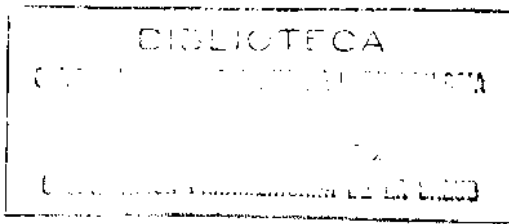


AMERICANO DE PERINATOLOGIA Y DESARRO

AMERICANO DE PERINATOLOGIA Y DESARRO

AMERICANO DE PERINATOLOGIA Y DESARRO



FACTORES PERINATALES QUE AFECTAN EL DESARROLLO HUMANO

Actas de la Sesión Especial
que tuvo lugar durante la VIII Reunión
del
Comité Asesor de la OPS
sobre Investigaciones Médicas
10 de junio de 1969



Publicación Científica No. 185

ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD
Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
525 Twenty-third Street, N. W.
Washington, D. C. 20037, E.U.A.
1972

EFFECTOS DE LAS CONTRACCIONES UTERINAS SOBRE EL FLUJO DE SANGRE MATERNA POR LA PLACENTA¹

J. J. Poseiro, C. Méndez-Bauer, S. V. Pose y R. Caldeyro-Barcia

El mantenimiento de una homeostasis normal es básico para el crecimiento celular y el desarrollo fetal. La homeostasis fetal depende en forma importante de los intercambios metabólicos con la madre a través de la placenta. La reducción de esos intercambios causa una disminución en el aporte de anabolitos al feto y una retención de catabolitos, con varias consecuencias desfavorables tales como la acidosis.

La insuficiencia de los intercambios fetomaternos puede ser producida por varios factores. Las contracciones uterinas son la causa más importante de la reducción del flujo de sangre a través del espacio intervelloso de la placenta (EiV) porque: están siempre presentes durante el parto (si hay otras causas de sufrimiento fetal suman sus efectos a los de las contracciones uterinas); pueden, por sí mismas, producir sufrimiento fetal; actúan por diferentes mecanismos que se potencian mutuamente y son frecuentemente incrementadas por la administración de ocitócicos.

Mecanismos de acción

Las contracciones uterinas reducen el flujo de sangre materna a través de la placenta mediante dos mecanismos por lo menos: 1) la compresión de los vasos intramiometriales, y 2) la compresión de la aorta e ilíacas por el útero contraído.

¹ Este estudio recibió ayuda de la donación PR/URU/4101 de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud y de la donación HD 00222-06 del National Institute of Child Health and Human Development, U.S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, E.U.A.

Compresión de los vasos intramiometriales

El flujo sanguíneo placentario es una función de la diferencia entre la presión arterial media y la presión intramiometrial. Es directamente proporcional a la primera e inversamente proporcional a la resistencia al flujo sanguíneo. Esta referencia puede ser expresada por la ecuación

$$\{1\} \text{ Flujo sanguíneo placentario} = K \frac{\text{presión de perfusión}}{\text{resistencia opuesta a la circulación sanguínea}}$$

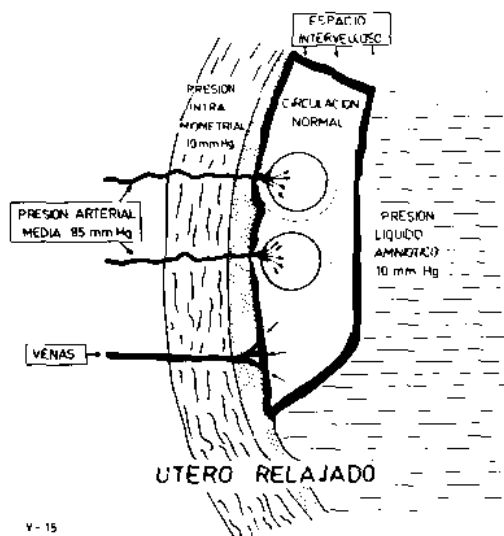


Figura 1. Representación esquemática de las condiciones circulatorias cuando el útero está relajado. La sangre circula libremente por el EiV (17).

La Figura 1 ilustra el sistema de presiones cuando el útero está relajado. En esas condiciones la presión amniótica es de unos 10 mm Hg; la presión intramiométrial es también baja, de 8 a 10 mm Hg (Figura 2), la sangre en las arterias que cruzan el miometrio tiene una presión media normal de 85 a 100 mm Hg y no existe ninguna dificultad para su entrada al EIV, circular por él y salir por las venas que tienen una presión de 8 mm Hg.

Cuando el útero se contrae, las condiciones circulatorias son completamente diferentes. Caldeyro-Barcia y cols. publicaron en 1952 (12) que durante las contracciones, aun en condiciones normales, la presión intramiométrial alcanza valores dos a tres veces mayores que los de la presión amniótica (Figura 2). Las fibras musculares actúan como esfínteres rodeando los vasos intramiométriales e incluso pueden ocluirlos.

La ecuación [1] se transforma entonces en la siguiente:

$$[2] \text{ Flujo sanguíneo placentario} = K_1 \frac{\text{presión de perfusión}}{\text{presión intramiométrial}}$$

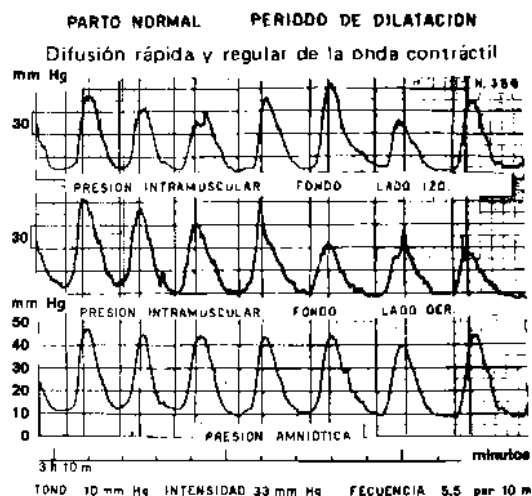


Figura 2. Registros de la presión intramiométrial obtenidos con microbalones insertados en el espesor del miometrio. Las contracciones causan un aumento mucho mayor en la presión intramiométrial (60-120 mm Hg) que en la presión amniótica (35-40 mm Hg). El recorrido intramiométrial de los vasos que abastecen al EIV está expuesto a la presión intramiométrial, la que durante la contracción es suficientemente elevada como para ocluirlos (16).

