

La Reacción de Aschheim-Zondek para el Embarazo

Resultado de 100 casos. H. C. MACK. M. D. Detroit, Michigan

Datos procedentes del Departamento de Ginecología y Obstetricia y del Departamento de Patología del Hospital Harper, Detroit, Michigan

DESDE hace tiempo se ha hecho sentir la necesidad de una prueba eficiente de laboratorio para el diagnóstico temprano del embarazo.

La más reciente y al parecer la que más promete para satisfacer este deseo es la reacción de Aschheim-Zondek, la cual tiene por base la presencia en la orina durante el embarazo de grandes cantidades de hormona del lóbulo anterior de la hipófisis. La hipertrofia de este lóbulo durante la preñez fué reconocida por Erdheim y Stumme. Después Aschheim y Zondek mostraron que dicho lóbulo, aparte de su efecto sobre el crecimiento del cuerpo, producía una substancia capaz de iniciar el desarrollo de ovarios inmaduros. Ellos llamaron a esta hormona «la motriz» de las glándulas sexuales y descubrieron que se excretaba por la orina en activas cantidades durante el embarazo.

Desde el momento que les era imposible demostrar la presencia de esta hormona en la orina en otras condiciones que no fueran las del estado grávido, su reacción es superior a las pruebas que dependen de cambios metabólicos o serológicos no específicos del embarazo (Reacción de Abderhalden, pruebas de la maturina, antitrombina, de la epinefrina, etc.)

Los cambios que se producen en los ovarios de ratones inmaduros después de la inyección de orina de mujeres embarazadas son idénticos a los que se observan después de la implantación de tejido del lóbulo anterior de la glándula pituitaria y son reconocibles al cabo de 100 horas.

Los autores distinguen tres reacciones características:

Reacción 1ª—Madurez de folículos, ovulación, celo. El folículo primordial aumenta de tamaño y desarrolla un cúmulus oóforo. Siguiendo su madurez el folículo se rompe y el óvulo penetra en la trompa siguiéndose

la formación del cuerpo lúteo. Bajo la influencia de la hormona pituitaria anterior, el folículo maduro secreta la hormona ovárica que a su vez determina celo, reconocible por el aumento de tamaño y congestión del útero acompañada de hipertrofia de la mucosa vaginal y cornificación de su capa celular superficial (Esta es la prueba de Allen.)

Reacción 2ª—Manchas hemorrágicas (folículos hemorrágicos.) El ovario hipertrofiado, con vasos sanguíneos grandemente dilatados, muestra focos hemorrágicos en la cavidad de los folículos maduros parcialmente luteinizados. Esta reacción característica es reconocible macroscópicamente por múltiples salientes del tamaño de una cabeza de alfiler que le dan al ovario un aspecto muriforme.

Reacción 3ª—Luteinización de folículos. Formación de cuerpos amarillos atrécicos. La luteinización de la teca se hace tan rápidamente que aprisiona el óvulo. *Corpus luteum atreticum.*

Los cambios descritos son tan marcados que pueden ser reconocidos macroscópicamente en la mayor parte de los casos.

Para el diagnóstico de embarazo la presencia de la reacción núm. 1 solamente, debe considerarse como negativa o cuando más sugestiva simplemente; mientras que las reacciones 2 y 3 son de carácter decisivo. Un examen histológico es de recomendarse en los casos dudosos o negativos.

Una reacción positiva Aschheim-Zondek, obtenida por inyección de orina en ratones inmaduros indica la presencia de tejido vivo dependiente de un óvulo fecundado. La prueba es positiva en todos los casos de embarazo no interrumpido, sea uterino o ectópico, así como en los casos de mola hidatiforme y de corio-epitelioma maligno.

La reacción es más fuerte en los primeros meses del embarazo; se hace más débil a medida que éste progresa y desaparece hacia una semana después del parto.

Las orinas obtenidas algún tiempo después de la muerte del feto, aborto, ruptura o aborto tubario no pueden dar más tiempo reacción positiva. Sin embargo mientras el huevo o alguno de sus elementos continúen viviendo y proliferando la reacción permanece activa.

