

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

“TEST DE DIAGNOSTICO DE EMBARAZO”

**(Estudio comparativo de clínica y laboratorio
de 2 test de diagnóstico de embarazo)**

GLADYS JEANNETTE MENDOZA ESCOBAR

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1980

PLAN DE TESIS

1. INTRODUCCION
2. CONCEPTOS GENERALES SOBRE TEST DE DIAGNOSTICO DE EMBARAZO
3. OBJETIVOS
4. HIPOTESIS
5. MATERIAL Y METODOS
6. RECURSOS
7. PRESENTACION DE RESULTADOS
8. CONCLUSIONES
9. DISCUSION Y RECOMENDACIONES
10. BIBLIOGRAFIA

Existe una gran variedad de situaciones en las cuales es necesario un diagnóstico precoz de embarazo.

Desde comienzos de la humanidad se ha hecho patente la necesidad de saber en la mínima brevedad del tiempo, si una mujer está en espera de un hijo, desde el tiempo de los Griegos y Egipcios se les daba a las mujeres a beber "pociones mágicas", y si éstas eran vomitadas por quienes las ingerían era señal positiva de embarazo (5, 15, 17, 18, 19).

Muchos test se han creado bajo esta preocupación; desde los test biológicos que se efectuaban en animales, los de hematoaglutinación, inhibición, hasta la detección de la unidad subbeta de la hormona gonadotropina coriónica (17, 19).

El presente trabajo tratará de efectuar un estudio comparativo entre dos test de hematoaglutinación inhibición los resultados que dieron en 40 pacientes que se estudiaron con sintomatología de embarazo.

Tomando en cuenta que las pacientes no habían estado tomando ningún tranquilizante, por la alta incidencia de falsos positivos.

Hacemos resaltar la necesidad de aplicar los test de diagnóstico de embarazo, para detectar a aquellas pacientes que en realidad necesitan un control pre natal, y referir a otras especialidades de la medicina a las demás que no estén embarazadas y por ende que necesiten otro tipo de atención médica, por lo tanto de esta manera hacer un buen uso del tiempo tanto de los

pacientes como del médico, y del dinero empleado para ésto por las instituciones estatales que tratan de brindar y canalizar de esta forma los servicios de salud distribuyendo en mayor parte los recursos económicos en pro del seguimiento de la mujer embarazada.

CONCEPTOS GENERALES SOBRE TEST DE DIAGNOSTICO DE EMBARAZO

La base de la gran mayoría de test de diagnóstico de embarazo es la detección temprana de hormona gonadotropina coriónica, tanto en sangre como en orina.

Y por lo tanto antes de hablar de los test, definiremos que es la gonadotropina coriónica.

HORMONA GONADOTROPINA CORIONICA:

Esta hormona es una glicoproteína, con peso molecular de 80,000 conteniendo gran cantidad de carbohidratos en forma de galactosa (5, 15, 17, 18, 19). Formada por dos sub-unidades la parte alfa la cual comparte con otras hormonas como la hormona estimulante del folículo (FSH) y la hormona luteinizante (HL) y por lo tanto no es específica, su otra parte la sub-unidad beta, la cual únicamente es perteneciente a la HCG y por lo tanto es específica.

Esta es producida por tejido trofoblástico en tumores de ovarios y en enfermedad del trofoblasto (3, 18, 10, 8).

La hormona gonadotropina coriónica se detecta en sangre, líquido amniótico, calostro, orina, leche materna y tejidos fetales (3, 8, 10, 18).

El descubrimiento de dichas hormonas se debe a los célebres científicos Aschein y Zondeck en el año 1927 (17, 18, 19), quienes demostraron la presencia de sustancias gonadotrópicas en la orina de la mujer embarazada, las cuales fueron llamadas prolán -a (FSH) y prolán b (HL).

Estudios más tarde demostrarían la diferencia química de las gonadotropinas hipofisarias con la placentaria. Y no es sino hasta en 1938 que la hormona gonadotropina coriónica es aislada y se determina que es producida en el tejido trofoblástico placentario (17, 18).

