



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

**EFECTO DEL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA
SOBRE LA CONTRACTIBILIDAD DEL
UTERO BOVINO GRAVIDO**

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
QUE PRESENTA
ARTURO MORGADO DORBEKER

ASESORES:

M. V. Z. RAFAEL ORDOÑEZ MEDINA

M. V. Z. JAIME OROZCO



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	<u>PÁGINA</u>
ANTECEDENTES	1
FARMACOLOGÍA Y ACCIÓN	1
INTRODUCCIÓN	4
MATERIAL Y MÉTODOS	7
RESULTADOS	11
DISCUSIÓN	12
CONCLUSIONES	13
BIBLIOGRAFÍA	14

"EFECTO DEL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA SOBRE LA CONTRACTIBILIDAD DEL UTERO BOVINO GRAVIDO".

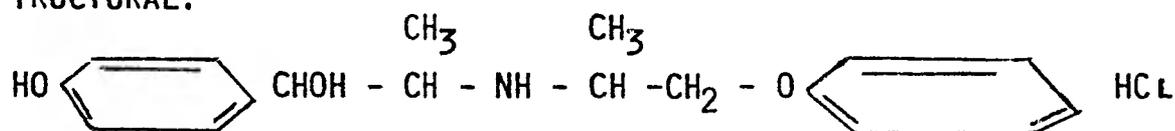
ANTECEDENTES

LISH Y DUNGAN (1959) DEMOSTRARON QUE EL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA INHIBÍA IN VITRO EL MÚSCULO UTERINO HUMANO Y EL DE CONEJO Y QUE IN SITU LO INHIBÍA EN CONEJOS, GATOS Y PERROS. EL MEDICAMENTO TIENE UNA INFLUENCIA INHIBIDORA EFICAZ TANTO EN LAS FIBRAS UTERINAS CIRCULARES COMO EN LAS LONGITUDINALES Y EJERCE UN ENÉRGICO EFECTO ANTIESPASMÓDICO EN EL MIOMETRIO, INDEPENDIENTEMENTE DEL ESTADO HORMONAL DEL ÚTERO, INCLUIDOS LOS CAMBIOS INDUCIDOS POR LA PREÑEZ (30).

ESTOS HALLAZGOS TANTO CLÍNICOS COMO FARMACOLÓGICOS HAN SIDO REPORTADOS POR HENDRICKS (19), BISHOP (9), COLLAZO (15), ERICKSON (16), HERRERA (21) Y RATOWSKY (29).

FARMACOLOGÍA Y ACCION

EL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA ES EL 1 (P-HIDROXIFENIL) 2-(1-METIL-2-FENOXI-ETIL-AMINO)-PROPANOL-1 HCL, CON LA SIGUIENTE FÓRMULA ESTRUCTURAL:



LISH DEMOSTRÓ QUE EL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA ACTÚA POR ACTIVACIÓN DE LOS RECEPTORES BETA ADRENÉRGICOS (23).

BRUKE Y COLS REPORTARON QUE EL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA ANTAGONIZA LA ACCIÓN DE LA ACETILCOLINA O LA SEROTONINA, CON EFECTO DIRECTO SOBRE LA MUSCULATURA UTERINA (10).

HENDRICKS Y CIBILS REPORTARON QUE EL MEDICAMENTO TIENE UN EFECTO BLOQUEADOR TRANSITORIO EN LAS FIBRAS MUSCULARES DEL ÚTERO Y QUE SI PERSISTE LA OXITOCINEMIA, LOS RECEPTORES PUEDEN LIBERARSE DEL EFECTO BLOQUEADOR Y SON NUEVAMENTE SUSCEPTIBLES A LA ACCIÓN DE LA OXITOCINA (20).

KARIM OBSERVÓ UNA DISMINUCIÓN DEL TONO UTERINO ASÍ COMO DE LA FRECUENCIA DE LAS CONTRACCIONES CON APLICACIÓN INTRAVENOSA E INTRAMUSCULAR DEL MEDICAMENTO. REPORTA ADEMÁS QUE EL 25% DE LAS PACIENTES OBTUVO DILATACIÓN CERVICAL (22).

