



**FACULTAD DE INGENIERÍAS
COORDINACIÓN DE INGENIERIA BIOMÉDICA
TECNOLOGIA EN ELECTROMEDICINA**

**CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA PALIATIVO AL DOLOR PÉLVICO
AGUDO**

**JOSÉ JOSÉ ESCOBAR VALDEBLANQUEZ
CAMILA ANDREA VARGAS PULIDO
Estudiantes integrantes del semillero de investigación**

**BOGOTÁ, D.C.
AÑO 2018**



**FACULTAD DE INGENIERÍAS
COORDINACIÓN DE INGENIERIA BIOMÉDICA
TECNOLOGIA EN ELECTROMEDICINA**

**CARACTERIZACIÓN DE UN SISTEMA PALIATIVO AL DOLOR PÉLVICO
AGUDO**

**JOSÉ JOSÉ ESCOBAR VALDEBLANQUEZ
CAMILA ANDREA VARGAS PULIDO**
Estudiantes integrantes del semillero de investigación

RICARDO JARAMILLO DIAZ
Docente del programa de ingeniería biomédica

**BOGOTÁ, D.C.
AÑO 2018**

Tabla de contenido

1. INTRODUCCIÓN	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
2.1. Formulaciòn del problema	6
3.JUSTIFICACIÓN	6
4. HIPOTESIS	8
5. OBJETIVOS	8
5.1 Objetivo general	8
5.2. Objetivos específicos	8
6. MARCO DE REFERENCIA/ESTADO DEL ARTE/ESTADO DE LOS CONOCIMIENTOS.....	8
6.1. dolor pélvico agudo	8
6.1.1. Características clínicas del dolor pélvico agudo	9
6.2. Piezoelectricidad	10
6.3. Ultrasonido	10
7. METODOLOGÍA.....	12
8. RESULTADOS	13
8.1. Patologías asociadas al dolor pelvico agudo.....	13
8.1.1. Endometriosis.....	13
8.1.2. Enfermedad pélvica inflamatoria (EPI)	14
8.1.3. Miomas y pólipos.....	14
8.2. Fisiopatología de la dolor pelvico agudo	14
8.2.1. Plexo hipogástrico de orden simpático	14
8.2.2. Plexo ovárico	15
8.2.3. Nervio pélvico	15
8.3. Vasopresina	15
8.4. Prostaglandinas.....	16
8.4.1. Acciones de las prostaglandina	17
8.4.2. Ciclo ovárico	17
8.4.3. Ciclo endometrial.....	18
8.5. Implicaciones de las prostaglandinas con la dolor pélvico agudo	18
8.6. El útero	18
8.7. Tratamientos del dolor pélvico agudo.....	18
8.7.1. Fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs)	18
8.7.2. Inhibidores de la ciclooxigenasa II y anticonceptivo oral	19
8.7.3. Trinitrato de glicerilo y magnesio	19
8.7.4. Antagonista de calcio	19
8.7.5. TENS.....	19
8.7.6. Terapia de autoayuda sin medicamento	20

8.8. Estructura y propiedades de la seda biomaterial.....	20
8.9. Turmalina	20
8.10. Nanogeneradores.....	21
9. CONCLUSIONES.....	23
10. BIBLIOGRAFÍA	24

1. INTRODUCCIÓN

La presente investigación se refiere al tema del dolor pélvico agudo, y se puede definir como el dolor presente en el primer y tercer día del climaterio, siendo producido por la sustancia química natural como lo es la prostaglandina que es originada en el revestimiento del útero, generándose diferentes tipos de esta sustancia química natural. La prostaglandina al igual que la vasopresina y otros agentes como el óxido nítrico, y el calcio son los causantes de las contracciones uterinas y los diferentes inhibidores de estas sustancias reducen los dolores en el dolor pélvico agudo. La problemática surge por la prevalencia que tiene en las mujeres de todo el mundo demostrado en los diferentes estudios revisados en el proyecto, la investigación de la problemática social se realizó por el interés de dar respuesta a una necesidad de tratamiento para el dolor pélvico agudo. Realizando la metodología con el seguimiento de las estructuras y como se comportaban en el dolor pélvico agudo, la interacción de los materiales para generar frecuencia y el nanogenerador.

En el planteamiento del problema se investigó en artículos de diferentes países asociados con la prevalencia del dolor pélvico agudo, y el porcentaje de dolor que padecía cada uno de estos estudios.

La justificación se realizó proceso de investigación sobre características y técnicas que permiten aminorar el dolor pélvico agudo.

En el marco teórico se contextualiza el dolor pélvico agudo, las características clínicas de este síndrome, y los conceptos de importancia para la realización y entendimiento de los puntos tratados como ultrasonido, piezoelectricidad, y cuarzo.

En los resultados se identificó la fisiopatología, las patologías asociadas, componentes afectados en el dolor pélvico agudo, tanto como tratamientos farmacológico, no farmacológico y terapias de ayuda; las funciones que tienen las sustancias que llegan a el útero, sobre los materiales que se pueden utilizar para la implementación de las ondas mecánicas y el nanogenerador que activa dicho material.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Un estudio de corte transversal realizado en la universidad del rosario en Colombia, basado en un cuestionario anónima a 127 mujeres de las facultades de medicina y psicología. Se encontró una prevalencia del síndrome del 73%, el 44,6% de las encuestadas con el dolor pélvico agudo se han ausentado de las labores sociales o académicas, con ausentismo escolar provocado por el dolor del 74,5% en al menos 1 día, siendo el dolor pélvico agudo un síndrome con una alta prevalencia, con importancia sobre el ausentismo académico. (Bautista Roa, Yáñez Montealegre, Bernal Herrera, & Zamora Miramón, 2009)

Un estudio realizado en una escuela secundaria en Houston, Texas, en los grados 9 y 12, 706 participantes hispanas se le realizó un cuestionario de 31 ítems sobre la presencia, la duración, la gravedad, el tratamiento y las limitaciones. Participantes que presentaran periodo en los últimos 3 meses, el 85% documentó dolor pélvico agudo, el 38% ausentismo debido a dolor pélvico agudo durante 3 meses anteriores al cuestionario y 33% ausencia a clases individuales. (Banikarim, Chacko, & Kelder, 2000)

