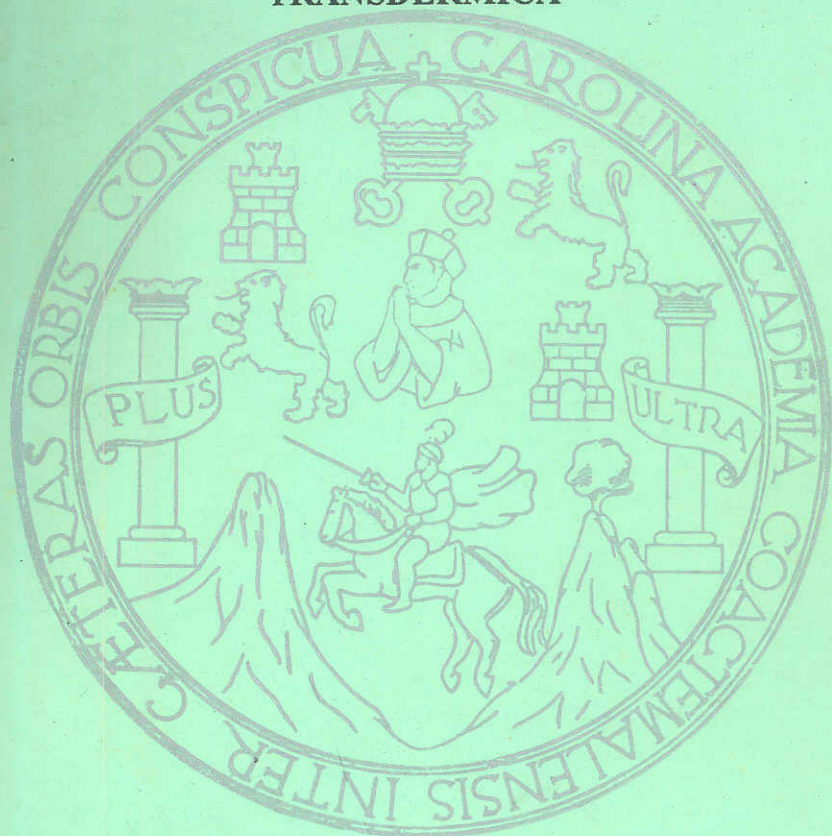


*Universidad de San Carlos de Guatemala*

*Facultad de Ciencias Médicas*

**EVALUACION DEL DOLOR DE LA PACIENTE CON  
DISMENORREA TRATADA CON NITROGLICERINA  
TRANSDERMICA**



**HENRY NOE VALENZUELA CHINCHILLA**

*Médico y Cirujano*

## INDICE

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	DEFINICION DEL PROBLEMA.....	2
III.	JUSTIFICACION.....	3
IV.	OBJETIVOS.....	5
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA.....	6
	A. DISMENORREA.....	6
	1. ASPECTOS HISTORICOS.....	6
	2. DEFINICION.....	6
	3. EPIDEMIOLOGIA.....	7
	4. ETIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA.....	8
	5. MANIFESTACIONES CLINICAS.....	13
	6. DIAGNOSTICO.....	14
	7. TRATAMIENTO.....	16
VI.	MATERIALES Y METODOS.....	22
VII.	PRESENTACION DE RESULTADOS.....	27
VIII.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	34
IX.	CONCLUSIONES.....	35
X.	RECOMENDACIONES.....	36
XI.	RESUMEN .....	37
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	38
XIII.	ANEXOS.....	41

## I. INTRODUCCION.

La dismenorrea es uno de los problemas ginecológicos que más afecta a las mujeres, principalmente jóvenes, a nivel mundial; además constituye un problema socioeconómico ya que produce incapacidad laboral a un buen número de las afectadas.

El objeto principal de esta investigación fué evaluar la eficacia y seguridad de la Nitroglicerina Transdérmica en la prevención y control del dolor en la dismenorrea. Se estudiaron 81 pacientes comprendidas entre los 15 y 35 años a quienes se les entrevistó y realizó ultrasonido pélvico. Luego se les proporcionó el medicamento y un diario personal en el que anotaron la información solicitada; en consulta posterior se discutió dicha información.

De las 81 pacientes participantes, casi el 70% estaban comprendidas entre 21 y 30 años de edad; la incidencia de dismenorrea secundaria por ultrasonido fue del 6% y 94% de las pacientes presentaron dolor de intensidad moderada a severa en ciclos anteriores. Al utilizar el medicamento 79% de las pacientes obtuvieron resultados de satisfactorio a excelente en el alivio del dolor y 28% presentaron cefalea como efecto secundario al tratamiento.

Se recomienda incluir en toda historia clínica anamnesis sobre dismenorrea y así tratarla tempranamente y de forma integral.

## II. DEFINICION DEL PROBLEMA.

La dismenorrea, o menstruación dolorosa, es un trastorno ginecológico frecuente que afecta a cerca del 50% de las mujeres que menstrúan. Puede ser primaria (funcional) sin patología pélvica y se debe a factores intrínsecos del útero; o secundaria acompañada de un trastorno patológico pélvico subyacente (4). La mayoría de los casos de dismenorrea es primaria (17). De este grupo aproximadamente 10% son incapacitadas de uno a tres días en cada ciclo, convirtiéndose así en la causa más frecuente de ausentismo laboral o escolar en mujeres jóvenes (30).

Los anti-inflamatorios no esteroideos y los anticonceptivos orales combinados se usan con frecuencia para tratar la dismenorrea, pero no resultan eficaces en un 10-20% de las pacientes y están contraindicados o resultan inapropiados en muchas más, por lo que se hace necesario un tratamiento nuevo, sencillo y eficaz para esta condición (27).

Recientemente se ha descubierto que el **óxido nítrico** es el antes llamado factor de relajación derivado del endotelio (E.D.F.R.) (16), mediando así la relajación del músculo liso con la subsecuente vasodilatación en los tejidos vascular, pulmonar, gastrointestinal y **genitourinario**. La **Nitroglicerina Transdérmica** (donador de óxido nítrico), ha demostrado ser un inhibidor efectivo de la contractilidad uterina durante el trabajo de parto prematuro (31).

La contractilidad uterina exagerada juega un papel importante en la dismenorrea y los parches de nitroglicerina han sido exitosos en controlar el dolor asociado con la dismenorrea (27,28). Ante la posibilidad de tratar la dismenorrea con parches de nitroglicerina, se estudiaron pacientes con un historial clínico de dismenorrea que asisten a la consulta externa del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante los meses de mayo, junio y julio del presente año.

## III. JUSTIFICACION.

Actualmente en nuestro medio la mujer se ha integrado cada vez más a un mayor número de actividades, contribuyendo en gran parte a la economía nacional y de su propio hogar. La incapacidad que pueda provocar este problema, influirá no solo en ausentismo escolar, sino también en pérdidas económicas, mayor potencial de accidentes laborales y en la disminución de la calidad de trabajo realizado.

