



**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**República de Guatemala, Centro América.**

# **DIAGNOSTICO DEL EMBARAZO POR MEDIO DE LOS ESTROGENOS**

## **TESIS**

**PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD  
DE CIENCIAS MEDICAS  
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
POR**

**RENE BAUER PAIZ**

Ex-interno de los Hospitales General y San José de Guatemala.  
Interno del Hospital de Tiquisate.

**EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE  
MEDICO Y CIRUJANO**

**MAYO DE 1950**

GUATEMALA, C. A.  
TIP. SÁNCHEZ & DE GUISE.  
8ª Av. S. N° 30.—Tel. 2707.

# INTRODUCCION

La búsqueda de métodos simples y rápidos para el diagnóstico precoz del embarazo se remonta a los tiempos más antiguos, como lo demuestran las traducciones de ciertas inscripciones egipcias (4,000 años A. C.) Aunque la mayor parte de estos métodos estaban basados en conceptos mitológicos, supersticiosos o empíricos, existían ya, ciertas ideas que encuadran dentro de los conocimientos modernos. Por ejemplo, existía en aquellos tiempos la creencia de que la orina de las mujeres embarazadas estimulaba el crecimiento de las plantas.

Se han descrito desde esos tiempos, muchas técnicas para el diagnóstico precoz del embarazo; no voy a entrar a estudiar cada una de ellas, por ser ampliamente conocidas, pero sí quiero hacer hincapié en que la mayor parte de ellas necesitan animales de laboratorio, que muchas veces o resultan bastante costosos o son difíciles de conseguir. Así un sinnúmero de pacientes se ven privadas de la bondad de dichas pruebas. Esto fue lo que me despertó el interés en el actual trabajo, al leer, en el American Journal of Surgery, Vol. 76-261, 1948, un artículo sobre un nuevo método para el Diagnóstico del Embarazo, escrito por S. S. Garret. Consiste el método, como lo veremos más adelante, en la inyección de tres dosis de estrona por vía intramuscular.

Por lo práctico y económico de la prueba, nos decidimos llevar a cabo este trabajo. Para su desarrollo nos proponemos el siguiente plan:

1º—DATOS FISIOLÓGICOS.

2º—DESCRIPCIÓN DE LA PRUEBA.

3º—CASOS.

4º—CONCLUSIONES.

## DATOS FISIOLÓGICOS

En los animales superiores la reproducción de la especie, está a cargo de sistemas bien diferenciados. En la mujer, el ovario mantiene y regula este sistema complejo por medio de las hormonas que le son propias, a la vez que libera periódicamente un óvulo; esta glándula es, por lo tanto, exócrina y endócrina a la vez, ya que un producto de su actividad, el óvulo, sale al exterior, al mismo tiempo que otras secreciones, las hormonas, son vertidas en el organismo y actúan en él. A la primera función se le llama generativa, la segunda en lo que se refiere al desarrollo y mantenimiento de los órganos genitales, recibe el nombre de Vegetativa o Trófica. Por último a la función de estas hormonas en el resto del organismo se le llama Somática.

La función Generativa comprende la producción del óvulo maduro y la preparación pregravídica del endometrio. Esta división se justifica hasta cierto punto, ya que en ciertos estados patológicos del ovario pueden existir gradaciones que van desde la desaparición de una función, con conservación de las demás, hasta la anulación de todas ellas como ocurre en la insuficiencia ovárica total.

Respecto a la función Somática, ésta no es específica y exclusiva del ovario, pero se pone en evidencia al llevar al completo desarrollo y mantener los caracteres legados al sujeto por la herencia y por la determinación sexual genética.

*Hormonas relacionadas con el sistema sexual femenino.*—Estas son: las Gonadotrofinas, los Estrógenos y los Andrógenos en menor proporción.

*Gonadotrofinas.*—Reciben este nombre una serie de sustancias hormonales que ejercen una acción estimulante definida sobre el ovario. Las Gonadotrofinas provienen de dos fuentes: la Hipófisis y la Placenta.

*Gonadotrofinas Hipofisarias.*—El conocimiento de las relaciones entre la Hipófisis y el Ovario, comienza con el descubrimiento de Comte en 1898, que advirtió el aumento de tamaño de la Hipófisis en el embarazo. Más tarde en 1926, Zondek y Aschheim y P. E. Smith, descubrieron la actividad gonadotrófica de la Hipófisis,

en el año de 1927, estos mismos autores encontraron que a su vez la orina de las mujeres embarazadas ejercía una acción gonadotrófica que ellos atribuyeron a las mismas hormonas encontradas en la Hipófisis. Posteriormente se estableció que estas gonadotrofinas no eran idénticas en su acción a las de origen hipofisario y que procedían de la Placenta.

Las Gonadotrofinas Hipofisarias han sido divididas, según su acción en dos tipos: la Folículo-estimulante y la Luteinizante, se les ha denominado respectivamente Prolán A y Prolán B. La individualización química de estas dos fracciones es difícil por su naturaleza proteica. Sin embargo, Greep, van Dyke y Chow (1940) han aislado la hormona luteinizante bastante pura y Mc Shan y Meyer (1940), la hormona Folículo-estimulante. La reacción de la fracción Folículo-estimulante se pone en evidencia en el animal, por su capacidad de producir la maduración del óvulo y aun de una cantidad excesiva de óvulos, y de estimular la producción de estrógenos por parte de las células de la Granulosa. La hormona Luteinizante no tiene acción sobre el Folículo y estimula, en cambio la transformación en células luteínicas, de las células granulosas y de la teca. Las células luteínicas segregan Progesterona; otra acción de la Gonadotrofina Luteinizante consiste en inhibir la producción de estrógenos y por lo tanto suprimir el estro. La hormona luteinizante sólo tiene acción sobre el ovario después que éste ha sido estimulado por la fracción Folículo-estimulante. La ovulación no se produce sólo por la acción del hormón Folículo-estimulante: el hormón luteinizante es necesario para las modificaciones que el Folículo-estimulante ya ha iniciado. De aquí que hasta hace poco tiempo no se ha estado de acuerdo sobre si el estímulo del folículo ovárico y el desarrollo del cuerpo Lúteo eran imputables a dos hormonas o a una sola. Aunque varios autores han aislado la fracción Folículo-estimulante, es preferible todavía considerar el Hormón Gonadotrófico como una unidad compuesta por dos fracciones cuyas funciones son interdependientes. Los extractos ácidos de lóbulo anterior de Hipófisis, inyectados a animales de experimentación, determinan la maduración y ovulación en los folículos de Graaf. La inyección de un extracto alcalino determina la luteinización sin ovulación.

Las células basófilas de la Pituitaria anterior son probablemente las células especiales relacionadas con la formación de los

hormones Gonadotróficos. En la Hipófisis de las castradas y post-menopáusicas aumentan las células basófilas y se vacuolizan. Pero de ninguna manera es cierto que los hormones Gonadotróficos sean exclusivamente producidos por células basófilas, ya que es bien sabido que el embarazo motiva un marcado aumento de las células eosinófilas. Kraus, también observó que el trasplante de un adenoma eosinófilo humano producía la maduración folicular en ratones.

El hormón Folículo-estimulante de la Pituitaria anterior no entra en el torrente circulatorio en cantidad constante, pero hay siempre una continua afluencia que es indispensable para la actividad normal de las gónadas. La Pituitaria casi nunca funciona a pleno rendimiento. El estado actual de conocimientos acerca de los hormones gonadotróficos nos muestra que las fracciones Folículo-estimulante y luteinizante deben existir en proporciones debidamente equilibradas para que se produzca la función ovárica normal.

