

11237

147
2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Hospital General de México

Secretaría de Salud

FUNCION RENAL COMO INDICADOR TEMPRANO DE DAÑO NEUROLOGICO EN LA ASFIXIA NEONATAL.

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA
P R E S E N T A:
DRA. ELSA SOLORZANO GOMEZ

Asesor: Dra. María Castro Tarin



MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1995



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

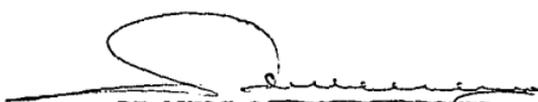
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

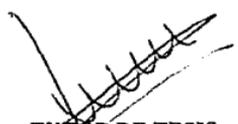
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S. A.
SECRETARIA DE SALUD
DIRECCION DE ENFERMERIA E INVESTACION CLINICA

FUNCION RENAL COMO INDICADOR TEMPRANO DE DAÑO NEUROLOGICO EN LA ASFIXIA NEONATAL



**DR. LUIS E. SAEMON RODRIGUEZ
JEFE DE LA UNIDAD DE PEDIATRIA Y
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO**



**TUTOR DE TESIS
DRA. MARIA CASTRO TALIN
NEUROLOGO PEDIATRA**

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



**ASESOR DE TESIS
DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN
UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA**

DIRECCION DE ENFERMERIA E
INVESTACION CLINICA

**Unidad de Epidemiología Clínica
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S. A.**



**A MI ESPOSO E HIJOS
POR SU COMPRENSION Y APOYO
DANDOME LA OPORTUNIDAD DE CRECER**

**A LA SRA. MARIA LUISA JIMENEZ
POR SU AYUDA INCONDICIONAL.**

**A MI MADRE
POR SU FORTALEZA Y CONSTANCIA.**

A MIS MAESTROS :

DR. ADOLFO HERNANDEZ GARDUÑO

DRA. PILAR PICA PUERTO.

DR. EDGAR REYNOSO ARGUETA

DR. JAVIER GAVIDIA

DR. MARIO VAZQUEZ.

A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES Y ESPECIALMENTE A

DRA. ANGELES TORRES

DRA. DOLORES HERNANDEZ

DRA. MARTHA MARCELA LEON ALCANTARA

AGRADECIMIENTO ESPECIAL A

VICTOR MANUEL VEGA ESPINOZA

POR SU PACIENCIA

TABLA DE CONTENIDO

I- INTRODUCCION	1
A) ANTECEDENTES	
1.-GENERALIDADES.....	3
2.- DEFINICION.....	4
3.- DAÑO MULTISISTEMICO.....	5
4.- VALORACION FETAL CON RESPECTO A LESION CEREBRAL.....	5
5.- EFECTOS DE LA HIPOXIA EN ORGANOS ESPECIFICOS.....	7
6.- MANIFESTACIONES CLINICAS NEUROLOGICAS.....	8
7.- CLASIFICACION DE ENCEFALOPATIA.....	9
8.- MIOCARDIO.....	11
9.- EFECTOS RENALES.....	12
B) OBJETIVOS.....	15
C) HIPOTESIS.....	15
D) JUSTIFICACION.....	16
II- MATERIAL Y METODOS.....	17
III- RESULTADOS.....	20
IV.- DISCUSION.....	25
V.- CONCLUSIONES.....	27
VI- ANEXOS.....	28
VII- BIBLIOGRAFIA.....	36

RESUMEN

La asfixia constituye una de las patologías más frecuentes durante la etapa neonatal, esto influye en forma importante sobre la evolución neurológica de los pacientes.

El establecimiento de la asfixia en término cuantitativos mediante puntuación de APGAR y/o riesgo al nacimiento no siempre se corresponde con el resultado neurológico a corto y largo plazo, por ello se pretenden establecer métodos alternativos de diagnóstico que reúnan las características de fácil acceso, costo reducido y buena correlación.

En este estudio se muestra la asociación entre función renal y evolución neurológica a corto plazo en neonatos asfixiados.

Los parámetros de función renal que se mostraron significativos como indicadores de alto riesgo para daño neurológico fueron la oliguria transitoria y la persistente.

