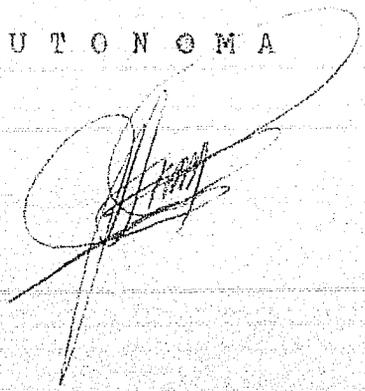


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

A large, stylized handwritten signature or stamp in the upper right corner of the page. It consists of several overlapping loops and lines, possibly representing a name or an official mark.

EL LINESTRENOL Y SU EFECTO SOBRE LA CONTRACTILIDAD
DEL UTERO HUMANO NO GRAVIDO

TESIS

QUE PARA OBTENER EL CERTIFICADO DE ESPECIALISTA EN
GINECO OBSTETRICIA PRESENTA EL ALUMNO:

MANUEL VELASCO OLIVARES

México, D. F.



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.

E L L I N E S T R E N O L Y S U E F E C T O
S O B R E L A C O N T R A C T I L I D A D
E N E L U T E R O H U M A N O
N O G R A V I D O

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 3

CENTRO MEDICO "LA RAZA"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECTOR DE TESIS:

DR. GERARDO ROMERO SALINAS

EL HOMBRE SOLO

EXISTE PARA SER SUPERADO

FRIEDRICH NIETZSCHE

- AGRADECIMIENTOS -

A LOS SEÑORES DOCTORES:

Jorge Bravo - Sandoval
Victor Ruíz - Velasco

por su ayuda a la investigación

AL SEÑOR FISICO:

Jorge B. García - Peña
Analista de Sistemas

A LA SRITA. ENFERMERA GENERAL

Ernestina Peña Adame
por su asistencia técnica

A TODOS LOS MEDICOS RESIDENTES DEL
TERCER AÑO

A LOS MIEMBROS DE LA CLINICA DE PLANIFICACION
FAMILIAR

- I N D I C E -

INTRODUCCION

MATERIAL Y METODO

RESULTADOS

DISCUSION

RESUMEN Y CONCLUSIONES

REFERENCIAS

EL LINESTRENOL Y SU EFECTO SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO NO GRAVIDO

El útero humano es un músculo liso que siempre se contrae rítmicamente, si este se aísla totalmente las contracciones persisten. Lo que demuestra que es un órgano automático, Caldeyro y Cols. (1).

La contractilidad uterina esta bajo la influencia de diversas hormonas como: estrogénos, progesterona, oxi-tocina, adrenalina, noroadrenalina y otras sustancias - como las prostaglandinas, de algunas los mecanismos de - acción se conocen parcialmente.

Con el objeto de cuantificar los cambios de la contractilidad en las fases estrogénica y progestacional del ciclo menstrual, Romero-Salinas y Cols. (2), determinaron la X y la S del tono, intensidad, frecuencia y actividad uterina, en una muestra de 10 mujeres normales.

Estos valores son útiles ya que servirán de referencia o para equipararlos con los que se obtengan bajo el efecto de diferentes fármacos. Dentro de estos últimos destacan por su importancia actual los anticonceptivos de uso oral.

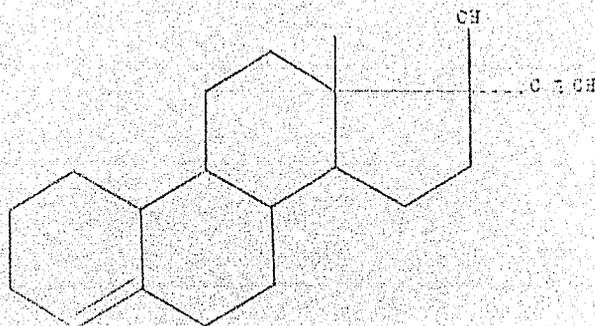
Fue después de la segunda guerra mundial, cuando Malthus, (3), sembró la inquietud acerca del peligro de la explosión demográfica. En los pueblos que tienen conciencia social, la planificación familiar es la manifestación de una paternidad responsable, a esta le son inherentes los diferentes métodos que se utilizan para la regulación de la fertilidad. Por esta razón es muy importante la selección del tipo de anticonceptivo, sobre todo cuando se piensa utilizar terapia hormonal; estrógenos o progestágenos.

