

139
209

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I.S.S.T.E.

"CARACTERISTICAS DEL LIQUIDO AMNIOTICO
EN FETOS HIPOTROFICOS".

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN;
LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A ;

DRA. JOSEFA OGANDO MURADAS

DIRECTOR DE TESIS:
DR. CARLOS VARGAS GARCIA

MEXICO, D. F.,

TESIS CON
FALLA DE COPIA

1988



ISSSTE



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.

INDICE

INTRODUCCION	1
RETARDO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	5
Definición	5
Etiología	6
Clasificación	10
Diagnóstico	10
LIQUIDO AMNIOTICO	20
Composición	20
JUSTIFICACION	24
HIPOTESIS	25
OBJETIVOS	25
MATERIAL Y METODOS	26
RESULTADOS	28
CONCLUSIONES	38
BIBLIOGRAFIA	40

INTRODUCCION

En la obstetricia moderna aún constituye un serio problema el diagnóstico y tratamiento de los embarazos complicados y el enfrentamiento frecuente del obstetra a la necesidad de interrupción del embarazo antes del término, para disminuir la morbi-mortalidad materno fetal, ya que de esta manera se disminuye el riesgo de un microambiente nocivo que pueda repercutir en el daño del feto y/o de la madre.

La insuficiente ganancia ponderal del feto es quizá uno de los mayores problemas mundiales de salud pública, debido a la estrecha relación que tiene con su mortalidad. Se calcula que mundialmente nacen al año 21 millones de niños con bajo peso, y de ellos 20 millones nacen en países no industrializados. En relación con la mortalidad, en México la incidencia de bajo peso es del 15%, en forma aproximada (1).

No se sabe como estimar con precisión el peso del feto antes de su nacimiento. La importancia de esta carencia se deriva de que el crecimiento intrauterino y la edad gestacional al nacer son los indicadores de más peso para prever la sobrevivida y bienestar de los recién nacidos. El dato más importante para conocer el destino inmediato de un recién nacido, es en efecto su peso al nacer (2).

En un estudio realizado en la ciudad de México, -

se encontro que de 2378 productos de bajo peso al nacer, - el 53.7%, fue de pretérmino (menor de 38 semanas), 42.9% de término (38 a 42 semanas) y solo un 3.4% fueron productos de postérmino (mayores de 42 semanas). Se observó una incidencia de 8.2% con peso menor de 2500 g. Las cifras - reportadas en países desarrollados como Inglaterra y Estados Unidos, son del orden de 6.7 y 6.1% respectivamente - (2)

La frecuencia de retardo del crecimiento intrauterino (RCIU), es muy variable, en la bibliografía oscila - entre cifras tan dispares como 1.1 y 10.8% (3,4).

La incidencia de RCIU varía dependiendo de la población en estudio, la ubicación geográfica y las curvas de crecimiento estándares usadas como referencia. En general aproximadamente un tercio de todos los niños que pesan menos de 2500g al nacer sufrido RCIU. Otros autores proporcionan cifras que oscilan entre 24.1% de Hedber y - col (1971). Aproximadamente un 4-7% de todos los niños nacidos en países desarrollados se clasifican como un RCIU- (3,5)

De acuerdo con la época de gestación, la mayoría - de los partos con fetos sometidos a un RCIU tienen lugar a término, entre la semana 37 y 42 (85.99%), seguidos por los postérminos (7.57%) y los pretérminos (6.42%) (3).

El RCIU se asocia con un aumento de la tasa de morbilidad y mortalidad fetales y neonatales. Informes de me - diados de la década de los 60'S, revelaron que la tasa de mortalidad in utero, era el doble en aquellos fetos con -

un 15 a 25% por debajo del peso medio para la edad gestacional y que aumentaba ocho veces en aquellos con un 25% o más por debajo del peso esperado; En aquellos fetos con un 40% o más por debajo del peso, las posibilidades de sobrevivida eran de solo un 50% (Scotty y Usher 1966), la tasa de mortalidad neonatal estaba aumentada 10 veces en neonatos por debajo de percentil 2.5. Informes del comienzo de la década de los 80'S, indicaron que a pesar de los avances en medicina prenatal en la década anterior, la tasa de mortalidad perinatal todavía era alta en casos de RCIU. Niños con peso de 1500 y 2500 g cerca de término (38 a 42 semanas), tenían una tasa de mortalidad 5 a 30 veces mayor que niños con peso mayor, y en niños con menos de 1500 g cerca del término; la tasa de mortalidad perinatal aumentaba 70 a 100 veces (Willians y cols., 1982). En general, la tasa de mortalidad fetal son un 50% más alta que las tasas neonatales y los fetos masculinos con RCIU tienen una tasa de mortalidad mayor que los fetos femeninos. El aumento del 10 al 30% de incidencia de anomalías congénitas mayores y menores asociadas con RCIU. (es responsable de aproximadamente un tercio de las muertes perinatales por RCIU) (50% de los fetos muertos y 20% de muertes neonatales; Scott y Usher 1966; Van Der Berg y Yerushalmy) (3,5)

El diagnóstico correcto de RCIU no es fácil. Solo se diagnóstica antes del parto aproximadamente un 50% de los casos. Aproximadamente el 50% de los fetos con sospecha de RCIU nacen con un peso normal. El diagnóstico clí-

nico del RCIU es inexacto y con frecuencia no se hace hasta después del parto. Con los métodos clínicos ordinarios escapan el 70% de los casos, y con los procedimientos especializados (USG, etc) el error aún supera el 20% en muchas estadísticas (3,4,5).

RETARDO DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO.

En 1947, Mc Burney informó acerca de un grupo de niños con edad gestacional de 38 semanas y cuyo peso al nacer fue de 2500g. Insistía en que estos niños no eran prematuros y comentó la alta incidencia de complicaciones en este grupo. Las observaciones de Mc Burney quedaron olvidadas hasta principio de 1960, cuando Gruenwald y Lubchenco y cols, describieron el síndrome con detalle (4).

DEFINICION.- La expresión "Retardo del crecimiento intrauterino" hace referencia a un proceso de etiología diversa, caracterizado por la limitación en el crecimiento y desarrollo del feto (Warkent 1961). Su consecuencia es el nacimiento de un neonato "pequeño para su edad gestacional" (1963). En la práctica, la definición de un recién nacido PEG depende del patrón elegido, no existiendo aún unanimidad en este sentido (3)

No hay una definición uniforme del RCIU. La medida más comúnmente usada para indicar la presencia del RCIU es el peso al nacer en relación con la edad gestacional.

