

ABSTRACTOS

Doctor **Edgard Cobo**

Evidencias de una secreción independiente de las hormonas neurohipofisarias durante el embarazo humano.

Existen evidencias experimentales de una secreción simultánea de ambas hormonas neurohipofisarias: ocitocina y vasopresina, frente a estímulos como el aumento de la osmolaridad del plasma, la succión mamaria y la administración de nicotina. Con el objeto de explorar las características de esta secreción, hemos estudiado simultáneamente la actividad ocitócica y antidiurética en 15 mujeres normales, durante las últimas semanas del embarazo. Colocándolas al comienzo de cada experiencia en diuresis acuosa, extraemos muestras de orina cada 15 minutos para determinar la osmolaridad y concentración de creatinina endógena, procedimiento que repetimos en muestras de sangre. Con estos datos calculamos los "clearances" osmolar, de creatinina y de agua libre; lo cual nos permite usar como criterio de actividad de hormona antidiurética la disminución en el "clearance" de agua libre, acompañada de aumento de la osmolaridad urinaria, en ausencia de modificaciones en la velocidad de filtración glomerular (CCr) y de la secreción de solutos

(COsm). La actividad ocitócica es estudiada por medio del registro continuo de la presión amniótica. *RESULTADOS:* Frente a estímulos como succión del bebé y dilatación de galactoforos encontramos aumento de la actividad ocitócica, sin actividad antidiurética simultánea. En contraste, la administración de nicotina y el aumento de la osmolaridad del plasma, producen actividad antidiurética sin actividad ocitócica simultánea.

Estos resultados están en desacuerdo con la secreción simultánea de ocitocina y vasopresina, postulada por Abrahams y Pickford en perras, por Holland en conejas, por Chaudhury y Joplin en el hombre y por Hendricks, Hellfand y Caldeyro Barcia en el embarazo humano. Estos resultados establecen además la existencia de una secreción independiente de ocitocina y hormona antidiurética y sugiere la existencia de diferentes vías nerviosas y/o diferentes mecanismos de liberación neurohipofisaria en el embarazo humano.

Estudio de la secreción neurohipofisaria en el parto humano

Con el mismo objeto y usando la misma metodología del trabajo ante-

rior hemos estudiado la actividad ocitócica y antidiurética en 8 mujeres durante el curso del trabajo de parto normal y el puerperio inmediato. **RESULTADOS:** Hemos encontrado durante el trabajo de parto una antidiuresis que coexiste con la actividad ocitócica creciente característica del mismo. Esta antidiuresis no existe durante el preparto y desaparece en un período de tiempo que oscila entre 150 a 180' después de la expulsión del feto y sus anexos. En contraste con los resultados obtenidos durante el embarazo, el estímulo del parto parece producir una liberación simultánea de ambas hormonas neurohipofisarias, hecho que plantearía varias posibilidades, entre las cuales podrían mencionarse la gran intensidad del estímulo neurohipofisario constituido por el parto y la posibilidad de que el "stress" que acompaña al trabajo de parto pueda ser responsable de la liberación de hormona antidiurética. Estamos planeando para el curso de este mes algunos experimentos hechos bajo hipnosis, con el fin de eliminar el factor "stress". De todas maneras, la coexistencia de actividad ocitócica y antidiurética durante el parto está por aclararse.

Evidencias de una secreción independiente de las hormonas neurohipofisarias durante la lactancia humana

Con la misma finalidad de estudiar las características de la secreción neurohipofisaria en la lactancia humana, hemos repetido los experimentos realizados durante el embarazo, en 14 puer-

peras normales que estaban entre el 1º y el 10º día de lactancia. El método para inferir la secreción de hormona antidiurética es el mismo de los trabajos anteriores. Para estudiar la actividad eyectolactea (efecto ocitócico de la lactancia) cateterizamos, previa dilatación, un galactoforo mamario y usamos como criterio de actividad ocitócica los incrementos de la presión intraductal mamaria producidos por los diferentes estímulos. Sobre el registro continuo de presión intramamaria medimos el área de la respuesta mamaria frente a cada estímulo y expresamos el resultado en pulgadas cuadradas (pulg²). **RESULTADOS:** Hemos obtenido los mismos resultados que durante el embarazo, los cuales confirman aún más la existencia de una secreción independiente de ambas hormonas neurohipofisarias.

