R. Esp. Fisiol.
Tom. II, Fasc. 2, página 120 a 132. 1946.

Cátedra de Obstetricia de la Facultad de Medicina de Barcelona
(Prof. Dr. Pedro Nubiola)
Sección de Fisiología del Instituto de Investigaciones Médicas
(Fundación de la Excelentísima Diputación de Barcelona)
(Prof. Dr. J. Jiménez Vargas)

La substancia que provoca el parto

Estudio clínico y experimental

por PEDRO NUBIOLA ESPINÓS y JUAN JIMÉNEZ VARGAS

INTRODUCCION

Se acepta sin reparo que la causa eficiente del parto es la contracción del útero, pero se requiere que adquiera una frecuencia, intensidad y ritmo que no tenía antes de iniciarse el llamado trabajo del parto. A pesar de su analogía, de su identidad esencial, no cabe confusión entre las contracciones del embarazo y del parto. Aun cuando existe un breve período premonitorio crepuscular, por decirlo así, entre embarazo y parto se considera que es en un momento dado que se desencadena el trabajo que seguirá hasta la expulsión del feto.

Tal hecho inopinado, que no puede ser previsto ni fijado por ningún medio ni clínico ni de investigación, obedece naturalmente a una causa, y ésta ha sido inquirida con empeño por fisiólogos y obstétricos, pero las investigaciones sólo han servido para establecer teorías que pronto se ha ido demostrando carecían de la debida comprobación. Por ello VARNIER, al emprender su tan hermoso estudio del parto, lo hace, según dice, «dejando de lado todos los problemas actualmente irresolubles de la causa que pone en agitación el útero al término del embarazo, de la que hace su contracción dolorosa e intermitente.»

Aducir una serie larga de hipótesis para acabar diciendo que ninguna de ellas satisface, no puede reportar ventaja alguna, pero tampoco es elogiable la posición derrotista de considerar irresolubles aquéllos problemas. Cabría aquí recordar la frase de Galileo: «e pur si muove.»

No puede considerarse la causa del parto como un simple fenómeno de la contractilidad uterina. Se ha de relacionar con las condiciones del útero antes de que se inicie el trabajo y con las modificaciones genitales que se producen a continuación. Han de tenerse en cuenta los siguientes hechos:

1.° Al término del embarazo normal el útero ha llegado a su máxima condición anatómica y fisiológica.

2.° El órgano distiende su parte baja, formando en ella el segmento inferior, lo que obliga a que las membranas del huevo sean también distendidas, por estar adheridas al mismo, y ello puede iniciar fisuras entre la capa esponjosa y la compacta de la caduca.

3.° Antes de que se formalice el parto se forma la bolsa de las aguas y empiezan a desdoblarse las dos capas de la caduca; cada contracción del útero da lugar a que se produzca una fricción entre ellas.

4.° La caduca conserva su actividad durante toda la gestación, y demuestran su vitalidad en la época de término, según afirmación de Potocki y Branca, sus elementos poliédricos de 20 a 30 micras y el estado de su citoplasma y núcleo.

5.° Las modificaciones genitales que se suceden en el curso del parto no son sino por acentuación de las que ya ocurren en la iniciación del mismo.

La disociación de las dos capas de la caduca es el único hecho que pueda apreciarse innovado al ocurrir el parto. Hemos prestado atención al mismo, entendiendo que produce un doble resultado: la destrucción de gran número de células deciduales, con absorción de la substancia integrante de las mismas por una extensa superficie denudada, y también una acción directa en la zona sensible del útero por la fricción que se produce entre las dos capas disociadas de la misma caduca. La substancia decidual provocaría el parto.

PARTE CLINICA

La substancia que hemos empleado es la caduca obtenida al expulsarse, en el alumbramiento, los anejos fetales, separando la caduca de la membrana corión. De ella con la colaboración del prof. COVALEDA hemos preparado extractos que hemos utilizado en las experiencias clínicas después de haber

comprobado su inocuidad en diversos animales. Los casos en que hemos practicado las observaciones son de embarazadas internadas en la Clínica de Obstetricia de esta Facultad, con los siguientes resultados:

1.° 1 para. 29 años, con rotura prematura de bolsa de aguas. Parto insidioso. Se administra una inyección de extracto decidual con escaso efecto. Parto de 21 horas de duración.

