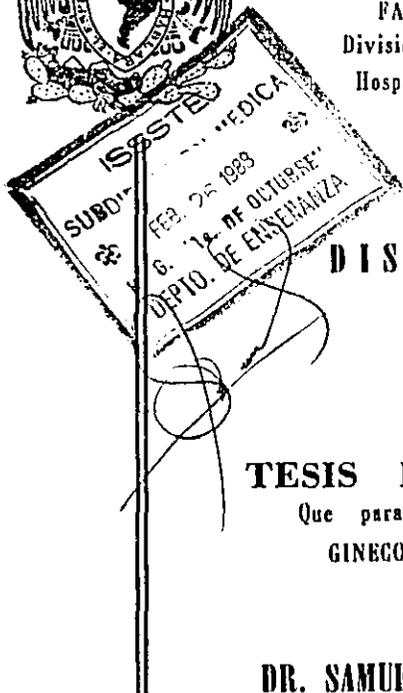


11217  
81  
eg



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital Regional 10. de Octubre



## DISMENORREA.

### TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
p r e s e n t a

**DR. SAMUEL HERNANDEZ ORTEGA**



**ISSSTE**

Asesor Dr. Francisco Javier Alvarado Gay

MEXICO, D.F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1988



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

I. Introducción.....	1
II. Definición.....	2
III. Frecuencia.....	3
IV. Clasificación.....	5
V. Etiopatogenia.....	6
VI. Cuadro clinico.....	21
VII. Diagnóstico.....	22
VIII. Tratamiento.....	25
IX. Objetivo.....	35
X. Material y Método.....	36
XI. Resultados.....	39
XII. Conclusiones.....	84
XIII. Comentario.....	87
Bibliografía.....	88

## I Introducción.

La dismenorrea, es probablemente el\_  
síntoma más común de las alteraciones gineco\_  
lógicas, y la causa principal de pérdida de\_  
horas/trabajo en la mujer. A pesar de su ---  
gran frecuencia, y de que ha sido objeto de\_  
amplias exposiciones y estudios por más de -  
100 años, sigue siendo uno de los problemas\_  
ginecológicos sin solución.(1)

11 Definición.

El término dismenorrea es derivado - del griego y significa fluido mensual doloroso o difícil, por lo que es usado para referirse a la menstruación dolorosa.(2,3,4)

Se refiere a un sintoma complejo de dolor menstrual y alteraciones uterinas, en las que se puede incluir otras alteraciones sistémicas, cómo: cefalea, náusea, vómito, y vértigo.(5,6)

### III Frecuencia.

La dismenorrea es uno de los trastornos ginecológicos encontrados más frecuentemente y es reconocido como un problema de salud personal y pública. Su frecuencia varía dependiendo de la población y el estudio, se estima que del 30 al 75% de las mujeres en edad reproductiva la padecen y de éstas, en aproximadamente un 10% es incapacitante. (2,3,4,7) Las mujeres constituyen el 42% de la fuerza laboral en Estados Unidos, con ésto se cree que 600 millones de horas/trabajo son perdidas al año, por no tratar adecuadamente la dismenorrea severa. (2,3,4) Las consecuencias que padece la mujer que sufre dismenorrea no afectan exclusivamente a la paciente, sino que tienen repercusiones importantes a nivel familiar, escolar y laboral. Afecta principalmente a nulíparas y adolescentes. (8) El estado marital se encuentra que tiene alguna influencia, ya que la dismenorrea primaria es más frecuente en mujeres solteras que en casadas (61% vs 51%) (2,3,4,9). En nuestro país no se cuenta con una estadística confiable.

Por lo anterior, aunque no es un ---  
problema de consecuencias biológicas graves\_  
ya que no causa la muerte, si es una entidad  
que interfiere con la vida reproductiva de -  
la mujer y afecta las opciones que tiene pa-  
ra obtener un bienestar biopsicosocial.(7,8,  
10)

#### IV Clasificación.

Se clasifica en primaria o esencial y secundaria o adquirida.(2)

En la dismenorrea primaria el dolor ocurre en ausencia de patología pélvica macroscópicamente identificable.

En contraste, en la dismenorrea secundaria, el dolor ocurre en presencia de una patología pélvica, cómo:

Endometriosis.

Inflamación e infección pélvica.

Adenomiosis.

Miomas y pólipos uterinos.

Malformaciones congénitas.

Estenosis cervical.

Quistes ováricos.

Síndrome de congestión pélvica.

Síndrome de Allen-Masters.(2,3,4)

En ésta tesis abordaremos sólo a la dismenorrea primaria.

Otros autores definen a la dismenorrea primaria como la que se presenta con la menarca y secundaria a la que se presenta después de varios ciclos o años.

## V Etiopatogenia.

Hasta hace pocos años se sabía muy poco sobre la etiología de éste padecimiento, se le daba una importancia fundamental a factores psicológicos, vida sexual activa, malposiciones uterinas, etc.. Fue hasta el año de 1957 en que Pickles sugirió que existía relación entre las prostaglandinas contenidas en el flujo menstrual y la dismenorrea, posteriormente otros estudios demostraron -- los sucesos fisiopatológicos desencadenantes por las prostaglandinas que incluyen: aumento de las contracciones uterinas, isquemia del músculo uterino secundario a tetania uterina y vasoconstricción, además de sensibilización de las terminales nerviosas al dolor, por éstas sustancias.(11)

La etiopatogenia puede ser dividida en cinco variedades de factores, éstos son: endócrino, miométrial, prostaglandinas, psicológico y cervical. Los dos últimos no se aceptan generalmente como factores iniciales o primarios, éstos juegan un rol importante, particularmente los factores psicológicos, pero son más frecuentemente reacción que cau

sa del problema.(2)

a) Factores psicológicos.

A pesar de que muchas mujeres no experimentan molestia alguna durante la menstruación, puede considerarse como normal una sensación pelviana gravativa, de intensidad moderada, incluso son calambres aislados. En realidad, la línea de demarcación entre ésta molestia normal y la verdadera dismenorrea, es muy imprecisa; en la mayoría de los casos es la propia enferma quien establece subjetivamente la diferenciación, basándose en la incapacidad que trae aparejada. Es precisamente éste carácter subjetivo, el que ha hecho tan difícil el estudio del trastorno. Sólo se necesita conocer someramente la naturaleza humana para sumarse a la afirmación de que el mismo estímulo periférico que en las mujeres tranquilas se expresa por una molestia moderada, se manifiesta en la mujer hipersensitiva e impresionable a manera de un dolor intensísimo, incluso incapacitante.(1)

Para algunos autores, el dolor de la dismenorrea es semejante al dolor de una infección pélvica aguda o crónica. Sin embargo

en algunas estadísticas se señala la influencia que tiene el medio familiar, así, cuando la madre no padece dismenorrea, el 67% de hijas tampoco la padecieron, en cambio, si la madre tiene dismenorrea, el 30% de las hijas también la tiene.(12) (fig.1)

b) Factores cervicales.

Un factor cervical demostrable no parece existir.(3) La estenosis del cuello uterino con detención de la regla, como causa de la dismenorrea primaria fué defendida apoyándose, fundamentalmente, en la mejoría clínica que experimentan éstas mujeres después del parto. En la actualidad se acepta que no hay ninguna prueba sólida que permita mantener ésta teoría.(12)

c) Factores endócrinos.

Desde hace algún tiempo, se sabe que la dismenorrea primaria se asocia siempre con ciclos ovulatorios.(12) El proceso de la ovulación y los efectos de la progesterona y los estrógenos sobre el endometrio y el miometrio, aparecen como un mecanismo primario\_

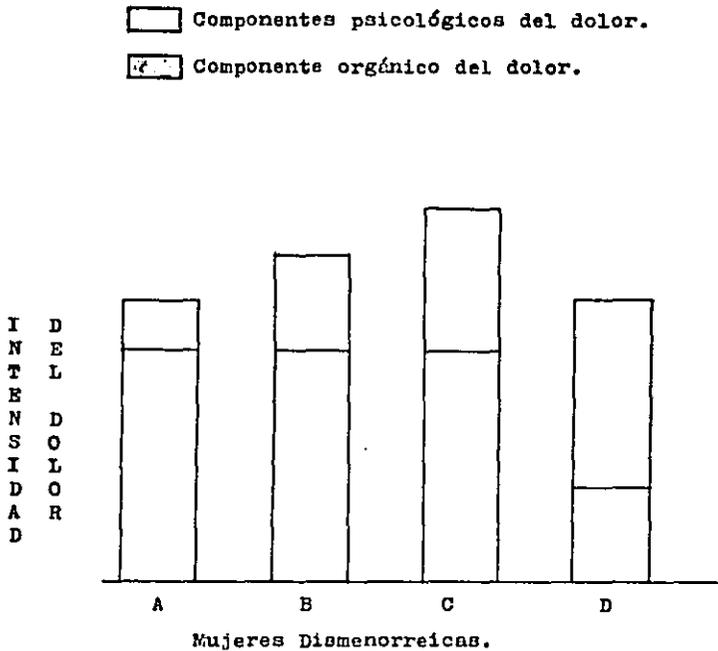


Fig.1. Representación esquemática de la -  
contribución de los factores psicológicos  
y orgánicos en el total del dolor.

en ésta condición.(2) Recientemente se ha demostrado, que los niveles de vasopresina - en el plasma están aumentados en las mujeres con dismenorrea, en el primer día de la regla, en comparación con los grupos de control.(12) Sin embargo, éstos estudios no han analizado los niveles seriados antes y después de la menstruación de éstas mujeres. Un incremento en la vasopresina circulante sin un concomitante y proporcional incremento de la oxitocina puede resultar en una contracción uterina disrítica, lo que muy probablemente da un aumento en la hipoxia e isquemia (3). La vasopresina es un poderoso estimulante uterino y vasoconstrictor. Un incremento en el trabajo uterino, cualquiera que sea la causa, podría incrementar el requerimiento metabólico, el cual, con cualquier disminución en el suministro sanguíneo, podría conducir a un dolor isquémico.(13)

Se ha descrito también hiperprolactinemia asociada a dismenorrea grave, que cedia con tratamiento con bromocriptina, sin embargo, éstas alteraciones hormonales deben enjuiciarse con cautela, ya que pueden ser -

la consecuencia y no la causa de la dismenorrea.(12) Durante el ciclo ovulatorio menstrual, las hormonas ováricas esteroideas, -- particularmente estrógenos y progesterona, -- son responsables del desarrollo y los cambios cíclicos del tejido endometrial. La progesterona incrementa el tejido endometrial y así mismo el volúmen del fluido menstrual y la producción de prostaglandinas, entonces, es aparente que un endometrio secretor y por lo tanto la progesterona, son necesarios para que se presente la dismenorrea. En mujeres con dismenorrea primaria, los estrógenos del plasma y las concentraciones de progesterona no son diferentes de los de una dismenorrea.(2,3,4)

#### d) Factores miometriales.

Los cambios en la producción de hormonas esteroideas ováricas, así como los cambios en los niveles de prostaglandinas endometriales, hay una actividad cíclica en la actividad uterina, en el ciclo menstrual normal, como se ha demostrado con varias técnicas de monitoreo de la presión intrauterina.

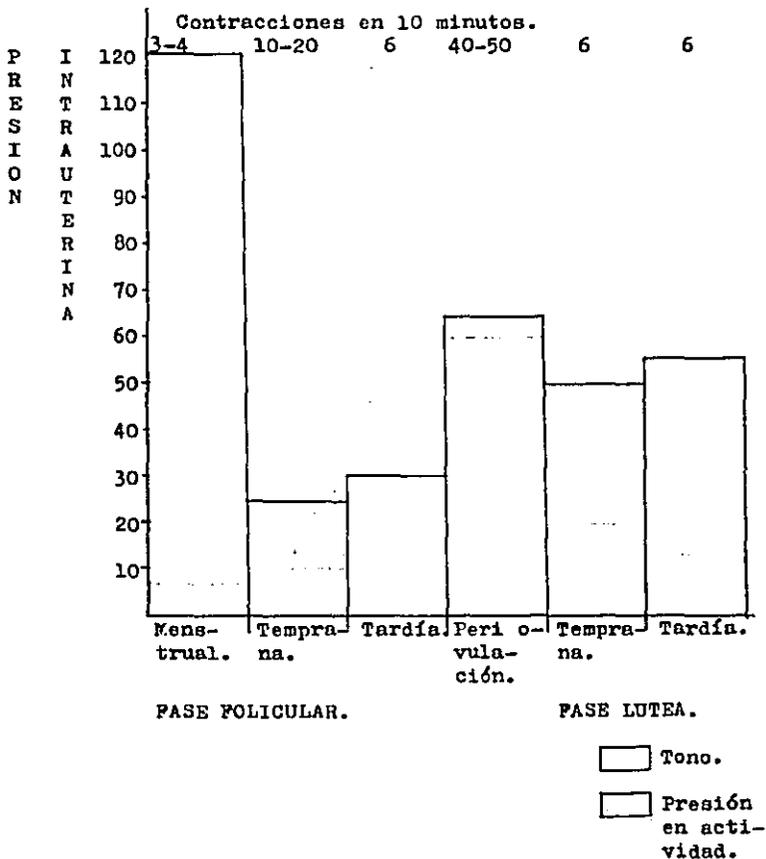
(fig. 2) Es evidente que durante la fase --- menstrual en mujeres normales, el tono es -- tan bajo como en el ciclo ( con una presión\_ de menos de 10 mm.Hg.), la presión en la actividad es máxima (120 mm. Hg.) y el número\_ de contracciones ( de 3 a 4 en lo minutos ), es baja.

En las mujeres dismenorreicas no --- siempre aparecen éstas alteraciones, pero una o más de éstas cuatro anomalías han ~ sido encontradas en muchas de ellas; incre--- mento en el tono, en la presión en actividad en el número de contracciones y en la incoor\_ dinación o disritmia. Cuando una o más de ést\_ tas anomalías están presentes, potencian a alguna otra.

