

REVISTA

DE LA

FACULTAD DE MEDICINA

Volumen XXIV

Bogotá, Julio de 1956

Nº 7

Algunas Determinaciones del Pregnanliol Urinario en el Aborto Amenazante

*Dr. Eudoro Castillo Vega **

El presente trabajo tiene por objeto hacer algunas "determinaciones del pregnandiol urinario en enfermas con síntomas evidentes de aborto amenazante", o bien, en enfermas en cuya historia anamnésica se encuentre el antecedente de uno o más abortos anteriores, así como también de partos prematuros y que, ni en los primeros ni en los últimos se haya encontrado una causa bien determinada. En lo posible, se han escogido pacientes con antecedente Serológico Negativo y de constitución topográfica anatómica, en cuanto a pelvis se refiere, normales. Es de lógica que, a una enferma con una desviación uterina o con un tumor pélvico, no se puede achacar el aborto a deficiencia de Progesterona o de cualquiera otra hormona, pues la causa es verdaderamente objetiva. Tampoco lo sería la gestante cuya historia clínica presentara unas reacciones de Wassermann, de Kahn o de Mazzini francamente positivas. Pero también es verdad que pueden presentarse preñeces patológicas de tal complejidad, que a los datos serológicos y anatómicos se agrega una considerable baja del pregnandiol urinario; en dicho caso, necesariamente la determinación cuantitativa de su eliminación urinaria, contribuirá notablemente a su eficaz tratamiento. Por los anteriores considerandos y puesto que la mencionada determinación está, hoy por hoy, al orden del día, no solamente por las diversas escuelas americanas, sino también por las escuelas francesas y, entre nosotros, ha sido motivo de preocupación científica de nuestros maestros insignes como el Profesor José del Carmen Acosta para no citar más, emprendimos con entusiasmo la búsqueda de las enfermas en cuestión, principalmente entre la clientela particular, pues bien sabemos por desgracia que a los centros hospitalarios llegan las enfermas en situaciones alarmantes, cuando el aborto es materialmente imposible de detener y, en la mayoría de las veces, cuando el aborto ya se ha iniciado y solamente se busca al médico obstetra para la extracción de restos ovulares.

* Trabajo presentado por el autor para optar al título de Profesor Agregado en Clínica Obstétrica, en la Facultad de Medicina.

Sin embargo, agrupamos cierto número de observaciones clínicas para la determinación del pregnandiol urinario, ejecutando dicho examen en varias ocasiones a la misma enferma, para poder resumir algunas conclusiones, que aunque no son ni pueden ser la última palabra en tan intrincado problema, por lo menos son la iniciación para futuras y más completas controversias científicas.

La técnica de Laboratorio para la determinación del pregnandiol urinario es compleja y dispendiosa, pero no difícil. A pesar de todo y con el objeto de no incurrir en error técnico alguno, nos asesoramos del muy conocido laboratorista y por demás experto en esta clase de análisis, el Doctor César Mendoza, quien siendo el Director del Laboratorio Clínico del Instituto Nacional de Cancerología, nos prestó su valiosa colaboración y nos facilitó el laboratorio del Instituto para la ejecución de todas las determinaciones de pregnandiol contenidas en este trabajo. Para él y para la señorita Marina Rangel, su diligente ayudante, nuestros agradecimientos muy sinceros.

Hemos prescindido adrede en la elaboración del trabajo, de los pormenores anatómicos, fisiológicos e histoanatómicos del aborto, por considerarlos del dominio del obstetra y además, fuera de lugar.

Solamente consignamos pequeños detalles acerca del origen del pregnandiol por considerarlo básico, la técnica usada por nosotros para su determinación urinaria, las historias clínicas, que solamente su lectura nos dan idea de la importancia en la determinación cuantitativa del metabolismo de la progesterona, y por fin, las conclusiones muy escuetas a que hemos podido llegar.

ORIGEN Y PAPEL DE LA PROGESTERONA

Experimentalmente es sabido que la progesterona secretada por el cuerpo amarillo en el principio del embarazo, más tarde por la placenta cuando ésta se ha formado y, en muy pequeña escala por las suprarrenales maternas y hasta por las suprarrenales fetales, se ha llamado con muy buenas razones la "hormona de la preñez por excelencia". Recientemente Colvin es contrario a esta creencia y es de opinión de que los entusiastas elogios dados y atribuidos a la progesterona no se justifican. Sin embargo, la fisiología nos enseña que esta hormona es indispensable para la sobrevida del huevo fecundado y para asegurar su perfecta nidación, de la misma manera que para garantizar la supervivencia de la preñez misma. En otras palabras, provoca por un lado, la transformación del endometrio en vistas a la nidación del huevo permitiendo a éste su fijación y nutrición; por otra parte, reduce la excitabilidad de la musculatura lisa del útero y también la contractilidad de la misma. A la hormona luteínica (nombre impropio) debido a su acción biológica, le ha valido el nombre de progesterona.