2.° 2 para. 27 años. Hora y media después de la inyección de extracto expulsión de un feto de 3550 gramos.

3.° 2 para. 20 años. Embarazo de término. Para provocar el parto se inyecta el extracto decidual. Se inician contracciones dolorosas y al día siguiente se formaliza el parto espontáneo de un feto de 3950 gramos.

4.° 6 para. de 31 años. Placenta previa. A la media hora de la primera inyección de extracto empiezan contracciones dolorosas que aumentan a la segunda inyección, e incluso aparece cierta hipertonía. Fórceps por sufrimiento fetal.

5.° 6 para. de 37 años. Parto insidioso. A los 41 minutos de haber inyectado el extracto ocurre la expulsión del feto.

6.° 1 para. de 45 años. Diabetes grave. Feto gigante muerto. Se decide provocar el parto. Se inicia a las 25 horas de la primera inyección y siete horas después ya puede procederse a la extracción del feto.

Salvo un ligero shock que se observó en dos de las pacientes, muy breve y sin consecuencias, las inyeciones de extracto no produjeron alteración alguna, tampoco en los fetos. Excepto en el primero de los casos, en que se dió una sola inyección de extracto y aun muy débil, en todos los restantes se observó, aunque en diverso grado, una inmediata reacción uterina y en tres de ellos puede admitirse que se obtuvo la provocación del parto por tal medio, puesto que fué el único que se utilizó, con exclusión de purgantes, enemas y demás recursos que suelen emplearse para coadyuvar al efecto.

Los resultados obtenidos los consideramos muy alentadores.

PARTE EXPERIMENTAL

Con el objeto de investigar esta posible acción de la caduca sobre la actividad del músculo uterino y su significación como

factor desencadenante del parto normal, que parece deducirse de las observaciones clínicas que acabamos de citar, nos hemos planteado una serie de ensayos experimentales. En estas experiencias iniciales hemos utilizado extracto acuoso de caduca y dializado del extracto acuoso, o extracto desproteinizado, observando su acción sobre útero aislado de cobaya, intestino aislado de conejo, corazón aislado de rana y presión arterial en el perro.

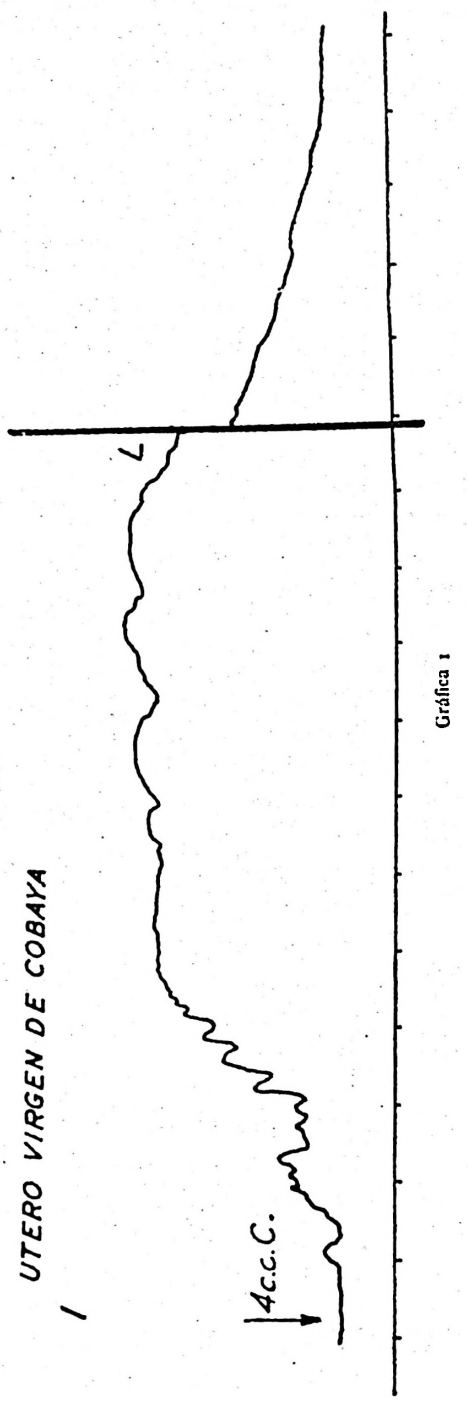
En nuestros primeros ensayos preparábamos extracto de caduca desecada con el objeto de conservarla y disponer de más cantidad para obtener extractos más concentrados, pero hemos podido observar que, comparativamente, es siempre más activo el extracto de membranas recientes, y por eso todos los resultados que comunicamos en esta nota corresponden a experiencias efectuadas con extracto de caduca (al 25 ó 30 %) recién obtenida, preparados con disolución de Tyrode. En el baño de perfusión del órgano aislado ponemos siempre 25 c. c. de líquido.

