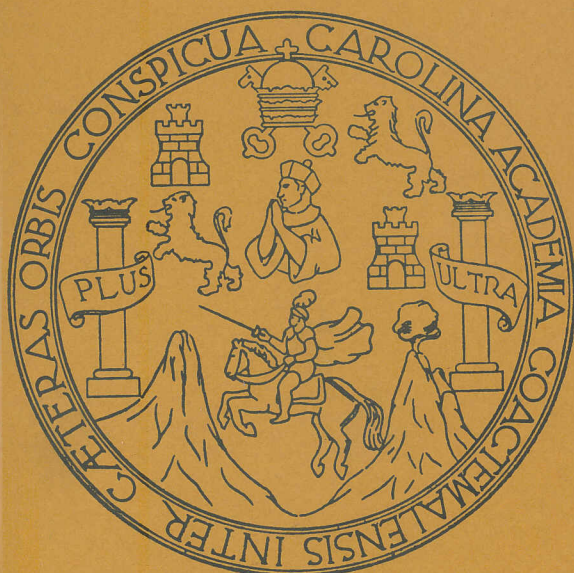


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



"TRATAMIENTO DE LA AMENAZA DE ABORTO CON
UNA SUBSTANCIA BETA-ADRENERGICA"
(Trabajo de Investigación)

MARCO ANTONIO ZENTENO LUARCA

Guatemala, Noviembre de 1970.

PLAN DE TESIS:

I. PREAMBULO

- a) Definición
- b) Semiología
- c) Etiopatogenia
- d) Tratamiento.

II. INTRODUCCION

III. MATERIAL Y METODOS

IV. RESULTADOS

V. COMENTARIOS

VI. CONCLUSIONES

VII. RESUMEN

VIII. BIBLIOGRAFIA.

P R E A M B U L O :

a) DEFINICION:

Amenaza de aborto es una entidad clínica caracterizada por una serie de síntomas y signos propios de la gestante durante los primeros 6 meses de embarazo y que nos indica, la presencia de alteraciones en el desarrollo del huevo y la prosecución del embarazo con riesgo de pérdida del producto de la concepción.

De acuerdo con la edad del embarazo, la amenaza de aborto se puede clasificar en: OVULAR, EMBRIONARIA Y FETAL.

b) SIGNOS Y SINTOMAS:

En una paciente en período de actividad genital, con antecedentes de amenorrea de data variable, que puede presentar o haber presentado signos de presunción de embarazo (24). (tialismo, náuseas, vómitos simples, hiperhidrosis, cambios de carácter, trastornos del apetito, - hiperestesia de los pesones, tensión de las mamas, etc.). Bruscamente se inician dolores en el hipogastrio y región lumbosacra seguidos por hemorragia vaginal de intensidad variable y progresiva, lo cual es debido a un pequeño desprendimiento a nivel de la zona de adherencia del huevo. Este desprendimiento forma un hematoma inter-utero-ovular que crece -- progresivamente, constituyéndose en un centro de estímulos anormales pa

ra el miometrio el cual se contrae dando lugar a un círculo vicioso: el hemata toma exita la contracción, la cual desprende más al huevo y esto aumenta - la hemorragia. (24)

Al efectuar un examen vaginal, reconocemos un útero blando, móvil globuloso, aumentado de tamaño, de acuerdo a la edad del embarazo, y un - cuello uterino con el orificio externo entreabierto, el interno cerrado.

Es importante cerciorarse de la viabilidad ovular, para lo cual se re-
corre a la dosificación de la Gonadotropina coriónica cuyas cifras no deben estar por debajo de 500 Unidades coneja; así mismo la eliminación del Preg nadiol urinario (metabolito de la Progesterona) que no debe estar abjo de 6 mlg. en 24 h. (24)

c) ETIOPATOGENIA:

Es muy complejo determinar con exactitud la causa del aborto. Pa-
ra llegar a hacer un juicio sobre su etiología, hay que considerar los ele--
mentos básicos de la fecundación y desarrollo del huevo.

Para que exista una buena anidación y fijación del huevo, se requiere
re de la actividad propia de este con su acción citolítica y horadante; y de-
pende también del sitio de implantación, en un endometrio proliferado y -
secretamente.

