

CONTROL HORMONAL DEL PARTO*

*Dr. Edgard Cobò***

Según Hipócrates, el feto conocía la hora del parto y a esa hora empujaba con sus pies contra el fondo del útero hasta lograr la salida al exterior (1). Hoy, 2.500 años después, creemos que es el útero quien empuja al feto al exterior, pero continuamos sin conocer las causas que desencadenan el parto. En la actualidad, existen evidencias experimentales que destacan la importancia de diversos factores hormonales y mecánicos durante el parto. Sin embargo, el mecanismo productor y contralor del mismo sigue siendo confuso y no es ciertamente fácil, estructurar una integración objetiva de esos diferentes factores.

De todas maneras, se ha establecido la activación de varios sistemas hormonales en el organismo materno, en el momento del parto y aún más, como si fatalmente hubiéramos de volver a la arcaica concepción Hipocrática, se ha descrito también la participación del feto en el mecanismo disparador del mismo. El objetivo de este trabajo es hacer una muy breve revisión, de las evidencias obtenidas hasta ahora en el estudio de este fascinante problema.

Factores uterinos

Desde el siglo XVIII, se observó que la estimulación mecánica del

Cuello Uterino, producía contracciones del cuerpo del útero (2).

Este concepto permaneció sin mayor elaboración hasta 1941, cuando Ferguson describió la existencia de un reflejo neuro-hormonal en la coxígea, activado por la dilatación cervical, transmitido por vía espinal, y mediado a través de la neurohipófisis, que liberaría ocitocina (3). Las contracciones producidas por la ocitocina, dilatarían aún más el cuello y producirían de esa forma una liberación permanente de ocitocina. Tal mecanismo de reacción en cadena, mantendría la contractilidad uterina durante el parto.

Sin embargo, se ha demostrado posteriormente que la dilatación experimental del cuello uterino no produce incrementos de la motilidad uterina y que en las ocasiones en que las produjo, las características de la motilidad eran diferentes a las producidas por la ocitocina (4). Estos resultados desvirtúan pues, la exis-

* Las investigaciones descritas en algunos apartes de este trabajo, han sido realizadas por el autor con financiación parcial de la Fundación Rockefeller, Donación GA-MNS-6463 y del Population Council, New York, Donación M66-051.

** Profesor de Obstetricia y Ginecología. Jefe del Laboratorio de Fisiología de la Reproducción. Facultad de Medicina. Universidad del Valle. Cali. Colombia.

tencia del reflejo descrito por Ferguson.

En el embarazo humano de término, la dilatación experimental del cuello produce un aumento significativo de la contractilidad del útero, sin evidencias de liberación de ocitocina (5). Aún es difícil asegurar cual es el mecanismo que produce ese aumento de motilidad, sin embargo algunos experimentos han sugerido la posibilidad de que el mediador químico del reflejo por el cual el útero se activa al dilatar el cuello, sea la norepinefrina (6). De todas maneras, es evidente que a nivel del cuello uterino existe un mecanismo activador del miometrio, que aún no ha sido completamente esclarecido.

En cuanto a factores responsables de la iniciación del parto, localizados a nivel del **Cuello Uterino**, se han descrito cambios en la actividad contráctil de este órgano, producidos tanto por el aumento, como por la disminución del volumen uterino. El efecto resultante de la distensión del útero por aumento de volumen está mejor definido.

En la coneja, la distensión del útero produce un aumento marcado de la actividad rítmica (7), localizada en el cuerno que se distiende, lo que establece que este efecto es miogénico y que no se propaga humoralmente (4, 7). Se ha postulado además, una relación crítica entre el volumen uterino y la concentración de progesterona miometrial; al alcanzar esta relación un determinado valor, se iniciaría el parto (8). En mujeres embarazadas de término, el aumento de volumen uterino producido por la administración intraamniótica de dextrosa al 5% en agua, aumenta la actividad uterina de manera transitoria (9). Además, se ha demostrado que el volumen uterino aumenta al

inducir el parto en casos de feto muerto, mediante la administración de soluciones hipertónicas (10). Estas evidencias permiten entonces sugerir la participación del aumento del volumen uterino en la activación del útero.

La reducción del volumen uterino en cambio, no induce constantemente aumentos de la actividad uterina, cuando se extrae líquido amniótico por vía transabdominal, pero sí los induce cuando el volumen se reduce por amniotomía transvaginal (9), de esta manera, la asociación entre la práctica de la amniotomía y la iniciación del parto, sugeriría la participación de estímulos activadores localizados a nivel del cuello uterino.

Factores placentarios

Se ha descrito la presencia de hormonas proteicas en el tejido placentario como ocitocina y ADH, pero no hay evidencias de producción o síntesis placentaria de ellas (11). Por lo tanto, es más razonable discutir la participación placentaria en el mecanismo del parto a través de su producción de hormonas esteroides, como los estrógenos y los progestágenos.

Se ha establecido que la placenta produce **Progestágenos**, ya que la sangre que sale de la placenta tiene una concentración de progesterona mayor que la de la sangre periférica (11, 12). Además, en los cultivos o transplantes de placenta, se ha observado que existe producción de progestágenos. La placenta perfundida, "in situ" e "in vivo" ha demostrado que es capaz de convertir colesterol en pregnenolona y progesterona (11, 13, 14). Se ha demostrado además, la participación del feto en el metabolismo de la progesterona placentaria (15). La función biológica de esta

hormona parece ser la inhibición del útero grávido. Sin embargo, este hecho demostrado en roedores (8, 9, 16), es discutible en cuanto al útero humano se refiere.

