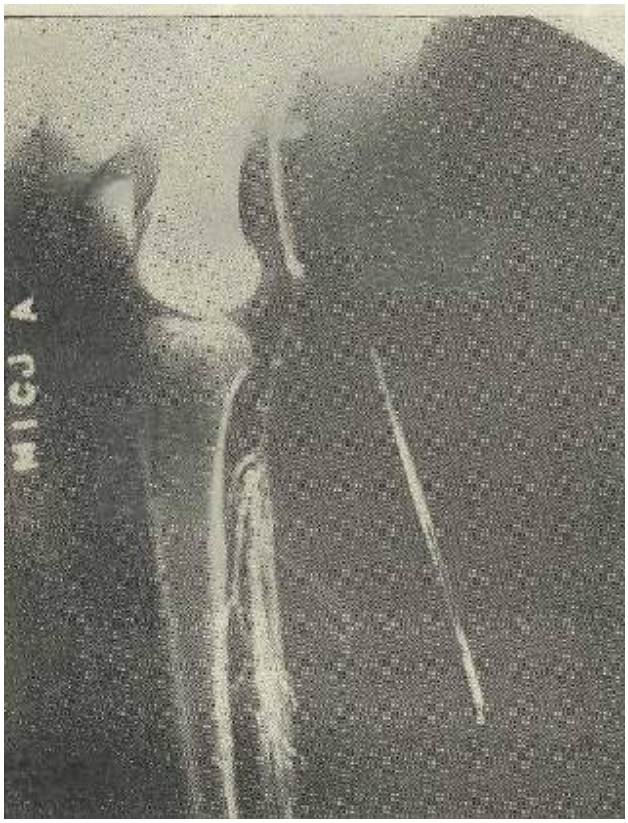


M. I. C. J.—Ficha N* 3462/55

A

ción de las válvulas en la femoral, irregularidad del calibre de la vena y unas adventiciales muy desarrolladas. En (D), tomada varios minutos después para corroborar, persisten los mismos signos.

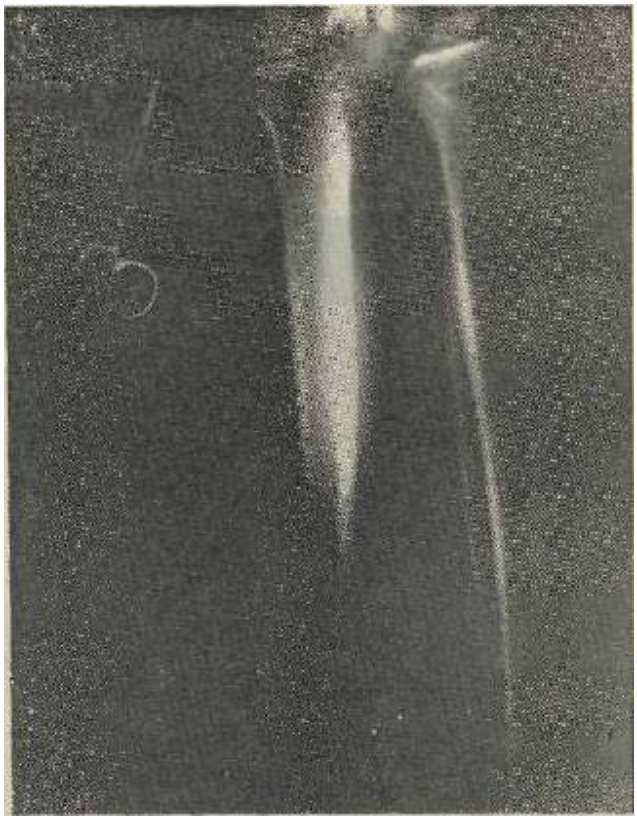
Muy ilustrativo es el caso de M. I. C. J. (ficha clínica N[1]? 3462/55), quien hace seis años tuvo un accidente trombótico atendido en el Hospital de Tela, y quien poco después desarrolla edema y úlcera crónica resistente a tratamientos previos. Su cuadro de trombitis fue muy ruidoso. Veamos las flebografías: En (A) notamos una triple insuficiencia venosa, esto es, de los sistemas profundo, comunicante y superficial, razón sobrada para tener una úlcera crónica. En (B) se observa que hay buen vaciamiento con el ejercicio; pero se nota en la parte baja del muslo una enorme dilatación venosa que no permite el paso del contraste como se observa mejor en ÍC), llenándose apenas una pequeña vena que parte del saco. El contraste no pasa, por estar estancado en la dilatación, ni en posición horizontal y a presión.



M. I. C. J.—Ficha N» 3463/55

B

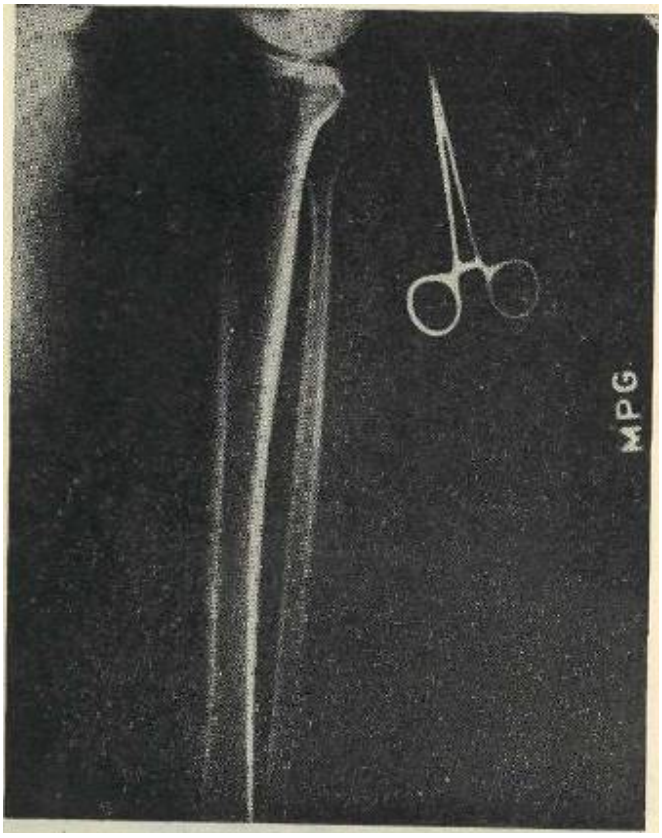
M. I. C. J.—Ficha N' 3463/5c



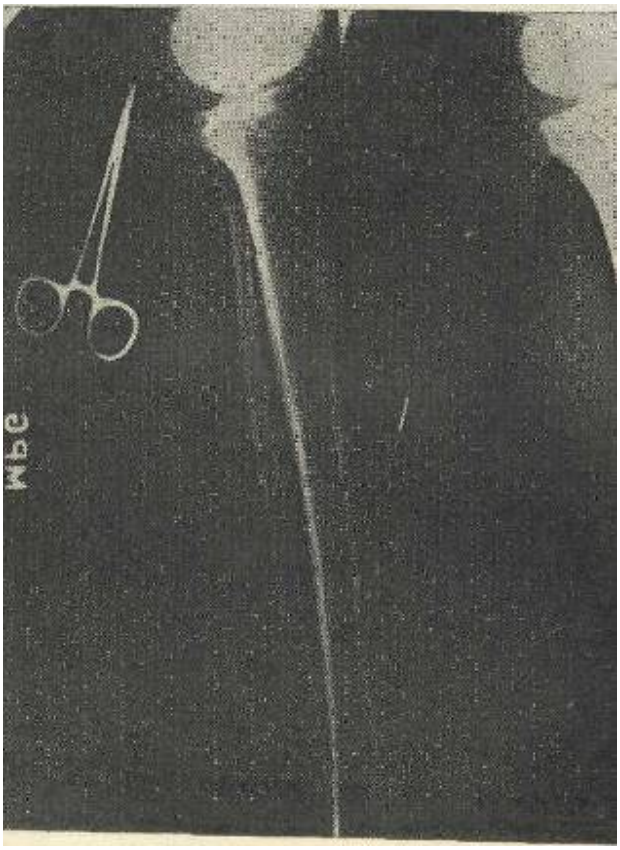
M. P. G.—Ficha N' 923/55

La paciente fue intervenida (Dr. Banegas M.), comprobándose los hallazgos flebográficos: saco venoso lleno de coágulos antiguos, engrosamiento y dureza de la pared y adherencia absoluta de la arteria femoral. Estudio anatomatológico confirma una tromboflebitis (inclusión N° 2518, Dr. Durón).

