Síndromos funcionales cardíacos y estados ansiosos del embarazo tratados con Clorpromazine ⁽¹⁾

Profesor Dino Cazzola

Adjunto y Docente Libre de la Clínica Obstétrica y Ginecológica de la Universidad de Pavia (Italia).

(Artículo enviado directamente para su publicación en la **Revista de la Sociedad Colombiana de Obstetricia y Ginecología**. Traducción de la Dirección (G. L. E.).

Las observaciones personales que nos proponemos referir tienen de nuevo un interés olvidado. Durante los últimos tiempos se ha hablado mucho de estas manifestaciones funcionales, particularmente en lo que concierne a nuestra especialidad. Primitivamente restringidas al terreno de la patología menstrual y preclimática, han llegado a ser también materia de estudio en el campo de la patología gravídica.

El estado neuro-hormonal tiene gran influencia en la génesis de tales manifestaciones, y la mujer durante las grandes y pequeñas crisis sexuales muestra una estallante labilidad en este sistema.

Hace algunos años Lenegre y Coblentz ilustraron y documentaron de modo claro y convincente un síndrome cardíaco rebelde concomitante con la menstruación en mujeres que no presentaban cardiopatía orgánica, caracterizado por palpitaciones y aun edema pulmonar agudo febril. Según tales autores esto debería atribuirse al hiperfolliculinismo. La explicación del mecanismo a través del cual la folliculina obraría es la siguiente: la hormona provoca un aumento de la retención hídrica, con la consiguiente descompensación mecánica y un desequilibrio vago-simpático que lleva, en el aparato cardio-circulatorio, a los conocidos resultados derivados de las alteraciones del sistema auto-

(1) Nombre químico del Largactil.

mático. No es de dudar que, en parte, éste sea el mecanismo acertado; pero que toda la compleja sintomatología sea atribuible a él, hace nacer una justificada reserva. Basta pensar que la cuestión del hiperfoliculinismo puro como causa primaria y exclusiva de enfermedad, va perdiendo su valor en frente a la noción verdaderamente sugestiva de la receptividad y reactividad de los diversos tejidos. En conformidad a su tesis Lenegre y Coblentz han propuesto en estos casos la administración de medicinas sedantes junto con acetato de testosterona.

El conjunto de síndromos cardíacos en mujeres no cardíopatas reclama por evidente afinidad las crisis ansiosas de observación no rara en el premenstruo, la menopausia y también en el embarazo.

Durante los últimos años se han hecho progresos acerca de la génesis de estas complejas manifestaciones (Gammon y Churchill; Schlesinger, Hunter, Waterfall, Jacobson, etc.) y la orientación terapéutica se ha ido uniformando de acuerdo con tales recientes interpretaciones.

Mientras que se puede individualizar la razón por la cual la mujer está ansiosa y preocupada no se puede fácilmente precisar cuáles procesos funcionales pueden estar envueltos en la realización de este estado.

Dentro de las interpretaciones propuestas merece atención la de Dixon y coll.: la ansiedad sería la expresión emotiva de un estado fisiológico en el cual el organismo, considerado en conjunto, se prepara a combatir una amenaza ambiental cualquiera; los prodromos estarían caracterizados por un conjunto de síntomas premonitores en los que participaría todo el sistema neurovascular, se tendría, en otras palabras, lo que Jacobsen llama "Hipertensión neuro-muscular".

La ansiedad representaría allí uno de los síntomas de un estado generalizado de hipertensión neuro-muscular. Los estados de tensión ansiosa, que según Dixon y col. son fenómenos condicionados, podrían ser corregidos o curados reeducando o llevando estos sujetos a un estado psicológico que los haga sobrellevar confortablemente. La técnica de la relajación de Jacobson podría obtenerse empleando los neurolépticos, los que por su conocida acción biológica responden a tal fin. De aquí la justificación de los que hasta ahora han empleado la Clorpromazine, en casos del género a que nos referimos, para conseguir las condiciones anotadas.

Permitásenos ahora, para no continuar con el mecanismo patogénico, señalar algunos conocimientos farmacobiológicos que se tienen sobre la Clorpromazine, preparado que mejor que otros neurolépticos, presenta características tales que le permiten ser empleado en contingencias similares.