Un estudio en una universidad de Turquía, fueron seleccionadas estudiantes de diferentes escuelas: 81 de medicina; 161 de ingeniería y arquitectura; 348 de la ciencia y la literatura; 114 de la economía; 99 de educación; y 54 de colegio de servicios de salud. La muestra estima que en 857 mujeres, aceptando la presencia del síndrome es 60%, con margen de error de 3%. La prevalencia del síndrome entre el grupo de estudio fue del 55,5% (444 de cada 800 mujeres). (Ozerdogan, Sayiner, Ayranci, Unsal, & Giray, 2009)

Un estudio realizado entre los universitarios del norte de Ghana, se utilizó un cuestionario auto administrado para obtener datos de 293 mujeres seleccionadas aleatoriamente, analizando datos utilizando Graph PAd 6,01. La prevalencia global del síndrome de dolor pélvico agudo en el estudio fue 83,6% (n= 245); 138 (56,3%) con dolor moderado en la naturaleza; 143 (58,4%) con inicio de dolor antes de la salida de la sangre menstrual. Con duración de dolor por menos de tres días para la mayoría de las mujeres encuestadas, 123 (52,3%) con afectación en actividades diarias, 150 (61,2%) de las encuestadas. (Kwame Ameade, Mohammed, & Mohammed, 2018)

Luego la afectación de este síndrome causa ausentismos, molestias incapacidades que generan tanto un rublo importante un aislamiento paulatino de las actividades diarias, en los días del climaterio cambiando los hábitos en quien los presente e interrupción e cualquiera de los procesos en perjuicio de quien los padece. Las actuales técnicas y procedimientos médicos permiten métodos paliativos como solución temporal que igualmente generan cambios en las actividades diarias, necesitando una solución a partir de los elementos que comprendan y hagan parte de su cotidianidad como las mismas prendas de vestir.

Elementos como los piezoeléctricos dentro de los cuales la seda contiene este tipo de características físicas pueden propiciar un tratamiento paliativo temporal paralelamente aminorando los síntomas incómodos del dolor pélvico agudo.

2.1. Formulación del problema

¿Cómo usar o implementar las propiedades piezoeléctricas de la seda como paliativo del síndrome del dolor pélvico agudo?

3. JUSTIFICACIÓN

El proyecto propone caracterizar materiales textiles, y técnicas que permitan aminorar los síntomas que se producen por el síndrome del dolor pélvico agudo, debido a que estos son padecidos por un segmento alto de mujeres en todo el mundo, ya que una de cada 10 mujeres sufre dolor pélvico agudo, según la investigación realizada por CNN. A través del desarrollo de esta investigación se busca conocer y caracterizar a fondo las causas, síntomas y consecuencias de dicho padecimiento para lograr generar la alternativa adecuada que disminuya los dolores.

Se realiza el proceso investigativo a nivel de caracterizar los textiles, insumos y procesos adecuados para poder usar como paliativo del síndrome del dolor pélvico agudo, que incluya características antibacterianas, antialérgicas y ergonómicas, cumpliendo con los estándares de calidad de la Normativa Técnica colombiana ISO 9000 necesarias en la fabricación de ropa interior, además de hacer un correcto desarrollo en el área técnica, en el cual se puedan tocar de forma adecuada los puntos clave del cuerpo femenino en donde se concentra el dolor.

En la parte médica se propone a generar la disminución del dolor mediante la propagación de una onda mecánica, también conocida como ultrasonido, dirigiéndose hacia la parte interna del cuerpo, en este caso al endometrio. Se logra con la realización de pruebas técnicas en laboratorio donde se encuentra la velocidad de la frecuencia y la longitud de la misma. Además de la utilización de piedras de cuarzo e hilos de plata que mejoran y facilitan el funcionamiento de este circuito debido a sus propiedades piezoeléctricas. Se desarrolla sobre un segmento de población de pre-adolescentes y mujeres de 12 a 40 años que residen en la ciudad de Bogotá.

THERMACARE

Thermacare es una compañía enfocada en la fabricación de productos que alivian los dolores musculares. Entre sus líneas tienen THERMACARE MENSTRUAL-HEATWRAPS, el cual son unos parches que envían calor a los músculos pélvicos y de esta forma aliviar los calambres y contracciones, esto por durante 8 horas. Para utilizar estos parches solo se deben pegar a la ropa íntima femenina, son lo

suficientemente delgados, ya que son discretos y además cómodos. (Thermacare, 2018)

A pesar de los grandes beneficios que tienen estos parches para mujeres que sufren de cólicos durante su menstruación, en el 2012 fueron retirados a manera voluntaria 190 mil parches, debido a que una consumidora de dichos parches sufrió de quemaduras en la piel, debido a que uno de los parches se encontraba en malas condiciones. (Thermacare, 2018)

OVA TEENS:

Es un dispositivo con un programa específico para aliviar el dolor menstrual, a través de sus electrodos que transmiten ciertas frecuencias de corriente que bloquea el dolor (aumenta el umbral del dolor y libera endorfinas, ayudan a la sensación de bienestar) Además, trabaja la relajación de los músculos tensos. Todo ello junto es lo que consigue aliviar el dolor menstrual rápido, de forma eficaz, segura y sin medicación. Nos encanta porque está configurado para y programado para el dolor menstrual en específico. (SALUD PELVICA, 2017)

Características

- Es sencillo de usar, ya que no hay que programar ni ajustar parámetros. Basta con encenderlo y aumentar la intensidad (hasta 20 niveles).
- Es eficaz y rápido en el alivio del dolor (de hecho, lo ha demostrado mediante estudios y se vio como disminuía el consumo de antiinflamatorios).
- Sus electrodos son más grandes que los de los TENS convencionales, para poder cubrir mejor toda la zona.
- Tiene 4 programas establecidos, para que se pueda ajustar a cada mujer, ya que no todas tenemos el mismo tipo de dolor y proceso.
- No necesita pilas: se puede recargar (puerto USB).
- Es muy pequeño y discreto, por lo que se puede tener aplicado realizando actividades.
- Sus instrucciones detallan alternativas para aplicarlo en este tipo de problemas (incluso en zona lumbar, ya que algunas mujeres tenemos más dolor allí). (SALUD PELVICA, 2017)

Con el enfoque del ultrasonido lo que se quiere lograr con ayuda de una calibración de cuarzo llegar a una frecuencia exacta con la ayuda del ultrasonido para poder llegar a la zona afectada en este caso el útero.