M. P. G. (ficha clínica N° 923/55), tiene edema moderado de pierna, más notorio en muslo y rodilla y recuarda accidente de flebitis, tratado en La Ceiba hace varios años. No várices aún, pero sí dolor suave gravitativo y angiodermitis ocre. Clínicamente: síndrome post-trombótico que no ha llegado a una insuficiencia venosa completa en la pierna. El estudio flebográfico, confirma ampliamente. Las primeras radiografías en piernas no revelan insuficiencia ni ortostática ni dinámica, pues unas pequeñas colaterales que aparecen a la altura de la rodilla, desaparecen rápidamente con el ejercicio, En el muslo se notan muchas colaterales llenas de contracorriente, en posición horizontal, y la femoral superficial presenta muescas a nivel

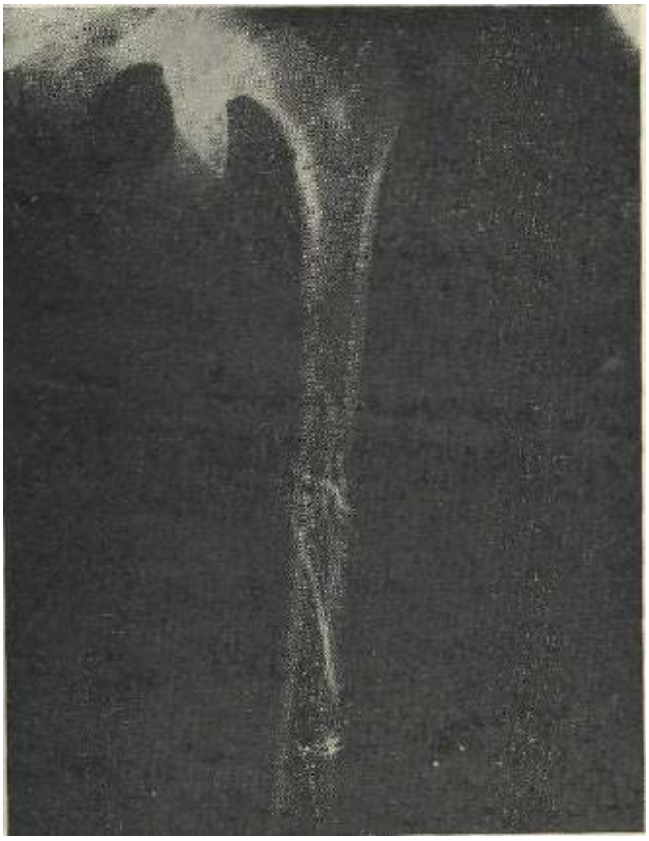


M. P. G.—Ficha N» 923/55



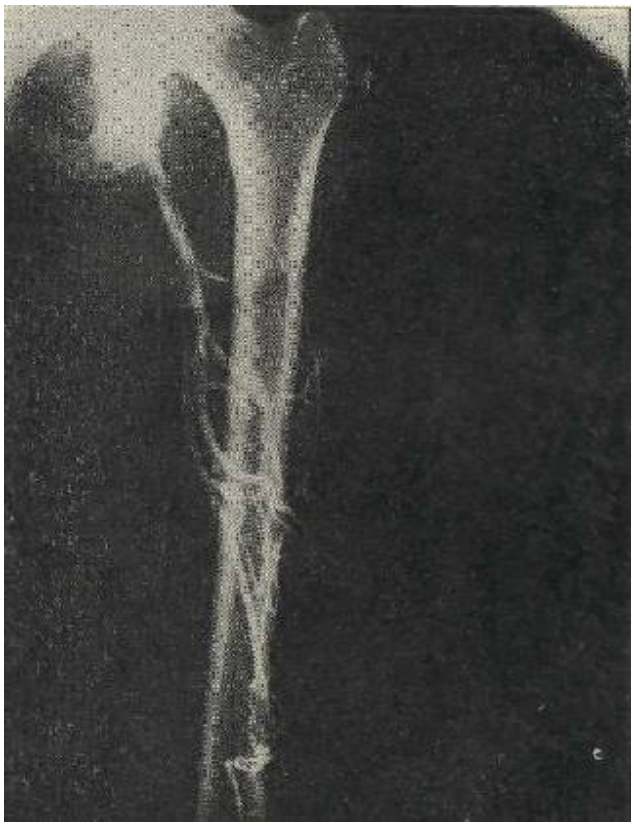
M.'P. G.—Ficha N' 923/55

c



P. G.—Ficha N' 923/55

D

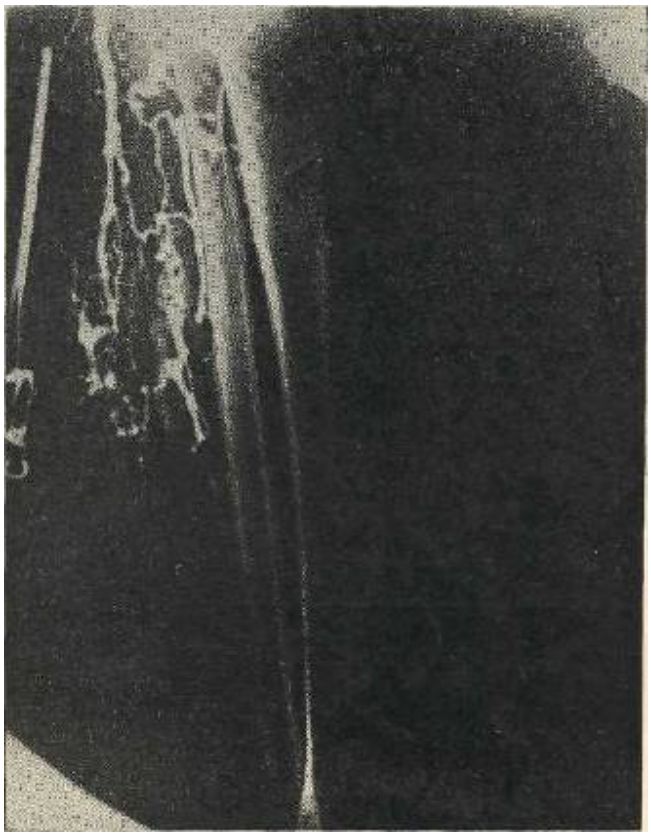


M. P. G.—Ficha *N″* 923/55

E

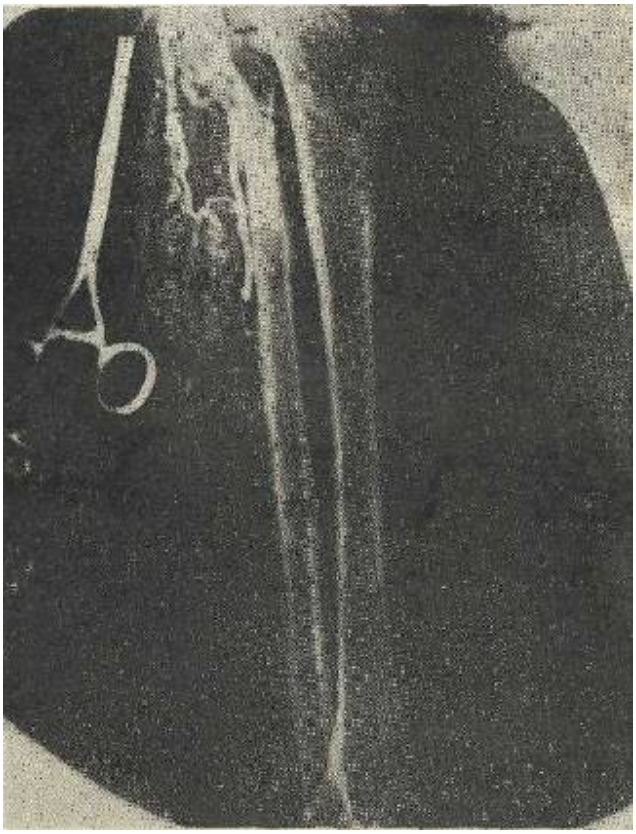
del tercio superior del fémur, pequeñas lagunillas filformes y paro del contraste en la pelvis.