Así mismo se establece que las maniobras de reanimación inadecuadas pueden constituir un factor agravante para daño neurológico en los pacientes asfixiados.

INTRODUCCION:

Las lesiones o secuelas neurológicas que se originan en el período perinatal poseen características neuropatológicas y clínicas que constituyen en si, la porción mas importante de la neurología neonatal.

Con particular énfasis en lo que significa recién nacido de alto riesgo se ha revitalizado la relación existente entre obstetricia y neonatología; sin embargo, pese a que con facilidad puede establecerse una relación de causa-efecto entre condicionantes obstétricas y estado del neonato, esta relación de "causa - efecto", frecuentemente invocada no siempre existe en realidad. Un recién nacido de alto riesgo no necesariamente tiene que ser el de condiciones alarmantes con respecto a su futuro inmediato o mas remoto. Consecuentemente, de una gestación normal o nacimiento intrascendente, inesperadamente puede surgir un estado de emergencia desfavorable y desafortunado sin causa aparente.

Las lesiones y secuelas neurológicas de origen perinatal suceden en condiciones en las que existe una alteración bioquímica o fisiológica profunda que compromete la homeostasis como ocurre con el proceso de nacimiento, donde hipoxemia e hipercapnia transitorias de intensidad y duración variable estan presentes frecuentemente. Esto condiciona alteraciones de la circulación cerebral.

Una pregunta a resolver sería si un recién nacido en riesgo de adquirir lesiones o secuelas neurológicas debe ser definido solo por sus antecedentes, por una evaluación neurológica o ambas. El porcentaje de riesgo de desarrollar alteraciones en el futuro no puede basarse en un solo factor ya sea clínico o técnico; ha de incluirse la recabación cuidadosa de antecedentes; así como, el registro del comportamiento evolutivo del individuo.

Cuando nace un niño con APGAR bajo su recuperación a los 5 minutos puede ser buena, interpretándose así cuanto mejora la puntuación de APGAR. Puede ser muy buena, significándose con esto que llego a los puntajes mas altos de evaluación, pero en este

momento en uno y otro caso queda la duda de que tanto le habrá afectado su condición al nacimiento, lo que de alguna manera tiene que ver con la vulnerabilidad del individuo dada por sus características biológicas y las condiciones particulares bajo las cuales ocurre el nacimiento.

De esta manera se suman dos factores: por una parte lo que el APGAR traduce o por lo que se infiere de dicha puntuación y por otra parte lo que propicia la vulnerabilidad del niño, como su riesgo de enfermar o morir.

El APGAR y la valoración epidemiológica de riesgo al nacimiento no puede predecir lesiones neurológicas en ningún neonato, requiriéndose entonces la caracterización del individuo en base a su comportamiento clínico el cual puede ser sistemáticamente registrado a través de diversos esquemas de evaluación como la escala de Gesell.

De esta manera puede aspirarse a tener un perfil de caracterización del grupo de individuos que con mayor posibilidad pueden estar lesionados o presentar una secuela neurológica.

L- GENERALIDADES :

Cada vez queda mas claro que la morbilidad neurológica que se observa en el recién nacido esta determinada, en gran parte, por fenómenos que ocurren en el período intrauterino. De hecho, la trascendencia de esos fenómenos en la génesis de lesión cerebral en el recién nacido adquiere importancia con rapidez en el campo de la Neurología neonatal.

Si bien a partir de datos en animales de experimentación está claro que la asfixia perinatal puede originar lesión cerebral, a últimas fechas se ha cuestionado la importancia precisa de esta relación en el lactante humano. Es conveniente hacer notar que muchas de las manifestaciones de lesión cerebral secundarias a hipoxia perinatal son inespecíficas, por lo cual debemos ser cautelosos para el diagnóstico y efectuarse este después de un interrogatorio cuidadoso, exámen neurológico detallado y datos radiológicos, electrodiagnósticos y metabólicos que lo corroboren. (2)

Mas aún, no se ha demostrado relación constante entre medidas de sufrimiento fetal, como anomalías en la frecuencia cardiaca, cifras anormales de gases sanguíneos en el cordón, puntuación de APGAR y resultado final neurológico subsecuente a largo plazo. (1)

Esta relación discordante es mas congruente con el hecho de que dichas medidas actuales no proporcionan información sobre la duración, gravedad, o capacidad adaptativa del feto para responder a una influencia nociva hipóxica. En el modelo experimental, la respuesta circulatoria adaptativa se caracteriza por redistribución del gasto cardiaco, con proporción mas grande distribuida hacia la circulación cerebral y suprarenal, así como decremento en la perfusión hacia riñones, tubo digestivo y piel. (3).