ALLEN Y SHORT NO OBSERVARON ALGÚN AUMENTO O DISMINUCIÓN EN LA FRECUENCIA CARDIACA FETAL (1).

BISHOP REPORTA UNA DISMINUCIÓN EN LA PRESIÓN SANGUÍNEA QUE SE RECUPERÓ A SU NIVEL NORMAL EN 90 MINUTOS (6).

EL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA, ORIGINALMENTE DESARROLLADO Y EMPLEADO COMO VASODILATADOR PERIFÉRICO, DEMOSTRÓ SU POTENTE ACCIÓN RELAJANTE SOBRE LA MUSCULATURA LISA DEL ÚTERO, EN 30 CASOS DE DISMENORREA ESPASMÓDICA EN MUJERES. DEMOSTRÓ RESULTADOS SATISFACTORIOS MEDIANTE DOSIS SUMAMENTE PEQUEÑAS ADMINISTRADAS POR VÍA ORAL O PARENTERAL (30). RESULTADOS SIMILARES HAN SIDO REPORTADOS POR VOULGARIS (34) Y SUSUKI (33).

RICARDEZ REPORTA SATISFACTORIAMENTE EL EFECTO DEL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA EN UNA MIOMECTOMÍA DURANTE EL EMBARAZO SIN EFECTOS NOCIVOS PARA LA MADRE Y EL PRODUCTO (30).

NORIEGA (26) Y OTROS AUTORES (9, 14) REPORTAN EL EMPLEO DE DICHA SUBSTANCIA EN LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS DEL EMBARAZO.

KARIM (22), BRUCKS (10), HENDRICKS (20), BISHOP Y WOUTERSZ (8) HAN LOGRADO CON EL EMPLEO DEL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA LA RELAJACIÓN DEL ÚTERO EN PELIGRO DE PARTO PREMATURO EVITANDO ASÍ LA EXPULSIÓN DEL PRODUCTO.

CARBAJAL REPORTA EN EL VI CONGRESO NACIONAL DE BUIATRÍA QUE EL LACTATO DE ISOXSUPRINA SE MUESTRA EFICAZ COMO RELAJANTE UTERINO (13).

LAS EXPERIENCIAS DE LOS AUTORES ANTES CITADOS RESPECTO A LA ACCIÓN DEL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA SOBRE LA MOTILIDAD UTERINA Y SOBRE LA CIRCULACIÓN FETAL, NOS MOTIVAN A USAR DICHA SUBSTANCIA EN LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS SOBRE ÚTERO GESTANTE EN EL GANADO BOVINO.

INTRODUCCION

LAS DISTOCIAS SON SIN DUDA UNO DE LOS PROBLEMAS MÉDICO-QUIRÚRGICOS MÁS SERIOS EN LA PRÁCTICA PROFESIONAL, EN EL GANADO BOVINO, EXISTIENDO TRES FORMAS RESOLUTIVAS A TALES PROBLEMAS:

- 1) CORRECCIÓN DE POSTURA
- 2) EMBRIOTOMÍA Y
- 3) OPERACIÓN CESÁREA (27).

PODEMOS CLASIFICAR A LAS CAUSAS MÁS COMUNES DE DISTOCIAS EN CAUSAS MATERNAS, DENTRO DE LAS QUE TENEMOS: DILATACIÓN INCOMPLETA DEL CERVIX, INERCIA UTERINA, PELVIS INFANTIL Y TORSIÓN UTERINA, Y CAUSAS FETALES COMO SON: LAS ANORMALIDADES EN PRESENTACIÓN, POSICIÓN Y ACTITUD, FETOS DEMASIADO GRANDES Y CASOS TERATOLÓGICOS (5).