Quando la actividad uterina es anor\_ mal e incrementada, el flujo sanguíneo uteri\_ no está reducido. Quando la actividad uterina es suprimida, el flujo sanguíneo aumenta\_ y retorna a la normalidad. Por lo tanto, un\_ factor contribuyente en la dismenorrea prima\_ ria es la isquemia uterina o la hipoxia.(3)

Se encontró un significativo aumento de la contracción uterina en el primer día -

Fig. 2. Actividad uterina en varias fases del ciclo menstrual.



de la menstruación en las mujeres con dismenorrea, en comparación con las mujeres no dismenorreicas, y una significativa disminución de las contracciones en los diferentes días de la menstruación en el grupo de dismenorreicas. En todas las mujeres, la amplitud y duración de la contracción uterina tuvieron tendencia a la disminución en los siguientes días de la menstruación, la forma por la cual un incremento en el trabajo uterino podría conducir al dolor, es sólo especulación. Akerlaund encontro, que el incremento en la presión intrauterina está asociada con una disminución en el flujo sanguíneo endometrial, o sea que la dismenorrea se relaciona con la isquemia. Un incremento de la presión intrauterina por encima de la presión arterial, podría contribuir a esto. De cualquier modo, una disminución en la presión arterial se observó en las dismenorreicas y subsecuentemente, la isquemia conduce a la acumulación de metabolitos ácidos dentro del miometrio.(13)

e) Prostaglandinas.

La evidencia de que las prostaglan--  
dinas están envueltas en la patogénesis de -  
la dismenorrea primaria, ha sido discutido -  
en muchas publicaciones recientes, y puede -  
resumirse como sigue:

Primero. Una sintomatología similar\_  
existe entre las manifestaciones de dismeno-  
rrea primaria y los síntomas inducidos con -  
PGE2 exógena o PGF2 alfa cuando éstas son ad-  
ministradas. El dolor de las contracciones -  
es descrito similar al del trabajo de parto.  
La asociación de síntomas como: diarrea, vó-  
mito y náusea, se observan comunmente cuando  
se administran PGE2 y PGF2 alfa para inducir  
trabajo de parto o de aborto.

Segundo. Altas concentraciones de --  
prostaglandinas son encontradas en el endome-  
trio secretor en comparación con el prolife-  
rativo por ésto, la dismenorrea ocurre sólo\_  
en ciclos ovulatorios. En ciclos anovulato-  
rios y en ausencia de incremento de la pro--  
gesterona no hay incremento en la concentra-  
ción de prostaglandinas endometriales, por -  
lo que la menstruación subsecuente es sin do-  
lór.

Tercero. Muchos estudios recientes, han visto que en mujeres con dismenorrea primaria - hay una elevación significativa de las concentraciones de prostaglandinas en su endometrio y en el flujo menstrual. Finalmente diferentes medicamentos inhibidores de las prostaglandinas, demuestran ser efectivos en la dismenorrea primaria. (2,3,4) Las prostaglandinas son C-20 hidrocarbones con anillo ciclopentano, se encuentran en tejidos humanos y son producidos localmente bajo la influencia de diversas enzimas, llamadas en conjunto, prostaglandin sintetasa y se encuentran en los microsomas de las células. El camino para la biosíntesis de prostaglandinas y otros compuestos incluyendo prostaciclina y tromboxano, procede de la cascada del ácido araquidónico. Las prostaglandinas son sintetizadas de ácidos grasos no esterificados, los cuales se derivan de la conversión de fosfolípidos triglicéridos y ésteres del colesterol, por las enzimas acil-hidrolasas, los ácidos insaturados, sirven como precursores en la síntesis de prostaglandinas, dos de éstos ácidos usualmente están envueltos -

en la producción de prostaglandinas, y son el araquidónico y el eicosatrienoico.

PGF2 alfa y PGE2 son generalmente -- producidas a partir del ácido araquidónico. Los factores incluyen el trauma y el ácido disponible. (2,3,4,14)

Se sabe que la prostaglandina P2 alfa incrementa la contractilidad uterina y -- puede también causar vasoconstricción. (11,13)

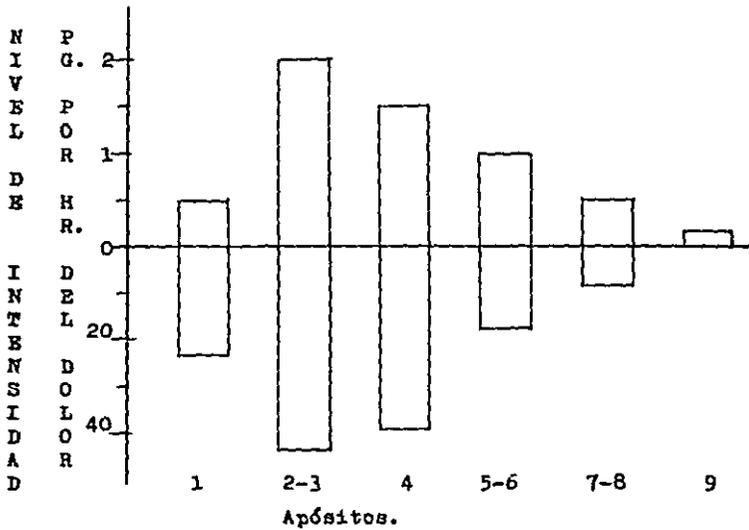
En el útero el ácido araquidónico, usualmente es producido de fosfolípidos a través de hidrólisis por fosfolipasa A2, una enzima lisosomal. La fosfolipasa A2 dirige la hidrólisis de fosfolípidos. La estabilidad de los lisosomas está dirigida por numerosos factores, uno de los cuales es el nivel de progesterona. Un nivel alto estabiliza los lisosomas y un descenso los hace lábiles. Si el embarazo no ocurre para el final de la fase lútea del ciclo menstrual, el cuerpo lúteo experimenta regresión, declinación de progesterona, y los lisosomas se hacen lábiles.

Con la labilización de los lisosomas empieza la menstruación y la fosfolipasa A2,

efectúa la hidrólisis de los fosfolípidos de la membrana celular y genera ácido araquidónico. Con la destrucción intracelular y el trauma que acompaña el inicio de la menstruación, el estímulo para la biosíntesis de prostaglandinas favorece la producción de éstos compuestos. Las mujeres con dismenorrea primaria, tienen tejido endometrial capaz de incrementar la producción y liberación de prostaglandinas en la menstruación. Se encontró que la mujer dismenorreica produce de 8 a 13 veces más prostaglandinas que las no dismenorreicas. (4,14)

Hay relación entre la cantidad de prostaglandinas liberadas por hora y la sintomatología clínica de la dismenorrea primaria. (Fig. 3) Es claro que la alta concentración de prostaglandinas encontrada en mujeres con dismenorrea primaria resulta de un incremento de la producción de las mismas. (2, 3,4,14) El mecanismo postulado para la generación del dolor de las estructuras pélvicas en dismenorrea primaria, se muestra en la figura 4.

Fig. 3. Relación entre la intensidad del dolor y la cantidad de prostaglandinas secretadas.



## 5 DOLOR

- a) Aumento de la actividad uterina.
- b) Isquemia uterina.
- c) Sensibilización de las terminaciones nerviosas a prostaglandinas y endoperóxidos.

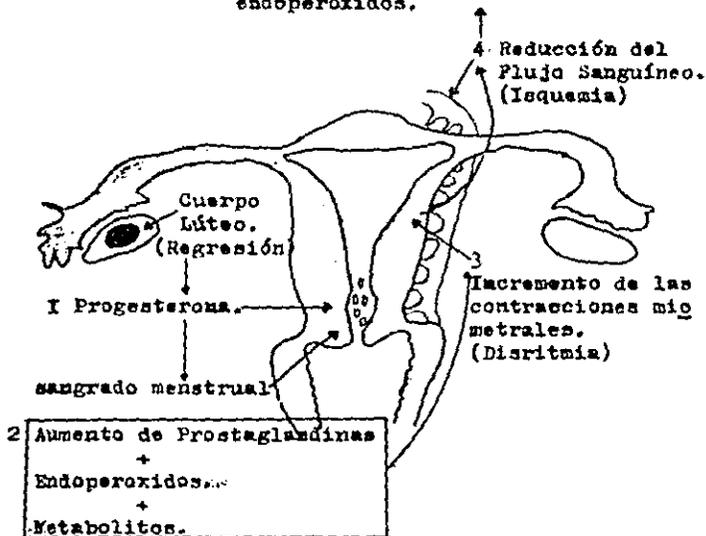


Fig. 4. Papel postulado de las prostaglandinas en el mecanismo del dolor en la dismenorrea primaria. (3)

## VI Cuadro clínico.

La dismenorrea primaria ocurre usualmente entre 6 y 12 meses después de la menarca, cuando los ciclos ovulatorios se han establecido. El dolor empieza generalmente, horas antes de la menstruación, es más severo, y puede ser incapacitante el primero y segundo día. El dolor generalmente es referido como espasmódico, de mayor intensidad en hipogastrio, pudiendo irradiarse a la espalda y cara interna de los muslos. El dolor uterino se acompaña por uno o más síntomas sistémicos en más del 50% de los casos, éstos síntomas incluyen; náusea y vómito (89%), fatiga (85%), diarrea (60%), dorsalgia (60%), cefalea (45%) nerviosismo, y en algunos casos más severos, síncope y colapso. Estos aparecen después o unas horas antes del primer día, pero rara vez persisten dos o tres días. En algunas pacientes la dismenorrea primaria, puede desaparecer después del primer parto, pero el alivio puede ser transitorio. (2,3,4,14)

## VII Diagnóstico.

El diagnóstico diferencial de la dis-  
menorrea primaria incluye todas las causas de  
dismenorrea secundaria: endometriosis, dispo-  
sitivo intrauterino, enfermedad pélvica infla-  
matoria, adenomiosis, miomas, pólipos, malfor-  
maciones congénitas, quistes de ovario y o---  
tras.

Debemos tomar en cuenta los siguien-  
tes puntos:

- a) La dismenorrea primaria aparece después de la menarca. Una historia de dismenorrea que a  
parece dos años o más después de la menarca, -  
debe ser sospechosa de dismenorrea secundaria,  
la endometriosis puede ser extremadamente di-  
fícil de excluir por la notable semejanza con  
la dismenorrea primaria.
- b) La duración es usualmente de 48 a 72 horas  
con dolor que aparece pocas horas o justo des-  
pues que aparece el sangrado menstrual. La du-  
ración del dolor menstrual en la dismenorrea\_  
primaria refleja una relación muy estrecha --  
con el periodo de máxima liberación de prostag-  
landinas en el fluido menstrual.
- c) Característicamente el dolor es como de --

trabajo de parto.

d) El exámen pélvico, incluyendo el tacto --  
rectovaginal es normal.

La endometriosis debe ser particularmente considerada por su parecido con la di  
menorrea primaria y puede empezar con la me-  
narca o poco después. Contrario a lo que se\_  
piensa comunmente, la endometriosis ocurre -  
comunmente, en adolescentes negras, lo cual\_  
se observa con el aumento en la frecuencia \*  
del uso de la laparoscopia. Así que en las -  
pacientes que tienen dolor característico de  
endometriosis, así como una historia de ma--  
dres o hermanas que la han padecido, la laparos  
copía debe ser tempranamente indicada, --  
después de que el tratamiento médico ha fa--  
llado.(2,3,4,14)

También se han empleado medicamentos  
para efectuar un buen diagnóstico diferen--  
cial, entre los que tenemos:

- a) Bloqueadores del calcio, como la nifedipina.
- b) Relajantes de la fibra muscular, como los betamiméticos.
- c) Inhibidores de las prostaglandinas, como\_

el naproxén.

d) Inhibidores de la ovulación.

Se considera que si la paciente presenta desaparición del dolor con la administración de éstos medicamentos, se trata de una dismenorrea primaria, si el síntoma persiste, puede existir un factor asociado causante del dolor, en éste caso está indicado el estudio laparoscópico. (15)

### VIII Tratamiento.

El tratamiento de la dismenorrea primaria, ha experimentado, en los últimos años grandes progresos debido, fundamentalmente a dos hechos: introducción de medicamentos anovulatorios, y el conocimiento del papel que desempeñan las prostaglandinas en la etiología de la dismenorrea primaria, así como la introducción de los inhibidores de las mismas. Contamos actualmente con los siguientes recursos terapéuticos:

- a) Psicoterapia. Se informará a la paciente sobre los fenómenos naturales propios de la menstruación. En algunos casos basta con una psicoterapia elemental para que la mujer mejore. (12)
- b) Contracepción hormonal oral. Si la paciente desea un método de control de la fertilidad, éstos son los agentes de primera eleccción. Los del tipo combinado son efectivos en el tratamiento de la dismenorrea primaria. Se aprecia que las prostaglandinas son reducidas del sangrado menstrual.(4,12) Esta reducción es probablemente secundaria a dos mecanismos; 1) Reducción del volumen del san--

grado menstrual que acompaña al uso de anti--  
conceptivos, porque el tejido endometrial es\_  
suprimido en su crecimiento y así el sangrado  
es reducido, y 2) Supresión de la ovulación,-  
lo que resulta en un ciclo anovulatorio y un\_  
estado endócrino similar al que se produce --  
en la fase lútea temprana del ciclo menstrual  
cuando los niveles de prostaglandinas son ba-  
jos. La ausencia de fase lútea, la cual es ne-  
cesaria para la biosíntesis de prostaglandi--  
nas, contribuye al mecanismo de la anovula---  
ción para reducir la liberación menstrual de\_  
prostaglandinas.(4,16) Con contraceptivos ora-  
les, 90% de las mujeres con dismenorrea prima-  
ria experimentan alivio completo, por lo que\_  
vale la pena un tratamiento por 3 ó 4 meses,-  
y si la paciente responde satisfactoriamente,  
pueden ser mantenidas con éste régimen.(4,16)  
o) Inhibidores de la síntesis de las prosta--  
glandinas. Estos se han dividido en dos gru--  
pos: 1) los que inhiben la ciclooxigenasa y -  
con ésto previenen la conversión del ácido a-  
raquidónico a endoperoxidasas cíclicas y 2) -  
los que inhiben la formación de prostaglandi-  
nas después de la formación de las endoperoxi

dasas cíclicas. (4,5,14,17,18)

Existen varios fármacos que pertenecen a éste grupo, en estudios realizados se han clasificado en 4 grupos:

- 1) Aspirina. Se hicieron estudios a doble ciego, no encontrando diferencias significativas en el tratamiento con aspirina y placebo para el alivio de la dismenorrea primaria, a dosis de 500 a 600 mg. cada 4 a 6 horas. (14)
- 2) Indometacina. Se observa una mejoría del 71 al 84% de las pacientes con dismenorrea primaria, sin embargo, aunque su eficacia ha sido probada, el compuesto es tóxico y la incidencia de efectos colaterales también es alta, del 20 al 30%. (14)
- 3) Penamatos. Acido flufenámico. Muestra alta efectividad a dosis de 200 mg. tres veces al día, según estudios de Anderson y col., que reportan una mejoría del 77% con pocos efectos colaterales. (6,19,20) Acido mefenámico. A dosis de 500 mg. cada 8 horas o de 250 mg. cada 6 horas, es más efectivo que el placebo con efectos colaterales poco significativos. (18,21,22,27). Acido tolfenámico. Estudiado por Kauppila, encontró que a dosis de 133 mg.

tres veces al día, durante dos días antes de la menstruación, con resultados superiores - al placebo y efectividad igual a la indometacina, con mejoría del 88% de las pacientes, - sin manifestar efectos colaterales. (14,18,22)

4) Acido arilpropiónico. Son nuevos inhibidores de las prostaglandinas, introducidos en los 70s., entre los que se encuentran: Ibuprofén, con dosis de 400 mg. 3 veces al día durante el 1er al 3er día de la menstruación se reportó mejoría o alivio completo el 66% de las pacientes, no se reportaron efectos colaterales. En otro estudio a dosis de 400 mg. 4 veces al día, desde 3 días antes de la menstruación, encontraron mejoría en el 100% de los casos, sin reportarse efectos colaterales. (4,16,21,24,25,26,28) Naproxén. Hanzl y col., estudiaron el naproxén sódico en 22 pacientes, administrando dosis de 275 mg. cada 6 horas por 5 días, encontrando alivio en el 90% de las pacientes. Con el ácido libre del naproxén se obtuvo una mejoría en el 61% al 88% de las pacientes. (14,19,23,27,28) Ketoprofén. Se usó a dosis de 50 mg. tres veces al día, encontrando mejoría en el 88 a -

90% de las pacientes, con pocos efectos colaterales. (14,29).

Los principales efectos colaterales producidos por los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas son; 1) trastornos gastrointestinales como náusea, vómito, diarrea, melena, etc., 2) trastornos del sistema nervioso central como cefalea, vértigo, alteraciones de la visión, trastornos auditivos, depresión, irritabilidad, somnolencia, etc., 3) reacciones alérgicas y/o alteraciones en la piel, broncoespasmo, edema, alteraciones hematológicas, hepáticas, renales, etc.. En general, como la toma se reduce a tres días, éstos preparados son bien tolerados, aunque no deben administrarse a mujeres que padezcan úlcera péptica o cuando exista hipersensibilidad a alguno de éstos medicamentos. (12,14,18,22)

d) Agentes tocolíticos. Desde el inicio de los agentes tocolíticos para el parto pretérmino, es bien conocido su efecto en el útero, existen seis grupos de éstos agentes:

1) Compuestos progestacionales. Estudios en la contractilidad uterina, en el útero no —

gestante, muestra que la progesterona influye en el patrón de contractilidad sin embargo, como vimos antes, la dismenorrea ocurre sólo en ciclos ovulatorios, cuando el miometrio está expuesto a la acción de la progesterona, resulta paradójico que se haya encontrado que la 6-dihidroprogesterona dada por 5 días del ciclo alivia la dismenorrea sin bloquear la ovulación. (6,14,24)

2. Agentes betamiméticos. Los agonistas beta adrenérgicos con particular afinidad a los receptores B2 del miometrio, son los más utilizados en el tratamiento del parto pretérmino. Son derivados de la epinefrina y de la norepinefrina, activan la adenilciclase incrementando la producción del AMP cíclico el cual se cree, atrapa los iones de calcio intracelularmente y en la membrana citoplasmática, reduciendo la contractilidad de las células musculares, los receptores B2 fueron encontrados también en el miometrio no gestante. La isoxsuprina fué el primer agente betamimético útil en los Estados Unidos de Norteamérica, demostrando que reducía la contractilidad en el miometrio no gestante, sin

embargo su uso en la dismenorrea es contro--  
versial y aún no determinado.(14) El fenote--  
rol es el betamimético más utilizado en Euro--  
pa, no tiene efecto en la dismenorrea. Se ha  
estudiado también el salbutamol intravenoso\_  
en 5 mujeres las cuales reportaron alivio --  
del dolor, pero presentaron palpitaciones dos  
de ellas. Los efectos objetivos en la activi--  
dad uterina fueron similares a los observa--  
dos con la administración de los inhibidores  
de la síntesis de las prostaglandinas. Aker--  
lund estudió el efecto de la terbutalina tam--  
bién intravenosa en 11 mujeres, apreciando -  
inhibición de la contractilidad uterina, in--  
cremento del flujo sanguíneo y disminución -  
del dolor, pero todas las pacientes presenta--  
ron taquicardia y de éstas la mitad presentó  
palpitaciones, cuando la terbutalina se da o--  
ralmente a pacientes con dismenorrea, algu--  
nos beneficios son suprimidos por los efectos  
colaterales, principalmente el temblor.(14)

3. Antagonistas del calcio. El calcio in---  
tracelular es importante para la actividad -  
eléctrica y mecánica del miometrio, los anta--  
gonistas del calcio previenen la transferen-

cia del calcio a través de la membrana celular y así se inhibe la contractilidad uterina espontánea e inducida por oxitocina y prostaglandinas, en vivo e in vitro. Los antagonistas del calcio han sido usados en el tratamiento del parto pretérmino y es el relajante uterino más poderoso conocido hasta ahora. Anderson y Ulmsten trataron a 10 pacientes con dosis de 20 a 40 mg. orales de nifedipina y en todas ellas se abolió la contractilidad uterina y el dolor. (11.14,30)

4. Etanol. Siguiendo el descubrimiento de Van Dyke en 1951 que el etanol inhibe la secreción de hormona antidiurética, Puchs demostró que también inhibe la liberación de oxitocina, encontrando inhibición de la actividad uterina durante la menstruación, con la administración intravenosa de etanol. (14)

5. Inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas. Ya han sido mencionados anteriormente.

6. Antagonistas de la vasopresina. Se encuentran aún en estudio. El deamino-etil-oxitocín, se ha administrado a mujeres dismenorreicas, notando desaparición del dolor y --

disminución de la presión intrauterina. (1,31)  
 e) Acupuntura. Se reporta un alivio del dolor en el 90% de las pacientes con dismenorrea -- primaria, por medio de éste método, resultado que es similar al obtenido con el uso de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas.-(7)

f) Cirugía. Cuando no se consigue mejoría con los medicamentos antes mencionados, se ha aconsejado la cirugía. Tanto la sección de ligamentos uterosacros, como la resección del presacro, aislados o combinados entre sí y acompañados de simpatectomía lumbar y/o ovari- ca, ésto puede ser de utilidad y hacer desapa- recer la dismenorrea en un 80% de los casos. (1,12,32)

En resúmen, el tratamiento de la dismenorrea primaria comprende:

- 1.- Anamnesis y exploración ginecológica para descartar una causa orgánica.
- 2.- Explicación a la paciente del fenómeno menstrual.
- 3.- Anticonceptivos orales si la mujer desea contracepción.
- 4.- Si no se consigue mejoría con el

tratamiento anterior, se recurrirá a los inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas durante seis meses.

5.- Si se fracasa, debe realizarse una laparoscopia.

6.- Si no hay lesión orgánica, recurrir a los fármacos betamiméticos, antagonistas del calcio y como recurso final proponer la cirugía. (12)

**IX. Objetivo.**

Determinar, de los medicamentos con —  
que cuenta el Instituto, cuál es el que pre—  
senta mayores ventajas y menos efectos colate  
rales, en el tratamiento de la dismenorrea —  
primaria.

## X Material y Método.

Este trabajo de investigación fué --  
realizado con la participación de Médicos --  
Adscritos y Residentes del servicio de Gine-  
cología y Obstetricia del Hospital Regional\_  
lo. de Octubre. Es un estudio prospectivo, -  
longitudinal y comparativo, sobre el uso de\_  
tres medicamentos ( naproxén, nifedipina y -  
terbutalina ), y un placebo, para el manejo\_  
de la dismenorrea primaria. Se seleccionaron  
60 pacientes que acudieron a la consulta ex-  
terna del Hospital Regional lo. de Octubre -  
en el periodo comprendido entre los meses de  
Junio a Octubre de 1987, a las que por medio  
de la anamnesis que incluía; edad, anteceden-  
tes gineco-obstétricos, método de control de  
la fertilidad, tiempo de evolución de la dis-  
menorrea, intensidad de la misma y sintomato-  
logía acompañante, así como exploración fisi-  
ca, tanto general como ginecológica, se de-  
terminó que padecían de dismenorrea prima-  
ria. Dichos datos fueron anotados en la Cédula  
de recolección de datos previamente elabo-  
rada. Con éstas pacientes se formaron al a-  
zar 4 grupos de estudio:

Grupo I. Se les administró naproxén a dosis de 250 mg. vía oral cada 8 horas, desde un día previo al periodo menstrual y durante dos días más.

Grupo II. Se les administró nifedipina a dosis de 10 mg. vía oral cada 12 horas, desde un día previo al periodo menstrual y durante dos días más.

Grupo III. Se les administró terbutalina a dosis de 5 mg. vía oral cada 8 horas, desde un día previo al periodo menstrual y durante dos días más.

Grupo IV. Se les administró un placebo ( almidón ) en cápsulas de 250 mg. vía oral cada 8 horas, desde un día previo al periodo menstrual y durante dos días más.

Se citaron a todas las pacientes después de la fecha esperada para el periodo menstrual y se interrogó sobre el resultado del tratamiento; se preguntó si el dolor había desaparecido, disminuido o se había mantenido sin cambio alguno. En cuanto a la sintomatología acompañante de la dismenorrea, se hizo la misma pregunta, siendo también las respuestas posibles: desaparición, dismi

nución o sin cambio.

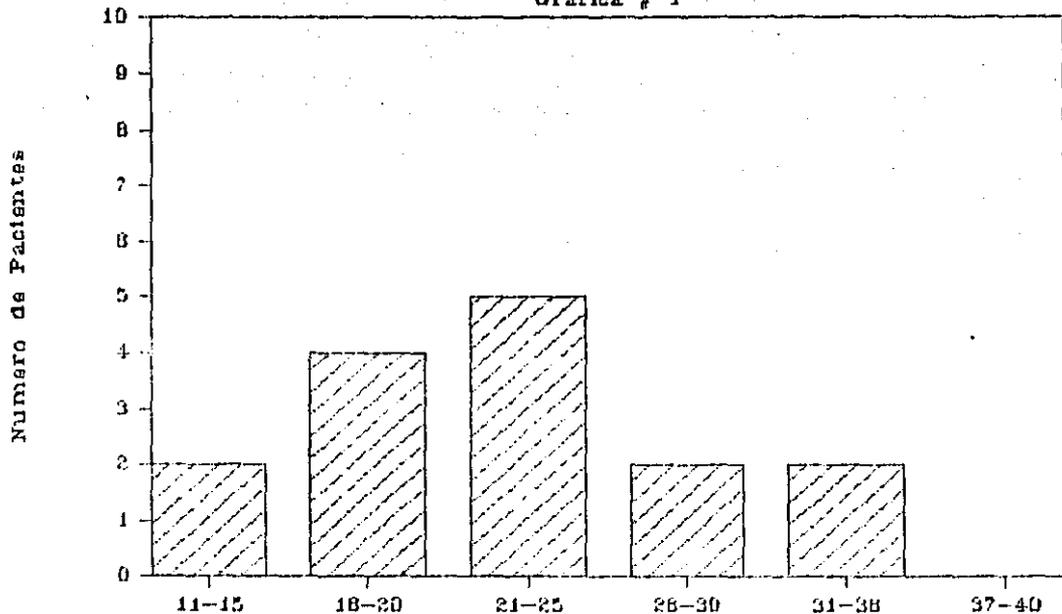
Para conocer los efectos colaterales se preguntó de manera dirigida sobre la presencia de: pirosis, vértigo, cefalea, diaforesis, náuseas, palpitaciones o algún otro - síntoma presentado.

Se utilizó, una prueba estadística - no paramétrica, denominada X<sup>2</sup>.

**XI Resultados.**

# DISTRIBUCION DE PACIENTES DEL GRUPO I

Grafica # 1

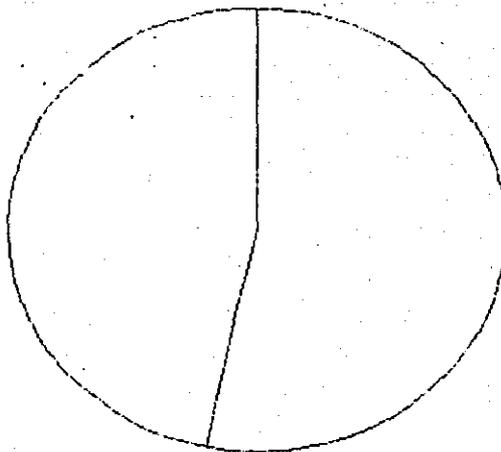


XI Resultados Grupo I, Napozan.