Bien establecido está que la ovulación en el conejo no se produce más que después del coito o después de una intensa excitación sexual. En el momento del coito y después de él, la Hipófisis por su lóbulo anterior libera una substancia o substancias, que por acción directa sobre el ovario, producen la ovulación. Estudios realizados por Brooks en conejas mediante la sección del pedúnculo Pituitario, revelan una constante falta de ovulación, a pesar de haberse apareado con frecuencia. Esta prueba apoya la creencia de que el estímulo de la ovulación por acción de la Pituitaria, que se produce en la cópula, es un impulso nervioso del hipotálamo que pasa a través del pedúnculo al lóbulo anterior de la Pituitaria.

*Gonadotrofinas Placentarias.*—Durante la gestación, la orina humana contiene una gran cantidad de Hormón Gonadotrófico, que es más abundante entre el segundo y tercer mes del embarazo. A esta substancia, que es un producto placentario se le da el nombre de Hormón Gonadotrófico Corial, también llamado Hormón Gonadotrófico urinario. La inyección de un extracto de orina de mujer embarazada a ratas hipofisectomizadas no determina el crecimiento folicular, sino una marcada hipertrofia de las células intersticiales, semejante a la de las células luteínicas, y la luteinización de las células tecales. Es evidente por lo tanto, que este hormón se halla constituido esencialmente por el factor luteinizante. Este

hormón gonadotrófico, que existe en la sangre y es excretado por la orina, es peculiar de los seres humanos y los grandes monos y el mono Rhesus durante el segundo mes de la gestación. Su presencia en la orina de mujeres embarazadas es la base de la Reacción de Ascheim-Zondek y Friedman para el diagnóstico del embarazo.

En contraste con esto, un extracto de orina de mujeres castradas o de menopáusicas, o de hombres normales, produce predominantemente un crecimiento folicular. Cuando este extracto se inyecta a ratas inmaduras hipofisectomizadas y en las que se ha dejado transcurrir bastante tiempo para que los ovarios hayan podido atrofiarse, se desarrollan gran número de folículos de tamaño uniforme. La ovulación no se lleva a cabo y la luteinización casi no existe. La explicación a este hecho es que en la orina de la menopáusica, de las castradas y del macho, existe gran cantidad de Hormón Pituitario o Folículo-estimulante, y en cambio el factor luteinizante casi no existe.

Hay ahora una unidad internacional patrono para la Gonadotrofina Coriónica o Placentaria, determinada aquélla a base del material aportado por seis países diferentes. El Tipo Patrón es proporcionado en tabletas de 10 miligramos. Se define la unidad internacional como la actividad gonadotrófica de 0.1 de miligramo de preparación tipo, que es la cantidad requerida para producir cornificación del epitelio vaginal de la rata no adulta. Así cada tableta contiene unas diez unidades internacionales.

## HORMONAS OVARICAS

Ya vimos en el capítulo anterior la influencia de las hormonas Hipofisarias sobre el ovario y al mismo tiempo quedó sentado que éstas no actuaban en forma directa sobre el útero y demás órganos sexuales secundarios. Las modificaciones que se efectúan cíclicamente en estos órganos están bajo la dependencia de las hormonas segregadas por el ovario.

Estas hormonas son de dos tipos: una de ellas se relaciona con el proceso de maduración folicular y el otro se relaciona con la formación y maduración del cuerpo lúteo. La acción de estos dos grupos de hormonas desarrolla y mantiene en la mujer, los caracteres sexuales secundarios y aparato genital, y produce las transformaciones endometriales necesarias para la recepción y nidación

del óvulo fecundado. Si la fecundación tiene lugar, la placenta se encarga posteriormente de la elaboración de estas hormonas con lo cual durante el embarazo el papel endócrino del ovario queda relegado a un segundo plano.

El término "Estrus" aplicado originalmente al período de actividad copulativa se ha substituído por la acepción más amplia de "ciclo Estrogénico", en el cual van incluídas, además, todas las transformaciones cíclicas del endometrio, los caracteres sexuales secundarios y aparato genital; y que está determinado por las hormonas ováricas; Folicular o Estrogénica y la Progestacional.

*Hormón Folicular o Estrogénico.*—Primariamente es un hormón de crecimiento; su acción afecta especialmente el tracto genital femenino y las glándulas mamarias; y no sólo inicia modificaciones del endometrio, sino también produce hipertrofia uterina y estimula contracciones del útero.

El Consejo de la Sociedad Médica Americana adoptó el nombre de "Estrógenos" como expresión genérica para las sustancias dotadas de propiedades Estrogénicas, es decir, aquéllas que provocan el estro en animales castrados, en animales no castrados que no están en estro y en animales pre-púberes.

El descubrimiento y purificación química de estas sustancias ha sido posible, gracias a dos factores de capital importancia: 1º—La existencia de un método biológico de determinación de su actividad.—(Allen, 1922). 2º—La obtención de las mismas en gran cantidad de materiales orgánicos.—(Aschheim y Zondek, 1927).

En la Hormona Folicular o Estrogénica se han aislado tres factores: 1º—La Estrona; 2º—El Estradiol; y, 3º—El Estriol.

La Estrona fue la primera hormona aislada casi simultáneamente, por Doisy, Veler y Thayer (1929), en la orina de mujer embarazada. Su nombre original fue Theelin. Se le ha aislado también en yeguas preñadas, orina masculina, placenta humana y Glándulas Suprarrenales de ternera.—(Beall, 1940).

El Estriol, aislado de la orina de mujer embarazada por Marrian (1940) fue denominado Theelol por Doisy; se le encuentra en la placenta humana también. Se elimina por la orina como un derivado del Ac. Glicurónico. Este compuesto es el menos activo de los tres.

El Estradiol fue preparado primero en el laboratorio por reducción de la Estrona y posteriormente se ha aislado del Folículo, el cuerpo Lúteo, de la orina de embarazadas y la Placenta. Es el estrógeno más potente; es 5 veces más potente que la Estrona.

Las sustancias estrogénicas se encuentran normalmente en el ovario en cantidades muy pequeñas. Según Doisy (1942), 1 kg. de Ovario contiene 10 centésimas de miligramo de Estrona y 14 de Estradiol.

El hormón estrogénico que inicia el ciclo menstrual es un producto de las células de la granulosa del Folículo Ovárico. El estrógeno existe en cantidades apreciables durante todo el ciclo. Fluhman ha encontrado su máximo en la mitad del ciclo, o sea en el momento de la ovulación. Robson, afirma que no puede tenerse mucha confianza en los datos cuantitativos de la producción y excreción de Estrógenos y sostiene que su producción es por lo menos tan grande durante el último lapso del ciclo, como en cualquier otro momento. El inicio de la menstruación trae aparejado un descenso del estrógeno. Durante el embarazo la Placenta produce una cantidad de Estrógeno mayor, y por esta razón, aparece en la orina en cantidades crecientes a medida que progresa la gestación. Sin embargo, el Estrógeno más enérgico, el Estradiol, producido en grandes cantidades por la placenta, es casi completamente convertido en compuestos inactivos de Acido Glicurónico y excretado en esta forma. Sólo en las proximidades del parto y en el momento del mismo, no sufre esta transformación, sino que es excretado en forma de estrógenos de menor potencia, tales como la Estrona y el Estriol. Inmediatamente después del parto la excreción de estrógeno desciende a un nivel bajo.

*Metabolismo de los Estrógenos.*—Actualmente existe una amplia información experimental y clínica que demuestra que cuando dichas hormonas son inyectadas o administradas por vía oral, una pequeñísima parte se puede recuperar en los productos excretados. El órgano más importante en la destrucción o inactivación de estas sustancias, es el Hígado; por los métodos actuales no es posible recuperar en la orina, ni las sustancias inyectadas ni las formas conocidas de conjugación, por lo cual se cree que las transforma o las destruye. Cantarow (1942), ha encontrado que gran parte

del material inyectado aparece en la bilis, indicando quizá, la existencia de un ciclo entero-hepático.