LAS DISTOCIAS QUE NO TIENEN SOLUCIÓN POR SIMPLE CORRECCIÓN MANUAL DEL FETO, REQUIEREN MÉTODOS COMO LA EMBRIOTOMÍA PARCIAL Y/O CESÁREA, DE ÉSTOS LA EMBRIOTOMÍA PARCIAL BIEN LLEVADA A CABO ES EL CAMINO A SEGUIR PUES LOS SUFRIMIENTOS MATERNOS DEBEN SER EVITADOS - AL MÁXIMO, PERO EN MÚLTIPLES OCASIONES LA ESTRECHEZ DEL CONDUCTO GENITAL Y OTRAS CIRCUNSTANCIAS OBLIGAN AL EMPLEO DE TÉCNICAS QUIRÚRGICAS, PARA INCIDIR LA PARED ABDOMINAL Y EL ÚTERO, Y ASÍ EXTRAER AL PRODUCTO POR VÍAS NO NATURALES (27).

EN CUALQUIERA DE LAS TÉCNICAS PARA REALIZAR LA OPERACIÓN CESÁREA EL MOMENTO DE MAYOR DIFICULTAD ES LA EVISCERACIÓN DEL ÚTERO, MANIOBRA INDISPENSABLE PARA PODER EVACUAR LOS LÍQUIDOS UTERINOS --

FUERA DE LA CAVIDAD ABDOMINAL, YA QUE EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS DE DISTOCIAS, HA SIDO CONTAMINADA POR LOS INTENTOS DE SOLUCIONAR LA ANORMALIDAD DEL PARTO POR PERSONAL NO FACULTADO. PROBLEMA QUE PODRÍAMOS RESOLVER MEDIANTE EL EMPLEO DE SUBSTANCIAS QUE LOGREN DEPRIMIR LA CONTRACTILIDAD UTERINA.

SE HA DEMOSTRADO QUE LA ESPALMAGINA (3, 28), O LA MORFINA (3, 11), ADMINISTRADAS PARA CORREGIR DISTOCIAS, NO POSEEN LA PRETENDIDA ACCIÓN SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL ÚTERO EN EL TRABAJO DE PARTO, COMO LO ASEGURAN LOS TEXTOS DE OBSTETRICIA (18, 20, 26).

OTRAS DROGAS LLAMADAS ANTIESPASMÓDICAS NO POSEEN EFECTO DEPRESOR O COORDINADOR SOBRE LA CONTRACTILIDAD UTERINA SEGÚN LAS INVESTIGACIONES DE LOS AUTORES QUE HAN ESTUDIADO EL DEMEROL, LA PAPAVERINA, LA ATROPINA (3, 28), EL SULFATO DE MAGNESIO (3) Y EL GLICEROFOSFATO DE SODIO (12). TAMPOCO LA PROGESTERONA ADMINISTRADA PARENTERALMENTE ES CAPAZ DE DEPRIMIR SIGNIFICATIVAMENTE LA ACTIVIDAD UTERINA (11). SOLAMENTE LA EPINEFRINA HA DEMOSTRADO TENER UN REAL EFECTO DEPRESOR SOBRE LA CONTRACTILIDAD UTERINA. PERO SU EFECTO ES MUY PASAJERO Y EN OCASIONES, PUEDE PRODUCIR PELIGROSAS HIPERTONÍAS - CUANDO SE LE SUSPENDE (18, 28) ADEMÁS DE LOS EFECTOS COLATERALES INDESEABLES SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR (12).

CIERTAS DROGAS, PRINCIPALMENTE LAS DEL GRUPO DE LA FENOTANOLAMINA, SE SABE PRESENTAN EFECTO INHIBIDOR DE LA MUSCULATURA LISA, SIN EMBARGO SE HAN EMPLEADO EN FORMA LIMITADA DEBIDO A SUS EFECTOS CARDIOVASCULARES INDESEABLES (6, 23).

POSTERIORMENTE SE DESARROLLÓ UN NUEVO COMPUESTO DE ESTE GRUPO, EL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA, CON MARCADA ACCIÓN RELAJANTE DE LA MUSCULATURA LISA Y CON UN MÍNIMO DE EFECTOS SECUNDARIOS (2, 4, 24 Y 25).