Una consecuencia de esta redistribución del gasto cardiaco y otros fenómenos

concomitantes de la asfixia, como hipercapnia o acidosis puede ser el daño de gravedad variable a órganos.

En seguida se mencionan los cambios circulatorios adaptativos relacionados con la hipoxia fetal in útero en animales experimentales, las manifestaciones sistémicas de la asfixia perinatal en el recién nacido a término y la relación entre daño renal y neurológico en esos lactantes. Hasta la fecha se encuentran datos disponibles sobre los efectos que produce la reducción del contenido de oxígeno arterial materno.

Hoy sabemos que durante la hipoxemia fetal, disminuye la frecuencia cardíaca y que esta resultante siempre se acompaña de un incremento en la presión arterial sistémica; estos dos mecanismos que suceden durante la hipoxia permiten mantener el gasto cardíaco fetal sin cambios y además condicionan una redistribución del mismo.

En últimos estudios se ha visto que cuando la hipoxia va aunada a la acidosis esto acentúa la bradicardia y se eleva aún más la presión arterial sistémica, sin embargo a pesar de estos efectos no se produce la elevación esperada en el gasto cardíaco por lo que se concluye que cuando la hipoxia y la acidemia se producen de manera concomitante dan lugar a un efecto más lesivo que un sólo factor agravante. (4)

II- DEFINICION:

En la génesis de la hipoxia durante el período neonatal la ASFIXIA juega un papel crucial. Por lo tanto, es muy importante una definición de asfixia, la cual desde el punto de vista de calificación de APGAR se define como la presencia de una PUNTUACION DE APGAR al minuto menor de 6 y el APGAR a los 5 minutos se considera como la recuperación del producto. Desde el punto de vista gasométrico se define como un pH obtenido en la arteria del cordón umbilical de menos de 7.2 o pCO₂ mayor de 50 mmHg.

Encontramos discrepancia entre las puntuaciones de APGAR y los efectos de la asfixia y esto se debe a que aun cuando una puntuación de APGAR es baja, representa un dato sugestivo de lactante deprimido pero no indica el mecanismo de la depresión ni la duración o gravedad del daño específico o bien la respuesta adaptativa del feto. Esto se ha revalorado y comprobado en múltiples estudios previos. (5)

III.- DAÑO MULTISISTEMICO :

Por otra parte, se ha corroborado la presencia de daño multisistémico secundario a ASFIXIA. En un estudio efectuado por Perlman en 1989 encontró daño a Sistema Nervioso Central en el 31% de sus pacientes estudiados, daño cardiovascular en 25%, pulmonar en 23% y renal en el 40%, asimismo en su estudio concluye que aproximadamente la tercera parte de los pacientes asfixiados no cursaran con lesión de ningún órgano (34%), con dos órganos lesionados en el 34% y a tres o más órganos en el 9%.

IV.- VALORACION FETAL CON RESPECTO A LESION CEREBRAL :

La valoración cuidadosa de la calidad y grado de movimiento es una parte integral del examen neurológico a cualquier edad. Así la percepción subjetiva por parte de la madre de los movimientos fetales ha representado la técnica mas antigua disponible para evaluar el bienestar fetal.

Actualmente el advenimiento de la ultrasonografía de tiempo real ha permitido un análisis detallado de diversos aspectos de la conducta fetal (movimientos corporales y oculares, patrones respiratorios y de la frecuencia cardiaca fetal) que hablan de bienestar fetal.