En efecto, existen una serie de experimentos finamente realizados en la coneja, que establecen la existencia del llamado "bloqueo progesterónico" del miometrio, que inhibiría la actividad del útero durante el embarazo. Este bloqueo sería mayor en la zona de inserción placentaria, en donde existirían las mayores concentraciones miometriales de esta hormona. Al final del embarazo y alcanzando un nivel crítico en el cual el volumen uterino llega al máximo, la concentración uterina y miometrial de progesterona sería ineficaz para ejercer el bloqueo y se produciría entonces la activación del útero y como resultado de ella, el parto (8, 9, 16). En la mujer embarazada los resultados no son tan claros. Algunos postulan el efecto bloqueador, basados en el hecho de que la administración de progesterona pospone el aborto inducido por soluciones hipertónicas intraamnióticas (17). Otros lo niegan, basados: a) en la imposibilidad de inhibir con progesterona la actividad uterina en el aborto espontáneo, b) en la falta de efecto de esta hormona sobre la actividad uterina del parto espontáneo o inducido (18), y c) en la demostración de la propagación de la onda contráctil a través de la zona de inserción placentaria en el útero humano (19). Además, no se ha demostrado que la administración de progesterona prolongue el embarazo humano, por bloqueo del útero, como ocurre en la coneja. Por lo tanto, puede concluirse que a pesar de haberse establecido un papel definido de la progesterona sobre el útero en algunas especies, aún queda por aclarar la función que

esta hormona pueda ejercer sobre el útero grávido. Si bien es cierto, que la extrapolación de resultados obtenidos de animales inferiores hasta el animal superior, es científicamente peligrosa, no es menos cierto que aún no se ha descartado por completo la posibilidad de que la progesterona intervenga en el mecanismo iniciador o disparador del parto humano.

Existe abundante evidencia experimental sobre la producción masiva de **estrógenos** en la placenta. Además, se ha establecido la participación de la glándula suprarrenal fetal, en la elaboración de estos estrógenos. Algunas de las múltiples evidencias obtenidas, son las siguientes: a) existen cantidades altas de estriol, estradiol y estroma, en la placenta (20); b) estos estrógenos se excretan en cantidades altas en la orina, solamente cuando la función placentaria es suficiente y cuando el feto está vivo (11); c) la remoción de los ovarios, la pituitaria o las glándulas suprarrenales maternas, no cambia significativamente la excreción de estrógenos; d) la perfusión de la placenta "in situ" con precursores C19, produce estrógenos (21). De tal manera se afirma que la placenta sintetiza estrógenos. Sin embargo, a diferencia del ovario la placenta no los sintetiza "de novo" ya que depende del aporte de precursores aportados por otros órganos (22).

Clínicamente se ha observado que es necesaria la presencia de feto vivo para que exista una excreción alta de estrógenos (11). En presencia de fetos anencéfalos con hipoplasia suprarrenal, la excreción de estriol está significativamente disminuída (23). Finalmente, es un hecho conocido que las suprarrenales del feto son hiperplásicas, hasta el punto de que su

relación de peso con el resto del cuerpo es 20 veces mayor, que en el organismo adulto. Este hecho ha sido relacionado con la enorme actividad esteroideo-genética del feto (11), que llega a producir al término del embarazo, las 9/10 partes de los precursores necesarios para la elaboración del estríol placentario.

¿Qué función cumple entonces esta elevada producción de estrógenos en la unidad feto-placentaria?

A pesar de que la respuesta todavía no es clara es evidente que estas hormonas ejercen su mayor acción sobre el útero. Está razonablemente establecido que el miometrio es uno de los efectores estrogénicos. En efecto, el crecimiento y el desarrollo vascular del útero muestran una clara dependencia estrogénica, que se inicia con la segunda década de la vida y llega a su máximo durante el embarazo (24). La actividad electro-fisiológica del útero de rata aumenta por acción estrogénica (26) que se asocia con respuestas contráctiles intensas, usualmente de tipo tetánico (25). En la mujer, existe muy poca información sobre el control estrogénico de la actividad miometrial; se ha descrito, sin embargo, una cierta actividad ocitócica producida por la administración de 17B-estradiol sobre el útero grávido humano, caracterizada por una elevación del tono y la intensidad de las contracciones y además por un aumento de la sensibilidad a la ocitocina (27). Más aún se ha postulado que este efecto se ejerce directamente sobre el útero, ya que no se asocia con eyección láctea (28) y que además se acompaña de una maduración rápida del cuello uterino (29). Sobre estas bases se ha postulado la posibilidad de la participación del 17B-estradiol, en la iniciación del parto humano.

A pesar de que solo hay esta escasa evidencia sobre el útero humano, es posible sugerir que algunos estrógenos, puedan ser factores que intervienen en el mecanismo del parto.

Factores fetales

Si pudiera aceptarse en términos generales, que los estrógenos y progestágenos placentarios juegan un papel en el control del útero durante el parto, sería evidente que el feto, al intervenir como elemento intermedio y/o fundamental en la elaboración de estos esteroides, estaría participando indirectamente en el mecanismo del parto.

Algunas evidencias experimentales han llevado más allá la participación fetal y se ha postulado que en la oveja el feto hace una contribución esencial a la iniciación del parto (30). En efecto, la electrocoagulación de una extensión mayor del 70% de la pituitaria fetal, impide totalmente la iniciación espontánea del parto (31). Al discutir estos resultados, los autores anotan que la fisiología del embarazo en la oveja muestra hechos que la diferencian notablemente de la del embarazo humano; los niveles de estrógenos y progestágenos, por ejemplo son bajos (32), hecho que hace imposible extrapolar estos resultados a la especie humana. La prolongación del embarazo humano en casos de anencefalia, haría cuando menos posible sospechar una participación fetal, pero de otra parte, la iniciación espontánea del parto en los casos de muerte fetal intrauterina pondría en duda esta posibilidad.

De cualquier manera, es una nueva vía de exploración la que se abre con estas evidencias y ese solo hecho ameritaría una mayor atención experimental al problema de la contribución fetal a la iniciación del parto.

Factores adrenérgicos

En la mayoría de las especies, incluido el hombre, la epinefrina inhibe la contractilidad del útero por hiperpolarización de la membrana celular (33) la norepinefrina, en cambio, produce aumento de la actividad contráctil del útero humano grávido (6, 34, 35, 36, 37, 38). Algunas de las descripciones de este efecto demuestran una elevación del tono uterino (35, 37, 38), pero otras no lo confirman (34, 36). Este hecho es importante en cierta forma, ya que la ausencia de hipertonía en la contractilidad uterina inducida por la noradrenalina la asemejaría a la actividad espontánea del útero durante el parto. De la misma manera, el efecto incoordinador de la noradrenalina, descrito por unos (34), no ha sido confirmado por otros (36), planteándose entonces un problema de dosis y/o de reactividad individual a esta hormona.