En la práctica, los buenos resultados obtenidos con la terapéutica de la progesterona en las amenazas de aborto, nos hacen pensar en su efectividad para el mantenimiento de la gestación.

Entre el gran número de trabajos que han aparecido acerca de esta cuestión, destacamos una comunicación concerniente al tratamiento mediante hormona del cuerpo amarillo, con el empleo de la cual, el autor, ha visto nacer un 50% de niños vivos después de tres abortos y casi 45% después de cuatro abortos (1).

Al juzgar los resultados del tratamiento del aborto habitual es preciso tomar como punto de partida ciertos datos estadísticos (2) según los cuales las probabilidades de un embarazo normal sin tratamiento hormonal se eleva a:

- 78% después de un aborto.
- 62% después de dos abortos consecutivos.
- 27% después de tres abortos consecutivos, y
- 6% después de cuatro abortos consecutivos.

Recordamos a continuación los resultados conseguidos en Inglaterra gracias a la progesterona: en una serie de casos relativamente restringida, los autores comunican resultados favorables en 88% de los casos después de tres abortos, en 60% después de cuatro abortos. Según la tendencia más reciente de combinar la progesterona con estrógenos, se obtuvo a partir de 1945 el nacimiento global de 16 niños vivos en un grupo de 24 mujeres que habían tenido en el grupo 73 abortos (4). Puede admitirse que en esta clase de tratamiento combinado, la hormona estrógena ejerce un efecto de ahorro de la progesterona, ya que se comprueba cada vez más que cuando se utiliza la progesterona aisladamente, es preciso llegar a dosis muy elevadas en ocasiones.

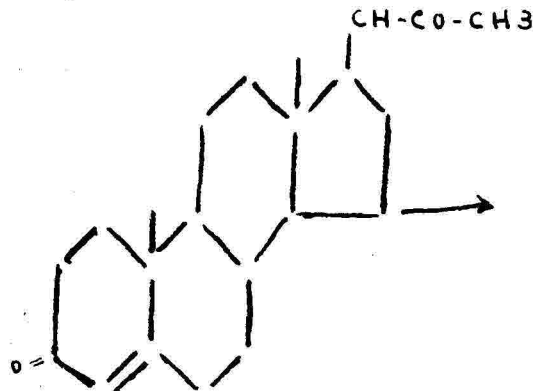
Recordamos también que algunos autores han tenido la impresión de que en ciertos casos, por otra parte raros, el empleo de la progesterona puede precipitar los síntomas del aborto y facilitar el aborto mismo. Como también se creyó que la Foliculina tenía un efecto abortivo; no fué sino muy secundariamente, después de múltiples experiencias terapéuticas, como se ha podido constatar que la foliculina en la mujer no tiene acción abortiva por lo menos en el curso de la preñez normal bien establecida. Se debe a G. Van Smith y a su esposa, quienes fueron los primeros en mostrar la acción favorable de la foliculina en ciertas preñeces patológicas y en particular en las amenazas de aborto o en

abortos de repetición. Ellos han mostrado igualmente que en estos casos los dosajes hormonales han revelado casi siempre cifras anormalmente bajas de "pregnandiol" y también de estrógenos.

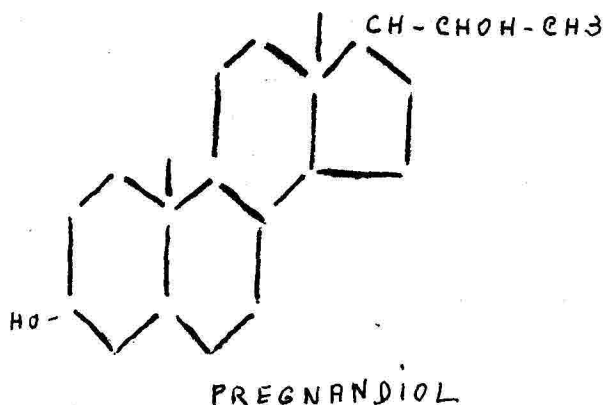
Todas las hormonas, tanto las elaboradas por las glándulas de secreción interna como las aportadas al organismo del exterior, están diseminadas en el mismo, según unas leyes generales de distribución. Esa distribución depende del equilibrio de solubilidad y de absorción y la velocidad del establecimiento de este equilibrio; de la permeabilidad de las diversas membranas y de la velocidad de difusión de las hormonas, cada una de ellas en particular. Las hormonas, lo mismo que otras substancias, están sometidas a la influencia del metabolismo. Generalmente se destruyen con relativa facilidad. Su constante de semidesintegración biológica es, la mayoría de las veces, breve, tanto por parte de la eliminación como por parte de la distribución y de la desintegración metabólica. Las reacciones que utiliza el organismo para la desintegración de las hormonas, son totalmente reacciones metabólicas corrientes. Sobre las influencias deshidrogenantes y reductoras que actúan en la desintegración de las hormonas esteroideas, como reacciones principales, orienta la fórmula que muestra la desintegración de la progesterona en pregnandiol.