La actividad propia del huevo está sujeta a la normalidad de los e-

lementos celulares que lo han formado, así mismo, la fuente de donde estos provienen. Se reconoce la importancia de las anormalidades morfológicas - de los espermatozoides en el aborto, sobre todo cuando estos pasan de un 30% (24).

Debe considerarse también la posibilidad de que los organos -- que conjugaron sus células, sufran o hayan sufrido de infecciones o intoxicaciones de importancia.. Igual puede decirse si el huevo recién formado, sufre la influencia de tales patogenias.

Como tales ejemplos podemos mencionar: la Sífilis que lesiona la decidua y los vasos nutrientes del huevo.

La tuberculosis grave, que al comprometer la buena oxigenación, produce acúmulo de CO_2 el cual excita al contracción uterina.

El Paludismo, también excita la contracción uterina por los accesos febriles.

Las infecciones agudas, lesionan la decidua, infectan el huevo, excitan la contractilidad uterina.

Las infecciones focales, que con émbolos sépticos afectan la vi bilidad del huevo.

Las intoxicaciones Endógenas (Diabetes Mellitus, etc).

Las Nefropatías gravídicas, las Vegetosis y Neurovegetosis.

Las Intoxicaciones exógenas: El plomo, que a dosis muy por debajo - de la dosis tóxica, lesiona el epitelio corial. El alcohol, que se difunde rápidamente de la madre al feto provocando la muerte, o bien interfiere con - Espermátogenesis, aumentando el índice de anormalidades espermáticas. El tabaco actúa directamente en la prosecución del embarazo. El fósforo, Sulfuro de Carbono, Benzól, Mercurio, que lesionando la decidua afectan la hematosis embrionaria.

Se ha considerado también las alteraciones de la permeabilidad capilar y de la fibra lisa, provocada por una substancia similar a la Histamina y denominada substancia H.

La incompatibilidad sanguínea Feto-materna: Factores A, B, O, y Rh.

Se presenta también el aborto, cuando hay vicios en la anidación -- del huevo: cuando dicha anidación se efectúa cerca del orificio interno en el que la decidua es delgada y no hay buena anidación, y además existen fibras circulares que por contracciones extemporáneas pueden producir el aborto.

Infecciones endometriales producen hemorragias a nivel de la decidua.

La hipoactividad del cuerpo amarillo, al no preparar debidamente al endometrio para la anidación, puede afectarlo produciendo su desprendimiento antes del tercer mes ya que no frenaría la excitabilidad uterina. Después -

del tercer mes, es la progesterona placentaria la que tiene a su cargo la prosecución del embarazo.

Existe una relación estrecha entre Progesterona y Estrógenos (25 mlgs. y 2.5 mlg. diarios respectivamente) cuyo desequilibrio puede producir aborto.

La función defectuosa de las vellosidades coriales, pueden bloquear la nutrición fetal o hacer insuficiente la producción de gonadotropina (11).

La hipovitaminosis A.B.C.E. tiene influencias en la prosecu--ción del embarazo y desarrollo del huevo. Se considera que la vitamina C, interviene en la producción de Progesterona y hormonas Corticoadrenales.

Los Fibromas Uterinos (intramurales o sub-mucosós) modifi--can las condiciones anatómicas de la pared uterina así como la desidia.

Traumatismos directos o indirectos, intervenciones quirúrgi--cas, han sido causa de abortos.

Cólicos agudos, por vía neurógena pueden interferir con el -embarazo.

Anormalidades congénitas del útero.

Exceso de volumen ovular.

Las desviaciones, en especial la retrodesviación, (útero in--carcerado).

Desgarros e incompetencias del cuello.

Enfermedades de otros organos o sistemas alejados del aparato genital.

Aún existe más o menos un 20% de abortos cuya causa no se ha podido establecer. (24).

d) TRATAMIENTO HABITUAL:

Cuando en una paciente se hace el diagnóstico de amenaza de aborto, regularmente se indica: Reposo absoluto físico y mental, sedación general, - progesterona, corrección de deficiencia hemáticas, dietéticas y vitamínicas, etc. .

Hay quienes abogan el uso de antihistamínicos.

