



La Crónica Médica

APARTADO POSTAL 2563

LIMA - PERU

COMITE DE REDACCION

CARLOS A. BAMBAREN

Director

REDACTORES

RAFAEL M. ALZAMORA — JOSE MARROQUIN — JORGE AVENDAÑO
HUBNER — VITALIANO MANRIQUE — LUIS QUIROGA QUINONES

HUMBERTO PORTILLO — JOSE B. JIMENEZ CAMACHO

GUILLERMO KUON CABELLO

Año 80.- Núm. 1200

Junio 1963

SUMARIO

| | |
|---|------------|
| Estrogenuria en embarazadas aparentemente sanas y con toxemia de la gestación por el Dr. Rodrigo Holger Vargas Cobeña, | |
| Introducción, pág. | 93 |
| Estrogenuria en mujer embarazada aparentemente sana y con toxemia de la gestación, pág. | 95 |
| Técnica para cuantificar estrógenos en la orina, pág. | 96 |
| Investigaciones efectuadas e interpretación de los resultados, pág. | 99 |
| Conclusiones, pág. | 101 |
| Bibliografía, pág. | 102 |
| Caso de hipertimia temperamental por los Drs. Carlos A. Bambarén y Héctor O. Lestani, pág. | 105 |
| Prensa Médica.— Absorción del colesterol en el hombre por el Dr. J. Borgstron, pág. | 108 |



En todos los casos
caracterizados por la
presencia de
dolor
contractura
ansiedad

Una solución integral:

GLIFANMYL

Tratamiento completo del dolor

Asociación sinérgica de
Glafenina,*
Tiocolchicósido**
y Meprobamato

Como promedio 4 comprimidos
diarios en 2 tomas

**ANALGESIA
RELAJACION
TRANQUILIDAD**



* GLIFANAN

** COLTRAMYL

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Lima, Perú

ROUSSEL

UNIVERSIDAD N. M. DE SAN MARCOS

BIBLIOTECA DE MEDICINA

Cátedra de Farmacología de la Facultad de Farmacia de Lima
Catedrático Dr. Carlos A. Bambarén

Estrogenuria en embarazadas aparentemente sanas y con toxemia de la gestación

Por el Dr. RORIGO HOLGER VARGAS COBEÑA

La determinación de fenolesteroides en orina de mujer, es asunto importante, porque en los últimos tiempos el estudio de estas hormonas, especialmente en el campo fisiológico, bioquímico, farmacológico y gineco-tológico proporciona datos semióticos.

El estudio cuantitativo de los estrógenos eliminados por la orina de la mujer, concita mayor interés que el resto de las hormonas sexuales, porque su cuantificación permite apreciar la cantidad que elimina el organismo sano y sus variaciones en los diferentes estados morbosos, particularmente en la toxemia del embarazo, después de producida la muerte fetal, en el aborto y la diabetes de la gestante.

Frank, en 1928, fue el primero en demostrar que hay hipoestrogenuria poco después de producirse la muerte fatal. Bland y colaboradores, en 1932, y Spelman y colaboradores, en 1933, probaron que las apreciaciones cuantitativas de los estrógenos urinarios son más exactas que la determinación de gonadotrofina coriónica, para el diagnóstico de muerte fetal, pero que da resultado negativo en los primeros meses de embarazo. Jayle observó hipoexcreción de fenolesteroides en aborto y en diabetes.

En el Perú las investigaciones de hormonas estrogénicas se iniciaron en el año de 1939, cuando Miguel Naveda y Naveda, empleando la técnica biológica de Allen y Curtis, determinó estrona en orina de mujer gestante, comprobando que aumenta conforme avanza la preñez. Después en la Cátedra de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Lima, Luisa Tipian Valenzuela en 1945, extrajo estrona a partir de la orina de mujer embarazada, siguiendo la técnica de Zondek; enseguida, Jacqueline Calderón Delgado en

1949, estudió con técnica fotocolorimétrica de Marrian y Cohen, Cartlan, Mayer, Miller y Ruiz, la eliminación urinaria de estrógenos, confirmando, lo afirmado por varios autores, que en la mujer embarazada hay hiperestrogenuria; luego, en 1950, Laura Bernedo Arrieta estudió la eliminación urinaria de pregnandiól durante el período catamenial y embarazo, usando la técnica colorimétrica de Guterman y la gravimétrica de Venning y Browne, comprobando que en el ciclo menstrual aumenta el pregnandiól urinario en la fase luteínica, siendo escaso en la fase folicular; en 1951, Oscar Fuentes y Fuentes estudió la estrogenuria en hombres normales y homosexuales siguiendo la técnica fotocolorimétrica de Salter, Humm y Oesterling con las modificaciones que introdujo Ema Gribell Semahan, de Santiago de Chile, y comprobó que los homosexuales eliminan cuatro veces mas estrógenos por la orina que los hombres normales; y María del Pilar Ibáñez Torres en 1955, siguiendo la técnica de Kober, cuantificó estrógenos en suero sanguíneo de mujeres aparentemente sanas, comprobando que las variaciones de los estrógenos de la sangre guardan relación con los días intermenstruales dentro del ciclo catamenial.

En la Facultad de Medicina, Juan Arnoldo Medina Díaz en 1949, describió una nueva prueba para el diagnóstico del embarazo a base de tres inyecciones de estrona en aceite; en 1950, Lizardo Ortega Giuratto estudió estrógenos y la acción dinámico-específica de las proteínas; en 1951, Ricardo Ravina Alejos aconsejó la foliculinoterapia en las várices del embarazo, y Franz Ticona Romero estudió los estrógenos y la progesterona en el diagnóstico precoz del embarazo; en 1953, Augusto Cáceres Goicochea comprobó el rol protector de los estrógenos en el hígado, y Fernando León Céspedes recomendó la estrogenoterapia en la amenaza del aborto y, en 1954, Eliseo Reátegui estudió la insuficiencia ovárica estrogénica.