Mediante el estudio ultrasonográfico es posible registrar respuestas pupilares, movimiento y estructuras oculares del feto. Durante el tercer trimestre de la gestación se ha comprobado miosis pupilar por predominio del efecto parasimpático en el feto sano, sin embargo cuando estos cursan con hipoxia la concentración elevada de catecolaminas puede revertir dicha respuesta y causar midriasis, de ahí que la medición del tamaño pupilar en el feto puede tener utilidad potencial para valorar daño cerebral hipoxicoisquémico antes del parto.

En embarazosa en los que disminuye el volumen del líquido amniótico se ha demostrado incidencia elevada de complicaciones fetales.

El mecanismo fisiológico que fundamenta este decremento en el volumen de líquido amniótico se relaciona con el singular reflejo protector del feto con redistribución del gasto cardíaco desde órganos no vitales hacia órganos vitales en respuesta a lesión por asfixia crónica.

Esto origina disminución en la diuresis y el flujo del líquido pulmonar en el feto, y con el tiempo, oligohidramnios.

Así el volumen del líquido amniótico es un útil indicador de padecimiento fetal crónico. Se ha ideado un método semicuantitativo para valorar el volumen del líquido amniótico denominado "índice de líquido amniótico", que representa la suma de las mediciones del diámetro vertical mayor de una bolsa de líquido amniótico en cada uno de los cuatro cuadrantes uterinos. Así un índice de líquido amniótico de 5 o menos se relaciona con aumento en la incidencia de meconio, sufrimiento fetal en el trabajo de parto y puntuación de APGAR baja a los 5 minutos.

La lesión cerebral que ocurre antes del parto se relaciona principalmente con alteraciones en la perfusión cerebral del feto.

Debido a esto, a últimas fechas los esfuerzos de investigación se han dirigido a valorar el estado hemodinámico de la unidad fetoplacentaria mediante ultrasonido.

El sufrimiento fetal durante el trabajo de parto representa a menudo un precursor de encefalopatía hipoxicoisquémica grave en el recién nacido con las respectivas secuelas neurológicas subsecuentes.

Dos parámetros que se han considerado importantes en la monitorización de embarazos lo constituyen las características del líquido amniótico y el equilibrio ácido-básico fetal. Así hoy se sabe que el pH es un mejor equivalente de la oxigenación fetal que la pO_2 , si ocurre daño hipóxico de manera intermitente, es posible que haya mejoría transitoria en la pO_2 , en tanto que ocurre disminución progresiva y persistente en el pH. En un estudio de 60 niños con hipoxia intraparto y estudios ácido-base normales, de los cuales 29% presentaron secuelas neurológicas al año de edad, si además ocurrió acidosis durante más de una hora antes del parto, se encontró una incidencia elevada de secuelas neurológicas que no se observaron cuando la hipoxia duró por menos tiempo (4).

Estas observaciones suscitan una interesante consideración sobre una duración crítica de daño hipóxico condicionante de lesión cerebral.

V.- EFECTOS DE LA HIPOXIA EN ORGANOS ESPECIFICOS :

La circulación cerebral de manera muy parecida a lo que sucede en otros órganos vitales esta abastecida preferencialmente por sangre derivada del conducto venoso, bien oxigenada, que atraviesa el agujero oval (5).

Poco después de iniciada la hipoxia se efectúan cambios circulatorios tendientes a elevar el gasto cardiaco para asegurar la perfusión a nivel cerebral.

Para que esta respuesta sea eficaz ha de conservarse la circulación, y así, es de particular importancia la observación de hipertensión poco después del inicio de asfixia fetal. El principal propósito de los cambios circulatorios es conservar el flujo sanguíneo cerebral ante deuda inminente de oxígeno. Sin embargo cuando la asfixia es grave y prolongada, el flujo sanguíneo cerebral disminuye finalmente como consecuencia de gasto cardiaco disminuido y pérdida de la autorregulación vascular.

Esta respuesta va a depender fundamentalmente de la duración del daño hipóxico. Es posible que las consecuencias sobre el cerebro sean devastadoras, en particular cuando hay alteraciones en la autorregulación vascular, lo que deja al flujo sanguíneo cerebral a merced de la presión de perfusión. De esta manera, los déficit en el flujo sanguíneo cerebral pueden ser notorios ante cambios leves en la presión arterial media.