La organización Mundial de la Salud (1969), ha clasificado a todos los neonatos con menos de 2500g al nacer como de bajo peso. Antes estos niños se clasificaban como prematuros, pero ahora se reconoce que no todos los niños con bajo peso al nacer necesariamente nacen antes de completar las 37 semanas. Muchos niños con bajo peso nacen cerca del término, con un sostenido RCIU (4,5)

La principal dificultad con este enfoque es establecer los límites de la normalidad. Se han empleado di-

versos criterios para designar el RCIU, es decir, por debajo del tercer, quinto o décimo percentil. Estos límites a menudo varían entre poblaciones diferentes y, por ende, no siempre son comparables. El neonato con un crecimiento severamente retardado, plantea pocos problemas para el diagnóstico; las dificultades para el diagnóstico surgen cerca de la media. En ausencia de criterios biológicos claros, la definición de RCIU puede continuar siendo una selección estadística más que biológica. El término no define una población homogénea que necesariamente comparta un destino común, ni significa que los niños con un peso similar al nacer, tienen un pronóstico común. De hecho se ha cuestionado el valor de clasificar a los niños por medio de un percentil.

El peso al nacer como índice de crecimiento es un criterio retrospectivo que exige curvas estándares corregidas para muchas variables, como tamaño y raza materna y sexo fetal. El tamaño fetal, no importa como se mide, es un pronosticador valioso del resultado prenatal y postnatal. De hecho, en un amplio espectro de edad gestacional, el peso al nacer parece ser la variable más significativa en relación con la mortalidad y morbilidad perinatales. La identificación y posible tratamiento de estos fetos cuyo crecimiento está comprometido, es un objetivo importante para futuras investigaciones (3,4,5).

ETIOLOGIA.- Los factores etiológicos involucrados en el RCIU se cuentan por decenas. Cada día resulta más difícil establecer una relación medianamente completa. Es

tos factores pueden ser clasificados según su origen en -
fetales y maternos, o también en intrínsecos o endógenos -
y extrínsecos o exógenos (Rasso y Winick 1974), los prime -
ros representan el mecanismo fisiológico que normalmente -
opera para asegurar un crecimiento óptimo (3,4,6)

Medio ambiente materno.- Morton (1955), en sus es -
tudios de medios hermanos, hermanos, gemelos y matrimoni -
os consanguíneos, halló que el medio ambiente materno es -
responsable más de la similitud del peso al nacer de her -
manos que de su semejanza genética. El peso al nacer se -
correlaciona directamente con el peso de la madre antes -
del embarazo y al aumento del peso durante el embarazo. -
La altura materna tiene menos influencia que el peso en -
la determinación del tamaño fetal. Simpson y cols. (1975) -
han observado que el RCIU corresponde especialmente a ma -
cres cuyo peso es inferior a 54 kg (3,4,5)

Componente genético.- Actualmente se estima que a -
proximadamente el 40% de la variación total del peso al -
nacer, se debe a la contribución genética de la madre y -
feto, de estos aproximadamente el 15% se debe al genotipo -
fetal y un 2% adicional al sexo fetal y el 60% restante -
al medio ambiente fetal (Penrose, 1961; Polani, 1974). Los -
neonatos masculinos en promedio son 150 a 200 g más pesa -
dos que los femeninos. Se estima que el 20% de las varia -
ciones del peso al nacer se deben al genotipo materno; --
sin embargo, la edad y la paridad materna son responsables -
de solo un pequeño porcentaje de variaciones del peso al -
nacer.

Los trastornos genotípicos maternos específicos - pueden causar RCIU y hay una asociación significativa entre RCIU y malformaciones congénitas. Se estima que la - contribución global de los trastornos cromosómicos de otros trastornos genéticos al RCIU humano es del 5 al 15%. Debe considerarse una base genética cuando se encuentra - un RCIU asociado con alteraciones neurológicas (3,4,5)

Infecciones.- Se sabe que las infecciones causan - RCIU pero el número de microorganismos con este efecto es - tá mal definido. Actualmente hay suficientes evidencias - para una relación causal entre RCIU e infecciones solo - con dos virus, rubeola y cito megalovirus (Klein y cols)

La sífilis y toxoplasmosis congénitas no se asoci- an con RCIU, aunque la incidencia de infecciones maternas con diversos microorganismos puede ser de hasta un 15%,-- se estima que la incidencia de infecciones congénitas no - sobrepasa el 5%. Actualmente se cree que las enfermedades infecciosas no pueden ser responsables de más del 5% de - todos los casos de RCIU materno humano (3,5)

Nutrición Materna.- Está claro que la nutrición ma- terna puede influir con el tamaño fetal. El peso al nacer está relacionado con la magnitud del aumento del peso ma- terno. El suplemento dietético preparto en madres con una baja ingesta calórica aumenta el tamaño del neonato. El - tamaño fetal no solo depende de la ingesta materna, sino- también de la disponibilidad de nutrientes en la sangre - materna y la satisfactoriedad de la circulación placentar- ia y transporte placentario materno adecuado para un cre

cimiento fetal óptimo (3,4,5)

Sistema Endócrino Materno.— El papel del sistema endócrino materno en el crecimiento y desarrollo fetal normal en el humano no se comprende totalmente. Parece posible que el papel primario de las hormonas maternas, sea asegurar un medio ambiente óptimo para el crecimiento fetal.

Hormonas peptídicas o proteínas maternas no atraviesan la placenta. La barrera para el transporte libre de hormonas maternas favorece el desarrollo de un sistema endócrino fetal que está relativamente libre del control externo (3,4,5)

Riñones Fetales.— La asociación del RCIU con agenesia renal ha sugerido la posibilidad de que los riñones tengan un papel en el crecimiento fetal (3,4).

Otros factores asociados con RCIU.— El retardo del crecimiento fetal puede ser resultado de una alteración de cualquiera de los reguladores fisiológicos del crecimiento fetal. Además el crecimiento fetal puede ser afectado adversamente por numerosos factores extrínsecos. Entre las condiciones asociadas con RCIU se encuentran:

Gestaciones múltiples.

Anomalías congénitas y cromosómicas fetales.

Enfermedades maternas, ejemplo hipertensión crónica preeclampsia, nefropatía crónica, diabetes mellitus con complicaciones vasculares significativas, drepanocitosis anemia severa, altas concentraciones de hemoglobina, cardiopatías cianóticas, asma crónica severa e hiperglucemia.

Condiciones patológicas placentarias: Ejemplo hemangiomas, infartos externos, fibrosis difusa, inserciones anormales del cordón umbilical, arteria umbilical única.

Exposición materna a drogas: Ejemplo adicción materna a narcóticos, alcoholismo crónico, tabaquismo, hidantoína (3,4,5)

CLASIFICACION DEL RCIU.- La mayoría de los niños con bajo peso al nacer caen en una de las siguientes clasificaciones (Battaglia 1970; Yerushalmy 1970): 1.- Neonatos nacidos antes de las 37 semanas completas de gestación pero con un tamaño apropiado para la edad gestacional 2.- Neonatos nacidos antes de las 37 semanas que son pequeños para la edad gestacional. 3.- Neonatos nacidos después de las 37 semanas que son pequeños para la edad gestacional (3,5)

Existe otra clasificación: El feto con retraso en el crecimiento simétrico, es pequeño en forma uniforme y puede aparecer consumido. El feto con retraso en el crecimiento asimétrico (7)

DIAGNOSTICO.- Una correcta identificación prenatal del RCIU, capacita para instaurar una conducta adecuada, - nese por diversas etapas: 1.- Diagnóstico de presunción o sospecha; 2.- Diagnóstico de probabilidad; 3.- Diagnóstico de la posible insuficiencia placentaria; 4.- Diagnóstico del momento adecuado para la interrupción de la gestación.