# RELACION A VIDA SEXUAL ACTIVA

Grafica # 2

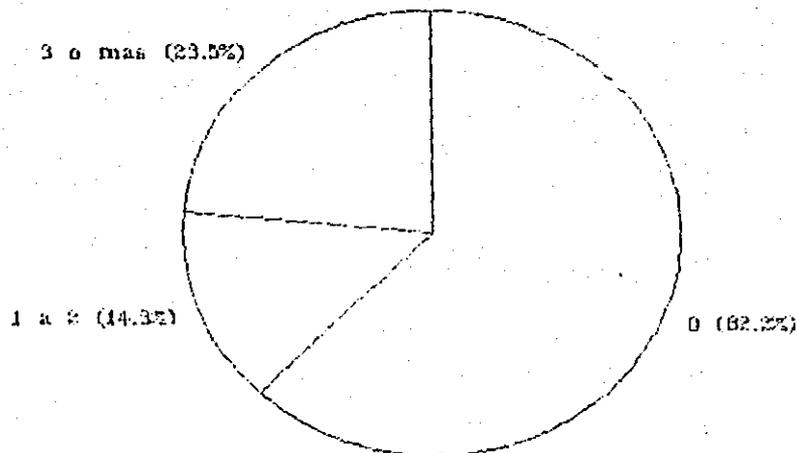
Inactiva (48.7%)



Activa (51.3%)

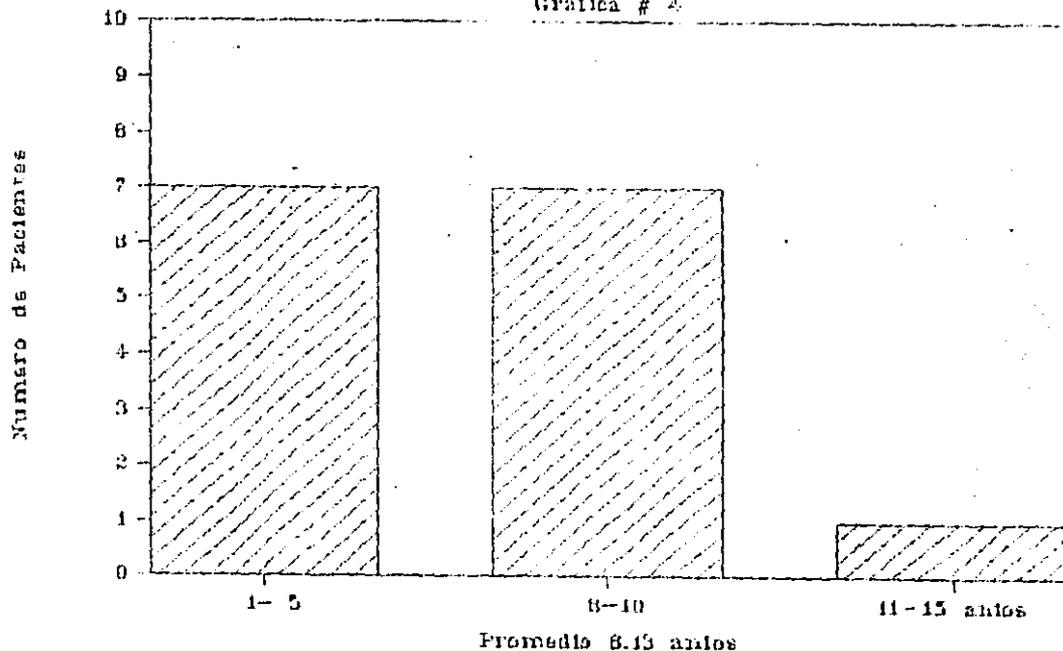
# DISTRIB. DE PACIENTES POR No. EMBARAZOS

Grafica # 3



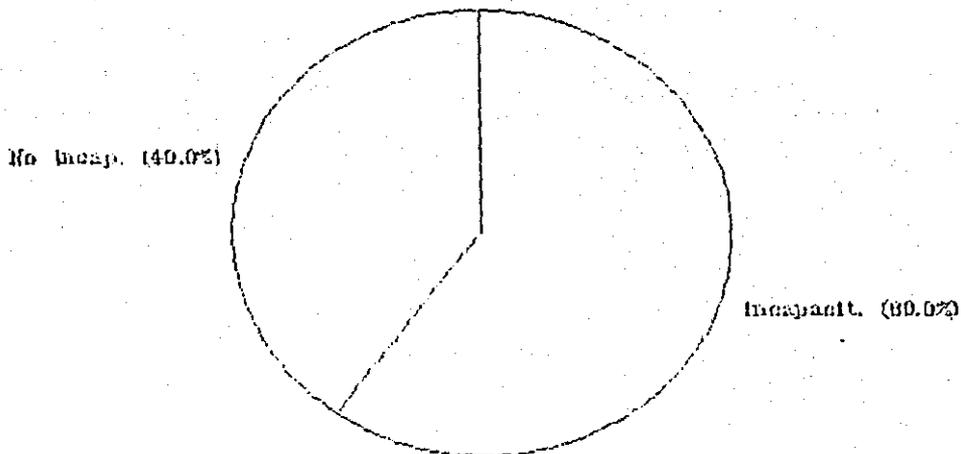
# ANIOS DE EVOLUCION DE LA DISMENORREA

Gráfica # 4



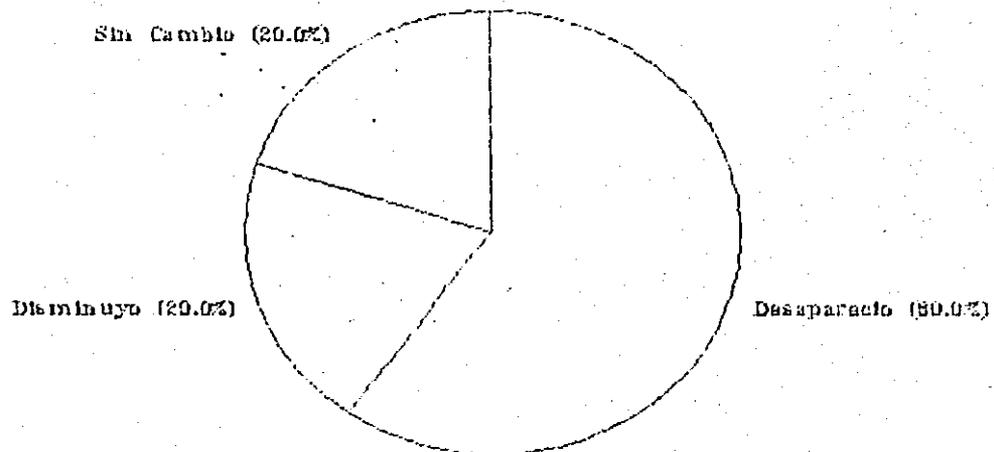
# RELACION A LA INTENSIDAD DE DISMENORREA

Grafica # 5



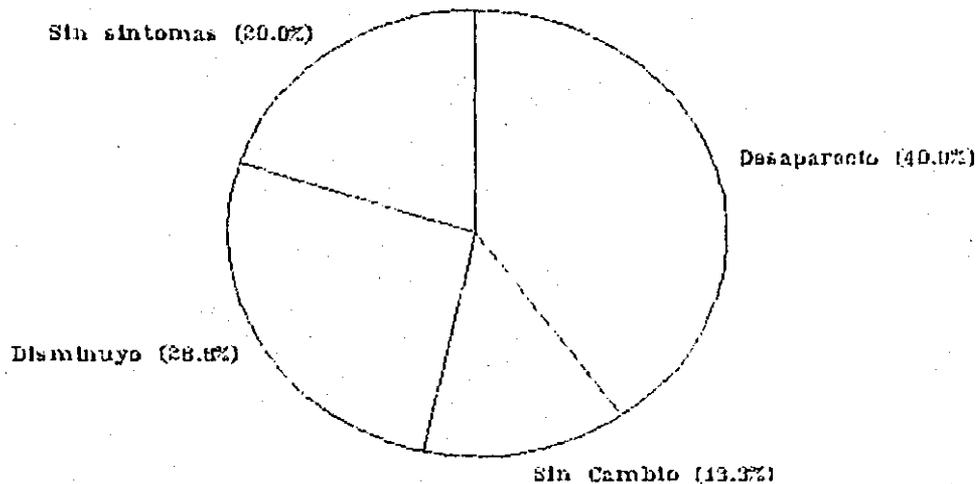
# RESULTADOS EN CUANTO AL DOLOR

Gráfica # B



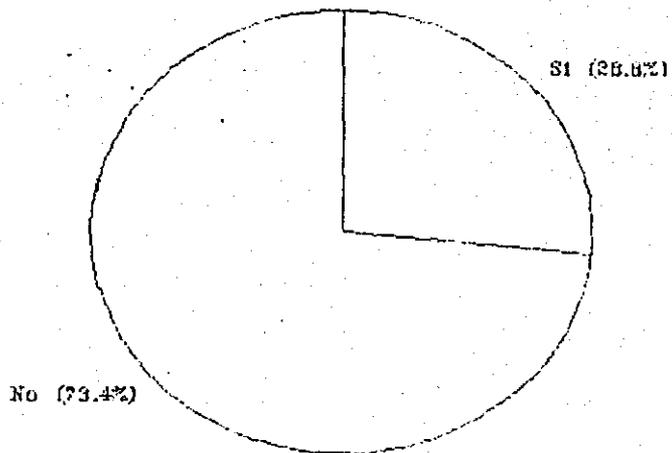
# SINTOMATOLOG ACOMPAÑANTE DE DISMNERREA

Gráfica # 7



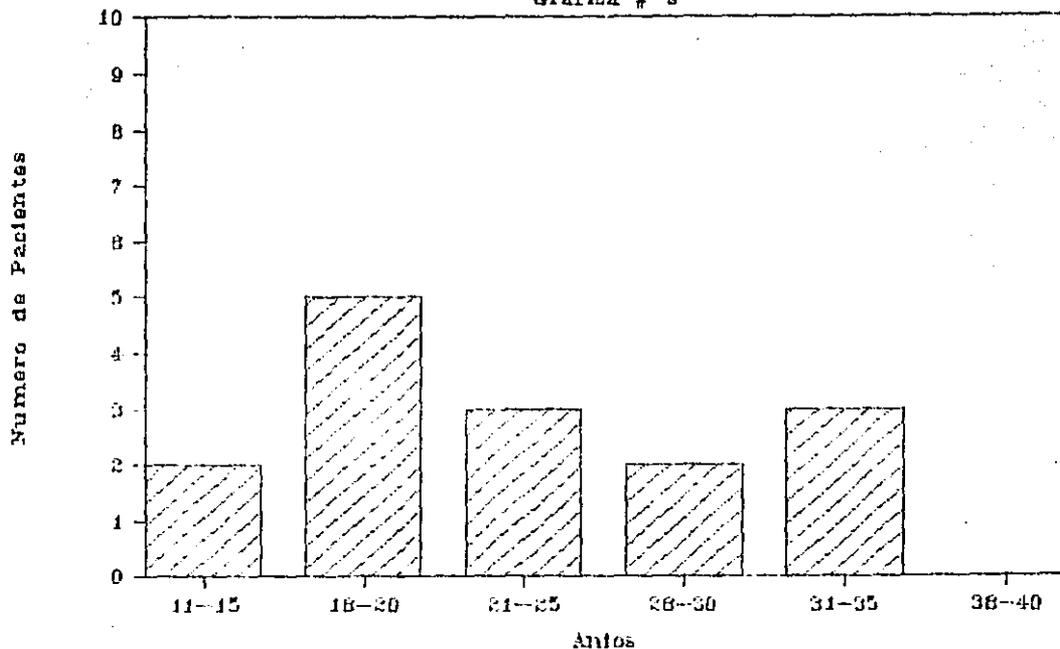
# EFFECTOS COLATERALES

Grafica # 8



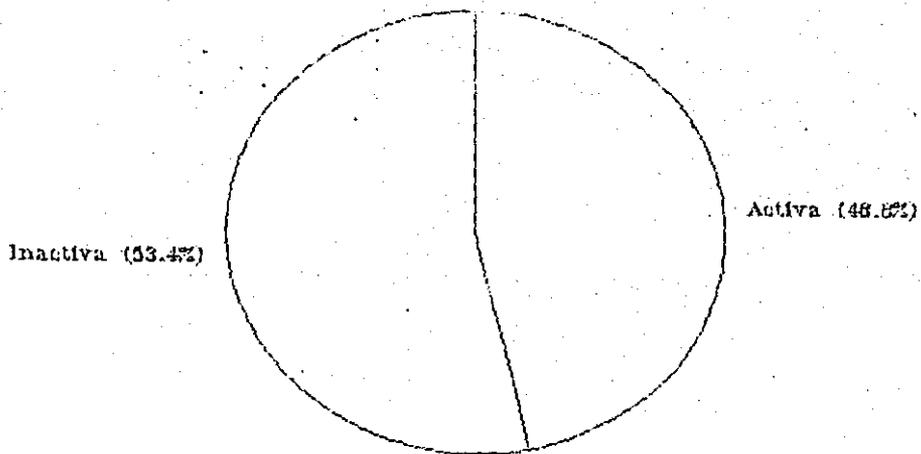
# GRUPO II : NIFEDIPINA

Grafica # 9



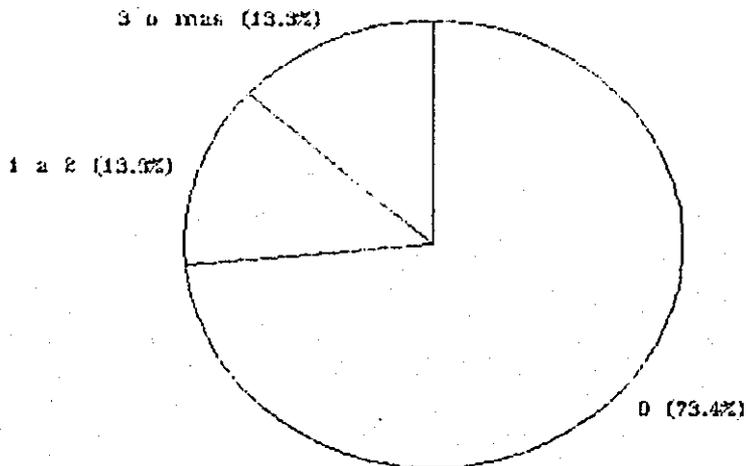
# VIDA SEXUAL ACTIVA

Grafica # 10



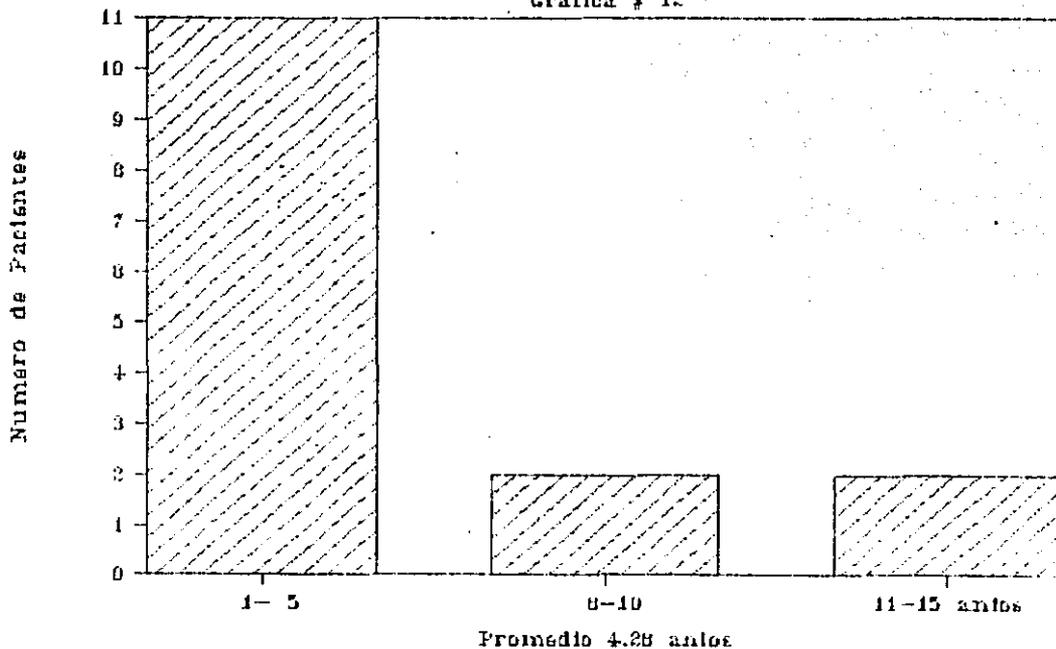
# DISTRIB. DE PACIENTES POR No. EMBARAZOS