Según: STEEL, MATHEW

Biological and Clinical Chemistry
Lea-Febiger, 1937
Philadelphia
p. 86



PROGESTERONA



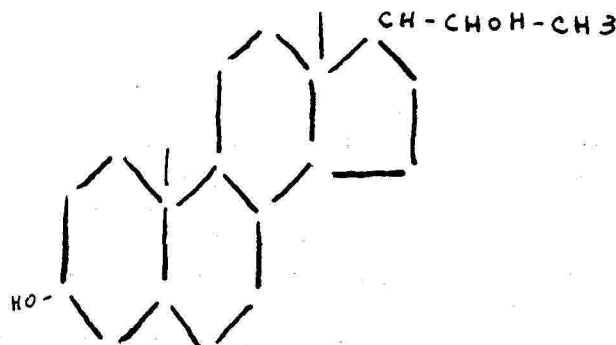
En relación a las hormonas esteroides repercute desfavorablemente el hecho de que, después de la administración oral, aparecen primeramente en la circulación de la vena porta y con frecuencia, antes de pasar el resto del organismo, experimentan en el hígado una pérdida de actividad, debido a su destrucción en tal órgano (6).

El Pregnan-20-one-3-ol es pues el metabolito de la progesterona, aunque no es el único. Es biológicamente inactivo, pero su dosificación nos permite evaluar indirectamente, con cierta relativa precisión, la producción de progesterona en el organismo. Es pues el pregnandiol un esteroide inactivo biológicamente, derivado de la progesterona. Se encuentra normalmente en la orina de la mujer embarazada (7). Su designación química es la siguiente:

PREGNANDIOL

Pregnano 3 Alfa 20 Alfa Diol

$C_{21} H_{36} O_2$ o sea $C_{21} H_{34} (OH)$



Su eliminación por la orina se hace combinado con el ácido glucurónico. Su inactivación se hace por reducción: Progesterona en Pregnandiol. En los glucuronidatos de pregnandiol, el grupo in-doxilo del esteroide se combina con el grupo aldehído del ácido glucusánico, grupo este último en el que precisamente reside la propiedad reductora. La conjugación de los esteroides con el ácido

GLUCURONICO o SULFURICO se realiza en el hígado, pues tanto la hepatectomía como las lesiones hepáticas por sustancias tóxicas, impiden el proceso de conjugación.

Los conjugados, a diferencia de los esteroides libres, son altamente hidrosolubles, lo que facilita su eliminación urinaria; es el caso del pregnandiol, producto de reducción de la progesterona que se excreta en la orina en la forma de glucuronidato de pregnandiol sódico, previa conjugación con el ácido glucurónico o sulfúrico.

Por lo que hace a la progesterona administrada, Arthur K. Koff, logró establecer que cuando se administran 100 miligramos de progesterona intramuscularmente a una embarazada normal, 30 miligramos de pregnandiol son excretados por la orina. Por otra parte, cuando se administran 100 miligramos de progesterona a una embarazada con aborto amenazante y baja secreción de pregnandiol, solamente 10 miligramos adicionales de pregnandiol son secretados por la orina. Este experimento demuestra que en el último caso solamente el 10% de la progesterona administrada se utiliza.

DETERMINACION DEL PREGNANDIOL URINARIO

Desde que se estableció, o mejor aún, desde que se descubrió que la excreción del pregnandiol es una medida de la producción de progesterona, muchos autores se dedicaron a dosificar la cantidad de pregnandiol urinario para sacar como resultado práctico en el ejercicio de la tocología, el pronóstico bueno o malo en cuanto a la supervivencia de la gestación. Browne, Henry y Venning (8 y 9), observaron que la mayoría de las pacientes con síntomas de aborto amenazante, que excretan una cantidad de pregnandiol

inferior a la normal, fallan en mantener su preñez. Por otra parte, cuando la excreción de pregnandioli permanece normal, los síntomas de aborto amenazante se atenúan y la gestación reasume su curso normal (10).

Venning fué el primero en describir un método de dosificación químico práctico del glucuronato de pregnandioli. Es un método ponderable, preciso, pero un poco largo (11).

Gutherman encontró un método más sencillo, un poco más rápido (relativamente), utilizando un método colorimétrico (12).

Nosotros, pensando con Dobriner, quien demostró que el pregnandioli no es más que uno de los metabolitos de descomposición de la progesterona y que existen más, resolvimos no seguir la técnica de Gutherman, sino la técnica de Sommerville-Marrian y Kellar, que parece más precisa, pues investiga más particularmente al pregnandioli o solamente a él. Este es el motivo por el cual las cifras normales son más bajas que las señaladas por Gutherman.