La dosificación y tiempo del tratamiento es variable de acuerdo con la intensidad y duración del proceso, así como antecedentes de amenazas - de aborto repetidas.

INTRODUCCION.

El tratamiento del aborto, debido al polimorfismo de su etiopatogenia, aún se considera áduo.

Desde hace varios años el gobierno de la contractilidad uterina, es objeto de estudios encauzados a la estimulación de depresión de la misma.

El registro de la presión intra-amniótica, nos permite conocer la intensidad y frecuencia de las contracciones así como el tono uterino. (9-14)

En 1953 se describe la estructura química de la Octitocina (28-10) y se considera a esta hormona el principio de la contracción uterina. (21)

Este descubrimiento ha significado grandes adelantos en el conocimiento de los factores que intervienen en la contracción uterina; pero también se necesitaba encontrar sustancias de fácil empleo que deprimieran la actividad del útero grávido.

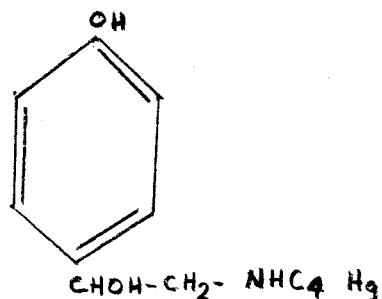
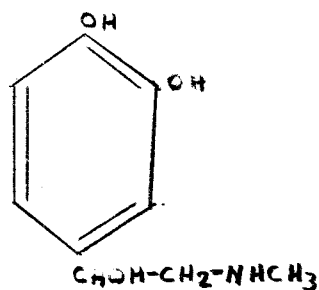
Se han usado distintos principios para este fin: Magnesio por vía intravenosa (1). Morfina (8). Adrenalina diluida inyectada lentamente (0.14 - mlg. en 13 minutos) (13-22).

Las propiedades útero-relajantes de la Adrenalina sobre un útero grávido se conocen desde 1950; sin embargo está proscrito de la terapéutica -- del aborto por los efectos indeseables sobre la madre y el feto. (22).

Los estudios efectuados con el deseo de encontrar una droga que *deprima el tono y actividad uterina sin presentar efectos nocivos cardiovascu-*

lares (7-6-5), han encauzado la atención hacia el Oxifenil-Oxibutil- Amino-
etano (Butil Simpatol), substancia similar a la adrenalina, con mayores pro-
piedades utero-relajantes sin interferir con el funcionamiento cardiovascular
más que marcada vasodilatación periférica, principalmente en los vasos que
tienen aumentado el tono.

Dentro de la nomenclatura de los Simpáticomiméticos, el Butil-Sim-
patol pertenece a derivados adrenérgicos con acción estimulante de los recep-
tores Beta y que se obtienen de la substitución de un radical CH_3 de la cade-
na lateral aminada de la adrenalina, por un radical Butírico (C_4H_9) y de la -
supresión del Hidróxilo del C_3 del anillo Fenólico. (Ver Figura No. 1).



Tales modificaciones en la estructura de la molécula de adrenalina, confieren a la nueva substancia, características farmacodinámicas derivadas de la estimulación de los Receptores adrenérgicos Beta: Relajación de la musculatura lisa vascular, inotropismo positivo y relajación del miometrio.

En base a las características farmacológicas enunciadas y al conocimiento de publicaciones que prueban la acción útero-inhibitoria del Butil---Simpatol (26-20-30-23-19), decidí probar sus efectos en la amenaza de aborto exclusivamente.

MATERIAL Y METODOS:

El presente trabajo versa sobre la observación de 100 casos estudiados en el Servicio de Complicaciones Prenatales del Departamento de Ginecología y Obstetricia, del Hospital General "San Juan de Dios"; todos con diagnóstico de Amenaza de Aborto.

En todos los pacientes se hizo un estudio minucioso, se investigaron sus hábitos, toxicomanías, estado nutricional, situación socio-económica, antecedentes de abortos, partos prematuros. etc.

Se practicaron análisis sanguíneos prestando atención a los valores de hemoglobina y de hematocrito, así como el grupo sanguíneo y Rh. VDRL.

Se investigaron deficiencias de otros órganos y sistemas, anomalías congénitas.