Este trabajo, que estudia cuantitativamente los fenolesteroides que se eliminan por la orina, tanto en mujer aparentemente sana, cuanto en embarazadas con toxemia de la gestación (hipertemesis gravídica, pre-eclampsia y eclampsia), consta de las siguientes partes: En la primera, expongo los principales conocimientos que hoy se poseen sobre la eliminación de estrógenos por la orina de embarazada aparentemente sana y con toxemia de la gestación; en la segunda parte, describo la técnica de Jayle y Crepy, modificada por Rezende y Linhares, para cuantificar fenolesteroides en la orina, que es la que puse en práctica; en la tercera, refiero las investigaciones efectuadas e interpreto los resultados; por último, formulo conclusiones y cito bibliografía.

Dejo constancia que me propuso que estudiase el tema el Dr. Carlos A. Bambarén, Catedrático de Farmacología y Posología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Lima, (Perú) quien me orientó y proporcionó bibliografía y que pudo llevarse a cabo porque los Doctores Nicolás Cavassa, Froilán Villamón y Alfonso Yuen, de la Maternidad de Lima, me indicaron los aspectos que debía estudiar para contribuir a dilucidar la patogenia de la toxemia del embarazo y el Q. F. Antonio Muñoz Armestar, Jefe del Laboratorio del Control e In-

investigaciones del Instituto Sanitas Sociedad Peruana, me permitió que lo realizase en ese centro de investigaciones científicas. Presento a todos mi gratitud.

7ESTROGENURIA EN MUJER EMBARAZADA APARENTEMENTE SANA Y CON TOXEMIA DE LA GESTACION

Fueron E. Allen y E. Doisy (1) los que en 1923 describieron una técnica biológica para determinar estrógenos, basada en la cornificación vaginal de ratas castradas, a las que inyectaron líquido folicular. En 1927 Aschheim y Zondek y posteriormente Cohen y Marrian, en 1934, Mc Corquordale, en 1936, Westerfield, en 1938, y Smith y Smith en 1938, citados por Rezende y Linhares (41), comprobaron que en la orina de la mujer grávida existen estrógenos en mayor cantidad que en la orina de hembras no embarazadas.

El estradiol es el más importante y potente de los estrógenos naturales, habiéndose identificado dos isómeros: el gamma o trans y el beta o cis; el primero es el que se ha adoptado como patrón oficial. Haw (22) señala el hecho que la orina de los caballos sementales y los machos de otros équidos, contiene tres a cinco veces más estradiol que la orina de hembras de la misma especie. El alfa estradiol y la estrona son intercambiables en el organismo animal, pues la administración de una provoca la aparición de la otra en la orina.

La Estrona fue la primera hormona sexual que se aisló en forma pura por Doisy y Allen, en 1929; se encuentra en la orina de yegua preñada en la proporción de 10 miligramos por litro.

En las hembras no grávidas, las hormonas estrogénicas se forman en la túnica interna de los folículos de Graaf, y durante el embarazo proceden de la porción fetal de la placenta. Los estrógenos los producen los tejidos gonadales, aún en los equinodermos según J. K. Donahue y Jennings. La estrona se elabora al madurar los folículos de Graaf y su presencia la demostraron en el líquido folicular Doisy y colaboradores en 1924. La concentración absoluta de estrona en el ovario es de 1:10.000.000, mucho menor que la de otras hormonas de otras glándulas endocrinas, y es diez veces más abundante en la orina de mujer embarazada, como lo comprobaron, también en Lima, Luisa Tipian Valenzuela (48) y Jacqueline Calderón Delgado (10). La placenta y el líquido amniótico, según Brouha y Simonnet, contiene también cantidades apreciables de estronas. Laqueur y de Jongh (30), en 1927, aislaron estrona de orina de machos y F.C. Koch (29) y H. Eng (17) hicieron idéntica comprobación. Oscar Fuentes y Fuentes (18), en Lima, comprobó que los estrógenos eliminados por la orina de homosexuales es cuatro veces mayor a la eliminada por hombres normales, encontrando para los primeros 46 gammas en 24 horas y 14.9 gammas en el mismo período, para los segundos.

La eliminación de estrógenos por la orina de mujer se hace en proporción de 99% en forma combinada, conjugada o inacti-

va; así, la estrona y el estradiol se encuentran como sulfato al combinarse con el ácido sulfúrico y el estriol como glucoronato al conjugarse con el ácido glucorónico. Esto lo demostraron S. L. Cohem (12), G.G. Marrian (32) y E.H. Venning (49).

La estrogeneria en la mujer varía según que se estudie en la infancia, período reproductivo, embarazo y climaterio.

Los niños de corta edad ya excretan pequeñas cantidades de estrógeno por la orina; en las niñas aumenta a partir de los 8 años de edad, pudiendo llegar 65 gammas en 24 horas según Cantarrow y Trumper (11), empleando el método de frotis vaginales.

Durante el período reproductivo hay variaciones desde la pubertad hasta la menopausia. La estrogeneria diaria, aumenta desde el comienzo del flujo menstrual hasta llegar a un máximo que corresponde a la mitad del período catamenial; disminuye en forma lenta para volver a aumentar durante el período en que el cuerpo lúteo incrementa su actividad funcional y hay un nuevo aumento máximo en la fase premenstrual; por fin, disminuye rápidamente antes del comienzo del catamenio. Las cantidades varían en el ciclo menstrual de 30 a 660 U.I. en 24 horas (empleando el método biológico de frotis vaginales en ratones castrados). D'Amour (14) señala de 100 a 800 U.I. en 24 horas, y los Smith, George y Olive (43), de 100 a 615 U.I. en 24 horas.

En el embarazo la eliminación urinaria de fenolesteroides aumenta gradual y progresivamente, desde el primer mes del embarazo hasta un máximo al término de la gestación. Las cantidades promedios en miligramos en 24 horas, varían según los autores: Rarangot, Seeman y Cedard (38) empleando el método fluorométrico de Diczfaluzy, encontraron de 0.243 a 39.770 miligramos en 24 horas; G. Smith y O. W. Smith (44), 31 miligramos en 24 horas, 15 días antes del parto; E. H. Venning (50) 40 miligramos en 24 horas; T. E. Bradshaw y W. J. E. Jessup (7), 26 miligramos en 24 horas; Chin-Shan (13), 2.485 miligramos en 24 horas; Jacqueline Calderón (10), de Lima, 6.20 a 25.40 miligramos en 24 horas; y M.F. Jayle (24), 14 miligramos en 24 horas.