VI- MANIFESTACIONES CLINICAS NEUROLOGICAS :

El examen neurológico detallado es importante en la valoración de la gravedad de la lesión cerebral en el recién nacido a término asfixiado. Sin embargo deberán tomarse en cuenta factores como la prematuridad y la utilización de medicamentos como barbitúricos y/o relajantes musculares que imposibilitan la realización de un examen neurológico confiable.

Por otro lado existen neonatos que han sufrido importante daño hipoxicoisquémico in útero, los cuales pueden estar totalmente asintomáticos durante el período neonatal.

Sin embargo cuando el daño se produjo en el período de transporte generalmente manifiestan anomalías en la valoración neurológica durante la primera semana de vida

VII- CLASIFICACION DE LA ENCEFALOPATIA :

De acuerdo a Sarnat, la gravedad de la encefalopatía puede ser clasificada a largo plazo, lo cual a su vez, se correlaciona con el resultado final en la mayoría de los casos.

L E V E : El neonato se encuentra irritable, inquieto, con un estado de aleta exaltado, esto presenta una duración aproximada de 24 hrs., y generalmente no se relaciona con secuelas neurológicas a largo plazo.

MODERADA : Aquí se observa letargo, hipotonía, disminución en los movimientos espontáneos y crisis epilépticas, presentan daño neurológico entre el 20 y 40% de los neonatos.

GRAVE : Aquí hay coma, flacidez, alteraciones en la función del tallo cerebral y crisis convulsivas. Por lo general cursan con secuelas neurológicas graves como retraso mental, parálisis cerebral, y/o microcefalia, etc. (6)

Generalmente después de un período inicial de estupor con duración de 12 hrs., ocurre una mejoría transitoria. En término de 24 a 72 hrs. puede sobrevenir deterioro progresivo del estado de conciencia hasta llegar a coma profundo y muerte.

El patrón respiratorio en el neonato asfíctico de término se manifiesta inicialmente como respiraciones periódicas y sugiere disfunción de ambos hemisferios y en 12 a 24 hrs. puede sobrevenir APNEA como manifestación de alteración a nivel de tallo. Otros datos iniciales de disfunción de tallo son anomalías de la reactividad pupilar, movimientos extraoculares y depresión de la función bulbar.

Inicialmente a las 72 hrs., puede haber pupilas fijas y dilatadas con falta de respuestas oculocefálicas, broncoaspiración o alimentación inadecuada por alteración en los reflejos de succión, deglución y nauseoso (faríngeo).

Las crisis convulsivas se presentan en el 50% de los neonatos con asfixia perinatal grave durante las primeras 12 a 24 hrs., y a menudo son resistentes al tratamiento anticonvulsivante. (7)

La hipotonía generalizada y la escases de movimientos espontáneos son datos clínicos frecuentes de encefalopatía hipoxicoisquémica grave.

Así la alteración de las regiones parasagitales (cerebral anterior, media y posterior) condiciona debilidad de la cintura escapular y la parte proximal de las extremidades superiores (diplejía).

Cuando se afecta la cerebral media hay hemiparesia o hemiplejía. En el prematuro se afecta generalmente la sustancia blanca periventricular y clínicamente hay debilidad de extremidades inferiores (paraplejía).

La presión intracraneana se altera únicamente en los recién nacidos de término con asfixia grave y es el resultado de la necrosis cerebral extensa, característica lesión cerebral isquémica a esta edad gestacional (7).

Para corroborar estas lesiones a nivel cerebral en los neonatos de término el estudio considerado ideal es la tomografía la cual debe tomarse dos a tres semanas después de la lesión inicial. (13).

Pueden existir varios patrones de lesión como daño difuso, parasagital o isquémico focal. Cuando se aprecia dilatación importante del tercer ventrículo puede hablar de daño a nivel de tálamo y tallo cerebral.

También se puede observar necrosis hemorrágica en los ganglios basales Electroencefalográficamente hay lentificación y reducción de la amplitud y en 24 a 48 hrs., aparece un patrón de brote-supresión.

Así mismo la rápida resolución de las anomalías en el electroencefalograma se han relacionado con buen pronóstico.