Se confirmó el embarazo mediante prueba de Gravidex, la cual se hizo seriada durante todo el período de hospitalización en cada una de las pacientes.

Se efectuó también el test de cristalización del moco cervical para investigar si la causa del trastorno se debía a deficiencia de progesterona, en cuyo caso no se consideraron en el presente estudio.

Las 100 pacientes fueron divididas en dos grupos; dando preferencia intencionalmente en uno de los grupos, a los casos de sintomatología más grave, y de evolución más prolongada, integrando este último grupo la po-

blación estudio del presente trabajo.

El grupo control, fué tratado con Meprobamato a la dosis de - 400 mg 3 veces al día hasta la remisión de los síntomas, también se administraron analgésicos del tipo aminofenazónico por vía intramuscular cuando se consideró necesario.

El grupo estudio, fué tratado con Butil-Simpatol a dosis de - 200 mg (4 ampollas) diluidas en 500 cc. de Solución Destrosada al 5% en - venoclisis lenta (20 gotas por minuto).

Se vigiló estrechamente los signos vitales a los 15', 30' y 60'. También se administraron analgésicos del mismo tipo cuando fué necesario.

La elección de esta dosis se debió a trabajos anteriores en Taisistolia e Hipertonía Uterina en los que se reportaron efectos satisfactorios y mínimos efectos colaterales con el empleo de la dosis descrita, que - variaba según los autores de 400 Gammas (26-23) . a 500 Gammas (19-18-10) de substancia activa por minuto.

Considerando que 20 gotas equivalen a 1 cc. y que nuestra solución contiene 200 mg. en 500 cc. estamos administrando la dosis óptima de 400 Gammas por minuto.

Los grupos estudiados, entre otros datos, reportaron en relación porcentual:

CUADRO No. 1. -

<u>OCUPACION:</u>	<u>CONTROL:</u>	<u>ESTUDIO:</u>
Oficios Domésticos:	95%	93%
Otros Tabajos	5%	7%
Uso de Tabaco	7%	3%
Alcohol ocasional	12%	15%
Estado nutricional -- aceptable.	90%	92%
Situación Soc-Ec. Reg. y Mala:	45%	48%
Grado Cultural Reg. y Bajo	53%	61%
Antecedentes de Abor- tos	8%	7%
Partos Prematuros	2%	3%
Hemoglobina abajo de 10 gr.	30%	42%
Hematocrito abajo de 30%	34%	48%
Factor Rh positivo	98%	95%
Def. otros org. y Sist.	0%	0%
Anomalías congénitas	0%	0%

Como es de comprender, algunos de los datos recabados, principalmente aquellos que se relacionan con la toxicomanías y antecedentes de gravidez, pu--

dieron haber sido alterados intencionalmente por algunas de las pacientes.

Las edades en todos los casos, oscilaron entre los 15 y 41 --

Años.

CUADRO No. 2. -

<u>AÑOS</u>	<u>CONTROL:</u>	<u>ESTUDIOS:</u>
15 a 20	13 Casos	12 Casos
21 a 26	16 Casos	22 Casos
27 a 32	10 Casos	9 Casos
33 a 38	8 Casos	5 Casos
39 y más	<u>3 Casos</u>	<u>2 Casos</u>
T o t a l :	50 Casos	50 Casos

Las pacientes, todas de nacionalidad guatemalteca, residentes en esta capital y sus municipios, con Grado Cultural y Socio-Económico en su mayoría regular y bajo, de raza ladina y de diverso estado social.

La paridad de todas las pacientes osciló entre 1 y 17 embarazos, muchas de ellas con antecedentes de Abortos y Partos Prematuros por diferente causa.

(Ver cuadro No. 3 en página siguiente)....

CUADRO No. 3.

<u>PARIDAD:</u>	<u>CONTROL:</u>	<u>ESTUDIO:</u>
Nulíparas	12 Casos	13 Casos
Primíparas	12 Casos	9 Casos
Secundíparas	6 Casos	9 Casos
Multiparas	<u>20 Casos</u>	<u>19 Casos</u>
T o t a l :	50 Casos	50 Casos

La edad del embarazo oscilaba entre 4 y 28 semanas.

CUADRO No. 4.