A pesar de todo, y como un motivo especial es también de este trabajo, el de popularizar la dosificación hormonal del pregnandioli urinario entre nosotros, queremos consignar a continuación la célebre técnica de Gutherman, puesto que en las revistas extranjeras que sobre el presente tópico hablan, mencionan muy repetidamente ese Método colorimétrico.

TECNICA DE GUTHERMAN

REACTIVOS:

Tolueno puro, redestilado.

Acido Clorhídrico C. P.

Solución de Hidróxido de Sodio, décimo normal.

Solución de Hidróxido de Sodio al 2% en metanol absoluto.

Acetona C. P.

Alcohol Etilico absoluto.

Acido Sulfúrico C. P.

TECNICA:

Se requiere una muestra de orina de 24 horas. Si el examen se va a realizar en el mismo día en que se termine la recolección, no es necesario usar preservativo; si nó, pueden agregarse 10 c.c. de ácido clorhídrico por cada litro de orina.

A. *Hidrolisis y Extracción de Pregnandiol*

1. Se colocan en un balón de 500 c.c., 100 c.c. de orina, 50 c.c. de Tolueno, 10 c.c. de ácido clorhídrico concentrado y 2 o 3 perlas de vidrio.
2. Se conecta el balón a un condensador de Liebig de 400 a 500 mm. de largo, en posición vertical. La mezcla se hierve vigorosamente por 15 minutos.
3. El balón y su contenido se enfrían hasta la temperatura ambiente bajo un chorro de agua.
4. Se pasa la mezcla a un embudo de separación de 500 c.c. y se descarta el líquido inferior (orina).
5. La capa de Tolueno y la emulsión se lavan dos veces con porciones de 15 c.c. de Hidróxido de Sodio N/10 y dos veces más con 15 c.c. de agua destilada.

8. *Precipitación de las Impurezas*

1. El lavado de Tolueno y la emulsión (A, 5) se transfieren a una fiola de Erlenmeyer con dos perlas de vidrio.
2. La mezcla se calienta.
3. Cuando el agua se haya evaporado y la mezcla de Tolueno hierva suavemente, se agregan 10 c.c. de la solución de Hidróxido de Sodio al 2%.
4. Se evapora la mezcla hasta que aparezca un precipitado granular. Queda aproximadamente la mitad del volumen del Tolueno.

5. La mezcla de Tolueno se filtra, cuando está todavía caliente, en un filtro de vidrio (porosidad media Pyrex) con vacío suave. Si el filtrado tiene un color anaranjado, rosado o carmelita, se repiten las operaciones B3, B4, y B5, hasta que el filtrado sea amarillo, o amarillo limón.
6. Se lava el precipitado B5 con 15 c.c. de Tolueno caliente.
7. Los filtrados B5 y B6 se mezclan y se evaporan hasta secarlos completamente; se usa una corriente de aire suave para desalojar las últimas huellas de Tolueno. Esto previene la ignición del residuo.

C. *Precipitación del Pregnandiol*

1. Se agregan 5 c.c. de acetona al residuo B7 y la mezcla se calienta hasta que la solución sea completa.
2. Se agregan, lentamente, 20 c.c. de una solución de Hidróxido de Sodio N/10. La mezcla se hierve por tres minutos.
3. La fiola se coloca en el refrigerador (5 grados C) por una hora.

D. *Separación del Pregnandiol*

1. Se filtra la mezcla C3 en un filtro de vidrio (porosidad media Pyrex), con suave succión.
2. El precipitado D1 se lava con 15 c.c. de agua destilada.
3. La fiola se cambia y se pasan 10 c.c. de alcohol absoluto caliente a través del filtro de vidrio para disolver el precipitado.
4. El filtrado de alcohol D3, se evapora hasta la sequedad en el frasco receptor.

E. *Desarrollo del Color y Medida Cuantitativa*

1. Se agregan 10 c.c. de ácido sulfúrico concentrado al residuo D4.

2. Se espera una hora para el desarrollo del color, agitando de vez en cuando.
3. Una fracción determinada de la fracción E2, se diluye hasta un volumen de 5 c.c. con ácido sulfúrico concentrado, en un tubo seco del colorímetro, y se mezcla la solución.
4. Se lee el color en fotocolorímetro a 430 Mp, usando como blank ácido sulfúrico concentrado.
5. La cantidad de pregnandiol contenida en la alícuota de orina usada se obtiene de una curva de calibración. Para calcular la cantidad de pregnandiol eliminado en 24 horas debe tenerse en cuenta la dilución inicial y el volumen urinario excretado en dicho período de tiempo.

CURVA DE CALIBRACION

Se extrajo pregnandiol de orina humana de embarazo, siguiendo exactamente el procedimiento de Gutherman, por dificultad de la obtención de pregnandiol cristalino puro.