Es posible que las repuestas evocadas auditivas de tallo cerebral así como las visuales y somatosensoriales sean de utilidad, sin embargo no se utilizan en forma sistemática para valoración del recién nacido que presentó asfixia.

Anatomopatológicamente las lesiones hipoxicoisquémicas pueden clasificarse como :

- a) Necrosis neuronal selectiva.
- b) Estado marmóreo de ganglios basales.
- c) Lesión cerebral parasagital.
- d) Lesión cerebral focal y multifocal.
- e) Leucomalacia periventricular.

La lesión cerebral que se encuentra con más frecuencia en los neonatos de término corresponde a lesión cerebral parasagital y lesión cerebral focal y multifocal, a diferencia de los recién nacidos prematuros en quienes lo más frecuente es la leucomalacia periventricular que se caracteriza por necrosis de la sustancia blanca periventricular dorsal y lateral a los órganos externos de los ventrículos laterales.

VIII.- MIOCARDIO:

Ante un evento hipóxico el miocardio asegura su aporte sanguíneo mediante aumento del flujo sanguíneo coronario así mismo mantiene su metabolismo aeróbico aún con

concentraciones de pO₂ de 12 torr. Sin embargo cuando la hipoxia es sostenida disminuye el gasto ventricular, esto se debe fundamentalmente a tres mecanismos:

- * Ante la hipoxia se eleva la presión arterial sistémica con el incremento consiguiente en la postcarga sobre los ventrículos fetales.
- * Existe una reserva cardíaca pequeña en los neonatos para responder a estímulos hipóxicos sostenidos.
- * El tercer mecanismo y quizá el más importante es la disminución de la frecuencia cardíaca fetal.

Secundario a estos cambios se produce la miocardiopatía hipóxica como ya fue mencionado en un 25% de los pacientes asfixiados (11).

IX- EFECTOS RENALES :

La asfixia condiciona disminución de la diuresis y de la filtración glomerular, por otro lado la hipercapnia condiciona reducción aguda del flujo sanguíneo renal siendo de las estructuras renales el más vulnerable el túbulo proximal.

Esto puede llevar en caso de hipoxia persistente, a necrosis tubular aguda (8).

De esta forma los neonatos asfixiados pueden presentar oliguria la cual se ha definido con respecto al tiempo de evolución en dos rubros:

- 1) OLIGURIA TRANSITORIA.- Si en las primeras 24 hrs. de vida extrauterina hubo una diuresis menor a 1 ml/kg/hora y
- 2) OLIGURIA PERSISTENTE.- Cuando la diuresis en las primeras 36 hrs. de vida fue menor a 1ml/kg/hora.

También se han tomado otros parámetros de disfunción renal como la determinación de microglobulina beta dos y la hiperazoemia como nitrógeno uréico sanguíneo de más de 20 mg/dl., y creatinina sérica mayor de 1.2 mg/dl., después de las primeras 72 hrs., de vida extrauterina. La beta dos microglobulina es una proteína de bajo peso molecular que se filtra libremente a través del glomérulo, la mayor parte de la misma es reabsorbida en el túbulo proximal aún en niños prematuros y normalmente no se detecta o se le encuentra en muy escasa cantidad en la orina (9, 10).

Cuando la concentración de esta proteína se encuentra elevada constituye un indicador muy sensible de disfunción de los túbulos proximales.

En el estudio llevado a cabo por Perlman de 120 neonatos asfixiados únicamente presentaron oliguria el 23%. Los niveles de nitrógeno uréico sanguíneo asociados a oliguria persistente o transitoria arrojan una p menor de 0.02 en tanto que los niveles de nitrógeno uréico sanguíneo en neonatos con diuresis normal proporcionan una p menor de 0.001.

Los niveles obtenidos de creatinina sérica fueron similares.

El autor concluye que la oliguria persistente así como la elevación de la beta dos microglobulina pudieran ser indicadores tempranos de daño neurológico.

Posteriormente se efectuó un estudio de 35 neonatos asfixiados de los cuales nueve tuvieron una puntuación de APGAR a los 10 minutos de menos de 5, de ellos seis presentaron oliguria persistente y el 50% de estos fallecieron, en tanto que los de oliguria transitoria uno tiene cuadriplejía espástica, uno diplejía espástica y uno más es normal pero con retraso en el lenguaje.