4. HIPOTESIS

Con los diferentes dispositivos y tratamiento utilizados para aliviar el dolor pélvico agudo, se plantea realizar terapias con ondas mecánicas, implementando un nanogenerador con voltaje enviado a un cristal de cuarzo para que este se ponga en funcionamiento.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Caracterizar un sistema de ultrasonido terapéutico para implementar en una prenda íntima como paliativo para la menorragia.

5.2. Objetivos específicos

- Identificar la fisiopatología de la menorragia.
- Caracterizar técnicas que permitan aminorar los síntomas de la menorragia.
- Caracterizar las propiedades físicas y química de la seda, otros materiales textiles y compuestos que conlleven la generación de piezoelectricidad.

6. MARCO DE REFERENCIA/ESTADO DEL ARTE/ESTADO DE LOS CONOCIMIENTOS

6.1. Dolor pélvico agudo.

El dolor pélvico agudo se presenta en el ciclo menstrual produciendo dolor tipo cólico, calambres, se puede describir como una molestia o pesantes en el abdomen bajo. Ocurre un aumento en el intestino, más secreción acuosa que se presenta mediante la diarrea; disminución de vaciamiento en el estómago vomito; el cerebro cambia los tenores de catecolaminas depresión; y al útero a tener disritmia e isquémico síndrome del dolor pélvico agudo. (william onatra herrera, 2008)

Síntomas	porcentaje de presencia
Vómito	89%

Fatiga	85%
Dolor lumbar	60%
Diarrea	60%
Cefalea	45%

Tabla 1: síntomas del dolor pélvico agudo

6.1.1. Características clínicas del dolor pélvico agudo

Este síndrome se presenta junto con o después de la menstruación. La sintomatología tiene presencia dentro de los 6 meses después de la menarca, se manifiesta durante el ciclo ovulatorio. Los dolores tienen su mayor intensidad en el primero o segundo día de la menstruación, con precisión se habla de las primeras 24-36 horas, consistente con el momento en que se da la máxima liberación de prostaglandina en el fluido menstrual, donde se presentan los síntomas mostrados en la tabla 1. (william onatra herrera, 2008)

Grado	Escala visual	Clasificación	Síntomas	Incapacidad	Tratamiento
0	1	Negativa	No	No	No
I	2-3-4	Leve	cefalea, náuseas, cólico ocasional,	No	Calor local, antiespasmódicos
II	5-6-7	Moderado	cefalea, náusea, cólico moderado	a veces	aines anovulatorios
III	8-9-10	Severa	cefalea, náuseas, cólico	Siempre	anovulatorios analgésicos

			severos		inyectables
--	--	--	---------	--	-------------

Tabla 2: Clasificación clínica

Se observan los paliativos que han creado para este síndrome, ya que el fin de cada uno de ellos es disminuir los dolores, se hacen pruebas diagnósticas en cada uno de los artículos que se muestran, y se identifica lo funcional y viable que es para las mujeres y los riesgos.

6.2. Piezoelectricidad

La piezoelectricidad puede definirse como la propiedad que poseen algunas sustancias no conductoras, cristalinas (que no poseen centro de simetría), de presentar cargas eléctricas de signo contrario, en caras opuestas, cuando están sometidas a determinadas deformaciones mecánicas. El fenómeno es reversible, pues aplicando a las caras, una tensión eléctrica, se produce una deformación mecánica proporcional al potencial eléctrico. (Osciladores, 2008)

La turmalina es un grupo romboédrica, se produce con frecuencia en forma de cristales grandes, cada cara tiene una forma morfológica, ya que la turmalina tiene una propiedad piroeléctrica y es que cuando la temperatura de un cristal varía uniformemente (se calienta o se enfría) y también se somete a una tensión unidireccional y hace que el cristal se polariza eléctricamente ya que tiene ambos procesos piezoeléctricos y piroeléctrica ya que se modifica la temperatura y depende de la característica al expandirse o se retrae y así lleva un desplazamiento de cargas y así una polarización eléctrica. (Piroelectricidad, 2018)

6.3. Ultrasonido

Las ondas ultrasónicas son asociadas con ondas y diferentes frecuencias por encima del rango audible y es desde 20 kHz. Presentan características similares a las audibles, y sus características son las siguientes. (Raghibir, 2003)

- Las ondas ultrasónicas tienen un enfoque que facilita la dirección y tiene poca dispersión.
- Mediante el uso de ondas ultrasónicas de alta frecuencia que están asociadas con longitudes de onda más cortas, es posible investigar las propiedades de estructuras muy pequeñas. Es particularmente cierto en la detección de defectos en los que las longitudes de onda utilizadas deben ser del mismo orden que las dimensiones del defecto. (Raghibir, 2003)

La transmisión del movimiento de la onda ultrasónica puede tener lugar en diferentes modos. El movimiento ondulatorio puede ser longitudinal, transversal o

cortante. Sin embargo, para aplicaciones médicas de diagnóstico por ultrasonidos, el modo longitudinal de propagación de ondas se utiliza normalmente ya que estas ondas pueden propagarse en todos los tipos de medios, sólidos, líquidos y gases. En las ondas longitudinales, las partículas del medio oscilan hacia adelante y hacia atrás en la dirección de propagación de la onda, dando lugar a regiones alternativas de compresiones y rarefacciones. (Raghibir, 2003)

Los ultrasonidos siguen la relación de longitud de onda y frecuencia general dada por lo cual se debe saber la velocidad de propagación y la frecuencia determinada por el tiempo en el cual se debe emplear los datos de la frecuencia. (Raghibir, 2003)

V = velocidad de propagación del sonido.

n = frecuencia o número de ciclos que pasan un punto determinado en la unidad de tiempo.

l = longitud de onda, es decir, distancia entre dos puntos correspondientes en ciclos consecutivos.