Diagnóstico de presunción o sospecha.- Es ésta qui

zas, la etapa más importante y difícil del diagnóstico. - Más del 50% de estos embarazos se hallan libres de cualquier patología asociada que pueda alterar al clínico.

Aparte de los antecedentes (fetos de bajo peso en embarazos anteriores), patología asociada, escasa ganancia de peso materno y hábitos de la paciente, todo local, sólo se observa en el 40-50% de los casos; el dato fundamental que hace sospechar al clínico, es la observación de una discordancia entre las fechas de gestación y el tamaño del útero, evaluado fundamentalmente por el dato de la altura uterina. Es esta exploración la que permite iniciar la pista de un feto supuestamente anormal.

Técnicas como la medición con cinta del fondo uterino son útiles para documentar un crecimiento continuo - si son efectuados en forma repetida por el mismo observador, pero no son suficientemente sensibles para detectar exactamente a la mayoría de los niños con RCIU. Se ha demostrado que obstetras experimentados que intentan estimar el tamaño fetal resultan exactos hasta una diferencia de 450 g en el 80% de los casos, pero su exactitud cae a sólo el 40% en niños que pesan menos de 2270 g. Los errores más importantes se cometen en las últimas ocho semanas de gestación dada la gran variabilidad de las medidas obtenidas y la posibilidad de que el feto este o no profundamente encajado, lo cual puede justificar diferencias de hasta 6 cm de altura uterina (3,4,5)

Diagnóstico de probabilidad.- El diagnóstico probable de RCIU se efectúa en la actualidad gracias a la ul -

trasonografía (USG). La medición del diámetro biparietal- (DBP) se trata de un procedimiento casi ideal, por que puede cumplir el doble objetivo de medir con exactitud el desarrollo fetal y seguir el ritmo de su crecimiento. Sin embargo, hay que reconocer que el DBP es un parámetro biomédico con una capacidad predictiva muy limitada.

Cuando se produce un RCIU, teóricamente la medición de los DBP deben quedar por debajo de los valores considerados normales. Se crea por tanto, una discordancia entre los valores del DBP y la edad de gestación; sin embargo, son posibles dos errores: 1.- No siempre que el DBP es normal, esto es, que se sitúa dentro de los límites de confianza escogida, puede asegurarse que el peso del feto será normal; 2.- No siempre que el DBP es aparentemente inferior a los límites de confianza se trata de un RCIU, puede existir un error de fecha. Para evitar estos errores es útil efectuar también la medición de la circunferencia y área cefálica y de otros segmentos corporales, especialmente el abdomen fetal. En la actualidad, la evaluación de la circunferencia cefálica y abdominal ha sido sustituida por el cálculo de las áreas mediante planimetría (3,4, 5,8,16,17)

Utilizando USG con formación lineal, Manning y cols (1981) han demostrado claramente que el hallazgo cualitativo de oligohidramnios, es útil para el diagnóstico de RCIU (5)

Se ha usado el USG para estimar el peso fetal y estudiar los cambios temporales en la placenta con el emba-

razo. Ninguna técnica se usa ampliamente en la actualidad para diagnosticar RCIU. Algunos autores han informado que si hay cambios placentarios típicos de embarazo avanzado en un periodo anterior de gestación, el recién nacido tiene un RCIU.

Esta técnica ayuda a diferenciar entre un RCIU y errores de la edad gestacional (4)

La presencia de un USG anormal fetal tiene un valor predictivo alto de RCIU, el peso preembarazo aumenta la predicción en un 70-74% (9)

Se han usado varios parámetros sonográficos para predecir el RCIU, pero cada uno ha mostrado que tiene bajo valor predictivo. El peso fetal determinado sonográficamente, volumen del líquido amniótico y estado de la presión arterial materna conjuntamente, son los parámetros mejores para predecir la presencia o ausencia de RCIU (10)

Diagnóstico de la insuficiencia placentaria.- El estudio de la posible insuficiencia metabólica o respiratoria placentaria es totalmente indispensable en la investigación del RCIU, ya que en este síndrome se halla implicado siempre en mayor o menor grado la placenta. (3)

a).- Diagnóstico de la insuficiencia metabólica.- En el momento actual la insuficiencia metabólica placentaria se investiga con el estudio de dos hormonas (estradiol y lactógeno placentario) y diversas enzimas (principalmente lacistinoaminopeptidasa).

Son escasas las comunicaciones (Benbassa, 1973; — Bergejo, 1973; Martin, 1972), que, en el caso de RCIU dan

poco o nulo valor diagnóstico a la determinación del estriol urinario, aún cuando reconocen cierto valor pronóstico al hallazgo de cifras que no ascienden o bajan en análisis seriados. Por el contrario, algunos autores adoptando un índice de estrioluria materna, no sólo creen obtener una información diagnóstica, sino también pronóstica del grado de desnutrición fetal. La mayoría de los estudios que relacionan el RCIU con niveles de estriol, revelan que la concentración de estriol en plasma u orina materna habitualmente está en espectro bajo o bajo normal.

Una vez hecho el diagnóstico, el valor de la medición de estriol para una evaluación continua del bienestar fetal es un poco limitada (3,4,5)

Se admite de modo unánime que a diferencia del estriol urinario, que mide la unidad feto placentaria, el lactógeno placentario (HPL), es un índice puramente placentario. Por lo que este parámetro podría ser útil para identificar precozmente los casos de RCIU motivados por una insuficiencia placentaria. Un valor bajo después de la semana 36 debe alertar la posibilidad de RCIU.

En un estudio, el 60-70% de 70 embarazos con RCIU presentaron valores plasmáticos de menos de 4 nanogramos por mililitro después de la semana 36 de gestación (Spellacy y Buhl 1976) pero el HPL se correlaciona mejor con el tamaño placentario. En tanto dos tercios de 38 embarazos con RCIU, en otro estudio Tuviron valores menores de 5 nanogramos/ml (Tohary y cols., 1978), por ende, el va-

lor de esta prueba para el diagnóstico de RCIU es cuestionable (3,4,5,)

Como índices metabólicos de la funcionalidad placentaria han sido usadas otras cuatro enzimas: La cistino aminopeptidasa (CAP), la fosfatasa alcalina termoestable (UHAP), la diaminooxidasa (DAO) y la N-acetil-glucosaminidasa (NAG); sin embargo, la CAP parece la más adecuada para el estudio del RCIU, si bien el valor predictivo de esta enzima para el feto de bajo peso es inferior al del HPL - y estriol, su asociación con estos dos parámetros podría ser una buena prueba bioquímica para estudiar el RCIU (3, 4)

b).- Diagnóstico de insuficiencia fetal respiratoria.