A pesar de la alta incidencia y prevalencia que presenta la dismenorrea como problema ginecológico en Guatemala, se tienen datos desde 1989 solamente de cinco estudios, de los cuales tres describen prevalencia del problema en diferentes áreas, coincidiendo todas éstas con una prevalencia de dismenorrea mayor del 60%, e incurriendo en ausentismo escolar o laboral que excede el 15%. En los dos estudios restantes, uno describe costumbres, actitudes y prácticas sobre dismenorrea en una población escolar y solo un estudio menciona y da una propuesta alternativa de tratamiento al problema basado en medicina natural. (3,32,33)

La **Nitroglicerina Transdérmica** tiene varias ventajas importantes sobre los tratamientos convencionales para la dismenorrea: no se le aplica ninguna de las contraindicaciones para los anti-inflamatorios no esteroideos ni los anticonceptivos orales combinados. Los anticonceptivos orales combinados tienen que ser tomados durante todo el ciclo menstrual y los anti-inflamatorios no esteroideos son más eficaces cuando se inicia su toma antes del comienzo de los síntomas menstruales. (27)

La **Nitroglicerina Transdérmica** tiene una vida media corta y desaparece rápidamente de la circulación. Los parches son convenientes y tienen antecedentes de seguridad a dosis más elevadas en el tratamiento de la angina. Los parches pueden aplicarse y quitarse de acuerdo con las necesidades de tal forma que

le dan a la paciente el control necesario para el tratamiento de sus síntomas. (27)

Por lo anteriormente expuesto se decidió realizar el presente estudio para determinar la eficacia y seguridad de la **Nitroglicerina Transdérmica** en la prevención y control del dolor de la dismenorrea en pacientes que acuden a la consulta externa de Ginecología del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en el período de mayo-julio de 1,999.

#### IV. OBJETIVOS.

##### GENERALES:

- 1-. Evaluar la eficacia y seguridad de la Nitroglicerina Transdérmica en la prevención y control del dolor en la dismenorrea.

##### ESPECIFICOS:

- 1-. Describir la intensidad del dolor de la paciente con dismenorrea, previo y posterior a la utilización de Nitroglicerina Transdérmica.
- 2-. Describir la incidencia de Dismenorrea Secundaria mediante diagnóstico ultrasonográfico.
- 3-. Identificar efectos clínicos secundarios al tratamiento con Nitroglicerina Transdérmica.



## V. REVISION BIBLIOGRAFICA.

### A. DISMENORREA.

#### 1. Aspectos Históricos.

En la historia de la medicina se ha comprobado que en todas la épocas ha sido de interés el estudio de esta patología. Cuatrocientos años A.C. Hipócrates atribuye la etiología de la dismenorrea a la estenosis cervical, recomendando el uso de instilaciones en los genitales externos de vino dulce o aceite de rosa. Posteriormente en el siglo XII D.C., un médico de la Corte de Saladino relaciona a la dismenorrea con la retención de la menstruación. Siglos después, en 1,832, Mackintos trata esta afección con dilataciones del cuello.

Betty, en 1,862, propone la ooforectomía bilateral como último recurso luego de haber utilizado analgésicos y antiespasmódicos derivados del opio y la nitroglicerina. Seblene, alrededor de 1,895, comunica la eficacia del salicilato en la terapéutica de la dismenorrea. Pickles, en 1,957, fue el primero en sugerir que la dismenorrea primaria, está asociada a una "estimulación menstrual" debido a un fluido menstrual humano que inducía contracciones musculares. Luego en estudios posteriores descubrió que dicha sustancia era una mezcla de prostaglandinas, en su mayor número PGF2 alfa y PGE2 (1,960-1,965). (33)

#### 2. Definición:

La dismenorrea primaria, funcional o intrínseca, es el dolor menstrual o dolor pelviano vinculado con la menstruación y suele manifestarse de uno a dos años después de la menarquia, época en la que se establece los ciclos ovulatorios.

La dismenorrea secundaria es el dolor menstrual asociado a

patología pélvica subyacente como: causas obstructivas (Ej. hímen imperforado, tabique vaginal transversal, estenosis cervical), anomalías uterinas (Ej. malformaciones congénitas, útero bicornue, cuerno uterino ciego), sinequias intrauterinas (Ej. Síndrome de Asherman), pólipos endometriales, leiomiomas uterinos, adenomiosis, síndrome de congestión pélvica, endometriosis, dispositivo intrauterino. Suele aparecer años después de la menarquia, y ocurrir con ciclos anovulatorios. (4)

Otro tipo de dismenorrea, la membranosa, es poco común, el dolor es de tipo cólico intenso y se manifiesta un día antes del inicio o al iniciar el ciclo menstrual y es producido por el desprendimiento de una pieza o varios segmentos de la capa funcional de la cavidad endometrial. Su paso a través del cuello uterino no dilatado, desaparece bruscamente al eliminarse el bloque. No existe una causa explicable de este proceso observándose tanto en mujeres vírgenes, como nulíparas y multíparas. (32)

#### 3. Epidemiología:

En datos analizados de la Inspección Nacional de Salud de Estados Unidos, de 2,699 jóvenes entre 12 y 17 años de edad, se encontró que 59.7% presentaron dismenorrea primaria y de éstas 14% incurrian en ausentismo escolar a causa del mismo. (17)

También en Guatemala se presenta una alta incidencia y prevalencia de la dismenorrea, ya que en estudios anteriores se estableció que en poblaciones de adolescentes de secundaria, estudiantes de una escuela de música y estudiantes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos; la prevalencia de dismenorrea en todas excedió el 60%, e incurriendo en ausentismo escolar o laboral más del 15% de éstas. (3,32,33)

Es más frecuente en mujeres solteras cuya incidencia es de 61%;

además tiende a mejorar o desaparecer con la edad y mucho más rápidamente luego del matrimonio, el embarazo y el parto vaginal, aunque no sigue el mismo curso en todos los casos. (7,11)

#### **4. Etiología y Fisiopatología:**

La actividad uterina está controlada y regulada por receptores alfa adrenérgicos, cuya estimulación a su vez depende de factores hormonales y psicógenos. El dolor de la dismenorrea se halla asociado con incremento en la presión intrauterina, tanto la presión pico como la presión en reposo, y el tratamiento eficaz está asociado con el relajamiento uterino. (12,27)

Se le ha atribuido a las prostaglandinas un papel muy importante en la regulación de la actividad uterina durante el ciclo menstrual. (26)

##### **a. Actividad miometrial y prostaglandinas:**

Las prostaglandinas, en especial PGF<sub>2</sub>alfa y PGE<sub>2</sub>, juegan un papel fundamental en la etiología y fisiopatología de la dismenorrea primaria, por medio de la inducción de contracciones musculares.

Según estudios de la contractilidad miometrial, se observó que existe una mayor actividad uterina durante la fase menstrual, caracterizada por contracciones fuertes, disrítmicas, de frecuencia alta, semejantes a las del trabajo de parto. Se registraron presiones mayores de 100 mmHg, con una frecuencia de 2 a 4 por minuto, durando de 30 a 60 segundos, mientras que en la fase preovulatoria éstas son imperceptibles para la paciente, pues tienen una menor amplitud, frecuencia y duración. (4,28)

La síntesis de prostaglandinas a nivel endometrial ocurre durante todo el ciclo menstrual. Con la disgregación de la integridad endometrial durante la regla, tiene lugar un aumento de la formación y liberación de prostaglandinas; parte de ellas son eliminadas con el flujo menstrual y otra parte pasa a la circulación. El endometrio sintetiza las prostaglandinas a partir de ácidos grasos: postanoico y araquidónico, las cuales son denominadas PGE y F<sub>2</sub> alfa, siendo las más activas con acción de estimular la contracción de los músculos lisos. Además de aumentar el tono de base entre 50-60mmHg, elevan la presión intrauterina hasta 200mmHg, y es ésta hipercontracción que condiciona el cólico uterino, interviniendo en la génesis del mismo la vasoconstricción por lo tanto isquemia y contracción dolorosa del miometrio. (11,12)

La producción de prostaglandinas endometriales se incrementa en la fase secretoria del ciclo menstrual en comparación a lo que ocurre con el endometrio proliferativo. La disminución de las concentraciones de progesterona durante la fase lútea tardía desencadena la acción de la enzimas líticas, lo que ocasiona descarga de fosfolípidos con generación de ácido araquidónico y activación de la vía de la ciclooxigenasa. (4).