Actualmente se sabe que la HCG puede ser detectada por test corrientes en la orina de la mujer embarazada desde 24 días posteriores a la fecundación, incrementándose cada dos días pues inicialmente existe una cantidad de 5,000 Uds en 24 horas, presentando un pico máximo alrededor de la 8a. semana presentando una cantidad de 300,000 Uds en 24 horas (Detectada por métodos de hematoaglutinación) (2, 4, 17, 18).

UNIDAD DE HORMONA GONADOTROPINA CORIONICA

Se define como la unidad en seco de 0.1 miligramos de HCG (Standard at the national Institute of Medicine Research London).

Creímos conveniente definir la unidad antes de proseguir. Pero así como la HCG va en aumento durante el embarazo, se observa que sus valores disminuyen notablemente en el puerperio inmediato y 72 horas posterior al alumbramiento no es detectable ni en orina ni en suero por los métodos que más adelante mencionaremos.

Hay muchos test de diagnóstico de embarazo, por lo que haremos una breve revisión de los mismos.

Los primeros tipos de test antes de la década de los sesenta eran los llamados Test Biológicos como eran los efectuados en conejos, ratas, ratones y sapos.

Los test eran interpretados de la siguiente manera:

Si se inyectaba a una hembra ya fuera rata o coneja la cantidad de 2.4 cms. de orina de una supuesta embarazada, en un período de 4 días se sacrificaba el animal; y si se encontraba hiperemia de ovarios era positiva la prueba y si esta misma orina era inyectada a un sapo le producía eyaculación tomándose positiva dicha prueba.

Los resultados de este tipo de test podían variar debido a múltiples factores tales como peso del animal, especie, madurez del mismo.

No es sino hasta en el año de 1961 que aparecen los test de hematoaglutinación inhibición, siendo entre éstos los más importantes los tres siguientes:

1) Test de floculación e inhibición de látex

El cual consiste en incubar la orina con un anti HCG por un período de tiempo dado, seguido de adición de partículas de látex cubiertas por HCG, si ésta última se encuentra presente en la orina en estudio, los anticuerpos son neutralizados no aglutinando las partículas de látex después de ser centrifugadas. Pero si la orina no contiene HCG, la aglutinación ocurre entre el anti-HCG y las partículas de látex cubiertas con HCG.

Esta orina requiere tener una densidad de 1.015 pues con densidades más bajas los resultados son poco fidedignos (3, 8, 9, 10).

2) Test de precipitación de dilución de gel

Este consiste en que los anticuerpos HCG son incorporados a una capa de agar, siendo incubada a 37°C - 40°C y luego se produce el precipitado cuando es positivo. Tiene el inconveniente que necesita mucho personal de laboratorio.

3. Hematoaglutinación inhibición

La orina del paciente es mezclada con anti HCG y posteriormente a la agregación de compuestos con eritrocitos sensibilizados previamente con HCG se efectúa una reacción de hematoaglutinación.

Orina

No HCG en orina
Anti-HCG libre

HCG en orina
Anti HCG neutralizado

Portadores contados
Con HCG añadidos

Portadores contados
Con HCG añadidos

Aglutinación de portadores contados

No aglutinación de Portadores

Hay muchos medicamentos que interfieren con los resultados falsos negativos como son Quinidina, barbitúricos, laxantes, anti histamínicos, sulfonamidas, morfina, ergotrate, y antibióticos.

Aunque también están reportados muchos falsos positivos en pacientes bajo tratamiento con tranquilizantes o en pacientes que presentan proteinuria.

Todos sabemos de la necesidad de efectuar un diagnóstico precoz de embarazo, pues muchas veces nos vemos en la necesidad de prescribir medicamentos a las pacientes y muchos de éstos son teratogénicos. Se sabe que la fase que se altera es a nivel de la organogenesis, la cual está comprendida entre 3-5 semanas y la 10a formándose las siguientes estructuras:

Sistema nervioso central

de 2 - 5 1/2 semanas

Si se inyectaba a una hembra ya fuera rata o coneja la cantidad de 2.4 cms. de orina de una supuesta embarazada, en un período de 4 días se sacrificaba el animal; y si se encontraba hipermemia de ovarios era positiva la prueba y si esta misma orina era inyectada a un sapo le producía eyaculación tomándose positiva dicha prueba.

