

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS .--

GUATEMALA, CENTRO-AMERICA.--

"USO DE ANTICUERPOS GONADOTROPICOS EN EL
DIAGNOSTICO PRECOZ DEL EMBARAZO".--

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala,

Por:

GRACIELA CARRILLO MELGAR de RODRIGUEZ

En el Acto de su Investidura de

MEDICO y CIRUJANO

Asesor:

Revisor:

Dr. José Díaz Durán.

Dr. Rolando Molina S.

Departamento:

GINECOLOGIA y OBSTETRICIA

Guatemala, Noviembre de 1965.--

REFACIO

EDICATORIA

NDICE:

Pag.

INTRODUCCION

1

A.-Gonadotropina Coriónica

1.-Historia

2

2.-Definición

2

3.-Noción Química

3

4.-Unidades

3

5.-Origen

4

6.-Sangre y Orina

4

7.-Fisiología

5

B.-Revisión de Pruebas de Embarazo

1.-Galli-Mainini

6

2.-Friedman

8

3.-Ashheim-Zondek

8

4.-Kupfermann

9

5.-Hogben

9

6.-Temperatura basal

9

7.-Prueba Progestínica

10

8.-Prueba de Prostigmína

10

9.-Prueba de Lugol

10

10.-Prueba de Látex

11

ANTECEDENTES

1.-Prueba inmunológica en lámina para el Embarazo

12

2.-Informe sobre una prueba en lámina para el embarazo

12

3.-Test rápido en lámina para el embarazo	13
4.-Una prueba en lámina para test de embarazo en el uso de una técnica inmunológica	14
5.-Evaluación de test en lámina para embarazo en relación con el test de la rata	15
6.-Estudio comparativo de suero para test de embarazo y la prueba de la rana	16
7.-Prueba rápida del látex para el diagnóstico del embarazo	17
8.-Experiencia personal	18
OBJETIVOS	18
MATERIAL Y METODOS	
I.-Material	
a.-Orina	19
b.-Suero anti-humano gonadotrópico coriónico	20
II Métodos	
1.-Método Cualitativo	21
2.-Método Cuantitativo	23
RESULTADOS:	
a.-Clasificación por edades	26
b.-Clasificación por semanas de amenorrea	27
c.-Corioepitelioma y Molas	29
d.-Clasificación por multiparidad	30
DISCUSION	30
CONCLUSIONES	32
SUMARIO	35
B I B I O G R A F I A	

INTRODUCCION

Desde el descubrimiento de las Gonadotropinas, vienen buscándose métodos que faciliten el diagnóstico precoz del embarazo; sabido es, lo difícil que resulta ofrecer a la paciente la seguridad de su gestación en las primeras semanas de la misma.

Son muchos y ya bien conocidos los métodos biológicos que han auxiliado al Médico desde 1927, cuando se efectuaron las primeras pruebas con orina de presuntas embarazadas; desde entonces se han venido creando experimentos, o perfeccionando los ya existentes, con el objeto de brindar, además de un porcentaje elevado de seguridad diagnóstica, una prueba de elaboración más sencilla.

Es por eso que, encontrando en el suero anti-humano conéctico gonadotrópico (Gravindex), una serie de ventajas sobre las pruebas usadas anteriormente, nos interesamos en hacer un estudio que demostrare sus beneficios.

El presente trabajo fué efectuado en 1000 casos, en especímenes de orina de pacientes del Hospital General "San Juan de Dios", de Guatemala; tomando 660 pruebas en la Sala de Complicaciones Prenatales y las 320 restantes, en las Salas de Medicina, Cirugía y Ginecología.

o o o

o o o o o

o o o o o o o o o

o o o o o o o o o o o

-GONADOTROPINA CORIONICA

-HISTORIA: Fué en 1927, cuando Aschheim y Zondek crearon las bases para considerar la placenta como un órgano endocrino, al descubrir en la orina la hormona del embarazo. Esta sustancia, que hoy conocemos como gonadotropin coriónica, fué denominada "Prolán" por estos autores, quienes creyeron que era producida por la hipófisis anterior.⁽¹⁴⁾

Sin embargo, investigaciones ulteriores comprobaron la diferencia química de la hormona hipofisaria y en realidad resultó ser un complejo hormonal.

Poco después del descubrimiento del prolán en la orina durante el embarazo, se observó que la hormona desaparecía rápidamente después del parto. Estas y otras pruebas secundarias, sugirieron que podría ser elaborada por la placenta. Fué hasta 1938, cuando Jones, Gey y Gey,⁽⁸⁾ descubrieron la hormona en células trofoblásticas cultivadas y comprobaron su origen placentario.

En 1942, Gurin demostró que la gonadotropina coriónica es una glicoproteína, semejante a la hormona gonadotrópica hipofisaria, que posee hexosamina y galactosa, en lugar de manosa. En 1948, Gleason y colaboradores lograron obtenerla en forma cristalina.

-DEFINITION:

La gonadotropina coriónica puede ser definida como la hormona que sostiene el funcionamiento luteínico y que es producida por las células trofoblásticas placentarias.⁽¹⁴⁾

En la rata hembra intacta, produce luteinización del ovario y en la rata inmadura hipofisectomizada, solamente produce separación de las células intersticiales.

3.-GONADOTROPINA QUÍMICA:

La gonadotropina coriónica es una glicoproteína cuya porción de carbohidrato está compuesta de galactosa y hexosamina.

En este sentido difiere de las gonadotropinas hipofisarias que contienen manosa.

Su peso molecular está entre 60.000 y 80.000. El punto isoeléctrico en el PH es de 3.3.⁽¹⁸⁾ Los estudios de electroforesis con papel filtro, han indicado recientemente, que es posible que la parte activa de la hormona sea un polipéptido con intensa afinidad por los alcalinos. En la orina está combinada con una de las fracciones albuminoides. No se ha determinado si también está combinada con proteínas en la sangre.

4.-UNIDADES:

Una Unidad Internacional de Gonadotropina Coriónica, es la actividad equivalente a la que posee un décimo de miligramo (0.1 mg.) de la gonadotropina coriónica; Patrón internacional, conservada en el National Institute of Health, de Londres. Esta sustancia Patrón, se obtuvo mezclando nueve muestras homogéneas enviadas por distintos laboratorios y obtenidas en orina de mujer embarazada.^{(18) (19)}

ORINA

Las investigaciones de Gey, Jones y Hellman, indican que la capa de Langhans del citotrofoblasto, elabora la gonadotropina coriónica.