1.- Determinación de la reserva respiratoria fetal
En la actualidad para la evaluación de la reserva respiratoria fetal se utiliza tanto la monitorización no estresante como diversas pruebas de sobrecarga (Prueba de oxitocina positiva, pruebas de esfuerzo, etc.).

Freeman 1975, demostró que en una prueba de oxitocina positiva y un bajo nivel de estriol revela un pronóstico muy desfavorable para el feto y es necesario interrumpir la gestación (3,5)

Estudio del líquido amniótico.- El reconocimiento de las características del líquido amniótico ya sea por amnioscopia o amniocentesis, es un buen sistema para detectar una posible insuficiencia placentaria respiratoria que condiciona sufrimiento fetal. Si bien la amnioscopia

se puede prodigar y repetir, la amniocentesis casi nunca se practica con este fin.

a.- Amnioscopia.- Existen pocos trabajos en los que se presenten los resultados del estudio amnioscópico de las gestantes con RCIU. En la práctica se recomienda la amnioscopia en los casos con pruebas de RRF (reserva respiratoria fetal) discretamente disminuídas considerando que, si bien la presencia de meconio en líquido amniótico es un síntoma en general tardío respecto a los datos obtenidos en la monitorización electrónica prenatal, dicha presencia es un signo ominoso, que hace urgente la terminación del parto (3) Tabla I.

b.- Amniocentesis.- Cuando se efectúa una amniocentesis por otros motivos (ejemplo investigación de la madurez fetal) puede aprovecharse la ocasión para investigar algunos datos que quizá orienten respecto a la posibilidad de una insuficiencia placentaria como:

1.- El color del líquido amniótico. Puede evaluarse espectrofotométricamente si existe un pico de meconio.

2.- El pH del líquido amniótico que, sin sufrimiento fetal es bastante constante, situándose entre 6.98 y 7.04. Existe por tanto una acidosis (metabólica y respiratoria) respecto a los valores fetales, diversos autores han observado que los casos de sufrimiento fetal por una insuficiencia placentaria respiratoria de origen diverso el pH se eleva situándose entre 7.12 y 7.15 por lo tanto, puede decirse, que cuando el pH fetal decrece, por un mecanismo de compensación, el pH aumenta en la cister-

Tabla 1. Correlación entre el aspecto del líquido amniótico observado por amnioscopia (presencia de -- vermix y color) en presencia de productos con - RCIU.

Características amnioscópicas	RN hipoplásicos eutróficos Num 32 %	Rn hipotróficos nutrido o desnu trido Num 16 %
Líquido amniótico lechoso, vermix abundante	81.25	7.57
Líquido amniótico amarillento con vermix escaso	9.37	68.18
Líquido amniótico meconial	9.37	24.24

RCIU estudio amnioscópico (39-41 semanas): Núm 98
Dexeux Tomo II p 162.

na amniótica. En un estudio se determinó el pH del líquido amniótico en ocho casos de RCIU, en tres de ellos el pH era superior al normal, y se confirmó posteriormente que existía una insuficiencia respiratoria importante.

3.- La concentración de alfa-feto proteína, que además de servir para la detección de ciertas anomalías congénitas (especialmente las del eje neural), esta proteína de origen fetal hepática se eleva notablemente en los casos de sufrimiento fetal por déficit de oxígeno y llega a alcanzar cifras de hasta 5000ng/ml y aún más (3,4,5)

En un estudio realizado sobre ácidos grasos en líquido amniótico en fetos con RCIU diagnosticado clínicamente, se encontró que la concentración de ácidos grasos fué cerca de tres veces mayor en RCIU que en embarazos normales. Estas determinaciones de ácidos grasos pueden ser usadas como un prueba bioquímica en el diagnóstico prenatal del RCIU (11)

Un estudio realizado sobre la concentración de péptido C y cortisol en líquido amniótico de RCIU, reveló que las concentraciones de ambos es más baja que en los embarazos normales (12)

En un estudio realizado "Raboon" (animal de laboratorio con características fisiológicas reproductivas similares a los humanos) sobre el líquido amniótico en RCIU y embarazos normales, se encontró que el volumen y la composición son similares en ambos grupos, a excepción del pH que fue menor en RCIU humano, por la acidemia producida por la hipoxia (13)

Las causas de la elevada mortalidad son especialmente: 1.- insuficiencia placentaria crónica que motiva que más de una tercera parte de estos fetos mueran antes de parto. 2.- Malformaciones y alteraciones cromosómicas que justifiquen el 66.6 % de las muertes perinatales. 3.- asfixia neonatal. 4.- Neumonías por aspiración a menudo del líquido amniótico meconial. 5.- Hemorragias pulmonares masivas. 6.- hipoglucemia. 7.- Infecciones intrauterinas- (citomegalo-virus, herpes, rubeola, toxoplasma)(3,4,7)

Por lo que respecta a la morbilidad muchos autores han observado un mayor número de sufrimiento fetal intra-parto en los RCIU. Un elevado porcentaje de los neonatos-PEG presentan malformaciones y anomalías cromosómicas (- 12.76%).

Desde el punto de vista del crecimiento; de la revisión de varios trabajos se fundamentaron las siguientes conclusiones: 1.- Los recién nacidos PEG alcanzan un peso inferior que los pretérminos del mismo peso o la de los de peso adecuado a la edad gestacional; 2.- El perímetro craneal de los PEG son inferiores a largo plazo al de los recién nacidos de peso adecuado al nacer pero prematuros; 3.- El desarrollo óseo y crecimiento esquelético se encuentra retrasado en el momento del nacimiento en la mayoría de los PEG; 4.- Algunos recién nacidos pequeños para edad gestacional presentan durante los primeros 6 meses de vida un ritmo de crecimiento superior al normal.

En cuanto al desarrollo psicomotor se admite sin reserva que el desarrollo psico intelectual de los niños-

con PEG representan un peor pronóstico que los niños normales.

Aproximadamente el 10% de los deficientes mentales profundos, graves o medios pueden deberse al RCIU o a sus consecuencias. Rhodes 1973 sugiere que un 18% de los PEG-desarrollan un grado mayor o menor de retraso mental(3,6)

Klein y cols. Señalan que antes de 1960 más del 50% de los sobrevivientes con peso menor de 1500g tienen trastornos en el desarrollo neurológico, pero estudios más recientes reportan una incidencia de 10 a 18% en desventaja neurológica y/o intelectual (14)

Se han encontrado como problemas importantes, alteraciones visuales como son la fibroplasia retrolental que es el defecto más frecuente o la miopía o las cataratas, - si además de la desnutrición intrauterina se presenta daño cerebral, los problemas se acentuarán (15)

LIQUIDO AMNIOTICO.