De esos resultados, Caldeyro-Barcia postuló en 1956 (15) que cada contracción puede reducir o incluso suprimir el flujo de sangre materna por el EIV (Figura 3). Cuando comienza la contracción, en su rama ascendente, los primeros vasos que sufren la compresión son las venas que drenan el EIV; la sangre se acumula por detrás y las arterias (que traen sangre a una presión mayor) continúan aportándola al EIV. Más tarde, cuando la contracción ejerce una presión mayor, las arterias se comprimen también. La presión de compresión excede la presión arterial media; en esta etapa la sangre no entra ni sale del EIV. Como consecuencia de esta estasis circulatoria, la sangre del EIV pierde su oxígeno y anabolitos que continúan siendo consumidos por el feto y, al mismo tiempo, se acumulan catabolitos que siguen siendo aportados por el feto. Se produce así hipoxemia, hipercapnia y acidosis en el EIV y en la sangre fetal (17) (Figura 3).

La Figura 4 muestra esquemáticamente la relación entre las presiones cuando el útero está contraído. Se ha supuesto una presión arterial media de 100 mm Hg sin cambios durante las contracciones (lo que no es enteramente cierto). Cada contracción uterina se representa por el valor de la presión intramiométrial. El flujo placentario en un tiempo dado (en la figura, periodos de 10 minutos) es proporcional al área punteada entre las dos presiones. Se han representado cinco situaciones. Incluso en condiciones normales hay unos 15 segundos, en el vértice de la contracción,

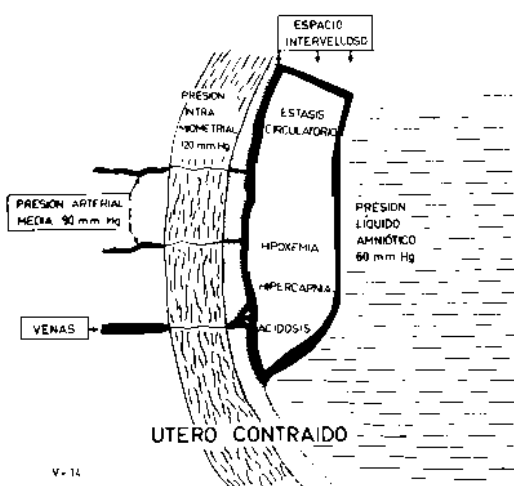


Figura 3. Estasis circulatoria cuando el útero está contraído (17).

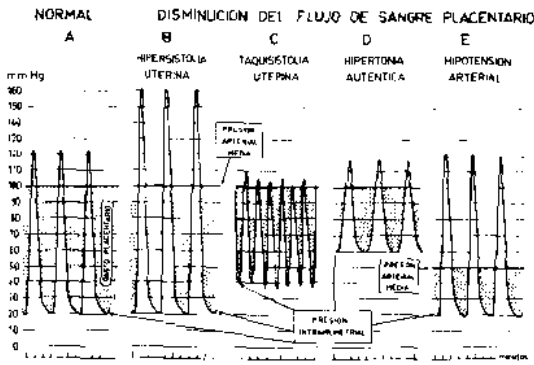


Figura 4. El flujo sanguíneo placentario (área punteada) es función de la diferencia entre la presión arterial media y la presión intramiométrial. El área punteada está marcadamente reducida en B, C y D debido a la hipercontractilidad uterina anormal y en E, debido a la hipotensión arterial materna (esquemático).

durante los cuales la presión intramiométrial es mayor que la presión arterial media, por consiguiente no hay circulación de sangre por el EIV. Nuestra hipótesis es que mediante ese mecanismo cada contracción uterina causa un episodio transitorio de hipoxemia fetal (ver más adelante). Cuando existe contractilidad uterina anormalmente alta (Figura 4 A, B y C) la estasis circulatoria es más marcada y sus consecuencias más serias. Esas anomalías en la contractilidad pueden ser, por sí mismas, causa de sufrimiento fetal (53). Es necesario tener en cuenta que mientras aquí se ha representado esquemáticamente cada anomalía por separado, pueden combinarse y empeorar la situación del feto (23). Una causa adicional de sufrimiento fetal, en ciertas circunstancias, puede ser la hipotensión arterial materna (51) (Figura 4 E).

La comprensión de los vasos intramiométriales por el útero contraído ha sido demostrada por diferentes métodos:

a) *Desaparición de radioisótopos inyectados en el EIV.* En 1953 Browne y cols. (11) publicaron los primeros resultados de la administración de Na^{24} . Desde entonces se han realizado muchos estudios en ese campo (39, 40, 41, 43, 45, 66) pero poco se ha dicho del efecto de las contracciones uterinas. En una tesis reciente, Lagorce (42) hizo una buena revisión bibliográfica y un excelente estudio del flujo circulatorio uterino y placentario, usando Xenon 133. No estudió el efecto de las contracciones uterinas pero prometió hacerlo en el futuro.

Caldeyro-Barcia en 1956 (14, 17) y Poseiro en 1958 (50) estudiaron la influencia de las contracciones uterinas sobre el flujo de la sangre materna a través del EIV. Se registraron tres fenómenos: la presión arterial materna, la presión amniótica y la velocidad de desaparición de un radioisótopo (el I^{131}) inyectado en el EIV. Estos experimentos fueron realizados en casos de feto muerto y retenido, ya que la hipercontractilidad uterina que se indujo podría haber dañado a un feto vivo y, además, se evitó todo pasaje de radioisótopos al feto, factor que podría haber interferido con los resultados.

La Figura 5 muestra un ejemplo típico de estos estudios. En la parte superior de la figura, la presión arterial era normal y la contractilidad uterina tenía valores correspondientes a los observados en los días que preceden al parto. En esas condiciones, 2 microcuries de I^{131} se inyectaron en el EIV. La radiactividad placentaria aumentó rápidamente y luego disminuyó siguiendo una curva exponencial que alcanzó la línea de base en un minuto y medio. El tiempo medio ($T_{1/2}$) fue 30 segundos. La parte inferior de la figura corresponde a la inyección intravenosa brusca de $\frac{1}{4}$ de Unidad Internacional de Pituitrina que produjo un gran aumento de la contractilidad uterina. Una segunda inyección de la misma cantidad de I^{131} desapareció mucho más lenta-