La gráfica 1, muestra el efecto típico que observamos sobre útero virgen de cobaya, que se caracteriza por una marcada elevación del tono, con escaso aumento de amplitud y frecuencia de las contracciones espontáneas. El máximo de efecto se alcanza en general más lentamente que con otras substancias de acción comparable, como histamina, acetilcolina y pituitrina, pero persiste también más tiempo después del lavado.

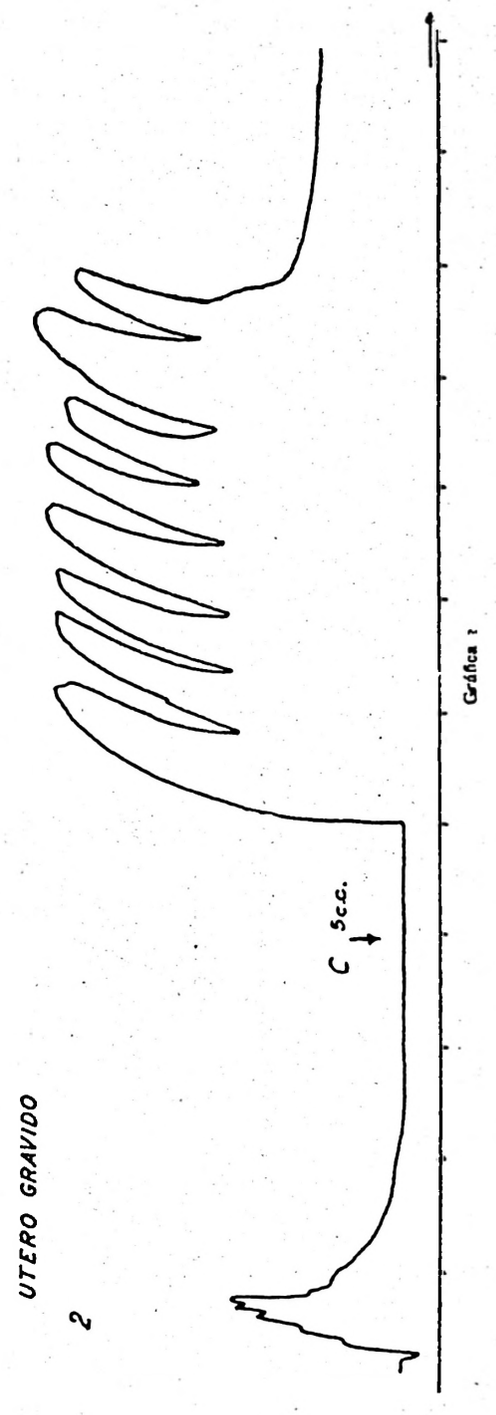
En gran parte de las experiencias con útero grávido hemos observado un efecto que se diferencia del obtenido en experiencias sobre útero virgen en que la amplitud de las contracciones es notablemente mayor (gráfica 2).

En algún caso de útero de cobaya, aislado inmediatamente después del parto y que se encontraba en situación de hipodinamia, sin presentar contracciones espontáneas, hemos podido observar que al añadir el extracto respondía con una contracción amplia para relajarse inmediatamente después y quedar en la misma situación de hipotonia (gráfica 3).