Grafica # 11



# ANIOS DE EVOLUCION DE LA DISMENORREA

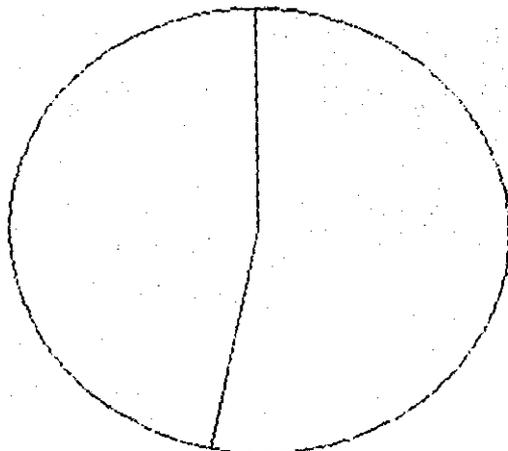
Grafica # 12



# INTENSIDAD DE LA DISMENORREA PRIMARIA

Gráfica # 19

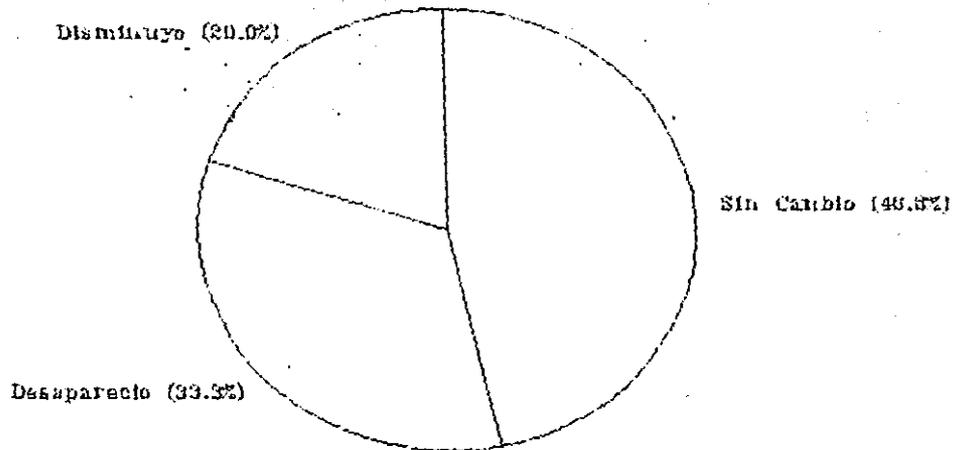
Incapacit. (38.6%)



No Incap. (53.4%)

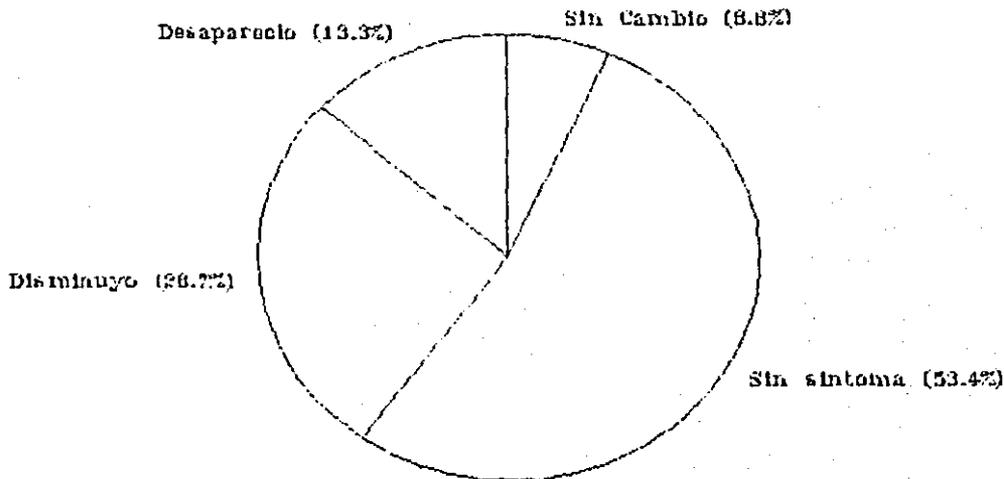
# RESULTADO CON RESPECTO AL DOLOR

Gráfica # 14



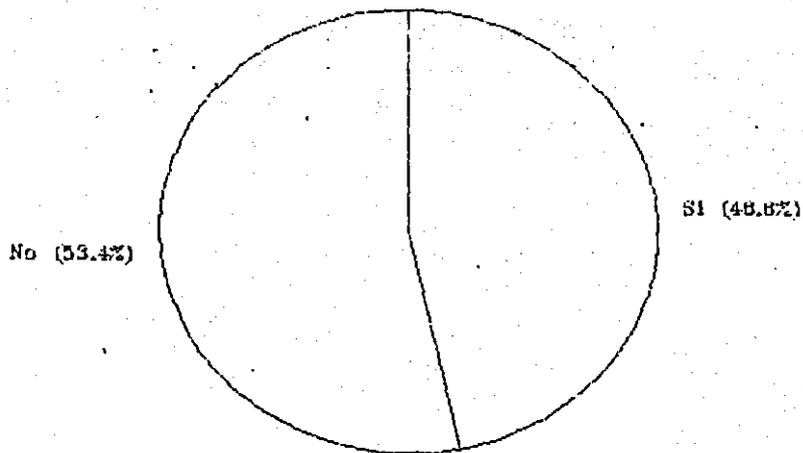
# SINTOMATOLOGIA DE LA DISMENORREA

Grafica 15



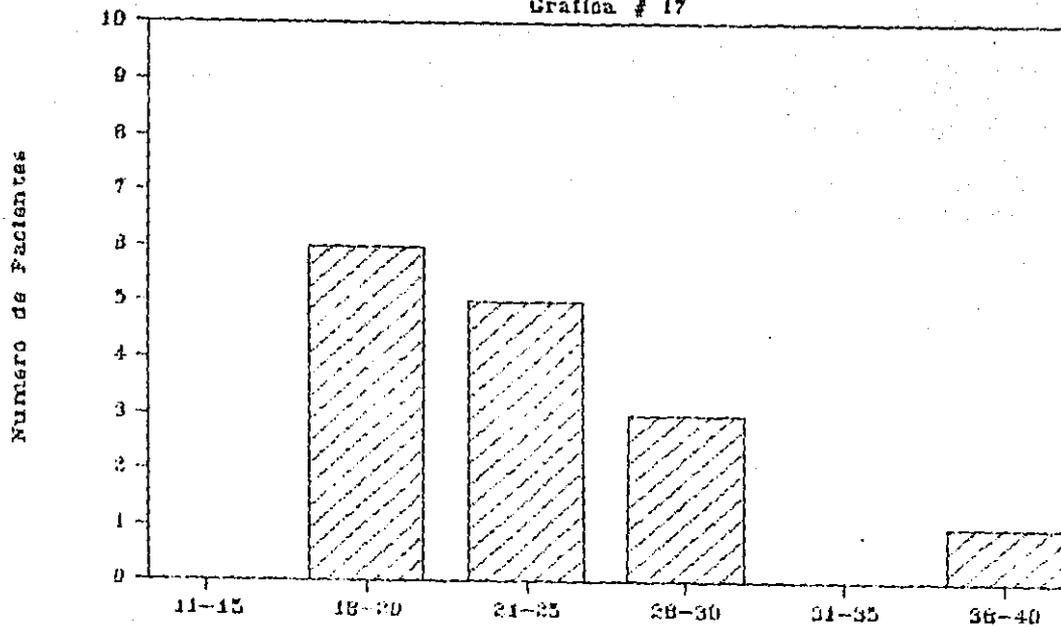
# EFFECTOS COLATERALES

Grafica # 18



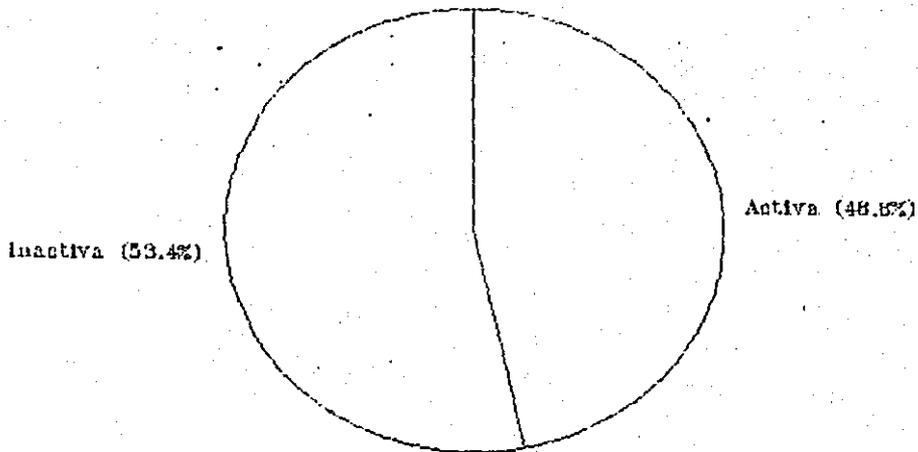
# GRUPO III : TERBUTALINA

Grafica # 17



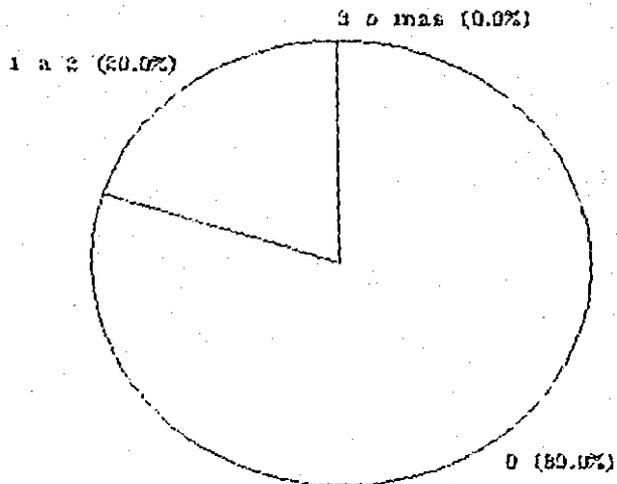
# VIDA SEXUAL ACTIVA

Gráfica # 16



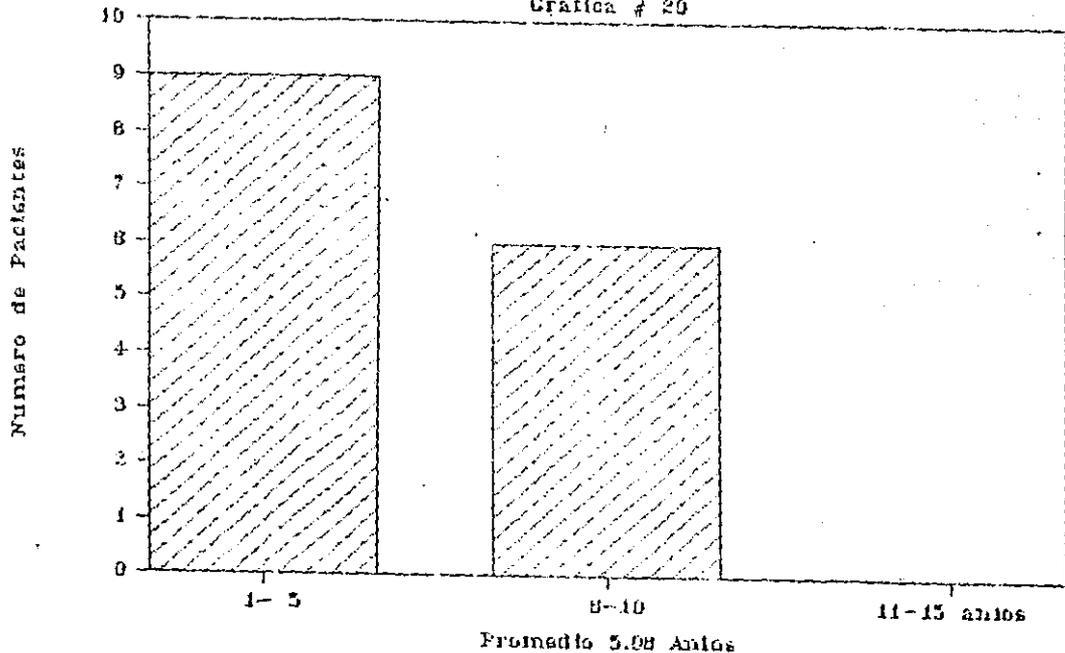
# DIST. DE PACIENTES POR No. DE EMBARAZOS