MATERIAL Y METODOS

SE UTILIZARON 15 VACAS EN TRABAJO DE PARTO, DE LAS CUALES 12 PRESENTABAN DISTOCIA, TODAS ELLAS PACIENTES DE LA CLÍNICA AMBULATORIA DE LA FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN. LAS RESTANTES FUERON INTERVENIDAS EN FORMA DEMOSTRATIVA PARA LA CÁTEDRA DE TERAPEÚTICA QUIRÚRGICA DE LA MISMA INSTITUCIÓN.

SE EMPLEÓ LA TÉCNICA QUIRÚRGICA ADECUADA AL ESTADO GENERAL DE LA PACIENTE:

- CESÁREA EN PIE POR EL FLANCO IZQUIERDO
- CESÁREA DE RICHARD GOTZE
- CESÁREA POR LÍNEA MEDIA

A TODOS LOS ANIMALES SE LES APLICÓ EL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA POR VÍA INTRAMUSCULAR, A RAZÓN DE 11 MG/KG, CINCO MINUTOS ANTES DE REALIZAR LA INTERVENCIÓN.

LAS PACIENTES SOMETIDAS A LOS EFECTOS DEL FÁRMACO FUERON LAS SIGUIENTES:

1.- DIRECCIÓN: RANCHO "EL CLAVEL", SN. RAFAEL, EDO. DE MÉX.

NOMBRE DEL PROPIETARIO: JAVIER IRAGUI

NÚMERO DE LA VACA: 384

CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DISTOCIA POR ESTRECHEZ PELVICA.

2.- DIRECCIÓN: RANCHO "GUADALUPE", HUEHUETOCA, EDO. DE MÉX.

NOMBRE DEL PROPIETARIO: LIC. ANTONIO LUGO

NÚMERO DE LA VACA: 321

CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DISTOCIA POR DILATACIÓN INCOMPLETA DE CERVIX.

- 3.- DIRECCIÓN: RANCHO "LA PROVIDENCIA", CUAUTITLÁN, EDO. DE MÉX.
NOMBRE DEL PROPIETARIO: MANUEL PORRERO
NÚMERO DE LA VACA: 281
CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DISTOCIA POR ESTRECHEZ PELVICA.
- 4.- DIRECCIÓN: BENITO JUÁREZ No.71, COLONIA TEPETLACALCO, EDO. DE MÉX.
NOMBRE DEL PROPIETARIO: LEONOR MANZANO
NÚMERO DE LA VACA: SIN NÚMERO
CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DISTOCIA POR ESTRECHEZ PELVICA.
- 5.- DIRECCIÓN: SAN BARTOLO, TELOYUCAN, EDO. DE MÉX.
NOMBRE DEL PROPIETARIO: LEOBARDO DOMÍNGUEZ
NÚMERO DE LA VACA: SIN NÚMERO
CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DISTOCIA POR ESTRECHEZ PELVICA.
- 6.- DIRECCIÓN: VISITACIÓN, EDO. DE MÉX.
NOMBRE DEL PROPIETARIO: GRANJA "TRINI"
NÚMERO DE LA VACA: 491
CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DISTOCIA POR DILATACIÓN INCOMPLETA DE CERVIX.
- 7.- DIRECCIÓN: SAN BARTOLO, TELOYUCAN, EDO. DE MÉX.
NOMBRE DEL PROPIETARIO: GREGORIO DOMÍNGUEZ
NÚMERO DE LA VACA: SIN NÚMERO
CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DISTOCIA POR ESTRECHEZ PELVICA.

- 8.- DIRECCIÓN: RANCHO "CHIHUAHUA", ATITALAQUIA, HIDALGO.
NOMBRE DEL PROPIETARIO: MANUEL PORRERO
NÚMERO DE LA VACA: 436
CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DISTOCIA POR DILATACIÓN INCOMPLETA DE CERVIX.
- 9.- DIRECCIÓN: RANCHO "CHIHUAHUA", ATITALAQUIA, HIDALGO.
NOMBRE DEL PROPIETARIO: MANUEL PORRERO
NÚMERO DE LA VACA: 621
CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DISTOCIA POR ESTRECHEZ PELVICA.
- 10.- DIRECCIÓN: VISITACIÓN, EDO. DE MÉX.
NOMBRE DEL PROPIETARIO: GRANJA "TRINI"
NÚMERO DE LA VACA: 196
CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DISTOCIA POR HIDROAMNIOS.
- 11.- DIRECCIÓN: CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MÉX.
NOMBRE DEL PROPIETARIO: F.E.S. -CUAUTITLÁN
NÚMERO DE LA VACA: 002
CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DEMOSTRATIVA.
- 12.- DIRECCIÓN: CUAUTITLÁN IZCALLI, EDO. DE MÉX.
NOMBRE DEL PROPIETARIO: F.E.S. -CUAUTITLÁN
NÚMERO DE LA VACA: 069
CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DEMOSTRATIVA.