Ultimamente se ha demostrado una relación entre la Progesterona y los Estrógenos en su metabolismo; al inyectar Progesterona y luego Estrógenos, se recupera mayor cantidad de estos últimos que si se inyectaran aisladamente. Este fenómeno no ocurre si los animales son previamente histerectomizados, lo cual indica que el útero interviene también en este mecanismo.

*Dosificación Biológica de los Estrógenos.*—Se basa en la reacción del crecimiento vaginal en los roedores después de inyectar Estrógenos. Una unidad rata es la cantidad de hormón necesaria para producir el estro con cornificación de las células examinadas en la secreción vaginal en ratas adultas ovariectomizadas. Se dan tres inyecciones a intervalos de cuatro horas. La mínima cantidad de sustancia estrogénica que es capaz de dar reacción positiva, es una unidad rata.

Se ha llegado a determinar que la unidad internacional patrón de Estrona es 0.1 gamma (1/10,000 miligramos). Respecto a los derivados benzoados (benzoato de Estradiol) que son los más activos, la unidad internacional es también 0.1 gamma; pero hay que señalar que el Estradiol no puede ser ensayado, empleando la estrona como patrón, y viceversa. Así se usarán la estrona tipo o patrón para pruebas de preparados de estrona y Monobenzoato de Estradiol tipo para las preparaciones benzoadas. Un hecho muy importante es que el empleo de unidades biológicas para designar estrógenos químicos puros, no sólo conduce a confusión sino a error sobre su eficacia clínica. Hay tantas unidades rata diferentes, como laboratorios que trabajan con sustancias estrogénicas. Evaluada aproximadamente, una unidad rata es el equivalente de 5 unidades internacionales. La única unidad eficiente y práctica de medida es el peso.

La Comisión permanente de Titulación Biológica ha establecido, como vimos en el párrafo anterior, las unidades internacionales para dos tipos de sustancias estrogénicas; la estrona y el monobenzoato de Estradiol; la relación entre esta unidad biológica y el peso es tal que 1 miligramo de estrona equivale a 10,000 unidades internacionales, y 1 miligramo de monobenzoato de Estradiol equivale a 10,000 unidades benzoicas.

*Hormona del Cuerpo Lúteo o Progestacional.*—Debe hacerse notar que el cuerpo Lúteo produce Estrógeno, así como su propia hormona, la Progestina. Los primeros en aislarla fueron Corner y Allen.

Su acción es idéntica a la del cuerpo Lúteo, como se pudo comprobar en los experimentos realizados con conejos castrados, en los cuales estos extractos eran capaces de inducir los cambios progestacionales del endometrio, así como de mantener la preñez. El extracto obtenido por Corner y Allen, fue denominado Progestina, nombre que se reserva para esta preparación; Progesterona se aplica para los productos purificados cristalinos.

Al igual que el Estriol se elimina conjugado con el ácido Glucorónico, en la orina; a éste compuesto se le llama Pregnanediol y aparece en el período del ciclo correspondiente a la fase luteínica y desaparece dos o tres días antes de la Menstruación. Durante el embarazo se obtiene cantidad mucho mayor sobre todo en el 8o. mes: asimismo se le ha encontrado en la orina masculina y en enfermos con síndrome Adrenogenital. La hormona Progestacional complementa el hormón estrogénico y lleva hacia adelante la reacción “uno-dos” del ciclo menstrual; es la causante de la fase luteínica con sus cambios secretorios en el endometrio que se estudiarán en el capítulo de Menstruación. Aunque el hormón del cuerpo lúteo completa la actividad del estrógeno, es incapaz de producir cambios ulteriores en el endometrio, a menos que éste último haya sido preparado por el estrógeno.

El cuerpo Lúteo es esencialmente una glándula relacionada con el mecanismo de la gestación. Es indispensable para la implantación y el desarrollo precoz del embrión. Se creía antes que el cuerpo lúteo era también vital, como en los animales de experimentación, para el desarrollo del feto en los primeros meses de la gestación; sin embargo, la observación clínica ha demostrado que el embrión humano se desarrolla algunas veces satisfactoriamente después de la extirpación del cuerpo lúteo, incluso en un período tan precoz como la cuarta y quinta semana del embarazo. El hormón del cuerpo lúteo inhibe las contracciones uterinas. En los animales de experimentación y también al parecer en la especie humana, la inyección de progestina a grandes dosis impiden el comienzo del parto, y las inyecciones repetidas prolongan indefinidamente la gestación. En 1926 Bisaw publicó por vez pri-

mera el descubrimiento de la "Relaxina", que ahora se ha demostrado es un hormón separado distinto del Estrógeno y de la Progesterona. Este hormón controla la relajación de la sínfisis púbica y los ligamentos pelvianos durante la gestación. Se encuentra en la sangre de varias especies de mamíferos gestantes, en extractos de la placenta del conejo, y en el cuerpo amarillo de la hembra del cerdo.

*Hormón Androgénico (Masculino).*—El hormón androgénico se ha hallado en la orina de la mujer normal, en cantidades mayores durante el embarazo, así como en extractos de placenta humana. El hormón puro cristalizado obtenido de la orina se denomina Androsterona. La Testosterona es el hormón obtenido del tejido testicular y es más activo que la Androsterona. Actualmente se obtiene sintéticamente del colesterol. El propionato de Testosterona es de gran importancia porque es mucho más enérgico que la Testosterona pura. Este hormón masculino, más activo, es bisexual en sus propiedades, pues no sólo estimula los órganos sexuales masculinos de los animales castrados, sino que también estimula el útero atrófico y la vagina de las ratas ovariectomizadas. Se hace cada vez más evidente que el conocimiento de los hormones masculinos es esencial para un conocimiento satisfactorio de la endocrinología ginecológica.

Nos falta, para terminar este recuerdo fisiológico, decir unas palabras sobre el papel de las glándulas suprarrenales en la producción de hormonas sexuales.

Está bien establecido que las glándulas suprarrenales pueden elaborar hormonas masculinas y femeninas (Andrógenos y Estrógenos) y también hormón del cuerpo Lúteo, la Progesterona. Se acepta actualmente que la corteza Suprarrenal es capaz de tomar a su cargo las funciones secretoras del ovario, pero que en condiciones normales no lo hace en extensión importante durante el período de madurez sexual. Después de la menopausia, con la falta de actividad del Ovario se convierte en un factor más importante en el mantenimiento del equilibrio endócrino. Broster sostiene que la corteza Suprarrenal es también el conductor de las glándulas endócrinas durante la vida fetal, de un modo comparable al control endócrino ejercido por la Pituitaria después del nacimiento.

## MENSTRUACION

Durante el lapso que transcurre desde la menarca hasta la menopausia, la mujer se halla en el período de capacidad reproductora; ésta se manifiesta no ya en forma continua sino bajo la forma de preparación repetida y rítmica del organismo para la posible fecundación. Durante cada uno de estos períodos, que se desarrollan en general en 28 días, los cambios que afectan al aparato sexual tienen por objeto la nidación del óvulo fecundado; cuando ésta fecundación no ocurre, todo el sistema preparado se desmorona y comienza un nuevo ciclo, repitiéndose los fenómenos en igual orden y sucesión; la aparición de la Menstruación es el signo objetivo físico que indica el fin de cada ciclo y el comienzo del siguiente.

En la producción de los fenómenos que tienen lugar en el ciclo, intervienen en forma armónica y equilibrada las hormonas hipofisarias gonadotróficas y las Ováricas. La participación de otras glándulas se sabe a través de los trastornos que producen en el ciclo cuando su funcionamiento se perturba, lo cual, sin embargo, no indica que ejerzan una influencia directa en condiciones normales. El papel del Hígado inactivando o transformando los estrógenos, no se conoce bien todavía, aunque es posible que constituya un factor importante en la producción del ciclo y sus trastornos. Lo mismo podemos decir de las Glándulas Suprarrenales, pues aunque se sabe que contienen hormonas sexuales, su intervención directa no puede asegurarse.

