

LA ACTIVIDAD CONTRACTIL DEL UTERO HUMANO GRAVIDO EN LA TOXEMIA DEL EMBARAZO *

Doctor **Edgar Cobo** **

En los últimos 10 años han aparecido, a la luz de la investigación clínica, algunas evidencias experimentales que señalan la presencia de alteraciones de la actividad contráctil del útero humano, durante el curso del síndrome de toxemia aguda del embarazo. Parviainen y colab. (49), usando el tocógrafo externo de Lorand, describieron en 1951 una elevación del tono uterino en los casos de toxemia, destacando al mismo tiempo que, dada la aparición constante de este fenómeno, esa elevación del tono uterino debería ser incluida dentro de la signología básica del síndrome, al lado de la hipertensión, el edema y la albuminuria.

En 1954, Alvarez y Caldeyro-Barcia (5), empleando el registro continuo de la presión amniótica descrito por ellos (3, 4), comunican haber encontrado

en los casos de eclampsia un gran aumento de la contractilidad uterina, caracterizado fundamentalmente por un gran aumento de la intensidad de las contracciones, siendo muy discreta la elevación del tono uterino.

Posteriormente esos mismos autores (6, 14, 16, 17, 20) confirmaron ampliamente sus resultados iniciales y establecieron las características de la hipercontractilidad uterina, propia de la toxemia aguda del embarazo. De otra parte Taylor y colab. (52) se refieren a esta hipercontractilidad uterina, como un hecho aceptado.

Recientemente nosotros (24) hemos tenido oportunidad de confirmar tanto en nuestro Laboratorio, como clínicamente, la presencia constante de este nuevo signo. En este capítulo vamos a referirnos específicamente, a los resul-

* El material presentado en esta conferencia corresponde a los resultados obtenidos por el autor en el Laboratorio de Fisiología Obstétrica y Ginecología, del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina, de Cali, Colombia, y a los obtenidos por H. Alvarez, R. Caldeyro-Barcia y colaboradores, en el Servicio de Fisiología Obstétrica, de Montevideo, Uruguay. Este trabajo ha sido financiado parcialmente, con la ayuda económica de la fundación Rockefeller.

** Auxiliar de Cátedra. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad del Valle. Cali, Colombia.

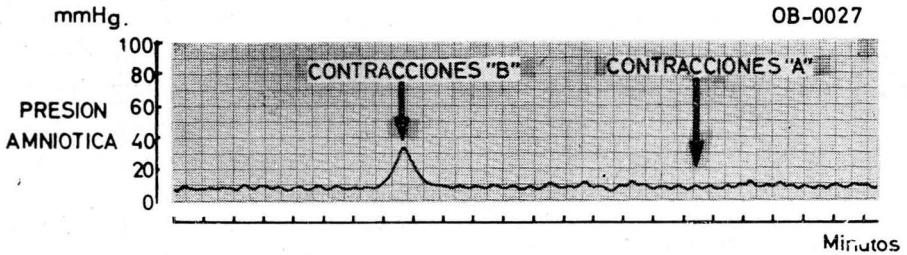
tados obtenidos en Montevideo por Alvarez y Caldeyro-Barcia, y a los obtenidos por nosotros usando el mismo método de estudio de la contractilidad uterina.

CARACTERISTICAS DE LA CONTRACTILIDAD UTERINA EN LA TOXEMIA DEL EMBARAZO

En el embarazo normal, el útero presenta una actividad contráctil rítmica

y permanente (4, 5, 14) caracterizada por 2 tipos de contracciones: las de tipo A (Alvarez), de elevada frecuencia (10 a 20 en 10 minutos) y baja intensidad (2 a 4 mmHg), y las de tipo B (Braxton-Hicks), de mayor intensidad y muy baja frecuencia. (Fig. 1, Reg. N° 0027). La actividad uterina (producto de la intensidad por la frecuencia de las contracciones), tiene valores que oscilan, alrededor de las 15 Unidades Montevideo (U. M.), hasta la 32ª semana del

EMBARAZO NORMAL - 36 semanas



EMBARAZO DE 36 semanas PRE-ECLAMPSIA SEVERA

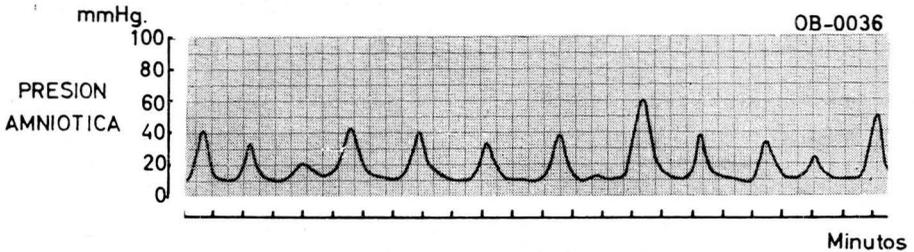


Figura 1. Comparación de los patrones de actividad contráctil del útero, entre un caso normal y otro de toxemia. Se trata de 2 embarazos de 36 semanas. El trazado superior corresponde a un embarazo normal, en el cual puede diferenciarse claramente las contracciones A (Alvarez) de las contracciones B (Braxton-Hicks). El trazado inferior corresponde a un caso de toxemia, en el cual puede observarse cómo las contracciones A han desaparecido para ser reemplazadas por contracciones de intensidad y frecuencia muy altas, características de esta entidad.

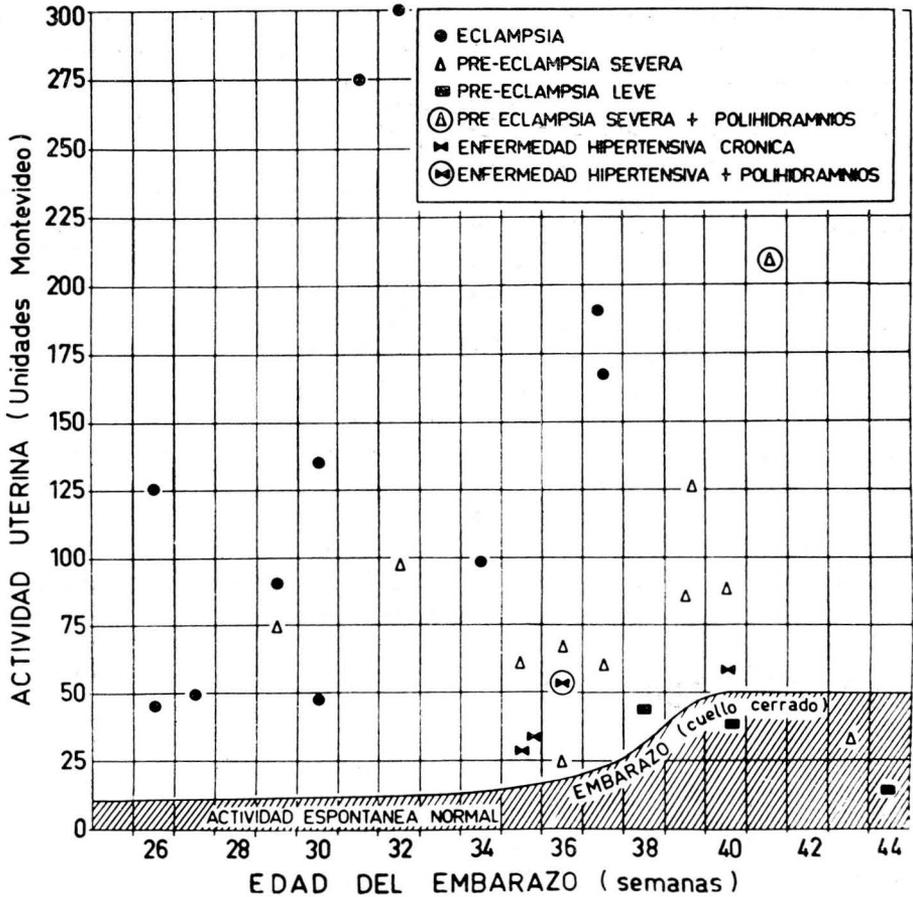


Figura 2. Actividad uterina espontánea en función de la edad del embarazo. Cada punto en la gráfica indica el valor promedio de actividad uterina correspondiente a cada caso, que se compara con el valor promedio normal de actividad uterina durante el embarazo, representado por la zona rayada. (Tomado de Caldeyro-Barcia y colab. 20).

embarazo; después asciende progresivamente hasta el término del mismo, llegando a valores cercanos a las 50 U. M. durante el pre-parto (5). (Figs. 2 y 3).