El líquido amniótico es una fuente de información fetal de primer orden, capaz de proporcionar datos valiosos sobre la vida intrauterina, el medio ambiente fetal, el bienestar o sufrimiento fetal y sobre todo la madurez del feto (18)

COMPOSICION DEL LIQUIDO AMNIOTICO.

En la primera mitad del embarazo el líquido amniótico no es más que una extensión del líquido extracelular del feto, por lo que se asemeja a un ultrafiltrado del --

del plasma fetal. Algunos estudios han demostrado que la concentración de los principales solutos del líquido -- amniótico están más estrechamente relacionados con las del plasma fetal que con la de la madre (18)

La composición bioquímica del líquido amniótico - cambia de forma progresiva durante la segunda mitad del - embarazo, según avanza la gestación adquiere una composición característica. La osmolaridad y la concentración de sodio disminuye y la concentración de urea y creatinina - aumentan. A efectos prácticos la concentración de cloro y potasio permanecen invariables (Lend, Belleweiz y Chyne,- 1971) (18)

Valores de algunos componentes del líquido amniótico a término: ELECTROLITOS: Sodio 130-150 mEq; cloro 101-108 mEq; potasio 3.7-4.2 mEq; calcio 3.2.-9.0 mg%; magnesio 1.0-3.1 mg%; azufre 3.7. SUSTRATOS: Glucosa 23-139 - mg%; proteínas totales 210 a 1500 mg%; urea 35-75 mg%; -- creatinina 1.5-2.0 mg%; lípidos totales 49-89 mg%; colesterol 9-18 mg% (19)

La creatinina del líquido amniótico aumenta gradualmente hasta la semana 34, cuando se produce un incremento súbito en el 94% de las pacientes es mayor de 2miligramos por cien después de la semana 37 de gestación (Pitkin y Swirek 1967). Pueden hallarse niveles bajos de creatinina en caso de RCIU (20)

Menos abundantes son los datos sobre otros constituyentes bioquímicos del líquido amniótico. Sudds y Hellerers (1968) han informado sobre los cambios de la concen-

tracción de ión hidrógeno, la tensión de bióxido de carbono y la concentración de bicarbonato. Se ha detectado glucosa y fructuosa así como ácido láctico, pirúvico, ceto-glutámico y cítrico pero no hay mucha información sobre sus valores (18)

Se han determinado hormonas como enzimas, lípidos y fosfolípidos, y muchos otros constituyentes, aunque pocos han conseguido de momento un valor estimable y su establecimiento en la práctica clínica (18)

En el curso de la gestación se observa un progresivo descenso en la cantidad de proteínas en el líquido amniótico. Durante los primeros seis meses del embarazo, los niveles varían entre 0.6 a 1.8 mg/ 10ml. Se alcanza una meseta antes de las 32 semanas, después de las cuales existe un descenso progresivo. Se ha demostrado la existencia de una relación inversa entre los niveles de proteínas en el líquido amniótico y el peso del niño al nacer (21)

La lecitina constituye un 80% de los fosfolípidos surfactantes, abarcando el fosfatidil-liseroil aproximadamente el 10%. Otros componentes menores son: el fosfatidil inositol; fosfatidiletanoamina y esfingomielina y fosfatidilserina.

Un método simple y alternativo de evaluar la presencia del factor surfactante se conoce como "La prueba rápida de la madurez" (Clements y cols 1972). Se basa en la capacidad del surfactante pulmonar de generar una espuma estable en presencia de etanol (22)

La población celular del líquido amniótico es va--

riada y abundante. En teoría puede pasar al líquido --- amniótico, células de la superficie de los más diversos tejidos: Amnios, mucosa oral, tráquea, bronquios, vejiga, vagina y piel del feto. La participación de estas fuentes celulares varían según la época de gestación (18)

Mientras que en las primeras semanas de embarazo - el aspecto del líquido amniótico es transparente y muestra una coloración amarilla hacia la semana 36 es prácticamente incoloro. En las últimas 4 a 5 semanas aparecen - folículos blanquecinos, formados por las células cutáneas descamadas y el material lipídico libre procedente del - unto sebáceo del feto. Al final del embarazo su olor es - característico (a esperma), su densidad es de 100 y un - pH de 7.1. El 98% de él está constituido por agua y el res- tante 2% por pequeñas cantidades de sales inorgánicas, - urea, células epiteliales, etc. (18)

JUSTIFICACION

No hay métodos eficientes para el diagnóstico de retraso intrauterino del crecimiento antes del parto, únicamente el 50% de los casos con este síndrome se le puede reconocer por métodos clínicos (3,5)

Existen muy pocos estudios sobre líquido amniótico de fetos con retardo en el crecimiento fetal, y los que existen hacen referencia a métodos justificados no disponibles en todos los laboratorios.

El propósito de esta investigación es observar las características y composición química (más simple y disponible en todos los laboratorios) del líquido amniótico de fetos hipotróficos. Con el fin de elaborar estrategias de diagnóstico que tenga mayor confiabilidad para diferenciar fetos hipotróficos de fetos eutróficos a fin de ofrecer a la madre y el producto medidas correctivas oportunas que ofrezcan mejores perspectivas al recién nacido en cuanto a su crecimiento y desarrollo, ya sea intra o extrauterinos.

HIPOTESIS

El líquido amniótico de fetos hipotróficos tiene características macroscópicas y microscópicas diferentes al de los fetos eutróficos.

OBJETIVOS

Observar cuales son las características del líquido amniótico en fetos hipotróficos.

Determinar si existen algunas características estadísticamente significativas en el líquido amniótico de fetos hipotróficos que pudieran servir para precisar el diagnóstico.

MATERIAL Y METODO

La presente investigación fue realizada en el Hospital General Ignacio Zaragoza del ISSSTE, en el servicio de ginecoobstetricia en el área de perinatología. Las muestras fueron recolectadas del mes de mayo a octubre de -- 1988.

Fueron incluidas en la muestra todas las pacientes detectadas en la consulta externa de obstetricia y en el servicio de urgencias de ginecología, con diagnóstico de -- embarazo de 35 semanas o más, con producto único vivo, -- sin trabajo de parto y producto clínicamente con RCIU o -- PEG, que fueron referidas a la consulta de perinatología. También fueron incluidas en la muestra a las pacientes -- vistas en el servicio de perinatología con diagnóstico de embarazo de 35 semanas o más, producto único vivo y clínicamente producto de término, que por algún motivo diferente de RCIU requieran de la realización de amniocentesis.

A ambos grupos de pacientes se les realizó: Historia clínica; ultrasonografía para determinar diámetro biparietal y localización placentaria; amniocentesis.