La intervención quirúrgica (Dr. Banegas) confirmó una tromboflebitis con vena muy endurecida, adherente a planos vecinos y adenitis crónica en ingle. Estudio anatomopatológico, confirma una tromboflebitis y adenitis inguinal (inclusión N? 2193, Dr. R. Durón). M. C. V. (ficha clínica N? 2578/55), es un buen ejemplo de una insuficiencia triple esencial de las venas del miembro inferior sirviendo de sustrato anatómico a un ligero edema y a un eczema infeccioso crónico de la pierna. Se nota cómo el contraste llega por las comunicantes, hasta el sistema superficial (A); las válvulas están presentes pero son insuficientes. En (B), después de unos segundos de la anterior, ya ha bajado más el medio opaco y la acción de los muslos tarda un poco más en vaciar las venas que lo que



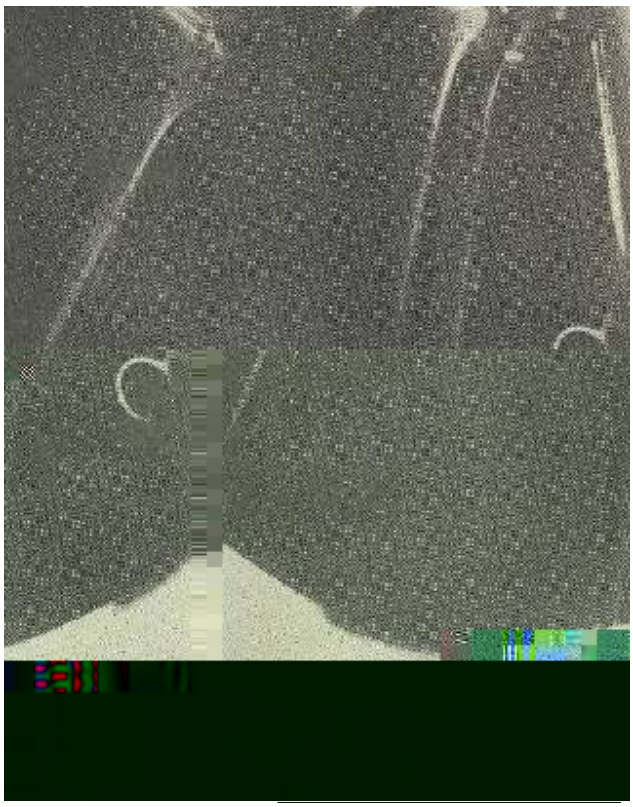
M. C. V.—Ficha N' 2578/55

A



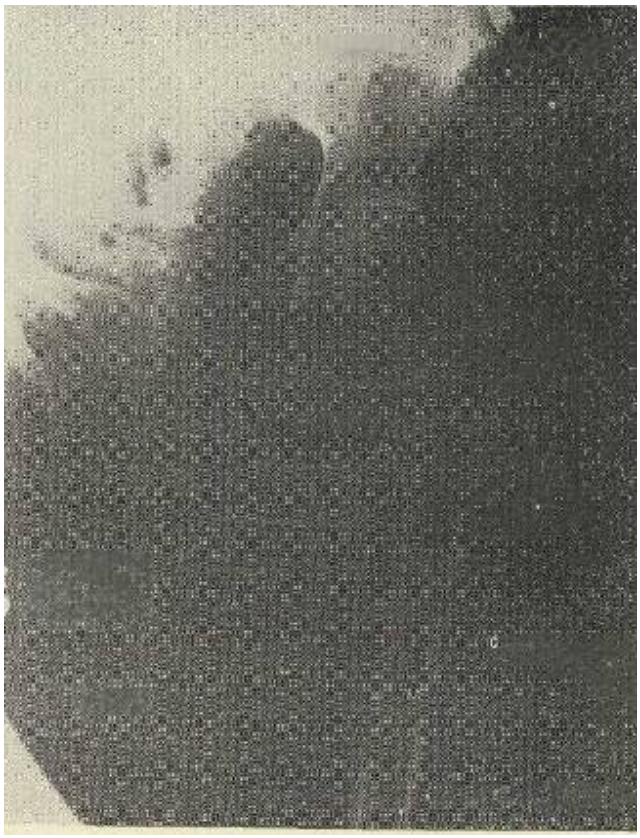
M. C. V.—Ficha N' 2378/55

B



M. C. V.—Ficha N» 2578/55

c



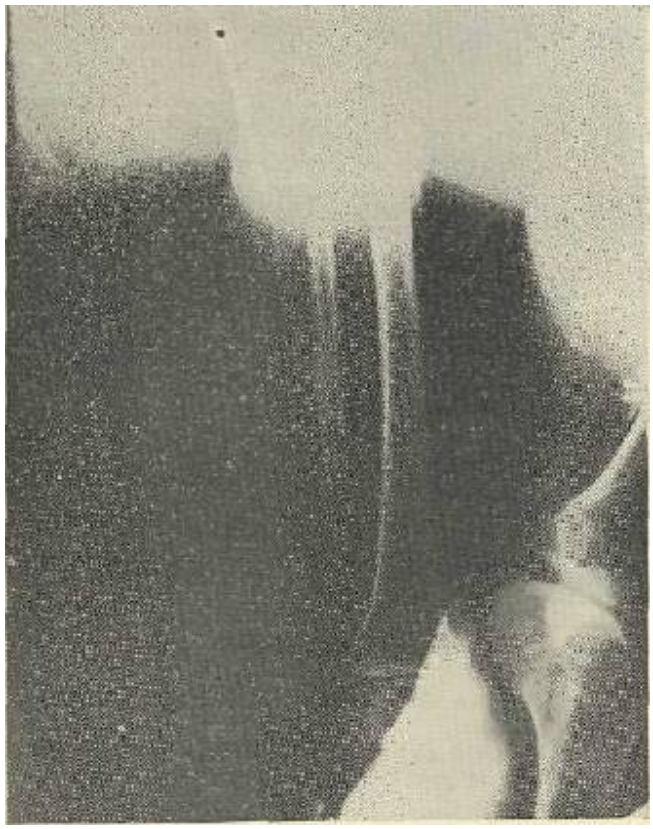
M. C. V-—Ficha N« 2578/55

D

hemos visto en casos anteriores, En (C), ya se ha vaciado la pierna en buena forma. Es obvio que hay que corregir la circulación venosa para curar la dermopatía.

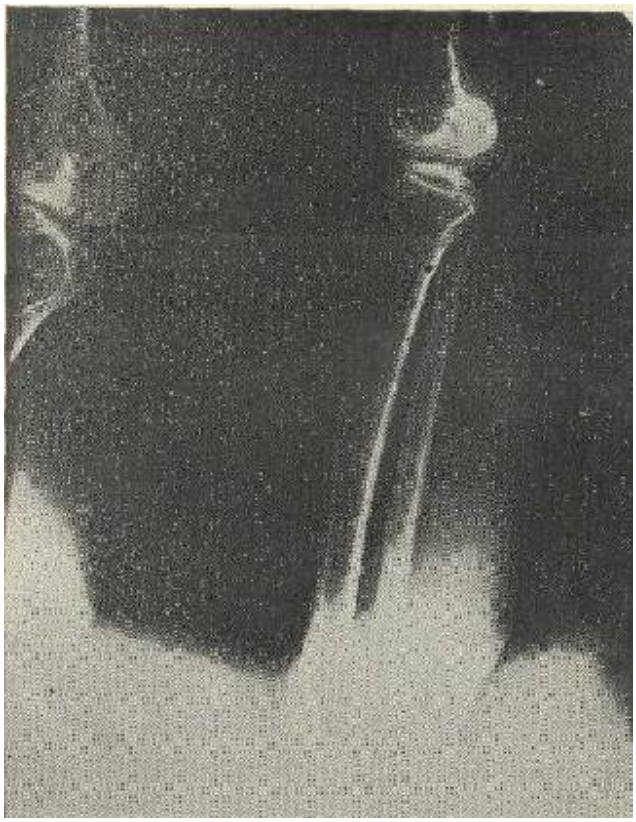
J. L. (ficha clínica 10168), es un ejemplo de una circulación normal: las válvulas de la poplítea no permiten descenso del contraste en posición de pie.