En la toxemia del embarazo, la actividad contráctil del útero está anormalmente elevada. *La intensidad y la fre-*

cuencia de las contracciones es mucho mayor que la correspondiente a la misma edad del embarazo normal (fig. 1), y en consecuencia, *la actividad uterina* es muy alta. En la fig. 2 puede apreciarse el aumento de la actividad uterina en 25 casos de toxemia aguda del embarazo, estudiados por Caldeyro-Barcia y colab. (20). Nosotros hemos

confirmado la presencia de este fenómeno (fig. 3) en 8 casos estudiados hasta el momento (24).

El tono uterino se encuentra generalmente dentro de los límites normales (20,24). Analizando conjuntamente los resultados obtenidos por el grupo de Montevideo y los obtenidos por nosotros (fig. 4) puede observarse cómo entre 33 casos, el tono uterino se encontró anormalmente elevado en sólo 3 de ellos. Este hecho está en desacuerdo con lo expuesto por Parviainen y colab. (49), quienes encuentran una elevación del tono en todos sus casos. Esta discrepancia de resultados se explica por la diferencia en los métodos de registro empleados. Debe anotarse además que en estos casos en los cuales se encontró

aumento del tono, la frecuencia era muy alta, siendo por lo tanto la hipertonía una consecuencia de la polisistolia existente, y no una característica propia de la hipercontractilidad de la toxemia.

Desde el punto de vista cualitativo, es muy claro el cambio que se produce en el aspecto del trazado de presión amniótica en los casos de toxemia. Este cambio está caracterizado por la desaparición de las ondas contráctiles de tipo A (fig. 1), al tiempo que las contracciones de tipo B aumentan tanto en intensidad, como en frecuencia (20, 24).

Podría existir, además, alguna relación entre la gravedad del cuadro toxémico y la hipercontractilidad del útero (20). En los casos presentados en la

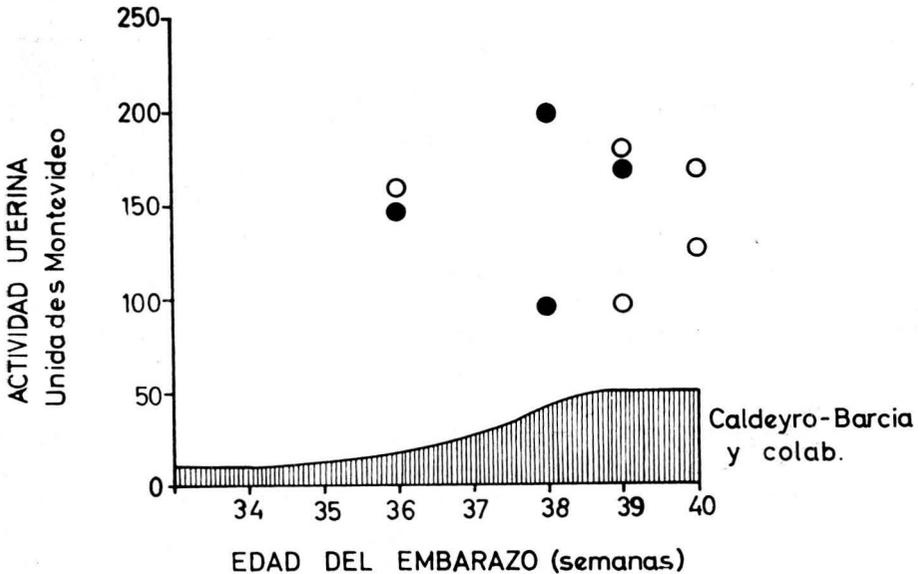


Figura 3. Actividad uterina espontánea en función de la edad del embarazo, correspondiente a los casos estudiados en nuestro laboratorio. La misma forma de representación de la figura anterior. Los puntos llenos corresponden a los casos de eclampsia y los vacíos a los casos de pre-eclampsia severa.

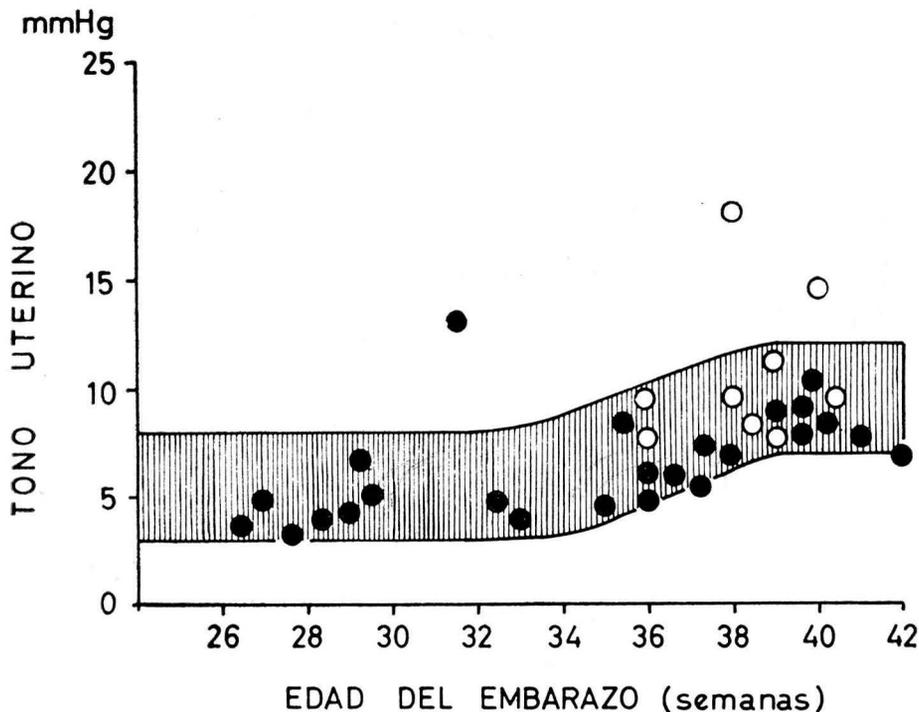


Figura 4. Valores del tono uterino en el curso del embarazo. La zona rayada indica el rango de valores normales descritos para el embarazo normal (5). Cada punto corresponde al valor promedio de un caso. Los puntos llenos corresponden a los casos estudiados por Caldeyro-Barcia y colab. (20), y los vacíos a los casos estudiados por nosotros. Obsérvese cómo en la casi totalidad de los casos de toxemia del embarazo, el tono uterino es normal.