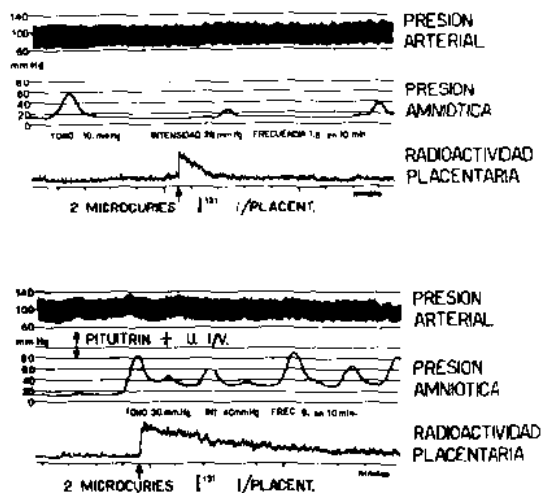


Figura 5. Influencia de la contractilidad uterina sobre el flujo de sangre materna a través del EIV estudiada por la curva de desaparición del I^{131} inyectado en el EIV. En A las contracciones son normales; en B se indujo hipercontractilidad por inyección de Pitocin (14).

mente que en condiciones normales y tardó más de 9 minutos en llegar a la línea de base. El $T_{1/2}$ fue 144 segundos. El flujo de sangre materna a través de la placenta fue unas cinco veces menor durante el periodo de hipercontractilidad que en condiciones normales. Se puede concluir que la hipercontractilidad uterina reduce marcadamente el flujo de sangre a través del EIV.

b) *Estudios angiográficos.* Ramsey y cols. (56, 57) utilizaron métodos cineangiorradiográficos en macacus rhesus y observaron que durante las contracciones uterinas el flujo sanguíneo por el EIV se detuvo, restableciéndose en cuanto que el útero se relajó.

Al emplear métodos similares en mujeres grávidas, Borell y cols. (8, 9, 10) encontraron una supresión o retardación de la circulación uteroplacentaria durante la contracción uterina. La Figura 6 muestra esquemáticamente los resultados de un angiograma obtenido cuando el útero estaba relajado (9). Los chorros de sangre en el EIV aparecen en número considerable: 25. Cuando el útero está contraído, los vasos intramiométriales se comprimen y un estudio angiográfico similar muestra una gran disminución en el número de chorros de sangre en el EIV; hay seis completamente teñidos y seis teñidos sólo parcialmente (Figura 7).



Figura 6. Resultados esquemáticos de un angiograma obtenido con el útero relajado. El grosor de las líneas es proporcional al diámetro de los vasos. El número de chorros sanguíneos en el EIV (círculos negros) es alto - 25 (8).

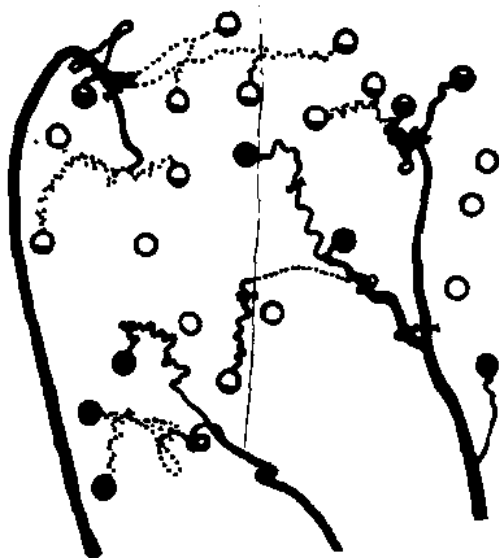


Figura 7. Cuando el útero está contraído el número de chorros sanguíneos en el EIV es considerablemente menor que el mostrado en la Figura 6. Hay seis chorros incompletamente teñidos (círculos negros incompletos) (8).

Bieniarz y cols. (6, 7) emplearon arteriografías pélvicas seriadas para ver la aorta y los vasos uteroplacentarios en más de 150 mujeres cuyos embarazos superaban las 27 semanas. Se insertó un catéter en la aorta a través de la arteria femoral empleando la técnica de Sel-dinger (61) similar a la usada por Borell y cols., Fernström (29) y Ramsey y cols. (56, 57). Se hicieron cuatro exposiciones en seis segundos. Las Figuras 8 y 9 resumen esquemáticamente los hallazgos radiológicos. La radiografía tomada a los seis segundos (Figura 8), cuando el útero estaba relajado, muestra una buena cantidad de sustancia de contraste en el EIV, mientras que la radiografía tomada también a los seis segundos de haber inyectado el medio de contraste (Figura 9), cuando el útero estaba contraído, muestra una falta absoluta de relleno del EIV.

c) *Medidas del flujo sanguíneo uterino.* En 1947 Ahlquist y cols. (1) publicaron la primera observación directa del flujo sanguíneo uterino durante el parto en la perra. Vieron que el flujo disminuía cuando el útero se contraía. En 1958 Assali y cols. (3, 4) encontraron en la oveja que cada contracción causaba un descenso transitorio del flujo por la arteria uterina. Este hecho fue registrado con medidores electromagnéticos del flujo sanguíneo. Los autores observaron, también, que el flujo de



Figura 8. Esquema de un angiograma de una grávida de término obtenido en el intervalo entre las contracciones uterinas. La superposición de los dibujos muestra el progreso de la sustancia opaca en la serie de exposiciones sucesivas. Las sombras en el EIV son densas mostrando una buena circulación sanguínea (6).

sangre uterino decrecía con cada contracción y que el grado de disminución se correlacionaba muy bien con la intensidad de las contracciones controladas por palpación abdominal).

Más recientemente, Greiss y cols. (32, 33, 34) implantaron medidores electromagnéticos del flujo circulatorio y bandas de compresión alrededor de las arterias uterinas y aorta. El animal de experimentación fue el macacus rhesus. Se midieron también simultáneamente las presiones intrauterina y arterial maternas. La Figura 10 (34) ilustra el efecto de una contracción aislada. El flujo sanguíneo uterino disminuye gradualmente a medida que aumenta la presión intrauterina. La recuperación de la línea de base del registro de flujo sanguíneo es lenta y se correlaciona muy bien con la lentitud de la fase de relajación de la presión intrauterina. El flujo basal se alcanzó solamente cuando la contracción llegó al nivel del tono normal.