Hemos presentado los estudios radiológicos que nos han parecido más ilustrativos para comprobar que los flebópatas, que en su mayoría son portadores de angustiosos cuadros dermatológicos, requieren cuidadosos estudios, uno de cuyos aspectos es el que hemos tratado aquí, habiendo insistido en otros, en trabajos anteriores.



J. L.—Ficha N* 10168

A



J. L,—Ficha N* 10168

B

R E S U M E N

Se llama la atención sobre la importancia del estudio amplio en flebópatas, cuya mayoría tienen cuadros dermatológicos de miembros inferiores.

Se consignan sumariamente algunos datos anatómicos. Se comentan importantes elementos de fisiología. Se revisan conceptos importantes de fisiopatología, presión venosa y flebografía en los miembros inferiores.

Se muestra una serie de estudios flebográficos practicados por el autor, y se hace énfasis en la importancia del método retrógrado y de la flebograiía dinámica.

BIBLIOGRAFÍA

1. —Anning, S. T. —Causa y Tratamiento de Ulceras de las Piernas. —Year Book of. Dermatology. 1952. Pág. Nº 97.

2.—Alien, E. V., Nelson, W. E., and Hines, E. A.—Peripheral vascular Disease, Philadelphia, W. B. Saunders Company 1949.

3.—Borda, J. M.—Ulcera de Pierna.—Aren. Arg. Derm. 3:387-409. 1953.

4.—-Corrales, P. H.—Síndrome Post-Trombótico de los Miembros Inferiores. Rev. Méd. Hondureña. 20:244. 1S52/C3.

5. —Ferreira, J. A. —Anatomofisiopatologia del Sistema Venoso de los Miembros Inferiores. —Arch. Arg. Derm. 3:317-342. 1953.

6.—Farber, E. M., Bats, E. E. Pathologic Phisiology of Stasis Syndrom-3 — Arch. Dermat. and Syph. 70:053-1954.

7.—Linton, R. A.—The Post-Thrombotic Ulceration of the Lower Extremitics: its Etcology and Surgicul Treatment, Ann. Surg. 138:415-432, 1953.

8. — Ochsner, A., De Bakey, M. y colaboradores. —Postphlebitic Syndrome. Surg. 27:161. 1950.

9.—Pataro, V.— Clínica y terapéutica de los trastornos venosos de los miembros inferiores.—Arch. Arg. Derm. 3:345-354. 1953.

10.—Pratt, G. H. - Cardiovascular Surgery.—Lea y Febigar Philadelphia. 1951.

11.—Velasco, A., Acevedo, E.—Afecciones vasculares da los miembros inferiores.—Imparcial, Santiago. 1941.

12.—Veal, J. R.; Hussey, H. H.—Surgery of dep. veanus thrombosis of the lower extremity. Surgery. 17:213, 1945.

13—Westermayer, J.-—Tratamiento de las várices.- -Rev. Méd de chile. 72: 995, 1944.

11. Westermayer J., Prats F., Corrales, H.- La ligadura de la vena femoral superficial en el tratamiento del síndrome post-tromboflobitico de le pierna. —Arch. Soc. Cirujanos Chile, 19D0.

15. —Westermayer, J. —La flebografia en el estudio de les trastornos venosos crónicos de las extremidades inferiores. —Arch. Soc. Cirujanos Chile. 2:91, 1950.

16. —Westermayer, J. —La trombosis venosa en Cirugía. Universidad de Chile, 1950.

Un Caso de Carcinoma Pulmonar, Revisión y Comentario de Otros Casos Observados

Por el Dr. GUSTAVO ADOLFO ZUNIGA

I.—Introducción.
II. —Conceptos Generales.
III. —Presentación de un caso observado.
IV. —Revisión de los casos observados hasta la fecha.
V. —Consideraciones.
VI. —Conclusiones.

El objeto de este trabajo es presentar a la consideración de Uds. un nuevo caso de carcinoma pulmonar, y al mismo tiempo, informarles el resultado de la revisión de 14 casos observados en varios centros hospitalarios de Tegucigalpa, D. C, durante los últimos 12 años.

Durante ese tiempo, ha sido muy irregular la incidencia de carcinoma pulmonar en nuestro medio. Muy infrecuente al principio, ha ido creciendo a partir de 1952, época en la cual, la broncoscopía y la histopatología, vinieron a auxiliar nuestros diagnósticos.

Esta aseveración se hace patente, si consideramos que las tres cuartas partes de los diagnósticos de carcinoma pulmonar han sido hechos en los últimos 5 años.

La revisión de estos casos se ha realizado a base de datos obtenidos en los archivos de diversos centros, en los cuales la documentación a veces insuficiente ha sido respaldada por el reporte histopatológico encontrado en el récord del especialista.

En los casos de carcinoma pulmonar comprobados con histopatología, el material diagnóstico por la mayor parte ha sido obtenido por broncoscopía, uno por lavado bronquial y otro más por el examen de la pieza después de la autopsia.

CONSEPIOS GENERALES

Universalmente, en los últimos 10 años, se ha observado un aumento evidente del carcinoma pulmonar, y esto se puede, deber, a. un mejor diagnóstico de la enfermedad, o bien —como sucede

con otras neoplasias— a que lleguen mayor número do **personas,** gracias a los adelantos de la **geriatría,** a una edad más avanzada. Como posibles causas de mayor incidencia se han mencionado también, el incremento mayor en el hábito del fumado, el empleo de brea en las carreteras y la corrupción del aire de las grandes ciudades debido a gases y vapores industriales.

El hecho de que el carcinoma primario del pulmón sea broncogénico, nos hace ver la íntima relación que puede existir con un factor extrínseco irritante, que por inhalación puede producir proceso irritativo u obrar directamente como sustancia cancerígena, y es bien sabido la alta incidencia de cáncer **pulmonar** entre los trabajadores de cobalto, de asbesto, y muy recientemente en los que se exponen a la acción de materiales radioactivos. El 80% de los cánceres del pulmón se inicia en las ramas de uno de los bronquios principales, de aquí la razón porqué el mayor número de las formas incipientes ha sido diagnosticado por la **broncoscopía** y biopsia directa del bronquio, y porqué también la radiografía pulmonar ofrezca imágenes definidas hasta que el **parenquima** ha reaccionado con atelectasia por obstrucción bronquial y cuando las masas tumorales dan en la radiografía sombras nítidas.

En algunas clínicas de Estados Unidos fallecen, por lo menos, 15.000 individuos cada año, afectos de cáncer pulmonar, al grado de que ha sido colocado como frecuencia de muerte en tercer lugar, después el cáncer del estómago.

No hay nada patognomónico en la sintomatología del cáncer pulmonar, la cual puede simular cualquier **neumopatía** aguda o crónica; sin embargo, debe considerarse como sospechoso todo individuo mayor de 40 años que se queja do tos crónica y respiración sibilante. Este último síntoma induce frecuentemente a la sospecha de una mediastinítis o compresión de los bronquios mayores por una masa tumor al.

El dolor es síntoma que no debe despreciarse, acompañado de pérdida de peso y la disminución progresiva de la capacidad respiratoria, debe invitarnos a practicar broncoscopía.

Otra manifestación de gran valor es la ingurgitación venosa del tórax y base del cuello por compresión de **las** venas **toráxicas. En** caso de compresión nerviosa también se pueden observar dolores irradiados al plexo **braquial,** y si interviene infección secundaria puede enmascarar neumonía de carácter **subclínico.** Incluso la invasión prematura de la pleura hace semejar el principio de la enfermedad a una pleuresía aguda con derrame y disminución progresiva de la capacidad respiratoria. Los signos objetivos **son** comunes con otras afecciones pulmonares.