Los resultados de este tipo de test podían variar debido a múltiples factores tales como peso del animal, especie, madurez del mismo.

No es sino hasta en el año de 1961 que aparecen los test de hematoaglutinación inhibición, siendo entre éstos los más importantes los tres siguientes:

1) Test de floculación e inhibición de látex

El cual consiste en incubar la orina con un anti HCG por un período de tiempo dado, seguido de adición de partículas de látex cubiertas por HCG, si ésta última se encuentra presente en la orina en estudio, los anticuerpos son neutralizados no aglutinando las partículas de látex después de ser centrifugadas. Pero si la orina no contiene HCG, la aglutinación ocurre entre el anti -HCG y las partículas de látex cubiertas con HCG.

Esta orina requiere tener una densidad de 1.015 pues con densidades más bajas los resultados son poco fidedignos (3,8,9, 10).

2) Test de precipitación de dilución de gel

Este consiste en que los anticuerpos HCG son incorporados a una capa de agar, siendo incubada a 37°C - 40°C y luego se produce el precipitado cuando es positivo. Tiene el inconveniente que necesita mucho personal de laboratorio.

3. Hematoaglutinación inhibición

La orina del paciente es mezclada con anti HCG y posteriormente a la agregación de compuestos con eritrocitos sensibilizados previamente con HCG se efectúa una reacción de hematoaglutinación.

Orina

No HCG en orina
Anti-HCG libre

HCG en orina
Anti HCG neutralizado

Portadores contados
Con HCG añadidos

Portadores contados
Con HCG añadidos

Aglutinación de portadores contados

No aglutinación de Portadores

Hay muchos medicamentos que interfieren con los resultados falsos negativos como son Quinidina, barbitúricos, laxantes, anti histamínicos, sulfonamidas, morfina, ergotrate, y antibióticos.

Aunque también están reportados muchos falsos positivos en pacientes bajo tratamiento con tranquilizantes o en pacientes que presentan proteinuria.

Todos sabemos de la necesidad de efectuar un diagnóstico precoz de embarazo, pues muchas veces nos vemos en la necesidad de prescribir medicamentos a las pacientes y muchos de éstos son teratogénicos. Se sabe que la fase que se altera es a nivel de la organogenesis, la cual está comprendida entre 3-5 semanas y la 10a formándose las siguientes estructuras:

Sistema nervioso central

de 2 - 5 1/2 semanas

Sistema cardiovascular

de 2 1/2 a 6 semanas

Sistema genitourinario

de 2 1/2 a 6 semanas

Sistema respiratorio

de 3 a 8 semanas

Se suma la importancia del diagnóstico precoz cuando se le dará o hay historia de ingesta de grandes cantidades de estrógenos post coito, ya que se sabe que éstos producen carcinoma de células claras de la vagina, en hijas de madres que recibieron este tipo de hormonas. O masculinización del feto cuando se reciben andrógenos.

Así también se tiene conocimiento de los hijos de madres que recibieron radiación, en el primer trimestre del embarazo; un aumento o mayor incidencia de malformaciones como mayor incidencia de leucocis (leucemias) (16, 15).

Muchas otras veces es necesario evaluar la cantidad de hormonas gonadotropina coriónica pues se dice que en pacientes en las cuales, hay amenaza de aborto con valores menores o iguales a 3,000 Unidades de HCG/ en 24 horas esto es inevitable. O es importante la cuantificación de los valores de la HCG en seguimiento de pacientes con enfermedad del trofoblasto (aunque valores altos de HCG deberán correlacionarse con diagnósticos diferenciales, de embarazo gemelar, eclampsia, eritroblastosis fetal, durante el tercer trimestre (17, 18, 19).