En la mujer embarazada con toxemia de la gestación G. Smith y O. W. Smith (44), encontraron, en los seis meses de embarazo 480 gammas en 24 horas; en siete meses y medio, 660 gammas en 24 horas, y en 8 meses 1,200 gammas en 24 horas.

Durante la menopausia disminuye la eliminación de estrógenos llegando a 65 U.I. en 24 horas (13 U.r.). Hamblen (21) dice que en estados premenopáusicos se elimina de 0.8 a 4.5 U.I. en 24 horas y en la menopausia de 10 a 65 U.I. en 24 horas y en las mujeres post menopáusicas de 0.6 a 0.8 U.I. en 24 horas.

TECNICA PARA CUANTIFICAR ESTROGENOS EN LA ORINA

He seguido para cuantificar fenolesteroides en la orina, la técnica de M. F. Jayle y O. Crépy (4, 25, 26, 27), modificada

LA CRONICA MEDICA



por los brasileños J. Rezende y E. Linhares (41), que consta de las siguientes partes:

- 1) Recolección de orina.
- 2) Hidrólisis a) Fosfotúngstica clorhídrica.
 b) Clorhídrica.
- 3) Extracción y purificación.
- 4) Titulación.

1) Recolección de orina.— La orina se junta en frascos de color caramelo, de tres litros de capacidad, que deben estar bien limpios y secos. Se juntó la orina eliminada en 24 horas y se conservó en cámara de hielo.

2) Hidrólisis.— Se aplicó dos tipos de hidrólisis: a) Fosfotúngstica-clorhídrica y b) Clorhídrica.

a) La hidrólisis fosfotúngstica clorhídrica se aplicó para orina de mujer no embarazada o durante los tres primeros meses de gestación. Del volumen total de orina eliminada en 24 horas se midieron 30 cc. que se transvasan a un balón pyrex de 500 cc. de capacidad; se añadió 4.5 cc. de ácido clorhídrico concentrado y 0.6 cc. de ácido fosfotúngstico al 10%. Se acopla al balón un refrigerante y se lleva a ebullición de reflujo durante una hora. A continuación se refrigera el balón con agua corriente y se guarda en cámara de hielo durante una hora; el precipitado que se forma se filtra y se lava con 5 cc. de agua destilada.

b) La Hidrólisis clorhídrica se utiliza para orina que procede de mujer en cuarto mes de embarazo. Se añade 4.5 cc. de ácido clorhídrico concentrado a 30 cc. de orina y se prosigue la técnica como en el caso anterior.

3) **Extracción y purificación.**— La orina hidrolizada y filtrada se lleva a un embudo de bromo de 100 cc. de capacidad y se trata en forma fraccionada y por dos veces con 30 cc. de éter etílico q.p.

La fase etérea se lava dos veces con 30 cc. de una solución de carbonato de sodio al 9%, luego se trata dos veces en forma fraccionada con 30 cc. de hidróxido de sodio normal; estas soluciones acuosas, alcalinas, se llevan a pH 6 con ácido clorhídrico concentrado, al principio y diluido después. Se agrega la cantidad suficiente de carbonato de sodio para que actúe como solución tampón a pH 8.5. Los fenolesteroides de la solución precedente se extraen con 30 cc. de éter etílico, en cuatro fracciones; la fase etérea se lava dos veces con 30 cc. de solución de carbonato de sodio al 10% y dos veces con 30 cc. de agua destilada. Colócase la fase etérea en un tubo de prueba y se seca en baño maría. Finalmente, los residuos de la extracción etérea se disuelven en 1 cc. de alcohol etílico.

Titulación.— Del extracto alcohólico anterior, se coloca en un tubo de prueba 0.9 cc. y se agrega 3 cc. del reactivo de Kober; mezclarlos bien y calentar todo durante 10 minutos en baño maría hirviente, agitando el tubo de tiempo en tiempo. Luego se pasa a un baño de hielo por cinco minutos y se añade 0.8 cc. de agua destilada, mezclando bien. Calentar en baño maría durante un minuto, refrigerar en baño de hielo medio minuto y añadir 2.7 cc. en solución acuosa de acetona (en partes iguales) helada. Completar a 10 cc. con alcohol etílico y agitar por un

minuto. Pásese al tubo fotocolorimétrico y se aprecia el color con filtro verde de 520 milimicras, después de un minuto. El tubo se tapa y guarda en sitio oscuro por 24 horas, para volver a apreciar el color con el mismo filtro. La diferencia de densidades ópticas da la cantidad de fenolesteroides. Empleé el Fotocolorímetro de Evelyn.

El reactivo de Kober que contiene:

3.6 cc. de Fenol — q.p. y

5.6 cc. de Acido sulfúrico q.p.

se guarda en frasco oscuro con tapa esmerilada. Se conserva en nevera hasta 15 días, pero es preferible prepararlo cada 7 días.

He realizado la extracción de fenolesteroides a partir de un volumen de orina diez veces menor que el usado por Jayle y Crepy, con el objeto de gastar menos reactivos, sobre todo éter etílico y para ganar tiempo. El volumen de 30 cc. de orina con el que se realizó la investigación no se tomó al acaso, sino que previamente se efectuaron ensayos en cantidades de orina que oscilaron entre 20 y 100 cc. También se efectuaron investigaciones empleando la técnica de Salter, Humm y Oesterling (42) que tiene semejanza con la técnica de Jayle y Crepy. El extractor que utiliza Jayle y Crepy se reemplazó por un embudo de bromo.

Solución stock.— Hice dos soluciones stock, una con fenolesteroides obtenidos mediante un "pool" y otra con estrona q.p. marca "Organón" que bondadosamente me proporcionó la Química Suiza. Ambas se hicieron disolviendo 20 mg. en 50 cc. de alcohol etílico.

Solución patrón.— Se tomó 5 cc. de la solución stock, se completó a 25 cc. con alcohol etílico.

Obtención del factor.— En seis tubos de prueba añadí de 0.25 a 3.75 cc. de la solución standard de estrógenos, conteniendo de 20 a 300 gammas, se completan todos los tubos a 3.75 cc. con alcohol etílico, y se añadió 3 cc. de reactivo de Kober, mezclando bien. Los tubos se sumergieron en baño maría durante 10 minutos, agitándose el contenido con varilla de vidrio, cada dos minutos. Luego los tubos se llevaron a un baño de hielo durante cinco minutos y se efectuó nueva agitación. Se completó el volumen a 10 cc. con solución diluída de ácido sulfúrico (3 volúmenes de ácido sulfúrico concentrado con 7 volúmenes de agua destilada). El contenido de cada tubo se transfirió a tubos propios del Fotocolorímetro de Evelyn y se apreció el color.