Su propiedad simpaticolítica y antiespástica le permite ejercer un efecto antifibrilatorio. Inyectado endovenosamente, atenúa en el conejo la irregularidad del ritmo provocado por la aconitina suministrada endovenosamente e impide el bloqueo atrioventricular determinado por el ácido adenosínico. El efecto vasodilatador, puesto en evidencia sobre el corazón del conejo aislado y perfundido, concurre a aumentar el rendimiento de la arteria coronaria. Es igualmente de anotar que la inyección de Clorpromazine por vía subcutánea protege al ratón del edema de ovoalbúmina. Estos fenómenos se deben a la capacidad del fármaco de inhibir la permeabilidad de los capilares.

En la distonia neuro-vegetativa, especialmente cuando se trata de una distonia simple que repercute sobre un solo órgano o aparato, el éxito obtenido con tal neuroléptico está ampliamente reconocido. Entran en esta categoría ciertos disturbios cardíacos, como la angina de pecho, el infarto del miocardio, que, al menos en parte, dependen de un desequilibrio neuro-vegetativo. Ellos se benefician del empleo del preparado aun cuando han fallado las terapéuticas del uso común.

En apoyo de cuanto puede ser útil en general, el empleo de los neurolépticos en los disturbios de la funcionalidad cardíaca, recordemos lo que han afirmado Dubouchet, Latscha y Passalecq acerca de los favorables efectos obtenidos en casos que presentan alteraciones de la conducción nerviosa.

Para la terapéutica del estado ansioso asociado al menos a trastornos cardíacos funcionales, se han propuesto métodos diversos y fármacos diferentes; entre éstos ha prevalecido el criterio de emplear vasodilatadores, aunque no siempre han llevado a resultados positivos. La reconocida (Bonnet y otros) propiedad específica de los neurolépticos, en lo que se refiere ya al bloqueo de los ganglios autónomos con inhibición de los impulsos simpáticos vasoconstrictores, ya a la actividad adrenolítica o simpaticolítica de efecto local, lo ha hecho preferir.

Entre los numerosos neurolépticos hemos dado preferencia a la Clorpromazine, porque pensamos que mejor que otros responde a las exigencias específicas del síndrome que tratamos.

Además en manifestaciones cardíacas ligadas a desequilibrio neuro-vegetativo (Sigwald y Bouttier, Coutchier, Delay, Deniker, Harl., Cahn, Dubrasquet y Melon, etc.) han empleado con buenos resultados este preparado. Experiencias han sido hechas también en los estados ansiosos por Delay, Deschamp y coll., Massari, Belloni, Baruk, Launay y Lelord.

No creemos aprobado, por lo menos en este momento, que sea necesario hacer relación de toda la casuística que ha recibido este tratamiento en las manifestaciones citadas aparecidas en el embarazo. Sin embargo, por ciertas observaciones personales de las cuales ya se ha hablado en otro lugar, por las afirmaciones de Lenegre y Coblentz, reafirmadas por Lutembacher y Gaimard, hemos pensado que no estaría privado de interés el señalar aquellos casos de embarazo que durante el período de la gestación sufrieron tales disturbios y mejoraron o curaron con el tratamiento de la Clorpromazine.

CASUISTICA

I.—G. Carla, veinticuatro años, habitante de Campomorfo (Pavía).

Nº ced: 4.147; Nº reg.: 315.

Diagnóstico: embarazo en el curso del noveno mes, primípara. Desde hace cerca de un mes la paciente, preocupada con el acercamiento del parto, se muestra fácilmente irritable por la menor contrariedad en su trabajo cotidiano y nota una agitación continua que, a más de incapacitarla, le disminuye las horas de sueño.

El tratamiento con Clorpromazine hecho en la clínica hace desaparecer en poco tiempo tal sintomatología.

II.—B. Linda, treinta años, habitante de Belgioso (Pavía).

Nº ced: 3.660; Nº reg.: 231.

Diagnóstico: embarazo en el noveno mes, primípara. Después de los primeros meses de gestación la primípara se muestra fácilmente impresionable por motivos baladíes y siente cardiospasma y disnea con ocasión de estas crisis. Viene convaleciente como cardíopata. El examen clínico resultó negativo.

El tratamiento con Clorpromazine durante 20 días hace desaparecer el síndrome antes del parto.

III.—G. Ida, treinta y tres años, aldeana de Vidigulfo (Pavía).

Nº ced.: 3.330. Nº reg.: 214.

Diagnóstico: trabajo de parto en tercípara.

La paciente llega a la clínica presa de profunda agitación. El tratamiento con la Clorpromazine lleva a la calma en breve tiempo a la paciente.