Para obtener datos que nos permitan una medida cuantitativa aproximada de la actividad del extracto acuoso hemos realizado sistemáticamente ensayos comparativos con pituitrina, histamina y acetilcolina (gráficas 4 y 5). Aproximadamente

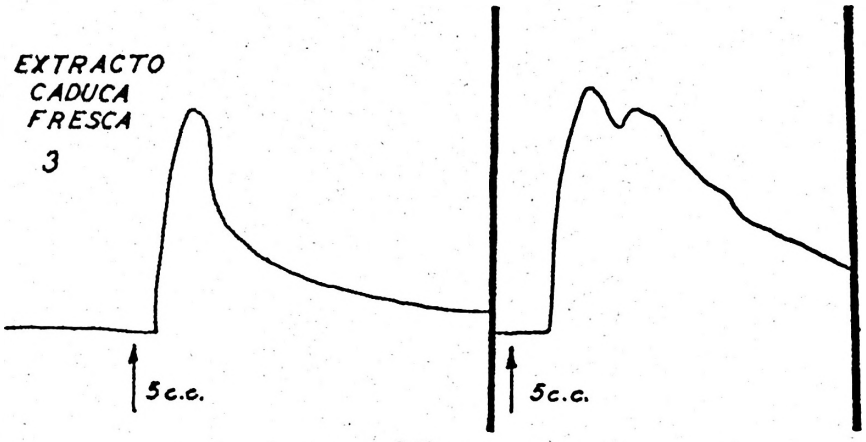


Gráfica 1

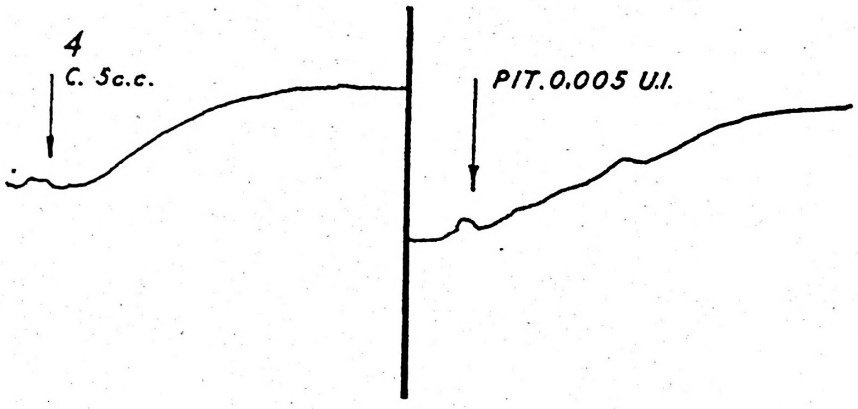

UTERO GRAVIDO
2
C Sec.
Gráfica 1

5 c. c. de caduca al 28 % ejercen un efecto análogo a 0,005 U. I. de pituitrina.

Sobre intestino aislado de conejo (Técnica de MAGNUS) el extracto ejerce un efecto tonótropo positivo con ligero aumento de amplitud de las contracciones, sin modificación sensible de la frecuencia, enteramente comparable a lo observado sobre músculo uterino (gráfica 6).