Para facilitar el estudio vamos a describir por aparte cada una de las variaciones que sufren durante el ciclo las diferentes partes del aparato sexual. Así dividiremos nuestro estudio en: Variaciones hormonales, Ováricas, Uterinas, Vaginales y de las glándulas mamarias.

*Variaciones Hormonales.*—El estudio de las variaciones de las sustancias hormonales relacionadas con el ciclo, tropieza con graves dificultades que nacen del aun imperfecto conocimiento del mecanismo de acción de estas sustancias, su metabolismo, su excreción, y por último la relación entre una determinada cantidad de hormona en circulación y la respuesta obtenida en el aparato genital. A estos motivos se agregan los diferentes métodos de valoración de la potencia de un extracto dado, según las distintas

determinaciones biológicas o químicas. Se acepta sin embargo, que la hormona Folículo-estimulante actúa sobre éste produciendo la maduración del óvulo; durante este proceso existe secreción de sustancias estrogénicas por parte del ovario. A su vez la hormona luteinizante actúa sobre el folículo después de su ruptura o inmediatamente antes y lo transforma en cuerpo Lúteo, estimulando la secreción de Progesterona. Partiendo de las determinaciones de estas diversas sustancias en la orina y la sangre se ha podido reconstruir, aproximadamente, el ciclo de las hormonas sexuales. Al comenzar el ciclo y durante el proceso de la maduración folicular, se produce un aumento constante de la cantidad de Estrógenos tanto en la sangre como en la orina; este aumento llega a su máximo alrededor de la mitad del ciclo, (14o. día), después de lo cual sufre una disminución para elevarse nuevamente y declinar rápidamente en los días que preceden a la menstruación. La cantidad de sustancia progestacional ha sido medida utilizando como índice la eliminación de pregnanediol por la orina; éste comienza aparecer después de la mitad del ciclo, se eleva y cae días antes de la menstruación.

*Variaciones Ováricas.*—Después de la pubertad una serie de folículos primordiales comienzan a madurar en forma rítmica y a producir óvulos. Estos folículos primordiales se hallan sujetos, por lo tanto, a una serie de transformaciones que en el lapso de más o menos 15 días, los convierten en óvulos maduros, aptos para ser fecundados. En un primer período las células foliculares proliferan y constituyen varias capas que rodean enteramente al óvulo; este conjunto de células se denomina capa granulosa, y deriva de la capa unicelular llamada epitelio folicular. Las células que forman la capa granulosa comienzan a producir y segregar un líquido que poco a poco, al abrirse paso entre ellas, forma una hendidura en la masa de la capa granulosa. Al aumentar de tamaño, esta hendidura forma una vesícula, constituyéndose en esta forma el folículo de Graaf. Las células del tejido conjuntivo que rodeaban a la capa granulosa proliferan y evolucionan para formar la teca que rodea completamente al folículo, del cual la separa una delgada capa basal. La teca se diferencia en forma no muy clara en dos porciones: la interna y la externa; esta última se continúa con el tejido conjuntivo del

resto del ovario. En este momento el folículo se halla, pues, formado por una vesícula cuya pared, de afuera hacia dentro, consta de: la teca externa, la teca interna y la granulosa. La masa de células que rodean al óvulo hace saliente en el interior de la cavidad; la cual, junto con el óvulo recibe el nombre de Disco Prolífero. A medida que la cavidad del folículo aumenta de tamaño, se acerca a la superficie del ovario. Poco antes del 14o. día el disco prolífero se separa de la granulosa y sus células, dispuestas en forma radiada, constituyen la corona radiante. Cuando la liberación del óvulo, es decir, la ovulación, se halla próxima, puede en ocasiones producirse una hemorragia en el interior del antro. Por último, en la superficie del ovario aparece una zona vascular que se rompe y el óvulo sale del ovario; el mecanismo por el cual se produce este fenómeno no es bien conocido. Todo este proceso se desarrolla en la primera mitad de ciclo. Una vez que la ovulación se ha producido, la cavidad folicular se colapsa por faltar la presión producida por el líquido folicular, y la pared hace una serie de pliegues y relieves en la cavidad, pliegues que se exageran con la proliferación de las células de la granulosa que se transforman, desde este momento, en células luteínicas foliculares. Asimismo las células de la teca interna proliferan y al penetrar en los pliegues se ordenan en forma de cordones radiados; éstas son las células luteínicas de origen tecal, que pueden diferenciarse histológica y microscópicamente de las foliculares. En caso de que la fecundación no haya tenido lugar, el tejido conjuntivo que rodea al cuerpo amarillo prolifera, la vascularización que es rica durante el período de actividad desaparece y las células se atrofian, pudiendo quedar un resto cicatricial que es el cuerpo albo.

Si la fecundación se ha producido, el cuerpo Lúteo se mantiene hasta el 5º ó 6º mes después del cual comienza la involución mientras la placenta tiene desde este momento a su cargo la producción de hormonas.

*Variaciones Uterinas.*—Las variaciones que experimenta el útero ocurren principalmente en el endometrio y, dentro de éste, en la capa funcional o sea la más superficial. Los importantes trabajos de Markee han contribuido al conocimiento exacto de estas modificaciones, sobre todo los de la pared de los vasos. Este autor ha



trasplantado pequeños trozos de mucosa uterina en la cámara anterior del Macaco hembra, lo que le permitió observar las variaciones diarias de esta mucosa.

Comúnmente se describen dos fases: Proliferativa y Secretora.

Histológicamente se observa que en la primera fase del ciclo, la correspondiente a la maduración folicular, se produce una transformación epitelial que en su conjunto se denomina fase de proliferación o Proliferativa. Poco después de la hemorragia menstrual se produce, a expensas de la capa basal del endometrio, el comienzo de la reparación epitelial; la capa funcional en este momento es delgada y contiene glándulas tubulares dispuestas en forma perpendicular a la superficie de la mucosa, paralelas unas a otras. Estas glándulas representan una fase de reposo funcional. Alrededor del 10º día, las glándulas se han hecho tortuosas y el epitelio de la mucosa es columnar. Estas transformaciones se deben a la acción de las sustancias estrogénicas, ya que pueden ser provocadas en el animal castrado y mujer castrada, por medio de la administración de estrógenos. Desde este momento comienza la fase secretora que corresponde a la presencia del cuerpo Lúteo y es producida por su hormona, la Progesterona. Durante este período, las glándulas aumentan de tamaño, se hacen más tortuosas, se producen invaginaciones epiteliales y prolongaciones papilares; las células aumentan de tamaño y segregan mucus que distiende la luz de los túbulos, y su núcleo emigra hacia la parte externa, dejando una vacuola basal que se llena de glucógeno. De esta manera el endometrio en el estado mayor de desarrollo, se halla constituido por una capa basal que ha sufrido modificaciones, un estroma conjunto con una rica red vascular y con células poligonales cargadas de glucógeno y lipoides, y por las glándulas con mucus y en cuyas células la vacuola de glucógeno se ha desplazado hacia la base. El endometrio se halla así preparado para recibir el óvulo fecundado; si la fecundación no ocurre se produce el proceso de la menstruación con caída de la mucosa y hemorragia.

En el proceso de la menstruación el papel de las arterias es importante; el conocimiento de los fenómenos que en ellas ocurren, se debe a Markee (1929) y a Bartelmez (1933). Las arterias, que tienen una forma característica en espiral, se contraen y dilatan en forma alternada durante las primeras semanas, produciendo cambio de color en la superficie de la mucosa que aparece ya con-

gestiva, ya pálida. En la última semana este proceso se acentúa, produciéndose también una migración de leucocitos hacia el estroma; el día en el cual va a comenzar la menstruación, se produce un fenómeno de isquemia, es decir, que las arterias se cierran y durante un período de varias horas no pasa sangre en ellas. Luego una que otra arteria se rompe y casi inmediatamente se produce una extravasación sanguínea que forma un hematoma, el cual se abre al exterior dándole salida a la sangre, que no coagula. Este mecanismo se repite en las áreas correspondientes a otras arterias, de manera que poco a poco la superficie necrosada se desprende. El proceso no ocurre simultáneamente en toda la mucosa, sino por zonas, lo que explica la persistencia de la hemorragia por varios días. Una vez que toda la mucosa se ha descamado, se produce la nueva epitelialización a partir de la capa basal.