Previamente a la realización de ultrasonografía, la paciente fue pasada a la sala de quirófano, donde bajo técnica con asepsia y antisepsia era tomada la muestra de líquido -- amniótico por amniocentesis. Se extrajo a cada paciente -- 15 ml de líquido amniótico, de los cuales 5 ml se procesaban en el servicio de perinatología donde se determinaban las características macroscópicas y se practicaba la prueba de Clements. Otros 5 ml de líquido amniótico eran en --

viados al laboratorio central del Hospital, donde fueron determinadas: Proteínas totales, electrolitos (sódio, cloro, potasio, calcio), urea, creatinina, y glucosa. Los restantes 5 ml se enviaron al servicio de bacteriología para cultivo (Fueron enviadas inmediatamente después de su toma en jeringa con aguja doblada).

Después de la toma de muestras se espero 15 días - para que se produjera la expulsión del producto. A las pacientes que no parían en el transcurso de los 15 días se les practicó una nueva amniocentesis.

El diagnóstico de presunción del RCIU se realizó clínicamente por fondo uterino y después por medio del ultrasonido se determino el diámetro biparietal, y utilizando la "regla del 4" ($BDP \times 4 \pm 2$ semanas), se calculó la edad gestacional. Se consideró a un feto como probable hipotrófico cuando la edad gestacional determinada por ultrasonografía no coincidía con la edad gestacional por la fecha de última regla.

Al nacimiento de los productos se les clasificó como hipotróficos o eutróficos por medio de las gráficas -- del Dr. Jurado García, que correlaciona la edad gestacional con el peso del producto al nacimiento.

Por último todos los datos fueron tabulados y analizados estadísticamente (T Students).

RESULTADOS

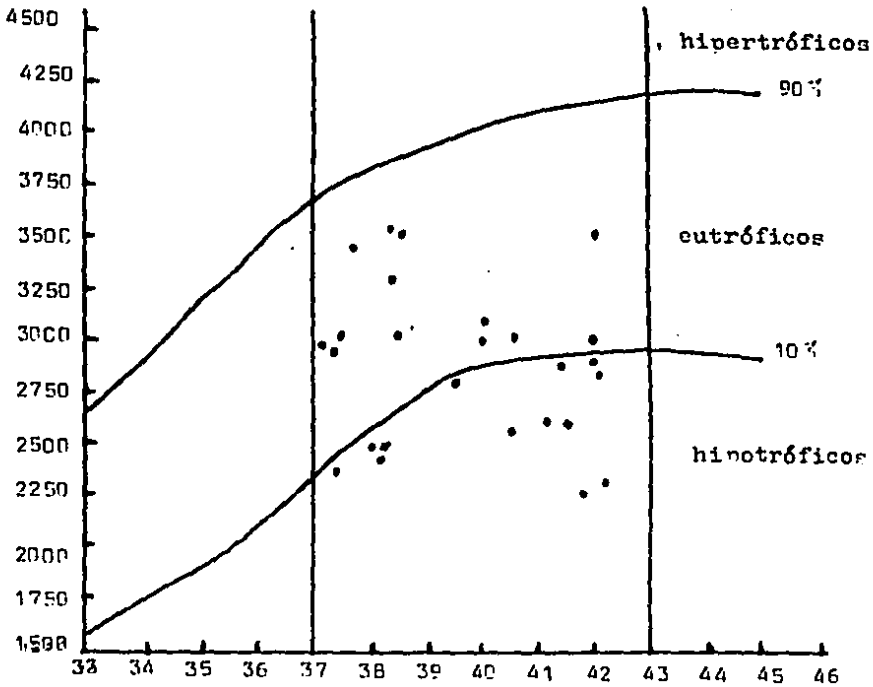
En la presente investigación se estudiaron un total de 33 pacientes, de las cuales se eliminaron dos por ignorar la fecha de la última regla y cinco por presentar embarazo de 43 semanas o más por fecha de última regla. Quedando un total de 26 pacientes a las cuales se les realizó amniocentesis. Sólo a una paciente se le practicó en dos ocasiones amniocentesis, por que el producto no fue expulsado en los 15 días siguientes a la primera amniocentesis.

Se realizó diagnóstico presuntivo de fetos hipotróficos por medio de la ultrasonografía "regla del 4". Encontrándose un total de 19 (73.1%) de posibles hipotróficos y 7 (26.9%) de posibles eutróficos. La edad promedio de las pacientes estudiadas fué de 26 años con un rango de 20 a 44 años. La edad de gestación promedio fué de 39.7 con un rango de 37.1 a 42.5 semanas. La paridad promedio fué de III con un rango de I a XI gestaciones. Todas las pacientes presentaban periodos menstruales regulares y 8-pacientes llevaban control de la fertilidad, pero éste había sido suspendido por lo menos un año antes de su actual embarazo.

Los recién nacidos fueron clasificados en eutróficos e hipotróficos por medio de las gráficas del Dr. Jurado García. Se encontraron un total de 13 (50%) recién nacidos eutróficos y 13 (50%) de recién nacidos hipotróficos. Gráfica I.

De los recién nacidos eutróficos habían sido diag -

GRAFICA I. Clasificación de los recién nacidos en estudio de acuerdo con la curva de crecimiento y desarrollo intrauterino del Dr. Juredo García.



nósticados como tal 6 (46.1%) y 7 (53.8%) fueron diagnosticados como posibles hipotróficos. De los recién nacidos hipotróficos 12 (92.3%) fueron diagnosticados por ultrasonografía y 1 (7.6%) fue diagnosticado como posible eutrófico.

Con lo que respecta a las características macroscópicas del líquido amniótico los resultados obtenidos fueron: De los eutróficos se realizaron 13 amniocentesis positivas de las cuales; a).- 8 (66.5%) presentaron color transparente claro, de éstas 3 (37.5%) no presentaron grumos, 1 (12.5%) con grumos pequeños, 3 (37.5%) con grumos grandes y 1 (12.5%) de aspecto emulsionado; b).- 4 (30.7%) presentó color verdoso, de éstos 1 (25%) no presentó grumos, 1 (25%) con grumos pequeños, 1 (25%) con grumos grandes y 1 (25%) de aspecto emulsionado; c).- 1 (7.6%) presentó color rojizo con aspecto emulsionado.

De los hipotróficos se realizaron 3 (27.1%) amniocentesis negativas o fallidas, por poseer los productos escaso líquido amniótico. Se obtuvieron 10 (76.9%) amniocentesis positivas de las cuales: a).- 7 (70%) presentaron color transparente claro, de éstas 2 (28.5%) no presentaron grumos, 2 (28.5%) con grumos pequeños, 2 (28.5%) con grumos grandes y 1 (14.2%) de aspecto emulsionado; b).- 3 (30%) presentaron color amarillento de los cuñales 1 (33.3%) no presentó grumos, 1 (33.3%) con grumos grandes y 1 (33.3%) de aspecto emulsionado. Tabla II.