La Figura 11 (34) ilustra el efecto de una dosis excesiva de ocitocina. Cuando la presión

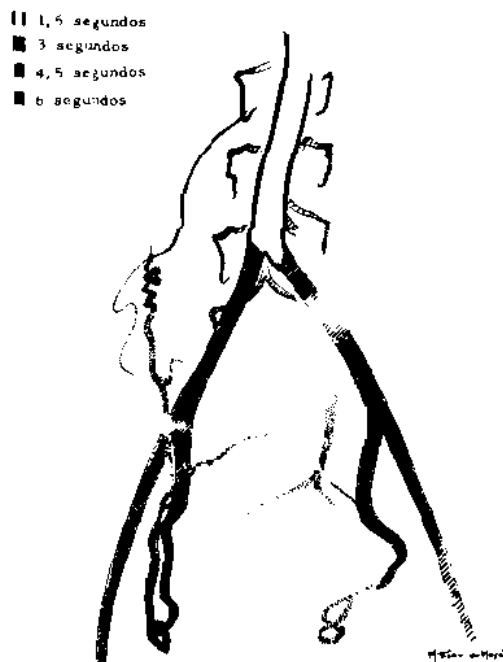


Figura 9. El mismo caso que el de la Figura 8. Angiografía hecha durante la contracción uterina. La arteria uterina derecha, que es la fuente principal de abastecimiento del EIV, está ocluida por el útero contraído. El EIV no se ve (6).

intrauterina alcanzó niveles de hipertonia, el flujo sanguíneo uterino decreció hasta llegar a cero. Las contracciones hipersistólicas y taquisistólicas produjeron caídas en el flujo dando una imagen en espejo del trazado de contractilidad uterina.

Greiss y Anderson (34) concluyen que "el flujo sanguíneo uterino varía en forma inversamente proporcional con la intensidad, frecuencia y duración de las contracciones uterinas y

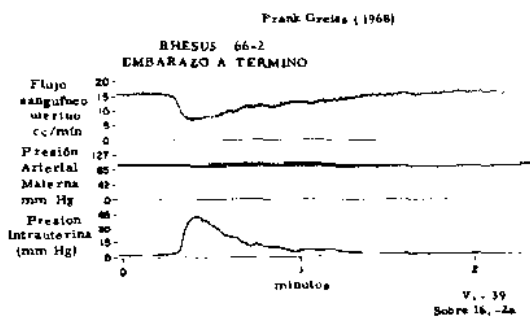


Figura 10. Relación entre el flujo circulatorio por la arteria uterina y las contracciones uterinas en el parto espontáneo del macacus rhesus (34).

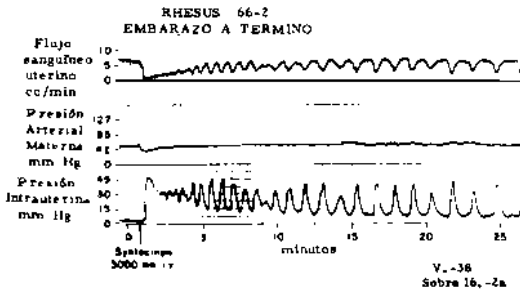


Figura 11. Hipercontractilidad debida a la excesiva administración de ocitocina (trazado inferior). El trazo de presión arterial materna muestra un pequeño descenso coincidiendo con la inyección de Pitocin. En la gráfica superior se nota un marcado descenso del flujo sanguíneo uterino coincidiendo con las contracciones hipertónicas (34).

con el nivel del tono uterino". La hipotensión arterial materna debida a hemorragia, shock o mecanismos simpatolíticos disminuye el flujo de sangre por los vasos uterinos (32).

Compresión de la aorta y las arterias ilíacas por el útero contraído

Durante el parto, cuando la madre está en decúbito dorsal, las contracciones uterinas pueden comprimir la aorta o una de las ilíacas primitivas contra la columna dorsal y reducir o suprimir la circulación arterial a través de los vasos ocluidos.

En 1955 este efecto se describió (35) en aproximadamente el 20 por ciento de los re-

gistros de presión en la arteria femoral. La Figura 12 muestra cómo el útero relajado se apoya sobre los grandes vasos. Cuando el útero se contrae tiende a adoptar una forma más esférica: su diámetro anteroposterior aumenta comprimiendo la vena cava inferior y la aorta contra la columna vertebral. Habitualmente esta compresión tiene lugar en la porción final de la aorta o en alguna de sus ramas de división, ilíaca primitiva derecha o izquierda. Este efecto compresivo se encontró en el 28 por ciento de los registros de presión tomados en una arteria femoral (44, 54). Es posible que este porcentaje hubiese sido mayor si la presión se hubiera registrado en ambas arterias femorales. Cada contracción uterina produce una marcada caída de la presión sistólica y menos marcada en la diastólica, registradas en la arteria femoral (Figura 13). La caída sistólica es tan marcada que la presión del pulso desaparece y el trazado queda como una línea alrededor de los valores diastólicos.

El efecto descrito es estrictamente local. El trazado de presión tomado simultáneamente en la arteria humeral (Figura 13) (54) o en la aorta (Figura 16) no muestra ninguna caída de la presión arterial durante las contracciones uterinas. La compresión de los vasos abdominopélvicos puede ser demostrada por diferentes métodos.

a) *Hechos clínicos.* Como la presión del pulso desaparece, la palpación de la región femoral puede descubrir fácilmente este fenómeno durante la contracción uterina y notar cómo el pulso reaparece cuando la contracción termina.

Es posible observar el mismo hecho efectuando la oscilometría en las piernas de la grávida.

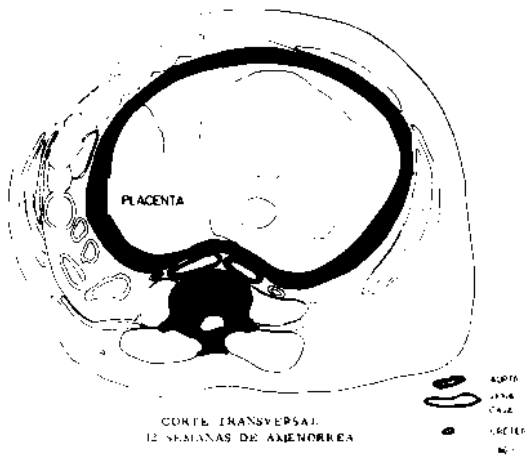


Figura 12. Sección transversa, modificada de Couvelaire, de una mujer lallecida a las 32 semanas de embarazo. Se ve cómo el peso del útero grávido puede comprimir la aorta contra la columna dorsal y obstruir la vena cava inferior.