<u>SEMANAS DE GESTADION:</u>	<u>CONTROL:</u>	<u>ESTUDIO:</u>
4 a 8 semanas:	28 casos	18 casos;
9 a 12 semanas	10 casos	16 casos
13 a 16 semanas	10 casos	8 casos
17 a 20 semanas	1 caso	4 casos
21 a 24 semanas	1 caso	2 casos
25 a 28 semanas	<u>0 casos</u>	<u>2 casos</u>
T o t a l :	50 Casos	50 Casos

El tiempo transcurrido entre la iniciación de los síntomas y la instauración del tratamiento, estaba comprendido en el Grupo Control entre un mínimo de 1 -- día y un máximo de 20, siendo el promedio de 4.8 días.

En el Grupo Estudio, este dato estaba comprendido, entre 1 y 19 días, sien

do la cifra promedio de 6.3 días.

La diferencia que media entre el inicio de los síntomas y la -
instauración del tratamiento obedece al tiempo que las pacientes tardaron
en optar por hospitalizarse para su auxilio.

Por ser el dolor, un síntoma clínico sujeto a un sinúmero de
variaciones, entre las que se destaca la idiosincracia del paciente y subjeti-
vidad del observador, y por no disponer de medios objetivos para poder de-
finir la intensidad y frecuencia de las contracciones uterinas, me decidí a -
coniserar la Hemorragia como el signo clínico más importante para evaluar
el progreso de la entidad patológica que estamos tratando.

Dicho signo fué valorado arbitrariamente en Grados de Nula,
Escasa, y Abundante.

CUADRO No. 5.

	<u>GRADO DE HEMORRAGIA::</u>			
	<u>CONTROL:</u>		<u>ESTUDIO:</u>	
	<u>Casos:</u>	<u>Porcentaje:</u>	<u>Control:</u>	<u>Porcentaje:</u>
Nula:	11	22%	7	14%
Escasa:	34	68%	25	50%
Abundante:	5	10%	18	36%
T o t a l e s :	50	100%	50	100%

Todas las pacientes, tanto del Grupo Control, como del Grupo de - Estudio, que abandonaron el Hospital con la remisión total de la sintomatología, fueron sometidas a control riguroso con el objeto de observar el progreso de su embarazo a los 15, 30 y 60 días, ya sin ningún tratamiento, más que las indicaciones generales higiénico-dietéticas.

Algunas de ellas (12%), volvieron a hospitalizarse por presentar nueva mente síntomas de aborto y a quienes se les volvió a instituir su tratamiento anterior. Muchas de las pacientes (70%) informaron de su parto, todas con - niños normales; colaborando a mi solicitud.

RESULTADOS:

La remisión total de los síntomas y el progreso normal del embarazo, se obtuvo en 35 pacientes (70%) del Grupo Control. En 15 (30%) se presentó el aborto, ya durante su hospitalización o durante el período de control.

De los casos tratados con Butil-Simpatol (Grupo Estudio) se obtuvieron resultados favorables en 45 pacientes (90%), en tanto que 5 (10%) abortaron en los mismos períodos de los descritos anteriormente.

CUADRO No. 6.

RESULTADOS:

	<u>CONTROL:</u>		<u>ESTUDIO:</u>	
	<u>Casos:</u>	<u>Porcentaje:</u>	<u>Casos:</u>	<u>Porcentaje:</u>
Exito:	35	70%	45	90%
Fracaso:	<u>15</u>	<u>30%</u>	<u>5</u>	<u>10%</u>
	50	100%	50	100%

Creo importante hacer notar el hecho que 2 de los 5 casos de resultado negativo del Grupo Estudio (tratados con Butil-Simpatol) se trataba de pacientes solteras jóvenes que reingresaron posteriormente con el Diagnóstico de Aborto Séptico Incompleto; lo anterior hace suponer la existencia de maniobras abortivas.

Las pacientes del Grupo Estudio requirieron aplicaciones de Bu-

til-Simpatol en número que varió de 1 a 7.

CUADRO No. 7.

NUMERO DE APLICACIONES DE BUTIL-
SIMPATOL:

<u>Número</u>	<u>Casos:</u>	<u>Porcentaje:</u>
De 1 a 3	27	54%
De 4 a 7	18	36%
De más de 7	5	10%
T o t a l :	50	100%

Cada aplicación constaba de 4 ampollas de Butil-Simpatol (200 ---
mlg) en 500 cc. de Solución Dextrosada al 5%.