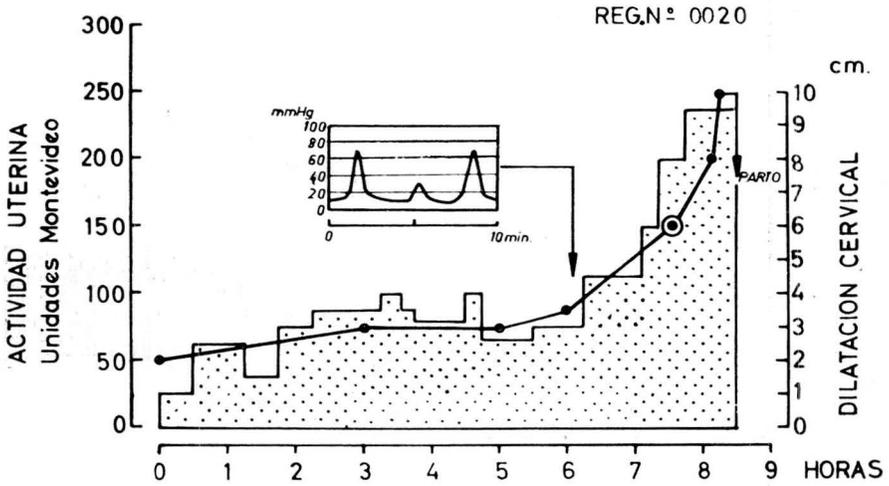
fig. 2, puede verse cómo los mayores valores de actividad uterina corresponden a los casos de eclampsia. En los pocos casos de *Preeclampsia leve* y de *Enfermedad hipertensiva crónica* sin toxemia sobreagregada, en los cuales se estudió la actividad contráctil del útero, ésta estuvo dentro de los límites normales. Sin embargo, este hecho, aún necesita una mayor confirmación, dado que son pocos los casos estudiados.

La evidencia experimental de una hipercontractilidad uterina característica

del síndrome de toxemia aguda del embarazo, nos lleva a incluirla dentro de la signología de esta entidad, de acuerdo con las descripciones originales hechas por Parviainen y colab. (49), Alvarez y Caldeyro-Barcia (5) y Caldeyro-Barcia y colab. (20).

Las contracciones uterinas encontradas configurando el cuadro de toxemia, son indoloras en la mayoría de los casos. Sin embargo, en algunos de ellos producen una sensación dolorosa similar a la de las contracciones del parto,

PARTO NORMAL DE TERMINO



PARTO DE TERMINO - ECLAMPSIA

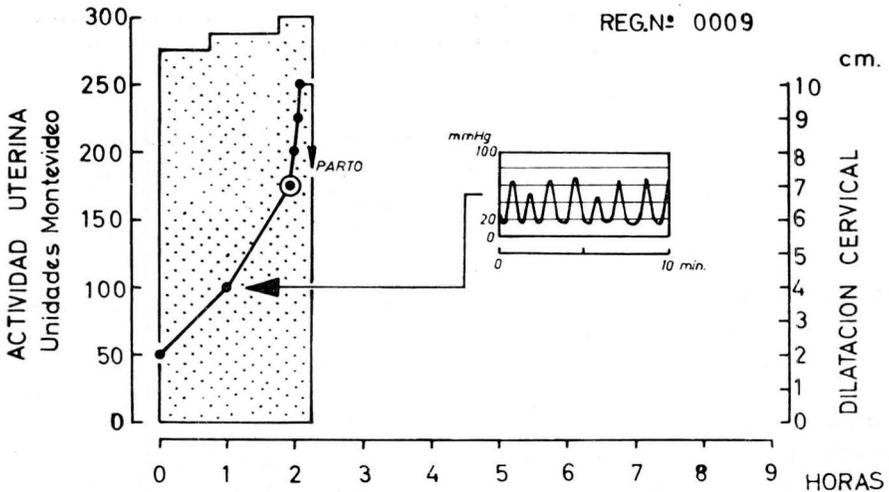


Figura 5. Comparación entre un parto normal de término y un parto precipitado en un caso de Eclampsia. En la abscisa se representa el tiempo en horas. La zona punteada corresponde

constituyendo así un verdadero síntoma de esta afección. La importancia del control clínico de este nuevo signo es evidente, ya que además de constituir un elemento diagnóstico, puede orientar el pronóstico fetal y, como se verá más adelante, ayudar a determinar la respuesta de cada paciente al tratamiento. El cuadro clínico de la toxemia del embarazo quedaría conformado así:

1. Hipertensión arterial.
2. Edema.
3. Proteinuria.
4. Hipercontractilidad uterina.

Durante el parto la contractilidad uterina puede estar alterada cuantitativamente, por aumento de la intensidad (hipersistolía) y/o de la frecuencia de las contracciones (polisistolía), que producirían una gran elevación de la actividad uterina (fig. 5). Este fenómeno puede presentarse tanto en las pacientes tratadas, como en las que no han recibido tratamiento y en ocasiones lleva a la producción de partos rápidos y partos precipitados (fig. 5). Sin embargo, este no es un hecho constante, y algunos casos de toxemia del embarazo presentan partos con contractilidad uterina normal.

CAUSAS DE LA HIPERCONTRACTILIDAD UTERINA

EN LA TOXEMIA DEL EMBARAZO

Las causas que producen la hipercontractilidad uterina en la toxemia, así como la etiología misma del síndrome, no han sido esclarecidas todavía. Sin embargo, algunas de las hipótesis propuestas para explicar la aparición del síndrome de toxemia del embarazo deben tenerse en cuenta para orientar la investigación clínica, en el sentido de determinar los factores responsables de esta hipercontractilidad uterina.

Desde hace ya varios años, se ha sugerido la posibilidad de un *hiperfuncionamiento de la neurohipófisis* (7, 32, 35, 36, 43) que aumentaría la secreción de las hormonas retrohipofisarias, produciendo hipertensión y retención de agua. La coexistencia de hipercontractilidad uterina, constituiría un argumento más, en favor de este mecanismo, ya que la hiperfunción neurohipofisaria podría producir un aumento en la concentración de ocitocina endógena, que a su vez produciría una elevación de la actividad contráctil del útero. Se ha destacado, además, la notoria similitud

←

a los valores de actividad uterina registrados en el curso del parto y expresados en Unidades Montevideo, en la ordenada de la derecha. La línea que une varios puntos representa la curva de dilatación cervical, en la que cada punto representa un tacto vaginal; el punto rodeado de un círculo indica el momento de la amniotomía. En el recuadro se muestran las características de trazado de presión amniótica cuando la dilatación cervical era de 4 centímetros en ambos casos. Se observa claramente en el caso de eclampsia una gran hipercontractilidad uterina y una rápida evolución de la dilatación cervical, que contrastan con las del caso normal.

que existe entre las contracciones uterinas observadas en la toxemia y las producidas por una infusión de ocitocina exógena en el embarazo normal (50). De todas maneras, la confirmación de esta hipótesis no se ha establecido definitivamente, debido en parte, a las grandes dificultades encontradas todavía para determinar las concentraciones sanguíneas de ocitocina endógena (15). En la actualidad, nosotros estamos preparando una serie de experimentos tendientes a aclarar el posible papel de la neurohipófisis en esta entidad.

Aún permanece en discusión la posibilidad de asignarle importancia a la determinación de la *ocitocinasa* plasmática en la toxemia del embarazo. Los resultados obtenidos al estudiar la evolución de la actividad ocitocinásica del plasma durante el embarazo normal son concordantes (21, 22, 47). En la toxemia del embarazo ha sido descrita una disminución de la ocitocinasa del plasma (21, 22), que podría explicar eventualmente la hipercontractilidad uterina, ya que al disminuir la concentración del enzima (que inactiva a la ocitocina) aumentaría la concentración de ocitocina endógena. Sin embargo, estos resultados no están de acuerdo con los expuestos por otros autores (8,47), por lo cual el papel de la ocitocinasa frente a este problema espera un mayor estudio.