En los últimos meses hemos estado usando la reacción Aschheim-Zondek para determinar su valor diagnóstico en la práctica clínica. Los resultados en este sentido han sido de lo más satisfactorio y estamos en condiciones de confirmar de todo a todo las proposiciones hechas por sus autores.

Podemos referirnos a un total de 100 casos, en los cuales nuestros resultados han sido controlados clínicamente.

Los detalles de nuestra técnica son prácticamente idénticos a los recomendados por Aschheim y Zondek en su comunicación original.

Las orinas que se nos han remitido han provenido de casos casi desco-

nocidos para nosotros, ya sea del consultorio del Harper Hospital o bien de la práctica privada, en los cuales el diagnóstico no pudo formularse por los métodos clínicos ordinarios. Nuestras series no contienen pues, un gran número de pruebas de control hechas sobre individuos normales, sino que más bien representan un análisis de la reacción como procedimiento de diagnóstico.

TECNICA.

Para llevar a cabo la prueba hemos usado en cuanto nos ha sido posible la primera orina de la mañana, por ser más concentrada y contener hormonas en grandes cantidades. Una onza de orina es suficiente para la prueba y se guarda refrigerada en un utensilio limpio, aunque no necesariamente estéril. Algunas gotas de ácido acético son añadidas cuando la orina es neutra o alcalina. Además una gota de lysol o tricresol como preservativo. Medicación de la enferma o la adición de mayores cantidades de preservativo pueden ocasionalmente producir la muerte de los animales.

Los ratones usados son hembras inmaduras de 3 o 5 semanas y pesando 6 a 8 gramos. Es muy importante ceñirse a estos límites. Animales de mayor edad pueden no ser ya inmaduros y ratones más tiernos resisten mal o no toleran las inyecciones.

Cinco ratones son usados en cada prueba, porque no todos estos animales reaccionan igualmente y algunos pueden morir en el curso de las inyecciones.

Cada ratón recibe una inyección subcutánea de 0.30 de centímetro cúbico dos veces al día durante tres días; en total seis inyecciones. Al cabo de 100 horas, es decir, al principio del quinto día, los animales son autopsiados y se examinan los ovarios: la prueba se determina por la apariencia de los mismos.

Cortes histológicos fueron hechos en la mayor parte de nuestros casos.

Las siguientes tablas resumen nuestros resultados.

TABLA I — EMBARAZO INTRAUTERINO NORMAL

GESTACION	No. DE CASOS	POSITIVA	NEGATIVA	ERROR
5 a 6 semanas	13	13	0	0
7 a 8 ..	8	8	0	0
3 a 10 meses	28	28	0	0
2 a 7 días post-partum	4	4	0	0
Total	53	53	0	0

El diagnóstico más temprano fue hecho con una orina obtenida tres días después de la fecha en que se esperaba la menstruación; cuatro pruebas fueron positivas en el séptimo día.

TABLA II.—NO EMBARAZO. SUJETOS DE CONTROL

CONDICION	No. DE CASOS	POSITIVA	NEGATIVA	ERROR
Amenorrea	18	1	17	1
Menopausa	4	0	4	0
Fibroma uterino	5	0	3	0
Quiste ovárico	2	0	2	0
Carcinoma uterino	2	0	2	0
Hombre normal	3	0	3	0
Mujer normal	3	0	3	0
Total	35	1	34	1

La falsa reacción positiva obtenida en este grupo puede interpretarse como un error de técnica, desde luego que solo un ratón mostró reacción positiva, mientras todos los otros cuatro reacción negativa. El caso fué de una amenorrea funcional y no pudo obtenerse otro espécimen de orina para rectificar la prueba. Pero se supo acertadamente que la paciente había menstruado después normalmente y no tenía embarazo.

TABLA III.—EMBARAZO ANORMAL

CONDICION	No. DE CASOS	POSITIVA	NEGATIVA	ERROR
Aborto inminente	1	1	0	0
„ incompleto	2	1	1	0
Embarazo tubario	2	2	0	0
Mola hidatiforme	2	2	0	0
Corio-epitelioma maligno	5	5	0	0
Total	12	11	1	0

La reacción negativa obtenida en un caso de aborto incompleto no puede considerarse como un error; porque en el tiempo en que la orina fué tomada no quedaban en el útero sino fragmentos de tejido placentario necrótico.