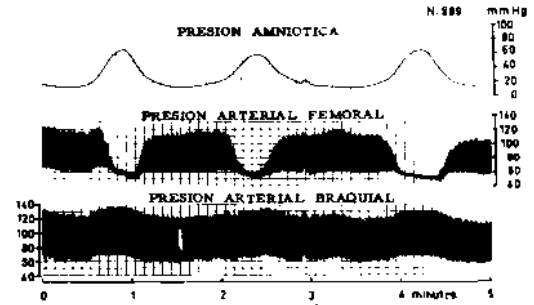


Figura 13. Respuestas circulatorias a la contracción uterina: cada contracción coincide con una caída transitoria de las presiones sistólica y del pulso en la arteria femoral y con una elevación de la presión de la arteria humeral lo cual demuestra la completa separación entre ambos territorios vasculares.



Figura 14. Superposición de esquemas tomados de placas angiográficas que muestran el avance progresivo del medio de contraste en todas las arterias que irrigan el EIV. Seriografía obtenida en el intervalo entre contracciones uterinas.

b) *Estudios angiográficos.* La Figura 14 muestra esquemáticamente los hallazgos obtenidos en las placas angiográficas tomadas a diferentes tiempos en los intervalos entre las contracciones uterinas (52). Como puede verse, el medio de contraste circula más rápidamente a través de las arterias del lado derecho que del izquierdo. Se ven también, múltiples chorros de sangre en el cuadrante superior derecho del útero (placas tomadas a los 6 y 10 segundos). La contracción uterina desplaza la aorta hacia la izquierda (Figura 15), obstruye parcialmente el flujo de sangre por ella y ocluye completamente la iliaca común derecha y, por lo tanto, no pasa sangre ni por la hipogástrica ni por la uterina (51, 52). Sólo la iliaca y uterina izquierdas mantienen algún abastecimiento de sangre al útero. Por otra parte debe recordarse que el útero contraído impide el paso de sangre por los vasos intramiometriales. Los efectos de las contracciones uterinas sobre los grandes vasos (placa tomada a los 1.5 segundos) y sobre las ramas intramiometriales (placas tomadas de 4.5 a 10 segundos) se suman y no se ven cho-



Figura 15. Superposición de esquemas similar a la de la Figura 14, pero tomados durante una contracción uterina. Se ve la obstrucción de la aorta y la oclusión completa de la iliaca primitiva derecha y sus ramas provocadas por la compresión ejercida por el útero contraído. La irrigación placentaria es muy deficiente a pesar de cierta irrigación retrógrada compensatoria.

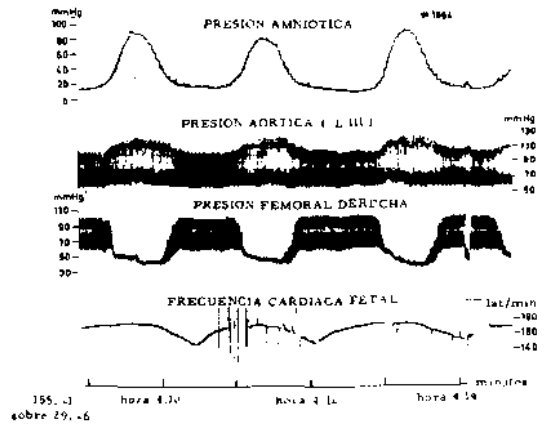


Figura 16. Efecto oclusivo de cada contracción uterina registrado en la misma paciente de la Figura 15; se ven los episodios transitorios de hipotensión en la arteria femoral derecha, coincidiendo con ascensos en la presión aórtica que demuestran que el efecto hipotensor de la contracción uterina es estrictamente local. En el trazado inferior se ven dips tipo II, relacionados con los episodios de hipoxemia fetal que provoca cada contracción uterina al interferir con la circulación placentaria.

ros de sangre en el EIV (Figura 15).

c) *Estudios hemodinámicos* (52, 54, 55). Los mismos efectos oclusivos de cada contracción uterina fueron observados en los angiogramas de las Figuras 14 y 15 y, simultáneamente, en los registros de presión arterial en la aorta y en la femoral (Figura 16). Cada contracción se acompaña de una caída muy marcada de la presión sistólica, en el registro de la arteria femoral, mientras que en la aorta (Figura 16) y en la humeral (Figura 13) hay un pequeño aumento de las presiones sistólica y diastólica (12, 35). Esto demuestra que el efecto es exclusivamente local. Dicho efecto no aparece en decúbito lateral. La Figura 17 muestra que mientras la paciente estaba en decúbito dorsal, cada contracción causó una caída de la presión femoral y también dips tipo II (ver más adelante). Cuando la paciente pasó a decúbito lateral, las contracciones uterinas de intensidad similar no produjeron ninguno de los efectos mencionados porque el útero dejó de comprimir los grandes vasos. Se presume que en decúbito lateral, el flujo circulatorio uteroplacentario se normalizó.

Efectos de las contracciones uterinas sobre la oxigenación fetal

Caldeyro-Barcia y cols. (21) postularon en 1961 que los efectos de las contracciones ute-

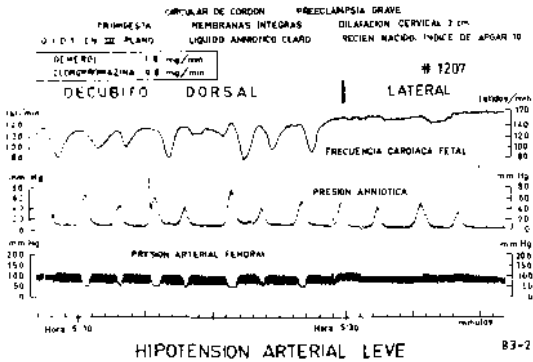


Figura 17. Cuando la madre está en decúbito dorsal cada contracción uterina causa un marcado efecto Poseiro en la presión de la arteria femoral. Se postula que hay una caída similar en la arteria uterina. Coincidentemente se ven dips II de gran amplitud. En decúbito lateral el efecto Poseiro desaparece y la amplitud de los dips II disminuye francamente. Registro obtenido en una preeclampsia severa en la que se provocó una hipotensión arterial mediante una infusión de Demerol y Clorpromazina. Circular de cordón alrededor del cuello. Dilatación cervical 3 cm. Membranas sanas.