No se produjeron alteraciones importantes de los Signos Vitales que
obligaron a suspender el tratamiento; solo en 1 caso se presentó hipotensión
y taquicardia importante, que cedió al disminuir la velocidad del goteo --
sin necesidad de suspender la medicación.

El resto de efectos colaterales fueron de escasa importancia: leve in-
cremento del pulso (10 a 20 pulsaciones) por encima de la cifra basal ini--
cial en 22 casos. En 18 pacientes se presentó un ligero descenso de la pre-
sión arterial (10 a 20 mm. Hg.) en relación con la cifra inicial, y el trans-
curso de algunas de las aplicaciones, 13 pacientes informaron de leve cefa-
lea y mareo.

COMENTARIOS :

En el tipo de Amenaza de Aborto que he estudiado en este trabajo, es decir, aquel que presumiblemente su causa no era debida fundamentalmente a una deficiencia hormonal; es posible concebir que el sustrato primordial del trastorno era probablemente de origen Nervioso-Vegetativo, sin olvidar que ambas circunstancias, Hormonal y Nerviosa, se encuentran en to dos los casos de Amenaza de Aborto estrechamente conectados.

Como es sabido, el músculo uterino está dotado de una exitabi lidad propia, que le confiere una actividad contractil-ritmica, la cual puede variar influenciada por diversas circunstancias, entre las que predominan el estado Hormonal y el tono del Sistema Vegetativo.

Es también conocido que el Sistema Vegetativo, tiene un papel preponderante, sirviendo de motor al útero o modificando las respuestas de ésta a otros excitantes.

El Parasimpático, carece de acción sobre el músculo del cuerpo uterino, ejerciendo en cambio un efecto constrictor a nivel del itsmo.
(15-16).

El Simpático por el contrario es el director de la motilidad uteri na (27). si bien su estímulo puede dar origen a diversidad de respuestas.

Se puede explicar esta diversidad de respuestas a la dualidad de

Receptores Adrenérgicos intuida por Dale y descrita por Ahlquist (4-3) al observar que la estimulación farmacológica de los Efectores Simpáticos, produce un aumento de la actividad de algunos territorios, mientras que disminuye en otros, y que no todos los efectos producidos por la Adrenalina podrían ser antagonizados por el uso de Simpaticolíticos, por ejemplo, su acción broncodilatadora (2); Estos argumentos y la aparición de sustancias capaces de bloquear selectivamente uno u otro tipo de efectos (12), confirman la existencia de dos tipos de Receptores que internacionalmente se conocen con el nombre de Alfa y Beta.

De las respuestas del estímulo específico de los Receptores citados, - destacamos las siguientes por el interés que concierne a este estudio:

RECEPTORES ALFA: Contracción del músculo vascular liso (Vasoconstricción).
Contracción del miometrio.

RECEPTORES BETA: Relajación de la musculatura lisa vascular (vasodilatación).
Relajación del miometrio.

Una sustancia con las características estimulantes de los Receptores Beta como lo es el Oxifenil-Oxibutil Aminoetano (Butil-Simpatol) (VASCULAT), debe influir favorablemente sobre el proceso patológico de la Amenaza de Aborto al inhibir por una parte las contracciones uterinas y por ende impedir el progreso del desprendimiento placentario; y por otra, a mejorar la -

función circulatoria del binomio materno-fetal.

RESUMEN:

Cien pacientes con Diagnóstico de Amenaza de Aborto de origen no Hormonal, fueron divididas en dos grupos de 50 pacientes cada uno. El Grupo Control fué sometido a tratamiento de reposo y tranquilizantes. Al Grupo estudio le fué instituido un tratamiento consistente en 200 mlg. (4 ampollas de Butil-Simpatol (VASCULAT) diluidas en 500 cc. de Solución Dextrosada al 5% a una velocidad de 20 gotas por minuto; las aplicaciones se efectuaron a diario hasta la remisión de la sintomatología.

En el primer grupo, los resultados favorables fueron 70% y desfavorables 30%.