Otras posibilidades causales serían: la elevación de la concentración de *noradrenalina* en el plasma de pacientes con toxemia del embarazo (20,42); la existencia de un polipéptido vasoconstrictor y ocitócico, descrito recientemente por Hunter y Howard (38,39)

con el nombre de *histerotonina*; y por último, el aumento en la secreción de *mineralocorticoides*, invocado por Parviainen y colab. (49) para explicar la elevación del tono uterino, encontrada por ellos.

De todas maneras, aún no se ha establecido definitivamente ninguna explicación causal de la hipercontractilidad característica del útero toxémico.

CONSECUENCIAS DE LA HIPERACTIVIDAD CONTRACTIL DEL UTERO EN LA TOXEMIA

La isquemia útero-placentaria ha sido señalada por muchos autores (20, 41, 44, 45, 46) como uno de los hechos más definidos dentro de la fisiopatología de la toxemia. Para algunos este fenómeno sería atribuible al vasoespasmo y demás lesiones vasculares de la toxemia; y para otros (20) podría relacionarse con la hipercontractilidad uterina encontrada en esta entidad, ya que ha sido demostrado que el aumento de la contractilidad uterina produce una notoria disminución del flujo de sangre a través del miometrio (16, 19), y por lo tanto del aporte sanguíneo materno al espacio intervelloso.

Esta isquemia útero-placentaria podría explicar las elevadas cifras de mortalidad fetal, descritas en la toxemia (2, 11, 13, 25, 26, 27, 34, 52, 53) así como las alteraciones placentarias (10, 11, 25, 48), la presencia de fetos con peso inferior al de los casos normales (9) y la disminución en la saturación de oxígeno en los vasos umbilicales (23) observados en esta misma afección.

Es bien conocida la alta incidencia de *parto prematuro*, coexistiendo con el síndrome toxémico (25, 27), la cual podría ser explicada racionalmente como producida por la gran actividad uterina, descrita atrás. Es muy posible que el desencadenamiento del parto prematuro tenga alguna relación con el período de tiempo durante el cual el organismo ha estado sometido a la agresión de la toxemia y, por lo tanto, de la hipercontractilidad (24).

Una posibilidad que debe ser estudiada es la de establecer el papel que desempeña la hipercontractilidad uterina, en la patogenia del *desprendimiento prematuro de la placenta normalmente insertada* (*Abruptio Placentae*), tan frecuente en los casos de toxemia (28, 37, 40). De una manera puramente hipotética podría pensarse que la existencia de una contractilidad uterina excesiva, como la encontrada durante la toxemia, desarrollándose durante el embarazo (o sea cuando el cuello uterino es largo y cerrado), y sostenida durante un período de tiempo más o menos prolongado, podría llegar a producir una gran elevación de la presión del espacio intervelloso, que produjera a su vez el desprendimiento placentario.

Por último, ha sido postulado como factor etiológico de la toxemia un *reflejo útero-renal* (51), que produciría una vasoconstricción renal cortical, desencadenada por la resistencia anormal que el útero toxémico opone a la distensión. La hipercontractilidad uterina encontrada en las pacientes toxémicas estaría de acuerdo con este último hecho, y constituiría un punto de partida

del reflejo. Sin embargo, la existencia de este reflejo, si bien ha sido apoyada por algunos autores (29, 30, 31), ha sido también rechazada abiertamente por otros (1, 44). Además, aún no se han establecido claramente relaciones de causa-efecto, entre la hipercontractilidad uterina y los demás elementos del síndrome toxémico.

TRATAMIENTO DE LA HIPERCONTRACTILIDAD UTERINA EN LA TOXEMIA

El riesgo que, desde el punto de vista fetal, representa esta alteración de la actividad contráctil del útero toxémico, impone la necesidad de inhibirla. Esto ha hecho que se hayan realizado numerosos experimentos tendientes a deprimirla mediante la administración de diferentes drogas.

Se han empleado: la papaverina, la dihidroergotamina y los glicerosfosfatos de sodio (20); así como también la cloropromazina (17) y el fenergan(R), sin que ninguna de estas drogas haya demostrado tener un efecto inhibitor del útero toxémico. Fármacos de uso corriente en el tratamiento de la toxemia, como la morfina, y el sulfato de magnesio, la hidralazina (apresolina(R)), la protoveratrina y el Pendiomid(R) (20), no han demostrado tampoco ningún efecto sobre la hipercontractilidad uterina de la toxemia. La anestesia raquídea alta, incluyendo la inervación uterina, no ha producido ningún efecto sobre el útero de la toxémica (20).

Sin embargo, la mayoría de estos experimentos han sido realizados en for-

PRE-ECLAMPSIA SEVERA - MULTIPARA

EMBARAZO DE 39 SEMANAS

EFFECTO DEL TRATAMIENTO MEDICO SOBRE
LA HIPERCONTRACTILIDAD UTERINA

REGISTRO SERIADO PRESION AMNIOTICA

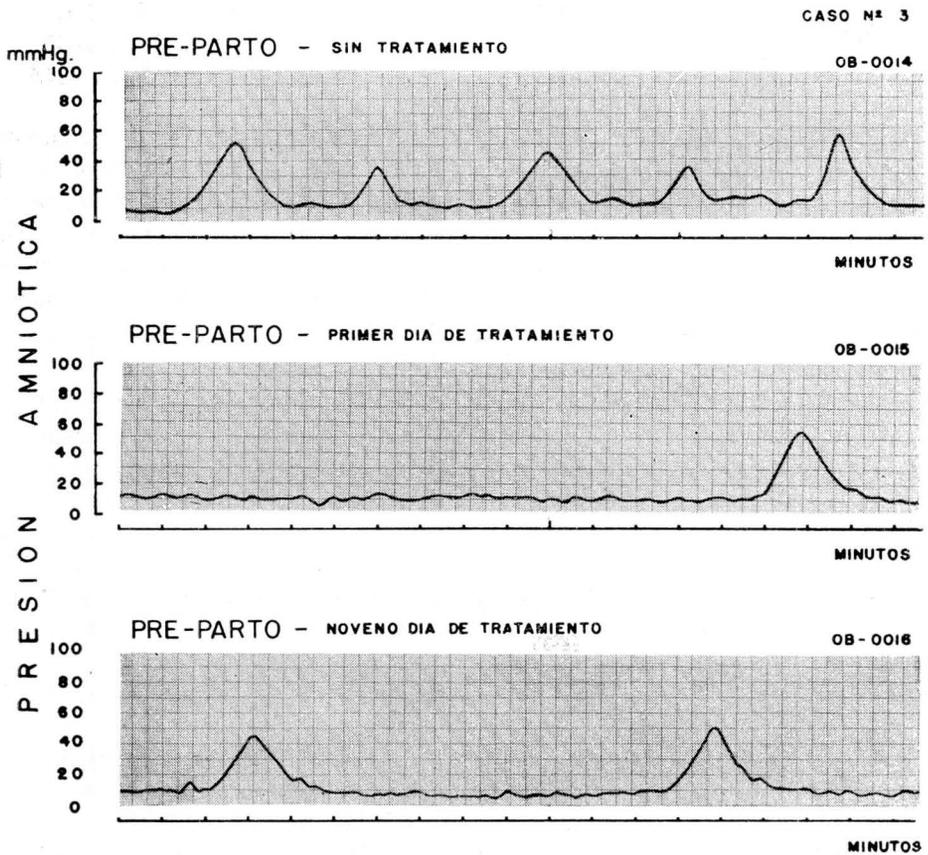


Figura 6. Depresión de la hipercontractilidad uterina en un embarazo de 39 semanas. Pre-eclampsia severa. Fragmentos de 3 registros de presión amniótica realizados en un solo caso. Obsérvese la profunda depresión de la hipercontractibilidad producida por el tratamiento, después de 24 horas de su iniciación. En los registros hechos durante el tratamiento se aprecia cómo el útero ha readquirido su patrón de contractilidad normal, caracterizado por ondas contráctiles de tipo A y B.