Y más específico para seguimiento de pacientes con coriocarcinoma o mola hidatidiforme es el radioinmunoensayo detectando la unidad sub-Beta de la HCG.

En nuestro país donde la mayor parte de la población es ru

ral, es necesario por lo anteriormente dicho, el uso de un test de diagnóstico de embarazo para la detección temprana del mismo.

Pero también es realidad que no contamos ni con los recursos suficientes ni con el personal necesario, es propósito del presente trabajo dar a conocer al menos un test de diagnóstico de embarazo sencillo de efectuar el cual puede ser llevado a los lugares más remotos de nuestra república para esto es necesario tener un trabajo que saque a luz una correlación clínica y de laboratorio que demuestre la confiabilidad de al menos un test de hematoaglutinación inhibición.

En el presente trabajo se hará la comparación de dos test de este tipo, practicados en 40 pacientes en quienes se sospechaba embarazo.

OBJETIVOS

GENERALES:

- Dar a conocer los diferentes tipos de test de diagnóstico de embarazo.
- Despertar el interés en el Médico para la realización de la detección del embarazo.

ESPECIFICOS:

- Tratar de demostrar la existencia de un test de hematoaglutinación inhibición fácil de efectuar, que no necesitará de mucho tiempo, equipo humano ni de laboratorio.

Hacer una comparación de 2 * test de hematoaglutinación inhibición y observar la efectividad de cada uno aplicados a pacientes con síntomas presuntivos de embarazo.

* UCG-Event Test.

HIPOTESIS

*

Las dos pruebas de Hematoaglutinación inhibición tienen una cantidad de resultados falsos positivos como negativos, y no existe correlación clínica.

* Test UCG
Event Test

MATERIAL Y METODO

El material de la presente investigación la constituyen 40 fichas clínicas que se efectuaron a 40 pacientes estudiadas tanto en la Consulta Externa del Departamento de Gineco-Obstetricia del Hospital "San Juan de Dios", como a pacientes del Centro de Salud No. 1, habiéndoseles efectuado a cada paciente los 2 test de hematoaglutinación inhibición*.

* Event test y UCG

RECURSOS

HUMANOS

40 pacientes en estudio de embarazo.

Médico Asesor y Médico Revisor.

NO HUMANOS

2 test de hematoaglutinación inhibición

Ficha de elaboración que se les pasó a pacientes en estudio.

Biblioteca central de la USAC

Biblioteca del INCAP

Biblioteca del IGSS

Biblioteca del Hospital Roosevelt

Equipo de escritorio

METODOLOGIA:

METODO

Inductivo deductivo

FASES DE LA INVESTIGACION:

Elaboración y elaboración de protocolo

Estudio teórico de los test de diagnóstico de embarazo.

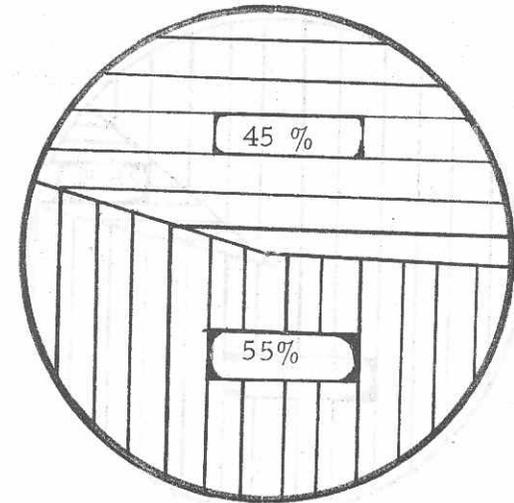
Examen clínico de las pacientes con sintomatología sospechosa de embarazo. Aplicación de 2 test de hematoaglutinación inhibición.

Recolección de datos apuntados en fichas especiales.

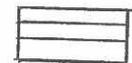
Tabulación de los datos obtenidos, análisis de datos y elaboración de gráficas, conclusiones, comentarios y recomendaciones del trabajo.