En el grupo tratado con Butil-Simpatol, los resultados favorables fueron de 90% y desfavorables de 10%.

Ningún caso de los tratados con Butil-Simpatol, presentó efectos colaterales que obligaran a suspender la medicación.

Del Grupo Estudio, 2 pacientes de las 5 que fracasó el tratamiento, reingresaron con Aborto Séptico, lo cual acompañado de otros antecedentes hace sospechar profundamente, la existencia de manipulaciones criminales.

CONCLUSIONES:

1. - Se tomaron para este estudio 100 casos de Amenaza de Aborto sin deficiencia hormonal.
2. - Las 100 pacientes se dividieron en dos grupos, Grupo Control se trató con reposo, tranquilizantes y analgésicos.
El Grupo Estudio, síntomas más graves y evolución más prolongada, se le administró Butil-Simpatol en solución y venoclisis.
3. - Quince pacientes del Grupo Control abortaron durante su hospitalización o posteriormente en reingresos; treinta y cinco prosiguieron su embarazo normalmente. (30% de resultados negativos, 70% de resultados positivos).
4. - Cinco pacientes del Grupo Estudio, abortaron, prosiguieron el embarazo cuarenta y cinco pacientes. (10% de resultados negativos, 90% de resultados positivos).
5. - En ningún caso se presentaron efectos colaterales que obligaran a suspender la medicación; solamente una paciente presentó taquicardia e hipotensión importante, que cedió al disminuir el goteo.
6. - El Butil-Simpatol, dió resultados francamente alentadores en la Amenaza de Aborto de causa no directamente hormonal.
7. - El Butil-Simpatol al usarse como medicamento rutinario coadyuvante a

s tratamientos específicos de la Amenaza de Aborto de cualquier etiolo--
ia, podría dar resultados más alagadores que éstos, seguidos exclusivamenen
e con específicos.

BIBLIOGRAFIA

1. - Abarbanel, A. R. Spasmolistent action of manganese ions in tetanically contracting human gravid uterus. Amer. J. Obst. Gynec. 49: 473, 1954.
2. - Ahlquist, R. P. Alfa & Beta receptor of the simpatic sistem. J. Pharmacol 89: 271-275; 1947.
3. - Ahlquist, R. P. New concept of fisiologic simpatic sistem in activity uterine. Arch. Int. Pharmacodyn . 153: (4): 587, 1962.
4. - Ahlquist, R. P. Autonomic and activity uterine. Simpatic sistem. -- Amer. J. Phys. 153: 586-590, 1943.
5. - Alvarez Bravo, A. et al. Acción del clorhidrato de isoxuprina sobre la contractilidad uterina (Relac. dosis y efec.) Obst. Ginec. Latinamericanas. 20: 1-2, 1962.
6. - Alvarez Bravo, A. et al. Efecto inhibidor de la isoxuprina sobre la contractilidad del útero humano grávido. Obst. Ginec. Latinoamericanas. 20: 11-15, 1962.
7. - Alvarez Bravo, A.; Serreno, J. A. García Hidalgo, T. Estudio Experimental de una droga relajante del útero humano grávido. -- (Com. Prelim.) Ginec. Obstet. Mex. 16 (95): 563-574, 1961
8. - Alvarez, H. et al. Acción de la morfina sobre la contractilidad uterina. Obst. Ginec. Latinoamericanas. 11: 175-176, 1953.
9. - Alvarez, H. and Caldeiro García, R. Studies on the contractily of the pregnant uterus. In: World Congress on Fertility & Sterility, -- 1^a. Proceeding. New York, Mayo 25-31, 1953. p. 850.
- 10- Alvarez, H. y Caldeiro Barcía, R. Substancias Beta-adrenérgicas; su uso en taquisistolia y polisistolia. Sur. Gynec. & Obst. 91: 1-4, 1950.
- 11- Botella Lusia. Importancia de la progesterona en la evolución normal -- del embarazo. Cong. de Ginc. y Obst. 9o. España Madrid. -

Oct. 18-22. 1953. p. 1630..

12- Brack, J. W. et al. Alfabetic substance. Studies and action. Lancet 2: - 311, 1962.