En relación con esto, muchos investigadores han recordado que la curva de excreción de hormona gonadotrópica en la mujer embarazada, es más o menos paralela al aumento y declinación de la capa de Langhans o citotrofoblasto, no presenta el aumento uniforme y lento de la cantidad del trofoblasto sincitial. (18) (19)

SANGRE Y ORINA

Se ha comprobado que la gonadotropina coriónica se secreta en la orina de la mujer embarazada en cantidad creciente; aparece alrededor del vigésimo día del ciclo y llega a su máximo, del sexagésimo al septuagésimo día de la gestación. Después, la concentración empieza a descender, aunque con mayor lentitud que el aumento; llega a su cifra más baja, entre los días ciento y ciento treinta, manteniéndose en este nivel bajo hasta el final del embarazo. (18)

Fig 1.-

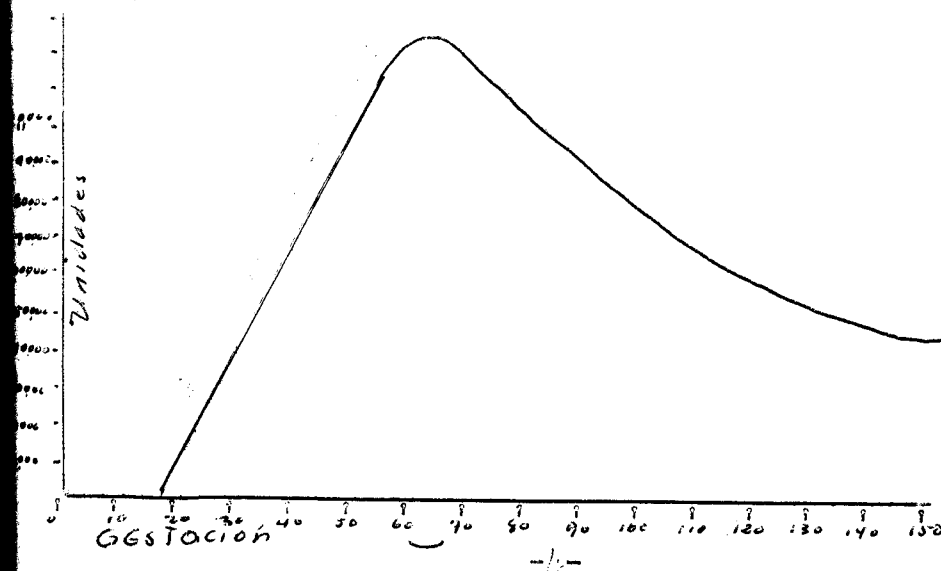
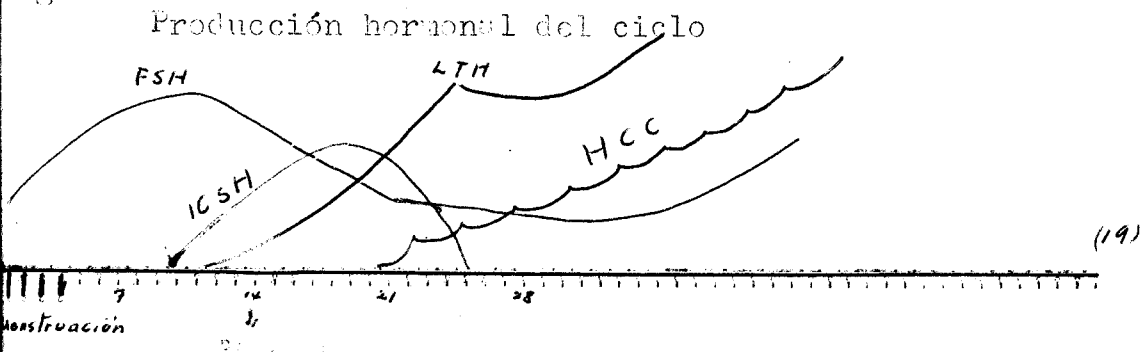
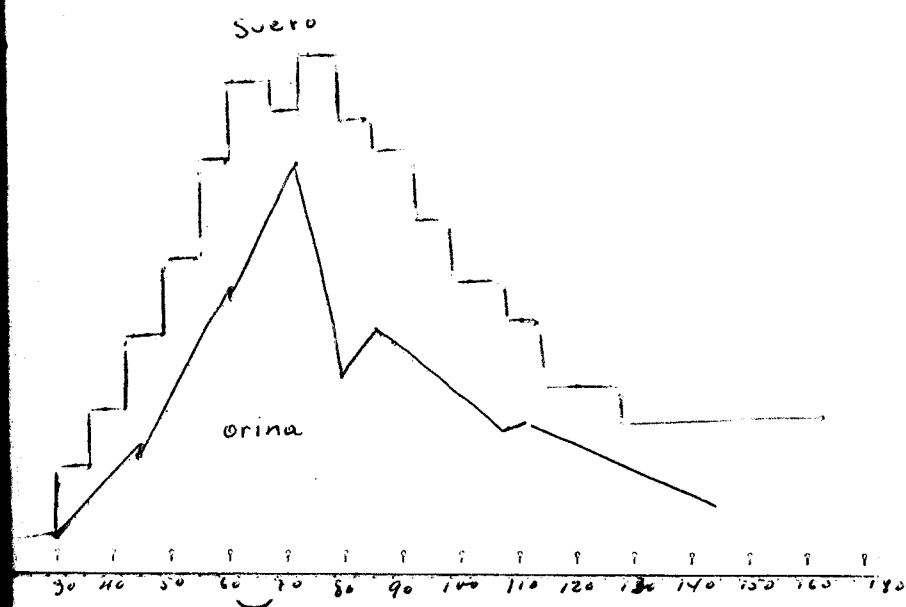


Fig 2



La concentración de Gonadotropina Coriónica en el suero sanguíneo, es paralela a la curva de excreción urinaria: (5)

Fig 3



La cifra se eleva con rapidez desde aproximadamente 10,000 U.I. por litro en la época del primer período menstrual, subiendo a 100,000 U.I. o más, dentro de los días cincuenta y seis y setenta; empieza luego a descender; y para el día ciento trece, ha llegado a una cifra que oscila entre 5,000 y 10,000 U.I. por litro, la que se mantiene durante todo el embarazo para desaparecer poco después del parto.

-FISIOLOGIA-

La función de la Gonadotropina Coriónica

es prácticamente igual a la de una combinación de las hormonas luteinizante y luteotrófica de la hipófisis anterior.

Su mayor importancia estriba en que impide la involución normal del cuerpo amarillo al final del ciclo menstrual y permite que éste, produzca grandes cantidades de progesterona y estrógenos.

A su vez, estas hormonas hacen que el endometrio siga creciendo y almacenando grandes cantidades de elementos nutritivos, en lugar de perderse con la sangre menstrual.

El resultado es, que las células deciduales, que se producen en el endometrio durante el ciclo normal, se vuelven "células deciduales verdaderas", en el momento en que el blastocito inicia su implantación.

Por influencia de la gonadotropina coriónica, el cuerpo amarillo alcanza unas dos veces su tamaño inicial en unos meses, aproximadamente, después de iniciarse el embarazo; su secreción continua de estrógenos y progesterona preserva la integridad decidual del endometrio uterino, necesaria para el desarrollo de la placenta y otros tejidos fetales.⁽⁶⁾

.-REVISIÓN DE PRUEBAS DE EMBARAZO. (7) (8)

.-Prueba de Galli-Mainini

Animal: Rana pipiens, Rana clamitans, Rana de la hierba o de la pradera o Sapo Bufo americanus, Bufo arenarum que es el que inicialmente trabajaron Galli y Mainini.⁽²⁾

Procedimiento: se inyecta el extracto de orina en el saco linfático del animal; de dos a seis horas después, se produce

expulsión de espermatozoides.