Estudio de la interacción periférica de ocitocina y vasopresina en el humano

Para estar seguros de los resultados expuestos en los trabajos anteriores acerca de la secreción independiente de Ocitocina y Vasopresina en el embarazo y la lactancia humana, es necesario descartar la posibilidad de que ambas hormonas compitan periféricamente demostrando actividad solo la que se encontrara a mayor concentración. Además la evidencia experimental presentada por Harris en conejas embarazadas, establece la presencia de una fase inhibitoria en el útero cuando la Ocitocina es administrada simultáneamente con Vasopresina. Por último la estructura química similar en

ambas hormonas sugeriría la posibilidad de competencia periférica.

Con el objeto de estudiar esta posibilidad, hemos realizado algunos experimentos, en los cuales hemos combinado pequeñas dosis de Ocitocina, con dosis grandes de Vasopresina y viceversa, y además dosis iguales de ambas hormonas. **RESULTADOS:** No hemos encontrado ninguna evidencia que permita establecer ninguna acción inhibitoria o competitiva entre estas 2 hormonas dentro del rango de dosis fisiológicas o en dosis mayores. Estas observaciones indican que la Ocitocina y la Vasopresina no compiten por los efectos específicos de cada una de ellas durante el embarazo y la lactancia humana y dan más validez a los resultados de secreción independiente expuestos en trabajos anteriores.

La hipercontractilidad uterina en la toxemia del embarazo.

1) Su depresión terapéutica con tratamiento médico clásico

Alvarez y Caldeyro-Barcia describieron hace pocos años la existencia de una hiperactividad contráctil del útero durante el embarazo, en los casos de toxemia gravídica. Posteriormente trataron de inhibir esta hiperactividad usando papaverina, dihidroergotamina, glicero-fosfatos de sodio, clorpromacina, fenergan, morfina, sulfato de magnesio, protoveratrina y pendiomid separadamente, sin haber obtenido efectos depresores. La anestesia raquídea alta tampoco demostró tener efectos inhibidores sobre el útero toxémico. Hemos realizado el presente trabajo con el ob-

jeto de establecer el efecto del tratamiento médico clásico, sobre la hipercontractilidad uterina en la toxemia. Los resultados iniciales de este trabajo se presentaron hace un año en Bogotá y en la actualidad hemos dado por concluido este estudio con una serie de 11 casos. **METODO:** La actividad contráctil del útero fue medida usando el registro continuo de la presión intraamniótica durante el embarazo y el parto, haciendo por lo menos 2 experimentos en cada paciente, correspondientes a períodos de actividad existente antes y después del tratamiento. El tratamiento médico consistió en reposo absoluto en cama, dieta hiposódica, balance hídrico, Benzihidroflumetiazida 5 mg. V. O. cada 12 horas; Fenobarbital 0.20 gr. i. m. cada 8 horas; Sulfato de Magnesio 4 gr. I. V. cada 8 horas; Rawolfia Serpentina 1 mg. I. M. cada 8 horas (3 dosis) simultáneamente con 0.25 mg. V. O. cada 6 horas durante el tratamiento y fue administrado de la misma manera a todas las pacientes sin tener en cuenta variaciones individuales de respuesta, con el objeto de hacer más comparables los resultados. **RESULTADOS:** En esta serie se confirmó la existencia de una hipercontractilidad uterina durante el embarazo toxémico, condicionada especialmente por un gran aumento en la frecuencia de las contracciones. Como efecto del tratamiento la actividad uterina disminuyó de un valor promedio de 131 Unidades Montevideo (U. M.) a un valor promedio de 57 U. M. Los valores de frecuencia de las contracciones que existían antes del tratamiento tuvieron un valor