El blanco se hizo usando alcohol etílico.

Los factores obtenidos fueron los siguientes: Para estrona q.p. "Organón" 0.00179 y para estrógenos del "pool" 0.002424.

Pool de fenolesteroides.— Se realizó con 1,000 cc. de orina de mujer embarazada. Se hizo la extracción de fenolesteroides empleando el método de Jayle y Crepy. Se obtuvo mediante el método gravimétrico 23 miligramos de fenolesteroides, que se utilizaron para preparar solución stock.

Pruebas de recuperación.— Se realizaron estas pruebas, tanto con fenolesteroides del "pool", como con estrona pura y en cantidades que fueron de 20 a 100 gammas añadidas a 30 cc. de orina. Los resultados fueron aceptables cuando se trabajó con

los fenolesteroides del "pool". También se practicaron pruebas similares con 30 cc. de agua destilada. Como se obtuvo 80% de fenolesteroides hubo por lo tanto una pérdida del 20%.

INVESTIGACIONES EFECTUADAS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS

La muestras de orina se obtuvieron de embarazadas que se asistían en la Maternidad de Lima (Perú), que se encontraban sufriendo complicaciones toxémicas de la gestación, como son, hiperemesis gravídica, preeclampsia y eclampsia. También se hicieron determinaciones en embarazadas aparentemente sanas, para comparar las variaciones de la estrogenuria y comprobar la bondad de la técnica utilizada. También presento cuatro casos de virilismo.

Se trabajó con orina eliminada en 24 horas, en los casos de toxemia, no así en embarazadas aparentemente sanas, por la dificultad de recolectar orina.

El número de casos que estudié fue de 60, divididos en cinco grupos, en la siguiente forma: 1) Embarazadas aparentemente sanas, 19 casos; 2) Hiperemesis gravídica, 25 casos; 3) Preeclampsia, 6 casos; 4) Eclampsia, 6 casos; 5) Virilismo, 4 casos.

Los resultados de cada grupo se presentan por separado. Como trabajé con dos factores, he efectuado doble apreciación, que expongo para compararlos. Los resultados obtenidos con el factor 0.00179 están comprendidos dentro de las cifras señaladas por algunos autores y representan los fenolesteroides o estrógenos dados en estrona; en cambio, los resultados obtenidos con el factor 0.002424 representan los fenolesteroides totales, vale decir, estrona, estradiol y estriol. Prefiero estas cifras porque se acercan más a la realidad.

De las dos apreciaciones efectuadas (conforme la técnica) la primera la represento por "A" y la segunda por "C" (efectuado después de 24 horas). Para los cálculos utilicé la primera apreciación (A) y la diferencia de esta menos la segunda (C), o sea (B).

Los resultados de A y B, tanto con el factor 0.00179 como con 0.002424 son diferentes, porque los datos fotocolorimétricos los influyen sustancias cromógenas interferentes; los resultados "B" se consideran prácticamente libres de dichas sustancias, por acción de la solución acuosa de acetona empleada en la determinación.

Estrogenuria en embarazadas aparentemente sanas.— Se estudiaron 19 casos, de mes y medio hasta nueve meses de gravídes. Las cifras aumentan gradual y progresivamente de 443 a 11,248 gammas por 1,000 cc. o sea que la estrogenuria aumenta con los meses de embarazo.

Estrogenuria en hiperemesis gravídica.— Se estudiaron 25 casos. Se trabajó con volumen de orina, correspondiente a 24 horas. Las cifras que he encontrado oscilan entre un mínimo de

284 a un máximo de 857 gammas/24 h. y 361 a 686 gammas/1,000 cc. La eliminación de fenolesteroides está por debajo de las cifras que se consideran normales; luego en esta toxemia hay hipoexcreción de fenolesteroides. El promedio de estrogenuria que he hallado es de 545 gammas/24 h. y, 493 gammas/1,000 cc.

Estrogenuria en preeclampsia.— Estudié seis casos. La eliminación de fenolesteroides fue de 278 a 402 gammas/24 h., comprobando que existe eliminación disminuida de estrógenos, al comparar estas cifras con las de embarazo normal. He encontrado un promedio de estrogenuria de 272 gammas/24 h., y 332 gammas/1,000 cc.

Estrogenuria en eclampsia.— Estudié seis casos. La eliminación de fenolesteroides disminuye en los casos de eclampsia, pues, las cifras encontradas fueron de 402 a 431 gammas/24 h. He obtenido un promedio de estrogenuria de 416 gammas/24 h. y 313 gammas/1,000 cc.

Estrogenuria en virilismo.— Estudié cuatro casos de virilismo. Las cifras de estrogenuria fueron de 529 a 5,723 gammas/24 h., cifras que están comprendidas dentro de las de embarazadas aparentemente sanas, de un mes y medio a cuatro meses de gestación.

Tratando de interpretar los resultados, debo expresar que el estudio se concretó a investigar la eliminación urinaria de fenolesteroides en embarazadas toxémicas, para ver si es dato semiótico que contribuya a esclarecer la etiopatogenia de esta complicación del embarazo. Las cifras que encontré varían bastante según la variedad de toxemia investigada, sea hiperemesis gravídica, preeclampsia y eclampsia. Las cifras en la toxemia de la gestación, están por debajo de las normales correspondientes a embarazadas aparentemente sanas, cuya eliminación aumenta a medida que avanza la preñez, como comprobé, pues, van de 443 gammas/1,000 cc., para el primer mes a 11,248 gammas/1,000 cc. para el noveno mes de embarazo.

Expongo a continuación las cifras promedio de estrogenuria que encontré:

Embarazadas aparentemente sanas 443 a 11,248 gammas/1,000 cc.

Hiperemesis gravídicas 545 gammas/24 h. 493 gammas/1,000 cc.

Pre-eclámpticas 272 gammas/24 h. 332 gammas/1,000 cc.

Eclámpticas 416 gammas/24 h. 313 gammas/1,000 cc.