El efecto de la noradrenalina parece realizarse a través de receptores adrenérgicos (39) cuya presencia ha sido demostrada en el útero (25). Puede afirmarse que la estimulación de los llamados receptores alfa, produce una activación contráctil del útero y en cambio, la estimulación de los receptores beta, produce inhibición contráctil (25). En el útero humano, se ha postulado que la estimulación de los receptores alfa, puede ser el mecanismo a través del cual la noradrenalina ejerce su acción útero estimulante (36). Más aún, se ha sugerido que el aumento de la contractilidad uterina inducido por la dilatación cervical experimental en la mujer, la norepinefrina es el mediador químico del reflejo (6). Sobre la base de estos hechos no puede descartarse ciertamente, la participación suprarrenal en el mecanismo del parto.

Factores hipotálamo-hipofisarios

La participación del sistema secretor hipotálamo-neurohipofisario en el parto, se realizaría a través de la liberación de ocitocina. Desde comienzos de este siglo, aparecieron evidencias experimentales a favor de este postulado (40, 41, 42). Las más sobresalientes se resumen en seguida: a) el sistema en mención, es capaz de sintetizar, almacenar y liberar ocitocina (43); b) la estimulación eléctrica de áreas hipotalámicas produce contracciones similares a las del parto y a aquellas producidas por la administración de ocitocina (44, 45, 46); c) las lesiones experimentales del sistema producen en ocasiones parto prolongado y muerte fetal en la gata (47), la cobaya (48) y la mona (49); d) la administración de ocitocina produce en la coneja (67) y en la mujer contracciones uterinas comparables a las del parto espontáneo (50, 51); e) la medida de la concentración sanguínea de sustancias ocitócicas durante el parto, muestra valores crecientes en la oveja (52); sin embargo, este aumento solo ha podido observarse en el período expulsivo, en la cabra (53) y en la mujer (54); f) la concentración de ocitocinasa, aumenta durante el embarazo y es máxima durante el parto, sugiriendo una mayor activación del sistema ocitocina-ocitocinasa en ese momento (65, 66).

Sin embargo, cabría hacer algunas consideraciones sobre la validez de algunas de las evidencias aportadas al problema de la participación neurohipofisaria en el parto.

La reproducción de las contracciones del parto de la coneja, con cantidades de ocitocina de 250 a 300 mil unidades, ha sido aportada como evidencia del control ocitocínico del parto (67). Además, la demostración

de que el alcohol produce inhibición del parto en la coneja (68) y en la mujer (69), ha permitido hacer énfasis en la hipótesis de que el alcohol inhibiría el útero, por bloqueo de la liberación de ocitocina (70). Sin embargo, nosotros hemos demos-

trado que en la lactancia humana, el alcohol administrado hasta obtener concentraciones similares a las descritas por estos autores (50 a 100 mg.%) no bloquea el efecto eyecto-lácteo, o sea que no inhibe la liberación de ocitocina (Fig. 1). Además,

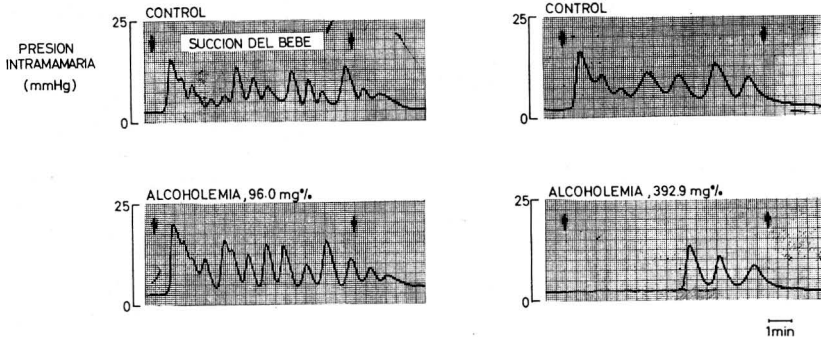


FIGURA 1 — REGISTRO DE LA RESPUESTA EYECTO-LACTEA, INDUCIDA POR LA SUCCION DEL RECIEN NACIDO, ANTES Y DURANTE LA ADMINISTRACION DE ALCOHOL. En los dos registros al lado izquierdo de la gráfica, se observa como el efecto de la succión es igual antes y después de obtener concentraciones de alcohol menores de 100 mg.%. En cambio, en el lado derecho se observa como existe una gran inhibición del reflejo eyecto-lácteo, cuando la alcoholemia está cerca de 400 mg.%.

las concentraciones mayores (200 a 400 mg.%), producen una inhibición global, o sea inespecífica, de la función neurohipofisiaria (71). Más aún, resultados preliminares obtenidos administrando alcohol durante el parto espontáneo avanzado, nos han demostrado que la actividad uterina reaparece rápidamente al suspender la infusión del alcohol, cuando el reflejo eyecto-lácteo aún continúa bloqueado (72). Este hecho sugiere que la contractilidad del útero durante el parto humano, podría estar controlada por factores extrahipofisiarios (Fig. 2). De otra parte, se ha descrito la existencia de la actividad eyecto-láctea durante el parto humano, como evidencia del control ocitocínico de la actividad del útero (58, 59), basándose en el hecho claramente definido de que el mioepitelio mamario es más sensible y específi-

co que el útero a la acción de la ocitocina (55, 56, 57).