13.- DIRECCIÓN: TIUMIN, YUCATÁN.

NOMBRE DEL PROPIETARIO: ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS
ESPECIALISTAS EN BOVINOS DE YUCATÁN.

NÚMERO DE LA VACA: SIN NÚMERO.

CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DEMOSTRATIVA.

14.- DIRECCIÓN: TIUMIN, YUCATÁN

NOMBRE DEL PROPIETARIO: ASOCIACIÓN DE MÉDICOS VETERINARIOS
ESPECIALISTAS EN BOVINOS DE YUCATÁN.

NÚMERO DE LA VACA: SIN NÚMERO

CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DISTOCIA POR DILATACIÓN INCOMPLETA
DE CERVIX.

15.- DIRECCIÓN: CALZADA DE LAS ARMAS, EDO. DE MÉX.

NOMBRE DEL PROPIETARIO: MANUEL ROCHA

NÚMERO DE LA VACA: 27

CAUSA DE LA INTERVENCIÓN: DISTOCIA POR ESTRECHEZ PELVICA.

EL CUADRO SIGUIENTE AGRUPA LAS CAUSAS POR LAS CUÁLES FUERON INTER
VENIDAS LAS PACIENTES:

	<u>#</u>	<u>%</u>
A) ESTRECHEZ PELVICA	7	46.66
B) DILATACIÓN INCOMPLETA DE CERVIX	4	26.66
C) HIDROAMNIOS	1	6.66
D) DEMOSTRATIVA	3	20.00
	<u>15</u>	<u>100.00</u>

RESULTADOS

	<u>#</u>	<u>%</u>
- RELAJACIÓN UTERINA COMPLETA	14	93
- FRECUENCIA CARDIACA ALTERADA	0	0
- EFECTOS FETALES	0	0
- AUMENTO DE LA DILATACIÓN CERVICAL	0	0
- EFECTO VASODILATADOR	0	0

EXCEPTO EN UN CASO, EN TODOS LOS DEMÁS SE OBTUVO RELAJACIÓN UTERINA COMPLETA, AL GRADO DE QUE EL ÚTERO PUDO EVISCERARSE TOTALMENTE.

NO SE ENCONTRÓ NINGUNA ALTERACIÓN EN LA FRECUENCIA CARDIACA.

EN NINGUNO DE LOS CASOS EN QUE EL PRODUCTO ESTABA VIVO, MURIÓ POR ACCIÓN DEL FÁRMACO.

LA DILATACIÓN CERVICAL PERMANECIÓ CONSTANTE, NO HABIÉNDOSE NOTADO UNA MAYOR AMPLITUD POR EFECTO DEL MEDICAMENTO.

DISCUSION

CIBILS Y HENDRICKS, Y BISHOP Y WOUTERSZ, REPORTARON UN 100% DE EFECTIVIDAD DEL MÚSCULO UTERINO (7, 14).