Los estrógenos son sustancias que producen estro en los roedores. Los progestágenos tienen efectos similares a los de la progesterona; estos pueden derivar de:

- La 17 alfa hidroxiprogesterona
- La testosterona y de
- La 19 Nor testosterona

A este último grupo pertenece el linestrenol cuyo nombre y fórmula estructural es la siguiente:

LINESTRENOL



Sus mecanismos de acción son múltiples, pero por su importancia destacan sus efectos sobre el endometrio y el cuello, el primero es poco adecuado para la nidación y en el segundo produce cambios físico-químicos en el moco cervical, lo que puede modificar la capacitación espermática.

Este fármaco se administra por vía oral a una dosis de 0.5 mg., las tabletas se ingieren a partir del primer día de la menstruación y en forma continua durante varios ciclos.

Otro fármaco de este grupo es el diacetato de etinodiol, Ruíz-Velasco y cols. (4) demostraron con métodos electrónicos continuos y directos que este incrementa la intensidad de las contracciones en forma significativa durante el ciclo menstrual.

En base a lo ya expuesto se consideró útil estudiar el efecto del LINESTRENOL sobre la contractilidad del útero humano no grávido.

MATERIAL Y METODO

Para los registros se siguió la técnica descrita por Jaumandreu (5) y Hendricks (6).

La paciente se colocó en posición ginecológica, mediante valvas se visualizó el cuello; a través del conducto cervical se introdujo a la cavidad uterina un catéter de polietileno de calibre P 50; éste se conectó a un transductor de presiones fisiológicas HP 267 A y a un Poly Viso HP 7700 de 4 canales. Este método se reformó: dos llaves de tres vías se colocaron entre el catéter de la paciente y el transductor y entre el transductor y el frasco de presiones, figura No. 2.

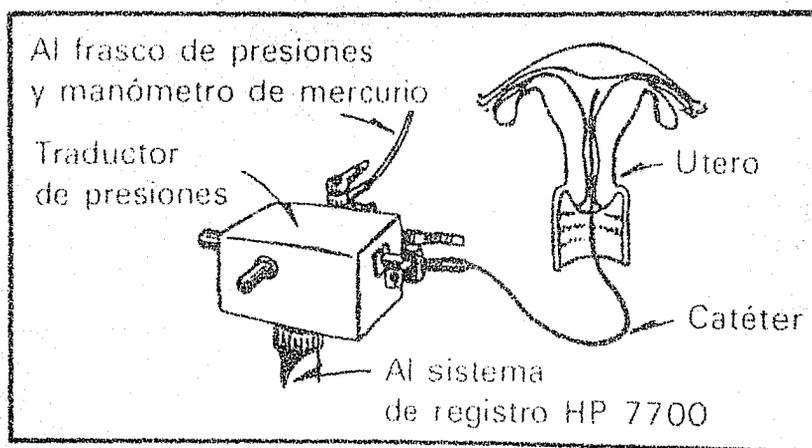


Fig. 1 Método para registrar la contractilidad del útero humano no gravido

La muestra fue de 10 pacientes con las siguientes características: múltiparas, eumonorreicas, con cuello uterino sano, con ausencias de focos sépticos genitales, dismenorrea, malformaciones congénitas y tumores de útero.

A cada paciente se le determinó su curva de temperatura basal, citología hormonal seriada, estudio de cristalización del moco cervical y biopsia de endometrio en el XXV día del ciclo.

Los registros se practicaron durante las fases estrogénica y progestacional, pre y pos-tratamiento, con intervalos de 5 a 7 días y con una duración de 2 a 3 hs. Todos los estudios fueron longitudinales.