Los signos obtenidos por la clínica deben ser ayudados por los diversos procedimientos que la radiología, anatomopatólogo a y tomografía nos ofrecen: el lavado bronquial para examen citológico (Papanicolaou), la biopsia directamente tomada de lesión sospechosa; el examen directo del esputo, buscando células, neoplásicas; la radiografía y tomografía pueden demostrar ulceraciones y estre-

chamiento del lumen de los bronquios, incluso la broncografía podría mostrarnos sombras tumorales por oclusión bronquial.

Cuando el tumor es periférico, la biopsia por broncoscopía y el lavado bronquial pueden ser frecuentemente negativas, debiendo usarse la punción del tumor a través de la pared toráxica con aguja gruesa y aspiración.

Si el neoplasma produce derrame pleural, el examen de éste puede evidenciar células cancerosas.

En ocasiones especiales, la biopsia puede ser obtenida de metástasis ganglionares.

Los únicos casos de cáncer pulmonar que se consideran clínicamente curados son los que han sobrevivido 5 años a la pneumonectomía. La mortalidad continúa siendo elevada, 11.6 por ciento mueren durante el período operatorio, y el 15 a 20 por ciento mueren antes de los 5 años. Es de esperar que con los progresos de la técnica operatoria, los nuevos conceptos e investigaciones de la fisiología pulmonar, los adelantos crecientes de la anestesiología, transfusiones y antibióticos y la posibilidad del uso de isótopos radioactivos, los que mejoren el índice de mortalidad.

Algunos tumores indiferenciados responden al principio a la radioterapia, pero recidivan prontamente; el adenocarcinoma usualmente no responde a la radiación.

Los modernos tratamientos con mostaza nitrogenada, betacloretileno melamina, intravenosa o directamente en el tumor son, como la radioterapia, tratamientos paliativos.

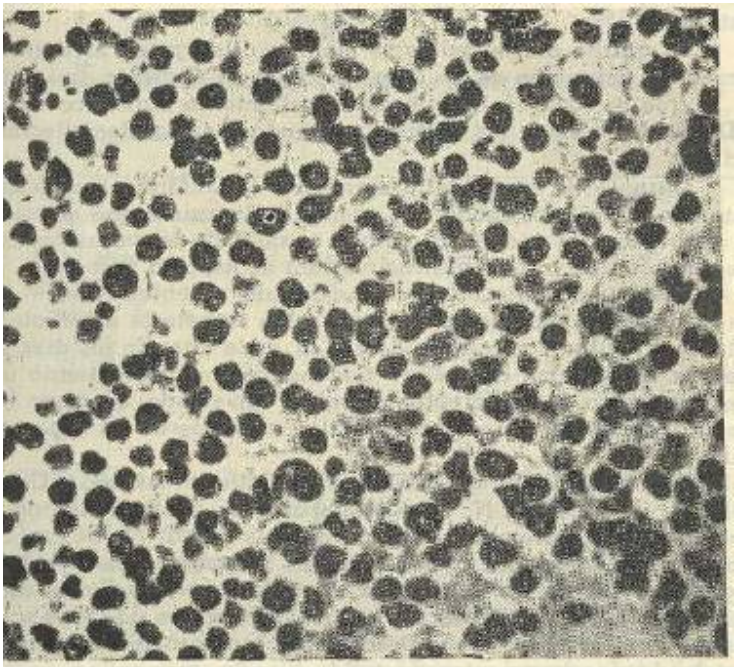
PRESENTACIÓN DE UN CASO OBSERVADO

P. S., de 73 años, soltera, telegrafista, fue internada en La Policlínica, S. A., con dolor en el costado derecho y dificultad para respirar.

Enfermedad actual: la paciente se encontraba gozando de buena salud hasta tres días antes, en que fue presa de malestar general y dolor en la base del tórax, que se propagaba hacia el flanco derecho y base del cuello, que se hacía manifiesto cuando respiraba profundamente y al toser. Dos días anteriores había notado catarro de las vías aéreas superiores y cierta molestia en la garganta, que atribuyó a resfrío. El día anterior al ingreso a la clínica fue presa de molestia para respirar, lo que hacía dificultosamente y con ruido sibilante, con marcado tono de la voz y de la tos, que se hizo ronca y apretada; en estas circunstancias manifestó opresión a nivel del cuello, calofrío y estado febril, por lo que consintió ser internada en La Policlínica.

Examen físico. —Reveló que se trataba de una paciente bastante adelgasada, con enfermedad aguda, disneíca, con marcado dolor en el tórax, con facies de sufrimiento y marcado nerviosismo, que se mantenía mejor en posición sentada. Para someterla a examen fue necesario suministrarle una ampolla de Demerol. Ojos: pterigiones en ambos lados, conjuntivas pálidas, tenía defecto de refracción corregido con lentes. Boca; lengua seca, prótesis denta-

rias. Nariz y garganta: normales. En el cuello se observaba marcada ingurgitación venosa y una tumoración en la fosa supra-clavicular derecha del tamaño de una mandarina, que a la palpación era dura, aparentemente fija **a** los planos profundos, indolora y constituida de masas no individualizabas. En el resto del cuello, sólo llamaba la atención algunos nuevos telangiectásicos a nivel de la horquilla esternal. Tórax: marcada escoliosis con lordosis, asimetría toráxica, mamas péndulas aparentemente normales. A la percusión, había aumento de la sonoridad en el lado izquierdo y submatidez en el hemitórax derecho; se apreciaba acentuado cornaje en las inspiraciones profundas. Como signos acústicos, no se encontró más que estertores sibilantes en el hemitórax izquierdo y disminución de la ventilación pulmonar en la base derecha. Abdomen: adiposo, blando, cuadro cólico algo doloroso, no se apreciaban masas tumorales, existía dolor a la palpación en el ángulo costovertebral derecho, poco en el izquierdo. No se hizo examen ginecológico debido al mal estado de la paciente. No se encontró ningún dato digno de mención en el resto de la exploración. Temperatura: 37.8 C, pulso, I00, P. A. 180/90. Tonos Y percusión cardíaca, normal. **Antecedentes personales.** —Desde hacía 4 años su salud había desmejorado notablemente. A la edad de 57 años le diagnos-



CARCINOMA ANAPLASICO de ganglio linfático supraclavicular, metastático de pulmón

ticaron hipertensión arterial, la cual había sido tratada en diversas formas y ocasiones, manifestando mejorías y recaídas diversas. Desde hacía 3 años sufría de estado vertiginoso. No fumaba ni había sido adicta a bebidas alcohólicas.

Antecedentes hereditarios: —Sin importancia.

Con anestesia local se practicó biopsia de la masa tumoral, que se envió al anatomopatólogo.

Exámenes de laboratorio. —Sangre: Reacción de Kahn, negativo. G. Rojos, 3.910.000; G. Blancos, 10.400; Neutrófilos, 80%; P. Eosinófilos, 2%; Linfocitos, 15%; Monocitos, 3%. Examen de heces: quistes de amibas. Examen de orina: albúmina, fuertes trazas; pigmentos biliares, negativo. Microscópico; leucocitos Y epitelios. Examen de esputo: negativo por Bacilo de Koch. Reporte radiológico: moderado estado congestivo de las bases. Área cardíaca aumentada de tamaño. Aorta dilatada con placas de ateroma, escoliosis. Reporte control después que había desaparecido en parte la congestión: se observa proceso infiltrativo de la base derecha, que deseamos seguir controlando.

La enferma fue tratada con antibióticos, terramicina 100 mgrs. cada 8 horas, y se mantuvo en posición semisentada durante todo el tiempo de la hospitalización. Al cuarto día aumentó la disnea, la enferma pasó intranquila e insomne, rechazó todo alimento, inclusive los líquidos, por lo que se le administraron 500 c.c. de suero de Dextrosa al 5%.

Al quinto día, el pulso se manifestó irregular, arrítmico, con marcada disminución de los tonos cardíacos y aumento de la disnea, por lo que se sometió la enferma a tratamiento digitálico en forma de Digilanid, 2 ampollas diarias, pensándose en un desfallecimiento **cardíaco.**

Durante el curso del tratamiento la enferma manifestó pesantez en el brazo derecho; un edema de la mano, que al principio fue atribuido a la venoclisis, se hizo manifiesto en pocas horas, con aumento progresivo por infiltración dura de aspecto linfoide.