##### **b. Factores Hormonales:**

Los estrógenos y progesterona son hormonas que regulan normalmente la actividad uterina, por lo que se le atribuye un papel importante en la patogénesis de la dismenorrea funcional, ya que éste problema ocurre sólo en ciclos menstruales ovulatorios.

Los cambios de la actividad uterina durante todo el ciclo menstrual son modulados por niveles circulantes de estrógenos, progesterona y el contenido endometrial de prostaglandinas. Al disminuir los niveles de progesterona con la regresión del cuerpo lúteo hacia el final del ciclo menstrual, se promueve la menstruación,

y conduce a labilización de los lisosomas y la liberación de las enzimas lisosomales, en particular fosfolipasa A2 la cual inicia la biosíntesis de las prostaglandinas, responsables de la actividad endometrial.

Las hormonas de la hipófisis posterior, oxitocina y vasopresina, se han involucrado en la producción de la dismenorrea. Estudios de McGaughey y colegas observaron que el útero no grávido responde a la oxitocina con descenso de la frecuencia, tono y amplitud de las contracciones, mientras la vasopresina tiende a aumentar el efecto estimulador del útero no grávido. Estudios recientes basados en la medición de la vasopresina por radioinmunoensayo demostraron que, los niveles plasmáticos de vasopresina son significativamente altos durante la menstruación en mujeres dismenorreicas, asociándose al incremento de la actividad uterina en la dismenorrea y produciéndose contracciones uterinas, disrítmicas, hipoxia e isquemia. (8,11,12,20)

#### c. Factor Psicológico:

Existen evidencias que la asociación de factores psicológicos y físicos generan los síntomas en la dismenorrea primaria. Lubitt y Lubin han demostrado diferentes rasgos de personalidad, actitudes y tendencias (inestabilidad emocional), que coadyuvan en la génesis de este problema. Las pacientes jóvenes, que al comienzo de su vida menstrual, son alentadas por madres demasiado aprensivas a creer que la menstruación es un período en el que deben de considerarse "indispuestas" a menudo se sentirán mal. En una familia en la que una o más mujeres sufren dismenorrea, resulta muy fácil la transición de la joven a la invalidez menstrual. Las tendencias neuróticas, paranoides y suicidas, la inestabilidad emocional e inmadurez, y una actitud hacia la menstruación que resulta desfavorable desde el punto de vista de la higiene mental, se asocian sin excepción al incremento de la sintomatología menstrual. (7,26,33)

#### d. Factores obstructivos anatómicos:

Dentro de la etiología de la dismenorrea cabe mencionar que existen factores obstructivos anatómicos que retrasan o dificultan la expulsión de las secreciones menstruales y pueden ser causa refleja de mayor contracción miometrial, tales como: estenosis cervical, anteroflexión y retroflexión uterina aguda, miomas submucosos, polipos endometriales, etc. Estas patologías intrapélvicas pueden detener el flujo menstrual y llegar a la formación de coágulos, aumentando la presión intrauterina y provocando contracciones musculares frecuentes e intensas en un esfuerzo por desocupar el útero y expulsar estructuras ocupativas. Todas las causas mencionadas hacen que la dismenorrea sea secundaria. (4,32)

#### e. Intervención del Oxido Nítrico (ON):

El descubrimiento de que las células de los mamíferos generan óxido nítrico, un gas considerado antes como un contaminante atmosférico, está proveyendo información importante acerca de algunos procesos biológicos.

El óxido nítrico es sintetizado a partir del aminoácido L-arginina en la célula endotelial. Este proceso sucede de la siguiente manera: cuando el endotelio normal es estimulado por: ATP, ADP, neurotransmisores, serotonina, trombina, estrés de arrastre (cambio de flujo), y vasodilatadores como acetilcolina o bradicinina; se unen o activan receptores en la membrana de la célula endotelial, se da una liberación de calcio intracelular y éste estimula y crea un efecto positivo a un grupo de familias de enzimas, llamadas oxidonitricosintetazas, produciendo finalmente óxido nítrico a través de un ciclo metabólico llamado la ruta L-arginina-óxido nítrico. (24,25)



El óxido nítrico (ON) producido en la célula endotelial y llamado también factor relajante derivado del endotelio (FRDE), difunde a la célula muscular lisa subyacente y conduce a la activación de la guanilciclase citosólica para convertir guanosina trifosfato (GTP) en guanosina monofosfato cíclica (GMPc) intracelular y así elevar la concentración intracelular de GMPc. La GMPc activa protein-quinasas, las cuales en la célula del músculo liso guía la defosforilación de las cadenas ligeras de miosina y produce así la relajación. (2,25)

El óxido nítrico tiene una vida media muy corta y es capaz de difundir fácilmente a través de las membranas celulares debido a que es soluble en agua y lípidos. La síntesis del óxido nítrico por el endotelio es por ende responsable del tono vasodilatador que es esencial para la regulación de la presión sanguínea. El óxido nítrico funciona además como neurotransmisor en el sistema nervioso, ejerciendo varios efectos en los tejidos nerviosos; se le atribuyen funciones importantes incluyendo la memoria. El óxido nítrico también contribuye al control de la adhesión, activación y agregación plaquetaria. (24)

Se demostró que el sistema de la vía L-arginina-óxido nítrico-GMPc es funcional en el útero humano y actúa como un inhibidor de la contractilidad durante la gestación, asociándose a la disminución de la síntesis de óxido nítrico en el útero con la iniciación del parto. (6) El óxido nítrico también es un regulador importante del flujo sanguíneo fetoplacental. (18)

Modelos animales han sido examinados ampliamente para describir el papel del óxido nítrico en el embarazo. Estudios en ratas embarazadas hipertensas sugirieron que el óxido nítrico fué el mejor factor antihipertensivo. En este modelo animal el decremento fisiológico observado en la presión sanguínea en el embarazo normal aparentemente depende completamente de la liberación endotelial

del óxido nítrico. (1,9)

La activación plaquetaria exagerada está asociada a la preeclampsia y es responsable de la coagulación intravascular diseminada; dicha activación plaquetaria es inhibida por el GMPc y estudios en vivo han demostrado que el óxido nítrico estimula la actividad guanilatociclase-plaquetaria y esto viene a ser un inhibidor potente de la activación plaquetaria. (14)

### 5. Manifestaciones Clínicas:

El cuadro clínico que acompaña puede variar desde el dolor tipo cólico suprapúbico aislado, hasta acompañarse por náusea, vómitos, nerviosismo, cefalea, diarrea, dolor lumbosacro y en raras ocasiones hasta crisis de síncope. (4) Para poder diferenciar entre dismenorrea primaria o secundaria de acuerdo a su comportamiento y manifestaciones clínicas, se pueden tomar tres grupos de factores en la historia clínica que hacen dicha diferencia, siendo estos:

a. La dismenorrea primaria o funcional se manifiesta junto a los ciclos ovulatorios debido a su relación directa con factores hormonales a lo largo del ciclo. Suele iniciarse cuando dichos ciclos ya están establecidos y esto puede ser desde seis meses hasta tres años después de la menarquia. En cambio en la dismenorrea secundaria o adquirida, el dolor aparece por vez primera de ocho a diez años siguientes de la menarquia y ocurre tanto en ciclos monofásicos como difásicos.

b. El dolor de la dismenorrea primaria suele iniciarse unas cuantas horas antes de la iniciación del período menstrual o justamente después del mismo, y puede durar de 48 a 72 horas; es de tipo cólico suprapúbico intermitente y se compara al experimentado durante el trabajo de parto. En cambio el dolor en la dismenorrea secundaria se manifiesta como abdominal generalizado o localizado a nivel

pélvico. Aparece una a dos semanas antes de la menstruación, continúa durante la misma y puede persistir durante varios días después del cese del flujo.

c. Al examen pélvico en la paciente con dismenorrea primaria existe hipersensibilidad en la región suprapúbica y no hay dolor en la parte alta del abdomen ni hipersensibilidad abdominal de rebote; existe congestión vaginal, el orificio del cuello uterino se encuentra ligeramente abierto; no se observa dolor intenso al movilizar el cuello uterino o palpar los anexos y todos los órganos pélvicos son normales. En la paciente con dismenorrea secundaria, al realizar el examen pélvico se puede encontrar: presencia de malformaciones, nodularidad o fibrosis de los ligamentos uterosacros o del tabique rectovaginal, miomas, hasta la presencia de un dispositivo intrauterino en mala posición; puede existir además dolor al palpar anexos.