Grafica # 19



# ANIOS DE EVOLUCION DE LA DISMENORREA

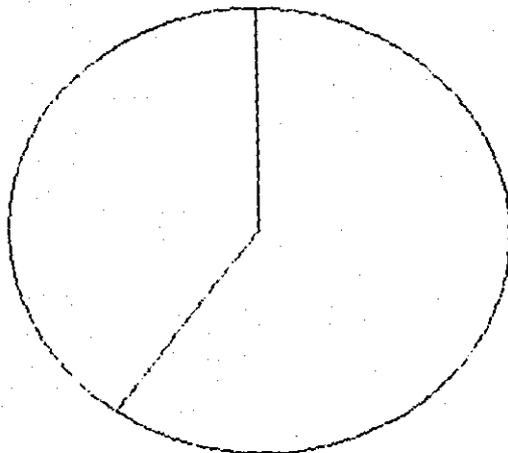
Grafica # 20



# INTENSIDAD DEL DOLOR

Grafica # 21

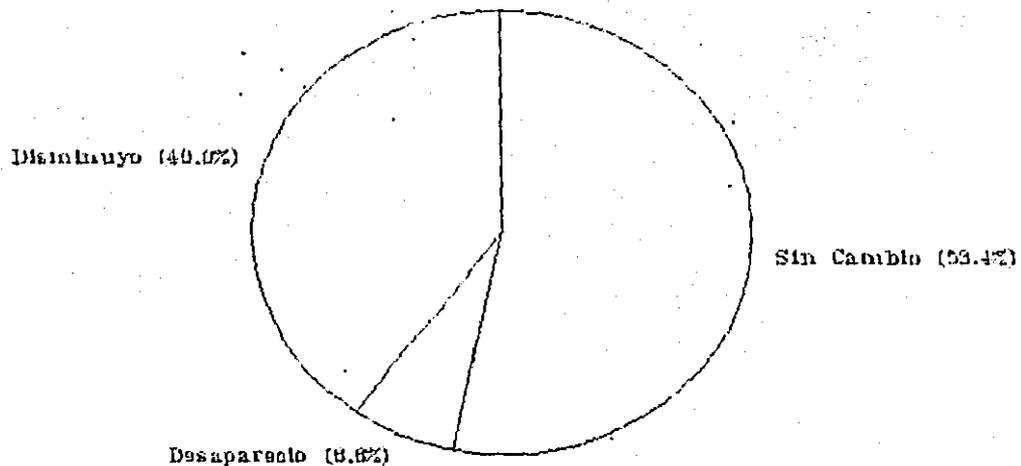
Incapacit (40.0%)



No Incap. (60.0%)

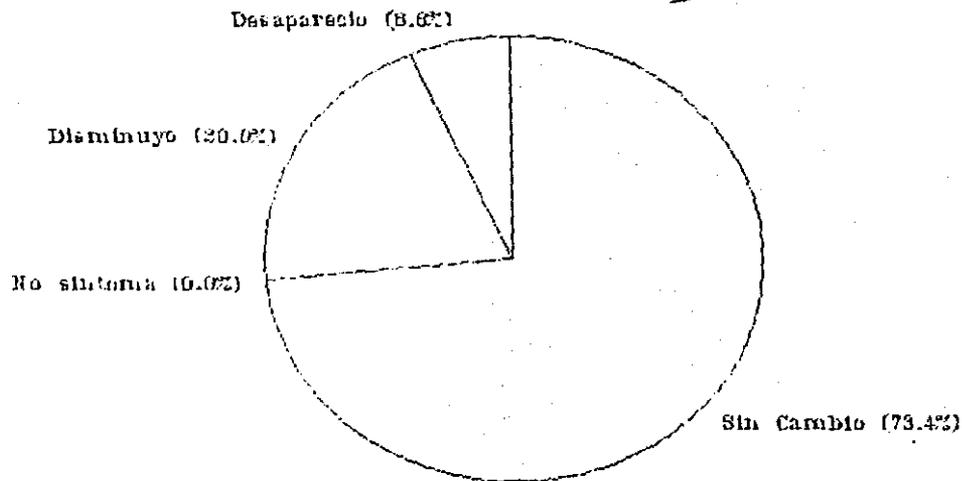
# RESULTADOS CON RESPECTO AL DOLOR

Grafica # 22



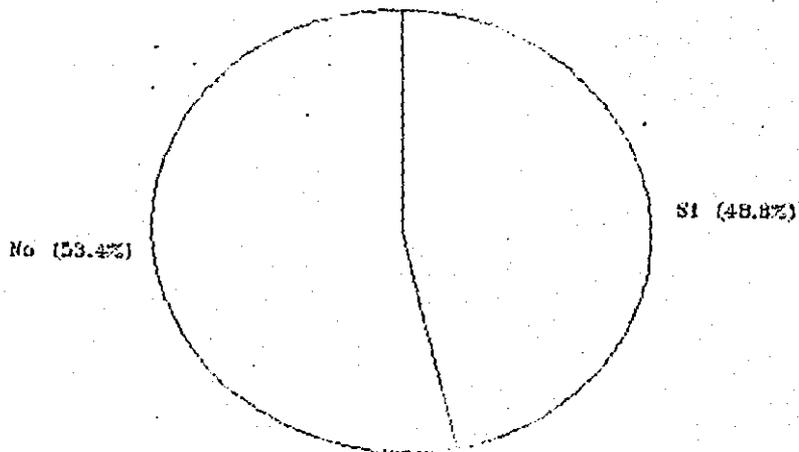
# SINTOMATOLOGIA DE LA DISMENORREA

Gráfica # 23



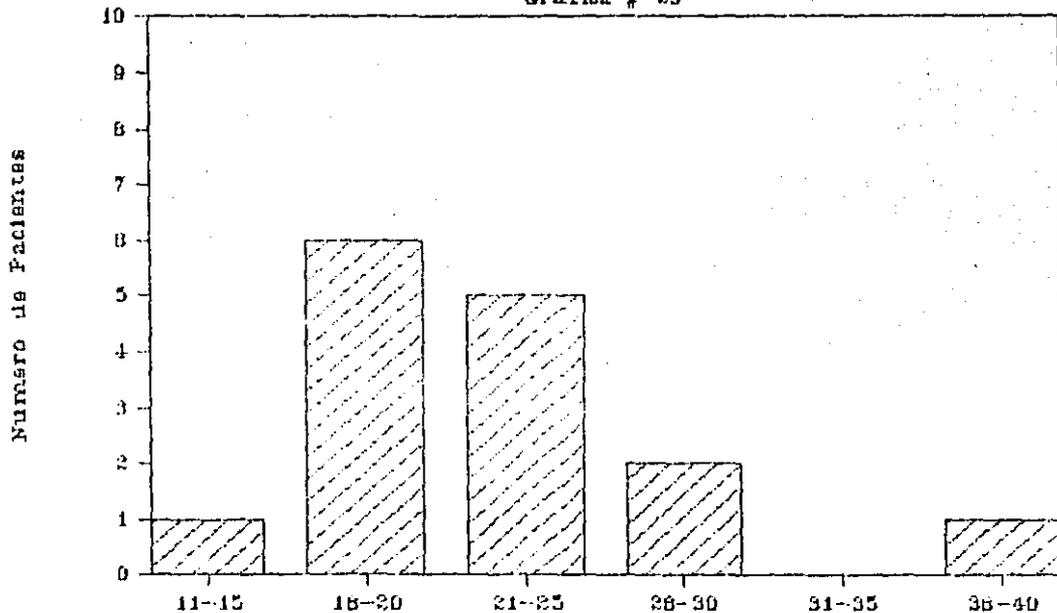
# EFECTOS COLATERALES

Gráfica # 24



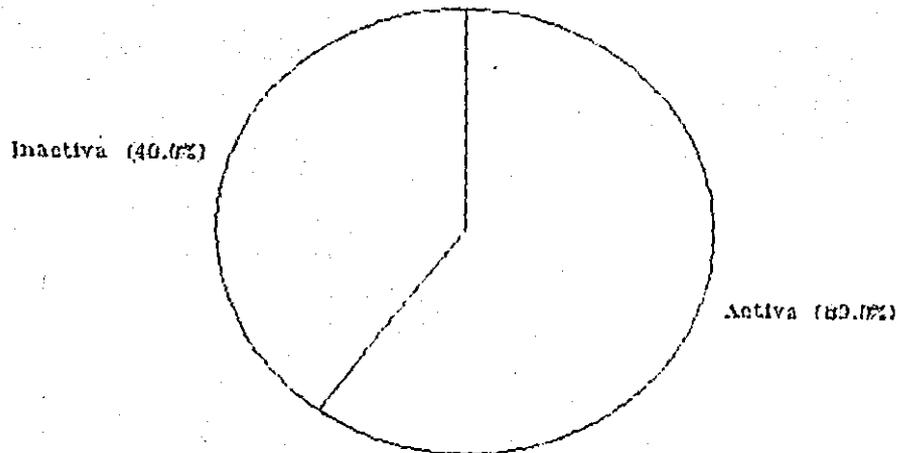
# GRUPO IV : PLACEBO

Grafica # 25



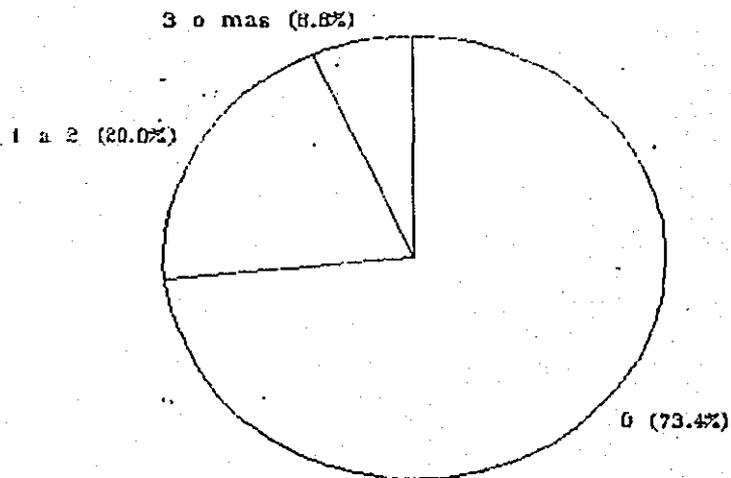
# VIDA SEXUAL ACTIVA

Gráfica # 28



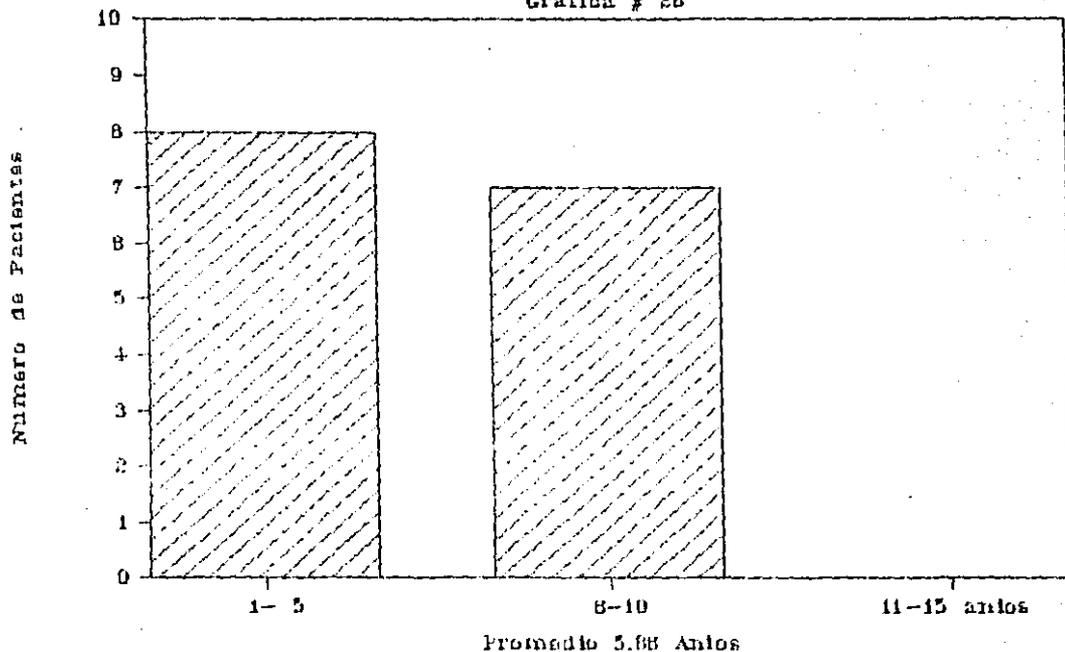
# DIST. DE PACIENTES POR No. DE EMBARAZOS