IV.—C. María, veinticuatro años, habitante de Pavía.

Nº ced.: 631; Nº reg.: 39.

Diagnóstico: trabajo de parto en primípara.

La paciente llega a la clínica quejándose de cardiospasmo y dificultad de respirar, sensación de nudo en la garganta.

El examen cardiológico es negativo. No se aprecia aumento de tamaño del tiroides. La terapéutica mejora sensiblemente este estado.

V.—C. María, cuarenta y cuatro años, habitante de Pavía.

Nº ced.: 5.267; Nº reg.: 323.

Diagnóstico: embarazo en el curso del octavo mes, Secundípara.

Desde hace algunos meses la paciente presenta un estado típicamente ansioso, es impulsiva y hasta violenta.

Después de 20 días de tratamiento retorna a la tranquilidad y su gestación continúa perfectamente controlada.

VI.—P. Gianna, veinticinco años, habitante de Sannazaro (Pavía).

Nº ced.: 14.853; Nº reg.: 913.

Diagnóstico: embarazo en el curso del noveno mes, secundípara.

La paciente está atormentada por sensaciones de nudo en la garganta que hacen difícil la deglución, se muestra irritable al menor obstáculo. No se aprecia aumentot del volumen tiroideo.

Después de 20 días de tratamiento el síndrome desaparece.

VII.—T. Vicenza, treinta y nueve años, habitante de Graffignana (Milán).

Nº ced.: 4.463; Nº reg.: 312.

Diagnóstico: embarazo en el curso del séptimo mes, tercípara.

La paciente llega a la clínica agitada, taquicárdica, tiene impulsos incontrolables. Mejoramiento después de 25 días de tratamiento.

VIII.—L. Angela, veintisiete años, habitante de Vidigulfo (Pavía).

Nº ced.: 11.938; Nº reg.: 740.

Diagnóstico: embarazo en el curso del octavo mes, primípara.

De algunos meses acá la han sobrecogido crisis de profunda angustia que la hacen impulsiva e incoherente.

Mejoramiento después de 20 días de tratamiento.

IX.—V. Teresa, treinta años, residente en Vidigulfo (Pavía).

Nº ced.: 3.652; Nº reg.: 244.

Diagnóstico: embarazo en el curso del noveno mes, secundípara.

La paciente entra como cardiópata. El examen clínico es negativo.

La disnea y la taquicardia de que se quejaba desaparecieron fácilmente después de breve tiempo de tratamiento.

X.—P. Elsa, veintiocho años, habitante de Siziano (Pavía).

Nº ced.: 3.019; Nº reg.: 200.

Diagnóstico: embarazo en el tercer mes de gestación, primípara.

La paciente sufre cada dos o tres días de crisis de angustia que la hacen insomne. Mejoría después de 20 días de tratamiento.

XI.—L. Clara, veinte años, habitante de Casanova (Pavía).

Nº ced.: 1.965; Nº reg.: 125.

Diagnóstico: embarazo en el curso del noveno mes, primípara.

La paciente entra a la clínica preocupada con su estado. Fácilmente irritable, acusa hostilidad al medio que la rodea y acusa disturbios imaginarios. Mejoramiento a los pocos días del tratamiento.

Consideraciones y conclusiones

A mi parecer las observaciones presentadas merecen un comentario, porque a más del resultado terapéutico, algunas particularidades se prestan a interesantes consideraciones en cuanto a las relaciones causales entre el estado gravídico y las manifestaciones extragenitales.

El primer aspecto de la cuestión, el que tiene mayor valor desde el punto de vista práctico, se refiere al éxito terapéutico. Datos objetivos y subjetivos (estos últimos tienen un significado superior a los primeros) prueban que el empleo de la Clorpromazine lleva, ya en el caso de disturbios funcionales, ya en el estado ansioso, ya cuando se combinan los dos fenómenos, a resultados positivos. El efecto puede ser de grado tan notorio que se podría hablar directamente en algunos casos, de curación.

La duración de la acción, en relación con los otros fármacos comunmente usados, es sin duda mayor. No solo sino que a diferencia de los sedativos en general, se asiste desde el período de tratamiento a una consolidación del resultado obtenido.

Esto hace pensar que no se trata de un medicamento que se limite a bloquear los efectos últimos de una causa primitiva sin interferir de ninguna manera sobre aquellos que son presumiblemente los mecanismos de realización, sino de un medicamento que, operando en profundidad, interrumpe la concatenación de los eventos a un nivel más bajo, aunque no se llegue en el sentido estricto a una remoción de la causa primitiva.