La dismenorrea funcional a diferencia de la secundaria, suele mejorar espontáneamente al aumentar la edad o desaparecer después del parto; esto se relaciona con la destrucción de terminaciones nerviosas al alargarse el músculo uterino durante el embarazo. (4,32,20)

## 6. Diagnóstico:

Como buen hábito para orientar todo diagnóstico, una parte fundamental lo constituye la historia clínica; es necesario saber la historia menstrual de la paciente, tiempo del problema, síntomas premenstruales, etc.

Además se pueden realizar preguntas claves como: Si ha incurrido en ausentismo laboral, y si es así, cuántos días al mes. Si ha perdido otras actividades, como una reunión. Si presenta otros síntomas como náusea y vómitos, diarrea o mareos.

medicamentos ha utilizado. Relación madre-hija. Si la madre o hermanas presentan también el problema, existe historia familiar de endometriosis. (17)

Para diagnosticar dismenorrea primaria es necesario descartar la existencia de patología pélvica subyacente, y confirmar la naturaleza cíclica del dolor. La exploración física debe incluir el examen pélvico minucioso enfocado en busca de anormalidades; es necesario valorar tamaño, forma y movilidad del útero, tamaño e hipersensibilidad de los anexos, así como ligamentos uterosacros y tabique rectovaginal. (4) Existen varios métodos de ayuda diagnóstica, entre los cuales están:

a. **Ultrasonografía:** muy importante para descartar anomalías obstructivas y/o congénitas, masas anexiales, forma, tamaño y posición del útero, y es útil además en las pacientes obesas en las que se dificulta el examen pélvico.

b. **Histerosalpingografía:** se utiliza también en casos sospechosos de anomalías uterinas congénitas, pólipos, etc.

c. **Laparoscopia:** la exploración pélvica directa es de gran ayuda diagnóstica, pero tiene todas las desventajas de cualquier proceso invasivo.

A veces son necesarios exámenes de laboratorio si se sospecha principalmente de procesos infecciosos. Ej. se puede realizar estudio del cuello uterino en busca de Gonorrea e infección por Chlamydia, además citología hemática completa con determinación de la velocidad de sedimentación eritrocítica, para descartar la presencia de salpingooforitis. (4,11)

## **7. Tratamiento:**

Debido a la variedad de factores que pueden intervenir en la génesis de la dismenorrea se debe de considerar el tratamiento desde el primer momento en que la paciente expone su problema. Es importante orientar la resolución del problema desde el ambiente familiar en que se desenvuelve la paciente, hasta proporcionar algún medicamento propiamente dicho.

La terapéutica de la paciente con dismenorrea se inicia desde la historia clínica y exploración física que deben de constituir una experiencia educativa para la paciente. El tratamiento que se le puede ofrecer a la paciente está orientado principalmente a resolver el cuadro sintomático; también se puede orientar la resolución del problema con un manejo endócrino y en última instancia se pensará en tratamiento de tipo quirúrgico.

### **a. Tratamiento sintomático:**

El tratamiento sintomático está enfocado principalmente al alivio del dolor y mejor aún evitar que éste ocurra, y de acuerdo a su severidad, va desde la aplicación de calor local, analgésicos leves, antiespasmódicos, hasta grandes dosis de antiinflamatorios no esteroideos.

**i. Inhibidores de las prostaglandinas:** el prototipo de éste grupo de medicamentos, es la aspirina, compuesto introducido en la medicina desde 1,899, pero aislado en su forma pura de la corteza del Sauce desde 1,829. (16)

Es necesario recordar que un proceso inflamatorio implica una serie de hechos que pueden ser provocados por numerosos estímulos: agentes infecciosos, isquemia, interacciones antígeno-anticuerpo y lesiones térmicas u otras físicas. Existen muchos mediadores

responsables para que se dé el proceso inflamatorio entre los cuales tenemos: histamina, bradicinina, factor activador plaquetario, un grupo de prostaglandinas y leucotrieno B4. Las prostaglandinas se asocian, en especial, con el desarrollo del dolor que acompaña a un proceso inflamatorio. (16)

La inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas es producida por los antiinflamatorios no esteroideos, por el solo efecto que la droga alcance la enzima ciclooxigenasa, inhibiéndola y así evitando la conversión de ácido araquidónico al intermediario endoperoxido inestable (PGG2). Otros agentes individuales tienen mecanismos diferentes de inhibición de la ciclooxigenasa; algunos son inhibidores competitivos. (16)

Los diferentes estudios que demuestran que la dismenorrea funcional es causada por una producción miometrial exagerada de prostaglandinas, han orientado la resolución de dicho problema a inhibir o minimizar sus efectos, siendo las drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINE) las de primera elección, para inhibir la síntesis de prostaglandinas, haciendo desaparecer el cólico menstrual y otros síntomas asociados como cafaea, náusea, vómito, cansancio, diarrea, etc. (21)

Los AINE están divididos en dos grandes grupos: los Ácidos Carboxílicos y los Ácidos Enólicos. En el grupo de los ácidos enólicos se encuentran agentes como la fenilbutazona y el piroxicam y su mecanismo de acción es mediante la inhibición del paso isomerasa/reductasa en la producción de prostaglandinas, pero no son utilizados para tratamiento de la dismenorrea. Los ácidos carboxílicos son más frecuentemente usados para tratamiento de la dismenorrea y se pueden dividir en cuatro categorías: ésteres de ácidos salicílicos (aspirina), ácidos acéticos (indometacina, sulindac, tolmetin), ácidos propiónicos (ibuprofen, naproxeno, ketoprofeno, flurbiprofen) y fenamatos (ácidos mefenámicos, meclofenamato,

ácido tolfenámico, ácido flufenámico). Los más utilizados en la práctica clínica y que han dado mejores resultados son: ácidos propiónicos y fenamatos, siendo los más utilizados y estudiados el ibuprofen, naproxeno y últimamente el flurbiprofen que ha demostrado ser muy efectivo para el tratamiento de la dismenorrea. (17)

• Este grupo de medicamentos comparten también efectos secundarios como lo son: efectos de tipo gastrointestinal principalente y con menor frecuencia, erupciones cutáneas, cefalea, mareos, visión borrosa, etc. Otra desventaja que presenta este grupo de medicamentos es que después de su ingestión tardan un promedio de dos horas en lograr su efecto analgésico mayor. Están contraindicados en pacientes con angioedema, pólipos nasales y reactividad broncoespástica a la aspirina. (16,21)