A cada contracción uterina se le determinó el tono, intensidad, frecuencia y actividad uterina.

EL TONO se define como el punto más bajo entre dos contracciones uterinas, se mide en milímetros de mercurio.

LA INTENSIDAD es la diferencia que existe entre el punto del tono y el acmé de la contracción, se mide en milímetros de mercurio.

LA FRECUENCIA es el número de contracciones que se presentan en 10 min.

LA ACTIVIDAD UTERINA es el producto de la intensidad por la frecuencia de las contracciones, el valor se expresa en UNIDADES-MONTEVIDEO.

RESULTADOS

GRUPO TESTIGO:

A todas las pacientes se les practicaron registros de contractilidad uterina en las fases estrogénica y progestacional. Con el objeto de cuantificar los cambios de contractilidad en ambas fases del ciclo se elaboró una tabla; en las dos se analizaron la media y la desviación standard de los parámetros de la contracción (ver tabla No. I).

TABLA I
CALCULOS ESTADISTICOS
VALORES NORMALES DE LA CONTRACTILIDAD
DEL UTERO HUMANO NO GRAVIDO

CONTRACCION UTERINA	FASE ESTROGENICA		FASE PROGESTACIONAL		p<
	X	S	X	S	
TONO	16.3	2.6	12.6	3.7	0.001
INTENSIDAD	9.2	1.9	11.8	5.8	0.001
FRECUENCIA	15.2	9.5	16.4	4.6	NS
ACTIVIDAD UTERINA	136	113	209	181	NS

GRUPO PROBLEMA:

Al diseñar el estudio, el ciclo se dividió artificialmente en dos fases, FASE I del 1o. al 14o. día; FASE II del 14o. al 28o. día, con el fin de establecer comparaciones.

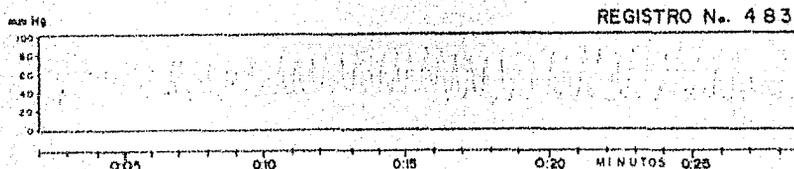
A estas pacientes también se les practicaron registros de contractilidad uterina en ambas fases del ciclo, figuras 3 y 4.

EL LINSTRENOL Y SU EFECTO SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO NO GRAVIDO

EDAD: 41 AÑOS

CICLO MENSTRUAL 28/3-6

VI DIA DEL CICLO



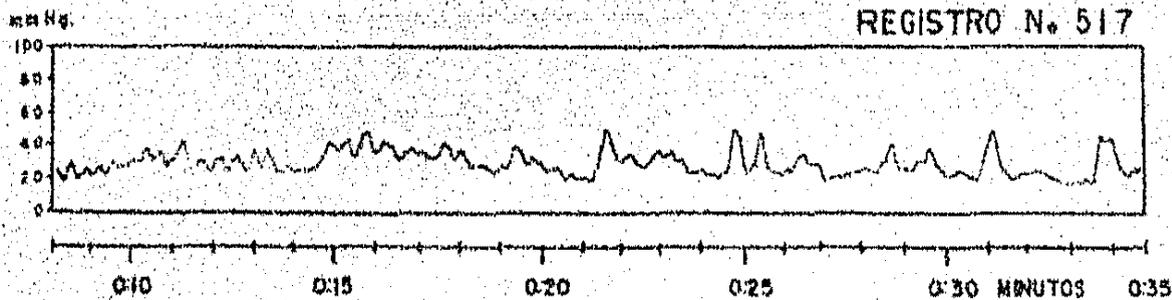
LINSTRENOL 0.5 mg. A PARTIR DEL PRIMER DIA DE LA MENSTRUACION

EL LINESTRENOL Y SU EFECTO SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO NO GRAVIDO

EDAD: 28 AÑOS

CICLO MENSTRUAL 30/3-4

XVI DIA DEL CICLO



LINESTRENOL 0.5 mg. A PARTIR DEL PRIMER DIA DE LA MENSTRUACION

Se obtuvieron los siguientes resultados. Tabla No. II.