Además de la opinión compartida por muchos de que en el origen de éstas y de otras manifestaciones de naturaleza funcional extragenital existe un exceso de alguna hormona, en particular de la foliculina, orientaría en este sentido. Se recuerda a este respecto cuanto han comprobado Miller, Waever y otros desde el empleo de grandes cantidades de hormonas (esteroides) en casos de tratamiento erradamente impuestos.

Los disturbios cardíacos en consideración, se encuentran, según Lenegre y Coblentz, con mayor frecuencia en sujetos de feminidad destacada, de tipo sutil y grácil, en las que las reglas son abundantes y frecuentes, que presentan turgencia premensual de los senos, falsas reglas y tensión abdominal premensual. Y añadamos: "la foliculina agrava el síndrome menstrual de la estenosis mitral y así también el embarazo que correspon-

de a una inundación masiva de foliculina". Es necesario además tener en cuenta las otras hormonas: la progesterona y las hormonas hipofisiarias (ganadotropinas y posthipofisiarias).

Por otra parte Baruk, David, Racine y Lauret han comprobado vasodilatación muy apreciable de los grandes y pequeños vasos cerebrales bajo la influencia de la foliculina; la biopsia cerebral ha demostrado que ella determina dilatación e hiperhemia de los capilares de la corteza. Esta hiperhemia explicaría los disturbios mentales y en particular la excitabilidad de las psicosis hiperfoliculínicas.

De cualquier modo que sea, cuando Lenegre y Coblentz atribuyen al hiperhormonismo en general y al hiperfoliculinismo en especial las manifestaciones cardíacas descritas; cuando Worck, a propósito de las cardiopatías en el embarazo, invoca una influencia hormonal similar en la agravación del cuadro clínico; cuando Lutembacher y Galimard, al obtener buenos resultados en el empleo de la hormona ocitócica en manifestaciones análogas, creen que el éxito se deba a una supresión o disminución en la formación de la hormona foliculínica, y en fin, cuando Baruk y colaboradores dan una explicación como la que hemos expuesto anteriormente, no dicen en qué forma la hormona o las hormonas pueden interferir en el determinismo del cuadro clínico.

El mecanismo a través del cual la presencia anormal de las hormonas determina la aparición de la sintomatología extragenital descrita, no es de interpretación fácil. Las tentativas de interpretación a este respecto no son muy convincentes: ellas a lo más hacen referencia a los fenómenos finales de la acción hormonal, dejando sin solución las diversas etapas que preceden a estos fenómenos.

Perrault, habiendo comprobado un aumento sensible de la histamina en casos análogos, ha demostrado que el empleo de los antihistamínicos de síntesis producen un beneficio notorio. Este retorno a la intervención de la histamina como factor intermediario de la acción hormonal y al efecto antihistamínico, pone el problema sobre un plano de interpretación que nosotros y otros (Herschberg, Drissche, etc.) hemos discutido ampliamente, ya en lo que respecta a la posición que se le debe atribuir a la aminobase en la realización de la actividad hormonal, ya en lo que se refiere a la intervención del mecanismo antihistamínico. En el primer caso se trataría de una acción mediadora en la que participaría el sistema nervioso; en el segundo de una

actividad directa antagonista sobre la aminobase o indirecta sobre los procesos reguladores de la formación de la histamina. Además, teniendo presente que el poder antihistamínico no se termina dentro de estos límites (Donatelli y Serafini) por cuanto se le reconoce también una modesta acción ganglioparalítica (Serafini y Genazzani), se podría explicar cómo algunos, en condiciones clínicas análogas, hemos obtenido resultados tal vez discretos, usando el Benadryl, el Fenegan, etc.

La interpretación y la documentación clínico-experimental, dada por nosotros en otro sitio sobre el empleo de los neuropléjicos en el síndrome premestruar, aclara también a grandes rasgos el problema actual.

En la presente casuística no es posible dudar de la participación del sistema nervioso autónomo, así como es aceptada la opinión que admite la existencia de un lazo funcional con las hormonas. Los argumentos para sustentar esta tesis son múltiples, ya en el campo experimental, ya en el clínico y no es el caso de repetirlos.