Condiciones: debe ser efectuada la prueba en un animal macho que se encuentre en período de vida sexual, es decir, mayor de 5 años.- Para determinar la edad, se cuenta solo con medios empíricos como son observar las patas delanteras con presencia de collar y patas traseras con dedos redondeados, casi abolidos. Para determinar el sexo, lo inconfundible es que el macho siempre "cree".

Ventajas: Prueba sencilla, barata y bastante exacta y es posible emplear el mismo animal varias veces.

Desventajas:

- 1.-Los animales son poco sensibles a la hormona y para emplear la orina, es necesario concentrarla.
- 2.-El animal tiene períodos de menor sensibilidad que son los meses de Mayo y Agosto.
- 3.-Al entrar al período de reproducción, eliminan continuamente espermatozoides, tienen una còputa de 15 días, por lo que es necesario examinar su propia orina antes de ser utilizados.
- 4.-Los animales en cautiverio disminuyen su sensibilidad.
- 5.-Los criaderos de capos no son técnicamente adecuados.⁽⁴⁾ Deben ser semiobscuros, ya que la mucha luz los hace menos sensibles.
- 6.-Debo de contarse con criaderos adicionales de "gusano de tino", que constituyen su alimentación ideal.
- 7.-Estos animales son muy fácilmente parasitables y la infestación cuando es masiva, hace que pierdan sensibilidad a la hormona.

3.-Deben ser empleados animales que no hayan ingerido ali-
mento 4 días antes de la prueba, porque regurgitan y hasta
pueden llegar al shock.

2.-Prueba de Friedman

Animal: Coneja virgen de 2 kgs de peso y de 17 semanas de
edad como mínimo; que se encuentre aislada desde 8 a 9 se-
manas antes de la prueba. (2) (4) (2)

Fundamento: Cuando se inyecta a conejas vírgenes, orina
que contenga gonadotropina coriónica, produce la madura-
ción y hemorragia de los folículos de los ovarios, que se-
rán examinados de 30 a 48 horas después.

Ventajas: prueba fide digna.- Puede efectuarse una resección
cuantitativa para casos sospechosos de hola hidatidiforme,
corioepitelioma o tumores testiculares.

Desventajas:

- Prueba relativamente tardía y cara.
- Necesidad de criaderos adecuados.
- Animal debe ser sacrificado o examinado bajo anestesia.

3.-Prueba de Aschheim-Zondek

Animal: ratón blanco hembra, impuber, de 6 a 8 gramos de
peso y de 3 a 4 semanas de edad. (2) (4) (10)

Fundamento: La inyección subcutánea de orina con sospecha
de contener G.C.H., va a provocar la aparición de folículos
hemorrágicos y cuerpo amarillo en los ovarios del animal a
los 96 horas (4 días)

Desventajas: 1.- El ratón es un animal muy agresivo.

-Los cambios ováricos son mínimos

-Deben usarse de 5 a 6 animales los cuales son sacrificados

4.- Prueba de Kuppelmann

Animal: Rata hombre de 3 a 6 semanas ⁽²⁾

Fundamento: La inyección intraperitoneal de orina que contiene gonadotropina coriónica, provoca hiperemia ovárica en 2 a 24 horas.

Ventajas: Prueba fidedigna.

Desventajas:

- 1. Método caro
- 2. Animal agresivo
- 3. Sacrificio del animal.

5.- Prueba de Hogben

Animal: Sapo hembra (*Xenopus laevis*) ⁽²⁾

Fundamento: La inyección de extracto de orina o el suero que contiene U.C.H., en el saco linfático del animal, provoca ovulación en menos de 24 horas.

Ventajas y desventajas: Son semejantes a las de la prueba de Galli-Münch, sin embargo, los sapos hembra son muy sensibles a medicamentos como los derivados de la morfina, barbitúricos, etc., que pueden matarlos aún en concentraciones bajas.

Existen además, algunos otros métodos para la ayuda diagnóstica en el embarazo precoz entre los que se encuentran:

-Temperatura basal: (1)

La curva térmica de la temperatura rectal matutina y vespertina, antes de levantarse, presenta en la mujer normal, una doble fase en cada ciclo.- Los días 14 y 15 que siguen al primero de la menstruación, constituyen la primera fase

hipotérmica", con temperatura que no llega a 37° C; luego
con la ovulación, aparece una fase "hiper-
térnica", con temperatura rectal superior a 37° C, en una
declive, que se mantiene hasta la siguiente menstruación:
la fase luteínica.

En los ciclos anovulatorios, la curva es uniforme. Si
hubiere embarazo, la fase hipertérmica se prolonga durante
meses.

- Prueba Progesterónica:

La amenorrea de corta duración, causada por falta de o-
vulación, puede diferenciarse de una gravidez incipiente,
inyectando 2 veces, 20 mgg de Progesterona en días consecu-
tivos. (19)

Resultados:

Hemorragia dentro de 3 a 10 días posteriores a la inyección:

amenorrea de primer grado y secundario.

Ninguna hemorragia : Gravidez probable.

- Prueba de la Prostigmina:

Se inyecta 0.5 gm. de fisostigmin cada 24 horas duran-
te 3 días y se espera que haya hemorragia en los 3 a 10 días
subsiguientes; de no haberla, gravidez probable.

- Prueba del Lugol (")

Se determina la reacción y la densidad de la orina. Se
toman 2.5 c.c. de la orina, se le adicionan 2 gotas de almi-
dón al 1 x 100 (en solución recientemente preparada) y las
gotas de lugol de acuerdo a la densidad, según detalle:

Para 1.000-1.005, una gota; para 1.006-1.010, dos gotas; para 1.011-1.015, tres; para 1.016-1.020, cuatro; para 1.021-1.025, cinco y 1.026-1.030, seis gotas.

Se lleva a ebullición y se observa luego el color de la orina; si toma un color rosado salmón, la reacción se considera: Positiva.

10.-Prueba del Látex ⁽¹¹⁾

Fundamento: consiste en incubar orina de la presunta embarazada con antisuero coriogonadotrofinico humano, adicionando equidamente el antígeno constituido por hormona coriono-gonadotrópica y partículas inertes de latex; incubando de nuevo, posteriormente se centrifuga y compara con testigo.

La orina debe ser fresca, de la primera emisión, con densidad superior a 1.015, ácida; dieta seca moderada el día anterior, sin ingesta excesiva de aspirina y a los 40 días del último período. Se centrifuga la orina tres minutos a 5,500 r.p.m. y se utiliza el líquido que sobrenada, del cual 0.5 c.c. se adicionan a 0.5 del antígeno y se incuba 2 horas y se centrifuga otra vez y se compara con testigo positivo.