ma aguda, tratando de demostrar la ausencia o la presencia de un efecto inmediato, sin buscar la posibilidad de un efecto tardío, de las drogas emplea-

das. Nosotros hemos estudiado el efecto del tratamiento médico empleado en nuestro Servicio de Toxemias¹, haciendo registros seriados de presión amnió-

ECLAMPSIA — PRIMIPARA

EMBARAZO GEMELAR DE 38 SEMANAS — FETOS VIVOS

EFFECTO DEL TRATAMIENTO MEDICO SOBRE LA HIPERCONTRACTILIDAD UTERINA

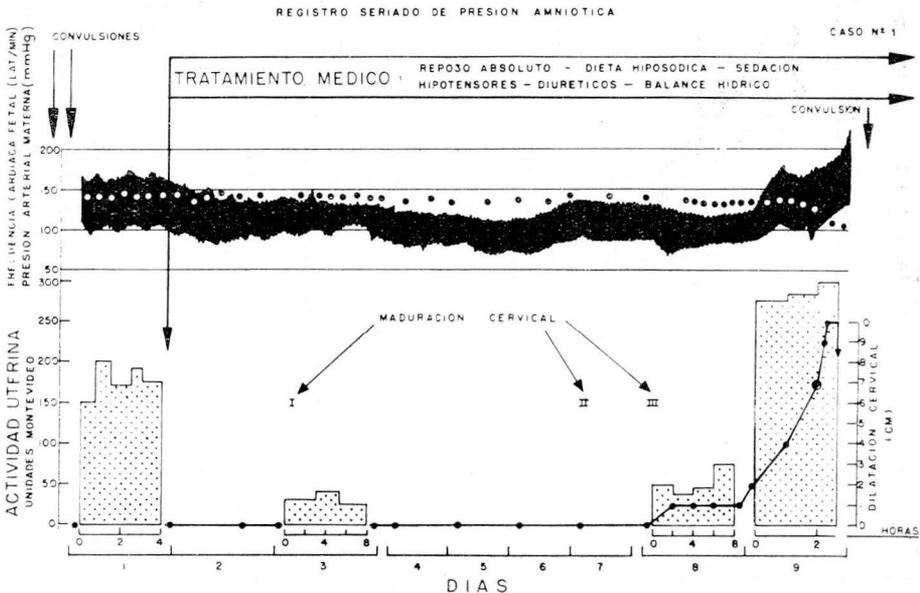


Figura 7. Evolución de los datos clínicos de presión arterial amterna, frecuencia cardíaca fetal y maduración cervical, en relación con las variaciones de la actividad uterina. En la parte superior de la gráfica se han representado, de manera esquemática, los valores de presión arterial materna (trazado lleno), y los de frecuencia cardíaca fetal (puntos separados), obtenidos clínicamente. En la parte inferior se representan, en columnas punteadas, los valores de actividad uterina registrados. Los puntos unidos por la línea gruesa representan la evolución de la dilatación cervical. En la zona intermedia de la gráfica se indican los grados de maduración cervical encontrados durante la evolución del caso. Obsérvese cómo existe una coincidencia temporal entre la disminución de la hipertensión arterial y la depresión de la hipercontractilidad uterina. Se produjo además un parto precipitado, con una actividad uterina mayor que la de un parto normal.

¹ Reposo absoluto en cama, dieta hiposódica, balance hídrico.

NATURETIN (R) 5 mg. V. O. cada 12 horas.

GARDENAL (R) 0.20 gr. 1 M. cada 8 horas.

SULFATO DE MAGNESIO (R) 4 gr. 1 V. cada 8 horas.

SERPASOL (R) 1 mg. 1 M. cada 8 horas (3 dosis), simultáneamente con 0.25 mg. V. O. cada 6 horas durante todo el tratamiento.

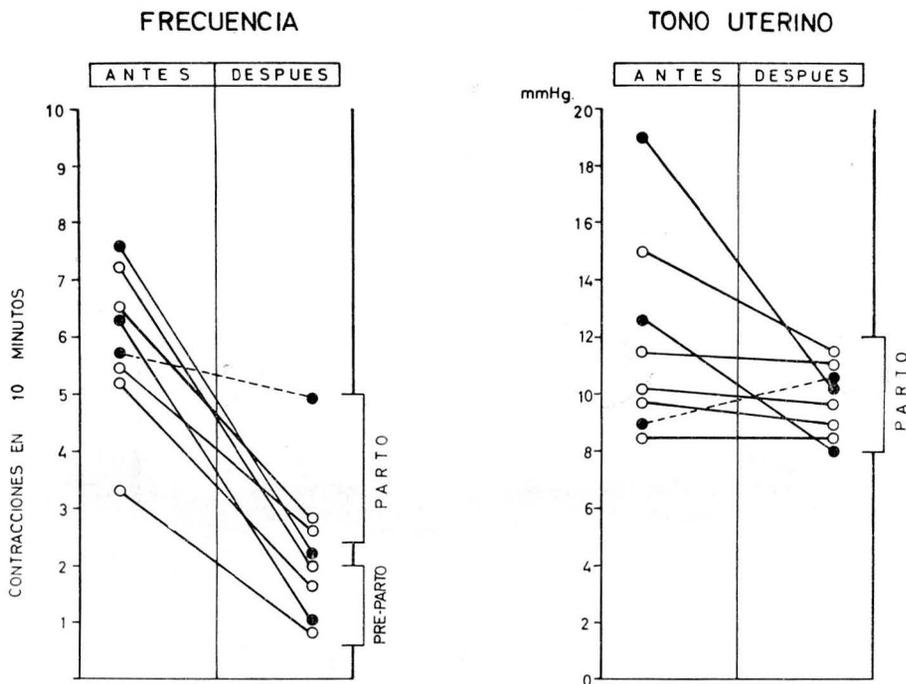


Figura 8. Variaciones absolutas de los valores de frecuencia de las contracciones y de tono uterino, después del tratamiento médico. En la columna de la derecha se expresan los valores de frecuencia de las contracciones, en la de la izquierda los valores de tono uterino. Cada línea, dentro de la columna, corresponde a un caso y une los puntos correspondientes a los valores obtenidos antes y después del tratamiento. La línea interrumpida corresponde al caso de fracaso del tratamiento. Los puntos llenos representan los casos de eclampsia y los vacíos los de pre-eclampsia severa. Sobre el lado derecho de cada columna, se ha colocado el rango de valores normales.

tica, realizados antes de iniciar dicho tratamiento, y en el curso del mismo. Con esta metodología hemos descrito (24) la existencia de una profunda depresión de la hipercontractilidad del útero toxémico, que en algunos casos se sostiene durante varios días (figs. 6 y 7).

El efecto de este tratamiento consiste, fundamentalmente, en regularizar la

hiperactividad contráctil del útero toxémico, llevándola a la actividad correspondiente a la misma edad de embarazo normal (fig. 6).