TABLA - II						
CALCULOS ESTADISTICOS						
EL LINESTRENOL Y SU EFECTO						
SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO NO GRAVIDO						
CONTRACCION UTERINA	FASE I*		FASE II*		t	P<
	\bar{X}	S	\bar{X}	S		
TONO	19.28	13.72	17.72	9.62	4.992	0.001
INTENSIDAD	14.12	11.96	9.54	9.21	16.31	0.001
FRECUENCIA	30.98	51.13	24.84	14.22	6.08	0.001
ACTIVIDAD UTERINA	286	236	203	182	14.62	0.001

EL DISEÑO COMPRENDE DOS FASES CON EL FIN DE ESTABLECER COMPARACIONES

Al equiparar la fase I con la fase II, se observó que el valor de todos los parámetros decrece de la fase estrogénica a la progestacional, el tono con 2 mm de Hg; la intensidad con 5 mm de Hg, la frecuencia con 6 contracciones en 10 minutos y la actividad uterina en 83 Unidades Montevideo. El cálculo de P indicó que la diferencia fue altamente significativa en los cuatro parámetros.

Estos resultados se compararon con los del grupo testigo; Fase estrogénica con Fase I, ver tabla No. III

TABLA - III
ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS MUESTRAS
SIN Y CON MEDICAMENTO

CONTRACCION UTERINA	FASE ESTROGENICA		FASE I		t	P <
	SIN MEDICAMENTO	CON MEDICAMENTO	\bar{X}	S		
TONO	16.3	2.6	19.28	13.72	11.837	0.001
INTENSIDAD	9.2	1.9	14.12	11.96	22.565	0.001
FRECUENCIA	15.2	9.5	30.98	51.13	16.73	0.001
ACTIVIDAD UTERINA	136	113	286	236	30.91	0.001

Bajo el efecto del LINESTRENOL el tono se incrementó 3 mm. de Hg., la intensidad con 5 mm de Hg, la frecuencia con 15 contracciones en 10 minutos y la actividad uterina con 150 Unidades Montevideo. Los cuatro valores se incrementaron, el cálculo de P mostró que la diferencia fue altamente significativa en los cuatro índices.

Se hizo un calculo similar para ambos grupos con los valores de la fase progestacional, tabla No. 4

TABLA - IV
ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS MUESTRAS
SIN Y CON MEDICAMENTO

CONTRACCION UTERINA	FASE PROGESTACIONAL		FASE II		t	P <
	SIN MEDICAMENTO	CON MEDICAMENTO	\bar{X}	S		
TONO	12.6	3.7	17.72	9.62	26.224	0.001
INTENSIDAD	11.8	5.8	9.54	9.21	10.96	0.001
FRECUENCIA	16.4	4.6	24.84	14.22	29.161	0.001
ACTIVIDAD UTERINA	209	181	203	182	1.029	N S

En la fase II el Tono aumentó 5 mm. de Hg. La intensidad disminuyó 2 mm. de Hg. La frecuencia se incrementó 8 contracciones en 10 minutos y la Actividad Uterina decreció 6 Unidades Montevideo; el cálculo de P reveló que la diferencia fue altamente significativa para los tres primeros parámetros, pero ocurrió lo contrario con el cuarto.