Este cuadro disnéico fue mejorando notablemente, al grado que la paciente pudo ser movilizada para someterla a radioterapia, de la cual recibió 2 secciones de 500 rs. cada una. En los días subsiguientes, la enferma desmejoró marcadamente, presentando un estado adinámico e indiferente, entrando en estado de coma y muriendo después de pocas horas, 10 días después de su ingreso a la clínica.

«Dr. Raúl A. Durón, Patólogo; 5d Calle, 5ª Avenida, Comayagüela, D. C, Teléfono N° 20-62. —Reporte de Examen Anátomo Patológico N" 252. —Nombre: Perfecto Salinas. Edad: 72. Sexo: M. Médico remitente: Dr. Gustavo A. Zúniga. Hospital: «La Policlínica». Diagnóstico clínico: Ca. Pulmonar. Material enviado: Biosia de ganglio supraclavicular. Fecha de recibo: Septiembre 11/55. Fecha de reporte: Septiembre 14/55, Descripción macroscópica: La muestra consiste de dos fragmentos de tejido blando, gris rojizo, cada uno midiendo 1 X 0.5 X 0.3 cm. Descripción microscópica: No se observa estructura de ganglio linfático residual el cual ha sido totalmen-

te reemplazado por neoplasia epitelial en forma de cordones flojos de células con escaso protoplasma, pequeñas, casi redondas, de núcleos redondos hipercromáticos, sin muchas diferencias de tamaños entre sí y con abundantes mitosis. El carácter epitelial del neoplasma está casi destruido (anaplasia), pero es evidente este origen en algunas zonas aisladas donde semejan epitelio bronquial. Diagnóstico: CARCINOMA ANAPLASICO de ganglio linfático supraclavicular, metastático de pulmón. —**Dr. Raúl *A.* Durón».**

TABLA I

TIPO HISTOLOGICO	Casos revisados G. M. H. Washington, D. C.		Casos revisados diversos Centros Tegucigalpa, D. C.	
Carcinoma epidermoide	124	47%	8	88.9%
Adenocarcinomas	48	18%	—	—
Tipos indiferenciados	92	35%	1	11.1%
Histológicamente confirmados	264	100	9	100
Sin confirmación histológica	93		5	
TOTAL	357		14 casos	

TABLA II

Revisión de los casos de Carcinoma Pulmonar, 1944-55

CLASIFICACION SEGUN EDADES Y SEXOS

EDAD EN AÑOS	HOMBRES		MUJERES	
Menores de 40 años	—		—	
De 40 a 50 años	5		1	
„ 51 „ 60 años	5		—	
„ 61 „ 70 años	1		—	
De más de 71 años	1		1	
TOTAL	12	85.71%	2	14.28%

REVISIÓN DE LOS CASOS OBSERVADOS HASTA LA FECHA 1944-1955

El material bibliográfico más reciente que pude encontrar en lo referente a carcinomas pulmonares, es el estudio de 357 casos de cáncer pulmonar, revisados en el Garfield Memorial Hospital de Washington, D. C, USA., durante los pasados 10 años, estudio que fue realizado por los Drs. Teodoro Windship y el compatriota Roberto Zepeda T. y publicado en el Medical Times en julio de 1955. De todos estos casos, fueron confirmados histopatológicamente, 264, los

TOXOPLASM0SIS EN HONDURAS

Por MARK T. HOEKENGA, M. D.

Han pasado dieciocho años desde que Wolf, Cowen y Paige (1) en New York, identificaron por primera vez e inequívocamente el **Toxoplasma** como la causa de una enfermedad congénita aguda en los niños. Durante estos años, la toxoplasmosis humana ha sido estudiada extensamente, en muchas partes del mundo. Está reconocida hoy en día como una infección muy común, no obstante que rara vez produce síntomas observables de enfermedad aguda (2).

La Toxoplasmosis congénita en los niños es una enfermedad grave que se caracteriza por corio-retinitis focal, hidrocéfalos, convulsiones y otras evidercias de encefalomielitis, tales como calcificación cerebral vista en Rayos X. La corio-retinitis es por lo general bilateral y frecuentemente múltiple; la región macular de cada ojo está por lo general afectada, pero también se encuentran lesiones más periféricas. Hay fiebre y frecuentemente esplenomegalia, hepatomegalia y neumonitis. Residuos de ceguera y retardo mental, frecuentemente persisten después de la fase aguda.

Infecciones adquiridas por niños mayores Y adultos son usualmente asintomáticas. No obstante, varios cuadros clínicos han sido descritos. Algunas veces hay una enfermedad leve con fiebre, escalofríos, fatiga, linfadenitis, malestar y cefalalgia. En los niños puede haber temperatura alta, encefalitis, convulsiones. También puede haber una enfermedad seria, en los adultos caracterizada por fiebre remitente, erupción maculopapulosa .que no afecta el cuero cabelludo ni las palmas de las manos Y plantas de los pies; neumonitis, tos seca, dolor en los músculos Y coyunturas, Hnfadenopatía, conjuntivitis y algunas veces encefalomielitis.

Por varios años ha habido controversia acerca de la relación entre la toxoplasmosis adquirida y la corio-retinitis en los adultos. Wilder (3,4) en 1952 encontró parásitos morfológicamente idénticos al **Toxoplasma** en 50 ojos de adultos enucleados debido a la Corioretinitis. En 1954, Jacobs, Fair y Bíckerton (5) aislaron el **Toxoplasma gondii** del ojo de un hombre de 30 años. Algunas autoridades creen ahora, que la corioretinitis puede ser la más importante de las manifestaciones de H toxoplasmosis adquirida. Sin embargo, la apariencia de la lesión es tan parecida a la producida por otras infecciones que la diferenciación clínica es imposible.

Uno necesita depender de exámenes tales como, el de fijación de complemento, de la prueba tintoreal («Dye Test») (6) y de la cutireacción. De éstos, la prueba tintoreal necesita ser explicada brevemente, ya que fue la usada en este estudio. El examen se basa en que el toxoplasma expuesto a un suero inmune en presencia de un factor accesorio que se encuentra en el suero humano, no mancha con azul de metileno alcalino.

El presente estudio se llevó a cabo a fin de empezar la elucidación del status de la toxoplasmosis en Honduras. El estudio comprando las cuatro partes siguientes:

1) Resultados de la prueba tintoreal, entre 266 pacientes hondureños en 7 grupos de edades. Los exámenes fueron practicados en el laboratorio del Dr. Harry A. Feldman, Universidad del Estado de New York en Syracuse, New York.
2) Correlación de los resultados de la prueba tintoreal con la procedencia geográfica de las personas examinadas.
3) Estudio clínico de unos pocos casos de personas con dilu ción positiva muy alta, a fin de descubrir un síndrome clínico típico.
4) Resultados de la prueba tintoreal en perros y cerdos, para saber si pueden servir como huéspedes definitivos de la infección en el ser humano.

R E S U L T A D O S

A —"incidencia general de casos **positivos de la prueba tinto**real: La Tabla I presenta los resultados de la prueba efectuada a 266 pacientes en 7 grupos de edades. Solamente aquellos con una proporción de **1:16** ó mayor se tomaron como positivos. Se ha notado que la incidencia entre los niños es muy baja, pero en los adultos llega a 89% positivos en las mujeres, y a 95% en los hombres, con un promedio total para todo el grupo de 63%. Parecerá sorprendente al principio que con una incidencia tan alta de casos positivos, la incidencia en los niños (infecciones congénitas) sea pequeña; pero pensándolo bien esto es razonable, pues se cree que la enfermedad congénita ocurre solamente cuando la madre tiene una infección activa durante el embarazo. La incidencia de anti-cuerpos es tan grande que, como se ve en la Tabla I, la mayoría de las mujeres que están en la edad reproductiva son inmunes y por lo tanto, incapaces de adquirir una infección activa durante el embarazo.