Fig 4

Método	duración	especimen	sensitividad	animal	%
Wenzel 1927	96 hrs	orina	250 U.I.	ratón hembra	97-99
Wietman 1929	24-48	orina	1,000 2,000	coneja	97-100
Uppermann 1942	2-24	orina suero	100 1,000	rata hembra ratón o sapo	91-100 35-100
Calli-Mini 1935	2-4	orina	100 1,000	ratón macho	
Engel 1935	24	orina	100 1,000	ratón hembra	80-98
Imunológico 1960	4	orina suero	20 12,000		70-100

TECEDENTES

- PRUEBA IMMUNOLOGICA EN LAMINA PARA EL EMBARAZO.- Ortho Research Foundation, Raritan, New Jersey. Reporte de Seminars No. 572- P2.- (17)

Estudio efectuado en 3,410 pacientes, de los cuales 907 se encontraban en diferente tiempo de gestación y entre las que habían 117 embarazadas (embarazos ectópicos o abortos inminente); 1,503 no embarazadas.- Los resultados obtenidos fueron:

positivos verdaderos.....1,506
negativos verdaderos.....1,404
positivos falsos..... 3
negativos falsos..... 118

Porcentaje de efectividad: 96.7%

Análisis de los resultados de la prueba en lámina, en varias etapas del embarazo, dió los siguientes resultados.

	<u>0-35 días</u>	<u>36-190</u>	<u>más de 190</u>
Cantidad de pruebas	908	1,270	864
positivos verdaderos	31	933	589
negativos verdaderos	858	281	227
positivos falsos	3	2	1
negativos falsos	16	54	47
Porcentaje de Embarazos	5.2	77.7	73.6
Porcentaje de efectividad	97.9	95.6	94.4

(16)

INFORME SOBRE UNA PRUEBA RAPIDA EN LAMINA PARA EMBARAZO

Jackson Memorial Hospital, Miami-Florida.- Vol 1, (4) Mayo

3.-

positivo, consistió en 222 embarazos normales y 30 anormales.

De estos, 8 fueron abortos espontáneos durante los primeros 5 meses de gestación; 12 fueron abortos incompletos durante el primer trimestre; 2 fueron abortos fallidos, después de 4 o 5 meses de embarazo; una tuvo un parto prematuro 35 días después de la prueba y otro un aborto fetal.-- Cinco fueron embarazos ectópicos y una mola hidatidiforme.-- Una paciente con test positivo, presentó prueba de Friedman negativa; la prueba fue repetida a los 4 días y el resultado fue esta vez, negativo.

De los 247 test negativos, 220 se efectuaron en mujeres no embarazadas; 15 habían tenido aborto y 12 estaban embarazadas con más de 227 días de gestación.

Se hizo además un estudio comparativo con la prueba de Friedman en 42 casos, demostrándose una correlación en 40 test.

Se efectuó también una clasificación por días de gestación, dando el resultado siguiente:

días	positivos	negativos	%
0-70	65	2	97
70-140	35	1	97
140-210	35	0	100
más de 210	87	9	91

4. A SIMPLE SLIDE PREGNANCY TEST WITH THE USE OF AN IMMUNOLOGICAL TECHNIQUE. -- (Una prueba simple en lámina para test de embarazo, con el uso de una técnica inmunológica). -- E. Powell Hutcherson y otros, Chattanooga, Tennessee. American Journal of Obstetrics and Gynecology. Mayo 1964. (15)

Estudio en 975 casos, de Septiembre 18, 1962 a Marzo 29 1963, empleando la prueba inamunológica con orina de la primera emisión y de emisiones posteriores, con el objeto de demostrar que con esta prueba no es necesario emplear la primera orina matutina, ya que el resultado de un 98.4% de efectividad con la orina de primera emisión y de 98.9% con orina de otras horas, no muestra una diferencia marcada.

También se demostró que no es indispensable que la densidad específica deba estar a 1.015 o más como la exigen otros métodos y que con densidades mayores, los resultados fueron de 99.0% y con menores de 1.015, solo hubo diferencia a 98.6%.

EVALUATION OF AN IN VITRO PREGNANCY TEST IN RELATION TO THE RAT PREGNANCY TEST. (Evaluación de prueba de embarazo, en relación con la prueba de la rata)... León G. Smith, (18) American Journal of Obstetrics and Gynecology, Julio 1964

Trabajo realizado en la comparación de 152 orinas con prueba de la rata y la prueba del látex, con el Ortho pregnancy test, (que fué el método que precedió al del suero anti-humano coriónico gonadotrópico) cuyos resultados los presenten en las siguientes tablas:

Tabla I, comparación entre el test en lámina y la rata.

positivo en ambos.....	35
negativo en ambos.....	98
negativo en lámina.....	15
negativo en rata.....	4

Total... 152

Tabla II, comparación de ambos métodos en pacientes con dis-

distintos cuadros clínicos; siendo positivo el resultado en los
los.

Coriocarcinoma.....1
Abortos.....8
Ruptura de quiste de C. amarillo
Mola hidatidiforme.....2
Útero fibromatoso.....2
Desconocido.....1

Total..15

Tabla III, pacientes que presentaban distintos cuadros pato-
lógicos en los cuales el test en lámina fué positivo y en
la rata negativo:

Aborto incompleto..... 1
Embarazo..... 3

Pielonefritis

Dolor abdominal y bacteriuria

Menstruación

Total.... 4

3.-COMPARATIVE EVALUATION OF A SEROLOGIC PREGNANCY TEST

AND THE FROG TEST, (estudio comparativo de suero para test
de embarazo y prueba de la rana) P. Godts y J.C.A. Mighorst
American Journal of Obstetrics and Gynecology, Julio 1964.⁽¹³⁾

Estudio efectuado con el test de la Casa Organon llama-
da Prognosticon en comparación con la prueba de la rana de
Galli Mainini.

Laboratorio de Rotterdam, 204 casos con discrepancia en 24
entre los cuales 12 fueron de resultado dudoso en el test
inmunológico.

De los 12 restantes, 5 fueron positivos para la rana y negativos para la prueba en lámina y los otros 7, negativos para la rana y positivos para la prueba en lámina.

Laboratorio de Antwerp: 2,465 casos con una discrepancia de

en 11%.- Los comentarios que ellos hacen al respecto son:

que el 5% de esta diferencia se debe a resultados dudosos.

que en 2.2% posiblemente la reacción de la prueba de la rana haya sido positiva más pronto que la prueba serológica.

que en el 3.7 restante en que en la prueba en lámina fué positiva, puede ser debido a que esta positividad no sea exclusiva a la gonadotropina coriónica, por ejemplo en el caso de orina que contenga proteínas.

PRUEBA RAPIDA DEL LATEX PARA EL DIAGNOSTICO DEL EMBARAZO⁽¹¹⁾

comparación con la reacción de Galla-Minini y la prueba del aglutinación de López Martín y colaboradores. La Escuela de Medicina.-Organismo informativo de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, Julio Agosto y Septiembre 1964. pp. 315-316-317.⁽¹¹⁾

Estudio de 64 casos usando el Antígeno constituido por hormona gonadotrófica coriónica y partículas inertes de Latex, preparado por la Ortho Pharmaceutical Corp. New Jersey.