Las reacciones positivas en casos de corio-epitelioma maligno representan especímenes tomados en diferentes tiempos de dos casos consecu-

tivos a mola hidatiforme. Estos casos están siendo estudiados cuidadosamente y esperamos en próximo futuro comunicar algunos resultados muy interesantes.

TABLA IV.—SUMARIO

	No. DE CASOS	POSITIVA	NEGATIVA	ERROR
Embarazo normal	53	53	0	0
Casos extraños a embarazo	35	1	34	0
Embarazo anormal	12	11	1	0
	<hr/>	<hr/>	<hr/>	<hr/>
Total	100	65	35	1

Los resultados obtenidos son aproximadamente los mismos que los que originalmente fueron publicados por Aschheim y Zondek. En sus series de 197 casos de embarazo normal, la reacción mostró un error de 2%, en los casos extraños al embarazo usados como control un error de 1.6%. Ehrhardt tuvo en sus series de 197 casos diagnóstico correcto por la reacción en un 98.5%.

Otros autores han referido pequeñas series con una eficiencia diagnóstica de 100%.

No creemos que de tales pequeños números se puedan sacar conclusiones definitivas.

Louria y Rosenzweig han publicado una serie de 132 casos con una certeza diagnóstica en casos de embarazo de 98%; mientras que solo obtuvieron en sus *controles* un 91%.

Una indudable causa de error en su método fué usar ratones pesando 12 a 15 gramos y de acuerdo con Aschheim y Zondek, un animal de 12 grs. no puede seguramente ser considerado como inmaduro. Sin duda esto explica el considerable número de falsas reacciones que obtuvieron.

Lo que parece evidente, sobre la base de los amplios resultados obtenidos, es que la reacción Aschheim-Zondek ofrece un medio eficiente y práctico para el diagnóstico temprano del embarazo, particularmente en aquellos casos en los cuales por la presencia de tumores pélvicos asociados, etc., se requiere un diagnóstico acertado. Los resultados muestran una seguridad igual si no superior a otras pruebas biológicas y su sencillez permite llevarla a cabo sin complicación de aparatos ni necesidad de técnicos especialmente entrenados.

La orina cuando ha sido tratada con una pequeña cantidad de preservativo, permanece activa durante mucho tiempo bajo las ordinarias condi-

ciones. Sería enteramente factible para un laboratorio biológico practicar esta reacción del mismo modo que los laboratorios oficiales desarrollan la de Wassermann en gran escala.

CONCLUSIONES :

1º—La reacción Aschheim-Zondek constituye un método muy eficiente de laboratorio para el diagnóstico temprano de embarazo no interrumpido intra o extrauterino, mola hidatiforme y corio-epitelioma maligno.

2º—Su sencillez permite realizarla sin un complicado equipo.

3º—Se ha señalado ya como un adyuvante precioso a los métodos clínicos ordinarios en los difíciles problemas que envuelve a veces el diagnóstico del embarazo.

Nota.—Después de que este artículo fué aceptado para su publicación, se han practicado reacciones en 159 casos adicionales, haciendo un conjunto de 259.

El coeficiente diagnóstico en la serie completa fué 98.8%.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Aschheim, S. and Zondek, B. *Klin. Wchschr.* 1928, VII, 831, 1404, 1453.
- 2.—Ehrhardt, K. *Muenchen. Med. Wehnschr.* 1929 IXXVI, 82.
- 3.—Reacción Aschheim-Zondek.
Erdheim and Stumme. *Berl. Klin. Wehnschr.* 1908, May.
- 4.—Kraus E. J. *Klin Wehnschr.* 1929, viii, 731.
- 5.—Louria H. W., and Rosenhweig, M. J. *Am. M. Ass.*, 1928. XCI. 1988.
- 6.—Otto, Carl. *Zentralbl. f. Gynaek.* 1929. liii, 5037.
- 7.—Westerman, M. D. *Nderl. Tijdschr. v. Gynaek.* 1929, lxxiii, 5686.

Traducido de *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. V LI. No. 4, Oct. 1930.

México, noviembre 26 de 1930.

M. GODOY ALVAREZ.