La causa de la menstruación no es bien conocida; la teoría de R. Meyer al sostener que se produce por el defecto o involución del cuerpo Lúteo, coincide fundamentalmente con las teorías que atribuyen a la supresión de hormonas la causa de la menstruación. Existen pruebas para suponer que la supresión de Estrógenos o Progesterona durante el ciclo y hasta la simple disminución de su tasa, es suficiente para provocar la caída del endometrio.

*Variaciones Vaginales.*—La mucosa vaginal tiene un ciclo que se relaciona con las variaciones del resto del sistema. La técnica del extendido vaginal ha demostrado la existencia de un ritmo en su mucosa y su utilidad en la práctica se deduce de la posibilidad de determinar ciertos aspectos de la función ovárica, así como la evolución y valorización terapéutica, por el extendido vaginal. (Papanicolau 1933). Hacia el final de la menstruación se observa en el extendido vaginal la existencia de fibrina y glóbulos rojos; alrededor del 8º día se encuentran algunas células epiteliales, algo de mucus y leucocitos; en el día 13 más o menos, se observa un aumento de las células epiteliales cornificadas coincidente con la disminución de leucocitos y mucus; alrededor del día 16, disminuyen las células cornificadas al mismo tiempo que aumentan los leucocitos y el mucus. Suelen a veces aparecer algunos glóbulos rojos que corresponden a la ovulación y que en ciertas especies produce hemorragia visible. Cerca del día 19, aumentan los leucocitos y comienza la degeneración de las células epiteliales. Por

último en los días anteriores a la menstruación, los leucocitos disminuyen, siendo reemplazados por células epiteliales.

Estos cambios histológicos se acompañan de cambios en la reacción de la secreción vaginal, así como de cambios en el contenido de glucógeno y en la apariencia de las células mucosas.

*Variaciones de la Glándula Mamaria.*—La estimulación de la actividad de la mama es atribuible a los hormones ováricos, pero éstos solos son inadecuados; es esencial el hormón lactogénico de la Pituitaria anterior, tanto para el crecimiento de la mama como para la actividad secretoria de la misma.

No se ha demostrado un ciclo definido, aunque no hay duda que existe una hiperemia premenstrual de la mama, la cual aumenta de tamaño y peso y muestra una pigmentación más profunda de la aureola.

## DESCRIPCION DE LA PRUEBA

El creador de la prueba fue S. S. Garret, quien hace una descripción de ella en el American Journal of Surg. N° 76-261 de 1948.

La describe como una prueba sencilla y económica para el diagnóstico del embarazo que no requiere el uso de animales y se puede efectuar en el consultorio. La técnica consiste esencialmente en la inyección intramuscular de tres dosis de un miligramo de estrona en solución oleaginoso, en un período de cinco días. La forma de inyectar a las pacientes es la siguiente: a) Se inyecta un miligramo de estrona en solución oleaginoso por vía intramuscular en el músculo deltoides. b) A las 48 horas se inyecta otra dosis igual en el brazo opuesto. c) La tercera dosis se inyecta a los cinco días de la primera. Se puede también inyectar la segunda dosis a las 72 horas de la primera y en este caso la tercera se inyectará a los 6 días de la primera.

La prueba se considera negativa, si se presenta una hemorragia uterina, dentro de las veinticuatro horas de aplicada la tercera inyección de estrona y continúa durante más de 24 horas. Si la hemorragia aparece en cualquier momento de la prueba, se juzga por supuesto, que la paciente no está embarazada y se suspende la prueba. Si por el contrario, la paciente no acusa tal hemorragia

uterina se reputa la prueba como positiva de embarazo. Garret da 5 condiciones fundamentales, que deben reunir las pacientes para poder efectuar la prueba, éstas son:

- 1º—Antecedentes de períodos menstruales bastante regulares.
- 2º—Que no tenga hemorragias vaginales y presente un retraso en su período menstrual.
- 3º—Buen estado general.
- 4º—Al examen pélvico no debe haber ninguna anormalidad.
- 5º—Que no haya sido sometida a tratamiento endócrino reciente (la medicación Tiroidea es una excepción).

Garret en sus casos escogidos, da los siguientes resultados: En 50 mujeres a quienes se les hizo la prueba, reveló 19 no embarazadas y 31 con diagnóstico de embarazo.

De las mujeres no embarazadas 13 menstruaron después de la primera inyección de estrona; 4 después de la segunda y 2 después de la tercera. El período más corto requerido para la aparición de la hemorragia fue de hora y media; el más largo fue de 134 horas y el promedio de 44 horas. Mediante una observación cuidadosa de los casos, se comprobó que la prueba había sido exacta en un 100%.

Las pacientes en que la prueba fue negativa, informaron que habían tenido lo que para ellas era esencialmente una menstruación normal. Ninguna de ellas expulsó coágulos grandes o tejidos; las que expulsaban normalmente coágulos pequeños durante su menstruación lo hicieron después de la prueba. Sólo en un caso dice Garret, se observó hemorragia entre las mujeres embarazadas. Dicha paciente notó una mancha de sangre como de 2 cms. de diámetro después de la segunda inyección, pero esto no se tomó en cuenta para la interpretación de la prueba y se aplicó la tercera inyección sin que ocurriera una nueva hemorragia. De todas las pacientes embarazadas que fueron sometidas a la prueba, sólo una

tuvo un aborto espontáneo; esta paciente había observado manchas de sangre antes de ser sometida a la prueba y el aborto no ocurrió sino varias semanas después de terminada ésta. Garret, dice que intentó para la prueba hormonal del embarazo, el uso de estrógeno sintético por vía oral, habiendo fracasado en varias mujeres que se presumían embarazadas.

Habiendo descrito la prueba, tal como nos la describe su autor, pasaremos a ver cómo procedimos nosotros en nuestros casos y los resultados obtenidos. Escogimos 25 casos apegándonos estrictamente a las cinco condiciones, que señala Garret, que deben llenar las pacientes para someterlas a la prueba. Como hormona estrogénica utilizamos Telán en ampollas de 1 miligramos (10,000 unidades internacionales); que es una solución de hormona Estrógena extraída de orina de mujer embarazada, en aceite de cacahuete. El ritmo que empleamos para efectuar la prueba en todos nuestros casos, fue el de cinco días, es decir: 1º—Una ampolla de 1 miligramo el día de inicio de la reacción; 2º—A las 48 horas de ésta, otra similar; y la 3ª—A los cinco días de la primera. De estos 25 casos escogimos 10, en los cuales había signos de certidumbre de embarazo (cuarto mes en adelante), y les hicimos la prueba. En todas estas pacientes la reacción fue positiva, pues ninguna de ellas presentó hemorragia vaginal después de terminada ésta. Con estos diez casos comprobamos el valor de la prueba en el diagnóstico positivo de embarazo; no habiendo obtenido ningún error.

Los 15 casos restantes fueron pacientes a quienes, su regla se les había atrasado, de unos días a tres meses, es decir, en las que únicamente presentaban signos de probabilidad de embarazo. De estos 15 casos, 6 nos dieron pruebas negativas, pues les vino su menstruación después de las primeras 48 horas de finalizada la prueba, o en el intervalo de ella. En 2 de estas pacientes la menstruación apareció después de la primera inyección, en 2 después de la segunda y también en 2 después de la tercera; habiendo obtenido un promedio de 24 horas entre la inyección y la aparición de su regla. Estos casos han sido seguidos por nosotros y todos acusan que tanto la hemorragia que tuvieron al efectuarse la prueba como

las reglas que han seguido teniendo, tienen los mismos caracteres de las habituales.