Las frecuencias ultrasónicas empleadas para aplicaciones médicas oscilan entre 1 y 15 MHz. Este rango es el que corresponde a una radio frecuencia y que también existe una diferencia entre frecuencia de radio y la energía ultrasónica. Las ondas ultrasónicas se transmiten como vibraciones mecánicas mientras que la energía radio frecuencia estaría en forma de radiaciones electromagnéticas. Ningún medio es necesario para la propagación de la energía y, por lo tanto, pasaría incluso por el vacío; las ondas ultrasónicas, por el contrario, sólo pasan a través de un medio. (Raghibir, 2003)

La energía ultrasónica se transmite a través de un medio como un movimiento ondulatorio en este caso se podría calibrar con el cuarzo y, por lo tanto, no se espera que se produzca ningún movimiento neto del medio. La velocidad de propagación del movimiento de la onda está determinada por la densidad del medio que atraviesa y la rigidez del medio. A una temperatura y una presión dada, la densidad y la rigidez de las sustancias biológicas son relativamente constantes y, por lo tanto, la velocidad del sonido en ellas es también constante. La velocidad del ultrasonido en m / s en diversos materiales biológicos se muestra el saber la velocidad del sonido en un medio particular es importante para calcular la profundidad a la cual la onda sonora ha penetrado antes de ser reflejada. Si se puede medir el tiempo que tarda la onda ultrasónica en desplazarse desde su fuente a través de un medio, se puede medir la reflexión desde una interfaz y el retorno a la fuente, entonces la profundidad de penetración viene dada por $\text{profundidad de penetración} = (\text{velocidad del sonido en el medio} \times \text{tiempo}) / 2$ este posición se puede tomar desde el impulso de eco en el eje de tiempo calibrado en este caso se desea una velocidad de propagación con una frecuencia establecida

en el útero de acuerdo con el endometrio en este caso debemos de sobrepasar piel, diversos tejidos para llegar a tener una correspondiente velocidad, penetración. (Raghibir, 2003)

Cuarzo:

Para lograr el proceso de un cuarzo calibrado se debe saber lo siguiente:

El cuarzo, bióxido de silicio (SiO_2), es una sustancia que cristaliza en el sistema romboédrico, a simetría ternaria, es decir formando prismas hexagonales cerrados en sus extremos por romboides, con un eje óptico Z, tres ejes eléctricos X, paralelos a los lados del hexágono, y tres ejes mecánicos Y, perpendiculares a los lados del hexágono. (Osciladores, 2008)

La estructura cristal del cuarzo permite obtener, mediante cortes, láminas con propiedades piezoeléctricas (corresponde a una presión, hay cierta frecuencia). Estas láminas (cristales), con sus correspondientes electrodos, y sus características tienen un circuito resonante; de las vibraciones lo que se desea es que queden en el útero con la frecuencia y velocidad establecida. (Osciladores, 2008) Un cristal de cuarzo tiene varias resonancias, pues las oscilaciones pueden ser, longitudinales, transversales, de corte o de flexión. (Osciladores, 2008)

7. METODOLOGÍA

Para identificar la fisiopatología, se investigó acerca de las patologías asociadas al síndrome, se identifican los componentes que se ven afectados por el dolor pélvico agudo, observando el comportamiento de estos en el síndrome; incluyendo las sustancias que llegan al útero, con el fin de identificar qué factores pueden ser los que ocasionen este síndrome, con ayuda de la información obtenida comparamos los diferentes detonantes del dolor pélvico agudo para hallar una posible causa, las consecuencias de la presencia de las sustancias y hormonas.

Se investigó sobre diferentes tratamientos que disminuyan el dolor en el síndrome del dolor pélvico agudo, con diferentes áreas de conocimiento, de tipo farmacológico, no farmacológicos, de intervención quirúrgica, y los diferentes dispositivos utilizados como paliativo del dolor pélvico agudo; Se identificaron las características de estas técnicas e información relevante de cómo se puede tratar el síndrome del dolor pélvico agudo, del proceso de inhibir la sintetización de las sustancias y hormonas que causan el dolor en el síndrome, de los diferentes procesos de disminuir dolor a través de dispositivos y tratamientos.

Se investigó materiales con características piezoeléctricas como la seda, turmalina y cuarzo; se caracterizó las propiedades físicas y químicas de los materiales, y cómo utilizarlo como unidad de terapia ultrasónica, con la implementación de auto-nano-generadores de energía para aprovechar las características del biomaterial.

Figura 1. Cronograma de actividades y tiempo elaboración proyecto de investigación/pasantía/ “Título”.

Duración	Feb Año		Abril Año	Mayo Año	Junio Año	Julio Año	Agosto Año	Sept Año	Oct Año	Nov Año
Actividades										
Planteamiento problema										
Justificación										
Objetivos										
Hipótesis										
Marco Referencial/Estado del arte										
Metodología										
Resultados y Discusión										
Elaboración documento final										
Revisión Bibliográfica										

Fuente: Elaborado por el investigador

8. RESULTADOS

8.1. Patologías asociadas a la dolor pélvico agudo

8.1.1. Endometriosis

Es la presencia de glándulas y estroma endometrial que funcionan fuera de la cavidad uterina, simula la funcionalidad del tejido endometrial. (López Monsalvo & Adame) Los implantes de endometrio ectópico se suelen ubicar en la pelvis, sin descartar su presencia en otra parte del cuerpo, y se le asocian síntomas como dolor pélvico, dolor pélvico agudo, y dispareunia, o puede ser asintomática. (Diagnóstico y tratamiento de endometriosis, 2011) Siendo el síntoma más característico el dolor pélvico agudo con relación en los cambios secretores y la descamación de los focos de endometriosis rodeados de tejido fibroso. (Coordinación Médica, 2012)

8.1.2. Enfermedad pélvica inflamatoria (EPI)

Es relacionado con un cuadro infeccioso que compromete el útero, trompas de Falopio, ovarios y/o peritoneo pélvico, y es producida por gérmenes de transmisión sexual, clamidia y gonorrea. (Saona Ugarte, 2007) “Es un síndrome agudo debido al ascenso de microorganismos de la vagina o el cuello uterino al endometrio, trompas uterinas y en ocasiones a las estructuras vecinas (ovarios, peritoneo y cavidad pelviana)”. Considerando al dolor pélvico agudo y la endometriosis uno de los síntomas leves presentes en la EPI. (Hernández durán & Díaz Mitjans, 2010)

8.1.3. Miomas y pólipos

Los miomas son tumores benignos también conocidos como leiomiomas o fibromas con características de proliferación de las células musculares; se derivan de las células de musculo liso del miometrio, están delimitados por una pseudocápsula que separa el miometrio y el mioma (moimectomía). “Componentes que están relacionado con el desarrollo del mioma: la transformación de los miocitos normales en miocitos anormales y el crecimiento de estos miocitos anormales en tumores clínicamente aparentes” (Arqueros Juárez, 2016) (L. Debain, E. Sauvanet, E. Petit, & E. Azria, 2017)