El resultado fué el siguiente:

Latex.....	60 casos.-Falsos positivos: 0.Falsos Neg: 0
	resultados correctos: 60 Porcentaje: 100%
Agglutol.....	60 casos.-Falsos positivos: 0.Falsos neg: 6
	resultados correctos: 54 Porcentaje: 90%
Agglut.lli.....	60 casos.-Falsos positivos: 0.Falsos neg: 0
	resultados correctos: 60 Porcentaje: 100%.

Y llegan a la siguiente conclusión: "Creemos que si el uso de los reactivos es accesible, la nueva compete con ventaja por su rapidez, facilidad y seguridad, con las clásicas pruebas biológicas que utilizan animales para la determinación del embarazo".-

.-USO DE ANTICUERPOS GONADOTROPICOS EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DEL EMBARAZO. Experiencia personal.-Estudio sobre 1,000 casos con pacientes del HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS" Guatemala, Centro-América; de los cuales 680 se tomaron del Servicio de Complicaciones Prenatales y los 320 restantes, de las diferentes Seles de Medicina, Cirugía y Ginecología.

Además, un estudio comprobativo en 100 orinas de pacientes varones y niños, así:

10 especímenes normales con resultados de 100% de negatividad.

10 especímenes patológicos con resultado de 32% de Positividad.

OBJETIVOS

El estudio de una prueba de diagnóstico precoz del embarazo que ofrezca:

- .-Seguridad diagnóstica.
- .-Interpretación sencilla
- .-Costo mínimo
- .-Rapidez para efectuarla
- .-No necesidad de preparación previa del paciente.
- .-Eliminación del uso de animales y personal de Laboratorio
- .-Facilidad para efectuarlo en medio Urbano y Rural
- .-Ayuda diagnóstica en sospecha de tumores productores de gonadotropina.

Material

Orina

Para la prueba inmunológica con suero anti-humano coriónico gonadotrópico, es necesaria solamente UNA GOTTA de orina de la presunta embarazada; pero es indispensable que se encuentre a temperatura del cuerpo, o a temperatura ambiente; no siendo requisito que la orina sea la primera de la mañana.

Aunque tampoco se requiere que la gravedad específica sea de 1.015 o mayor, cuando la orina llena esta condición, la prueba muestra una exactitud acrecentada.

Se recomienda que la orina sea de reciente emisión, para evitar la contaminación que podría variar el resultado de la prueba. (presencia de fosfatos son indicio de contaminación). Orina alcalina puede falsear el resultado. (3)

Se recogerá en frasco limpio que no necesite esterilización.

Orinas con sangre pueden dar resultado positivo falso. Presencia de albúmina da un 32% de resultados falsos positivos.

En el Laboratorio Clínico del Hospital General "San -
an de Dios", de Guatemala, previo a efectuar la prueba in-
mológica, se usa un test rápido en cinta, que da índices
de proteínas, glucosa y pH, con el objeto de obtener resul-
dos altamente satisfactorios.

b) SUERO ANTIHUMANO CORTICICO GONADOTROPICO (conejo)

Preservativo Tinerosal 1:10,000

"GRAVINDEX"

Prueba en Lámina para Embarazo.- Ortho Pharmaceutical Corp.
Raritan, New Jersey, E.U.A.

Razonamiento:

Gravindex, prueba en lámina para el embarazo, es una prueba inhibidora, y depende de la presencia de GONADOTROFINA CORTICICA HUMANA (GCH), en la orina de la paciente.

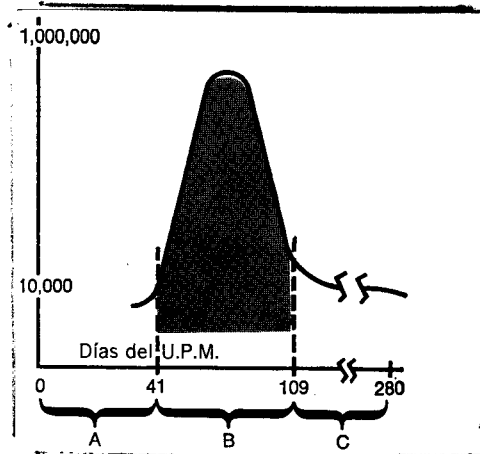
El nivel de GCH, es suficientemente alto para ser detectado, aproximadamente 13 días después del primer período menstrual faltante (o 41 días después del comienzo del último). Si la orina contiene gonadotropina coriónica, neutralizará el anti-GCH que se encuentra presente en el Antisuero GRAVINDEX.- Al agregar el Antígeno GRAVINDEX que consiste en partículas de látex, cubiertas con G.C.H.-

Si no existe embarazo, el antisuero aglutinará las partículas cubiertas con la hormona.- Si la paciente está embarazada, la hormona presente en la orina, ha neutralizado el Antisuero, dejando el antígeno sin aglutinar.

Los niveles más elevados de Gonadotropina Coriónica, se evidencian entre los días 41 al 109 de la Gestación.

Período A, el nivel puede ser suficientemente alto para dar resultado positivo. Una prueba negativa, puede repetirse después del 41° día.

Período B, el nivel de G.C.H. es suficiente para dar resul-



dos positivos en 100%.

rido C, la prueba se mantendrá positiva con muy raras excepciones.--

MÉTODOS

Método CUALITATIVO

Indicaciones para su Uso:

-Todos los reactivos y especímenes de orina deben estar a temperatura ambiente.

-Colocar sobre la lámina, limpia y seca, UNA GOTTA de la orina a examinar, usando un gotero limpio.

-Agregar UNA GOTTA, del Antisuero GRAVIDEX

-Mezclar bien con una varilla de vidrio o de madera; balancear la lámina suavemente por 30 segundos.

-Agregar DOS GOTAS del Antígeno GRAVIDEX (el que debe agitarse previamente)

-Mezclar bien con una varilla de vidrio o de madera, extendiendo la mezcla sobre un área de una pulgada y cuatro de diámetro (área más reducida puede dar una lectura falsa) con movimientos circulatorios.

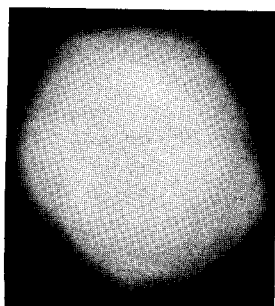
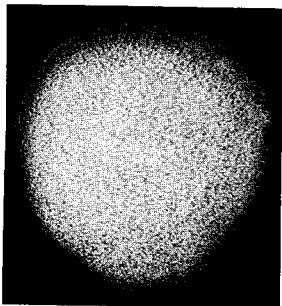
-Balancear la lámina con movimientos oscilatorios, descuido y suavemente, procurando que la mezcla se mueva lo más posible.

-Observar si se presenta aglutinación en los próximos minutos.