Esta nueva orientación terapéutica ha tenido ya, fuera del estado gravídico, un número de interesantes contribuciones. Battersmann, Grossmann y Schwimmer han obtenido resultados alentadores empleando los neuropléjicos en el síndrome anginoide; Dumas ha escrito difusamente sobre el uso de los gangliopléjicos en cardiología y ha demostrado que en las formas funcionales ellos deben tener una consideración especial; Petit, en fin, se ha referido a la acción benéfica de la Clorpromazine en la taquicardia paroxística.

Los resultados obtenidos en el cuadro de las manifestaciones funcionales cardíacas durante el embarazo, le dan valor a estos éxitos y contribuyen a esclarecer la causa y el presunto mecanismo determinante de las formas que se han desencadenado en un período en el cual el más pequeño desequilibrio hormonal repercute sobre los diversos sistemas y aparatos.

Massari escribe, a propósito de sus investigaciones sobre la ansiedad y el bloqueo vegetativo: "la ansiedad constituye en la práctica clínica cotidiana un problema urgente, lleno de sorpresivas exigencias, no colmables fácilmente. Proteger al ansioso de los "stress" ulteriores, emotivos o terapéuticos, vencer sus manifestaciones polimorfas y cambiantes, equivale a disolver, a poner dique a la exuberancia aberrante de su vida vegetativa y psi-

quica". Estas palabras denuncian la necesidad de intervenir del mejor modo para alcanzar una completa rendición al.

No existe ninguna duda de que los simpaticolíticos, como también los antagonistas de la acetilcolina y de la histamina, ejercen a más de una acción periférica un efecto idéntico sobre el encéfalo. Burgi ha reagrupado bajo la denominación de sustancias "recepto-neuréricas" todos aquellos fármacos que poseen una acción específica sobre los receptores periféricos asociada a una acción específica sobre el sistema nervioso central. El susodicho empleo en la terapéutica de las crisis ansiosas ha tenido comienzo desde que se observó en los individuos sometidos a anestesia con "cocktails", un desinterés singular en el confrontamiento del ambiente que los rodeaba sin que se verificaran modificaciones psíquicas de importancia.

Hoy se ha abandonado la idea de obtener una acción hipnótica con grandes dosis, pues sería inútil y perjudicial; como también están siendo abandonados los "cocktails", dando la preferencia absoluta (Delay y Deniker) al empleo de la Clorpromazine sola.

En el curso de este tratamiento Verdeaux y Marty encontraron que las modificaciones de la circulación cerebral son notorias y caracterizadas por el adelgazamiento de los vasos y disminución de su volumen. La apariencia de tales fenómenos se estima mejor cuando se hace una comparación con el efecto opuesto determinado por otras sustancias como la foliculina, las hormonas sexuales (esteroides), la acetilcolina y la histamina, con las cuales se obtiene vasodilatación acompañada de edema. Estas observaciones, confirmadas por Baruk, Launay y Lord, son idénticas a aquellas que nosotros hemos descrito en otro campo (útero) después del tratamiento asociado de hormonas histaminérgicos y neuroplérgicos.

Investigaciones experimentales, hechas sobre animales superiores, han demostrado que las formaciones vegetativas del cerebro son más permeables a la Clorpromazine, de lo que lo son las células de conducción cerebro-espinales. De esto resulta que su acción se aplica más intensamente a nivel de las células que forman las estructuras vegetativas, las cuales transmiten el impulso nervioso a las células efectoras del sistema neuro-vegetativo y al sincitio nervioso distal que se encuentra bajo la dependencia ya del simpático ya del parasimpático.

Para Delay la Clorpromazine obraría poniendo en reposo el sistema nervioso vegetativo periférico y central e interrumpiendo o atenuando los procesos reactivos que en muchos casos constituyen el sustrato de la enfermedad. Más interesante es la interpretación dada por Belloni. Este sostiene que el preparado obra en sitio central bloqueando el sistema reticular ascendente, el que, según Moruzzi, constituiría "el sistema de amplificación puesto entre la periferie sensitiva y el cerebro". Tal bloqueo provocaría una "deafereenciación" del sistema reticular hecho más dócil por la acción periférica de la Clorpromazine. Esta capacidad de bloqueo buscaría interrumpir así la acción hormonal primitiva.

De cualquier modo que sea, como también lo ha dicho recientemente Burgi, con el empleo de los neuroplégicos se ha llegado a una nueva orientación terapéutica de las distonias neurovegetativas de sentido erético. Esta limitación es fundamental para no crear confusión con las manifestaciones de insuficiencia que deben ser lógicamente tratadas en otra forma.