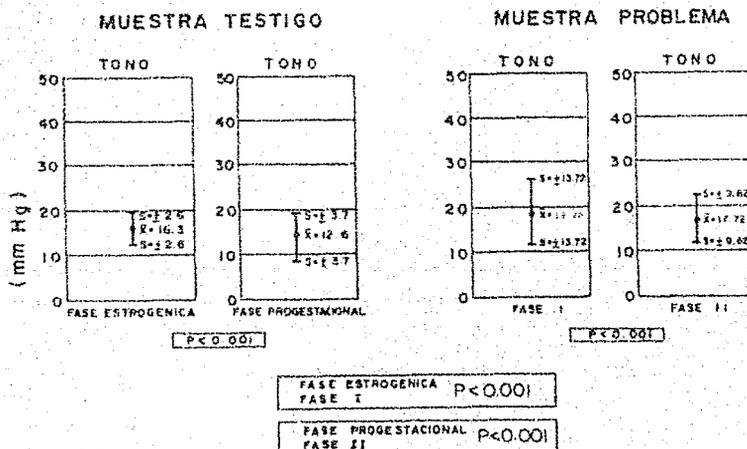
DISCUSION

Se estudió una muestra de 10 pacientes que solicitaron control de la fertilidad, todas se sometieron a control clínico gráfico, el método que se siguió para analizar la contractilidad uterina fue el Álvarez y Caldeyro (7).

Bajo el efecto del LINESTRENOL se tabularon 5873 contracciones uterinas durante ambas fases del ciclo y se determinaron la X y S de cada una.

Con el fin de establecer comparaciones entre los grupos testigo y problema, al diseñar la investigación, esta última se dividió en dos fases, ver figuras 5, 6 y 7.

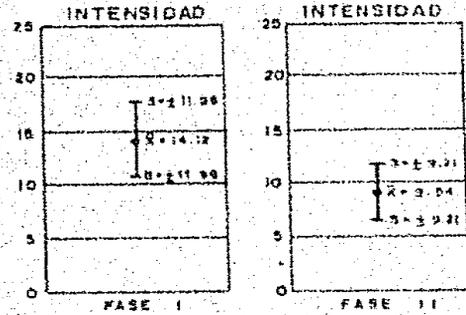
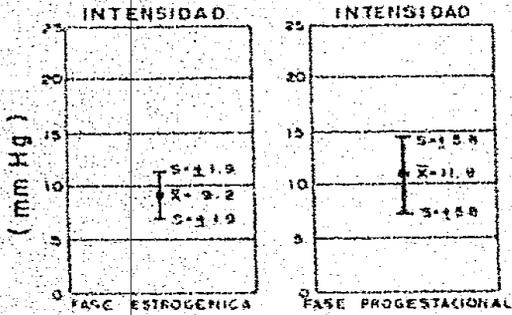
EL LINESTRENOL Y SU EFECTO SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO NO GRAVIDO



EL LINESTRENOL Y SU EFECTO SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO NO GRAVIDO

MUESTRA TESTIGO

MUESTRA PROBLEMA



P < 0.001

P < 0.001

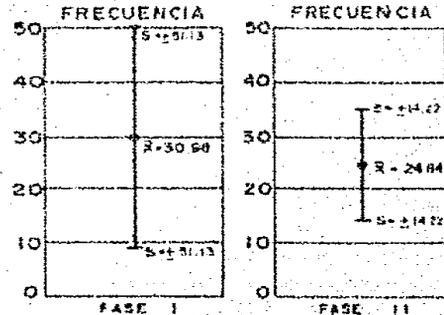
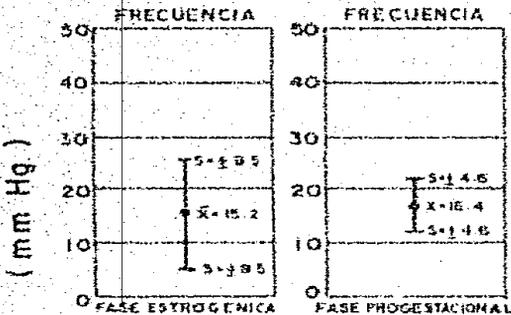
FASE ESTROGENICA P < 0.001
FASE I

FASE PROGESTACIONAL P < 0.001
FASE II

EL LINESTRENOL Y SU EFECTO SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL UTERO HUMANO NO GRAVIDO

MUESTRA TESTIGO

MUESTRA PROBLEMA



N. S.

P < 0.001

FASE ESTROGENICA P < 0.001
FASE I

FASE PROGESTACIONAL P < 0.001
FASE II

Dado que en todas las pacientes los estudios se repitieron con el mismo intervalo, el estudio estadístico es válido para esos días.