Los pólipos se constituyen de tejido endometrial y su desarrollo es a expensas del endometrio, se presentan por menometrorragias, y que en ocasiones provocan contracciones uterinas. (L. Debain, E. Sauvanet, E. Petit, & E. Azria, 2017)

8.2. Fisiopatología del dolor pélvico agudo

Distribución nerviosa del sistema autónomo de los órganos pélvicos de una mujer ya que es los dos tercios superiores de la vagina, el útero, las trompas y los ovarios ya que se encuentran inervados por fibras del sistema nervioso autónomo, y esta inervación neurovegetativa forma tres plexos diferentes: (Urrutia Ruiz, 2013)

8.2.1. Plexo hipogástrico de orden simpático

Inicia en el plexo pre-aórtico o simpático lumbar cuyas fibras se unen en una formación plexiforme a nivel del promontorio (nervio pre-sacro) para terminar en la excavación pélvica formada de dos cordones plexiformes, uno derecho y otro izquierdo a cada lado del recto, acompañado en vasos hipogástricos (nervios hipogástricos), se reciben ramas comunicantes de los ganglios simpáticos sacros. Al alcanzar los ligamentos útero-sacos los recorren de atrás hacia adelante para formar ganglios hipogástricos, pasan fibrillas que van a inervar la parte superior de la vagina, cuello uterino, cuerpo del útero y porción proximal de la trompa.

8.2.2. Plexo ovárico

Es un plexo simpático su origen en el ganglio mesentérico superior, sigue todo el trayecto de los vasos ováricos luego corre en el espesor del ligamento infundíbulo-pélvico para distribuirse a nivel del hilio del ovario en ramillas que forman el plexo ovárico que inerva a la gónada femenina como a la porción distal de la trompa. (Urrutia Ruiz, 2013)

8.2.3. Nervio pélvico

Se origina en las raíces de los segundos, terceros y cuartos nervios sacros, estas formaciones plexiformes se dirigen a los ligamentos útero-sacos van en sentido posterior y luego unirse en el ganglio hipogástrico y hace una unión nerviosa simpático-parasimpático situada en el espesor de los ligamentos útero-sacro de ahí salen ramillas para distribuirse en la parte superior de la vagina, cuello, y cuerpo del útero y porción proximal de la trompa. (Urrutia Ruiz, 2013)

Ya que todos estos nervios simpáticos pélvicos las siguientes funciones:

- Inhibir el peristáltico
- Determinar las contracciones de los esfínteres de los órganos pélvicos
- Vasoconstricción
- Inhibir secreciones glandulares

También los nervios parasimpáticos pélvicos cumplen la función de:

- Determinar el peristaltismo
- Relajar esfínteres
- Vaso dilación
- Estimular secreciones glandulares

8.3. Vasopresina

Es considerada un estimulante uterino efectivo que contribuye a aumentar la actividad miométrial, reduce el flujo sanguíneo uterino y genera dolor en esta condición. Tanto la vasopresina como la prostaglandina están relacionadas, con la infusión de vasopresina también produce un aumento en los niveles plasmáticos de metabolitos de prostaglandina, que causa aumento en actividad uterina. Se ve atribuido al dolor premenstrual y durante el climaterio, con mayor implicación en el dolor moderado que durante el dolor leve; al aumentar niveles de vasopresina con dolencias premenstruales inducen a las contracciones uterinas dolorosas, al igual que la retención de agua y edema. (Strömberg, Akerlund, Forsling, Granström, & Kindahl, 1984)

8.4. Prostaglandinas

Tiene distintas funciones en varias parte del organismo, “Sobre el sistema circulatorio inhibe la agregación plaquetaria, en aparato renal tiene acción antagonista sobre hormona antidiurética, en el aparato circulatorio tiene efecto vasodilatador manteniendo el ductus permeable tras el nacimiento, actúa regulando la motilidad y secreción del aparato digestivo y respiratorio. Modulan los procesos inflamatorios y la fiebre a través del sistema nervioso central y periférico, así como participan en la inmunidad y el cáncer” (Sanchez Guilla & López Jurado, 2008)

En el sistema reproductor femenino cuenta con acciones específicas:

- Facilita la ovulación
- Induce la luteolisis
- Modula la motilidad tubárica
- Produce contracciones uterinas
- Interviene en la patogenia del inicio del parto
- Interviene en la patogenia del dolor pélvico agudo

Están distribuidas según su acción y el siguiente esquema las describe:

TIPO	RECEPTOR	FUNCIÓN
PGD ₂	DP2	<ul style="list-style-type: none"> • Vasodilatación • Inhibe la agregación plaquetaria
PGE ₂	EP1	<ul style="list-style-type: none"> • Broncoconstricción

		<ul style="list-style-type: none"> • Contracción musculo liso gastrointestinal
	EP2	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador • Vasodilatación • Relajación musculo luso gastrointestinal
	EP3	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la secreción acida gástrica • Aumenta secreción mucosa gástrica • Contracciones uterinas durante el embarazo
	Inespecífico	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperalgnesia
PGF _{2α}	FP	<ul style="list-style-type: none"> • Contracción uterina • Broncoconstricción

Tabla 3: (Sanchez Guilla & López Jurado, 2008)

“Las prostaglandinas (PGs) son metabolitos del ácido araquidónico. El ácido araquidónico es un ácido graso que ingresa en el organismo procedente de la carne o de sus precursores, el ácido linoléico que se encuentra en los vegetales” (Sanchez Guilla & López Jurado, 2008)

Vías principales de síntesis:

- Ciclooxygenasa (COX) o la PG sintetasa
- La lipooxygenasa

Se PGs se producen en la vía COX; ejercen efectos sobre células que lo sintetizan y las adyacentes, ejerciendo labor autocrina y paracrina

8.4.1. Acciones de las prostaglandina

Estas no se almacenan y tienen vida media muy corta, dificultando la investigación de sus características metabólicas.