Una de las características constantes hasta el momento en nuestros casos es la notoria disminución de la frecuencia de las contracciones (fig. 8), lo cual constituye un elemento de gran valor práctico, como que permite controlar

ECLAMPSIA — PRIMIPARA

EMBARAZO DE 36 SEMANAS

FRACASO DEL TRATAMIENTO MEDICO EN LA
REGULACION DE LA HIPERCONTRACTILIDAD UTERINA

REGISTRO SERIADO DE PRESION AMNIOTICA

PARTO PRECIPITADO - FETO VIVO

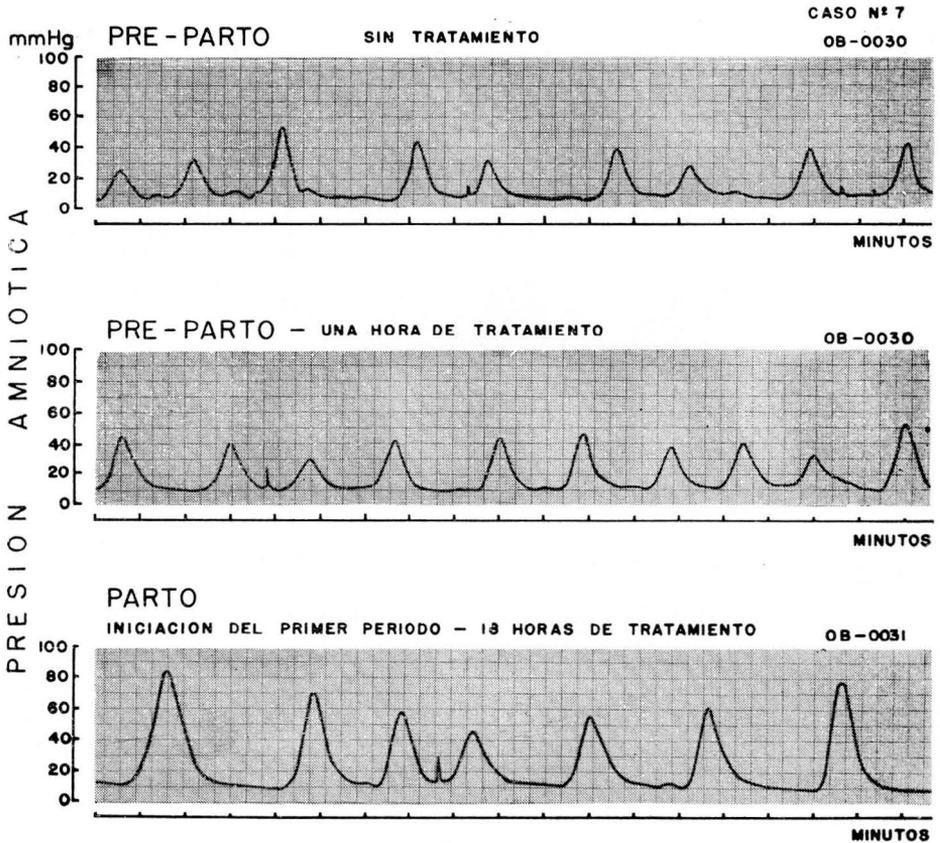


Figura 9. Fracaso del tratamiento médico, en la regularización de la hipercontractilidad uterina. Eclampsia. Embarazo de 36 semanas. Primigrávida. La misma forma de representación de la fig. 6. No se logró producir una depresión de la hipercontractilidad, como ocurrió en los demás casos, y el parto se produjo entre las 18 y las 20 horas de tratamiento.

por la simple palpación abdominal, la evolución clínica del signo hipercontractilidad uterina, durante el curso del tratamiento. Además, en los casos en

los cuales la elevación de la frecuencia había producido una hipertensión, ésta desapareció al disminuir la frecuencia de las contracciones (fig. 8).

ECLAMPSIA — PRIMIPARA

EMBARAZO DE 36 SEMANAS

FRACASO DEL TRATAMIENTO MEDICO EN LA
REGULACION DE LA HIPERCONTRACTILIDAD UTERINA

PARTO PRECIPITADO - FETO VIVO

CASO N° 7
REGISTROS OB-0030-0031

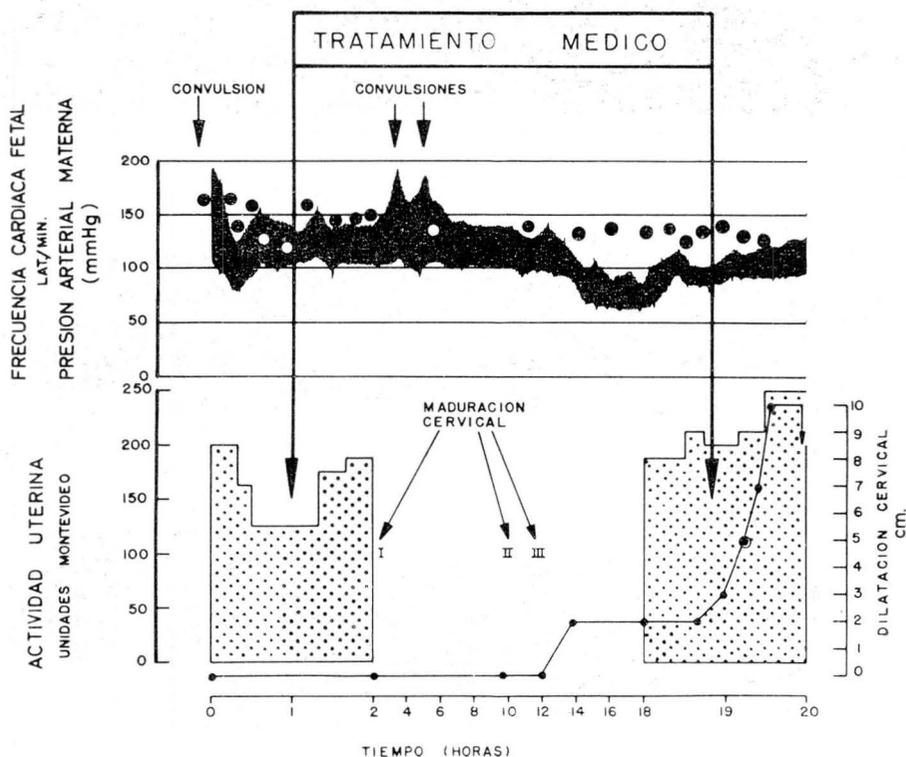


Figura 10. Fracaso del tratamiento médico, en la regularización de la hipercontractilidad uterina. Eclampsia. Embarazo de 36 semanas. Primigrávida. La misma forma de representación de la fig. 6. No se logró producir una depresión de la hipercontractilidad, como ocurrió en los demás casos, y el parto se produjo entre las 18 y las 20 horas de tratamiento.

Sólo hemos estudiado pacientes entre las 35 y las 40 semanas de embarazo. Esta regularización del útero se ha logrado desde la 36ª semana y ha sido obtenida *aun* en pacientes que se encontraban en pre-parto (38 a 40 semanas). Además, no se ha encontrado ningún efecto sobre la contractilidad del parto, el cual se inicia espontáneamente durante el tratamiento.

El efecto depresor obtenido de esta manera no es inmediato y parece instalarse entre las 6 y 8 horas de trata-

miento, coincidiendo, en términos generales, con la mejoría de los demás signos (hipertensión, edema y albuminuria). Este hecho nos hace pensar que la depresión de la hipercontractilidad uterina fuera un epifenómeno dependiente de la mejoría del estado circulatorio, del desbalance hídrico y de la irritabilidad del sistema nervioso central existentes en la toxemia y hacia las cuales va dirigido específicamente el tratamiento; y no el efecto de uno o varios de los fármacos usados.