INTERPRETACION DE LA PRUEBA

Prueba **negativa**: Aglutinación dentro de 2 minutos.

Prueba **positiva**: Sin aglutinarse dentro de 2 minutos.



Prueba **Negativa** (No embarazo) Prueba **Positiva** (Embarazo)*

AS:

Pruebas negativas antes de los 41 días del último periodo menstrual, deben ser confirmadas con otra prueba posterior.

Muestras de orina en el tercer trimestre, pueden ser negativas debido a la reducción del nivel de la hormona.

La aglutinación se observa más claramente con una lupa, o la luz directa de una lámpara.

Los reactivos deben mantenerse en refrigeración cuando estén en uso.

Los reactivos NO deben congelarse.

No se necesita orina de la primera emisión; pero es mejor que la densidad sea de 1.015 o más.

La orina deberá de ser de una emisión de menos de 12 horas y se conservará **CONGELADA** si la reacción se efectúa poco después.

La orina no debe ser centrifugada.

Deben eliminarse muestras que contengan sangre o que estén contaminadas con semen.

0.-Especímenes de orina con un alto contenido de proteínas, deben descartarse. Al efecto se usará test previo cuando se tenga la sospecha.

1.-La prueba no es efectiva al usar suero en vez de orina.

2.-En embarazos anormales, la prueba positiva no es indicativa del estado clínico de la paciente, ejemplo en embarazo ectópico.

3.-La prueba puede ser positiva en un aborto cuando se conserven todavía restos placentarios.

4.-Cuando el feto está muerto, el resultado de la prueba será casi siempre negativo.

5.-En una mola hidatidiforme o en un corioepitelioma, el resultado positivo puede conducir a un diagnóstico incorrecto de embarazo.

Método CUALITATIVO

RAVIT-DEX, prueba en lámina para el embarazo, puede ser usado fácilmente para la dosificación de la Gonadotropina coriónica humana, tanto durante el embarazo como en los tumores productores de la hormona, tales como mola hidatidiforme y corioepitelioma.

Este método cuantitativo, usando diluciones en serie de la orina de la paciente, con raras excepciones, se aproxima de cerca a los valores encontrados en las pruebas biológicas.

Indicaciones:

- 1.-La orina es recolectada en un período de 24 horas. Se mide el volumen total.
- 2.-Debe mezclarse perfectamente antes de tomar la muestra.
- 3.-Se hacen diluciones en serie en solución salina al 0.9%, en diluciones dobles progresivas (1:2 1:4 1:8 etc.).
- 4.-Se prueba una gota de cada dilución en la lámina, como en el método cualitativo.
- 5.-El punto final es el recíproco de la dilución más alta en la cual no hay aglutinación, ejemplo: no aglutinación a 1:8, aglutinación a 1:16, indica un punto final de 8).

Interpretación

: volumen.

: dilución.

: sensibilidad que es de 3.5 U.I./ml

U.I. en 24 horas serán iguales a: $V \times D \times S$, ejemplo:

: 1,580 ml

: 1:8

: 3.5

$1,580 \times 8 \times 3.5 = 44,240$ U.I. en 24 horas.

En los primeros 35-100 días de embarazo, los valores tienen un punto final hasta de 1:64.-Bajando después a 1:16 o 8.

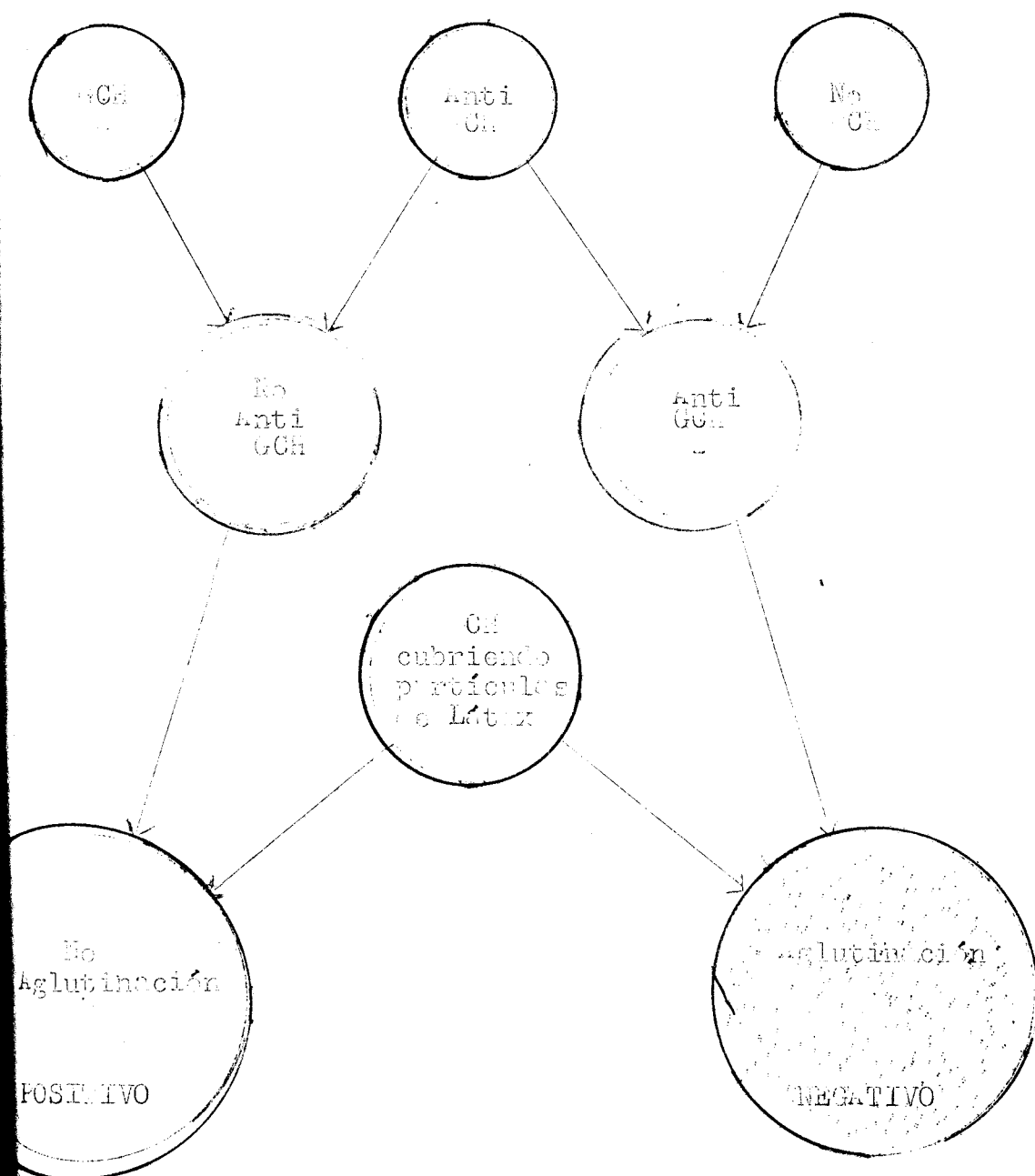
Valores mayores que 1:64 durante un presunto embarazo,

después de 100 días, puede sugerir la presencia de mola hidatiforme o de corioepitelioma.