Gráfica # 27



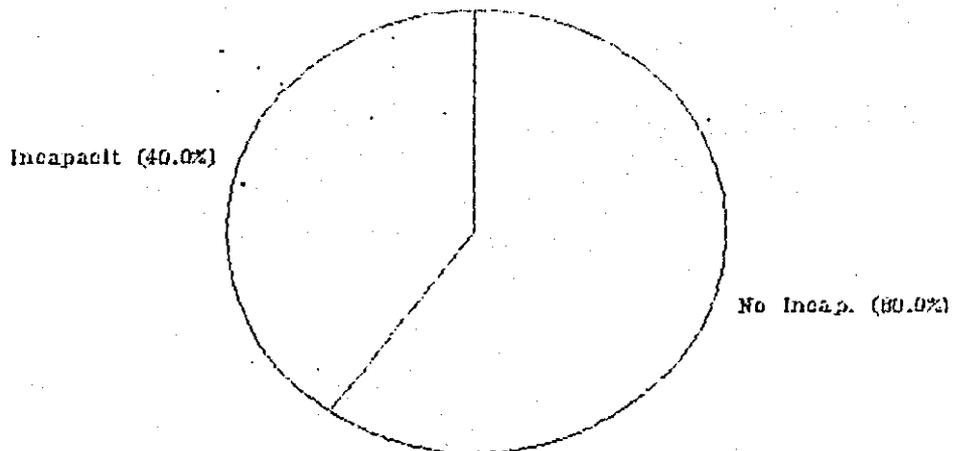
# ANIOS DE EVOLUCION DE LA DISMENORREA

Grafica # 28



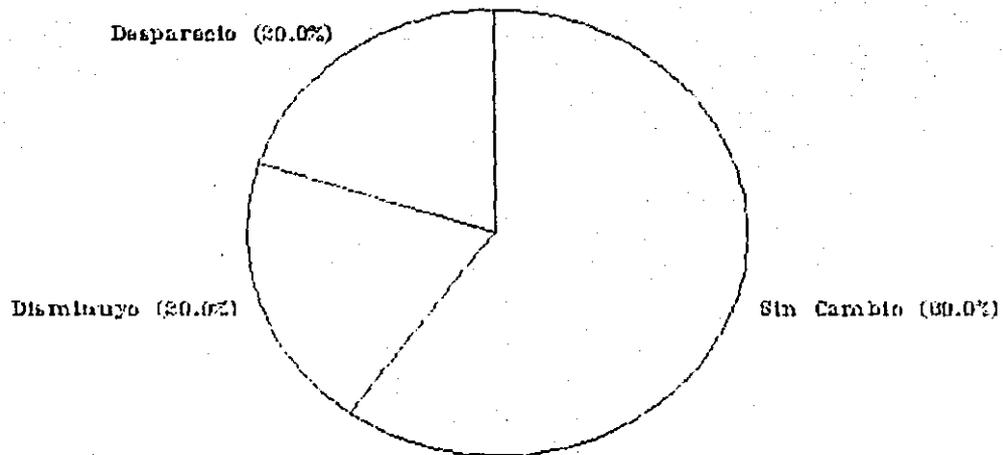
# INTENSIDAD DEL DOLOR

Gráfica # 29



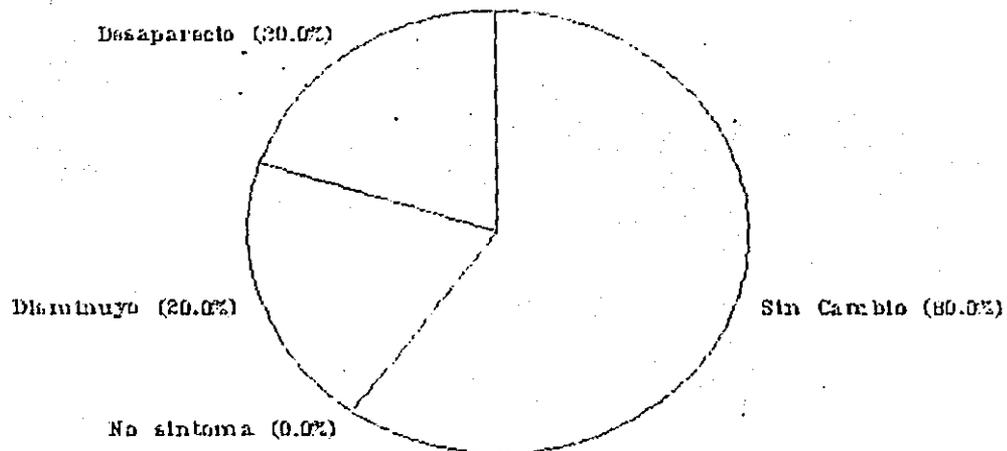
# RESULTADOS CON RESPECTO AL DOLOR

Grafica # 30



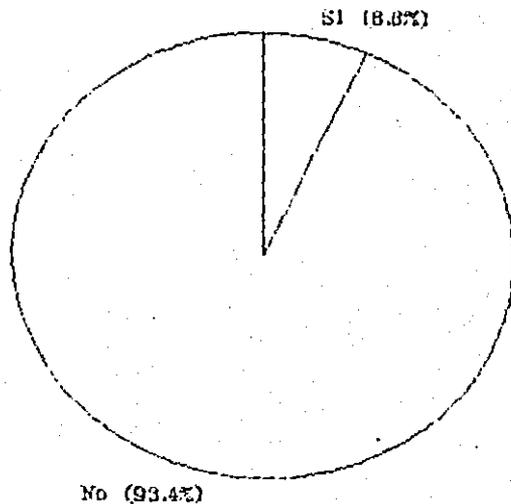
# SINTOMATOLOGIA DE LA DISMENORREA

Gráfica # 31



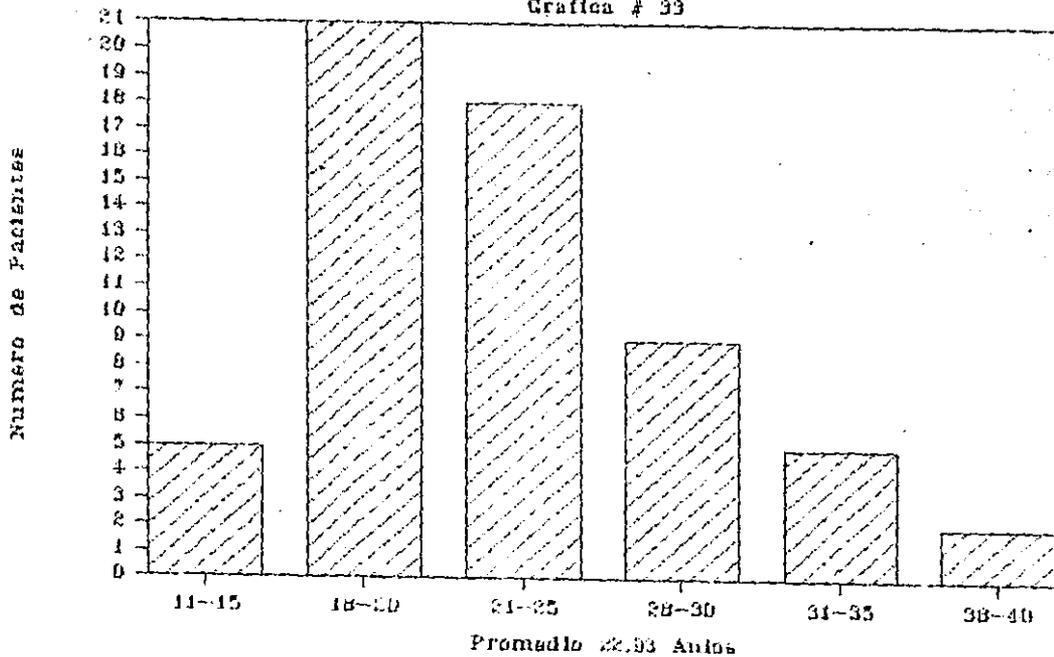
# EFFECTOS COLATERALES

Gráfica # 32



# RESULTADO GLOBAL

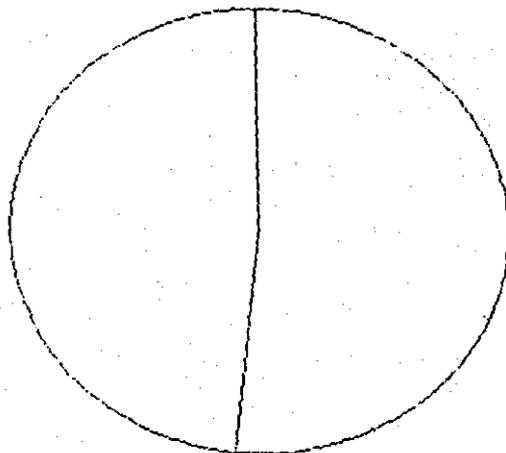
Grafica # 33



# VIDA SEXUAL ACTIVA

Grafica # 34

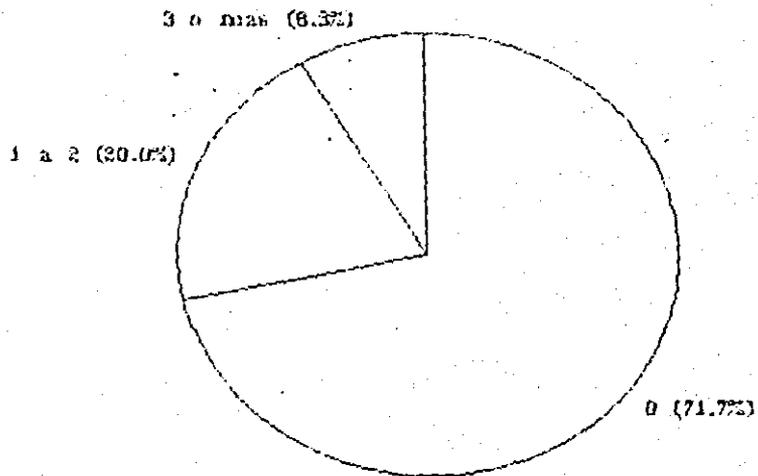
Inactiva (48.3%)



Activa (51.7%)

# DIST. DE PACIENTES POR No. DE EMBARAZOS

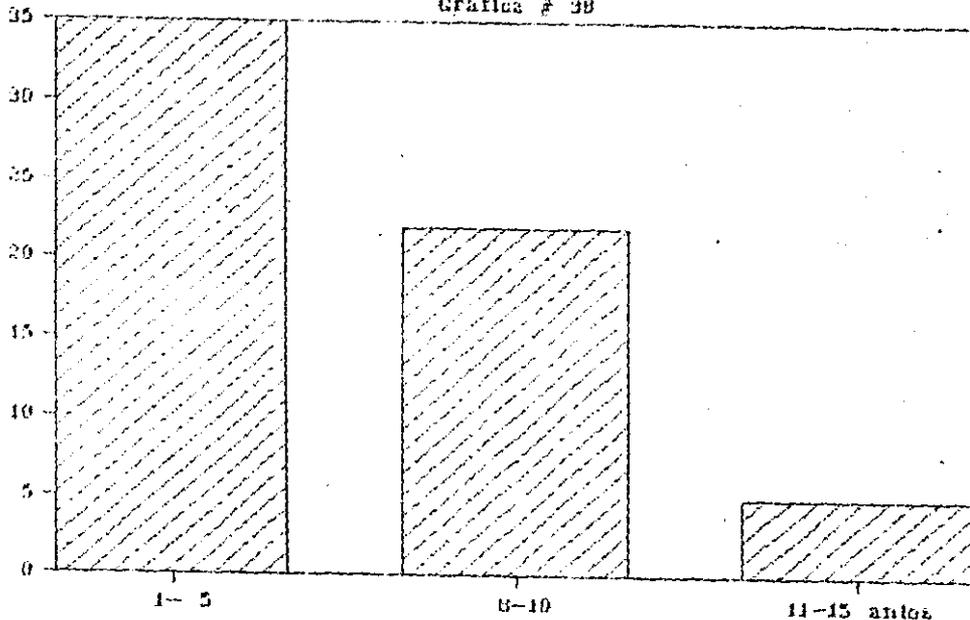
Grafica # 35



# AÑOS DE EVOLUCION DE LA DISMENORREA

Grafica # 38

NUMERO DE PACIENTES



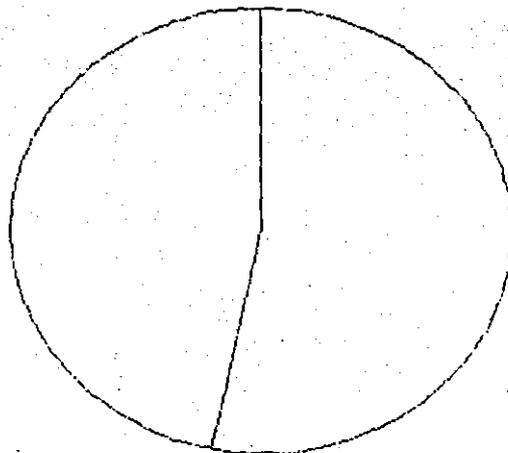
Promedio de 5.32 Años

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

# INTENSIDAD DEL DOLOR

Grafica # 37

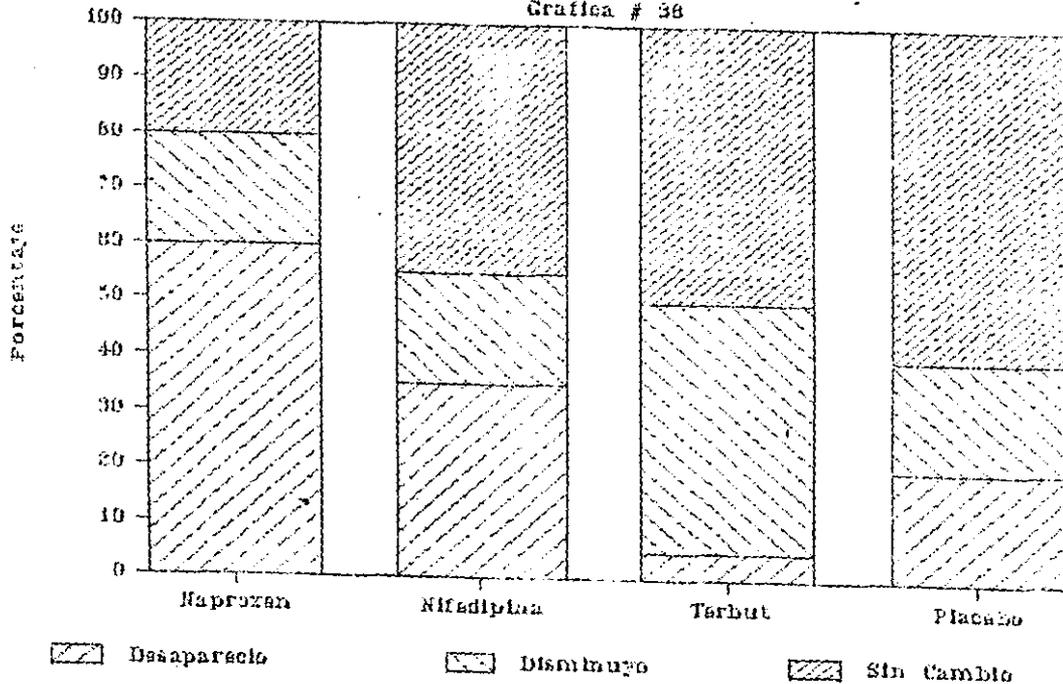
Incapacit (46.6%)