El uso de estos fármacos, calmando la hiperactividad neurovegetativa, crea un estado de indiferencia y de desinterés hacia el ambiente en el cual vive la paciente, removiendo así el componente ansioso y la espina irritativa.

La forma de empleo merece unas palabras. Baruk, Launey y Lelord en los casos de crisis ansiosas han suministrado la Clorpromazine a la dosis de 2 comprimidos de 25 miligramos por los dos primeros días; una cápsula de 50 miligramos y un comprimido de 25 miligramos el tercer día; y dos inyecciones al día de 50 miligramos a partir del cuarto día. La experiencia nuestra nos aconseja usar prevalentemente la vía oral; la parenteral está reservada solo a aquellos casos de cierta gravedad; por otra parte, razones evidentes de practicabilidad hacen preferir la vía oral. En cuanto a la dosis diaria es difícil y complejo formular un esquema preciso; es preferible regular la dosis de acuerdo con el sujeto tratado. De todos modos, en los casos referidos se ha seguido un ritmo progresivamente creciente para después disminuir hacia el fin de la cura. Las interrupciones bruscas deben evitarse en todo caso. En lo que respecta a la tolerancia es prudente observar estos pacientes para evitar inconvenientes eventuales (lipotimias, hipotensión taquicardia, hipotermia, etc.), que en los casos de que tratamos no se han presentado. En las crisis ansiosas es aconsejable iniciar con comprimidos de 25

miligramos y no pasar después de los primeros dos días de más de 50 miligramos por día; para luego decrecer desde el décimo día.

El período progresivo de la cura no pasa de veinte días. En las disfunciones cardíacas se puede iniciar con 50 miligramos por día, pero sin superar los 75 miligramos; la duración del tratamiento puede ser más breve.

Para concluir; en los dos tipos de manifestaciones consideradas, durante el embarazo, el empleo de la Clorpromazine resuelve un dilema terapéutico que especialmente en estos últimos tiempos ha venido presentándose, ya por la mayor frecuencia con que tales síndromos se manifiestan, ya por la dificultad encontrada en la escogencia de una guía terapéutica de eficacia segura.

BIBLIOGRAFIA

- BARUK, LAUNAY e LELORD.—*Annales Médico Psychol*, 2, 66. 1954.
 BARUK.—*Précis de Psychiatrie*, Masson Ed. 441. 1950.
 BARUK, DAVID, RACINE, VALANCIEN.—*Revue neurologique* 80, 487. 1948.
 BARUK, DAVID, RACINE, VALANCIEN e BORENSTEIN.—*Annales médico-psychologique*. 2. 1947.
 BARUK e RACINE.—*Annales médico-psychologiques*. 1946.
 CAHN, DUBRASQUET e MELON.—*Anesthésie et Analgésie* 10, febraio. 1953.
 CAZZOLA.—*Ganglioplegici e anticolinergici in Obstetricia e Ginecologia*. Ed. Salpietra. Firenze. 1955.
 DELAY, DENIKER, HARL.—*Annales médico-psychologiques* 2, 267. 1952.
 DUMAS.—*Concours Medical* 23, 2.273. 1954.
 DONATELLI e SERAFINI.—*Gli antistaminici di sintesi*. E. S. I. Ed. Napoli. 1951.
 DRIESSCHE e FAUOZSKI.—*Bruseles Médn* 30, 957. 1950.
 CAMMON e CHURCHILL.—*Am. J. Set.* 217, 143. 1949.
 GENAZZANI e DONATELLI.—*Arch. Int. Pharm. et. Therap.* 88, 209. 1951.
 JACOBSON.—*Progressive relaxation*.—Univ. Chicago Press. 1947.
 HUNTER e WATERFALL.—*Lancet* 336. 1948.
 SIGWALD e BUOTTIER.—*Presse Medical* 29, 1953.
 STAEHELIN e KIELHOLZ.—*Smhewis. Méd. Wachr.* 83, 581. 1953.
 HERSCHNERG.—*Gyn. Prat.* 3. 263 e 315. 1952.
 MASSARI.—*Minerva Medica* 44, 231. 1953.
 LUTEMBACHER e GALIMARD.—*Presse Medical* 73, 885. 1948.
 WERKO.—*Acta Obstet. et Gynec. Scandinavica* 33, 162. 1954.
 BURGI.—*Médecine et Hygiène* 289, 129. 1955.
 LENEGRE e COBLENTZ.—*Cit. da LUTEMBACHER e GALIMARD*.