**ii. Tratamiento con Trinitrato de Glicerilo:** la Nitroglicerina (trinitrato de glicerilo) fué sintetizada en 1,846 por Sobrero, quien observó que una pequeña cantidad de sustancia oleosa colocada sobre la lengua inducía una cefalea intensa. Constantin Hering, en 1,847, desarrolló la forma de dosificación sublingual de la nitroglicerina que preconizó para numerosas enfermedades. Fué William Murrell, en 1,879, quien estableció que la nitroglicerina se usara sublingual para la angina aguda. (16)

Un nitrovasodilatador es un término general aplicado a un agente terapéutico que libera óxido nítrico (ON) in vivo y por esta razón recientemente se les ha llamado donadores de ON. Estos incluyen compuestos que contienen nitrógeno, como lo es el trinitrato de glicerilo (GTN por sus siglas en inglés glyceril trinitrate), los nitratos inorgánicos, como lo es el nitrato de sodio, y nitratos y compuestos, como el nitroprusiato de sodio. (29)

Dentro de las aplicaciones del trinitrato de glicerilo, la más ampliamente conocida es para el tratamiento de la angina, que es el síntoma principal de la cardiopatía isquémica. (16)

Dentro del campo de la ginecoobstetricia recientemente se ha demostrado que el GTN puede tener varias aplicaciones: se realizó un estudio sobre la demora del trabajo de parto prematuro y prolongación del período de gestación con Nitroglicerina Transdérmica, en el que resultó ser efectivo y seguro para la supresión de las contracciones uterinas en los episodios de trabajo de parto prematuro y proporcionó un promedio de prolongación del embarazo de 34 días, disminuyendo así la prematuridad que es la causa más común de mortalidad, morbilidad e incapacidad prolongada en el recién nacido. En comparación, los tratamientos ya conocidos como los tocolíticos B2adrenérgicos, tales como la Ritodrina y Terbutalina, que no prolongan el embarazo ni mejoran la condición del neonato, con efectos secundarios como, la muerte materna debido a edema pulmonar. También la indometacina, un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas, incluye efectos secundarios en el recién nacido, tales como, oliguria, hemorragia intracraneana y persistencia del "ductus arterioso". (22)

Dentro de las perspectivas terapéuticas para el manejo de preeclampsia, se encuentra también el trinitrato de glicerilo. Se han investigado los efectos de la administración intravenosa de GTN en ovejas normotensas e hipertensas, causando una reducción en flujo sanguíneo del útero como resultado del descenso de la presión sanguínea, aparentemente sin efectos adversos al feto. (29)

Se realizó otro estudio con pacientes con preeclampsia severa, administrándoles nitrato de glicerilo intravenoso y obtuvieron una reducción significativa en el índice de pulsatilidad de la arteria umbilical. También observaron una reducción significativa de la



presión sanguínea durante la infusión, pero no se evidenció ninguna alteración en la velocidad y flujo en las ondas del Doppler de las arterias uterinas. Así mismo, la administración de GTN causó solamente un aumento no significativo en la velocidad de los flujos en las arterias uterinas en mujeres con un Doppler anormal, medido a la 24 semanas, y además no alteró la velocidad del flujo en las ondas de la arteria umbilical; por ende no representó riesgo para el feto. (29)

Como ya se mencionó, el dolor de la dismenorrea se halla asociado con incremento en la presión intrauterina, tanto la presión pico como la presión en reposo y el tratamiento eficaz está asociado con el relajamiento uterino. El GTN ya demostró relajar las contracciones uterinas en el trabajo de parto prematuro y en un estudio cruzado, sobre parches de trinitrato de glicerilo para controlar el dolor en mujeres con dismenorrea primaria, se evidenció una reducción clínicamente significativa del dolor, siendo las únicas reacciones adversas: cefalea e irritación cutánea leve. (27)

En otro estudio piloto multinacional, en donde se utilizó Nitroglicerina Transdérmica en el manejo del dolor asociado a la dismenorrea primaria, se trataron pacientes con historia de dolor de moderado a severo asociado a la menstruación, con parches de nitroglicerina que liberaban 0.2 o 0.1 mg/hora de sustancia activa. El alivio del dolor fue de satisfactorio a excelente en el 90% de las pacientes, a excepción de la cefalea que presentó el 20%, siendo más común en quienes usaron dos parches consecutivos; los efectos colaterales no fueron clínicamente significativos. (5)

El trinitrato de glicerilo transdérmico puede tener varias ventajas importantes sobre los tratamientos convencionales para la dismenorrea: no se le aplica ninguna de las contraindicaciones para los antiinflamatorios no esteroideos ni los anticonceptivos orales

combinados (ACO); los ACO tienen que ser tomados durante todo el ciclo menstrual y debe de ser recomendado especialmente a las pacientes que además tengan intenciones de planificación familiar; los antiinflamatorios son más eficaces si se toman antes de aparecer el dolor y a continuación de manera sostenida cada 6-8 horas para prevenir la reformación de los productos del grupo de las prostaglandinas. Los parches de trinitrato de glicerilo en cambio tienen una vida media corta y desaparecen rápidamente de la circulación; además por su liberación lenta un solo parche dura 24 horas; son convenientes y tienen antecedentes de seguridad en el tratamiento de la angina. Finalmente los parches pueden aplicarse y quitarse de acuerdo con las necesidades y debido a su corta vida media ofrecen la posibilidad de controlar posibles efectos colaterales sólo con remover el parche. (4,5)

### iii. Tratamiento Quirúrgico:

Existe la neurectomía presacra o parcial denervación del cérvix; es usada en mujeres con dolor severo que no responde a otro tratamiento, pero es raramente necesaria. La histerectomía se reserva a veces solamente a aquellos casos de endometriosis y adenomiosis. En los casos en que está presente un dispositivo intrauterino en mala posición, si la molestia persiste aún con analgésicos, se procederá a retirarlo. (32)



## VI. MATERIAL Y METODOS.

### A. METODOLOGIA

#### 1-. TIPO, SUJETO Y POBLACION DE ESTUDIO:

El presente trabajo es un estudio **descriptivo-prospectivo**, realizado con todas las pacientes comprendidas entre los 15 y 35 años, que acudieron al Hospital de Gineco-Obstetricia del I.G.S.S., durante el período de mayo-julio de 1,999, con diagnóstico clínico de dismenorrea, a quienes se les realizó ultrasonido pélvico para evaluar existencia de patología asociada. Luego se les proporcionó Nitroglicerina Transdérmica con su diario personal en el cual anotaron la información que se les solicitaba; al tener dichos datos las pacientes reconsultaron para discusión de los mismos.

#### 2-. CRITERIOS:

##### a) Inclusión:

- Consentimiento de la paciente.
- Paciente con diagnóstico de dismenorrea.
- Menarca no menor de tres años antes de entrar en el estudio.
- Pacientes con edades entre 15-35 años.

##### b) Exclusión:

- Hemorragia menstrual excesiva.
- Historia clínica de hipotensión postural
- Alergia a los nitratos.
- Lactancia.