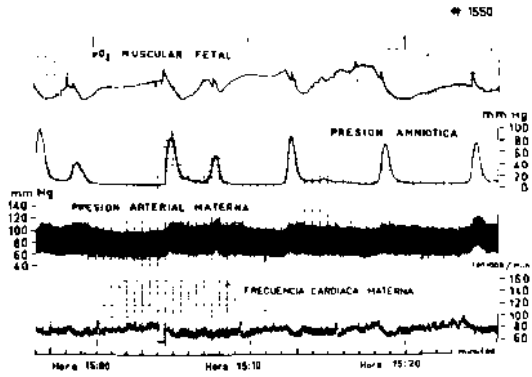


Figura 18. Registro de la pO_2 muscular fetal obtenido con un electrodo polarográfico insertado en la nalga fetal. Cada contracción uterina causa una caída marcada en la pO_2 fetal que empieza pocos segundos después del comienzo de la contracción y alcanza su máximo de 30 a 45 segundos después del pico de la contracción. La recuperación de los valores iniciales es muy lenta (2 a 5 min) (49).

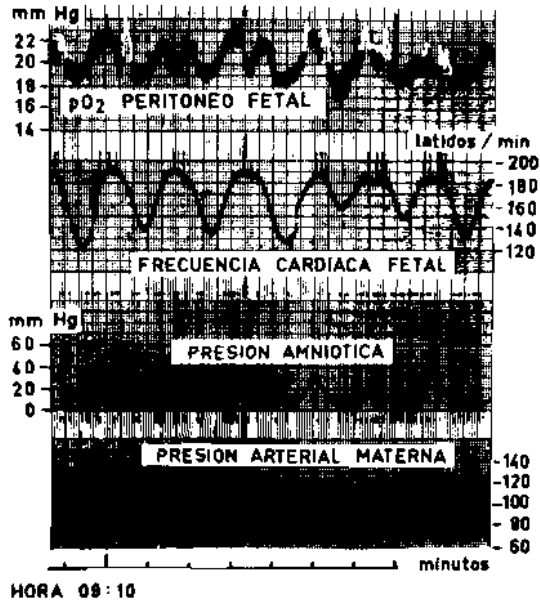


Figura 19. Registros obtenidos en una mona gravida de término (159 días). Cada contracción uterina es seguida por una caída lenta de la pO_2 peritoneal fetal y ésta, después de unos 10 segundos, por un dip II. El animal está bajo infusión continua de Demerol a 0.02 mg/kg/min. y ocitocina a 0.1 mU/kg/min. Se administraron tres dosis de atropina i/m a la madre a las 05:33 y 08:40 horas del registro. Respiración artificial con oxígeno puro. En el momento del registro la presión arterial está mucho más baja que al comienzo del experimento (180/120 mm Hg) (46, 48, 49).

rinas sobre el flujo sanguíneo uteroplacentario eran una causa de asfíxia fetal. Esto fue demostrado por Pose y cols. (47, 48, 49) quienes efectuaron registros simultáneos de la presión parcial de oxígeno (pO_2) en los tejidos fetales. Estos autores concluyeron que cada contracción uterina causa caídas lentas y transitorias en la pO_2 fetal (Figuras 18 y 19) las que alcanzan su valor más bajo unos 30 a 45 segundos después del pico de la contracción uterina. Este intervalo es similar al de un dip de tipo II (13, 15, 22, 23, 37, 38), que es una caída transitoria de la frecuencia cardíaca fetal producida por una contracción uterina (Figuras 16 y 19), fundamentalmente por mecanismos hipoxémicos (22, 23). Estos resultados están de acuerdo con los de Dawes y cols. (27) obtenidos en el macacus rhesus.

Dichos autores publicaron que 30 segundos después de cada contracción se producía una caída transitoria en la saturación de oxígeno de la sangre fetal. Efectos similares han sido señalados por Paul (46) en la oveja. Saling (59, 60) encontró una caída en la saturación de oxígeno de la hemoglobina fetal después de la contracción uterina.

Conclusiones

Se concluye que cada contracción uterina causa una reducción del flujo de sangre materna a través del EIV y que esto se refleja en el medio interno fetal causando un descenso de la pO_2 de los tejidos fetales y una caída en el porcentaje de saturación de la hemoglobina con O_2 en la sangre capilar fetal.

REFERENCIAS

1. AHLQUIST, R. P., y R. A. WOODBURY. Influence of drugs and uterine activity upon uterine blood flow. *Fed. Proc.* 6:205, 1947.
2. ÁLVAREZ, H., L. A. CIBILS, y V. H. GONZÁLEZ-PANTIZZA. Cervical dilatation and uterine "work" in labor induced by oxytocin infusion. En: R. Caldeyro-Barcia y H. Heller (compils.), *Proc. Symp. Oxytocin.*, Montevideo, Oxford, Pergamon Press, 1961, pág. 203.
3. ASSALI, N. S., K. DASGUPTA, A. KOLIN, y L. HOLM. Measurement of uterine blood flow and uterine metabolism. V. Changes during spontaneous and induced labor in unanesthetized pregnant sheep and dogs. *Amer. J. Physiol.* 195:614, 1958.
4. ASSALI, N. S., L. HOLM, y H. PARKER. Regional blood flow and vascular resistance in response to oxytocin in the pregnant sheep and dog. *J. Appl. Physiol.* 16:1087, 1961.
5. BARTEN, T. P., y R. W. STANDER. Intrauterine pressure and fetal heart rate recordings preceding fetal death. *Obstet. Gynec.* 22:46, 1963.
6. BIENIARZ, J., J. J. CROTTOGINI, E. CURUCHET, G. ROMERO-SALINAS, T. YOSHIDA, J. J. POSEIRO, y R. CALDEYRO-BARCIA. Aorto-caval compression by the uterus in late human pregnancy. II. An arteriographic study. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 100:203, 1968.
7. BIENIARZ, J., E. MAQUEDA, T. HASHIMOTO, G. B. MASSI, J. J. POSEIRO, y R. CALDEYRO-BARCIA. Aorto-caval compression by the uterus in late human pregnancy. I. Simultaneous pressure study from different vascular regions. Donaciones para Proyecto de Investigación HD-00794, HE-10030 y HD-00222 de U.S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, E.U.A.
8. BORELL, U., I. FERNSTRÖM, L. ÖHLSON, y N. WIGVIST. Effects of uterine contractions on the uteroplacental blood circulation: an arteriographic study. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 89:881, 1964.
9. BORELL, U., I. FERNSTRÖM, L. ÖHLSON, y N. WIGVIST. Effects of uterine contractions on the uteroplacental blood flow at mid-pregnancy and term in the human. En: R. Caldeyro-Barcia, C. Méndez-Bauer y G. S. Dawes (compils.), *Effects of Labor on the Fetus and the Newborn*, Oxford, Pergamon Press. En prensa.
10. BORELL, U., I. FERNSTRÖM, L. ÖHLSON, y N. WIGVIST. Influence of uterine contractions on the uteroplacental blood flow at term. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 93:44, 1965.
11. BROWNE, M. C., y N. VEAL. The maternal placental blood flow in normotensive and hypertensive women. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* 60:141, 1953.
12. CALDEYRO-BARCIA, R. Factors controlling the actions of the pregnant human uterus. En: M. Kowlessar (compil.), *Physiology of Prematurity: Trans. V. Conf.*, marzo 1960. J. Macy, Jr., Foundation págs. 11-117.
13. CALDEYRO-BARCIA, R. Estudio de la anoxia fetal intrauterina mediante el ECG fetal y el registro continuo de la frecuencia cardíaca fetal. *III Congr. Lat. Amer. Obstet. Gynec.* México, 2:388, 1957.
14. CALDEYRO-BARCIA, R. *Physiology of prematurity. Trans. I Conf.*, Josiah Macy, Jr., Foundation. Princeton, Nueva Jersey, 1956, pág. 20.
15. CALDEYRO-BARCIA, R. La reserva fetal. En: *Proc. I Jorn. Méd. Bienal. Hosp. Ginecol. Obstet.* Instituto Mexicano del Seguro Social, 1964, pág. 645.
16. CALDEYRO-BARCIA, R., y H. ÁLVAREZ. Abnormal uterine action in labour. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp.* 59:646, 1952.
17. CALDEYRO-BARCIA, R., y H. ÁLVAREZ. Fisiopatología de la construcción uterina y sus aplicaciones en la Clínica Obstétrica. *Maternidad e Infancia* 13:11, 1954.
18. CALDEYRO-BARCIA, R., y H. ÁLVAREZ. The normal and abnormal contractile waves of the uterus during labour. *Gynaecologia.* 138:190, 1954.
19. CALDEYRO-BARCIA, R., H. ÁLVAREZ, J. J.