8.4.2. Ciclo ovárico

Las PGs están involucradas en la secreción de GnRH con acciones a distintos niveles del eje hipotálamo-hipófisis-gonadal. En la hipófisis actúa sobre la secreción de LH debido al estímulo estrogénico, con dos efectos fundamentales

sobre el ovario, primera función es la rotura folicular, que también involucra la COX en esta, para evitar rotura folicular se emplea antiinflamatorios no esteroides AINEs; las PGs en nivel gonadal se encarga de la regresión del cuerpo luteo, “el cuerpo luteo produce PGE₂ que estimula la síntesis de progesterona y la PGF₂ que inhibe su síntesis favoreciendo la luteolisis, a lo largo de la fase lutea el cociente PGF₂/PGE₂ se va incrementando ya que los estrógenos estimulan la secreción de PGF₂ favoreciendo el efecto luteolítico” (Sanchez Guilla & López Jurado, 2008)

8.4.3. Ciclo endometrial

La PG se sintetiza en el endometrio con la influencia de los estrógenos y la progesterona, se produce aumento en la producción de PGs con la disminución de la progesterona y los estrógenos producen una estimulación adicional. (Sanchez Guilla & López Jurado, 2008)

8.5. Implicaciones de las prostaglandinas con el dolor pélvico agudo

Las prostaglandinas, son la causante de la contractibilidad intrauterina y el control de la hemostasia creyendo ser el responsable del dolor pélvico agudo; el dolor pélvico agudo está relacionada con la hipercontractibilidad, la hipertoniá, la isquemia uterina; los anticonceptivo hormonales disminuyen la cantidad de la prostaglandina de tipo PGF₂ del líquido menstrual, que genera atrofia endometrial y disminuye las PG, “los AINEs también los inhibidores de COX₂ inhiben la producción de prostaglandina” los AINEs son utilizados por el hecho que poseen pocos efectos secundarios y no se necesita de una prescripción. (Sanchez Guilla & López Jurado, 2008)

8.6. El útero

El endometrio es la capa interna vascular del útero, tiene la capacidad de realizar las acciones de implantación y nutrición del embrión durante el embarazo, y la capa que compone al endometrio se desprende durante el ciclo menstrual. Posee miometrio, capa muscular gruesa, provoca la expulsión del feto, tiene mayores contracciones en el parto. Durante menstruación desprende parte del endometrio, protegido por fuera por tejido conectivo expansible. (EDitorial, 2006)

8.7. Tratamientos del dolor pélvico agudo

8.7.1. Fármacos anti-inflamatorios no esteroides (AINEs)

Se consideran seguro y eficaz para el tratamiento del dolor pélvico agudo, y son relativamente económicos, los AINE son ibuprofeno, naproxeno sódico o ketoprofeno. Los medicamentos anti-inflamatorios no esteroides inhiben la producción de prostaglandina endometrial aliviando el dolor pélvico agudo, estos

no afectan el desarrollo del endometrio al ser administrados durante el climaterio; actúan directamente sobre la actividad de la COX al inhibirla, suprimiendo la sintetización y liberación de la prostaglandina endometrial. “Reducen los niveles de prostaglandina en el fluido menstrual por debajo de los niveles en los ciclos normales sin dolor, que retoma la actividad uterina a un patrón similar a la menstruación normal y sin dolor”. (Dawood Yusoff, 2006)

8.7.2. Inhibidores de la ciclooxigenasa II y anticonceptivo oral

La COX II responde a los estímulos, por lo tanto, son considerados más específicos y con poca probabilidad de que induzcan úlceras; son utilizados al igual que los AINEs pero lo que llama la atención son sus efectos secundarios, algunos de los inhibidores de COX II son rofecoxin, valdecoxib y lumiracoxib para el tratamiento del dolor pélvico agudo primaria. Las píldoras anticonceptivas orales reducen los niveles elevados de vasopresina que se encuentran en mujeres con dolor pélvico agudo y esto reduce el exceso de la actividad uterina. (Dawood Yusoff, 2006)

8.7.3. Trinitrato de glicerilo y magnesio

El óxido nítrico causa relajación uterina; el trinitrato de glicerilo aumenta los niveles de óxido nítrico para relajar las contracciones exageradas del miometrio en el dolor pélvico agudo primaria. El magnesio reduce el flujo menstrual de prostaglandina endometrial. (Dawood Yusoff, 2006)

8.7.4. Antagonista de calcio

La nifedipina, bloquea los canales de calcio, inhibe la contractibilidad miometrial y alivia el dolor pélvico agudo primaria. Bloquea la entrada de calcio en la célula del músculo liso, reduciendo el calcio intracelular libre, el músculo se relaja, las contracciones disminuyen, aumenta la vasodilatación y reduce la estimulación iónica de liberación de prostanoïdes. (Dawood Yusoff, 2006)

8.7.5. Estimulación nerviosa transcutánea

La estimulación nerviosa eléctrica transcutánea es un método no invasivo y eficaz para el alivio del dolor pélvico agudo primaria, siendo controlador por el usuario al poder regular la intensidad y la duración de la TENS aplicada; envía una descarga de impulsos aferentes a través de las fibras sensoriales de diámetro grande A de la misma raíz nerviosa, aumenta el umbral de las señales de dolor, bloqueando los receptores de señales a lo largo de la misma raíz de la hipoxia uterina y la hipercontractibilidad. Estimula la liberación de endorfinas desde los nervios

periféricos y la medula espinal, como otro mecanismo de operación para alivio parcial del dolor. (Dawood Yusoff, 2006)

8.7.6. Terapia de autoayuda sin medicamento

La terapia de envoltura térmica continua aplicada a la región suprapúbica es mejor que el tratamiento con el acetaminofén a lo largo de las primeras 8 horas de aplicación como tratamiento del dolor pélvico agudo primaria. (Dawood Yusoff, 2006)

8.8. Estructura y propiedades de la seda biomaterial

La seda se compone de dos tipos de proteínas autoensambladas: fibroína y sericina; ambas tienen los mismos 18 aminoácidos como glicina, alanina y serina en diferentes cantidades. (Cao & Wang, 2009)

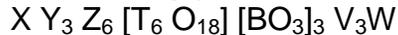
La fibroína es una molécula de gran tamaño con porción cristalina que rodea 2/3 y con región amorfa de 1/3. Siendo parte de la porción cristalina los aminoácidos repetitivos (-GlyAla-Gly-Ala-Gly-Ser-) “formando una lámina β antiparalela y que conducen a las propiedades de estabilidad y mecánicas de la fibra” (Cao & Wang, 2009)