### 3-. VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	INSTRUMENTO DE MEDICION
Intensidad del dolor	Dolor tipo cólico suprapúbico que acompaña o precede al sangrado menstrual.	Cualitativa.	La paciente indicará la intensidad de su dolor como: <b>Leve:</b> dolor que no incapacita y no necesita medicamento. <b>Moderado:</b> dolor que no incapacita pero necesita medicamento. <b>Severo:</b> dolor que incapacita aún con medicamento.	Nominal.	Diario de la paciente.
Reacción clínica secundaria al tratamiento.	Toda manifestación clínica presentada por la paciente y que es atribuible secundaria al tratamiento.	Cualitativa.	La paciente indicará si después de la aplicación del parche experimentó alguna molestia asociada a éste.	Nominal.	Diario de la paciente.
Eficacia del tratamiento.	Disminución de la intensidad del dolor después de la colocación del parche de nitroglicerina.	Cualitativo.	La paciente registrará la intensidad de su dolor antes y después de colocado el parche: al momento de inicio del sangrado y a las cuatro horas post-colocación del parche, utilizando la siguiente escala: 0: sin dolor 50: moderado 100: severo.	Ordinal.	Diario de la paciente.
Edad.	Tiempo cronológico transcurrido desde el nacimiento.	Cuantitativa.	Se tomarán en años cumplidos.	Razón.	Diario de la paciente.
Patología pélvica.	Se les realizará ultrasonido pélvico a cada una de las pacientes para evaluar patología pélvica asociada.	Cualitativa.	Evidencia ultrasonográfica de patología pélvica como: masas anexiales, malformaciones obstructivas, enfermedad inflamatoria pélvica, leiomiomas, quistes, etc.	Nominal.	Interpretación ultrasonográfica.

#### **4-. INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS:**

Para la realización del presente estudio se utilizó:

- a. Diario de la paciente: donde se presentan instrucciones, datos generales, antecedentes de importancia y registro de los datos que proporcionará la paciente. (anexo 1)
- b. Informe de ultrasonido pélvico. (anexo 2)
- c. Boleta de consentimiento de la paciente. (anexo 3)

#### **5-. ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION:**

De acuerdo a los principios básicos establecidos en la Declaración de Helsinki (1,964), sobre la investigación biomédica en seres humanos, que señala entre otras cosas que "cualquier investigación en seres humanos debe de ser precedida por información adecuada a cada participante potencial, de los objetivos, métodos posibles beneficios, riesgos previsibles e incomodidades que el estudio pueda implicar, solicitando el consentimiento voluntario y consciente del individuo". Se procedió a realizar el presente estudio de la manera anteriormente descrita y con el consentimiento por escrito de cada una de las pacientes. Además el medicamento es un producto patentizado que ya cumplió los pasos exigidos por la ley.

#### **6-. PRESENTACION DE RESULTADOS:**

Los resultados se presentarán de acuerdo a la intensidad del dolor, en los ciclos anteriores y después de colocado el parche, la respuesta al tratamiento, incidencia de Dismenorrea Secundaria y efectos secundarios atribuibles al tratamiento.

#### **7-. EJECUCION DE LA INVESTIGACION:**

Luego de la aprobación del proyecto de tesis por la Unidad de

Tesis, Hospital de Gineco-Obstetricia y Sección de Docencia e Investigación del I.G.S.S.; se procedió a realizar el trabajo de campo. En la Consulta Externa del Hospital de Gineco-Obstetricia con la colaboración de médicos Jefes y Residentes, se identificaron diariamente las pacientes con diagnóstico de dismenorrea. El investigador revisó cada registro clínico y entrevistó a las pacientes para presentarles el estudio, haciéndoles ver los objetivos, beneficios y riesgos del mismo.

Luego, con el consentimiento de las pacientes y habiendo descartado cualquier criterio de exclusión, se procedió a programarlas para ultrasonido pélvico (si ya tenían uno reciente sólo se revisaba el informe). Posterior a la realización del ultrasonido se les comunicó el resultado del mismo y recibieron instrucciones sobre el medicamento junto con el diario de la paciente, haciéndoles ver su compromiso de reconsultar a la discusión de la información.

Se incluyeron un total de 120 pacientes y se le realizó ultrasonido a 80 de ellas; las 40 restantes ya tenían uno reciente y era normal. En reconsulta se tuvieron 81 pacientes; no se pudieron localizar las pacientes restantes, por lo cual se excluyeron del estudio. Los datos obtenidos de acuerdo al estudio de las variables fueron tabulados y procesados.

#### **B. RECURSOS:**

##### **1. Materiales.**

##### **a-. Físicos:**

- i- Consulta externa del Hospital de Ginecología y Obstetricia del I.G.S.S.
- ii- Diario de la paciente.
- iii- Útiles de escritorio.

- iv- Unidad de Ultrasonido del Hospital de Ginecología y Obstetricia del I.G.S.S.

**b-. Medicamentos:**

- i- Parches de Trinitrato de Glicerilo de 0.1mg/hora (Minitran-F).

**c-. Económicos:**

El costo económico del presente estudio sera el siguiente:

- i- Parches de Trinitrato de Glicerilo (Minitran-F) Q. 1,500.00
- ii- Fotocopias Q.100.00
- iii- Levantado de texto Q.750.00
- iv- Impresión en computadora Q.210.00

**d-. Humanos:**

- i- Estudiante investigador.
- ii- Médicos Jefes y Residentes de Gineco-Obstetricia de la Consulta Externa de Ginecología del I.G.S.S.
- iii- Médicos Jefes de la Unidad de Ultrasonido del Hospital de Gineco-Obstetricia del I.G.S.S.
- iv- Personal de enfermería y administrativo.
- v- Asesor y revisor de Tesis.

## VII. PRESENTACION DE RESULTADOS.

Evaluación del dolor de la paciente con dismenorrea tratada con Nitroglicerina Transdérmica, en pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IGSS, durante el periodo de Mayo a Julio de 1,999.

**CUADRO No. 1**

**Distribución Etárea de Pacientes con Dismenorrea**

Edad	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa
16-20	12	14.8%
21-25	31	38.2%
26-30	25	31%
31-35	13	16%
Total	81	100%

Fuente: Diario de la paciente

Evaluación del dolor de la paciente con dismenorrea tratada con Nitroglicerina Transdérmica, en pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IGSS, durante el periodo de Mayo a Julio de 1,999.

CUADRO No. 2

**Incidencia de Dismenorrea Secundaria por Ultrasonido.**

Ultrasonido	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa
Normal	76	93.8%
Patológico	Quiste Ovárico 2	2.5%
	Leiomiomas 2	2.5%
	Obstrucción Anatómica 1	1.2%
Total	81	100%

Fuente: Informe de Ultrasonido Pélvico.

Evaluación del dolor de la paciente con dismenorrea tratada con Nitroglicerina Transdérmica, en pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IGSS, durante el periodo de Mayo a Julio de 1,999.

CUADRO No. 3

**Intensidad del Dolor de la Paciente con Dismenorrea**

* Intensidad	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa
Leve	5	6.2%
Moderado	48	59.2%
Severo	28	34.6%
Total	81	100%

\*Leve: intensidad del dolor menor de 35

Moderado: intensidad del dolor de 35-65

Severo: intensidad del dolor mayor de 65

Fuente: Diario de la paciente.



Evaluación del dolor de la paciente con dismenorrea tratada con Nitroglicerina Transdérmica, en pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IGSS, durante el periodo de Mayo a Julio de 1,999.

CUADRO No. 4

Respuesta al Tratamiento con Nitroglicerina Transdérmica

Respuesta	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa
Mejoría	64	79%
Sin variación	13	16%
Empeoramiento	4	5%
Total	81	100%

Fuente: Diario de la paciente.

Evaluación del dolor de la paciente con dismenorrea tratada con Nitroglicerina Transdérmica, en pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IGSS, durante el periodo de Mayo a Julio de 1,999.

CUADRO No. 5

Disminución de la Intensidad del Dolor Posterior a la utilización de Nitroglicerina Transdérmica

Grado de disminución de la intensidad del dolor	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa
0	13	16%
10-29	10	12.3%
30-49	22	27.2%
50-69	26	32.1%
70-mas	6	7.4%
Aumentó la intensidad	4	4.9%
Total	81	100%

Fuente: Diario de la paciente.