Los últimos 9 casos son enfermas en las que su retraso de regla fluctuaba entre uno y tres meses y en ellas la prueba fue positiva. Tanto a estas pacientes como a las anteriores se les practicó examen pélvico antes de la prueba y se les citó para el mes siguiente a un nuevo examen; pudiendo confirmar con este último la fidelidad de la reacción. Con estos 15 casos se pone en evidencia la utilidad de la prueba en el diagnóstico precoz del embarazo.

En los casos en que obtuvimos colaboración de parte de las enfermas, comparamos los resultados de la prueba con la Reacción de Galli Mainini; habiendo encontrado similitud completa en los resultados de ambas. Sólo en tres casos no pudimos comparar los resultados con ésta, pero en ellas el segundo examen dió signos de probabilidad de embarazo más acentuados que en el primero.

Por parecernos de interés haremos mención a la prueba de la prostigmina en el Diagnóstico del Embarazo.

El uso de la Prostigmina y de Estrógenos para el Diagnóstico del Embarazo es racional y se funda en la premisa de que en el ciclo catamenial los fenómenos que conducen a la aparición del flujo sanguíneo se inician, o a lo menos son precedidos por un estado hiperémico del útero producido por la acción de sustancias estrogénicas que ponen en libertad, localmente, acetilcolina que a su vez promueve la vasodilatación. Se ha demostrado que la hiperemia está sometida al gobierno nervioso parasimpático, y que no hay agente químico no específico capaz de dar lugar a una congestión uterina idéntica en todos sus aspectos a la que provocan los estrógenos. La explicación del uso de la prostigmina es que admitiendo que la causa del retardo menstrual sea el déficit de acetilcolina en el endometrio y la falta de vasodilatación consecutiva, parece lógico, suplir la deficiencia de acetilcolina, administrando esta sustancia o reforzar la acción de la que exista en el tejido uterino; es esta última la acción farmacodinámica de la prostigmina, la cual actúa inhibiendo la colinesterasa, fermento tisular que destruye la acetilcolina.

# OBSERVACIONES

## Observación Número 1.

C. R., 17 años. Fecha de consulta, 10 de Noviembre de 1949.

Menarquia a los 15 años 25 por 5; regulares, ligeramente dolorosas. No recuerda exactamente la fecha de su última regla, pero fue hace más o menos 6 meses. Partos: 1 normal.

*Examen ginecológico.*—Cuello uterino grande, blando. Cuerpo globuloso rebasa un través de dedo el ombligo.

*Prueba.*—La inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), por vía intramuscular el 11 de Noviembre de 1949; la segunda el 13 y la tercera el 16 del mismo mes. Durante las 48 horas siguientes a la última inyección no se presentó indicio de hemorragia vaginal.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

## Observación Número 2.

J. F., 23 años. Fecha de consulta, el 22 de Noviembre de 1949. Menarquia a los 12 años, 30 por 3. Normales. Última regla hace más o menos 6 meses. Partos: 1 normal.

*Examen ginecológico.*—Cuello grande, blando, rasgadura bilateral. Cuerpo globuloso llega a dos traveses de dedo por encima del ombligo. (Embarazo 6½ ó 7 meses).

*Prueba.*—Primera inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), el 23 de Noviembre de 1949; la segunda el 25 y la tercera el 28 del mismo mes. No se presentó hemorragia vaginal después de 48 horas de la última inyección.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

## Observación Número 3.

J. de C., 30 años. Fecha de consulta, el 3 de Diciembre de 1949.

Menarquia a los 11 años, 30 por 3. Normales. Última regla el 3 de Julio de 1949. Partos: 1 normal.

*Examen ginecológico.*—Cuello blando. Cuerpo globuloso llega hasta el ombligo. (Embarazo 4½ meses).

*Prueba.*—Primera inyección el 4 de Diciembre de 1949, la segunda el 6 y la tercera el 9 del mismo mes. Todas por vía intramuscular de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades). No presentó la enferma ningún indicio de hemorragia durante las siguientes 48 horas de la última inyección.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

## Observación Número 4.

E. C., 28 años. Fecha de consulta, el 10 de Diciembre de 1949.

Menarquia a los 14 años. Normales. Última regla el 30 de Abril de 1949.

*Examen ginecológico.*—Cuello blando, aumentado de tamaño. Cuerpo globuloso, a 24 centímetros de la sínfisis púbica. Foco: 100, regular. (Embarazo 7º mes).

*Prueba.*—Primera inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), el 11 de Diciembre de 1949; la segunda el 13 y la tercera el 16 del mismo mes. No se presentaron signos de hemorragia vaginal en las 48 horas siguientes a la última inyección.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

## Observación Número 5.

L. M., 32 años. Fecha de consulta, el 15 de Diciembre de 1949.

Menarquia a los 15 años, 28 por 3. Normales. Última regla hace más o menos 5 meses.

*Examen ginecológico.*—Cuello blando, grande. Cuerpo aumentado de volumen, su fondo llega hasta el ombligo. (Embarazo 4º mes y medio).

*Prueba.*—Primera inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), el 16 de Diciembre de 1949, la segunda el 18 y la tercera el 21 del mismo mes. No se presentó hemorragia vaginal después de la última inyección.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

#### Observación Número 6.

L. de V., 23 años. Fecha de consulta, 20 de Enero de 1950.

Menarquia a los 14 años, 30 por 3. Normales. Última regla el 15 de Junio de 1949. Partos: 1 normal. Abortos: 1 espontáneo, curso del segundo mes, hace un año.

*Examen ginecológico.*—Cuello aumentado de tamaño, reblandecido. Cuerpo globuloso, su fondo llega a 22 centímetros de la sínfisis. (Embarazo entre 6½ o 7 meses). Foco 120. Regular alrededor del ombligo.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), el 21 de Enero de 1950, la segunda el 23 y la tercera el 26 del mismo mes. No presentó la enferma indicio de hemorragia vaginal después de 48 horas de la última inyección.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—No se pudo hacer por falta de animales en el Laboratorio.

#### Observación Número 7.

M. G., 25 años. Fecha de consulta, el 30 de Enero de 1950.

Menarquia a los 15 años. Regulares, indoloras. Última regla el 23 de Agosto de 1949. Partos: 2 normales.

*Historia.*—Amenorrea de 5 meses; dice que ya comenzó a sentir movimientos.

*Examen pélvico.*—Cuello grande, blando. Cuerpo globuloso, llega hasta el ombligo.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán, 1 miligramo (10,000 unidades), el 31 de Enero de 1950, la segunda el 2 de Febrero de 1950 y la tercera el 5 del mismo. Después de 48 horas de la última inyección no había tenido hemorragia vaginal.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

#### Observación Número 8.

G. C., 35 años. Fecha de consulta, el 20 de Febrero de 1950.

Menarquia a los 13 años, 30 por 3. Normales. Última regla el 25 de Junio de 1949. Partos: 4, normales.

*Historia.*—Tiene siete meses de suspensión de reglas.

*Examen.*—Cuello blando, grande. Cuerpo: globuloso, su fondo llega a dos traveses de dedo sobre el ombligo, hay peloteo fetal. Foco regular rítmico 120.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán, 1 miligramo (10,000 unidades), el 20 de Febrero de 1950, la segunda el 22 y la tercera el 25 del mismo. A las 48 horas de la última inyección no había tenido hemorragia vaginal.

*Resultado.*—Prueba positiva.

#### Observación Número 9.

M. A., 20 años. Fecha de consulta, el 13 de Abril de 1950.

Menarquia a los 15 años, 28 por 3. Regulares, indoloras. Última regla el 28 de Septiembre de 1949. Partos: 1 normal hace 3 años.