Estructura principal de la fibroína son del tipo amorfo, de aleatoria en espiral y de tipo lámina β antiparalela, formadas por el enlace de hidrogeno entre cadenas de péptido adyacentes. “Las fibroínas de seda se caracterizan como copolímeros de bloques naturales que comprenden bloques hidrófobos con aminoácidos de cadena lateral cortos tales como glicina y alanina, y bloques hidrófilos con aminoácidos de cadena lateral mayores, así como aminoácidos cargados. Los bloques anteriores conducen a láminas β o cristales a través de enlaces de hidrógeno” (Cao & Wang, 2009)

La seda I y la seda II son las dos estructuras principales que distingue la fibroína de seda; la forma de su estructura de la seda I con regiones de espiral al azar y amorfas. La forma de su estructura de la seda II se caracteriza como una lámina de β antiparalela. (Cao & Wang, 2009), Por métodos químicos con tratamiento de metanol se convierte de manera fácil la estructura de seda I a una estructura de lámina β . (Valluzi, Gido, Zhang, Kaplan, & Kaplan, 1996) “la primera estructura es una estructura soluble en agua, mientras que la segunda excluye el agua y es insoluble en varios disolventes, incluidas las condiciones ácidas y alcalinas, varios caótopos” (Vepari & Kaplan, 2007)

8.9. Turmalina

La turmalina se considera un mineral (cristal polar) con características piroeléctricas y piezoeléctricas.



Donde X = \leq (vacante), Na, K, Ca, Pb²⁺

Y = Li, Mg, Fe²⁺, Mn²⁺, Cu²⁺, Al, V³⁺, Cr³⁺, Fe³⁺, Mn³⁺, Ti⁴⁺

Z = Mg, Fe²⁺, Al, V³⁺, Cr³⁺, Fe³⁺

T = Si, b, al

B = B

V = OH, O

W = Oh, F, O.

Las componentes de la formula general corresponden a grupos de aniones o cationes que se ubican en el mismo sitio de la estructura.

Tiene propiedades físicas que incluyen la dureza y la falta de escisión, con el aumento de temperatura en la turmalina detrítica que sirve como núcleo para la cristalización de la turmalina, que se clasifican en variedades de rocas metamórficas; En combinación de los colores y la dureza de estas mismas hacen de la turmalina una piedra preciosa. Es tanto piroeléctrica como piezoeléctrica, en sus propiedades piroeléctrica, usando el calentamiento la turmalina atrae otros materiales, como lo son la ceniza y la paja cuando esta se calienta. (Hawthorne & Dirlam, 2011)

8.10. Nanogeneradores

Nanogeneradores piezoeléctricos (PENG) y nanogeneradores triboeléctricos (TENG), siendo los TENG eficientes para convertir energía de hasta 55% con un alto voltaje de salida debido al contacto de las dos superficies de electrificación; siendo desfavorable debido a gran tamaño y la utilización de polímeros con materiales de electrificación, y presentan desgaste en las dos superficies de contacto. En los PNEG se compone de capas apiladas sin fricción entre estas, al estar involucrado un compuesto piezoeléctrico entre los electrodos; estos son los adecuados para alimentar nanosistemas, dispositivos biomédicos y dispositivos electrónicos portátiles. (Sarbaranjan, y otros, 2016)

“Compuesto a base de nanogeneradores híbridos (HP-NG) donde varios materiales piezoeléctricos nanoestructurados como BaTiO₃ (Titanato de bario), ZnO (óxido de zinc), KNbO₃ (niobato de potasio), ZnSnO₃, NaNbO₃ (niobato de sodio) y LiTaO₃ (tantalato de litio) se han utilizado como material piezoeléctrico activo y el polímero actúa como matriz flexible” jugando papel importante en la fragilidad del nanogenerador. Son de fácil procesamiento, producción a gran escala, rentabilidad y robustez mecánica. Excluyendo la utilización del plomo por la naturaleza toxica de este; Los óxidos no centrosimétricos tienden a polarizarse espontáneamente. Entre dichos óxidos, ZnSnO₃ cuenta con altas propiedades

piezoeléctricas y ferroeléctricas, incluyendo la estabilidad térmica hasta 700 °C. Con polarización de $\square 59 \mu\text{C cm}^{-2}$ a lo largo del eje c, en comparación con los otros materiales libres de plomo ZnO ($\square 5 \mu\text{C cm}^{-2}$), BaTiO₃ ($\square 6 \mu\text{C cm}^{-2}$) y KNbO₃ ($\square 23 \mu\text{C cm}^{-2}$). Cuenta con alta ferroelectricidad, piezoelectricidad, piroelectricidad y comportamiento óptico lineal de segundo orden, debido a sus propiedades no centrosimétricas, dependiendo así de la simetría. Acerca de la variedad de polímeros que se pueden utilizar en el nanogenerador como el fluoruro de plivinilideno (PVDF), polidimetil siloxano (PDMS), policarbonato (PC), PVC, y fibroína de seda, etc. Polímeros piezoeléctricos mecánicamente fuertes como PVDF y sus copolímeros con altos coeficientes de piezoelectricidad; se obtiene alto voltaje y corriente de cortocircuito, en el proceso de la fase polimérica como en el relleno nanoestructurado. Cuenta con un coeficiente piezoeléctrico negativo (d33) que limita el uso en las fabricaciones compuestas piezoeléctricas. (Sarbaranjan, y otros, 2016)

El PDMS cuenta con propiedades atractivas como flexibilidad, transparencia, rentabilidad biocompatibilidad, bajo módulo de Young (aproximadamente 300-800 kPa); no se dispersa uniformemente la carga piezoeléctrica debido a que es muy viscoso y es un inconveniente en la utilización de este polímero. Para que la dispersión de la carga piezoeléctrica sea homogénea debe modificarse en la superficie o se debe agregar un tercer componente. (Sarbaranjan, y otros, 2016)

Se sintetiza nanocubos de ZnSnO₃ a través del método de solución acuosa simple a baja temperatura. “El PENG fabricado a base de nanocubos ZnSnO₃ exhibe una tensión de circuito abierto grabable de $\square 40 \text{ V}$ y una corriente de cortocircuito de $\square 1.4 \mu\text{A}$ al 35% en peso en la compresión periódica de la punta de los dedos, sin ningún tratamiento eléctrico de pulido”. (Sarbaranjan, y otros, 2016)

Preparación de película de nanocompuestos:

“Primero, la lámina de PVC se cortó en trozos pequeños y luego se disolvieron 3 g de las pequeñas láminas de PVC en 40 ml de THF con el agitador magnético durante 1 hora a 60 °C. En otro vaso de precipitados, la cantidad requerida de polvo de estannato de zinc se dispersó en 10 ml de THF mediante ultrasonificación durante 30 minutos. Luego, la solución dispersada de nanopartículas se mezcló con la solución de polímero y se mantuvo para mezclar por agitador magnético durante otras 2 h para obtener una mezcla uniforme. Después de eso, la solución se vertió en una placa de Petri y se mantuvo durante la noche para la evaporación del disolvente. Las películas compuestas con diferentes cargas de relleno también se prepararon siguiendo el mismo método” (Sarbaranjan, y otros, 2016)

Fabricación del nanogenerador:

“El nanogenerador compuesto de PVC-ZnSnO₃ se fabricó emparedando la película compuesta con la lámina de Al como electrodo superior e inferior. La

lámina de Al disponible comercialmente se usó para reducir el costo de fabricación y para facilitar la ampliación de la producción. Finalmente, el nanogenerador compuesto fue encapsulado por PDMS (la relación de elastómero a agente de curado fue de 10: 1 en peso) para hacer que el dispositivo fuera mecánicamente robusto". (Sarbaranjan, y otros, 2016)

9. CONCLUSIONES

Los componentes del sistema reproductor femenino y sus funciones, al igual que el comportamiento durante el síndrome del dolor pélvico agudo, se puede determinar la fisiopatología teniendo en cuenta las diferentes sustancias químicas naturales y hormonas que intervienen o tienen acciones en el sistema reproductor femenino como vasopresina, prostaglandina endometrial, óxido nítrico, calcio, etc. Al igual que las fisiopatologías asociadas a este síndrome.

Hay diferentes técnicas que pueden aminorar el dolor pélvico agudo, medicamentos que inhiben la Ciclooxigenasa (sintetización de prostaglandina endometrial) tanto como la COX1 y COX2, aumentando el umbral de las señales de dolor y terapia de ayuda con envoltura térmica.

Teniendo las composiciones químicas y físicas de la seda, turmalina y cuarzo tanto propiedades piezoeléctricas y el diferente proceso para llegar a la calibración de estos cristales, generando procesos diatérmicos y de catabolismo ultrasónico endometrial.

Se pueden utilizar diferentes materiales para la aplicación del nanogenerador, al variar la polarización de los elementos y dependiendo del uso se tienen diferentes propiedades los polímeros y sus coeficientes piezoeléctricos para la generación de voltaje.

10. BIBLIOGRAFÍA

- Arqueros Juárez, H. L. (2016). Características clínicas, epidemiológicas y ecográficas de los miomas uterinos en el hospital regional docente de Trujillo.
- Banikarim, C., Chacko, M., & Kelder, S. (2000). Prevalence and Impact of Dysmenorrhea on Hispanic Female Adolescents. 1-3.
- Bautista Roa, S., Yáñez Montealegre, N., Bernal Herrera, R. A., & Zamora Miramón, I. P. (2009). Prevalencia y factores asociados a dismenorrea en estudiantes de la universidad del rosario. 5.
- Cao, Y., & Wang, B. (2009). Biodegradation of skin biomaterials.
- Coordinación Médica. (2012). Endometriosis. *Colombia de Salud S.A.*
- Dawood Yusoff, M. (2006). Primary dysmenorrhea advance in pathogenesis and management. *Obstetrics & Gynecology*.
- Diagnóstico y tratamiento de endometriosis. (2011). *Ginecología y Obstetricia de México*.
- Editorial, A. G. (2006). *Anatomía y fisiología del cuerpo humano*.
- Hawthorne, F., & Dirlam, D. (2011). Tourmaline the indicator mineral: from atomic arrangement to viking navigation. 307-312.
- Hernández durán, D., & Diaz Mitjans, O. (2010). Enfermedad inflamatoria pélvica. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*.
- Kwame Ameade, E. P., Mohammed, A. A., & Mohammed, B. S. (2018). Prevalence of dysmenorrhea among.
- L. Debain, E. Sauvanet, E. Petit, & E. Azria. (2017). Dismenorrea. *EMC*.
- López Monsalvo, A., & Adame, P. R. (s.f.). Endometriosis.
- Osciladores, C. (2008). *Materiales Piezoeléctricos*. Obtenido de Circuitos Electronicos: <http://ayudaelectronica.com/materiales-piezoelectricos/>
- Ozerdogan, N., Sayiner, D., Ayranci, U., Unsal, A., & Giray, S. (2009). Prevalence and predictors of dysmenorrhea among students at a university in Turkey. 1-2.
- (Strömberg, Akerlund, Forsling, Granström, & Kindahl. (1984). Vasopressin and prostaglandins in premenstrual pain and primary dysmenorrhea. *Acta Obstet Gynecol Scand*.

- Piroelectricidad*. (18 de septiembre de 2018). Obtenido de http://www.fempatrimoni.cat/www-crista/CASTELLA/PDF-crista/piroelectricitat_es.pdf
- Raghibir, S. K. (2003). *Manual de instrumentación Biomedica*. Australia: ILLUSTRATED.
- SALUD PELVICA. (23 de 05 de 2017). Obtenido de salud pelvica- la naturalidad de cuidarse: <https://saludpelvica.com/producto/ova-tens-para-el-dolor-menstrual/>
- Sanchez Guilla, & López Jurado. (15 de septiembre de 2008). Prostaglandinas y funcion reproductiva. Obtenido de http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/cr08.pg_fn_reproductiva.pdf
- Saona Ugarte, P. (2007). Enfermedad Pélvica Inflamatoria: Diagnostico y Complicaciones. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*.
- Thermacare*. (12 de septiembre de 2018). Obtenido de Pfizer insc.: <https://www.thermacare.com/buy-online>
- Valluzi, R., Gido, S., Zhang, W., Kaplan, & Kaplan, D. (1996). Trigonal crystal structure of bombyx mori silk incorporating a threefold helical chain conformation found at the air-water interface. *macromolecules*, 8606-8614.
- Vepari, C., & Kaplan, D. (2007). Silk as a biomaterial. 991-1007.
- william onatra herrera, b. c. (2008). *dismenorrea, capitulo 7(tratamiento)*, (Segunda ed.). (English, Trad.) Bogotá: ILLUSTRATED.