B. —Origen geográfico de las infecciones de Toxoplasma: De 223 personas incluidas en el examen, tenemos datos completos del lugar de nacimiento y de todos los lugares donde han residido desde entonces. Correlación de esta información con los resultados de la prueba tintoreal indican varias cosas. En primer lugar, muestra que la toxoplasmosis está presente en muchos lugares de Honduras. Varios de los casos positivos eran de personas que hasta la fecha de su admisión en el Hospital de La Lima habían vivido toda su vida en localidades bastante distantes y separadas unas de otras, así

como también de La Lima. Esto incluye lugares como: Intibucá, Comayagua, San Marcos de Santa Bárbara y La Ceiba. La infección se supone fue adquirida en estas áreas de residencia.

En segundo lugar, la investigación sobre el origen geográfico de las infecciones de toxoplasma indican que la infección está muy diseminada en el Valle del Ulúa, muchas de las reacciones positivas provienen de personas que nunca han salido de dicha región durante su vida. La Tabla II muestra que la incidencia de reacciones positivas aumenta bruscamente en proporción al tiempo de residencia en el Valle del Ulúa. Aproximadamente la proporción de aumento es igual a la que se relaciona con la edad del paciente.

TABLA I — REACTIVOS AL "DYE TEST" PARA TOXOPLASMOSIS

EDAD	NUMERO DE PACIENTES FEMENINAS	POSITIVO 1:16 O MAS NUMERO	POSITIVO 1:16 O MAS PORCENTAJE	NUMERO DE PACIENTES MASCULINOS	POSITIVO 1:16 O MAS NUMERO	POSITIVO 1:16 O MAS PORCENTAJE
0-4	17	2	12	16	0	0
5-9	20	10	50	19	7	37
10-19	20	10	50	19	14	74
20-29	18	16	89	19	14	74
30-39	19	17	89	21	14	67
40-49	20	16	80	20	19	95
50 +	19	16	84	19	15	80
TOTALES	133	87	65	133	83	62

TABLA II — INCIDENCIA DE CASOS POSITIVOS AL "DYE TEST" RELACIONADOS CON SU RESIDENCIA EN EL VALLE DEL ULUA

TIEMPO DE RESIDENCIA EN EL VALLE DEL ULUA	NUMERO DE PERSONAS	POSITIVOS AL "DYE TEST" NUMERO	POSITIVOS AL "DYE TEST" PORCENTAJE
5 años o menos	68*	24	35
6 a 10 años	46	25	54
11 a 15 años	21	15	71
16 a 20 años	28	22	78
21 a 25 años	17	15	88
26 a 30 años	16	16	100
Más que 30 años	27	19	70

* De estos 68, 37 eran niños de 5 años o menos.

Perro 7 6 86

INCIDENCIA DE PERROS Y CERDOS POSITIVOS AL "DYE TEST" PARA LA TOXOPLASMOSIS

ANIMAL	NUMERO EXAMINADO	POSITIVOS AL "DYE TEST" NUMERO	PORCENTAJE
Perro			
Cerdo			
Cerdo.....	9	1	11

C.—Caracteres clínicos: Los 170 individuos que salieron positivos a la prueba tintoreal para toxoplasmosis fueron hospitalizados debido a diversos trastornos médicos o quirúrgicos. Los síntomas que presentaban eran tan diversos y variados que una tabulación comprensiva de todo el grupo no arrojaría mayor luz. Sin embargo, ocho personas tenían una dilución positiva de 1:1024 ó mayor, y los caracteres clínicos de la enfermedad de estas ocho personas fueron estudiados más detenidamente. Pueden resumirse como sigue:

Caso 1.—B. R., una niña de 5 años con malaria falciparum, desnutrida, anemia microcítica hipocrómica severa, y múltiples parásitos intestinales, también tenía una dilución positiva a la prueba tintoreal de la toxoplasmosis de 1:1024 el día que fue dada de alta del Hospital. No habían signos neurológicos, oculares u otros. Un año más tarde fue reexaminada y no se notaron anormalidades. Los exámenes oftalmoscópicos y de visión resultaron también normales. Esta niña tenía demasiadas complicaciones para poder buscar algún síntoma debido a la toxoplasmosis.

Caso *2.*—A. E., una niña de 7 años, tenía una querato-conjuntivitis flictenular. Se la trató con éxito con penicilina, inyecciones intramusculares de leche y ungüentos oftálmicos aplicados localmente. La dilución positiva de la prueba tintoreal para la toxoplasmosis era de 1:1024. Ella fue reexaminada 10 meses después, encontrándosele visión y fondo normal; sin embargo, se quejaba de frecuente enrojecimiento de la conjuntiva. El resto del examen físico resultó normal. El principal signo de importancia en esta niña era la infección ocular; una querato-conjuntivitis.

Caso 3.—E. C, una niña de 10 años tenía una fiebre de origen indeterminado que databa de varios días. Un mes después le volvió la temperatura todavía de origen indeterminado, esta vez a la prueba tintoreal para toxoplasmosis dio una dilución de 1:4096. La fiebre duró sólo tres días y exámenes posteriores a los 7 y 9 meses no revelaron ni fiebre ni otros síntomas significativos. No había síntomas oculares. Examen de los ojos, incluyendo examen oftalmoscópico, resultaron negativos. El signo preponderante en este caso fue la fiebre de origen indeterminado.

Case 4,—B. T., una niña de 7 años tenía fiebre dé origen indeterminado durante cuatro días Y la prueba tintoreal para toxoplasmosis dio una dilución de 1.4D96. No se encontraron otros síntomas- durante la enfermedad ni' después, en chequeos efectuados 2

y 9 meses después del episodio febril. No habían signos ni síntomas oculares. El examen oftalmoscópico resultó negativo. Este es otro caso de fiebre de etiología indeterminada y de corta duración.

Caso 5.—A. M., un trabajador de 40 años fue hospitalizado para una herniorrafia. No obstante no tener síntomas, la prueba tintoreal para la toxoplasmosis arrojó una dilución positiva de 1:1024. Presentaba pterigión bilateral pero ninguna otra anormalidad ocular, excepto pequeña disminución de la agudeza visual en ambos ojos (20/30). Este hombre tuvo varios períodos de fiebre durante su vida, pero ninguna asociación directa con la toxoplasmosis pudo hacerse en retrospecto.

Caso 6.—I. T., una niña de 7 años, fue hospitalizada con una fiebre leve. No obstante tener las amígdalas grandes, no aparecían inflamadas y por lo tanto, no se consideraron como causantes de la fiebre. La prueba tintoreal para toxoplasmosis arrojó una dilución de 1:4096. No había ningún otro signo de importancia, incluyendo los ojos, y no se pudo llevar a cabo un reexamen posteriormente. Esta es, por tanto, la tercera instancia de una fiebre de origen indeterminado entre los ocho casos en referencia.

Caso 7.—G. L., un trabajador de 19 años, que siempre había tenido buena salud. Fue admitido al hospital con broquitis, y la prueba tintoreal para toxoplasmosis arrojó una dilución de 1:1024. Había tenido calenturas sin determinada causa; pero no se pudo determinar una asociación directa con una infección de toxoplasmosis. Cuatro meses después de haber estado hospitalizado, tuvo querato-conjuntivitis. Si existe o no una conexión entre esta infección y la toxoplasmosis, no podemos estar seguros.

Caso 8.—R. R., un niño de 10 años, fue hospitalizado con conjuntivitis, lombrices intestinales y amigdalitis suave. La prueba tintoreal para toxoplasmosis arrojó una dilución de 1:1024. El niño estuvo en el hospital sólo cinco días y no ha podido ser localizado para reexaminarlo. En este caso la conjuntivitis fue el síntoma principal.

Después de ocho a diez meses, la sangre de seis de estos pacientes fue examinada con la prueba tintoreal otra vez. En éste segundo examen, cada uno tenía uno o dos tubos de dilución menos positivo que en el primer examen. Esto indica que al tiempo del primer examen, la toxoplasmosis fue máxima y que ahora está disminuyendo lentamente.