Los trabajos peruanos cuantificando estrogenuria, se inician con Miguel Naveda y Naveda, (35), quien halló estrona de 1,000 a 90,000 U.I./1,000 cc. del primero al noveno mes de embarazo eutócico, 50,000 U.I./1,000 cc. en el momento del parto, 40 a 25,000 U.I./1,000 cc. después del parto; después Jacqueline Calderón Delgado (10), encontró 6.20 a 25.40 mg./24 h. en embarazadas aparentemente sanas.

Ema Gribell (20), de Santiago de Chile, halló 512 a 920 gammas/24 h. de 4 a 8 meses de embarazo normal.

Entre los investigadores brasileños, Wulmar Bastos (3) encontró hipoexcreción en mujeres amenorreicas; Fernando Braga Ubatuba (8) halló 0.8 U.C./24 h. en la pubertad, 20 U.C./24 h. en

la menopausia y 500 U.C./24 en la gravidez normal, y Rezende y Linhares (41), 285 a 7,500 gammas/24 h., en embarazadas eutócicas.

Smith y Smith (44), de Norteamérica, encontró 660 a 1,200 gammas/24 h. en mujeres embarazadas, con 7½ a 8 meses de gestación, pero con fenómenos de toxemia gravídica.

Francisco Gómez Mont (19), de México, valorando estrógenos en orina de mujer embarazada sana, encontró 22 a 100 u.r. en 24 horas en el primer mes de embarazo; también comprobó hipostrogenuria en casos de amenaza de aborto o después de la muerte fetal; y en preeclampsia que preceden a la aparición de los signos clínicos; igualmente halló disminución de estrogénuria en lesiones del ovario, en panhipopituitarismo y en la pubertad precoz, que se acompaña de infantilismo genital.

CONCLUSIONES

1a.— Estudié la eliminación de fenolesteroides en la orina de mujer embarazada con toxemia de la gestación, utilizando la técnica fotocolorimétrica de Jayle y Crepy, modificada por Rezende y Linhares.

2a.— Se utilizó un factor obtenido a partir de un "pool" de estrógenos.

3a.— Se estudió en cincuentiseis embarazadas la estrogénuria, correspondiendo:

19 casos a embarazadas aparentemente sanas.

25 casos a embarazadas con hiperemesis gravídica.

6 casos a embarazadas con creclampsia.

6 casos a embarazadas con eclampsia, y

4 casos a mujeres con virilismo.

4a.— La eliminación de fenolesteroides en orina de mujer embarazada aumenta a medida que progresa la preñez, siendo más notorio el aumento de estrogénuria en los últimos meses de gravidez. Las cifras encontradas oscilan entre 443 y 11,284 gammas, con una media de 5,343 gammas.

5a.— Comprobé que la estrogénuria disminuye en el embarazo toxémico; así, en preeclámpticas encontré como cifras promedio 272 gammas/24 h., en las eclámpticas 416 gammas/24 h. y en hiperemesis gravídica 545 gammas/24 h.

BIBLIOGRAFIA

1.— Allen E. and Doisy E.— An ovarian hormone. A preliminary report on its localization extraction and partial purification and action in test animals.— 81: 819, 1923.

2.— Bachman C. Pettit D. S.— Photometric Determination of estrogens.— Jour. Biol. Chem.— 138: 689, 1941.

3.— Bastos Wulmar.— Consideracoes sobre 1,000 dosagens hormo-

- nais.— Revista de Gynecología e d'Obstetricia.— 1: 188, 1955.
- 4.— Bates Robert W.— Chemistry and estimation of Urinary o estrogens.— Ciba's Foundation Colloquia on Endocrinology.— 2: 58.— London 1952.
- 5.— Bernedo Arrieta Laura.— Eliminación urinaria de pregnandiol.— La Crónica Médica.— 67: 73, 1950.
- 6.— Bodansky M. y Bodansky O.— Bioquímica de la Enfermedad.— 484.— México D.F. 1940.
- 7.— Brasdshaw T. E. and Jessup W.J.E.— Journal Endocrinology.— 23: 427, 1953.
- 8.— Braga Ubatuba Fernando.— Valor actual das dosagens hormonais em ginecología e obstetricia.— Revista de Gynecologia e d'Obstetricia.— 98: 203, 1955.
- 9.— Cáceres Goicochea Augusto.— Estrógenos y su rol protector.— Tesis de Bachiller en Medicina.— Lima 1953.
- 10.— Calderón Delgado Jacqueline.— Determinación cuantitativa de estrógenos en la orina de mujer.— La Crónica Médica.— 67: 59, 1950.
- 11.— Cantarrow Abraham y Trumper Max.— Bioquímica clínica.— 707.— La Habana 1953.
- 12.— Cohen S. L., Marrin G. F. and Watson M. C.— Excretion of estrin (female sex hormone).— Lancet.— 1: 674, 1935.
- 13.— Ch'ing Shan L.— Estrógenos en orina de embarazada.— Chinese Medical Journal.— 59: 131, 1941.
- 14.— D'Amour F. E.— Excretion during menstrual cycle; further studies.— Amer. Jour. Obst. Gyn.— 40: 958, 1940.
- 15.— De Giraudo R. H.— Ensayos colorimétricos para la dosificación de foliculina.— Archivos de Farmacia y Bioquímica de Tucumán.— 4: 260, 1948.
- 16.— Emmens C. W.— Hormone Essay.— New York 1950.
- 17.— Eng H.— Klinische Wochenschrift.— 15: 349, 1937.
- 18.— Fuentes y Fuentes Oscar.— Determinación cuantitativa de estrógenos en orina de hombre normal y homosexual.— La Crónica Médica.— 71: 197, 1954.
- 19.— Gómez Mont Francisco.— Utilidad Clínica de las dosificaciones de las hormonas.— Prensa Médica Mexicana.— 16: 173, 1951.
- 20.— Gribell Semahan Ema.— Estudio sobre dosificación de estrógenos.— Tesis de Químico Farmacéutico.— 1: 591.— Santiago de Chile 1949.
- 21.— Hambien E. C.— Endocrinología de la mujer.— 214.— Buenos Aires 1950.
- 22.— Ibáñez Torres María del Pilar.— Determinación cuantitativa de estrogenemia en la mujer aparentemente sana.— Tesis de Bachiller en la Facultad de Farmacia.— Lima 1955.
- 23.— Jayle M. F.— Elimination des steroïdes urinaires aux cours des grossesses normales et pathologiques.— La Sem. Hop.— 29: 1790, 1953.
- 24.— Jayle M. F., Crepy O. et Judas O.— Dosaje des phénolsteroïdes et de la folliculine urinaires.— Bull. Soc. Chim. Biol.— 32: 1,067, 1950.
- 25.— Jayle M. F. et Crepy O.— Contribution au dosaje des phénolesteroïdes urinaires.— Bul. Soc. Chim. Biol.— 31: 1592, 1949.