Nosotros hemos estudiado simultáneamente las actividades eyecto-láctea y uterina durante el parto espontáneo en 13 mujeres, en las cuales el umbral de respuesta mamaria a la ocitocina era de 1 a 2 miliunidades. Hemos concluido que si durante el parto humano hubiera una liberación de ocitocina del orden de 1 a 2 miliunidades, debería observarse actividad mamaria. Sin embargo, en este grupo no se encontró actividad eyecto-láctea significativa en ninguno de los períodos del parto (Figs. 3 y 4), cuando en los mismos períodos la actividad uterina aumentó exponencialmente (60) (Fig. 5). Este resultado no confirma entonces, la hipótesis de que la activación uterina durante el parto, sea controlada to-

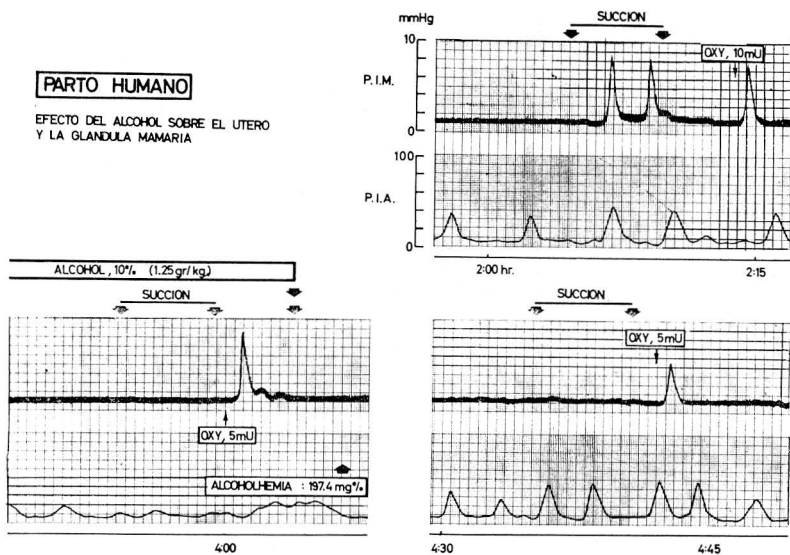


FIGURA 2 — EFECTO DE LA ADMINISTRACION DE ALCOHOL DURANTE EL PARTO AVANZADO. Se trata de una mujer en trabajo de parto, con dilatación cervical de 6 cm. En la parte superior derecha se observa el trazado correspondiente a un registro simultáneo de actividad mamaria (P.I.M.) y de actividad uterina (P.I.A.); obsérvese como la actividad uterina es normal, y como la succión de un recién nacido produce el reflejo eyecto-lácteo, con una liberación aproximada de 20 mU de ocitocina. En el trazado de la parte inferior izquierda, se observa como la administración de alcohol produce una marcada disminución de la actividad uterina y la abolición del reflejo eyecto-lácteo, lo cual estaría indicando que hay una inhibición de la liberación neurohipofisiaria de ocitocina y al mismo tiempo una disminución de la actividad uterina. En la parte inferior derecha del gráfico, se observa como al suspender la infusión de alcohol, el útero readquiere rápidamente su actividad, cuando al mismo tiempo la succión de un recién nacido demuestra que todavía la neurohipófisis continúa inhibida, ya que no libera ocitocina. Este resultado sugiere entonces la existencia de factores extrahipofisiarios que estarían produciendo la actividad uterina que se observa en el último trazado, cuando la neurohipófisis continúa inhibida.

talmente por la liberación de ocitocina.

Algunos autores han descrito la existencia de contracciones mamarias durante el parto (59). Nosotros hemos encontrado respuestas mamarias con la sola dilatación instrumental de los galactoforos mamarios, en mujeres embarazadas (61) y lactantes (62). En un experimento realizado durante el parto, observamos una activación marcada tanto de la glándula mamaria, como del útero, al introducir un segundo catéter en el siste-

ma canalicular mamario (Fig. 6). Estos 2 hechos nos llevan a sugerir que, probablemente quienes han registrado actividad eyecto-láctea durante el parto, estimularon involuntariamente receptores del sistema canalicular, al introducir los catéteres, obteniendo así activación refleja del mioepitelio mamario (60).

Hemos estudiado también la actividad antidiurética durante el parto humano y hemos encontrado que está elevada desde la iniciación del mismo y que aumenta hasta alcanzar va-

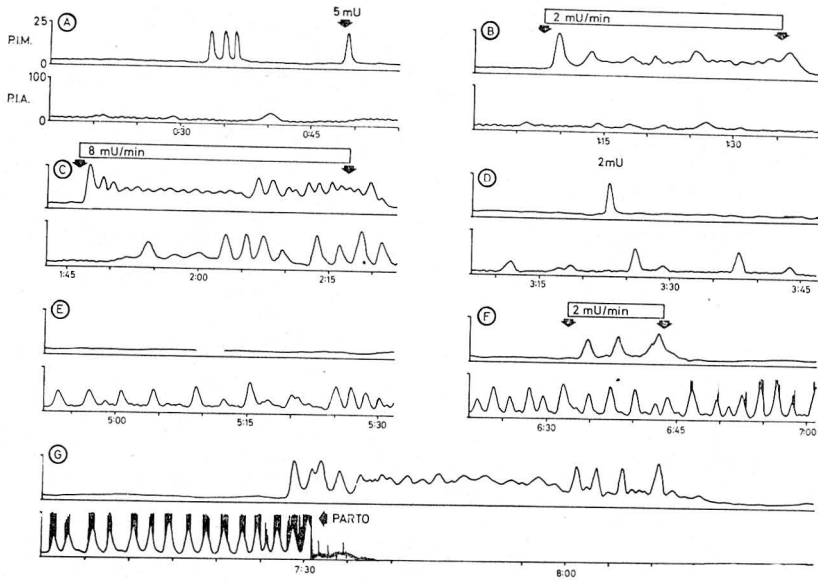


FIGURA 3 — REGISTRO DE LAS ACTIVIDADES EYECTO-LACTEA Y UTERINA DURANTE EL PRE-PARTO Y EL PARTO. PIM = Presión intramamaria. PIA = Presión intraamniótica. Los fragmentos A, B y C corresponden al pre-parto; el D, a la iniciación del parto; E y F, al primer período de parto y G, al período expulsivo. En el trazado B, se observa como la administración de ocitocina produce contracciones mamarias (zona superior del trazado), sin ningún aumento en la actividad del útero (zona inferior). En el trazado C, se observa como la administración de 8 mU/min. de ocitocina produce una marcada activación tanto de la glándula mamaria, como del útero. En este momento es lógico suponer que, si en el parto espontáneo que se desarrollará posteriormente, el útero adquiere una activación similar a la que presenta en este momento del registro, y si esa activación es producida por la liberación de ocitocina, la glándula mamaria tendrá que mostrar contracciones como las que se observan en este momento del experimento. Sin embargo, como es evidente en los trazados D, E, F y la casi totalidad del G, no se observaron contracciones mamarias, a pesar de que la actividad uterina aumentaba progresivamente y de que la glándula mamaria conservaba su capacidad de respuesta a la ocitocina. Solo en las dos últimas contracciones del período expulsivo se observa una activación mamaria espontánea que se prolonga durante casi una hora.