No obstante no ser posible sugerir un cuadro clínico en común para estos ocho casos, hay ciertas observaciones de interés. La primera es que los tres individuos con la dilución positiva más alta, es decir, 1:4096, tuvieron fiebre baja de origen indeterminado (casos 3, 4 y 6). El segundo punto de interés es que los casos 2, 7 y 8 todos tenían anormalidades oculares como conjuntivitis o querato-conjuntivitis (sin embargo, en el caso 7 no se produjo hasta cuatro meses después que se le sacó la sangre para el examen por toxoplasmosis). Se sugiere, por lo tanto, que la toxoplasmosis puede ser la causa de algunas de las fiebres de origen indeterminado que se encuentran con frecuencia en esta región y también La causa en ciertos casos de

conjuntivitis Y querato-conjuntivitis. Como mencionamos al principio, fiebre y conjuntivitis se encuentran entre los síntomas que se le han atribuido a la toxoplasmosis en otras regiones del mundo.

D. —**Huéspedes definitivos:** Hemos considerado: (1) La incidencia de exámenes positivos por toxoplasmosís; (2) el origen geográfico de los individuos positivos, y (3) síntomas clínicos en los casos de proporción alta. Finalmente deseo presentar en la Tabla III los resultados de la prueba tintoreal por toxoplasmosis practicados en un reducido número de perros y cerdos. Estos exámenes fueron hechos a fin de encontrar un huésped definitivo para la enfermedad, e indica que tanto los perros como los cerdos pueden actuar como dichos huéspedes definitivos, y que el perro es aún más importante, ya que arroja un 86 % de positividad.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. La toxoplasmosis es una infección extremadamente común en Honduras, a pesar de que las enfermedades clínicas resultantes de esta infección probablemente no lo sean. La toxoplasmosis congénita es rara porque la mayoría de las mujeres se han inmunizado al llegar a la edad de la pubertad. La incidencia de la prueba tintoreal positivos llega a 89% en las mujeres y 95% en los hombres como promedio general sobre los grupos de diferentes edades de un 63%.

2. La toxoplasmosis se encuentra en varias partes de Honduras. Es muy común en el Valle del Ulúa, lugar donde se llevó a cabo este estudio.

3. Se supone que ciertas fiebres de origen indeterminado y algunos casos de conjuntivitis o querato-conjuntivitis pueden ser causadas por la toxoplasmosis.

4. Tanto los perros como los cerdos pueden servir como hués pedes definitivos de la infección en el ser humano. Los perros son aún más importantes, con 86 % de positividad.

HOEKENGA

BIBLIOGRAFÍA

1. Wolf, A., Cowen, D. and Paige, B., Human toxoplasmosis. occurrence in infants an encephalomyelitis. Verification by transmlssiora to animals. Science 89:226-227, 1939.
2. Sabin, A. B., Eichenwald, H. Feldman, H. A. and Jacobs. L-, Present Status of clínica manifestations of toxoplasmosis in man. J. A. M. A. 150:1963-1069, 1952.
3. Wilder, H. C, Toxoplasma chorioretinitís in adults: a **preliminary** study of 41 cases diagnosed by microscopic examinations. A. M. A. Arch. Ophth. 47:425, 1952.
4. Wilder, H. C, Toxoplasma chorioretinitis in adults. A. M. A. Archa Ophth. 48:127-137, 1952.
5. Jacobs. L., Fair, J. R. and bickerton, J. H., Adult ocular toxoplasmosis. . A. M. A. Arch. Ophth. 52:63-71, 1954.
6. Sabin, A. B. and Feldman, H. A., Dyes as microchemical indicators of a "new immunity phenomenon affecting a protozcon paraside (Toxoplasma). Science **108:660-663 (Dec 10), 1948-**

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 legitimo 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 lanza das como una interrogación, formulada exclusivamente al ginecó logo, 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 dividirlas 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 **glucutonato 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 **pregnandiol 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.

1º—**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.

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

3º—**Reacción de Voge:** 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.

5º—**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.
9º—**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.
11º—**Reacción de Manoiloff:** para la apreciación de la alcalinidad de la sangre.
12º—**Reacción de Ascolí:** para las modificaciones de la tensión sur perficial del suero.
13º—**Reacción de Falls,** Freda **y Cohén:** prueba intradérmica que se vale de calostro de primípara.
14º—**Reacción de Muñoz Ferrer y Ucelay:** también intradérmica, con extracto placentario en solución fisiológica.
15º—Reacción de Rodríguez y Rodríguez: reacción flictenoide provocada por la inyección subcutánea de suero de mujer presunta gestante, en la cobaya impúber.
16º—**Reacción de Konsulolff:** investiga la hormona melanófora de procedencia prehipofisaria.
17º—**Reacción de Cuboni:** investigación de la foliculina en la sangre.
18°—**Reacción de la prostigmina:** por su acción inhibitoria sobre la colinesterasa.
19º—**Reacción de Aschheim-Zondek:** investigación de las gonadotrofinas semejantes pre-hipofisarias.
20º—**Reacción de Friedmann:** con igual fundamento, lo mismo que la
21º—**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 ce, tres veces al día, durante tres días consecutivos, en dosis individuales de 0.5 ce. 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 gonadotrofina 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 ce. 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 Laevís, señalando su precisión entre el 96 y el 100%. Los animales reaccionan a la inyección de 40 u 80 ce. 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 postitivo, 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 menstraul, 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; si 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 esteroides, 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.

M a t e r i a l

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.

R e a c t i v a s

N? **1.** Solución 0.5 normal de hidróxido de sodio. Este reactivo alcaliniza la orina y transforma la estrona en estronato de sodio.

N° 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° 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.

N9 5. Solución de metadinitrobenceno al 1% en alcohol etílico, la cual produce un color rojo violáceo en presencia del álcali... •.

N" 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) Ciérrese 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 qué 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^{9} 3 (Solución 0.5 normal de ácido sulfúrico) y mézclese bien.
IX) Añádanse 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) Agréguense 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:

Procédase como en el anterior, hasta la fase VII.

VIII) Agréguense 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.

I n t e r p r e t a c i ó n

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 Ríchardson tiene sus indicaciones principales en los siguientes casos:

l°—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, pelviperitonitis, 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--d«l

ovario que producen su secreción. Allen y colaboradores creen que se originan en la granulosa; oíros 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 Ü. ratón por día, siendo eliminada en su mayoría por las materias fecales, por k> 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 cómo determinantes del celo, se abrió un Amplio campo de investigación científica, en el sentido dé 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 Aschtheim 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 Aschtheim 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 he cho 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 oforectomizadas 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 utero: 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 atrófica 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 d© 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 enterohepatica. 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 substancias 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 estilbeno.

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

Son substancias 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 Ubre 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 rieses 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 hipertrobia, 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 continente. 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 gonadotrofínas 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 150.000unidadas 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 gonadotrópicas 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.

E_s interesante saber qu_e 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 puérperas 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 9'8-5 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.

2º—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 Nº 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, desgarro aniguo de 2^9 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 calostral.

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 I 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 desgarro 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 calostral 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: Acida, 1.021. Regular cantidad de hematíes. 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 Nº 3

I. Z. E., de 29 años, soltera, oficios domésticos, nacila 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, iodos son sanos.

Antecedentes personales: Sin importancia.

Antecedentes genitales: Menarquia a los 13 años, regular, abundante y dolorosa al principio; tipo 30/4; en la actualidad es indolora. **Ultima regla el I^{9} de ¡unió 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.deC.:4'T. deS.:l'.

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: Tumoración 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 Nº 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: Menarquia 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 d_e 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. **Vientre:** 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 insoportable. 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 e! diagnóstico del embara2o, 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 estrohormonas, 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 e! 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 prepaparar 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 porqué 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 substancias 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 suscinta 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 estróqenos, 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 puérperas, 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 aciécicas, 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	Nº de Pacientes	Positivas	Negativas	Porcentaje
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 do 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 contribuiria 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:

1º—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.

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

4º—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.

I-—No se observan falsas reacciones positivas, con otras afecciones ginecológicas.

8º—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, agradeceros 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 Pregnañcy	W. J. Dieckman, S. B. M. D.
Tratado de Obstetricia	S. Dexeus 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 Ginecology.
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.