- 27.— Jayle M. F. and Crepy O.— Excretion and medida de urinary phenolésteroides.— Ciba's Foundation Colloquia on Endocrinology.— 2: 84.— London 1952.
- 28.— Kober S.— Einekolorimetrische Bettimmung des Brusthormones (Menformon).— Bioch. Zeits.— 239: 209, 1931.
- 29.— Koch F. C.— Recent studies on the excretion of male sex hormones in man.— Ann. Inter. Med.— 11: 297; 1937.
- 30.— Laqueur E., Dingemanse E., Hart P. C. and Jongh S. E.— Klin. Wochens.— 6: 1859, 1927.
- 31.— León Céspedes Fernando.— Estrogenoterapia en la amenaza del aborto.— Tesis de Bachiller en Medicina.— Lima 1953.
- 32.— Marrian G. G.— Harvey Lectures.— 37.— Baltimore 1938.
- 33.— Marrian G. G.— Estrin determination photoelectric.— Jour. Biol. Chem.— 139: 310, 1935.
- 34.— Medina Díaz Juan Arnoldo.— Nueva prueba para el diagnóstico del embarazo a base de tres inyecciones de estrona en aceite.— Tesis de Bachiller en la Facultad de Medicina.— Lima 1949.
- 35.— Naveda y Naveda Miguel.— Dosificación biológica de la hormona folicular en la orina.— Tesis de Bachiller en la Facultad de Medicina.— Lima 1939.
- 36.— Ortega Giuratto Lizardo.— Los estrógenos y la acción dinámico-especifica de las proteínas.— Tesis de Bachiller en la Facultad de Medicina.— Lima 1950.
- 37.— Pincus G., Wheeler S., Young G and Zahl P. A.— The colorimetric determination of urinary estrin.— Jour. Biol. Chem.— 116: 253, 1936.
- 38.— Rarangot R., Seeman Mes A. et Cedard L.— Le dosage fluorimetrique des oestrogenes urinaires et sanguins su cours des grossesses normales.— La Semaine des Hopitaux.— 20: 63, 1955.
- 39.— Ravina Alejos Ricardo.— La foliculinoterapia en las várices del embarazo.— Tesis de Bachiller en la Facultad de Medicina.— Lima 1951.
- 40.— Reátegui Reátegui Eliseo.— Insuficiencia ovárica estrogénica.— Tesis de Bachiller en Medicina.— Lima 1954.
- 41.— Rezende Jorge e Linhares Ericson.— Estudo da eliminacao urinaria de estrogénios.— Revista de Gynecologia e d'Obstetricia.— 2: 649, 1955.
- 42.— Salter W. T., Frances D. H. and Oesterling J. M.— Analogies between urinary 17 ketosteroids and urinary esterooids as determined microchemically.— Jour. Clin. Endocr.— 3: 295, 1948.
- 43.— Smith O. W., Smit hG. V. and Schiller S.— Clinical experiments in relation to the excretion of the estrogens; urinary estrogens in a normal menstrual cycle in case of ossential dismenorrhea.— Amer. Jour. Obst. Gyn.— 45: 15, 1943.
- 44.— Smith G., Van S. and Smith O. W.— Estrogens and progesterin (corpus luteam hormone) metabolism in pregnant women, with especial reference to pre-eclamptic toxemia and effect of hormone administration.— Amer. Jour. Obst. Gyn.— 39: 405, 1940.
- 45.— Smith G., Van S. and Smith O. W.— Internal secretions and toxemia of late pregnancy.— Fisiological Reviews.— 28: 1, 1948.
- 46.— Stimmel B. F.— The utilization of a color correction equation with the kober reagent for the estimation of the estrogens in hu-

man urine with low estrogens content.— Jour. Biol. Chem.— 165: 73, 1946.

47.— Ticona Romero Franz.— Los estrógenos y la progesterona en el diagnóstico precoz del embarazo.— Tesis de Bachiller en la Facultad de Medicina.— Lima, 1951.

48.— Tipian Valenzuela Luisa.— Extracción de estrona a partir de orina de mujer grávida.— La Crónica Médica.— 64: 298, 1945.

49.— Venning E. H., Eveling K. H., Harkness E. V. and Browne J. S. L.— Determination of estrin in urine with the photoelectric colorimeter.— Jour. Biol. Chem.— 120: 225, 1937.

50.— Venning S. H.— Excreción de varios metabolitos hormonales durante el embarazo.— Obst. Gyn. Surv.— 3: 661, 1943.

Bibliografía Médica Internacional

EXTRACTOS SELECCIONADOS DE LA LITERATURA MEDICA MUNDIAL

Directora: **Ma. Luisa Fraile Amelivia.**

REFERATAS DE LAS REVISTAS SIGUIENTES

Alemanas: Klinische Wochenschrift — Medizinische Klinik.— Münchener Medizinische Wochenschrift.— Therapie der Gegenwart.— Wiener Klinische Wochenschrift y otras.

Suizas: Schweizerische Medizinische Wochenschrift y otras.

Norteamericanas: The Journal of the American Medical Association.— The American Journal of the Medical Sciences.— The Journal of Clinical Investigation.— Journal of Biological Chemistry y otras.

Inglesas: The Lancet.— The British Medical Journal y otras.

Francesas: La Presse Médicale y otras.

Italianas: Policlinico y otras.

Portuguesas: Lisboa Médica y otras.

PRECIO DE SUSCRIPCION

50.00 pesos mexicanos al año.

5.00 pesos mexicanos, número suelto.

Correspondencia y giros:

APARTADO POSTAL 20698.— MEXICO, D. F.

Caso de hipertimia temperamental

Por los Drs.