No Incap. (53.4%)

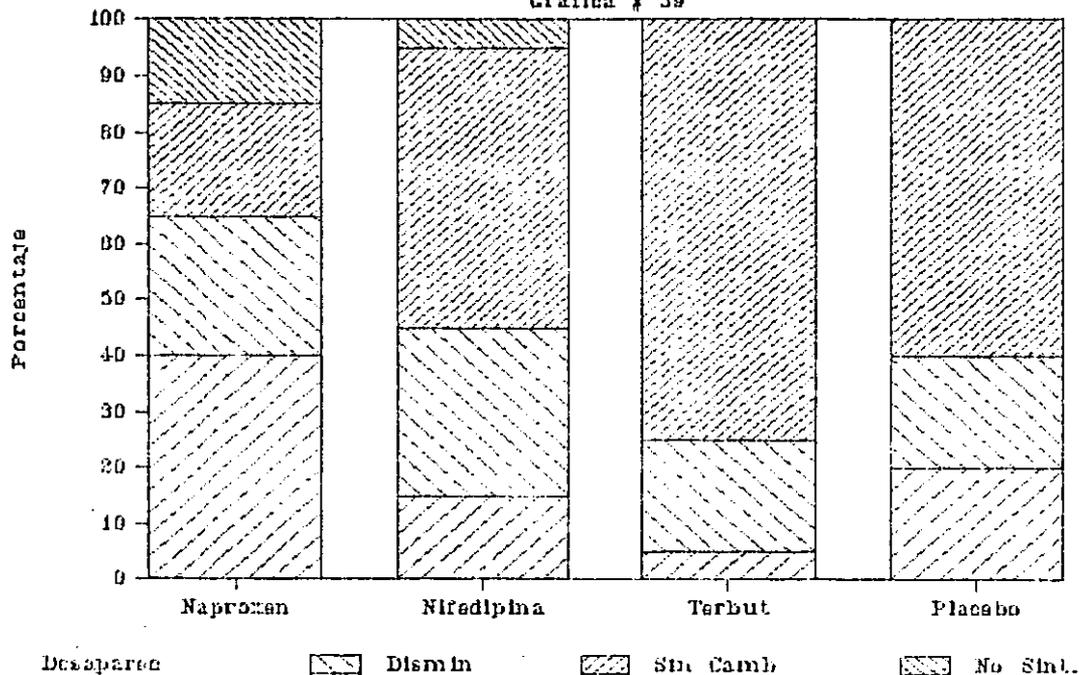
# MODIFIC. CON DIFERENTES MEDICAMENTOS

Gráfica # 38



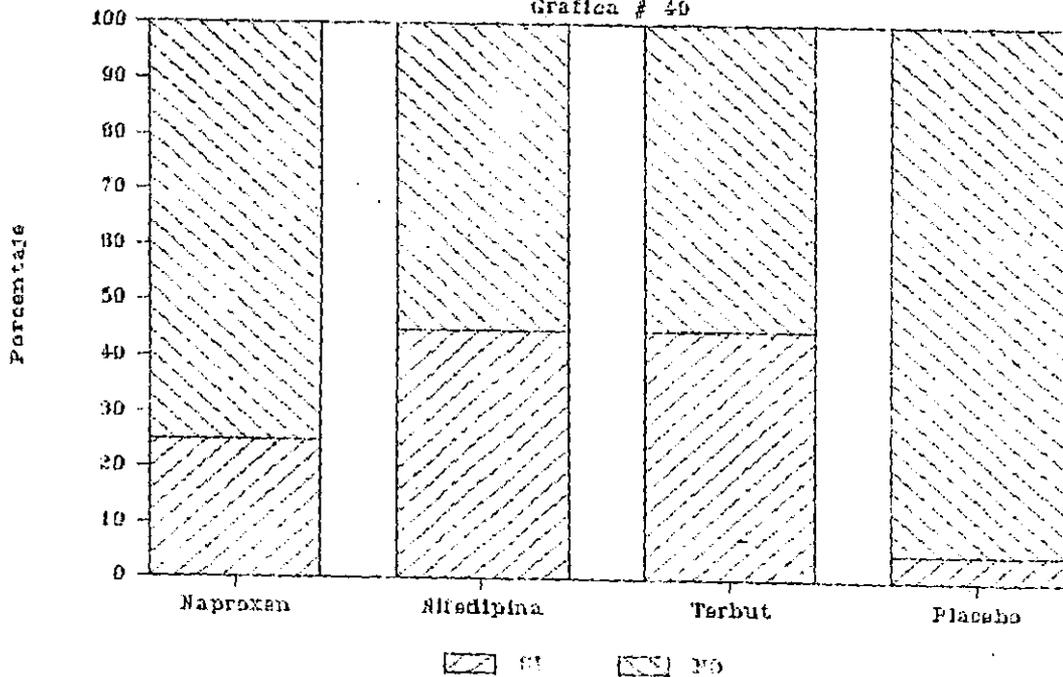
# SINTOMATOLOGIA DE LA DISMENORREA

Grafica # 39



# EFFECTOS COLATERALES

Grafica # 49



### XII. Conclusiones.

1. La edad promedio de las 60 pacientes estudiadas fué de 22.9 años.

2. La menarca se presentó, en promedio, a los 12.1 años.

3. Con relación a la vida sexual, en éste estudio, el 51.6% de las pacientes si tenían vida sexual activa, y el 48.3% no, lo cual es contrario a la literatura revisada, en la que se refiere, que la dismenorrea primaria es más frecuente en las pacientes sin vida sexual activa.

4. Es de llamar la atención, el alto porcentaje de pacientes sin embarazos (71.6%) en comparación con las que tenían por lo menos un embarazo, lo que concuerda con la literatura revisada.

5. La duración de la Dismenorrea Primaria fué, en la mayor parte de los casos de menos de 5 años de evolución.

6. La intensidad de la Dismenorrea Primaria, se presentó como incapacitante en el 46.6% y no incapacitante en el 53.3% de las pacientes estudiadas, en la literatura referida, se dice que el 10% aproximadamente

es incapacitante, pero probablemente ésta -- discordancia se deba a que se hizo en una en cuesta general, y no en relación al número - de pacientes que acuden a solicitar ayuda médica.

7. En relación al resultado del tratamiento, con los diferentes medicamentos utilizados en éste trabajo, se aprecia claramente que el naproxén fué superior a los demás, presentando alivio del dolor en el 80% de -- los casos, la nifedipina lo hizo en un 53.3% la terbutalina en un 46.6% y el placebo en - un 40%. Sin embargo en el resultado global - de los medicamentos, se acepta la hipótesis nula siendo el valor calculado de  $\chi^2$  de 5.58 y el valor crítico para 3 grados de libertad y una significancia de  $p < 0.05$ , para una veracidad del 95%, de 7.81.

8. La sintomatología acompañante de - la dismenorrea primaria, fué en la mayoría - de cefalea y distensión abdominal, y única-- mente en el 20% de los casos no se refirió - sintomatología acompañante.

9. Los síntomas acompañantes mejoraron en un 66.6% con el uso del naproxén; en un -

40% con la nifedipina; en un 26.6% con la --  
terbutalina y en un 40% con el placebo, lo -  
que demuestra también la superioridad del na  
proxén.

10. En cuanto a los efectos colaterales, éstos se presentaron: en el 26.6% con -  
el naproxén, en el 46.6% con la nifedipina,-  
en el 46.6% con la terbutalina y sólo en el\_  
6.6% con el placebo. Nuevamente el naproxén\_  
demuestra ser el que menos efectos colaterales  
produce, siendo sólo rebasado con el uso  
del placebo.

11. Con el naproxén el único efecto -  
colateral reportado fué la pirosis. Con la -  
nifedipina se presentó vértigo, náusea y ce-  
falea. Con la terbutalina palpitaciones, ce-  
falea, nerviosismo y vértigo. Con el placebo  
sólo se refirió vértigo en una paciente.

### XIII Comentario.

En vista de los resultados obtenidos, considero que el naproxén sigue siendo el medicamento de elección, de los medicamentos - que se cuenta en el Sector Salud, para el --tratamiento de la dismenorrea primaria, y --que cuando éste tratamiento no da los resultados esperados, es conveniente efectuar o--tros estudios, como la laparoscopia, con el\_ fin de descartar alguna patología orgánica y ofrecer el tratamiento adecuado.

Bibliografía.

- 1.- Edmund R. Novak. Georgeanna Seegar Jones.- Howard W. Jones Jr. 10a edición. Pp.698-706. Edit.- Interamericana. Barcelona España. 1982
- 2.- Dawood M.Y. "Current concepts in the etiology and treatment of primary dysmenorrhea" Acta Obstet Gynecol Scand Suppl. 1986; 138:7-10.
- 3.- Dawood M.Y. "Dysmenorrhea". J Reprod Med. -- 1985 Mar; 30(3):154-67.
- 4.- Dawood M.Y. "Ibuprofén and dysmenorrhea". - Am J Med. 1984 Jul 13; 77(1A):87-94.
- 5.- Owen P.R. " Prostaglandyn synthetase inhibitors in the tratment of primary dysmenorrhea. -- Outcome trials reviewed". Am J Obstet Gynecol. 1984 Jan 1; 148(1):96-103.
- 6.- Voto S.J., Essig G.F. "Primary dismenorrhea: current concepts". Ohio State Med J. 1984 Aug; 80(8) 606-9.
- 7.- Hlems J.M. "Acupuncture for the management\_ of primary dysmenorrhea". Obstet Ginecol. 1987 Jan 69(1):51-6.
- 8.- Gaviño Ambriz S., Gaviño G.F., Ahued A.J.R. "Uso de un calcio-antagonista en el manejo de dis menorrea primaria". Ginecol y Obstet de México. A-- gosto 1986; 54:208-10.

9.- Israel R.G., Sutton M., O'Brien K.P.; "Effects of aerobic training on primary dysmenorrhea symptomatology in college females". J Am Coll Health 1985 Jun;33(6):241-4.

10.- Kustin J., Rebar R.W. "Menstrual disorders in the adolescent age group". Primary Care 1987 Mar 14(1):139-66.

11.- Powell A.K., Chan W.Y., Alvin P. "Menstrual PGE2 alfa, PGE2 and TXA2 in normal and dysmenorrheic woman and their temporal relationship to -, dysmenorrhea". Prostaglandins 1985 Feb;29(2):273-90

12.- González Merlo J.. Ginecología. 4ta edición Pp 178-82. Edit. Salvat. Barcelona España. 1985.

13.- Lumsden M.A., Baird D.T. "Intra-uterine pressure in dysmenorrhea". Acta Obstet Ginecol Scand. 1985;64(2):183-6.

14.- Dawood Yusoff. "Dysmenorrhea". 1985.

15.- Alvarado Gay P.J.. "Dismenorrea y Laparoscopia". Tesis de Postgrado. Hospital lo de Octubre. 1985.

16.- Visner S.L., Blake R.L.Jr.. "Physician's -- knowledge and treatment of dysmenorrhea primary". - J Fam Pract 1985 Dec;21(6):462-6.

17.- Colesnick B., Dinam A.M.. "Prostaglandins -- and NSAIDs in primary dysmenorrhea". Am Fam Physi--

cian 1987 Jan;35(1):273-5.

18.- Sasso S.C."Prostaglandin inhibitors for primary dysmenorrhea".MCN 1984 May-Jun;9(3):177.

19.- Kajanoja P.,Kauste K.."Diflunisal compared with naproxen in the treatment of dysmenorrhea".Prostaglandins Leukotrienes Med 1984 Aug;15(2):153-8.

20.- Kauppila A.,Puolakka J.."Triapofenic acid in the treatment of primary dysmenorrhea".Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1986 Sep;22(5-6):359-63.

21.- Serfaty D.."A comparative crossover study of piroxicam vs. mefenamic acid and diclofenac in France".Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1986;138:15-7.

22.- Wenzloff N.J.,Shimp L.."Therapeutic management of primary dysmenorrhea".Drug Intell Clin Pharm 1984 Jan;18(1):22-6.

23.- Milsom I.,Andersch B.."Ibuprofen and naproxen-sodium in the treatment of primary dysmenorrhea; a double blind cross-over study".Int J Gynecol Obstet 1985 Sep;23(4):305-10.

24.- Milsom I.,Andersch B.."Intrauterine pressure and serum ibuprofen observations after oral administration of 400 mg. ibuprofen to a patient\_

with primary dysmenorrhea". Eur J Clin Pharmacol - 1985;29(4):443-6.

25.- Osathanondh R., Goldwell B.V., Kaul A.P.. "Efficacy of fenoprofen in the treatment of primary dysmenorrhea". J Reprod Med 1985 Dec;30(12):-- 915-9.

26.- Shapiro S.S., "Flurbiprofen for the treatment of primary dysmenorrhea". Am J Med 1986 Mar\_ 24;80(3A):71-5.

27.- Edgren R.A., Morton C.J.. "Naproxen sodium for OB/GYN use, with special reference to pain -- states: a review". Int J Fertil 1986 May;31(2):-- 135-42.

28.- Plantema F.. "Worldwide studies comparing\_ priroxicam and naproxen". Acta Obstet Gynecol --- Scand 1986;138:157.

29.- Hebert J.G., LeMorvan P., Bourgouien J.. "-- Double-blind comparison of ketoprofen and mefenamic acid in the treatment of primary dysmenorrhea" Clin Ther 1986;8(3):329-35.

30.- Ulmsten V.. "Calcium blockade as a rapid\_ pharmacological test to evaluate primary dysmenorrhea" Gynecol Obstet Invest 1985;20(2):78-83.

31.- Stromberg P., Akerlund M.. "Vasopresin -- and prostaglandins in premenstrual pain and prima

ry dysmenorrhea".Acta Obstet Gynecol Scand 1984;-  
63(6):533-8.

32.- Lichten E.N.,Bombard J.. "Surgical treat--  
ment of primary dysmenorrhea with laparoscopic u-  
terine nerve ablation".J. Reprod Med 1984 Jan;32 -  
(1):37-41.