UNA SITUACIÓN UN TANTO DIFERENTE ENCONTRAMOS EN EL CASO EN EL QUE NO OBTUVIMOS UN EFECTO RELAJANTE MUY INTENSO. EN ESTA PACIENTE SE TRATÓ DE RESOLVER PRIMARIAMENTE LA DISTOCIA MEDIANTE FETOTOMÍA -- PARCIAL YA QUE PRESENTABA DILATACIÓN CERVICAL INCOMPLETA Y SE BUSCABA EL EFECTO RELAJANTE DEL CERVIX, OBTENIÉNDOSE SOLO UNA MEJORA PARCIAL. EN DICHA MANIOBRA EMPLEAMOS ALREDEDOR DE 60 MINUTOS. SUPONEMOS QUE DESPUÉS DE ESTE TIEMPO LOS RECEPTORES SE LIBERAN DE LA ACCIÓN DE BLOQUEO Y SE HACEN NUEVAMENTE SENSIBLES A LA ACCIÓN DE LA OXITOCINA. POSIBLEMENTE ESTA CIRCUNSTANCIA FACILITÓ LA RECUPERACIÓN DE LA ACTIVIDAD UTERINA.

EL FÁRMACO NO COMPROMETE LA OXIGENACIÓN DEL PRODUCTO Y CONSERVA LA INTEGRIDAD PLACENTARIA. ESTO ÚLTIMO COINCIDE CON LA EXPERIENCIA DE OTROS AUTORES (17, 31).

CONCLUSIONES

SE HA ESTUDIADO EL EFECTO DEL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA SOBRE LA MOTILIDAD UTERINA EN 15 PARTOS. DEL ANÁLISIS DE RESULTADOS PODEMOS CITAR LAS SIGUIENTES CONCLUSIONES:

- LA ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR DEL MEDICAMENTO DISMINUYE LA CONTRACTIBILIDAD UTERINA.
- CONSIDERAMOS QUE DEBE ESTUDIARSE LA VÍA DE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA CON EL OBJETO DE REDUCIR LA DOSIS.
- EN NINGÚN CASO ENCONTRAMOS ALTERACIONES EN LA FRECUENCIA CARDIACA MATERNA NI EFECTOS INDESEABLES AL PRODUCTO.

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

- 1.- ALLEN H.: THE USE OF ISOXSUPRIN IN THE MANAGEMENT OF PREMATURE LABOR. UNIVERSITY OF WESTERN, ONTARIO.
- 2.- ALVAREZ, H.: SURG. GIN, AND OBST. 91:1, 1950.
- 3.- ALVAREZ, H. CIBILS, L. A.: "SYMPOSIUM ON OXYTOCIN" PERGAMON PRESS, LONDRES, 1960.
- 4.- AMMAR, ROUSHDI A.: ACTION OF ISOXSUPRIN HCL ON THE PREGNANT UTERUS. AIN. SHAMS MED. JOUR. VOL. 15 No. 1, 1964.
- 5.- AZUA, R., ORDOÑEZ: RELACIÓN CESÁREA-FERTILIDAD, MEDIANTE EL EMPLEO DE DOS MATERIALES DE SUTURA UTERINA. TESIS PROFESIONAL F.E.S.C. 1980.
- 6.- BISHOP, E.H., WOUTERSZ, B.: ISOXSUPRIN, A MIOMETRAL RELAXANT. 4 PRELIMINAR REPORT. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GINECOLOGISTS, 1961.
- 7.- BISHOP, E.H., WOUTERSZ, B.: J. AMER. MED. ASS., 178, 812. 1961.
- 8.- BISHOP, E.H., WOUTERSZ, B.: OBSTETR. AND GINECOL. 17, 4, 1961.
- 9.- BISHOP, E.H., WOUTERSZ, B.: ARREST OF PREMATURE LABOR. J. AM. MED. ASS. 178, 812, 1961.
- 10.- BRUCKS, F.: WEING. MED. WSCHR, 106, 931, 1961.
- 11.- CALDEYRO - BARCIA, R., ALVAREZ, H.: RELATO III CONGR. LAT. AM. OBST Y GINEC. MÉXICO, 1:131, 1958.
- 12.- CALDEYRO - BARCIA, R.: NOMEGA: AM. J. OBST. GYN. 80: 284-290, 1960.
- 13.- CARBAJAL, A.R.: USO DEL LACTATO DE ISCUSUPRIN COMO RELAJANTE UTERINO EN EL GANADO BOVINO. VI CONGRESO NACIONAL DE BUIATRÍA. 1980.