PRESENTACION DE RESULTADOS

GRAFICA No. 1

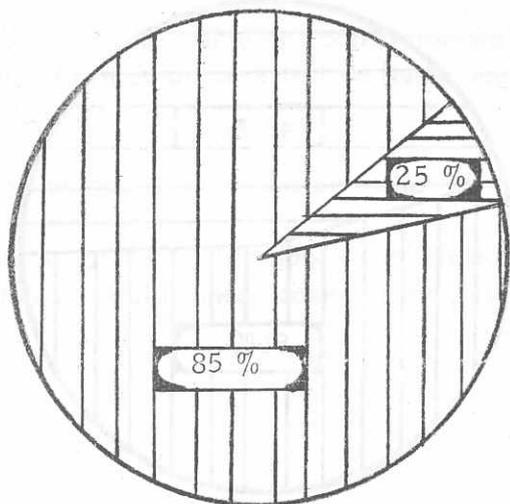


Embarazos comprobados por historia, examen clínico y Test de Embarazo.

 Embarazos

 No Embarazos

GRAFICA No. 2

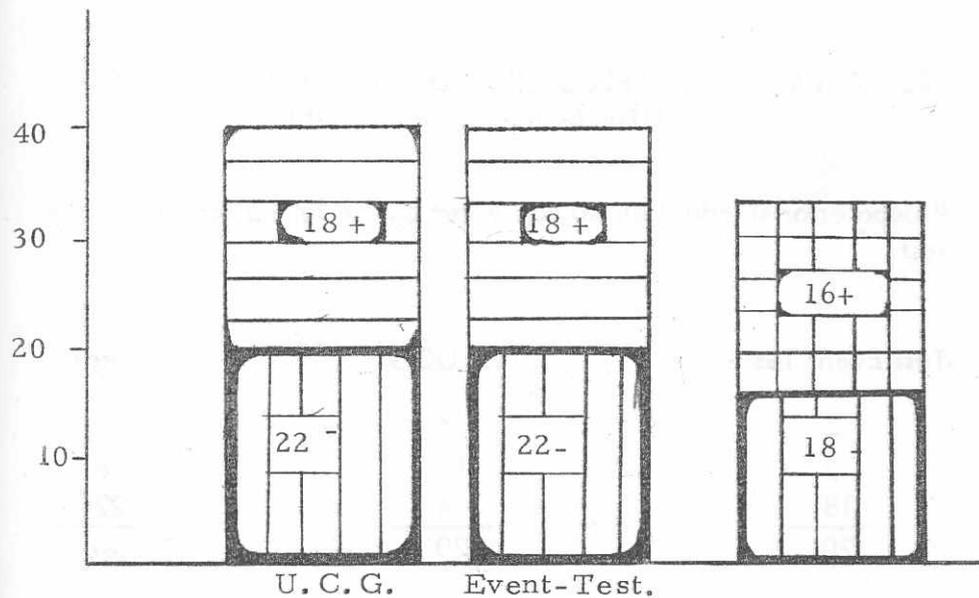


Comparación de los resultados obtenidos por Event Test y UCG, diferentes e iguales.

Resultados diferentes de ambos test.

Resultados iguales.

GRAFICA No. 3



Comparación de resultados obtenidos con los test de hematoaglutinación* inhibición aplicados en las mismas 40 pacientes.

Resultados positivos.

Resultados negativos

Embarazos

* Event test y UCG

TABLA No. 1

RESULTADOS DE LA APLICACION DE DOS TEST DE HEMATOAGLUTINACION INHIBICION

Prueba error standard en 40 pacientes que se les aplicaron ambos test.

Test Event Test-	Test UCG	Total
-	*	
2	16	18
18	4	22
<u>20</u>	<u>20</u>	<u>40</u>

DESVIACION STANDAR

METODO	PACIENTE	DESVIACIONES	D ²
Ambos test	16	16-16.43 = 43	0.1849
2 %	15.3	15.3- 16.43 = 1.13	1.2769
Reales	18	18-16.43 = 1.57	2.464
Total:	<u>39.3</u>		<u>3.92</u>

Es decir UCG negativo pero Event test positivo, dándonos una relación de 2 en 6 que corresponde a un 33.33% UCG pero Event test negativo nos darán una relación de 4 en 6 o sea un 66.66 %.