Del pregnandiol así obtenido, se disolvieron 10 mlg. en 100 c.c. de alcohol absoluto. De esta solución se tomaron cantidades de 0,1 c.c.; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1,00 c.c. que contienen respectivamente: 10,20 microgramos etc. hasta 100 microgramos (una décima de miligramo).

Se evaporan al Baño María y después de enfriar se agregan a cada tubo 5 c.c. de ácido sulfúrico concentrado; se espera una hora y se lee el color en un electro-fotómetro de Fisher con filtro de 425 Mp.

Se obtienen lecturas en la escala logarítmica del colorímetro, así: 2; 4; 6; 8; 9,8; 11,8, 15,7, 17,7, 19,6 (Fig. N° 1).

Trasladadas estas lecturas a papel milimetrado centesimal como ordenadas, y las concentraciones correspondientes (en microgramos) como abscisas, y unidos luego los puntos de intersección correspondientes, se obtuvo una línea recta, conforme a la Ley de Beer Lambert. Esta es la que se emplea como gráfica de calibración para la técnica de Gutherman.

Para usar esta gráfica en la determinación cuantitativa del pregnandiol que contiene una muestra de orina, se procede así:

Tos?

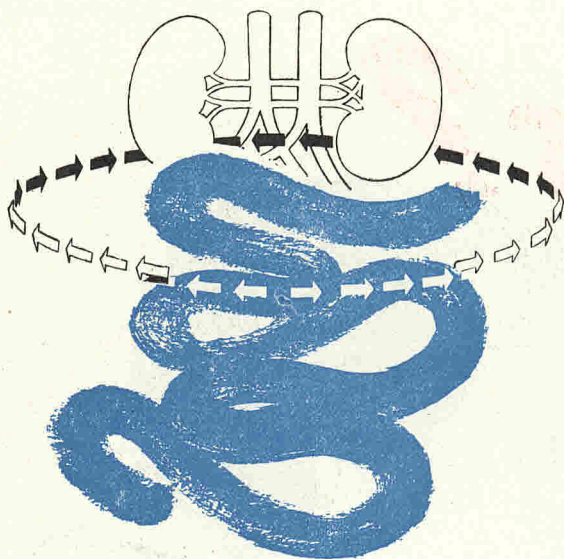


unas gotas de
PILKA
y no tosa mas!



Nyon - Suiza

Presentación: Frascos de 10 c.c.



APENDICITIS
CRÓNICAS
ENTERITIS
COLECISTITIS

rompe el ciclo entero-renal

CISTITIS
PIELITIS
PIURIAS

Fabroratorios Om
Ginebra · Suiza

coli-om



Se toma una cantidad determinada de la solución E2, teniendo en cuenta la intensidad de color, y se diluye hasta un volumen de 5 c.c. con ácido sulfúrico concentrado. Se lee al colorímetro y por medio de la curva se determina a qué cantidad de pregnandiol corresponde esa lectura el resultado se multiplica por la dilución. Así tenemos el pregnandiol correspondiente a los 100 c.c. de orina que se sometieron al procedimiento. Conocido el volumen en 24 horas, es fácil obtener la cantidad de pregnandiol que contiene la muestra total.

Ejemplo: Volumen total en 24 horas: 1850 c.c.

Se tomaron 0,5 c.c. de la solución E2 cuyo volumen total es de 10 c.c., es decir, la veinteva parte.

Lectura colorimétrica: 15.

Equivalencia de esta lectura en la curva de calibración:
77 microgramos.

Pregnandiol contenido en 100 c.c. de orina:

$77 \times 20 = 1540$ microgramos = 1,54 miligramos.

$1,54 \times 1,850 = 28,5$ mlg. en volumen en 24 horas

100

FORMULA: $\text{Lec. curva en mcg.} \times \text{Dil.} \times \text{ccc ori 24 horas} = \text{mlg.}$

en V 24 h.

100

Las dificultades técnicas que presenta la realización de esta prueba, pueden evitarse si se observan las precauciones siguientes:

- 1.—Usar únicamente reactivos concentrados puros.
- 2.—Preparar la solución de hidróxido de sodio en metanol cada semana.
- 3.—Usar una corriente de aire para prevenir la ignición de los residuos en las etapas B7 y D4.
- 4.—Usar filtros de vidrio calcinado.

Las muestras de orina deben ser de 24 horas y el examen debe hacerse el mismo día en que se termine la recolección, pues según los experimentos hechos por Robert E. Hoyt y colaboradores (12), la exactitud de la prueba no es la misma si se realiza con muestras de orina viejas (13).

TECNICA DE SOMMERVILLE-MARRIAN Y KELLAR

REACTIVOS:

Acido Clorhídrico Concentrado.
Tolueno.
Alcohol Etílico Absoluto.
Acido Sulfúrico Concentrado.
Soda Normal.
Soda Décimo Normal.
Norit A.