- POSEIRO, C. H. HENDRICKS, Y. SICA-BLANCO, S. V. POSE, L. A. CIBILS, M. A. CARBALLO, V. GONZÁLEZ-PANIZZA, C. FIELTZ, C. MÉNDEZ-BAUER, y E. ALBELDA DE TELIAS. La inducción del parto con octocina sintética (Sintocinon). *II Congr. Urug. Ginetocol.* 1:5, 1957.
20. CALDEYRO-BARCIA, R., J. BIENIARZ, J. J. POSEIRO, S. V. POSE, y C. MÉNDEZ-BAUER. Exploración de la reserva fetal. *IV Congr. Urug. Ginetocol.* 1:463, 1964.
21. CALDEYRO-BARCIA, R., y J. J. POSEIRO. Fetal and maternal dangers due to mixture of oxytocin. *II World Congr. Int. Fed. Obstet. Gynec.* 2:450, 1958.
22. CALDEYRO-BARCIA, R., J. J. POSEIRO, C. NEGREIROS DE PAIVA, C. GÓMEZ-ROGERS, A. FAÚNDES LATHAM, A. ZAMBRANA, G. ARELLANO, A. BEAUQUIS, P. PEÑA ORTIZ, y F. AGÜERO LUGONES. Efecto de contracciones uterinas anormales sobre el feto humano. *Pediatría* 30:91, 1961.
23. CALDEYRO-BARCIA, R., J. J. POSEIRO, C. NEGREIROS DE PAIVA, C. GÓMEZ-ROGERS, A. FAÚNDES LATHAM, M. A. ZAMBRANA, G. ARELLANO HERNÁNDEZ, A. BEAUQUIS, P. PEÑA ORTIZ, F. AGÜERO LUGONES, y W. FILLER, JR. Effects of abnormal uterine contractions on a human fetus. *Mod. Probl. Pediat.* 8:267, 1963.
24. CIBILS, L. A., R. CALDEYRO-BARCIA, M. A. CARBALLO, y C. MÉNDEZ-BAUER. Uterine work during labor. *XXI Congr. Int. Fisiol.*, Buenos Aires, 1959, pág. 65.
25. CRAWFORD, J. S. The evaluation of non obstetric factors causing neonatal depression. *J. Obstet. Gynec. Brit. Comm.* 69: 305, 1962.
26. CROTTIGINI, J. J., J. BIENIARZ, E. CURUCHET, J. J. POSEIRO, J. FERNÁNDEZ-FUNES, y R. CALDEYRO-BARCIA. Utero-placental circulation in late human pregnancy. I. Normal nullipara and multipara. Exhibición científica. *IV Congr. Mund. Fed. Int. Ginec. Obstet.* Mar del Plata, Argentina, sept. 1964.
27. DAWES, G. S., H. N. JACOBSON, J. C. MOTT, J. HEATHER, y H. J. SHEPLEY. Some observations on fetal and newborn rhesus monkeys. *J. Physiol.* 152:271, 1960.
28. ESCARCENA, L. A., J. A. ROIG, J. I. VILLAR, y E. GARCÍA-AUSTT. Experimental study of intracranial pressure. III. Changes of brain oxygen concentration. *Acta Neurol. Lat. Amer.* 10:35, 1964.
29. FERNSTRÖM, I. Pelvic arteriography: a study of uterine artery. *Acta Radiol. Supl.* 122:3, 1955.
30. GAMP, K. Die Neugeborenem Asphyxie und die Bedeutung ihrer Früherkennung. *Gynaecologia* 161:314, 1966.
31. GÓMEZ-ROGERS, C., V. H. GONZÁLEZ PANIZZA, C. E. NEGREIROS DE PAIVA, A. FAÚNDES LATHAM, y R. CALDEYRO-BARCIA. Influencia de la contractilidad uterina normal sobre la frecuencia cardiaca fetal. *III Congr. Urug. Ginetocol.* 3:326, 1960.
32. GREISS, F. C. A clinical concept of uterine blood flow during pregnancy. *Obstet. Gynec.* 30: 595, 1968.
33. GREISS, F. C. Pressure-flow relationship in the gravid uterine vascular bed. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 96:41, 1967.
34. GREISS, F. C., y S. G. ANDERSON. Uterine blood flow during labor. *Clin. Obstet. Gynec.* 11:96, 1968.
35. HENDRICKS, C. H. The hemodynamics of a uterine contraction. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 76: 969, 1958.
36. HESS, O. W., y E. H. HON. The electronic evaluation of fetal heart rate. III. The effect of an oxytocic agent used for the induction of labor. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 80:558, 1960.
37. HON, E. H. The diagnosis of fetal distress. *Clin. Obstet. Gynec.* 3:860, 1960.
38. HON, E. H. Observations in "pathologic" fetal bradycardia. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 77: 1084, 1959.
39. HUCKABEE, W. E. Factors affecting the determination of uterine blood flow *in vivo*. *Circ. Res.* 9:312, 1961.
40. HUCKABEE, W. E. Uterine blood flow. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 84:1623, 1962.
41. HUCKABEE, W. E., J. METCALFE, H. PRYSTOWSKY, A. HELLEGERS, C. MESCHIA, y D. BARRON. Uterine blood flow and metabolism in pregnant sheep at high altitudes. *Fed. Proc.* 18:281, 1959.
42. LAGORCE, J. C. *Débits locaux du myometre et du placenta par l'injection de Xenon 133*. Tesis, Faculté de Med. et Pharm., Toulouse, Francia, 1968.
43. LANDESMAN, R., y R. C. KNAPP. Na₂ uterine muscle clearance in late pregnancy. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 80:103, 1960.
44. MASSI, G. B., J. BIENIARZ, J. J. POSEIRO, y R. CALDEYRO-BARCIA. Ipotensione arteriosa regionale causata dalla contrazione uterina. *Riv. Obstet. Ginec.* 20:105, 1965.
45. MORRIS, N., S. B. OSBORN, y H. P. WRIGHT. Effective circulation of the uterine wall in late pregnancy. *Lancet* 25: 322, 1955.
46. PAUL, W. M. A mechanism of bradycardia in the fetal lamb *in utero*. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 99:357, 1956.
47. POSE, S. V. *Sufrimiento fetal*. Ed.: R. Schwarcz, S. Sala, y C. Duverges (compils.), *Tratado de Obstetricia*. 2a. ed. Buenos Aires, Ateneo, 1966, pág. 623.
48. POSE, S. V., L. A. ESCARCENA, y R. CALDEYRO-BARCIA. La influencia de las contracciones uterinas y del parto sobre la presión parcial de oxígeno del feto humano. *IV Congr. Urug. Ginetocol.* 1:466, 1964.
49. POSE, S. V., L. A. ESCARCENA, y R. CALDEYRO-BARCIA. La presión parcial de oxígeno en el feto durante el parto. *IV Congr. Mex. Ginec. Obstet.*, 1963, pág. 41.
50. POSEIRO, J. J. La contractilidad uterina anormal como causa de anoxia fetal. *III Congr. Lat. Amer. Obst. Ginec.*, México, 2:375, 1958.
51. POSEIRO, J. J. *Sufrimiento fetal en el parto*. Tesis de profesorado, Fac. de Med. Montevideo, Uruguay, 1968.
52. POSEIRO, J. J., R. CALDEYRO-BARCIA, J. BIENIARZ, E. CURUCHET, G. ARAMBURÚ, y J. J. CROTTIGINI. Utero-placental circulation in late human pregnancy. V. Effects of uterine contraction. *IV Congr. Mund. Fed. Int. Ginec. Obstet.*, Mar del Plata, Argentina, sept. 1964.
53. POSEIRO, J. J., A. FAÚNDES LATHAM, C. GÓMEZ ROGERS, y G. ARELLANO HERNÁNDEZ. Efectos de la hipercontractilidad uterina sobre la frecuencia cardiaca fetal: cambios que preceden a la muerte fetal. *V Congr. Med. Uruguay* 4: 1799, 1962.