La desviación es significativa comparándola con el 50 % en dos valores anteriores:

$$50 \% - 33,33\% = 16.6 \%$$

$$50 \% - 66,66\% = 16.6 \%$$

$$\frac{E/E = 50 \times 50}{6} = \frac{2,500}{6} = 20.41$$

$$50 \% - 16 \% = 1.6 \text{ No significativa}$$

TECNICA DE AMBOS TEST:

EVENT TEST:

Tiene un nivel inferior de comprobación a una unidad de UCG sobre mililitro de orina. Los reactivos que se usan son eritrocitos humanos sensibilizados a gonadotropina coriónica humana.

Suero antigonadotropina coriónica humana el conejo (fracción gama globulina).

METODO DE DETERMINACION

1) Después de pipetear en una ampolla de event test, sucesivamente: 2 gotas de orina 0.4 ml. de agua destilada (8 gotas); mezclar bien y dejar durante una hora la ampolla sobre el soporte para ampollas con espejo en un lugar libre de vibraciones, de fuerte calor y de luz solar directa.

EVALUACION DE RESULTADOS:

Formación de un anillo de sedimentación muy marcado: Resultado positivo.

Formación de un pozo difuso y uniforme: Resultado negativo.

UCG:

Este test se basa en la misma reacción con antisuero HCG.

METODO DE DETERMINACION:

Se marca un tubo con la letra C de control y otro con la P de paciente. En la solución del tubo de control se le coloca 0.25 ml de orina. Colocando en fila el tubo marcado con la P, y sacudiendo estos dos se colocan en fila dejándose reposar por un término de 2 horas, posteriormente a este tiempo esperado se compara el tubo C con el P y se leen los resultados de la siguiente manera: Anillo oscuro en el tubo con letra C: Se lee como resultado positivo, de no aparecer éste la lectura del resultado es negativo.

ANALISIS DE RESULTADOS:

- Como se puede observar en la gráfica No. 1 de sectores, es alto el porcentaje de mujeres no embarazadas, lo que confirma que un elevado número de pacientes asisten a la consulta externa pre-natal con síntomas similares al embarazo.

- La gráfica No. 2 muestra que relacionamos la No. 1 en la que existía un 45 % de casos de embarazo; que uno de los métodos es inexacto, pues nos daría un 15,3 % de embarazos que en realidad fueron 16.

Si sacáramos un promedio y desviación standard veríamos que caemos en realidad en dos desviaciones standard, lo cual se interpreta como un margen mayor de error para uno de los 2 test. En el presente estudio este margen lo tiene el UCG.

- En la gráfica No. 3 se observó igual resultado que con uno de los dos test (UCG) no siendo así para el otro, dándonos una diferencia de 6 casos falsos, siendo 4 casos como falsos positivos y 2 falsos negativos que coincidieron con 2 embarazos ectópicos.

CONCLUSIONES

En la muestra que para este estudio se ha utilizado, podemos observar que de las 40 pacientes en estudio; obtuvimos 34 pacientes en las cuales ambos test de hematoaglutinación inhibición dieron resultados iguales, siendo 6 pacientes en las cuales los resultados fueron diferentes significando un 15 %.

Dentro de este 15 % se contemplan dos casos de embarazos ectópicos detectados únicamente por uno de estos test (Event test).

De las pacientes de este trabajo de investigación un 55 % no estaban embarazadas pudiéndoseles referir a otro departamento del hospital para su estudio y dejando a las pacientes que formaron el 45 % para seguimiento pre natal y finalizar su embarazo.

Las pacientes que se presentaron con embarazo ectópico fue resuelto por Cirugía.

De todos estos datos aplicándoles adecuadas fórmulas estadísticas se pudo deducir que uno de los dos test (UCG0 para diagnóstico de embarazo tenía un porcentaje mayor de errores de los que contemplan las literaturas publicadas para el mismo (17, 18, 19).