ECLAMPSIA — PRIMIGRAVIDA

EFFECTO DE LA POSICION DE LA PACIENTE SOBRE LA CONTRACTILIDAD UTERINA ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO

REGISTRO SERIADO DE PRESION AMNIOTICA

CASO Nº 6

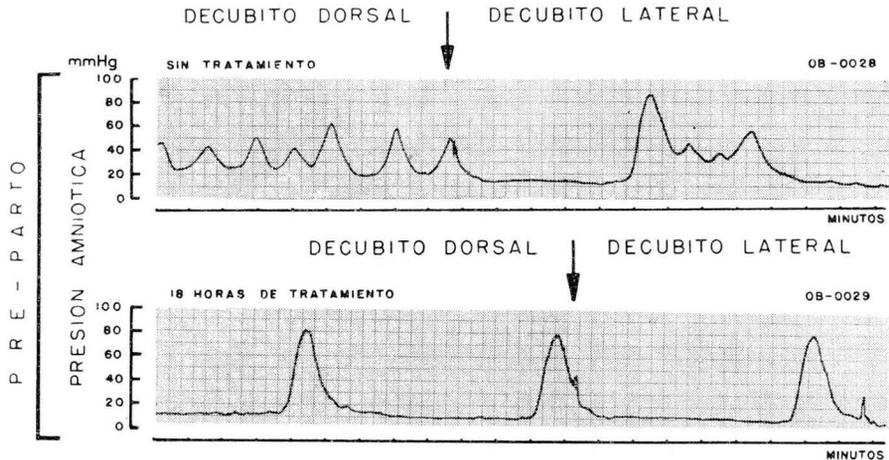


Figura 11. Efecto del cambio de posición de la paciente sobre la hipercontractilidad uterina en un caso de eclampsia. La misma forma de representación de la fig. 6. Las flechas indican el cambio de decúbito dorsal al decúbito lateral, antes del tratamiento. El cambio de posición a decúbito lateral produce una disminución de la frecuencia de las contracciones, antes de iniciar el tratamiento. Durante el tratamiento no se observa ese efecto.

Hasta el momento, hemos estudiado de esta manera 8 casos, de los cuales solamente 1 no respondió al tratamiento médico (fig. 9). En este caso hubo una respuesta muy pobre de los demás signos, a la terapéutica establecida (fig. 10), lo cual apoyaría la hipótesis expuesta en el párrafo anterior. Es posible, además, que la falta de respuesta al tratamiento pueda estar en relación con el tiempo de evolución de la toxemia, antes de realizarse el diagnóstico, y por lo tanto, antes de iniciarse el tratamiento (24).

En 2 casos, en los cuales la elevación anormal de la frecuencia de las contracciones (polisistolia), había producido una elevación anormal del tono (hipertonía), el *cambio de posición de la paciente*, del decúbito dorsal al decúbito lateral (18), produjo una disminución inmediata, pero moderada, de

la frecuencia de las contracciones y por lo tanto de la hipertonía, antes de iniciar el tratamiento (fig. 11). Una vez que el tratamiento había regularizado la actividad contráctil del útero, no se observaron efectos de los cambios de posición de la paciente.

Por último, en los casos en los cuales la hipercontractilidad uterina estuviera produciendo sufrimiento fetal, podría presentarse la necesidad de inducir una depresión inmediata de este elemento del síndrome toxémico. Con este objeto hemos comenzado a estudiar el Isoxsuprine, que ha demostrado ser un potente depresor de la contractilidad uterina en casos normales (12, 33), siendo a la vez un hipotensor arterial. Es probable que esta droga pueda ser, en un futuro inmediato, un arma de gran utilidad en el tratamiento de la toxemia del embarazo.

B I B L I O G R A F I A

1. ABRAHAMS, C. V. and PICKFORD, M.: The effect of distension of the uterus on the composition of urine of conscious dogs. *J. Physiol.*, **141**: 527; 1958.
2. ADAMS, J. Q., and CAMERON, W. B.: The management of eclampsia. *Am. J. Obst. & Gynec.*, **80**: 253; 1960.
3. ALVAREZ, H. y CALDEYRO-BARCIA, R.: Nueva técnica para registrar la actividad contráctil del útero humano. *Arch. Gin. y Obst.*, **7**: 7; 1948.
4. ALVAREZ, H. and CALDEYRO-BARCIA, R.: Contractility of the human uterus recorded by new methods. *Surg. Gynec. & Obst.*, **91**: 1; 1950.
5. ALVAREZ, H. y CALDEYRO-BARCIA, R.: Fisiopatología de la contracción uterina y sus aplicaciones en la clínica obstétrica. *Maternidad e infancia*, **13**: 11; 1954.
6. ALVAREZ, H.; POSE, S. V.; CALDEYRO-BARCIA, R.: La contractilidad uterina en la toxemia gravídica. *Ier. Congr. Peruano Obst. y Gynec.*, **2**: 281; 1959.
7. ANSELMINO, K. J. und HOFFMANN, F.: *Ztschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.*, **114**: 52; 1937.
8. ARAGON, G. T.: An evaluation of plasma pitocinase. Determination in toxemias of pregnancy. *Am. J. Obst. & Gynec.*, **55**: 961; 1948.
9. BAIRD, D.; THOMPSON, A. T. and BILLEWITCZ, W. C.: Birth weights and placental weights in preeclampsia. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, **64**: 370; 1957.
10. BARTHOLOMEW, R. A. and COLVIN, B. D.: Diagnosis of the occurrence of toxemia of pregnancy by examination of the unknown placenta. *Am. J. Obst. & Gynec.*, **36**: 909; 1938.
11. BASTIAANSE, M. A. van BOUWDIJK: Etiological aspects in the problem of toxemias of pregnancy. *Am. J. Obst. & Gynec.*, **68**: 151; 1954.