54. POSEIRO, J. J., G. B. MASSI, y J. BIENIARZ. Hipotensión arterial (femoral) causada por la contracción uterina. *IV Congr. Urug. Ginetocol.* 2: 925, 1964.
55. POSEIRO, J. J., G. B. MASSI, J. BIENIARZ, J. J. CROTTOGINI, E. CURUCHET, y R. CALDEYRO-BARCIA. En: R. Caldeyro-Barcia, C. Méndez-Bauer y G. S. Dawes (compils.), *Effects of Labor on the Fetus and the Newborn*, Oxford, Pergamon Press. En prensa.
56. RAMSEY, E. M. Effects of uterine contractions on blood flow through the intervillous space of the placenta of the rhesus monkey. En: R. Caldeyro-Barcia, C. Méndez-Bauer y G. S. Dawes (compils.), *Effects of Labor on the Fetus and the Newborn*. Oxford, Pergamon Press. En prensa.
57. RAMSEY, E. M., G. W. CORNER, y M. W. DONNER. Serial and cineradioangiographic visualization of maternal circulation in the primate (hemochorial) placenta. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 86: 213, 19 1963.
58. SAGUIER-NEGRETE, V., y R. CALDEYRO-BARCIA. Correlación entre el trabajo uterino total durante el parto y el estado del recién nacido evaluado por el puntaje de Apgar. *Actas II Reunión Asoc. Latinoamer. Invest. Reproducción Humana*, Viña del Mar, Chile, 1966.
59. SALING, E. Die Blutgas verhältnisse und der Saure-Basen-Haushalt des Feten bei ungestörtem Geburtshablauf. *Z. für Geburtsh. u. Gynäk.* 161: 262, 1963.
60. SALING, E. *Des Kind In Bereich der Geburtshilfe eine Einführung in Auserwählte. Aktuelle Frage.* Stuttgart, Georg Thieme, 1966.
61. SELDINGER, S. I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography: a new technique. *Acta Radiol.* 39: 369, 1953.
62. STRADA SÁENZ, G., E. COBO, C. GÓMEZ-ROGERS, y N. SALA. Trabajo uterino en parto espontáneo. *III Congr. Urug. Ginetocol.* 3: 392, 1960.
63. TURNBULL, A. C. Uterine contractions in labour and their possible effects on the foetus. En: J. Walker y A. C. Turnbull (compils.), *Oxygen Supply to the Human Foetus*, Oxford, Blackwell, 1959, pág. 129.
64. VASICKA, A., y H. T. HUTCHINSON. Does uterine contractility cause fetal bradycardia? *Obstet. Gynec.* 22: 409, 1963.
65. VASICKA, A., y H. T. HUTCHINSON. Fetal response to induction, augmentation and correction of labor by oxytocin. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 85: 1054, 1953.
66. VASICKA, A., y H. T. HUTCHINSON. *Uterine Contractility and Foetal Stress*. Chicago, American College of Obstetricians and Gynecologists, 1962.