CARLOS A. BAMBAREN y HECTOR O. LESTANI

El sétimo juzgado civil de Lima, nos pidió examinar a Dn. Emilio S. a quien se deseaba declarar interdicto, según acción iniciada por Dña. Zoila P. de S. El dictámen que vá enseguida, fue el resultado:

1º.— Del examen personal y directo de Dn. Emilio S. llevado a cabo desde el 24 de enero de mil novecientos cuarentinueve, hasta el 23 de abril del mismo año.

2º.— Del estudio del expediente de interdicción, en el cual están insertos documentos médicos de gran valor para juzgar las diversas incidencias sobre la salud mental de Dn. Emilio S. Estos documentos son los que siguen: a) Historia clínica del Sr. Emilio S. presentada por el Dr. Fernando Figari D. C., uno de los directores de la "Clínica de neuro-psiquiatría" de San Miguel, en la que se formula el diagnóstico de "Reacción paranoide en arterioesclerosis cerebral"; b) El dictamen psiquiátrico emitido por los Drs. Federico Sal y Rosas y C. Alberto Segúin, quienes concluyen que el Sr. Emilio S. no presenta manifestaciones de alienación mental, ni de déficit patológico de las funciones intelectuales; y c) La relación pormenorizada del comportamiento del Sr. Emilio S. observado en la pensión de reposo para enfermos nerviosos y mentales de la Sra. María Teresa vda. de Valdízan, según la cual no es persona anormal.

Es importante mencionar, antes de seguir adelante, las fechas de esos documentos, porque su cronología sirve, también, para inferir apreciaciones psiquiátrico-forenses. Las fechas son en orden correlativo, las siguientes:

9 de diciembre de 1947 a 22 de junio de 1948, fecha en que egresa de la "Clínica de neuro-psiquiatría" de San Miguel;

20 de enero de 1949, fecha en que expiden su dictamen los Drs. Federico Sal y Rosas y C. Alberto Segúin; y

9 de enero de 1949, fecha en que termina la observación del comportamiento del Sr. Emilio S. efectuado por la Sra. María

Teresa vda. de Valdizán, en su pensionado de reposo para enfermos nerviosos y mentales.

Dado el valor técnico de los documentos enumerados, juzgamos que sería impropio analizarlos o enjuiciarlos, porque son suficientemente explícitos, limitándonos, en consecuencia, a exponer el estado actual de la salud mental del Sr. Emilio S., tal como se deduce de las observaciones que hemos llevado a cabo.

EXAMEN MENTAL

El Sr. Emilio S. tienen 58 años de edad, nació en Pacentro (Italia), pero se ha nacionalizado ciudadano Norteamericano. Cursó instrucción primaria; habla los idiomas inglés, castellano e italiano; es casado, teniendo cinco hijos y se ha especializado en labores de mecánico, aunque en los últimos años se dedicó a construir carreteras, edificios y a labores industriales.

Datos generales.— Tiene desarrollo pondo-estatural, aparentemente normal en su morfología; complexión robusta; sobriamente cuidadoso en el vestir y arreglo personal. Puntual en las entrevistas, demostrando cooperación e interés en el examen. Sus visitas asiduas, denotan inquietud e insistencia, para que se hagan mas frecuentes las observaciones referentes a su estado de salud mental. En los momentos expansivos, se entrega a largos relatos de acontecimientos que se han sucedido en los últimos años de su vida, que pasamos por alto para evitar repeticiones de hechos que han descrito con lujo de detalles los Drs. Sal y Rosas y Segúin.

Humor y afectividad.— Al iniciar la conversación se muestra vehemente, inquieto, pero se tranquiliza, tan pronto se consigue que abandone el tema que mas le preocupa. Al discurrir sobre el proceso de interdicción que se le sigue, se manifiesta desconfiado, pero guiando su expansividad habitual, se serena, ingresando al campo de la cordialidad y de la conversación amena. En estas circunstancias tórname objetivo y adecuado.

No se han apreciado en el Sr. Emilio S. obsesiones, compulsiones, ni exagerada preocupación por su salud. No tiene en las apreciaciones de los hechos que mas le preocupan, indicios delusivos, pues sus fundamentaciones son objetivas, abundando en fechas y situaciones que describe correctamente.

Senso-percepción.— Estas funciones están normales, porque en los diversos exámenes que se han realizado, no se encontraron alteraciones cualitativas o cuantitativas. No tiene, por lo tanto, alucinaciones, ilusiones, ni cualquier otra clase de pseudo-percepciones en los distintos campos sensoriales: Visual, auditivo, olfativo, gustativo, táctil y de la sensibilidad general.

Atención.— Se presenta con sus características normales, esto es, concentración, intensidad, y fatigabilidad, tanto en la forma espontánea, como en la provocada. No se descubrió hiperprosexia, disprosexia o aprosexia.

Conciencia.— No se comprobó obnubilación o estados crepusculares, que perturbasen la conciencia.

Memoria.— Tanto la memoria de fijación, como la de evocación y la de reproducción, se presentan normales, si se exceptúan las evidentes manifestaciones Hipermnésicas que ofrece, al extremar en fechas y detalles los acontecimientos de su vida, que relata.

Ideación.— Entiende, interpreta y comprende satisfactoriamente, porque funciona correctamente la asociación de ideas. No se ha comprobado fuga de ideas.

Imaginación.— Se presenta en el Sr. Emilio S. relativamente pobre, porque está orientado hacia las cuestiones prácticas.

Inteligencia.— Mediana en sus manifestaciones, no ofrece particularidades morbosas de carácter demencial.

Comprensión y crítica.— Entiende y valora perfectamente su situación actual; enjuicia los problemas que se le plantean de conformidad con su carácter desconfiado.

Voluntad.— No se han comprobado perturbaciones cualitativas y cuantitativas en el campo de las tendencias y voliciones.

En resumen: El Sr. Emilio S. se presenta, desde el punto de vista mental, como susceptible, desconfiado, receloso, con tendencia a exaltaciones impulsivas.

APRECIACIONES MEDICO-FORENSES

Los documentos que hemos estudiado en el expediente de interdicción del Sr. Emilio S., así como los datos recogidos en el curso del examen mental a que lo sometimos, permiten diferenciar dos grupos de hechos acaecidos en la vida del examinado, en el período comprendido entre fines del año 1947 y 1949: El primero se refiere al tiempo en que estuvo recluído en la "Clínica de neuro-psiquiatría" de San Miguel; el segundo al que nos ha tocado enjuiciar.