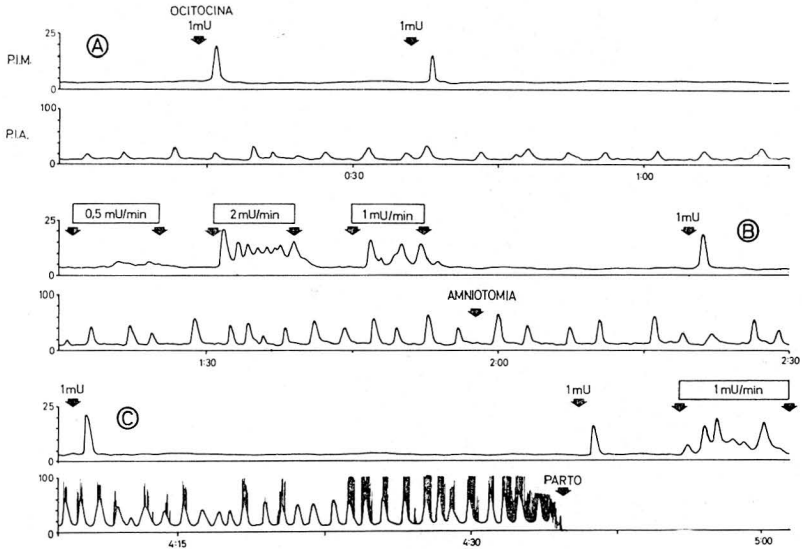


FIGURA 4 — REGISTRO DE LAS ACTIVIDADES EYECTO-LACTEA Y UTERINA DURANTE EL PRE-PARTO Y EL PARTO. La forma de representación es similar a la de la figura anterior. Obsérvese como durante todo el proceso del parto, no se observó una sola contracción mamaria espontánea, lo cual indicaría que la contractilidad del útero no dependió completamente de la liberación de ocitocina. Esta afirmación es mucho más válida si se tiene en cuenta que en este caso, la glándula mamaria respondió constantemente a la administración de cantidades tan pequeñas de ocitocina como una miliunidad (1mU), en inyección intravenosa única.

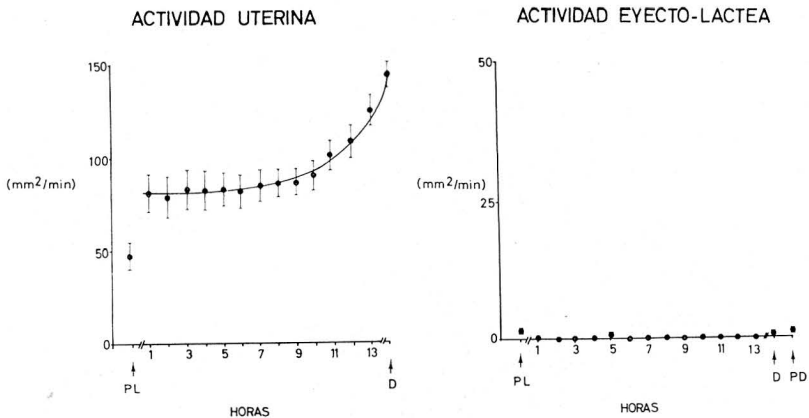


FIGURA 5 — VALORES PROMEDIOS DE LAS ACTIVIDADES UTERINA Y EYECTO-LACTEA, OBTENIDOS SIMULTANEAMENTE DURANTE EL PARTO. Cada punto representa el valor promedio de períodos de 30 minutos durante el primer período del parto. Ambas actividades han sido expresadas en milímetros cuadrados por minuto. PL = Pre-parto. D = Segundo período. PD = Post-parto. Las líneas verticales corresponden a 1 error estándar de la media (SEM). Obsérvese como, cuando la actividad uterina crece exponencialmente durante el parto, no existe actividad eyecto-láctea.

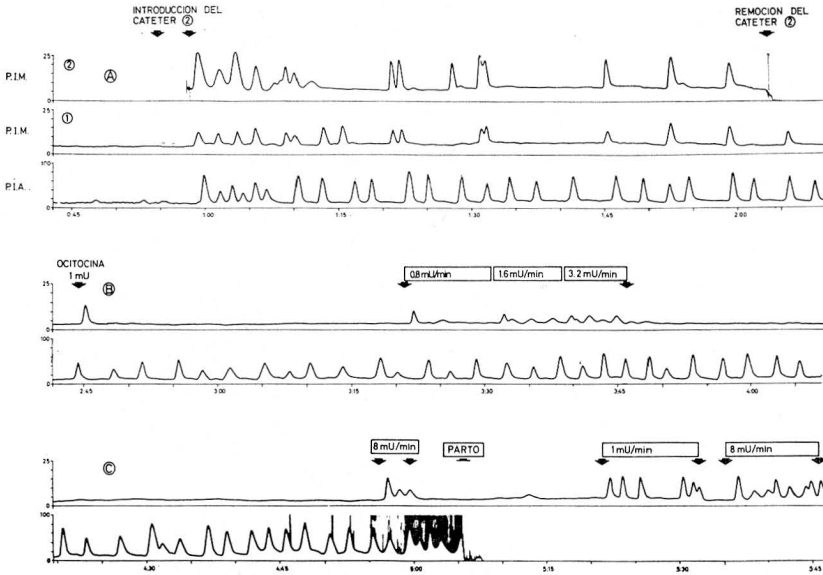


FIGURA 6 — EFECTO EYECTO-LACTEO INTENSO PRODUCIDO POR LA INTRODUCCION DE UN CATETER DENTRO DE UN GALACTOFORO MAMARIO. Entre la hora 0:45 y la hora 1:00 del trazado A, no se observa actividad eyecto-láctea y existe una baja actividad del útero. Al introducir el catéter 2, se observa una marcada activación del útero y de la glándula mamaria. Al retirar el catéter 2, se observa como desaparece la actividad mamaria y disminuye transitoriamente la actividad del útero. De nuevo, como en las figuras 3 y 4, no se observa actividad mamaria espontánea durante el trabajo de parto.