Muestra de orina de 24 horas, medida en c.c., preservada con tolueno.

A. *Hidrolisis y Extracción del Pregnandiol*

1. A 100 c.c. de orina se le agregan 50 c.c. de tolueno químicamente puro, libre de Tiofeno, y 10 c.c. de ácido clorhídrico concentrado.
2. Hervir con reflujo durante 10 minutos y enfriar inmediatamente con agua helada.
3. En un embudo de decantación, separar la capa de tolueno conservando la emulsión, después de agitar y dejar en reposo durante cinco minutos.
4. Filtrar el tolueno en un embudo de Buechner con succión suave.
5. Traspasar el filtrado a un embudo de decantación.

B. *Purificación del Pregnandiol*

1. Lavar con 15 c.c. de soda normal, por dos veces, conservando la capa de tolueno.
2. Lavar con agua destilada.
3. Pasar el tolueno a un Erlenmayer y evaporar a sequedad a presión reducida.
4. Disolver el precipitado en alcohol etílico caliente y reducir a un volumen de 5 c.c. por evaporación.

C. Precipitación del Pregnandiol

1. A los 5 c.c. de la solución alcohólica, agregar lentamente, con agitación constante, 20 c.c. de soda décimo normal, manteniendo el tubo en Baño María a 75°C.
2. Dejar en el Baño 1 minuto y llevar a estufa a 37°C durante dos horas.
3. Filtrar en un embudo de mallas de vidrio, con poros de 20 a 60 micras, con succión suave.
4. Lavar el precipitado del embudo varias veces con agua destilada, para quitar cualquier resto de soda.
5. Lavar con alcohol etílico caliente en cantidades de 5 c.c. por tres veces, recogiendo los filtrados que contienen el pregnandiol.
6. Añadir algunos miligramos de Norit A y hervir al Baño María por 1 minuto.
7. Filtrar guardando el filtrado.

D. Desarrollo del Color

1. Evaporar a sequedad el filtrado y agregar 10 c.c. de ácido sulfúrico concentrado.
2. Dejar a la temperatura ambiente durante 20 minutos, agitando de vez en cuando con una varilla de vidrio.
3. Leer en el foto-colorímetro con filtro azul, usando un blank de ácido sulfúrico concentrado.
4. Los valores en miligramos por ciento, se obtienen de la curva calibrada con concentraciones conocidas de pregnandiol puro.

NOTA: Para obtener el valor en 24 horas, se sigue la siguiente fórmula:

Pregnandiol en miligramos por % x c.c. de orina de 24 horas

A este dato aritmético se puede agregar en la práctica 2 mm. más como coeficiente de pérdida que pudiera quedar en el recipiente en donde se recibe la orina.

Ventajas:

Es absolutamente sencilla en su ejecución y menos laboriosa que la Gutherman.

No necesita de aparato especial complicado, ni reactivos difíciles de conseguir.

Es muy reproducible dentro de niveles clínicos.

La precipitación del pregnandiol a 75°C, seguida de enfriamiento lento es más completa y más específica que a temperatura ambiente en nevera (Gutherman).

La purificación con Norit A le quita los extractos cromógenos que pueden alterar la reacción de color dando valores más altos que los verdaderos.

VALORES NORMALES DE PREGNANDIOL
EN EL EMBARAZO

según

Cantarwow - (Clinical Biochemistry, 1950)

<i>Semanas de Amenorrea</i>	<i>Pregnandiol Mg/24 Horas</i>	
2	2— 10	6
4	5— 15	10
8	5— 15	10
12	8— 20	12
16	8— 30	20
20	16— 32	25
24	20— 60	40
28	35— 80	50
32	40— 80	60
36	50—100	68
40	50—120	70