- 14.- CIBILS, L.A., HENDRICKS, C.: EFECTO DE LA ISOXSUPRINA SOBRE LA CONTRACTILIDAD DEL ÚTERO HUMANO GRÁVIDO X REUNIÓN NACIONAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA. 4L8: 436, 1961.
- 15.- COLLAZO, A. BANAL, P.: TRATAMIENTO DE LA HIPERTONÍA UTERINA DURANTE EL PARTO. SOC. DE OBST. Y GIN. DE BUENOS AIRES. 1961.
- 16.- ERICKSON, G.M.: ACTION OF ISOXSUPRIN ON THE PREGNANT HUMAN UTERUS. 400, 197 OF THE MEDICAL RESEARCH COUNCIL OF SWEDEN.
- 17.- FUENTES, V.: EFECTO DEL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRIN EN AMENAZA DE ABORTO Y PARTO PREMATURO. HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, 1961.
- 18.- GREENHILL, J.: OBSTETRICS, ED. XI, PHILADELPHIA, 1955.
- 19.- HENDRICKS, C.H.: THE FARMACOLOGIC CONTROL OF ESCESIVE UTERINE ACTIVITY WHITS ISOXSUPRIN. J. OF OBST. AND GYN. VOL 82, 5: 1064-1075, 1961.
- 20.- HENDRICKS, C.H. CIBILS, L.A.: AMER. J. OBSTETR. GYNEC. 82, 5, 1961.
- 21.- HERRERA, L.F.: EXPERIENCIAS EN ÚTERO DE RATA USANDO CLORHIDRATO DE ISOXSUPRIN, LAB. FIS. UNAM FAC. MED. MÉXICO.
- 22.- KARIM, M. CH.: ISOXSUPRINE AND THE HUMAN PARTURIENT UTERUS. THE JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY OF THE BRITISH COMMONWEALTH. VOL LXX No. 6, 1963.
- 23.- LISH, P.M., DUNGAN, K.W.: J. PHARM. EXPER. THERAP. 129:438. 1960.
- 24.- LISH, P.M., HYLLARD, I.: THE UTERINE RELAXANT PROPERTIES OF ISOXSUPRIN. DEPARTAMENT OF PHARMACOLOGY, RESEARCH DIVISION. EANSVILLE, INDIANA, J, PHARMACOL 129/4, 1960.

- 25.- LISH, P.M., PETERS, E.L.: A SUVERY OF THE EFFECTS OF ISOXSUPRINE ON VASCULAR SMOOTH MUSCLE. J. PHARMA. EXPERTHERAP. 120: 191, 1960.
- 26.- NORIEGA, L. CIBILS, L.A.: II RESUM XXI CONG.
- 27.- ORDOÑEZ, M. CARBAJAL, A.: OPERACIÓN CESÁREA POR LÍNEA MEDIA EN EL GANADO BOVINO. TESIS PROFESIONAL UNAM 1974.
- 28.- POSEIRO - GAMBOA, J.L.: II CONG. URUG. GINEGOTOCOL. MONTEVIDEO 269, 1957.
- 29.- RATOWSKY, S., PADERNACHT, E.: CLINICAL MEDICINE, 8, 13, 1961.
- 30.- RICARDEZ, F.M., TREJO, C.: MIOMECTOMÍA DURANTE EL EMBARAZO. COMUNICACIÓN DE UN CASO. MÉXICO 1966.
- 31.- ROUSHDI, A.: ACCIÓN DEL CLORHIDRATO DE ISOXSUPRINA EN EL ÚTERO GRÁVIDO Y NO GRÁVIDO. DEPTO. GIN. Y OBST. FAC. MED. UNIV. AIN. SHAMS, CAIRO, EGIPTO, 1964.
- 32.- STANDER, W., RICHARD, M.D.: FETAL CARDIAC EFFECTA OF MATERNAL ISOXSUPRINE, INFUSIÓN, 1964.
- 33.- SUSUKI, S.: THE WORLD OF OBSTETR. AND. GINECOL. 12, 11, 153. 1960.
- 34.- VOULGARIS, D.F.: OBSTETR. AND GYNECOL. 15, 2, 1960.