lores muy altos durante el período expulsivo (64) (Fig. 7).

Dentro de límites razonables, creemos que esta actividad es producida por la liberación de hormona antidiurética, inducida por el "stress" y el dolor del parto (Fig. 8). Por lo tanto, debemos concluir que la activación de la neurohipófisis durante el parto no es específica para la liberación de ocitocina, sino que es inespecífica ya que se liberaría también hormona antidiurética.

En resumen, nuestros resultados minimizan, pero no descartan por completo, la participación de la hormona ocitócica como elemento contralor del parto. Creemos que en el momento actual no es posible acep-

tar un mecanismo tan simple, como la activación de un solo sistema glandular y la liberación de una sola hormona, en el mecanismo que inicia y sostiene el parto. El fenómeno es complejo, y con bastante probabilidad integra cuando menos una buena parte de los factores que hemos revisado (Fig. 9).

Por otra parte, es indudable que las evidencias actuales son insuficientes e indirectas y que habría que dirigir el esfuerzo investigativo sobre bases como: a) la elaboración y desarrollo de métodos más exactos y b) el diseño de experimentos tendientes a integrar la participación de varias estructuras glandulares en el complejo mecanismo del parto.

El conocimiento científico de este mecanismo, tan antiguo como la humanidad misma, constituye un desafío impresionante que nos concierne probablemente desde que somos embriones. En la ingeniosidad con que

se produzcan nuevos métodos de exploración y mejores diseños experimentales para abordar el problema, estará sin duda la aproximación científica a la verdad del parto humano.

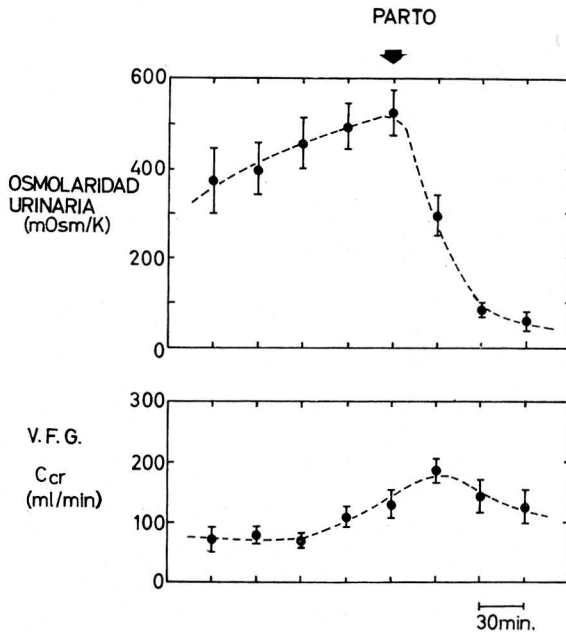


FIGURA 7 — MEDIDA DE LA OSMOLARIDAD URINARIA Y LA VELOCIDAD DE FILTRACION GLOMERULAR AL FINAL DEL PRIMER PERIODO DEL PARTO. El aumento de la osmolaridad urinaria, indica que la orina se ha concentrado, o en otras palabras que existe una actividad antidiurética. Obsérvese, en la parte superior del gráfico, como la osmolaridad urinaria, o sea la actividad antidiurética, aumenta progresivamente hasta alcanzar sus máximos valores en el momento de la expulsión del feto; a partir de ese momento descende progresivamente hasta llegar a los valores usuales, 1½ hora después del parto. En la parte inferior del trazado se observa como la Velocidad de Filtración Glomerular no disminuye, cuando la osmolaridad urinaria aumenta, lo cual es una indicación de que dicho aumento de la osmolaridad urinaria es producido con bastante probabilidad, por la liberación de hormona antidiurética.

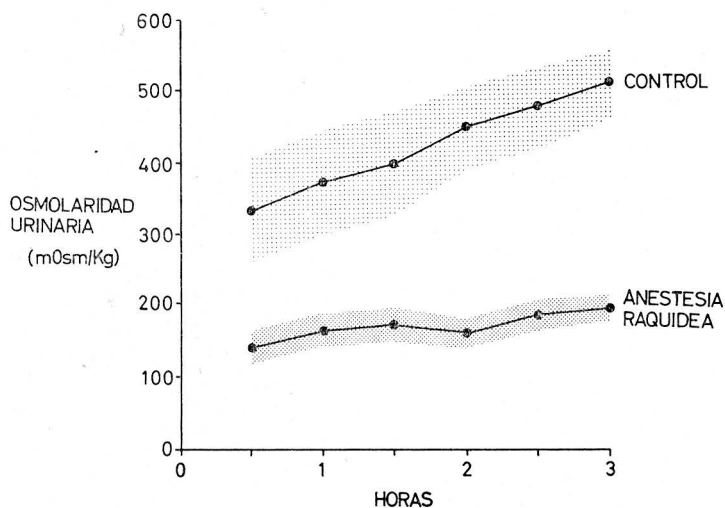


FIGURA 8 — DIFERENCIA ENTRE LA ACTIVIDAD ANTIDIURETICA DEL GRUPO CONTROL Y DE UN GRUPO EN EL CUAL SE REALIZO ANESTESIA RAQUIDEA INTERMITENTE. Las zonas punteadas corresponden a 1 error standar de la media. La diferencia es estadísticamente significativa y constituye una evidencia de que la abolición del dolor y el stress que acompañan el parto, disminuye la antidiuresis característica del mismo. Este hecho sugiere nuevamente, que la antidiuresis del parto es producida por la liberación de hormona antidiurética.