Titulos mayores de 1:64 antes del 60° día, pueden ser encontrados en pacientes diabéticos, *con lesión renal*, sensibilizados al Rh.

Fig 5

(15)



RESULTADOS

El presente trabajo es el resultado de la investigación de 1,000 casos durante un tiempo de 15 meses, comprendidos entre el 1° de Junio de 1964 al 30 de Septiembre 1965.

-Clasificación por edades:

Edades.....N° de pacientes

a 15..... 11
a 20..... 74
a 25.....115
a 30.....246
a 35.....136
a 40.....177
a 45.....142
a 50..... 37

Total..... 1,000

	Positivos	Negativos
servicio de Complicaciones Prenatales	387	293
del Departamento de Mujeres	194	126
Totales	581	419
	1,000	

servicio de Complicaciones prenatales.....680
los servicios.....320
Total..... 1,000

.-Clasificación por semanas de amenorrea y porcentaje de efectividad en 320 casos.

semanas	casos	posit.	neg.	posit. verd.	posit. falso	neg. verd.	neg. falso	%
7	0	7	0	0	7	0		100
18	3	15	3	0	14	1		94.5
20	6	14	6	0	13	1		99.0
27	11	16	11	0	15	1		96.4
40	22	18	22	0	18	0		100
25	20	5	14	1	5	0		96.0
36	28	8	28	0	8	0		100
28	22	6	22	0	6	0		100
35	15	20	14	1	19	1		94.3
32	26	6	26	0	5	1		96.9
18	15	3	14	1	3	0		94.5
17	15	4	11	1	4	0		94.4
12	8	4	8	0	3	1		91.7
5	5	0	5	0	0	0		100
TOTAL	320	194	126	100	4	20	6	96.9

Nota: entre los casos positivos, diez fueron condiciones patológicas así: siete molas y 1 coriocapiteloma; casos en los que se empleo el método cuantitativo, encontrándose títulos mayores de 1:128, entre los días 60 a 120 después del comienzo del último período menstrual y en los cuales se efectuó control en las próximas dos semanas. Antes de 30 días de la primera titulación, cuatro de las pacientes habían expulsado Mola.

Clasificación por semanas de amenorrea y porcentaje de efectividad en 680 casos de la Sala de Complicaciones Pre-tales.

semanas	casos	posit.	neg	posit. verd.	posit. falso	neg verd.	neg falso	%
5	6	1	5	1	0	5	0	100
6	12	1	11	1	0	11	0	100
7	17	5	12	4	1	12	0	96.6
8	22	7	15	7	0	15	0	100
9	35	16	19	15	1	19	0	97.2
10	45	36	9	36	0	8	1	97.8
11	48	25	23	25	0	23	0	100
12	56	19	37	19	0	37	0	100
13	65	58	7	57	1	7	0	98.5
14	70	50	12	50	0	12	0	100
15	70	53	17	51	2	17	0	97.2
16	55	28	28	28	0	28	0	100
17	51	27	24	27	0	23	1	98.1
18	42	12	30	12	0	30	0	100
19	30	21	9	20	1	9	0	96.7
20	27	13	14	13	0	14	0	100
21	28	9	19	9	0	19	0	100
22	8	6	2	6	0	2	0	100
TOTAL:	680	387	293	381	6	291	2	99.0

Este cuadro fué elaborado después de efectuar controles en los casos dudosos, es decir en aquellos en que la clínica no estaba de acuerdo con el resultado de la prueba, pudiendo establecerse que en los casos de aborto incompleto - cuando todavía quedan restos placentarios, el test puede ser positivo; controles posteriores fueron negativos.

Por el contrario, pueden hallarse resultados negativos, en pacientes que clínicamente presentan embarazo (útero aumentado, cuello blando etc.) y en las que hay aborto frustrado o aborto inminente.

.-Molas hidatidiformes y Corioepitelioma.

1.-M.E.M.	18 años	1640/64	Mola
2.-R.R.A	19 "	2933/64	"
3.-A.Y.M.	19 "	2255/64	"
4.-H.G.	22 "	2275/64	"
5.-T.Ch.S	23 "	8155/65	"
6.-R.M.	24 "	1781/64	"
7.-P.F.B	25 "	5051/65	"
8.-J.L.	27 "	6074/65	"
9.-M.C.M.	32 "	6066/65	"
10.-A.B.	34 "	1421/64	"
11.-Z.A.O.	35 "	7982/65	"
12.-A.G.	40	2510/64	Corioepitelioma.

De estos casos, 4 fueron estudiados en el Servicio de Complicaciones Prenatales; y merece mencionarse que uno de ellos, dió 3 controles negativos a pesar de presentar la paciente, un útero de 20 cms de altura y 13 semanas de amenorrea.

Aunque las molas fueron diagnosticadas macroscópicamente, todas las piezas fueron enviadas a Anatomía Patológica, cuyo Registro aparece en el cuadro anterior.

-Clasificación por Multiparidad:

Primigestas.....	193
Ultigestas	
Multiparas.....	33
Ultiparas.....	289
Mujeres multiparas.....	<u>165</u>
Total....	680

DISCUSION:

-Con el objeto de determinar la NEGATIVIDAD de la prueba, de las orinas que no contienen Hormona Coriónica Gonadotrófica, se hizo un estudio en 25 adultos varones, con orina normal, obteniendo un porcentaje de resultados negativos de 100%.-

Se investigaron además, 14 niños y 11 niñas de edad comprendida entre 2 y 12 años, cuya normalidad de la orina había sido previamente comprobada, siendo también los resultados una negatividad del 100%.-

Sin embargo, el resultado fué diferente cuando el estudio se hizo en orina de pacientes a quienes se investigaba la lesión renal y que presentaban albuminuria o hematuria, pues de 50 casos entre niños y adultos hombres, se encontraron 16 pruebas positivas, es decir: el 32%.—

Este estudio comparativo nos indica la necesidad de efectuar una investigación previa de la orina de la paciente en que se sospeche lesión renal.

.-Entre las ventajas que ofrece la prueba inmunológica sobre las pruebas biológicas, queremos enfatizar que si bien es cierto que estas pruebas tienen un elevado índice de efectividad, en nuestro medio, NO EXISTEN expendios de animales para laboratorio, siendo personas empíricas, es decir sin preparación científica, las que ocasionalmente se dedican a su crianza; de donde puede deducirse que los resultados no pueden lograrse a entera satisfacción.

.-La prueba inmunológica viene a desplazar a la prueba de Friedman en cuanto a método cuantitativo se refiere, ya que es cierto es que para la determinación del nivel de U.I. de gonadotropina coriónica es fidedigna; pero presenta la desventaja de resultar sumamente cara y de ser muy pocos los laboratoristas que la efectúan en nuestro medio.