*Historia.*—Tiene siete meses de suspensión de reglas.

*Examen pélvico.*—Cuello uterino grande, reblandecido, orificio transversal. Cuerpo globuloso, su fondo llega a 24 centímetros de la sínfisis púbica. Foco periumbilical, regular 120.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), el 14 de Abril de 1950, la segunda el 16 y la tercera el 19 del mismo mes. Después de 48 horas de la última inyección, la enferma no había presentado hemorragia vaginal.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

#### Observación Número 10.

M. S., 35 años. Fecha de consulta, el 15 de Abril de 1950. Menarquia a los 16 años, 30 por 3. Regulares, indoloras. Ultima regla el 15 de Noviembre de 1949. Partos: 5 normales; el último hace 2 años.

*Historia.*—Amenorrea de 5 meses.

*Examen pélvico.*—Cuello grande, rasgado bilateralmente. Cuerpo globuloso, su fondo llega hasta el ombligo.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán el 16 de Abril de 1950, la segunda el 18 y la tercera el 21 del mismo mes. A las 48 horas de la última inyección la enferma no había presentado hemorragia vaginal.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

#### Observación Número 11.

C. de R., 23 años. Fecha de consulta, 10 de Diciembre de 1949. Menarquia a los 13 años, 28 por 3. Regulares, indoloras. Ultima regla el 22 de Octubre de 1949. Partos: 1 normal, hace un año.

*Historia.*—Tiene 20 días de retraso menstrual.

*Examen pélvico.*—Normal.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), el 11 de Diciembre de 1949. La segunda el 13 del mismo mes. El 14 de Diciembre, después de la última inyección le vino

hemorragia vaginal que le duró 3 días. En esta enferma apareció la hemorragia más o menos a las 28 horas de la segunda inyección.

*Resultado.*—Prueba negativa.

La enferma ha sido seguida estos meses, habiendo tenido sus reglas normales y puntuales.

#### Observación Número 12.

L. N., 26 años. Fecha de consulta, 11 de Enero de 1950.

Menarquia a los 12 años. 28 por 4. Regulares, ligeramente dolorosas. Ultima regla el 20 de Octubre de 1949. Partos: 6 normales, último el 5 de Septiembre de 1949.

*Historia.*—Después del último parto le vino su regla el 20 de Octubre de 1949, le duró 4 días. En los meses siguientes no ha vuelto a tenerla. Desea saber si está embarazada.

*Examen pélvico.*—Cuello normal. Cuerpo ligeramente aumentado de volumen.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán, 1 miligramo (10,000 unidades), el 11 de Enero de 1950, la segunda el 13 y la tercera el 16 del mismo mes. El 17 en la madrugada, a las 20 horas, después de la última inyección, tiene hemorragia vaginal que le dura 3 días con los caracteres habituales.

Esta enferma ha regresado los meses de Febrero y Marzo a consulta y sus reglas le han venido puntuales igual que antes.

*Resultado.*—Prueba negativa.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Negativa.

#### Observación Número 13.

G. de G., 19 años. Fecha de consulta, 16 de Enero de 1950.

Menarquia a los 14 años. 25 por 5. Normales. Ultima regla el 5 de Diciembre de 1949. Partos: 2 normales.

*Historia.*—Esperaba su regla el 1º de Enero de 1950. Es primera vez que se le atrasa tantos días.

*Examen pélvico.*—Normal.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), el 17 de Enero de 1950. Al siguiente día por la tarde le vino hemorragia vaginal que le duró 4 días con los caracteres de sus reglas. En el mes de Febrero y Marzo esta enferma ha tenido su regla puntual.

*Resultado.*—Prueba negativa.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Negativa.

#### Observación Número 14.

J. A., 18 años. Fecha de consulta, el 20 de Febrero de 1950.

Menarquia a los 12 años, 30 por 3. Regulares, indoloras. Última regla el 16 de Diciembre de 1949. Parto: uno el 16 de Septiembre de 1949.

*Historia.*—Después del parto le vino su regla el 10 de Noviembre de 1949, le volvió a venir el 16 de Diciembre, pero ahora tiene más de 1 mes de retraso.

*Examen pélvico.*—Cuello normal. Utero ligeramente aumentado de volumen.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), el 21 de Febrero de 1950, la segunda el 23 y la tercera el 26 del mismo mes. Este mismo día por la tarde, tuvo un poco de hemorragia vaginal que le siguió 4 días más, con los caracteres de su regla. En el mes de Marzo le vino su regla el 26 de Marzo, le duró 4 días.

*Resultado.*—Prueba negativa.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Negativa.

#### Observación Número 15.

J. M., 21 años. Fecha de consulta: 2 de Marzo de 1950.

Menarquia a los 13 años, 28 por 3. Regulares, indoloras. Última regla el 20 de Enero de 1950. Partos: 0. Casada hace 6 meses.

*Historia.*—Esperaba su regla el 20 de Febrero de 1950. Desea saber si está embarazada.

*Examen pélvico.*—Normal.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán, 1 miligramo (10,000 unidades), el 3 de Mayo de 1950, la segunda el 5 del mismo mes; a las ocho horas después de esta última le principió hemorragia vaginal que le duró 3 días. El 4 de Abril de 1950 nos reportó que le había vuelto a venir su regla.

*Resultado.*—Prueba negativa.

#### Observación Número 16.

J. O., 18 años. Fecha de consulta, el 13 de Marzo de 1950.

Menarquia a los 11 años, 28 por 3. Normales. Última regla el 7 de Febrero de 1950. Partos: 0. Casada hace 3 meses.

*Historia.*—Esperaba su regla el 4 de Marzo. Nunca se le ha atrasado más de 5 días.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), el 14 de Marzo de 1950. El 15 amaneció con su regla, le duró 3 días. El 10 de Abril nos visitó para contarnos que su regla le había venido el día anterior, siempre con los caracteres usuales.

*Resultado.*—Prueba negativa.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Negativa.

### Observación Número 17.

M. de P., 24 años. Fecha de consulta, 20 de Enero de 1950. Menarquia a los 14 años, 30 por 3. Regulares, indoloras. Última regla el 15 de Octubre de 1949. Partos: 4 normales.

*Historia.*—Tiene tres meses de no tener su regla.

*Examen pélvico.*—Cuello cónico, blando. Cuerpo globuloso rebasa dos traveses de dedo la sínfisis púbica.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), el 21 de Enero de 1950, la segunda el 23 y la tercera el 26 del mismo mes. Después de 48 horas de la última inyección no había tenido ningún indicio de hemorragia vaginal.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

### Observación Número 18.

C. Ch., 20 años. Fecha de consulta, el 20 de Febrero de 1950. Menarquia a los 15 años, 28 por 3. Normales. Última regla el 15 de Noviembre de 1949.

*Historia.*—Le ha faltado su regla los últimos 3 meses.

*Examen pélvico.*—Cuello reblandecido, cónico. Cuerpo globuloso, fondo llega a la sínfisis púbica.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), el 15 de Febrero de 1950, la segunda el 17 y la tercera el 20 del mismo. A las 48 horas de la última inyección no se había presentado hemorragia vaginal.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

### Observación Número 19.

M. L., 25 años. Fecha de consulta, el 16 de Febrero de 1950. Menarquia a los 13 años, 30 por 3. Normales. Última regla el 1º de Enero de 1950. Partos: 2 normales.

*Examen pélvico.*—16 de Febrero de 1950: cuello ligeramente reblandecido. Cuerpo normal. Se le practica la prueba.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán, 1 miligramo (10,000 unidades), el 16 de Febrero de 1950, la segunda el 18 y la tercera el 21. Después de 48 horas de la última inyección no había presentado hemorragia.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Galli-Mainini.*—No se pudo hacer. Se le cita a la enferma para un examen el 6 de Marzo. Se presenta el 20, encontrándose: cuello aumentado de tamaño, signo de Hegar positivo. Cuerpo: globuloso, llega a la sínfisis púbica. Comprobándose así el embarazo de dos meses.