HISTORIAS DE PRONOSTICO FAVORABLE A LA GESTACION

Observaciones	Materia Consulta	Número Gestac.	Edad de la Gestac.	Miligram. Pregnan- 24 Horas	Miligram. Pregnan- Normal	Control	Resultado
1	Parto prematuro	6ª	4 meses	4.55	8—30	9.34	Bueno
2	Amenaza Aborto	2ª	3 meses	3.19	8—30	1.42	Bueno
						11.49	
3	Amenaza Aborto	2ª	2 meses	7.20	5—15	1	Bueno
4	Amenaza Aborto	5ª	4 meses	11.76	8—30	29.48	Bueno
5	Amenaza Aborto	13ª	4½ meses	24.81	10—30	—	Bueno
6	Aborto Anterior	3ª	2 meses	3.96	5—15	5.47	Bueno
7	Aborto Anterior	2ª	1 mes	2.47	5—15	6.60	Bueno
8	Amenaza Aborto	3ª	1½ mes	0.30	5—15	0.88	Bueno
						1.72	
						4.89	
9	Amenaza Aborto	1ª	2½ meses	0.59	6—20	18.62	Bueno
10	Parto prematuro	3ª	2 meses	5.20	5—15	14.32	Bueno
11	Aborto Habitual	6ª	4 meses	22.98	8—30	—	Bueno
12	Aborto Habitual	6ª	2 meses	30.98	5—15	—	Bueno
13	Amenaza Aborto	1ª	4 meses	18.68	8—30	—	Bueno
14	Amenaza Aborto	1ª	3 meses	21.00	8—30	—	Bueno
15	Amenaza Aborto	3ª	2 meses	10.08	5—15	—	Bueno
16	Aborto Anterior	5ª	5 meses	1.44	16—30	30.40	Bueno
17	Aborto Habitual	6ª	1½ mes	5.79	5—15	—	Bueno
18	Amenaza Aborto	1ª	1½ mes	0.94	5—15	4.60	Bueno
19	Aborto Habitual	5ª	1½ mes	6.65	5—15	—	Bueno
20	Parto prematuro	6ª	2 meses	8.36	5—15	—	Bueno
21	Aborto Anterior	2ª	1 mes	8.85	5—15	—	Bueno
22	Aborto Anterior	6ª	2 meses	3.40	5—15	—	Bueno
23	Amenaza Aborto	1ª	1½ mes	0.39	5—15	—	Bueno
24	Amenaza Aborto	5ª	4 meses	0.39	8—30	—	Bueno
25	Amenaza Aborto	1ª	1½ mes	1.98	5—15	0.42	Bueno
26	Amenaza Aborto	2ª	2 meses	1.62	5—15	3.78	Bueno
27	Amenaza Aborto	6ª	1½ mes	1.18	5—15	2.29	Bueno
28	Amenaza Aborto	1ª	2 meses	9.73	5—15	—	Bueno
29	Amenaza Aborto	5ª	3 meses	0.50	8—20	24.75	Bueno
30	Amenaza Aborto	1ª	4 meses	14.96	8—30	—	Bueno

Publicamos aquí el resumen de 30 Historias Clínicas, de pronóstico favorable a la gestación, cuya discusión detallada se omite, en gracia a la brevedad, igual que en los cuadros que siguen.

HISTORIAS DE PRONOSTICO DESFAVORABLE A LA GESTACION

Observaciones	Materia Consulta	Número Gestac.	Edad de la Gestac.	Miligram. Pregnan-24 Horas	Miligram. Pregnan-Normal	Control	Resultado
1	Varias	7ª	1 mes	2.54	5—15	2.44	Abortó
2	Aborto Habitual	6ª	3 meses	2.87	8—20	1.92	"
3	Amenaza aborto	1ª	3½ meses	44.80	8—20	10.15	"
4	Amenaza aborto	1ª	1 mes	1.32	5—15	0.54	"
5	Aborto Habitual	9ª	1 mes	3.22	5—15	0.50	"
6	Amenaza aborto	3ª	2½ meses	3.48	5—15	2.22	"
7	Amenaza aborto	7ª	4 meses	0.39	8—30	—	"
8	Amenaza aborto	5ª	2½ meses	1.81	5—15	—	"
9	Amenaza aborto	7ª	3 meses	0.93	8—20	—	"
10	Amenaza aborto	1ª	3½ meses	3.16	8—20	—	"
11	Amenaza aborto	12ª	4 meses	3.96	8—30	2.47	No abortó
12	Amenaza aborto	1ª	3½ meses	2.34	8—20	—	Abortó
13	Amenaza aborto	1ª	2 meses	1.37	5—15	—	"

MOLAS HIDATIDIFORMES

Observaciones	Materia Consulta	Número Gestac.	Edad de la Gestac.	Miligram. Pregnan-24 Horas	Miligram. Pregnan-Normal	Control	Resultado
1	Amenaza aborto	2ª	3 meses	1.22	8—20	—	Mola Hidatid.
2	Amenaza aborto	3ª	3 meses	2.00	8—20	—	Mola Hidatid.

También se omite la publicación completa de las 13 historias con pronóstico desfavorable a la gestación y las 2 correspondientes a Molas Hidatiformes.

RESUMEN

Los datos obtenidos en las historias anteriores nos llevaron a concluir que el único sistema o método práctico y rápido para pronosticar el éxito o el fracaso de un aborto amenazante es la estimación cuantitativa del pregnandioli urinario. Es evidente que en la mayor parte de los pacientes con aborto amenazante y con una baja excreción de pregnandioli y, particularmente en aquellas en quienes un descenso progresivo y rápido en la mencionada excreción de pregnandioli, el pronóstico o concepto en cuanto a supervivencia de la gestación es *no viable*. Por otra parte, en la mayoría de los pacientes cuando el tiempo de los cólicos uterinos y de las sangrías llega, ya es, o puede ser, muy tarde para evitar el aborto. Contrariamente, cuando la excreción de pregnandioli permanece normal, nosotros creemos que es una buena evidencia para fundamentar el concepto de *viable*; en tal caso debe hacerse todo esfuerzo terapéutico posible para conservar la preñez.