Evaluación del dolor de la paciente con dismenorrea tratada con Nitroglicerina Transdérmica, en pacientes que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IGSS, durante el periodo de Mayo a Julio de 1,999.

CUADRO No. 6

Efectos Secundarios al Tratamiento con Nitroglicerina Transdérmica

Efecto Secundario	Frecuencia Absoluta	Frecuencia Relativa
Ausente	58	72 <sup>o</sup> o
Presente	Cefalea 23	28 <sup>o</sup> o
	Hipotensión 0	0 <sup>o</sup> o
	Náusea 0	0 <sup>o</sup> o
Total	81	100 <sup>o</sup> o

Fuente: Diario de la paciente.

## VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.

En el cuadro No. 1 observamos que casi el 70% de las pacientes estaban comprendidas entre los 21 y 30 años, edades entre las que se encuentran el mayor número de mujeres económicamente activas.

El cuadro No. 2 presenta los resultados de ultrasonidos pélvicos realizados a las pacientes con dismenorrea, encontrándose que 94% de estos fueron normales contra un solo 6% que evidenció patología pélvica, siendo estas, quistes ováricos y miomas uterinos mayormente y sólo un caso de factor obstructivo anatómico. Con esto se puede concluir que la mayor parte de los casos de dismenorrea es primaria. (4,17,30)

En el cuadro No. 3 observamos que más del 90% de las pacientes estudiadas presentan dismenorrea de intensidad moderada a severa, y 10% de éstas incurrieron en ausentismo laboral, lo que repercute negativamente en su desenvolvimiento profesional y familiar; y compromete al médico a ofrecerle un tratamiento efectivo y seguro.

En el cuadro No.4 y 5 observamos que 79% de las pacientes tuvieron una respuesta de satisfactorio a excelente en el alivio del dolor, con el tratamiento de Nitroglicerina Transdérmica, contra un 4.9% que experimentaron exacerbaciones del cuadro, el 16% restante no tuvo modificación en la intensidad del dolor.

En el cuadro No. 6 se observa que 28% de los pacientes presentaron efecto secundario al tratamiento con Nitroglicerina Transdérmica, siendo la cefalea en el 100% de los casos, este porcentaje es similar al encontrado en otros estudios ya mencionados.(27)

## IX. CONCLUSIONES.

- A. El grupo etáreo más afectado por dismenorrea está comprendido entre los 21 y 30 años de edad.
- B. La prevalencia de la dismenorrea primaria es del 94% contra un 6% de dismenorrea secundaria.
- C. La Nitroglicerina Transdérmica es efectiva para el tratamiento de la Dismenorrea sea Primaria o Secundaria, con resultados de satisfactorio a excelentes en el alivio del dolor.
- D. La incurrancia en ausentismo laboral por dismenorrea severa es del 10%.
- E. El total de pacientes que presentaron efecto secundario al tratamiento con Nitroglicerina Transdérmica fué del 28%, siendo la cefalea en el 100% de los casos.

## X. RECOMENDACIONES.

- A. Realizar estudios controlados con Nitroglicerina Transdérmica en el tratamiento de dismenorrea.
- B. Promocionar educación en mujeres jóvenes sobre el ciclo menstrual y sus alteraciones, en servicios de salud públicos y establecimientos educativos, para cambiar actitudes negativas hacia la menstruación.
- C. Realizar ultrasonido pélvico a pacientes con dismenorrea sólo si hay una alta sospecha clínica de patología pélvica asociada, ya que se demostró que sólo en un 6% se evidenció patología.
- D. Incluir en toda historia clínica, anamnesis de dismenorrea y así tratarla tempranamente y de forma integral.

## XI. RESUMEN.

Esta investigación fue realizada con el propósito de evaluar la eficacia y seguridad de la Nitroglicerina Transdérmica para el tratamiento de la dismenorrea. El estudio de tipo descriptivo-prospectivo fue realizado en el Hospital de Gineco-Obstetricia del I.G.S.S., durante el período de mayo-julio de 1,999.

Se incluyó a 81 pacientes con dismenorrea que acudieron al Hospital quienes voluntariamente aceptaron participar; se les entrevistó, se les realizó ultrasonido pélvico y se les proporcionó el medicamento con un diario personal donde anotaron la información solicitada. En reconsulta posterior a la utilización del medicamento se discutió la información.

Las pacientes entre 21 y 30 años fueron las más afectadas. Se obtuvo una respuesta de satisfactoria a excelente en el 79% y 28% de todas presentaron cefalea como efecto secundario.

La incidencia de dismenorrea primaria fue de 94% y la secundaria fue de 6% por ultrasonido. La utilización de Nitroglicerina Transdérmica para la dismenorrea es efectiva y segura.

Se recomienda incluir en toda historia clínica anamnesis de dismenorrea y así tratarla tempranamente y de forma integral.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1-. Ahokas, R. A. et al. Enhanced endothelium-derived relaxing factor activity in pregnant spontaneously hypertensive rats. Am J Obstet Gynecol 1991;165:801-807.
- 2-. Anggard, E. Nitric oxide: mediator, moderator and medicine. Lancet 1994;343:119-1206.
- 3-. Barrientos Girón, Diva Mirrella. Frecuencia de dismenorrea en una población escolar; estudio observacional en 283 alumnas del Instituto Normal Mixto del Norte Emilio Rosales Ponce de Cobán Alta Verapaz. Tesis (Médico y Cirujano) - Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1994. 30p.
- 4-. Berek, J. et al. Tratado de ginecología de Novak. 12ed. México: Interamericana, 1997. 1357p.
- 5-. Bipozzi, M. A. et al. Nitroglicerina transdérmica en el manejo del dolor asociado a la dismenorrea primaria. J Int Med. 1997;25:41-44.
- 6-. Buhimachi, I. et al. Involvement of a nitric oxide-cyclic guanosine monophosphate pathway in control of human uterine contractility during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1995 May;172(5):1577-1584.
- 7-. Carrington, Wilson. Obstetrics and gynecology. 6ed. St.Louis, Missouri: Mosby, 1979. 104-107p.
- 8-. Cunningham, F.G. et al. Obstetricia de Williams. 4ed. Barcelona: Masson, 1996. 1420p. (83-98p).
- 9-. Chaundhury, G. et al. Nitric oxide is more important than PGI2 in maintaining low vascular tone in feto-placental vessels. Am J Physiol 1993;265:2036-2043.
- 10-. Chu, Z. M. et al. Mechanism of vasodilatation in pregnancy: studies of prostaglandin and nitric-oxide reactivity in the in situ blood perfused mesentery of pregnant rats. Br J Pharmacol 1993;109:322-329.