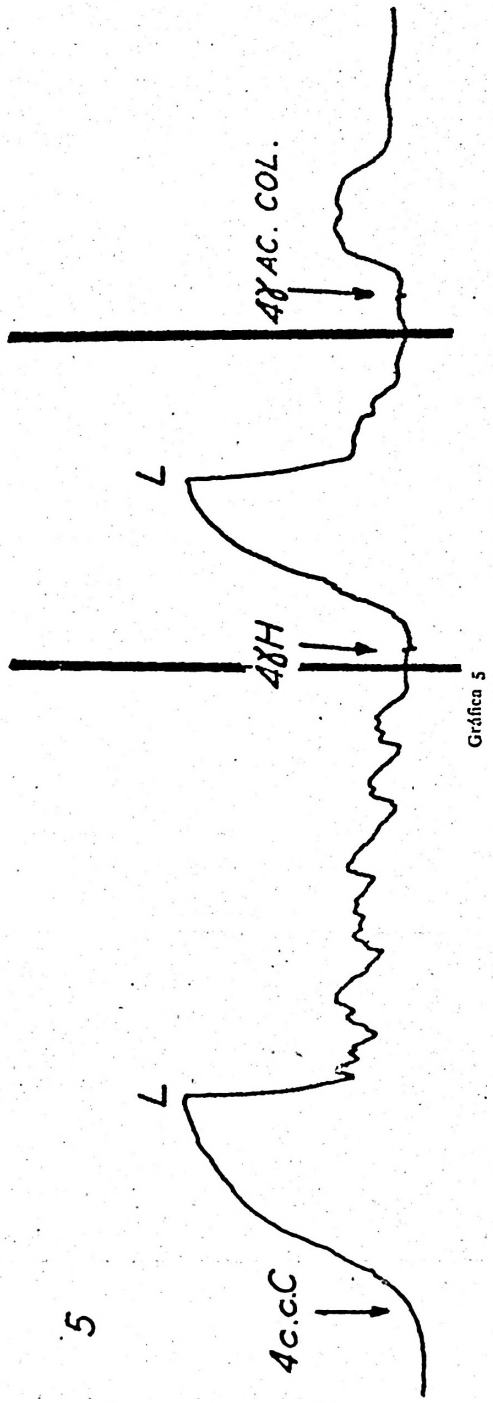
Gráfica 3



Gráfica 4.

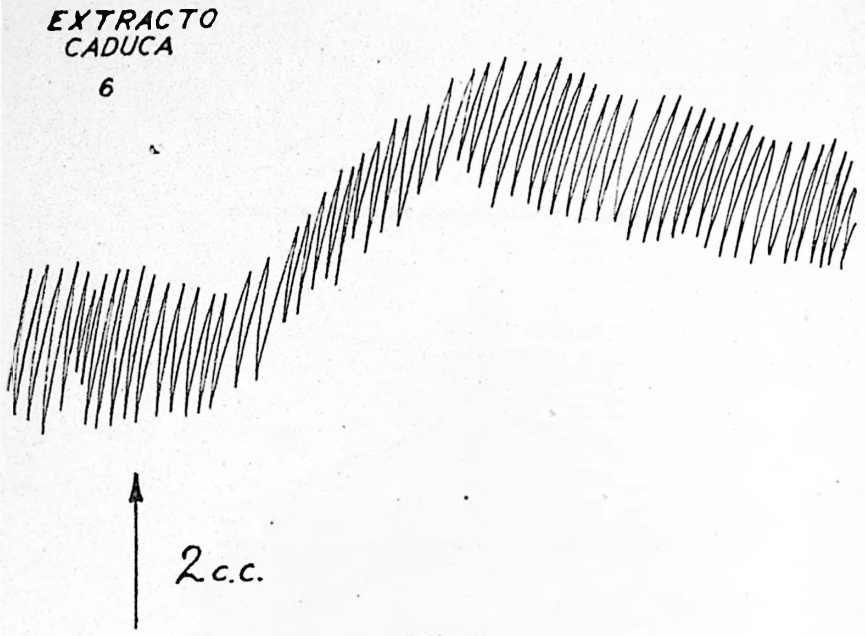
Sobre el corazón aislado de la rana el efecto es típicamente inótropo y cronótropo negativo (Graf. 7).

La inyección intravenosa en el perro provoca un descenso de presión arterial que ya se observa en dosis de 0,5 c. c. por kilogramo de peso (Gráfica 8).



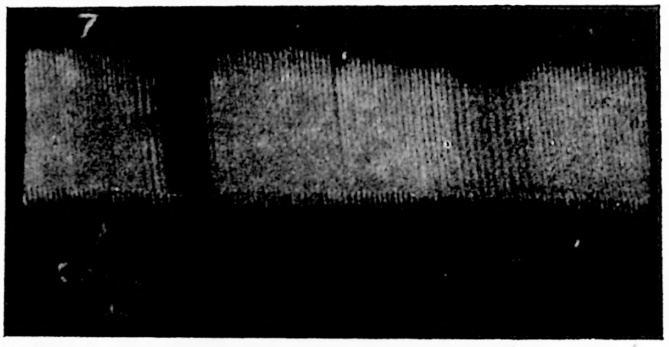
Gráfica 5

Como estos efectos que describimos pudieran ser debidos simplemente al contenido de colina y acetilcolina de los ex-