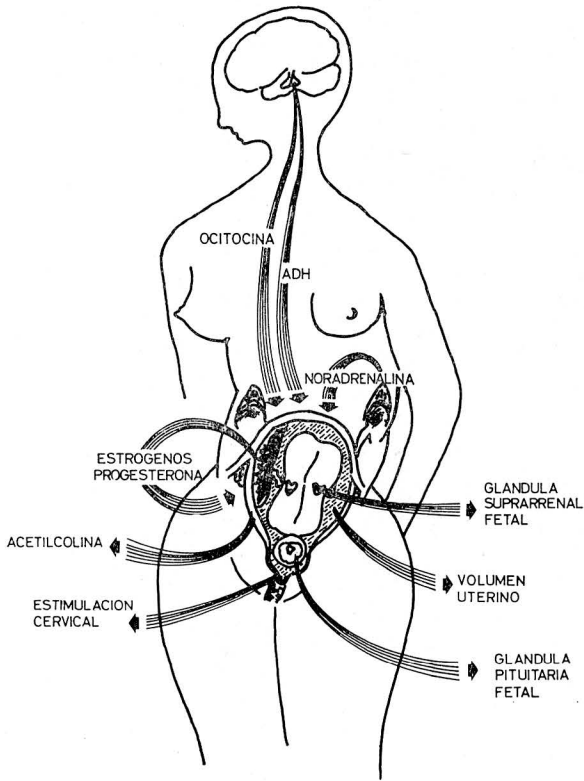


FIGURA 9 — POSIBLES FACTORES RESPONSABLES DE LA CONTRACTILIDAD UTERINA DURANTE EL PARTO.

BIBLIOGRAFIA

- 1 SCHOFIELD, B. M. In *Advances in Reproductive Physiology*. Ed. A. McLaren. Academic Press, New York. 1968. P. 9.
- 2 PUZOS, N. (1747) Citado por HUBER, R. *Bibliotheca Gynaecol.* 17: 99; 1958.
- 3 FERGUSON, J. K. W. *Surg. Gynec. & Obstet.* 73: 359; 1941.
- 4 FUCHS, A. R., OLSEN, P. and PETERSEN, K. *Acta endocrinol.*, 50: 239; 1965.
- 5 FISCH, L., SALA, N. L., and SCHWARCZ, R. *L. Am. J. Obst. & Gynec.* 90: 108; 1964.
- 6 SCHWARCZ, R. L., SALA, N. L., ALTHABE, O., and FISCH, L. *Am. J. Obst. & Gynec.* 98: 577; 1967.
- 7 SETEKLEIV, J. *Acta Physiol. Scand.* 62: 79; 1964.
- 8 CSAPO, A. I., and LLOYD-JACOB, M. A. *Am. J. Obst. & Gynec.* 85: 806; 1963.
- 9 CSAPO, A. I., JAFFIN, H., KERENYI, T., SIPMAN, J. I. and WOOD, C. *Am. J. Obst. & Gynec.* 85: 819; 1963.
- 10 BREWER, L. L., JOHNSON, W. L., and HUNTER, CH. A., *Am. J. Obst. & Gynec.* 101: 1.078; 1968.
- 11 SIMMER, H. H., In: *Biology of Gestation*, ed. N. S. Assali. Academic Press, New York, 1968. Vol. I, p. 314.
- 12 FUCHS, F., FUCHS, A. R., and SHORT, R. V. *J. Endocrinol.* 27: 333; 1963.