Pudiendo dar mayor confiabilidad para el otro empleado, a pesar de basarse en el mismo tipo de reacción como es la hematoaglutinación inhibición.

DISCUSION Y RECOMENDACIONES

Es problema en países en vías de desarrollo la distribución adecuada de los recursos escasos para salud pública; y es por lo tanto necesario canalizar debidamente a los pacientes vistas por Instituciones Gubernamentales. En particular en cuanto a pacientes de control prenatal se refiere, ya que en este caso si se les detecta el embarazo tempranamente es posible encaminarlas bajo un buen control prenatal; pudiéndose referir a pacientes que no estén embarazadas a Instituciones Hospitalarias y sus diferentes Departamentos. Evitando pérdida de tiempo al paciente y recursos económicos.

Para esto es necesario contar con un test de embarazo de alta confiabilidad, además de un buen examen físico e historia clínica. Percatándose previamente al paciente de no ingerir tranquilizantes o haciendo la observación de la presencia o no de las proteínas en la orina, mayor densidad de la misma, los cuales son factores que entorpecen los resultados de algunos test de diagnóstico de embarazo (no los usados en este estudio). Los pasos a seguir podrían ser:

- 1) Toma de una buena historia y examen físico, además de un test de hematoaglutinación inhibición teniendo el resultado en la mínima brevedad del tiempo.
- 2) Para lo anterior se usaría test de diagnóstico de embarazo fácil de efectuar, no necesitando para esto mayor personal de laboratorio.
- 3) Uso de uno de estos test para puestos de salud para clasifi-

cación pronta del grupo para control prenatal. Se ahorrarían de esta manera muchos recursos que se emplean para cada embarazada sobre su seguimiento, además de esclarecer el origen del problema de la paciente.

Creemos pues en la utilidad de la escogencia de un test de embarazo con alta confiabilidad y aplicado a su debido tiempo será de gran ayuda para la detección, seguimiento de nuestra mujer embarazada.

Queremos dejar la inquietud a toda esa juventud médica para futuras investigaciones. Aportando al menos en mínima parte, soluciones para mejorar la salud pública en nuestros países del tercer mundo.

BIBLIOGRAFIA

1. Derman Richard. Edelman David Berger Gary. Current Status of Immunologic Pregnancy Test. Journal Obst and Gynecol 1979. Immunologic Pregnancy.
2. Keit L. Berger Gs.: The relationship between Congenital defects and the use exogenous Progesterational Contraceptive Hormonas During Pregnancy a 2 year Review. Int. J. Gynaecol Obst. 1976.
3. Marks V. Scharcklothp: Diagnosis Pregnancy test in patient treated with tranquilizer. Be Med Journal 1966.
4. Rosal T. P Saxena B.N. Landesma R: Aplicacion of radioensays of human corionic gonadotropin in the diagnosis early pregnancy. Fertil Steril 1975.
5. Bauer J. D. Toro and PG Achkerman: Brays Clinical laboratory Methods 1968.
6. J.M. Porres M.D., D.D. D'ambra, C.L. Lord, B and F. Garrity, PhD Comparison of Eight Kits for the Diagnosis of Pregnancy Journal of Gynaecol Obst. Oct. 1975.
7. Vengadasalam D. Lean TH Kessel E, Berger GS Miller ER: Evaluation of intramuscular progesterona for the diagnosis of early pregnancy. J. Reprod Med. 1978.
8. Vengadasalam D, Lean TH Kessel E. Berger GS Miller ER: Estrogen-progesterone with drawal bleeding in diagnosis of pregnancy. Int. J. Gynaecol Obst 1976.

Br. Gladys Jeannette Mendoza

Haroldo López Villagrán

Asesor.

Dr. Otto Brolo Hernández
Revisor.

Hector Nuila
Director de Fase III

Dr. Raúl Castillo R.
Secretario

Dr. Rolando Castillo Montalvo
Decano.