Respecto al primero, médicos y familiares sostienen que el Sr. Emilio S. estuvo atacado de alienación mental. El presunto interdicto hace protestas de salud mental, manifestando unas veces que aceptó ingresar a dicho Establecimiento para satisfacer a su familia, pero llegando en algunas ocasiones a aceptar que estuvo "nervioso" a continuación del infarto miocárdico que padeció en el primer semestre del año 1947.

Sobre este episodio en la vida del Sr. Emilio S., se han pronunciado los médicos que lo atendieron, así como los Drs. Sal y Rosas y Seguín, que lo examinaron exhaustivamente a pedido del Dr. Octavio Santa Gadea, juez del segundo juzgado de instrucción del Distrito judicial de Lima. Sería improcedente que nosotros enjuiciásemos esas opiniones técnicas, porque solo debemos limitarnos a pronunciar nuestro criterio sobre el estado actual de la salud mental del referido Sr. Emilio S.

El examen mental a que hemos sometido al Sr. Emilio S., no ha descubierto, en el momento actual, perturbación mental os-

tensible en el campo de las funciones intelectivas. Pero es desde el punto de vista caracterológico desconfiado, receloso, susceptible, como consecuencia de su modalidad temperamental.

En efecto, el temperamento marca en cada momento de la vida, la reacción individual frente a los estímulos ambientales; dá colorido a la tonalidad afectiva, matizando y orientando la reacción ante situaciones y estímulos. Es indudable que la conducta, resultante del tipo temperamental, recibe el influjo de las inhibiciones que forman el carácter, que resulta de la educación y del juego de las funciones intelectuales.

En el Sr. Emilio S., con temperamento desconfiado, son explícables las actitudes que adopta en guarda y defensa de su persona e intereses, teniendo en cuenta, además, los factores situacionales que condicionan su conducta, así como otros elementos, que junto con los anteriores, deben valorarse, con suficiente imparcialidad y ecuanimidad.

CONCLUSIONES

1.— El Sr. Emilio S. es persona de inteligencia mediana, orientado hacia las cuestiones prácticas.

2.— Es susceptible, desconfiado, receloso, en razón de su fórmula temperamental.

3.— En la actualidad no presenta manifestaciones de alienación mental, ni perturbación morbosa de las funciones intelectuales, pero sí hipertimia temperamental.

4.— En el momento de expedir este dictamen, su capacidad civil no ofrece alteraciones mórbidas.

Prensa médica

BORGSTRON.— Absorción del colesterol en el hombre.— J. Clin. Invest.— 39: 809, 1960.

El colesterol es absorbido por el intestino humano menos rápida y completamente que los glicéridos, si bien el lugar de asimilación para ambos compuestos es la primera parte del yeyuno. La diferencia en la velocidad de absorción comienza en la parte superior del intestino delgado y aumenta distalmente. Una explicación de la completa absorción, es que la solubilidad del colesterol depende de la concentración de la mezcla de glicéridos, ácido graso y constituyentes de la bilis. Cuando esas sustancias, especialmente los ácidos biliares, han sido absorbidos en la parte superior del intestino, el colesterol restante no puede ser asimilado.

REPOSAL

PSICOFARMACO DE ELECCION EN LOS ESTADOS

DE TENSION, ANSIEDAD Y AGRESIVIDAD

REPOSAL (CLORDIAZEPOXIDO), ES UN PSICOFARMACO Y PSICOLEPTICO SIN EFECTO SOBRE LOS SISTEMAS NERVIOSOS AUTONOMO Y EXTRAPIRAMIDAL. EVITA LA TENSION Y LA ANSIEDAD. TIENE EFECTO ANTICONVULSIVO.

POSEE ACCION RELAJANTE MUSCULAR. SUPRIME EL TEMOR, LA AGRESIVIDAD Y LA HOSTILIDAD.

PRESENTACION

Envase con 20 grageas de 10 mg.

Envase con 20 grageas de 25 mg.

ES UN PRODUCTO

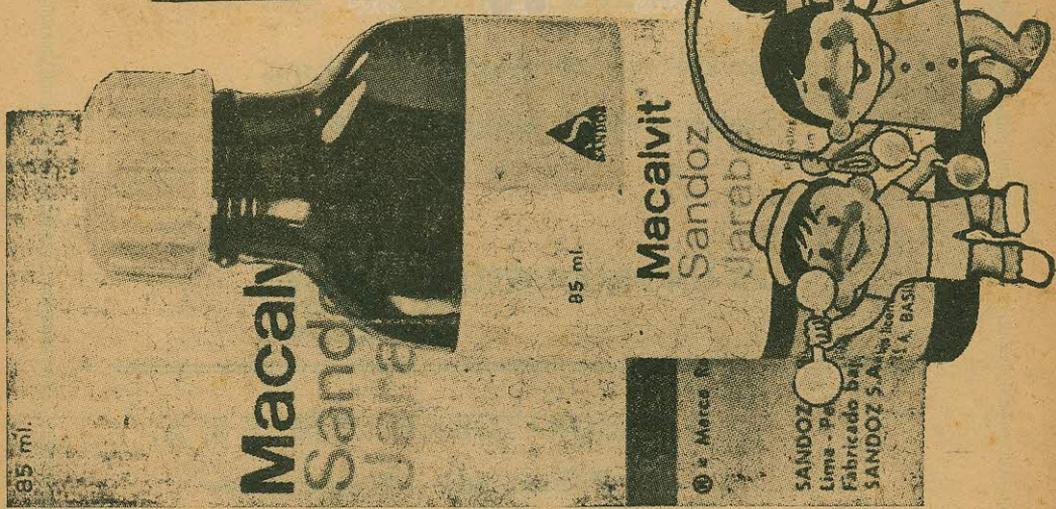


LABORATORIOS UNIDOS S. A.

Bolívar 501 - Pueblo Libre
LIMA — PERU

Macalvit[®]

asociación de Calcium Sandoz
y vitaminas para
toda la familia



Imprenta "La Cotera" — Amargura 984. — Telf. 239920

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú, Decana de América