.-Una prueba de diagnóstico precoz de embarazo que ha despertado el interés científico de Médicos e Instituciones de

nte con la clínica, un control viene a verificarlo.

-Costo mínimo: como se ha dicho ya, GRAVINDEX tiene sobre los métodos biológicos, la ventaja de su bajo precio al alcance de médico y paciente, a la que se suma la facilidad de contar con el reactivo en cualquier momento.

-Rapidez para efectuarla.-Hemos expuesto al hablar de los métodos biológicos, la desventaja que ofrece el tener que esperar su respuesta en horas, en algunos hasta días. GRAVINDEX se efectúa en DOS MINUTOS Y MEDIO, mientras la paciente espera.

-Como no necesita de preparación previa de la paciente, en la misma primera consulta, puede ofrecérsele la condición del estado que la inquieta, con un alto margen de seguridad.

-GRAVINDEX elimina el uso de animales de laboratorio que como hemos discutido con anterioridad, en nuestro medio representan un serio problema para su obtención adecuada.

-Elimina también el uso de Material y Personal de Laboratorio, que viene a facilitar las condiciones de espacio y economía.

-GRAVINDEX es un servidor inapreciable para el médico de Medio Rural que no cuenta con facilidades de laboratorio ni de personal auxiliar.

0.-Su ayuda diagnóstica comprobada en sospecha de tumores productores de gonadotropina, usando el método cuantitativo, viene a llenar una necesidad, ya que se cuenta con pocas personas interesadas en efectuar titulaciones de niveles de CH, a causa de su elevado costo cuando se efectúa con animales de Laboratorio.

0.-El método Cuantitativo, viene a ser un colaborador también en los casos en que la paciente presenta cuadros no manifiestos clínicamente de diabetes, toxemia o sensibilidad Rh (cuando la dilución resulta mayor de 1:64 antes del 0° día o después del 120°)

1.-GRAVINDEX, Suero Anti-humano coriónico gonadotrópico, es una prueba sencilla, rápida y exacta que solo necesita para su efectividad, que la persona que la practica siga cuidadosamente sus instrucciones, ya que los resultados erróneos se deben casi en su totalidad, a falta de cuidado en su elaboración y a no tomar en cuenta las indicaciones que se dan, en lo que a calidad de espécimen de orina se requiere.

2.-Queda un amplio margen de investigación para la evaluación de gonadotropina con el método cuantitativo en el diagnóstico de Molas hidatidiformes y Corioepiteliomas.

S U M A R I O

- 1.-Hemos hecho una pequeña revisión de los que son las Gonadotropinas coriónicas en su papel en la Gestación, en su diferencia con las gonadotropinas hipofisarias, sus niveles urinarios en los diferentes períodos del embarazo.
- 2.-Hemos analizado las ventajas y desventajas de los diferentes métodos para diagnóstico de embarazo, con fines comparativos a la prueba inmunológica.
- 3.-Se ha demostrado la seguridad diagnóstica que ofrece el GRAVINDEX, su costo mínimo, su rapidez al efectuarla y su fácil interpretación.
- 4.-Se demostró que, orina que contenga albúmina o sangre, puede dar un resultado positivo falso.
- 5.-Se comprobó el diagnóstico de ll molas hidatidiformes y el corioepitelioma con el Método Cuantitativo.
- 6.-Se estudiaron 1,000 casos con un índice de efectividad de 98.2%.
- 7.-Se hizo un estudio comparativo en 100 casos para comparar la negatividad de la prueba, en ausencia de gonadotropina en la orina.
- 8.-Se clasificaron los casos por edad, multiparidad, tiempo de amenorrea etc.--

-o-o-o-o-

BIBLIOGRAFIA

- 1.-Balcells Gorina, Alfonso. La Clínica y el Laboratorio. 5a ed. Barcelona, Ed. Marín, 1964, p. 248
- 2.-Bray, W.E. Métodos de Laboratorio Clínico. 4a ed.--- México D. F., UTEHA, 1958, p. 61.-
- 3.-Fernández, Mario. Hospital General San Juan de Dios, Laboratorio Clínico. Técnica en el Manejo del Gravindex.-- Comunicación Personal. Guatemala 1965
- 4.------Hospital General San Juan de Dios. Laboratorio Clínico. Desventajas que ofrecen los Métodos Biológicos para el Diagnóstico del embarazo.--Comunicación Personal, Guatemala 1965
- 5.-Guyton, A.G. Tratado de Fisiología Médica 2a ed. México D. F., Ed. Interamericana 1964 p.1,009
- 6.-Hawk, Philip y otros. Practical Physiological Chemistry. 12a. ed., Philadelphia, W. B. Saunders, 1951, pp 710-11
- 7.-Hepler, Opal. Manual Práctico de Análisis Clínicos. 9a. ed., Barcelona, Ed. Labor, 1965 pp 192-94
- 8.-Jones, G.B.S., Gey and Gey. Hormone Production by Placental Cells maintained in continuous culture. Bull. John Hopkins Hospital, 72: 26 1943
- 9.-Kolmer, John. Diagnóstico Clínico por los Análisis de Laboratorio. México D. F., Ed. Interamericana 1945, pp 708-10
- 10.-Levison, Samuel y Robert MacFate. Diagnóstico Clínico de Laboratorio. 2a. ed., Buenos Aires, Ed. El Ateneo, 1962 pp 1,009-11
- 11.-López Marín, Rosa y otros. Prueba Rápida del Látex para el Diagnóstico del embarazo. La Escuela de Farmacia, Guatemala, Nos. 315-316-317: 8-10 Julio, Agosto y Septiembre 1964
- 12.-Lynch, Matthew y otros. Métodos de Laboratorio. México D. F., Ed. Interamericana 1965 pp 171-72
- 13.-Highorst, J.C.A., and Godts. Comparative Examination of a serologic pregnancy test and the Frog test. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 89 (5): 588-89
- 14.-Nicholson, J. Eastman., Obstetricia de Williams. 3a. ed., México D. F., UTEHA, 1960, p.159

- 5.-Powell, Hutcherson y otros. A simple slide pregnancy test with the use of an immunological technique. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 89: 70-76, Mayo 1, 1964
- 6.-Reporte sobre una prueba rápida en Lámina para embarazo., Jackson Memorial Hospital. 1 (4): 1-4, Mayo, 1963
- 7.-Reporte sobre prueba inmunológica en Lámina para embarazo. Ortho Research Foundation. Raritan, New Jersey, Reporte de Seminario 1° 573 2p s.f.
- 8.-Smith, Leon G., Evaluation of an in vitro pregnancy test in relation to de Rat pregnancy test. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 89 (5): 583-85 Julio 1, 1964
- 9.-Ufer, Joachim. Hormonoterapia en Ginecología. Madrid Ed. Alhambra, 1960, p.57
- 10.-Zia S. Islam y otros. Rapid slide test for Pregnancy., American Journal of Obstetrics and Gynecology, 89 (5): 586-87, Julio 1, 1964.-

*recibido
Luis L. de
mayo 8/1964*