- 13 PION, R. J., CONRAD, S. H., and WOLF, B. J. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 26: 225; 1966.
- 14 PION, R. J., JAFFEE, R., ERIKSSON, A., WIKQUIST, N., and DICZFALUZY, E. *Acta Endocrinol.* 48: 234; 1965.
- 15 JAFFE, R. B., *Clin. Obst. & Gynec.* 13: 47; 1967.
- 16 CSAPO, A. I. *An. New York Acad. Sci.* 75: 790; 1959.
- 17 BENTGSSON, L. P., and CSAPO, A. I., *Am. J. Obst. & Gynec.* 83: 1083; 1962.
- 18 POSE, S. V. and FIELITZ, C., ed. R. CALDEYRO-BARCIA and H. HELLER. Pergamon Press. London P. 229.
- 19 CALDEYRO-BARCIA, R. *Proc. 2nd. Internat. Congr. Endocrinol. Excerpta Medica Internat.* No. 83: 759; 1964.
- 20 RYAN, K. J. *Am. J. Obst. & Gynec.* 84: 1695; 1962.
- 21 BOLTE, E., MANCUSO, S. ERIKSSON, G. WIKQUIST, N., and DICZFALUZY, E. *Acta Endocrinol.* 45: 535; 1964.
- 22 COLAS, A., HEINRICHS, W. L., and TATUM, H. J. *Steroids*, 3: 417; 1964.
- 23 FRANDSEN, V. A., and STAKEMANN, A. *Acta Endocrinol.* 28: 383; 1961.
- 24 REYNOLDS, S. R. M. In: *Physiology of the Uterus*. Hafner, New York, 1965.
- 25 CARSTEN, M. E., ed. N. S. ASSALI. Academic Press. New York. 1968 Vol. I. P. 355.
- 26 MARSHALL, J. M. *Physiol. Rev.* 42. Supp. 5: 213; 1962.
- 27 PINTO, R. M., VOTTA, R. A., MONTUORI, E., and BALEITON, H. *Am. J. Obst. & Gynec.* 88: 759; 1964.
- 28 PINTO, R. M., FISH, L., SCHWARCZ, R. L., and MONTUORI, E. *Am. J. Obst. & Gynec.* 90: 99; 1964.
- 29 PINTO, R. M. RABOW, W., and VOTTA, R. A. *Am. J. Obst. & Gynec.* 92: 319; 1965.
- 30 LIGGINS, A. C., HOLN, L. W., and KENNEDY, P. C. *J. Reprod. Fert.* 12: 419; 1966.
- 31 LIGGINS, A. C., KENNEDY, P. C., and HOLM, L. W. *Am. J. Obst. & Gynec.* 98: 1080; 1967.
- 32 SHORT, R. V., and MOORE, N. W. *J. Endocrinol.* 19: 288; 1959.
- 33 VORNERR, H. In *Biology of Gestation* ed. N. S. Assali. Academic Press. New York 1968. Vol. I. P. 426.
- 34 CIBILS, L. A., POSE, S. V. and ZUSPAM, F. *P. Am. J. Obst. & Gynec.* 84: 307; 1062.
- 35 GARRETT, W. A. *J. Obst. & Gynec. Brit. Emp.* 61: 586; 1954.
- 36 ALTHABE, O., SCHWARCZ, R. L., SALA, N. L., and FISH, L., *Am. J. Obst. & Gynec.* 101: 1083; 1968.
- 37 KAISER, L. H. *Surg. Gynec. & Obstet.* 90: 649; 1950.
- 38 REYNOLDS, S. R. M., and HARRIS, J. S., In *Clinical Measurement of Uterine Forces in Pregnancy and Labor*, Charles C. Thomas, Publisher Springfield, Illinois, 1954. P. 217.
- 39 ALGUIST, R. P. *Am. J. Physiol.* 153: 586; 1948.
- 40 DALE, H. H. *J. Physiol.* 34: 173; 1906.
- 41 DALE, H. H. *Biochem. J.* 4: 427; 1909.
- 42 BELL, W. B. *Brit. Med. J.* II: 1609; 1909.
- 43 HELLER, H. In *Oxytocin* ed. R. Caldeyro-Barcia and H. Heller. Pergamon Press. London 1961 P. 3.
- 44 HARRIS, G. W. EDWARD ARNOLD, Ltd. Publisher. London 1955.
- 45 CROSS, B. A., and HARRIS, G. W. *J. Endocrinol.* 8: 148; 1952.
- 46 CROSS, B. A. *J. Endocrinol.* 16: 237; 1958.
- 47 FISHER, C., MAGOUN, H. W., and RANSON S. W. *Am. J. Obst. & Gynec.* 36: 1; 1938.
- 48 DEY, F. L., FISHER, C., and RANSON, S. W. *Am. J. Obst. & Gynec.* 42: 459; 1961.
- 49 SMITH, P. E. *Endocrinology*, 55: 655; 1954.
- 50 CALDEYRO-BARCIA, R., and POSEIRO, J. *J. An. N. Y. Acad. Sci.* 75: 813; 1958.
- 51 CALDEYRO-BARCIA, R. and SERENO, J. A. In *Oxytocin*. Ed. R. Caldeyro-Barcia and H. Heller. Pergamon Press. London 1961 P. 177.
- 52 FITZPATRICK, R. J. In *the Pituitary Gland*. Ed. G. W. Harris and B. T. Donovan. Univ. of California Press. Los Angeles 1966 P. 479.

- 53 COCH, J. A. BROVETTO, J., CABOT, H. M., FIELITZ, C. A., and CALDEYRO-BARCIA R. *Am. J. Obst. & Gynec.* 91: 10; 1965.
- 54 FOLLEY, S. J., and KNAGGS, G. S. *J. Endocrinol.* 33: 01; 1965.
- 55 ANDERSON, B. *Acta Physiol. Scand.* 23: 1; 1951.
- 56 ANDERSON, B. *Acta Physiol. Scand.* 23: 24; 1951.
- 57 ELY, F., and W. E. PETERSEN. *J. Dairy Sci.* 24: 211; 1941.
- 58 GUNTHER, M. *Brit. Med. J.* 1: 567; 1948.
- 59 SICA-BLANCO, Y., MENDEZ-BAUER, C., SALLA, N. L. CABOT, H. M., and CALDEYRO-BARCIA, R. *Arch. Ginecol. Obst. (Montevideo)* 17: 68; 1959.
- 60 COBO, E. *J. Appl. Physiol.* 24: 317, 1968.
- 61 COBO, E., GAITAN, E., MIZRACHI, M., and STRADA, G. *Am. J. Obst. & Gynec.* 91: 10; 1965.
- 62 COBO, E., DE BERNAL, M., GAITAN, E., and QUINTERO, C. A. *Am. J. Obstet. & Gynec.* 97: 519; 1967.
- 63 CROSS, B. A. In *Oxytocin* Ed. R. Caldeyro-Barcia and H. Heller. Pergamon Press London. 1961. P. 24.
- 64 COBO, E. DE BERNAL, M., QUINTERO, C. C., and CUADRADO, E. *Am. J. Obst. & Gynec.* 101: 479; 1968.
- 65 PAGE, E. W. *Am. J. Obst. & Gynec.* 52: 1014; 1946.
- 66 MENDEZ-BAUER, C. J., CARBALLO, M. A.; CABOT, H. M., NEGREIROS DE PAIVA, C. E., and GONZALEZ-PANIZZA, V. Ed. R. Caldeyro-Barcia and H. Heller. Pergamon Press. London. 1961. P. 325.
- 67 FUCHS, A. R. *J. Endocrinol.* 30: 217; 1964.
- 68 FUCHS, A. R. *Excerpta Med. Internat. Congr. Ser.* 83: 753; 1965.
- 69 FUCHS, F. FUCHS, A. R., POBLETE, V. F., and RISK, A. *Am. J. Obst. & Gynec.* 99: 627; 1967.
- 70 FUCHS, A. R., and WAGNER, G. *Acta Endocrinol.* 44: 593; 1963.
- 71 COBO, E., and QUINTERO, C. A. *Am. J. Obst. & Gynec.* 105: 877; 1969.
- 72 COBO, E. *Internat. Symposium on Uterine Physiol. & Pharmacol.* Cornell Univ. Med. College. New York, June, 1968.