Las fases del ciclo se corroboraron por citología hormonal seriada, estudio de cristalización del moco cervical, curva de temperatura basal y biopsia de endometrio.

EL LINESTRENOL es un progestágeno derivado de la 19 Nor testosterona, se conocen sus acciones a nivel del endometrio y cuello, pero se desconocía su efecto sobre la contractilidad uterina, en base a los registros podemos afirmar que el LINESTRENOL incrementa el tono, la intensidad y la frecuencia durante el ciclo menstrual, pero este es mayor en la fase estrogénica.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Con el fin de valorar el efecto del LINESTRENOL sobre la contractilidad del útero humano no grávido, se estudio una muestra de 10 pacientes que solicitaron control de fertilidad y tuvieron las siguientes características: Multíparas, eumenorreicas, con cuello uterino sano, con ausencia de focos sépticos genitales, dismenorrea, malformaciones congénitas y tumores de útero. Para los registros se siguió la técnica descrita por Jaumandreu (5) y Hendricks (6), estas se practicaron durante las fases estrogénica y progestacional del ciclo, pre y postratamiento, con intervalos de 5 a 7 días y con una duración de 2 a 3 horas. Todos los estudios fueron longitudinales.

El fármaco se administró por vía oral a dosis de 0.5 mg. las tabletas se ingirieron a partir del primer día de la menstruación y en forma continua durante varios ciclos.

EL LINESTRENOL es un progestágeno derivado de la 19 Nor testosterona, se conocen sus acciones a nivel del endometrio y cuello, pero se desconocía su efecto sobre la contractilidad uterina, en base a los registros podemos afirmar que el LINESTRENO incrementa el tono, la intensidad y la frecuencia durante el ciclo menstrual, pero éste es mayor en la fase estrogénica.

BIBLIOGRAFIA

1. Caldeyro - Barcia, R; Álvarez, H.; Poseiro, J.J., Hendricks, C H; Sica-Blanco, Y.; Pose, S.V.; Cibillis, L.A.; Carballo, M.A.; González-Panizza, V.; Fielitz, C.; Méndez-Bauer, C.; De Telias, E.A.; La inducción del parto con ocitocina sintética. Segundo Congreso Uruguayo de Ginecología, Octubre 1957.
2. Romero - Salinas, G; Ruíz - Velasco, V; Bravo - Sandoval, J; Valores normales de la contractilidad del útero humano no grávido. V Jornada Médica Bional del HGO 1 del IMSS, 7 a 20 de mayo de 1972. México, D. F.
3. Villanueva, G. A.; Efectos adversos de los anticonceptivos orales. Cursos VI Jornadas Bional de Gineco-Obstetricia, X Aniversario del HGO No. 3 Centro Médico La Raza; 358-364; 4 al 8 de junio de 1974. México, D. F.
4. Ruíz-Velasco, V.; Romero-Salinas, G.; Bravo - Sandoval, J.; Moreno-Martínez, C.; Ortiz-Mariscal, D.; El diacetato de etinodiol y su efecto sobre la contractilidad del útero humano no grávido. Memorias de la V Reunión de la ALIRH., Pag. 80, 5 al 10 de Noviembre de 1972., Buenos Aires, Argentina.
5. Jaumandreu, C.A.; Méndez-Bauer, C.; Estudio de la contractilidad del útero humano no grávido registrado "in vivo". IV Congr. Urug. de Ginecocol. Montevideo, Uruguay, Marzo de 1964.
6. Hendricks, CH.; Inherent motility patterns and response characteristics of the nonpregnant human uterus. Am. Obs. Cyne. 96-6; 824-843 Nov. 1966.
7. Álvarez, H. y Caldeyro - Barcia, R.; Fisiopatología de la contracción uterina y sus aplicaciones en la Clínica Obstétrica. Relato oficial presentado en el Segundo Congreso Latino Americano de Obstetricia y Ginecología y el Cuarto Congreso Brasileiro. Sao Paulo Brazil Jul. 1954.