12. BISHOP, E. H. and WOUTERSZ Th. B.: Isoxsuprine, a Myometrial Relaxant. **Obst. & Gynec.**, 17: 442; 1961.
13. BROWNE, F. J.: Maternal and fetal prognosis in toxemias of pregnancy. **Med. J. Austr.**, 2: 198; 1957.
14. CALDEYRO-BARCIA, R.: **Uterine contractility in Obstetrics**. Main lecture, "II World Congress Inter. Fed. of Gynaec. and Obstet.", Montreal, 1958. "Modern Trends in Gynaecology and Obstetrics", Librairie Beauchemin Limitée., 1: 65; 1959.
15. CALDEYRO-BARCIA, R.: Oxytocin in pregnancy and labor. (Abstract). Symposium on Posterior Pituitary Hormones, **First International Congress of Endocrinology**, Copenhagen, July 1960, pág. 41.
16. CALDEYRO-BARCIA, R.; ALVAREZ, H.; POSEIRO, J. J.; HENDRICKS, C. H.; SICA-BLANCO, Y.; POSE, S. V.; CIBILS, L. A.; CARBALLO, M. A.; GONZALEZ-PANIZZA, V.; FIELITZ, C. A.; MENDEZ BAUER, C. J. y ALBELDA DE TELIAS, E.: La inducción del parto con ocitocina sintética (Syntocinon). **Relato oficial 2º Congr. Urug. de Ginecología**, Montevideo, 1: 5; 1957.
17. CALDEYRO-BARCIA, R.; ALVAREZ, H.; POSEIRO, J. J.; POSE, S. V.; CIBILS, L. A.; SICA-BLANCO, Y.; CARBALLO, M. A.; MENDEZ-BAUER, C.; GONZALES-PANIZZA, V. H. y FIELITZ, C.: Juicio crítico y resultados de la inducción y conducción del parto. **Relato oficial 3er. Congreso Latinoamer. Obstet. y Gynec**, México, 1: 131; 1958.
18. CALDEYRO-BARCIA, R.; NORIEGA GUERRA, L.; CIBILS, L. A.; ALVAREZ, H.; POSEIRO, J. J.; POSE, S. V.; SICA BLANCO, Y.; MENDEZ BAUER, C.; FIELITZ, C.; GONZALEZ PANIZZA, V.: Effect of position changes on the intensity and the frequency of uterine contractions during labor. **Am. J. Obst. & Gynec.**, 80: 284; 1960.
19. CALDEYRO-BARCIA, R. and POSEIRO, J. J.: **Fetal and maternal dangers due to misuse of oxytocin**. "II World Congr. Inter. Fed. Obstet. Gynaec", Montreal, 1958. "Modern Trends in Gynaecology and Obstetrics". Librairie Beauchemin Limitée. Montreal, 1: 450; 1959.
20. CALDEYRO-BARCIA, R.; POSEIRO, J. J.; POSE, S. V.; SICA BLANCO, Y.; MENDEZ BAUER, C.; GONZALEZ PANIZZA, V. H.; FIELITZ, C.; CABOT, H. M.; BIENIARZ, J.; SALA, N. L.; GOMEZ ROGERS, C.; COBO, E.; STRADA SAENZ, G.; ROLLA PIMENTEL, G.; ZAMBRANA, M. A.; GARCIA DE PAZ, H.; SANTISO GALVEZ, R.; KLAUER, D.; MAQUEDA, E.: Fisiopatología y farmacología de la toxemia gravídica. **III Congr. Urug. de Ginecocol.**, 1: 171; 1960.
21. CARBALLO, M. A. y MENDEZ-BAUER, C. J.: Evolución de la ocitocinasa durante el embarazo y el trabajo de parto inducido. **2º Congr. Urug. de Ginecología**, 2: 300; 1957.
22. CARBALLO, M. A. y MENDEZ-BAUER, C. J.: Origen placentario de la ocitocinasa. **2º Congr. Urug. Ginecología**, Montevideo, 2: 308; 1957.
23. CLEMETSON, C. A. B. and CHURCHMAN, J.: The placental transfer of aminoacids in normal and toxemic pregnancies. **J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.**, 61: 364; 1954.
24. COBO, E.: Depresión de la hipercontractilidad uterina en la toxemia del embarazo. **Arch. Gin. y Obst.** Montevideo, 1962. (En prensa).
25. DIECKMANN, W. J.: **Toxemias of pregnancy**. The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1952.
26. DOUGLAS, R. G.; LANDESMAN, R.; BONSNES, R. W. and MacDONALD, F.: **Pennsylvania Med. J.**, 55: 217; 1952.
27. EASTMAN, N. J.: **William's Obstetrics**. Appleton-Century-Crofts, Inc., New York., 1956.
28. FERGUSON, J. H.: Severe Abruptio Placentae. **Clin. Obst. & Gynec.**, 3: 69; 1960.
29. FRANKLIN, K. J.: Experimental findings of possible relevance to hypothesis about toxemia of pregnancy. **Congr. Inter. de Gynec. et d'Obstét.**, Genève, 1954. **La prophylaxie en gynécologie et obstétrique**, Librairie de l'Université Georg. Genève, p. 816; 1954.
30. FRANKLIN, K. J. and WINSTONE, N. E.: A review of some experimental findings of obstetrical interest. **J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.**, 62: 29; 1955.

31. GYONGYOSSY, A. and KELENTEY, B.: An experimental study on the effect of ischemia of the pregnant uterus on the blood pressure. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, 65: 617; 1958.
32. HAWKER, R. W.: Antidiuretic substance (ADS) in normal pregnancy and preeclamptic toxemia. *J. Endocrinol.*, 14: 400; 1957.
33. HENDRICKS, Ch. H.; CIBILS, L. A.; POSE, S. V. and ESKES, T. H.: The pharmacological control of excessive uterine activity with isoxsuprine. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 82: 1064; 1961.
34. HESTER, L. L.; SMITH, H. E. Jr. and LESTER, W.: The treatment of eclampsia. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 68: 510; 1954.
35. HOFBAUER, J.: Relation of the pituitary to the etiology of Eclampsia. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 41: 718; 1941.
36. HOFBAUER, J.: The evolution of the biologic concept of the etiology of late toxemia. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 51: 514; 1946.
37. HODGKINSON, C. P.: Premature separation of the normally implanted placentae. *Clin. Obst. & Gynec.*, 3: 585; 1960.
38. HUNTER, C. A. and HOWARD, W. F.: A pressor substance (hysterotonin) occurring in toxemia. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 79: 838; 1960.
39. HUNTER, CH. A. Jr. and HOWARD, W. F.: Etiology of hypertension in toxemia of pregnancy. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 81: 441; 1961.
40. HSU, Ch-T., Ma, Y-M., WANG, T-H., CHEN, Ch-Ch., FU Ch-Ch., WEI, S-Ch., LIU, Ch.H., SHEU, Y-Sh., and OUYANG, Ch. H.: Studies on Abruptio Placentae. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 80: 263; 1960.
41. LANDESMAN, R. and KNAPP, R. C.: Na 24 uterine muscle clearance in late pregnancy. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 80: 92; 1960.
42. LENNON, G. G. and GARDINER, J.: Aetiology of pre-eclampsia. The possible role of noradrenaline. *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, 65: 371; 1958.
43. McCARTNEY, Ch. P.: The Antidiuretic Hormone of the Posterior Pituitary Gland and its Relation to the Edema of Preeclampsia. *First Ross Obst. Research Conf.* Ed. Samuel J. Fomon, pág. 55; 1956.
44. McGAUGHEY, H. S. Jr.; WELLER, H. and ANSLOW, W. P.: The effect of uterine stretch on the clearance of paminohipuric acid on the dog. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 72: 589; 1956.
45. MORE, P. T. and MYERSCOUGH, P.: Clearance rates of radiosodium from myometrium. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.*, 64: 207; 1957.
46. MORRIS, N.; OSBORNE, S. B.; WRIGHT, H. P. and HART, A.: Effective uterine blood flow during exercise in normal and pre-eclamptic pregnancies. *The Lancet*, 2: 481; 1956.
47. PAGE, E. W.: The value of plasma pitocinase determination in obstetrics. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 52: 1014; 1946.
48. PAGE, E. W.: Placental disfunction in eclamptogenic toxemias. *Obstet. & Gynec. Survey.*, 3: 615; 1948.
49. PARVIAINEN, S.; LANKINEN, S. and SOIVA, K.: On the tonus of the uterus in toxemia of late pregnancy recorded by Lorand tocograph. *Gynaecologia*, 132: 19; 1951.
50. POSE, S. V.: **Papel de la contractilidad uterina en la patología de la toxemia gravídica tardía.** Tesis de adscripción, 1958. Facultad de Medicina, Montevideo.
51. SOPHIAN, J.: The aetiology of toxemia. *Excerpta Med. Obst. & Gynec.*, 11: 1; 1958.
52. TAYLOR, E. S.; BRUNS, P. D.; ANKER, R. M. and DROSE, V. E.: Correlation of urinary estrogen, pregnenediol excretion with uterine motility during pregnancy. *Am. J. Obst. & Gynec.*, 70: 894; 1955.
53. TAYLOR, H. C.; TILLMAN, A. J. B. and BLANCHARD, J.: Fetal losses in hypertension and preeclampsia. Part I. An analysis of 4432 cases. *Obst. & Gynec.*, 3: 225; 1954.