Los americanos aconsejan que la dosis útil para terapéutica hormonal, debe ser alta cuando el pregnandioli es bajo, y que no debe ser inferior a 100 miligramos diarios de progesterona, pues por experimentos que han realizado manifiestan que solamente el 10% de progesterona administrada es la que se utiliza.

No tenemos suficiente experiencia en este tópicoy dimos solamente dosis de 20 miligramos, como máximo.

En deficiencia notoria de pregnandioli urinario deben emplearse dosis altas de progesterona de la misma manera que en los casos de buena eliminación de pregnandioli urinario, no es necesario administrar dicha hormona.

Reunimos un total de 45 observaciones. A varias de esas pacientes les dosificamos por varias veces la eliminación de pregnandioli, de manera que, en los cuadros resúmenes expuestos, llegamos a un total de 69 determinaciones verificadas en el presente trabajo.

Como materia de consulta fueron principalmente: el aborto amenazante, el aborto habitual y partos prematuros anteriores.

En los dos casos de Mola Hidatidiforme, se encontraron niveles bajos de eliminación de pregnandioli urinario.

En cuanto al número de la gestación, vimos desde la primogestante hasta la décimotercera gestación.

En relación al tiempo de gestación, nos interesó el primer mes de amenorrea hasta el quinto mes.

El buen pronóstico basado en la eliminación del pregnandiol, si no alta por lo menos normal, se cumplió en el 80% de los casos.

El mal pronóstico basado en deficiente eliminación de pregnandiol urinario, se cumplió en el 77% de los casos.

CONCLUSIONES:

1ª—La determinación del pregnandiol urinario es de máxima utilidad en los casos de Aborto Amenazante, Aborto Habitual y Partos Prematuros Anteriores.

2ª—El 80% de los casos de amenaza de aborto con buen nivel de eliminación de pregnandiol urinario, se pronosticaron felizmente.

3ª—El mal pronóstico basado en deficiente eliminación del pregnandiol urinario, se cumplió en el 77% de los casos.

4ª—En los casos de amenaza de aborto y deficiente eliminación de pregnandiol urinario, son útiles las dosis altas de progesterona como tratamiento.

5ª—La determinación cuantitativa del pregnandiol urinario debe ser de rutina en los centros de maternidad.

BIBLIOGRAFIA:

1. R. N. RUTHERFORD, Amer. J. Obst. 51, 652 (1946).
2. P. MALPAS, J. Obst. 45, 932 (1938).
3. P. M. F. BISHOP y N. A. RICHARDS, Brit. Med. J. 1950 II, 130.
4. N. W. VAUX y A. E. RAKOFF, Amer. J. Obst. 50 353, (1945).
5. M. E. DAVIS y N. W. FUGO, J. Amer. Med. Assoc. 142, 778, 1950.
6. KARL YUNKMANN, "Hormonas como Medicamentos". Selecciones Médicas de Coolmbia, N° 4, Bogotá IV - 53.

7. MARIAN, G. F.: *Biochem. J.* 23: 1090 y 1929.
8. VENNING, ELEANOR H. y BROWNE, J. S. L., **Isolation of water soluble pregnandiol complex from human pregnancy urine.** *Pro. Soc. Exper. Biol., etc. Med.* 34: 792 793 (June) 1936.
9. VENNING, ELEANOR H; HENRY, J. S. and BROWNE, J. S. L. **The Measurement of a pregnanediol complex in human urine.** *Canad. M. A. J.* 36; 83 Jan. 1937.
10. ARTHUR K. KOFF y ALEX TULSKY, *The Surgical Clinics of North America*, 1953. 33, Number 1. La Amenaza de Aborto.
11. VENNING, ELEANOR H., **Gravimetric Method for the Determination of Sodium Pregnanediol Glucoronidate (an excretion product of progesterone).** *J. Biochem.* 119; 473-480 (July) 1937.
12. GUTHERMAN, H. S., **A human pregnancy test based upon a color reaction of pregnandiol in the urine.** *J. Clin. E.* 4: 262 267 (June) 1944.
HOYT, R. E. and LEVINE, M. G. **Improved quantitative estimation of urinary pregnanediol.** *J. of Clin. E.* 1: 89-107 Jan. 1950.
13. ZOILA REY DE HORMAZA. **Valor diagnóstico y Pronóstico de la excreción urinaria de pregnandiol, estudiada por el método de Gutherman** - Tesis para optar al título de Técnica de Laboratorio Clínico. 1950.

Comptes Rendus de la Société Française de Gynecologie - XXII Année
Nº 3 - Mars. 1952.

SOMMERVILLE-MARRIAN y KELLAR, - 1948 - *Lancet* II - 89.
CANTARWOW, - *Clinical Biochemistry*, 1950.