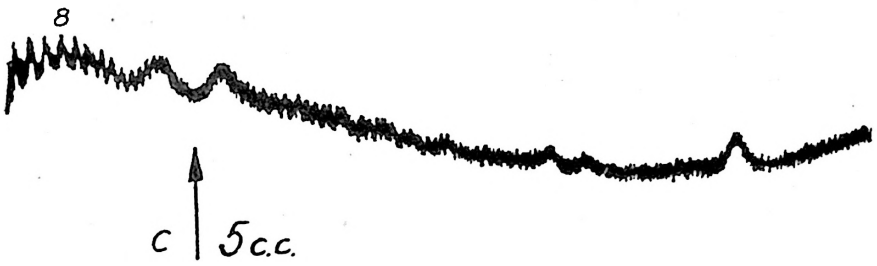
Gráfica 6

tractos, hemos realizado ensayos con intestino aislado y útero aislado atropinizados. Y observamos (gráfica 9 y 10) que con

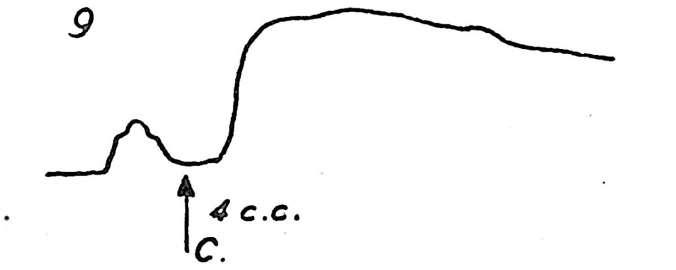


Gráfica 7

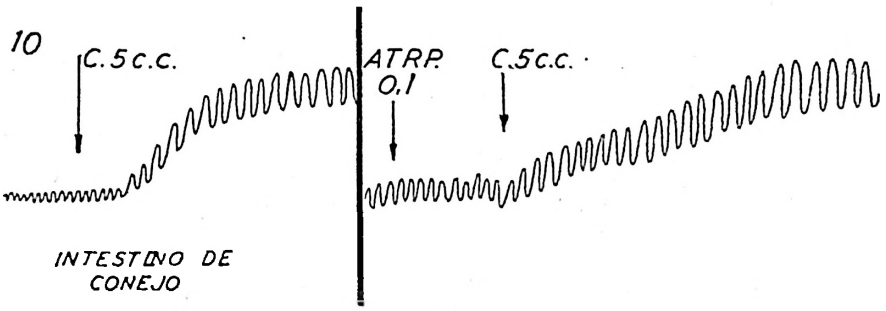
0,1 mgr. de atropina el efecto se disminuye siempre aunque ligeramente en la mayoría de los casos. Sólo en algunas expe-



Gráfica 8



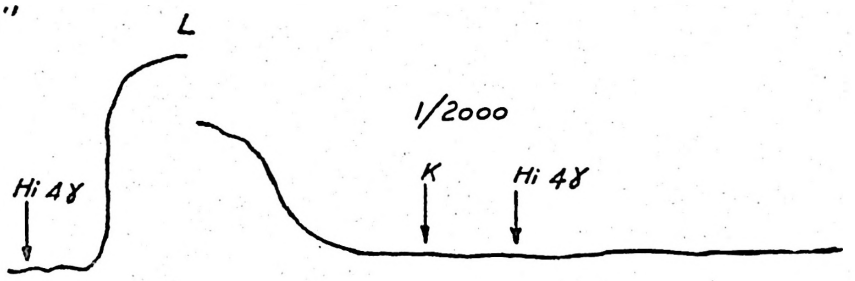
Gráfica 9



Gráfica 10

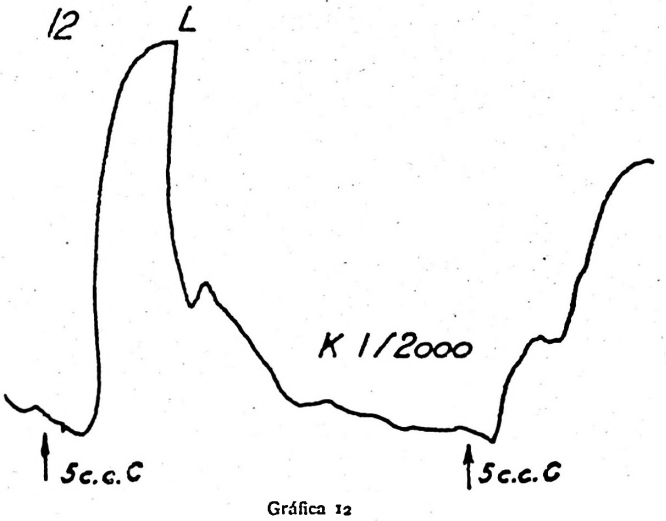
riencias la disminución es muy marcada, pero no se llega nunca a inhibir por completo el efecto del extracto.