- 11-. Dawood, Y. et al. Dysmenorrhea. Clin Obstet Gynecol 1990; 33(1): 168-177p.
- 12-. Dawood, Y. Hormone, prostaglandins and dysmenorrhea. In: Dysmenorrhea. Baltimore: Waverly Press, 1981. 21-45p.
- 13-. Diederich, D. et al. Endothelial dysfunction in mesenteric resistance arteries of diabetic rats: role of free radicals. Am J Physiol 1994;266:1153-1161.
- 14-. Fay, R. A. et al. Platelets in pregnancy: hyperdestruction in pregnancy. Obstet Gynecol 1983;61:238-240.
- 15-. Furchgott, R.F. Studies on endothelium-dependent vasodilation and the endothelium-derived relaxing factor. Acta Physiol Scand 1990; 139: 257-70.
- 16-. Goodman Gilman, A. et al. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ed. México: Interamericana, 1996. It.
- 17-. Herriot, S.J. y D. Goldstein. Pediatric and adolescent gynecology. 3ed. Boston: Little Brown, 1990. 605p.
- 18-. Hull, A. D. et al. Endothelium-derived relaxing factor and cyclic GMP- dependent vasorelaxation in human chorionic plate arteries. Placenta 1994;15:365-375.
- 19-. Ignarro, L. G. Biosynthesis and metabolism of endothelium-derived nitric oxide. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1990; 30: 535-560.
- 20-. Jones, H. et al. Tratado de ginecología de Novak. 11ed. México: Interamericana, 1991. 821p.
- 21-. Katzung, B. Agentes antiinflamatorios no esteroideos. En su: Farmacología básica y clínica. 4ed. México: Manual Moderno, 1991. 443-447p.
- 22-. Lees, C. et al. Demora del trabajo de parto prematuro y prolongación del período de gestación con el trinitrato de glicerilo, un donador de óxido nítrico. Lancet 1994;343:1325-1326.
- 23-. Moncada, S. et al. Biosynthesis of nitric oxide from L-arginine: 3 pathway for the regulation of cell function and communication. Biochem Pharmacol 1989; 38: 1709-15

- 24-. Moncada, S. et al. The l-arginine-nitric oxide pathway. N Engl J Med 1993 dic;329(27):2002-2012.
- 25-. Murray, R.K. Bioquímica de Harper. 14ed. México: Manual Moderno, 1997. 1021p. (820-822p).
- 26-. Pernoll, M. Complicaciones de la menstruación. En su: Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétrico. 5ed. México: Manual Moderno, 1989. 6y28p.
- 27-. Pittrof, R. et al. Crossover study of glyceril trinitrate patches for controlling pain in women with severe dysmenorrhea. Br Med J 1996; 312:884.
- 28-. Pulkinem, M.O. et al. Analysis of uterine contractility after administration of the non-steroidal antiinflammatory drug Nimesolide. Acta Obstet Gynecol Scand 1992 Ap; 71: 181-185.
- 29-. Review. Nitric oxide, the endothelium, pregnancy and preeclampsia. Br J Obstet Gynecol 1996 Jan;103:4-15.
- 30-. Scott, James. Tratado de obstetricia y ginecología de Danforth. 6ed. México: Interamericana 1994. 1296p.
- 31-. Sladeck S.M., et al. Nitric oxide synthase activity in pregnant rabbit uterus decreases of the last day of pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 1285-1291.
- 32-. Velásquez Castañeda, Mildred Carolina. Tratamiento alternativo de dismenorrea primaria con Ruta Chalepensis (Ruda), Tagetes Lucida (Pericón), Chrysanthemum Parthenium (Altamisa) versus ibuprofen. Tesis (Médico y Cirujano)- Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1996. 70p.
- 33-. Veliz Ochoa, Mayra Elizabeth. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre dismenorrea en adolescentes; estudio realizado en un grupo de adolescentes del nivel medio en un colegio privado de la ciudad capital. Tesis (Médico y Cirujano)- Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1994. 42p.



## ANEXO 1.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
UNIDAD DE TESIS

### EVALUACION DEL DOLOR DE LA PACIENTE CON DISMENORREA PRIMARIA TRATADA

#### CON NITROGLICERINA TRANSDERMICA"

Responsable: Henry Noé Valenzuela.

#### DIARIO DE LA PACIENTE

**INSTRUCCIONES:** El instrumento siguiente no es solo un cuestionario, sino un diario personal en el que usted anotará toda la información que se le solicite en el momento preciso. Se le recuerda que de la fidelidad de su información depende el valor y éxito del estudio. De antemano le agradezco su valiosa colaboración.

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_ Paciente No. \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Estoy de acuerdo en participar en este estudio \_\_\_\_\_  
Nombre y Firma

A continuación se le presentan cuatro interrogantes en relación a su historia clínica menstrual. Se le ruega utilizar como referencia en su escala de dolor las siguientes pautas: **Leve:** dolor que no incapacita y no necesita medicamento. **Moderado:** dolor que no incapacita pero necesita medicamento. **Severo:** dolor que incapacita aún con medicamento.

a). Marque con una X que tanto es su dolor con la menstruación en ciclos anteriores:

a-. Leve	b-. Moderado	c-.Severo
( ) _____	5( ) _____	10( ) _____

b). Escriba qué medicamentos toma normalmente para el dolor con la menstruación:

Nombre \_\_\_\_\_ Cantidad \_\_\_\_\_ Frecuencia \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ Cantidad \_\_\_\_\_ Frecuencia \_\_\_\_\_

c). Sufre dolores de cabeza cuando tiene su menstruación?

a-. Si b-. No

d). Toma algún otro medicamento normalmente para alguna enfermedad diferente al dolor con la menstruación?

Nombre \_\_\_\_\_ Cantidad \_\_\_\_\_ Frecuencia \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_ Cantidad \_\_\_\_\_ Frecuencia \_\_\_\_\_

A la siguiente serie de preguntas es necesario prestarles mucha atención ya que necesitan ser contestadas en el tiempo preciso. Gracias.

1). Cuando sienta las molestias de que su menstruación está por llegar aplíquese un parche en la parte baja del abdomen

Registre Día \_\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_ en que se aplicó el parche

2). Registre Día \_\_\_\_\_ Hora \_\_\_\_\_ en que inició el sangrado

3). Indique en la siguiente escala de 0 (sin dolor) a 100 (dolor severo) el dolor que tiene al iniciar el sangrado.

0 \_\_\_\_\_ 50 \_\_\_\_\_ 100

4). Indique en la siguiente escala la intensidad del dolor que tiene a las cuatro horas de colocado el parche.

0 \_\_\_\_\_ 50 \_\_\_\_\_ 100

5). Presentó alguna otra molestia asociada a la colocación del parche o hasta este momento:

Cuál? \_\_\_\_\_

**Nota:** cuando empiece su sangrado si necesita otro parche puede colocarlo cerca del anterior, si no lo necesita espere 24 horas de colocado el primero y retírelo, luego en ese momento valore si necesita un nuevo parche según el dolor que tenga. Las siguientes preguntas las contestará si fue necesario utilizar un segundo parche.

6). Después de 4 horas de haberse puesto el segundo parche indique en la escala la intensidad del dolor que presenta en ese momento:

0 \_\_\_\_\_ 50 \_\_\_\_\_ 100

7). Presentó alguna otra molestia asociada a la colocación del parche o hasta este momento?

Cuál? \_\_\_\_\_

**IMPORTANTE:** Todos los parches deben ser retirados después de 24 horas de colocados. Si hay algún efecto secundario se retirará en cualquier momento.

Firma \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Recuerde llevar este formulario a su médico para hablar sobre los resultados del tratamiento.

Gracias.

## ANEXO 2.

### "EVALUACION DEL DOLOR DE LA PACIENTE CON DISMENORREA PRIMARIA TRATADA CON NITROGLICERINA TRANSDERMICA".

Responsable: Henry Noé Valenzuela.

#### INFORME DE ULTRASONIDO PELVICO.

Nombre de Paciente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Cita: \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

-Tamaño, forma y posición del útero: **Normal** **Anormal**  
Si es normal, describir hallazgos \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- Ovarios y Anexos: **Normales** **Anormales**  
Si son anormales, describir hallazgos \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- Endometrio vacío: **Sí** **No**  
Si el endometrio no está vacío describir contenido endometrial

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Impresión Clínica \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Firma y sello de médico que realiza ultrasonido.