13- Caldeiro Barcia, R. Fisiología de la contracción uterina y sus aplicaciones en la clínica obstétrica. Congreso Latinoamericano de Obstetricia y Ginecología, 2º. Julio 1954. Sao Paulo 1954.

14- Caldeiro Barcia, R. y Alvarez, H. Nuevos hechos sobre la Fisiología, Fisiopatología y Farmacodinamia del útero humano. Anales de la Fac. de Med. Montevideo. 38 (9): 383-400, 1953.

15- Coupland, H. E. Activity adrenalin on gravid uterus Roun of Obst. and - Gyn. Brit. Emp. 69: 1041-1042, 1962.

Coupland, R. E. et al. Parasympatic efect in pregnanci uterus. Quart. J. --- Micr. Sci. 98: 327-332, 1957.

17- Du-Vigneaud, V.; Ressler, C.; Trippets, S. The sequence of aminoacid in oxitocin with a proposal for the structure of oxitocin. Jour. Biol. Chem. 205: 949, 1953.

18- Eskes, T. Bay. De drunk in de menselike uterus voor, tigdeus in na de boing Thesis. Am. J. Obst. Gynec. 84: 281, 1962.

19- Eskes, T. Bay. and Seelen J. The effect of B-mimetic-adrenergic drugs on the activity of the pregnant human uterus, tested with the intran uterine pressure met had. Arzneim Frosch (Drug Research) 16: - 762-766, 1966.


20- Splugues, J. et al. Fisiologic pregnanci uterus. Comunicación a la VII reunión nacional de la Soc. Esp. de Ciencias Fisiológicas, 1965.

21- Steves Arenas, A. Actualización de la ocitocina. Tesis (Médico y Cirujano) Buenos Aires, Universidad de Córdoba. Fac. de Medicina. 1963.

22- Kaiser, I. H. The effect of adrenalin on the prengant. human uterus. Amer. J. Obstet. Gynec. 59: 775-776, Arb. 1950.

- 23- Klauder, D.F. Uranga Imaz, F.A. (h) Acción terapéutica útero-inhibidora de la hipercontractilidad uterina en el embarazo y trabajo de parto. *El Día Médico*. 41: 586, 5 Julio 1965.
- 24- Moragues Bernat. J. Clínica Obstétrica. 7a. Ed. Buenos Aires. El Ateneo 1957. pp. 321-325.
- 25- Muñoz S., Carlos E. y Guirola Julio. Empleo de un vasodilatador (bametano) y un Beta-adrenérgico (Metaproterenol) en el tratamiento -- del shock irreversible; estudio preliminar. *Rev. Col. Med. de Guatemala*. 19 (2): 96-104, 1963.
- 26- Rizo, J. et al. Experimentación farmacológica del sulfato de 1-(4-oxifenil-1-oxi-2-n-butil-lamino-etano. en el estado grávido. -- *Semana Médica de México*. 665: 557, 1967.
- 27- Shabanah, E. H. et al. The role of autonomic nervous system in uterine motility and blood flow. 3. Vesical, auditorg. and painful stimuli and their influence in uterine motility before and after -- and rector and effect of sympatolye drugs in restoring normal activity. *Amer. Obstet. Gynec.* 92: 796-813, 1965.
- 28- Tuppy, H. The aminoacid sequence in oxytocin. *Biochim. Biophys. Amer. J. Obstet. Gynec.* 11: 449-450, 1953.
- 29- Unna, K. Adrenalin effect circulatory sistem. *Arch. exper. path. pharmakol. Amer. J. Physiol.* 213: 207-234, 1931.
- 30- Uranga Imaz, F. et al. Acción del N-Butil Simpatol sobre la contractilidad uterina humana. *Obst. y Gynec. Latinoamericanas*. 22: 90-91, 1964.

Vo. Bo.


Sra. Ruth Ramirez de Amaya
Bibliotecaria.

BR. MARCO ANTONIO ZENTENO LUARCA

DR. RAFAEL MANCIA MARTINEZ

Asesor.

DR. CESAR AUGUSTO SOTO SOTO

Revisor.

DR. JOSE QUIÑONEZ AMADO

Director Interino Fase

III.

DR. CARLOS ALBERTO BERNHARD

Secretario

Vo. Bo.

DR. CESAR AUGUSTO VARGAS M.

Decano.