promedio de 5.1 contracciones en 10 minutos, que disminuyó a un valor promedio de 2 contracciones en 10 minutos. La diferencia entre los valores previos y los valores obtenidos en el tratamiento fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$), para actividad uterina y frecuencia. Los valores de intensidad y tono de las contracciones varían en ambos sentidos (aumento, disminución) y las diferencias producidas por el tratamiento no fueron significativas.

El aspecto cualitativo de los trazados de presión amniótica muestra además que, como efecto del tratamiento el útero cambia su patrón de actividad "toxémica", por un patrón de actividad "normal". El efecto de este tratamiento ocurre en un período de tiempo aproximado de 8 a 10 horas después de la iniciación del mismo. Hasta el momento no conocemos las razones por las cuales se produce esta depresión del útero.

Vale destacar que la disminución de los valores de actividad uterina presentados por el útero toxémico, puede estar proporcionando una explicación a la disminución de la mortalidad fetal producida por el tratamiento médico ya que esta hipercontractilidad puede ser responsable de situaciones obstétricas y patológicas, como el parto prematuro, la anoxia fetal, la muerte intrauterina del feto, el abruptio placentae, etc.

La hipercontractilidad uterina en la toxemia del embarazo.

II) Su depresión terapéutica aguda.

En algunos casos la hipercontractilidad uterina existente en la toxemia puede colocar al feto en condiciones de sufrimiento que exijan una rápida depresión terapéutica de dicha hipercontractilidad. Con el objeto de estudiar la posibilidad de una depresión aguda hemos realizado hasta el momento 3 experimentos en pacientes eclámpicas, consistentes en la administración de Isoxsuprine, un relajante de la musculatura lisa vascular y no vascular. Lo hemos administrado en infusiones continuas cuyas dosis oscilaron entre 150 y 1.200 $\mu\text{gr}/\text{min}$. En estos 3 casos hemos encontrado una rápida caída de los valores de actividad uterina y de presión arterial entre 3 y 5 minutos después de que la infusión ha alcanzado dosis de 600 y 1.200 $\mu\text{gr}/\text{min}$. 2 de estas pacientes fueron tratadas exclusivamente con esta droga, observándose además de la depresión del útero, la desaparición de las convulsiones y la disminución del edema. No hemos estudiado los mecanismos por los cuales ocurrieron estos hechos.

Correlación entre la duración de las contracciones uterinas y otros parámetros funcionales durante el parto

Con el objeto de estudiar la importancia que se ha asignado tradicionalmente a la duración de las contracciones uterinas, hemos estudiado hasta el momento 8 casos de parto normal, en los cuales hemos analizado de la siguiente manera, aproximadamente 600

contracciones. Establecemos 3 tipos de duración: aquella que existe cuando la intensidad de la contracción es de 15 mmHg. (duración clínica) y que designamos como D_{15} ; aquella que corresponde a las fases de contracción y relajación rápida (D_r) y la duración total (D_t) que corresponde a la totalidad del evento contráctil, hasta el momento en que ha terminado la fase de relajación lenta. Correlacionamos los valores obtenidos de esta manera con la intensidad y la frecuencia de dichas contracciones, con la velocidad de dilatación cervical y con la dura-

ción del parto. Hasta el momento no hemos encontrado una correlación clara entre ninguno de estos elementos, pero aún no hemos terminado el tratamiento estadístico de los datos. En caso de confirmarse la impresión inicial que tenemos hasta ahora, la duración de las contracciones no tendría relación ni con la intensidad de las mismas, ni con su frecuencia, así como tampoco con la duración del parto y la dilatación cervical. Estos resultados harían innecesaria la práctica usual de la medida de la duración de las contracciones durante el parto.