Para orientarnos sobre el contenido de histamina, observamos (EMMELIN y colaboradores) el efecto inhibidor de los derivados xanticos.



Gráfica 11

Empleamos cafeína al 1/2000. Encontramos sólo un efecto inhibidor en general no muy acusado (gráfica 11), y que nunca se suprime por completo como ocurre con la histamina empleada en los ensayos de control (gráfica 12).



Gráfica 12

De este último tipo de experiencias creemos lógico deducir que la acción observada por nosotros puede atribuirse en parte al contenido de colina, acetilcolina e histamina de los extractos, pero que no todo el efecto corresponde a estas substancias

y que deben existir en el dializado otros compuestos químicamente diferentes y de acción biológica similar. Pudiera tratarse de una hormona específica o bien de substancias estrógenas formadas por la membrana o quizá simplemente de productos metabólicos capaces de ejercer una acción motora sobre el útero grávido y de sensibilizar el músculo uterino a las substancias activas circulantes en la sangre materna o fetal.

Continuamos nuestras investigaciones con la valoración biológica de colina y acetilcolina e histamina del extracto. Y trataremos después de aislar e identificar químicamente las otras posibles substancias activas.

CONCLUSIONES

El extracto acuoso de caduca humana ejerce una acción estimulante de las contracciones del músculo uterino que, según las observaciones clínicas puede ser suficiente para provocar el parto normal y acelerar su evolución.

Résumé

La dissocition des deux comches de la caduque c'est l'unique nouvel fait qui peut ètre observé lorsque l'accouchement commence. L'on admet la destrucction d'un grand nombre de cellules decidualles avec absorption des substances liberées de ces cellules parmi une large suface denudeé at aussi une action directe dans la zone sensible de l'úterus par le frottement qui se produit entre les deux couches dissocieés de la méme membrane.

Nous admetones que les substances libereés de la caduque peuvent etre capables de determiner le desenchainement de l'accouchement. En partant de cette hypothése nous avons preparé un extract acqueux de caduque humaine obtenue dans l'expulsion des anexes phoetales pour l'essayer clinique et experimentallement.

Come suite de nos observations nous arrivons a la conclusion de qu'a au tèrme de la grossese, la caduque liberé des sustances d'action hystaminique, colinergique et aussi, probablement, specifique, capables de determiner le commencement de l'accouchement.

Summary

The dissosiation of the two decidual layers, is the single new fact that can be observed when the parturition ist coming out. On admiting the destruction of a great number of decidual cells with absortion of cell integrant matters through an extensive and denu-

date surface and also a direct action in the uterous sensible zone by the friction that is produced betwen the two dissociated layers of the same decidua, we admit that the decidual matter perhaps would be capable of determinig the unchainig of the parturition. In order to verify this assertion we have preparated a aqueous extract of human decidua, obtained after the expulsion of foctal anexos; in order to prouve it in clinical and experimental tests.

As it seems of the facts observed by us, we conclude, in a first deduction, that on the end of pregnancy, the decidua loose some matters of colinergic and histamin like action and also possibly a matter or specific matters suitables for the coming-out of the parturition.

Zusammenfassung

Die Ab Trennung beider schichten der Dezidua ist das einzige Neue, was beobachtet werden kann, wenn die Geburt beginnt. nimmt die Zerstörung einer grossen Anzahl Dezidualzellen und die Resorption freigewordener Stoffe eine grosse wunde Fläche an. Auch wird eine direkte Wirkung auf die empfindliche Zone des Uterus angenommem, die durch Reibung welche zwischen beiten getrenten Schichten entsteht, hervorgerufen wird. Wir nehmen an, dass die von der Dezidua freigewordenen Stoffe die Fahingkeit besitzen, die Geburt in Gang zu setzen.

Von diesen Gedankengang ausgehend, haben wir zwecks klinischer und experimenteller Studien, eine wässerige Losung menschlicher Dezidua hergestellt. Aus unseren Beobachtungen ziehen wir die Schulussfolgerung, dass am Ende der Schwangerschaft.