### Observación Número 20.

J. C., 34 años. Fecha de consulta: 23 de Febrero de 1950.

Menarquia a los 15 años, 28 por 3. Regulares, dolorosas. Última regla a mediados de Diciembre de 1949. Partos: 4 normales.

*Historia.*—2 meses de amenorrea.

*Examen pélvico.*—Cuello cónico, reblandecido. Cuerpo ligeramente aumentado de volumen.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán, 1 miligramo (10,000 unidades), el 24 de Febrero de 1950, la segunda el 26 y la tercera el 1º de Marzo. La enferma no presentó hemorragia vaginal después de 48 horas de la última inyección.

*Resultado.*—Prueba positiva.

Esta enferma regresó a examen, según indicación nuestra, el 25 de Marzo, dando el resultado: Cuello blando. Cuerpo aumentado de volumen, fondo llega a la sínfisis púbica. Signo de Hegar positivo, comprobándose así el embarazo de dos meses y medio, más o menos.



### Observación Número 21.

M. D., 28 años. Fecha de consulta, 21 de Febrero de 1950.

Menarquia a los 11 años, 28 por 3. Normales. Última regla el 10 de Enero de 1950. Partos: 3 normales.

*Historia.*—Esperaba su regla el 8 de Febrero de 1950 y aun no le ha venido. Quiere saber si está embarazada.

*Examen pélvico.*—Cuello rasgado, cervicitis erosiva grado 1. Cuerpo ligeramente aumentado de volumen. Fondos de saco libres.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán, 1 miligramo (10,000 unidades), el 22 de Febrero de 1950, la segunda el 24 y la tercera el 27 del mismo mes. La enferma no presentó hemorragia vaginal después de 48 horas de la última inyección.

*Resultado.*—Prueba positiva.

A esta enferma se le citó para regresar dentro de un mes; llega el 26 de Marzo de 1950 y en esta ocasión se le hace nuevo examen y Reacción de Galli-Mainini con el siguiente resultado:

*Examen pélvico.*—Cuello igual que en el examen anterior únicamente que reblandecido, el cuerpo había aumentado de volumen, su fondo llegaba hasta la sínfisis púbica. Confirmando así el embarazo de dos meses y medio más o menos.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

### Observación Número 22.

M. T., 19 años. Fecha de consulta, 10 de Marzo de 1950.

Menarquia: a los 14 años, 28 por 3. Normales. Última regla el 20 de Enero de 1950. Partos: 0. Casada hace dos meses y medio.

*Historia.*—Esperaba su regla el 20 de Febrero; aun no le ha venido.

*Examen pélvico.*—Cuello cónico de nulípara, reblandecido. Cuerpo globuloso, consistencia y movilidad normales.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán, 1 miligramo (10,000 unidades), el 10 de Marzo de 1950, la segunda el 12 y la tercera el 15 del mismo. Después de 48 horas de la última inyección no le había venido hemorragia vaginal. Fue citada para un nuevo examen a los 15 días, habiéndose presentado el 3 de Abril de 1950. Se encontró el cuello aumentado de tamaño, blando. Cuerpo más grande que la vez anterior, llegaba hasta la sínfisis púbica. Concluimos en un embarazo de dos meses y medio.

*Resultado.*—Prueba positiva.

### Observación Número 23.

E. E., 29 años. Fecha de consulta, el 16 de Marzo de 1950.

Menarquia a los 14 años, 30 por 3. Regulares, indoloras. Última regla el 22 de Enero de 1950. Partos: 4 normales.

*Historia.*—Tiene mes y medio de su última regla y aun no le ha venido.

*Examen pélvico.*—Cuello con rasgadura bilateral, cervicitis glandular. Cuello ligeramente aumentado de tamaño, consistencia y movilidad normales.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán, 1 miligramo (10,000 unidades), el 18 de Marzo de 1950, la segunda el 20 y la tercera el 23 del mismo mes. A las 48 horas de la última inyección no había presentado hemorragia vaginal. Se le pide a la enferma que regrese a los 15 días. Se presenta el 11 de Abril y le hacemos nuevo examen, encontrando: Cuello rasgado, con cervicitis glandular, blando. Cuerpo más grande que en el primer examen, llega casi a la sínfisis púbica. Confirmando así un embarazo en el curso del segundo mes, más o menos.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

#### Observación Número 24.

M. O., 28 años. Fecha de consulta, el 20 de Marzo de 1950. Menarquía a los 14 años, 28 por 3. Normales. Última regla a mediados de Enero de 1950. Partos: 1 hace 5 años.

*Historia.*—A mediados de Enero le vino su regla y no le ha vuelto a venir desde entonces. Desea saber si está embarazada.

*Examen pélvico.*—Cuello blando, cónico. Cuerpo globuloso (embarazo dos meses y medio), movilidad normal. Fondos de saco libres.

*Prueba.*—Primera inyección el 21 de Marzo de 1950, la segunda el 23 y la tercera el 26 del mismo mes. Después de 48 horas de la última inyección, la enferma no había presentado signos de hemorragia vaginal.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

#### Observación Número 25.

G. A., 25 años. Fecha de consulta, 1º de Abril de 1950.

Menarquía a los 13 años. Regulares, indoloras. Última regla el 8 de Febrero de 1950. Partos: 2, normales.

*Historia.*—En Marzo no le vino su regla; desea saber si está embarazada.

*Examen pélvico.*—Cuello cónico, reblandecido. Cuerpo ligeramente aumentado de tamaño, movilidad normal. Fondos de saco libres.

*Prueba.*—Primera inyección de Telán de 1 miligramo (10,000 unidades), el 2 de Abril del 50, la segunda el 4 y la tercera el 7 del mismo mes. Después de 48 horas de la última inyección, la enferma no había tenido hemorragia vaginal.

*Resultado.*—Prueba positiva.

*Reacción de Galli-Mainini.*—Positiva.

*Son auténticas.*

DR. RICARDO AGUILAR MEZA,  
*Superintendente del Hospital de Tiquisate.*

## CONCLUSIONES

1ª—La prueba descrita es suficientemente exacta, para el diagnóstico precoz del embarazo, y se puede confiar en ella para generalizar su uso.

2ª—En nuestros casos la comparamos con el test biológico de Galli-Mainini, habiendo obtenido resultados similares.

3ª—Es una prueba sencilla y económica, que puede ser practicada en la clínica del médico.

4ª—En nuestros casos las pacientes no presentaron molestias de ninguna naturaleza.

5ª—La prueba es eminentemente práctica y cómoda, tanto para el médico como para la paciente.

6ª—Debe ser practicada únicamente en pacientes que reúnan las cinco condiciones apuntadas por el autor de la técnica.

7ª—En nuestros casos obtuvimos el mismo porcentaje de seguridad que el autor de la prueba.

RENÉ BAUER PAIZ.

Vº Bº,

DR. OSBERTO ROSALES.

*Imprimase,*

DR. C. MAURICIO GUZMÁN,

*Decano.*

## BIBLIOGRAFIA

*Ginecología*.—Curtis (segunda edición en español).

*Endocrinología Clínica*.—E. B. del Castillo, J. Reforzo Membrives,  
F. A. de la Balze.—C. Galli-Mainini.

*Farmacología*.—Torald Sollmann.—Edición española.

*The Physiological Basis of Medical Practice*.—Best & Taylor.

*American Journal of Surg.*—Vol. 76-261.—1948.

*Notas terapéuticas*.—Parke & Davis.—Vol. XLII.—1949.

*Anuario de Obstetricia y Ginecología*.—J. P. Greenhill.—1943.