A ambos grupos se les realizó prueba de Clements - observándose en los eutróficos 11 (84.6%) resultados posi

TABLA II. Características macroscópicas del líquido amniótico en fetos hipotróficos y eutróficos.

	COLOR				ASPECTO				ELEMENTOS	
	T	A	V	R	O	P	G	E	post	neg.
EUTRÓFICOS	8 61.5%	0	4 30.7%	1 7.7%	4 30%	2 15%	4 32%	3 23%	11 84.6%	2 15.3%
HIPOTRÓFICOS	7 70%	3 30%	0	0	3 30%	2 20%	3 30%	2 20%	8 80%	2 20%

T= Transparente claro

A= Amarillento

V= Verdoso

R= Rojizo

Post.= Positivo

O= Sin grumos

P= Con grumos pequeños

G= Con grumos grandes

E= Emulsionado

Neg.= negativo

tivos y 2 (15.3%) negativos. En hipotróficos se encontraron 8 (80%) resultados positivos y 2 (20%) negativos.

Se practicaron cultivos del líquido amniótico encontrándose en eutróficos 10 cultivos negativos y 3 positivos. En hipotróficos se encontraron 3 cultivos negativos y 1 positivo. Los microorganismos observados fueron para los eutróficos *Streptococcus Sp D* enterococos, *Staphylococcus sp coagu. neg.* Cocos Gram positivos. En hipotróficos se encontró *Gardnerella vaginalis* y *Streptococcus sp -- grupo D* enterococcus y *enterobacter aerogenes*.

Se determinaron también en el líquido amniótico: Proteínas totales, electrolitos (Ca, Na, K, Cl), urea, creatinina glucosa. Los resultados se observan en las tablas III para eutróficos y en la IV para los fetos hipotróficos.

El análisis estadístico empleado para comparar los valores obtenidos de los fetos eutróficos e hipotróficos fue la *t* de Students. Se obtuvieron los siguientes resultados:

Para el calcio con $t = 0.1134$ con 21 grados de libertad (2.080) $P > 0.05$; para potasio $t = 0.3018$ con 13 grados de libertad (2.160) y $P > 0.05$; para el sodio $t = 0.6101$ con 21 grados de libertad (2.080) y $P > 0.05$; para cloro $t = 0.4220$ con 21 grados de libertad (2.080) con $P > 0.05$; para las proteínas totales $t = 0.1134$ con 21 grados de libertad (2.080) con $P > 0.05$; para urea $t = 1.507$ con 21 grados de libertad (2.080) con $P > 0.05$; para creatinina $t = 0.9066$ con 21 grados de libertad (2.080) $P > 0.05$; para glu

TABLA III. Composición bioquímica del líquido amniótico en fetos eutróficos.

semanas gestación	Prot. mg%	Ca mEq%	Na mEq%	Cl mEq%	K mEq%	Urea mg%	Creat mg%	glúc. mg%
37.6	147	7.7		100		10	1.0	18
42	91	7.6		105		11	1.8	23
42.5	89.3	7.0		90		14	2.4	22
38.5	74.6	9.2		105		20	1.7	13
42	103	6.6		99		18	3.5	5
38.4	74	7.4	131	105	4.3	20	2.2	12
38.5	102	9.4		99		41	2.9	48
38.3	80	6.3	120	95	4.7	25	2.6	45
37.5	120	7.8	135	105	5.2	14	2.1	25
37.1	80	6.0	120	95	5.2	27	1.9	50
37.2	95	6.7	132	105	5.6	13	1.9	45
40	100	7.8	130	105	5.4	32	3.2	35
41.1	102	9.3	133	105	4.7	28	2.5	50

TABLA IV. Composición bioquímica del líquido amniótico en fetos hipotróficos.

semanas gestación	Prot. mg%	Ca mg%	Na mEq%	Cl mEq%	K mEq%	Urea mg%	Creat mg%	Gluc. mg%
40.1	319	6.9		95		31	3.2	100
38.5	93	8.4		105		16	1.7	15
41.6	75	10.4	123	90	4.1	23	2.7	60
42	65	7.5	123	88	3.8	48	3.1	70
41.5	104.6	8.3	130	103	5.3	37	3.6	2
41.4	98	6.7	134	95	4.7	30	2.0	56
39.4	88	9.1	135	95	5.5	32	2.5	65
38.2	100	7.2	135	95	5.7	32	3.2	65
42.1	118	6.0	135	105	5.7	21	1.6	42
42	74	6.2	123	95	4.3	28	3.96	40

cosa $t=1.5688$ con 21 grados de libertad (2.080) $P > 0.05$.

Con estos resultados podemos observar que ninguna de las diferencias obtenidas, para cada uno de los valores estudiados, son estadísticamente significativas. Por lo que pudiera decirse que no existe diferencia en la composición bioquímica entre los líquidos amnióticos de fetos eutróficos e hipotróficos.

También se puede observar que la disminución del líquido amniótico es un dato importante para el diagnóstico clínico de fetos hipotróficos, ya que de las 3 amniocentesis fallidas resultaron productos con bajo peso clasificados como hipotróficos.

Correlacionando los diferentes métodos de valoración del feto y recién nacidos para el diagnóstico de hipotróficos, se observó que de 13 recién nacidos que fueron clasificados como hipotróficos 8 (61.5%) habían sido previamente diagnosticados como tal por clínica; 12 (92.3%) se habían diagnosticado por ultrasonografía. De los 13 recién nacidos eutróficos 9 (69.2%) se habían diagnosticado como tal clínicamente; 6 (46.1%) se había hecho el diagnóstico por ultrasonografía. La valoración bioquímica resultó nula para ambos grupos. Tabla V.

Aunque estos resultados pudieran deberse a que la muestra es muy pequeña, posiblemente si se realizara un estudio con muestra mayor pudiera obtenerse alguna diferencia significativa. También pudiera ser que hubiera alguna diferencia entre algunos otros componentes del líquido amniótico tales como: Hormonas, fosfolípidos, enzimas, etc.

TABLA V. Correlación entre el diagnóstico fetal y diagnóstico del recién nacido.

VALORACION	HIPOTROFICO	EUTROFICO
diagnóstico albinico	8 (61.5%)	9 (69.2%)
diagnóstico por USG	12 (92.3%)	6 (46.1%)
bioquímica	0	0
real en recién nacido	13	13

Estos resultados aunados a la poca practicidad que tiene la amniocentesis y a los riesgos que ésta significa nos obliga a recomendar que sólo se lleve a cabo en algunas ocasiones en que los datos clínicos no sean suficientes para fundamentar el diagnóstico, apoyado además en estudios no invasivos como el ultrasonido y lo más importante en la correlación con datos extrapulmonares del desarrollo fetal (síntomas neorovegetativos, movimientos fetales, crecimiento del fondo uterino, índice de Johnson, — etc) que siguen siendo válidos para la detección de la detención del crecimiento fetal.

CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en este estudio se puede concluir:

1.- Con los métodos clínicos investigados acuciosamente puede detectar el retardo del crecimiento fetal. Pero existe una cantidad significativa de falsos positivos y falsos negativos.

2.- No existen diferencias significativas en las características macroscópicas en el líquido amniótico en fetos eutróficos e hipotróficos.

3.- Las diferencias entre los valores de los componentes bioquímicos del líquido amniótico en fetos eutróficos e hipotróficos, no son estadísticamente significativos.

Esto pudiera deberse a que la muestra es demasiado pequeña. Por lo que sería necesario para corroborar los resultados obtenidos realizar otro estudio con un número mayor de pacientes.

También sería interesante observar si existen diferencias significativas entre otros componentes del líquido amniótico como: Hormonas, fosfolípidos, enzimas, etc, que nos pudieran ayudar en el diagnóstico más preciso y oportuno de los fetos hipotróficos.

Se recomienda que en base a estos resultados, no se haga en forma sistemática el estudio de componentes bioquímicos del líquido amniótico, como los del presente trabajo, ya que no son de valor diagnóstico en la hipotrofia fetal.

Se recomienda valoración acuciosa del crecimiento-fetal mediante estudios clínicos secuenciales que puedan-complementarse cuando sea necesario con estudio ultrasono-gráfico y con pruebas de maduración fetal.

Insistimos en que la mejor valoración sigue siendo-el resultado de la aplicación clínica de los conocimien-tos obtenidos y fundamentados en la tecnología actual.

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

- 1.- Hector Avila Rosas M.C.M. en C. Esther Casanova, Lic-
Nutr. Isabel Cruz Lic. En Nutr. Maria Covadonga Rojo
Lic Nutr.
"Algunos determinantes biológicos y sociales del peso
al nacer".
Salud pública de México. Vol,30. Num 1. Enero-febrero
1988, p 47.
- 2.- Irma Coria Soto, M.C. Ep Est; José L. Bobadilla, M.C,
M en C.P.h.D; Prudencia Gerón Murillo M.C.M.S.P.
"Valores de referencia para valuer el crecimiento in-
trauterino en nacimientos ocurridos en la ciudad de -
México."
Rev. Salud pública de México. Vol30, Núm 1, enero-fe-
brero. 1988. p 68.
- 3.- JM Carrera. M.A. y M. Torrents.
"Crecimiento intrauterino retardado."
Dexeux, Tratado de obstetricia. Tomo II.
ED; Salvat, Barcelona 1987. p 135.
- 4.- Roja W, Abdul-Karin Telhm J. Yambaco.
"Retardo del crecimiento intrauterino"
IFFY, obstetricia y perinatologia. :
ED; Panamericana. Buenos Aires 1985. p 1473.
- 5.- Robert K. Crioso, Robert Resmik.
"Retardo intrauterino del crecimiento"
Medicina materno fetal.
ED: Panamericana. Buenos Aires 1987. p 502.
- 6.- Pablo Yashida- Ando M.C. Ana Maria Mendoza Paez.W.C.
"Estudio sobre recién nacido de bajo peso al nacimien-
to y su seguimiento longitudinal"
Salud pública de México. Vol 30, Núm 1, enero-febrero
1988. p 25.

- 7.- Dr Carlos Fernandez del Castillo S.
"Retraso en el crecimiento fetal intrauterino"
GEN. Abril 1986.p 55.
- 8.- Divon MY; Chamberlain PF; Sipos L; Manning FA; Platt LD.
"Identification of the small for gestational age fetus with the use of gestational age-independent indices of fetal growth."
AM J Obstet gynecol 1986 Dec; 155 (6): 1197-201.
- 9.- Hassan MM; Bottoms SF; Mariona FJ; Syner FN; Sinkowki.
" The use of clinical, biochemical, and ultrasound -- parameters for the dianosis of intrauterine growth re tardation"
AM J Perinatol 1987 Jul;4(3): 191-4
- 10.- Benson CB; Boswell SB; Brown DL; Saltzman DH; Doubilet.
"Improved prediction of intrauterine growth retardation with use of multiples parameters"
Radiology 1988; Jul 159(1): 7-12.
- 11.- Urban J; Iwaszkiewicz-Paw;Owsko A.
Concentration of free fatty acids (FFA) in amniotic - fluid and maternal and cord serum in cases of intrauterine growth retardation"
J Perinat Med 1986;14(4): 259-62.
- 12.- Pschera H; Person B; Lunell NO.
"Amniotic fluid C-peptide and cortisol in normal and diabetic pregnancies and pregnancies accompanied by - fetal growth retardation"
AM J Perinatol 1986 Jan; 3(1): 16-21.
- 13.- Brans YW; Kuehl TJ; Hayashi RH; Andrew DS; Reyes P.
"Amniotic fluid in baboon pregnancies with normal ver sus growth-retarded fetuses.
AM J Obstet Gynecol 1986 Jul; 155(1): 216-9.
- 14.- Dr Juanquin Cravioto; Psc Margarita Matsuboro; Dr Ramiro Arriete Millan.
"Peso bajo al nacimiento y funcionamiento del SNC en los primeros años de ña vida.
GEN abril 1986; p 65

- 15.- Dr Felipe Román Roiz.
"diagnóstico de invalidez y tratamiento integral del niño con diagnóstico de desnutrición intrauterina"
GEN abril 1986. p 75-77
- 16.- Frank P. Hadlock MD; Rossell L. doctor MD; Rossald B.
"Detección sonográfica de patrones anormales de crecimiento fetal"
Clínicas Obstetricas y ginecológicas Vol 2;1984:p440
- 17.- FA Chervenak P Jeanty; JC Halbins
"Estado actual de la valoración y crecimiento fetal".
Ginecología y Obstetricia Temas Actuales. Vol 3:1983
p 435-457
- 18.- T Lend y TM Carrera.
"Líquido amniótico"
Dexeux Tratado de Obstetricia; Tomo I
ED. Salvat; Barcelona 1982: p 89-96
- 19.- Dr. José Botella Llusía; Dr José A. Chavero Nuñez.
"Líquido amniótico"
Tratado de Ginecología. Fisiología femrnina. Tomo I
ED. Científico Médico. Barcelona 1982: p 294
- 20.- Moore WMD; Murphy PJ; Davis JA.
Creatinine content of amniotic fluid in cases of retardad fetal-growth.
Am J Obstet Gynecol 110: 908: 1971
- 21.- Kamran S. Maghissi.
"La nutrición en obstetricia y ginecología"
DN Danforth, Tratado de Obstetricia y Ginecología.
ED. Interamericana; México D.F. 1987: p 196-200
- 22.- Robert Resnik.
"Análisis de fosfolípidos en líquido amniótico".
Medicina Materno Fetal
ED. Panamericana; Buenos Aires; 1987; n 389-394