De los neonatos que presentaron diuresis normal su desarrollo neurológico fue también normal. En su estudio el 80% de los pacientes curso con diuresis normal y elevación de la beta dos microglobulina, aún cuando la puntuación de APGAR fue baja, su resultado final neurológico fue normal.

Esto sugiere que la influencia nociva in útero, puede originar daño leve de los túbulos proximales, pero no es un estímulo lo bastante importante como para generar lesión cerebral isquémica.

Por otro lado los pacientes con oliguria persistente cursaron con resultado neurológico alterado en el 90% de los casos.

Esto presupone que si la gravedad de la influencia hipóxica es capaz de generar daño renal manifestado por oliguria, lo será también para dar alteración isquémica a nivel cerebral.

OBJETIVOS:

1.- Establecer la frecuencia de pacientes con asfixia moderada o severa que cursan con oliguria persistente o transitoria, y niveles elevados de nitrógeno uréico y creatinina sérica.

2.- Determinar la relación que existe entre oliguria persistente o transitoria, elevación de nitrógeno uréico y creatinina sérica con daño neurológico a corto plazo.

HIPOTESIS:

La asfixia condiciona a nivel renal, necrosis tubular y consecuentemente oliguria así como incremento en el BUN y creatinina sérica por lo cual es de esperar que estos índices sirvan como indicadores tempranos de daño neurológico a corto plazo en los pacientes asfixiados.

JUSTIFICACION

La incidencia de asfixia en el período neonatal en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, S.S.A., es del 33% esto es aplicable para los recién nacidos tanto de pretérmino, como para los de término, sin embargo la asfixia tanto moderada como severa en los neonatos de término es del 2%.

Dada la elevada frecuencia de la asfixia, se pretende precisar la eficacia del algún parámetro de función renal como indicador temprano de daño neurológico a corto plazo, el cual permita la rehabilitación oportuna en los pacientes afectados.

MATERIAL Y METODOS :

Se estudiaron 39 pacientes que nacieron en la Unidad de Ginecoobstetricia del Hospital General de México, ingresados al Servicio de Neonatología en el periodo comprendido entre abril y diciembre de 1992, incluyéndose en el presente estudio aquellos que cumplieron con los siguientes requisitos:

1.- Recién nacidos de término, estableciendo este parámetro mediante la valoración de caputo (fig 1) siendo considerados de término entre las semanas 38 y 42.

2.- Con asfixia severa o moderada, calificándose ésta mediante la puntuación de APGAR. ASFIXIA SEVERA cuando el neonato obtuvo una calificación de APGAR de 0 a 3 al minuto de vida; ASFIXIA MODERADA cuando dicha calificación fue de 4 a 6 al minuto de vida.

La segunda calificación de APGAR fue otorgada a los 5 minutos y denota la recuperación de la asfixia.

3.- El peso no fue considerado como un criterio de inclusión en el estudio ya que se incluyeron 10 neonatos con peso inferior a 2.500 Kgs., siendo este catalogado como peso bajo para su edad gestacional.

No fueron estudiados aquellos pacientes que a pesar de ser de término y asfixiados cursaran con alguna malformación a nivel de Sistema Nervioso Central y/o renal, asimismo los que presentaron malformaciones aparentes. Por otra parte, se excluyeron del estudio aquellos pacientes que cursaron con alteración en la función renal por alguna otra causa diferente de la asfixia.

A los pacientes incluidos se les evaluaron otros parámetros como edad materna, datos de sufrimiento fetal manifestados por variaciones en la frecuencia cardiaca fetal durante el período prenatal. Se consideraba bradicardia cuando la frecuencia cardiaca fetal era inferior a 100 latidos por minuto.

También se registraron las características del líquido amniótico catalogándose cualitativamente como meconial o normal.

Se determinó el tipo de anestesia empleada para la resolución del parto pudiendo ser esta: bloqueo peridural, anestesia general (inhalatoria o endovenosa), local y aquellos en los cuales no se empleó anestesia.

Por otro lado, se reportó el tipo de parto mediante el cual fueron obtenidos los neonatos que se incluyeron en el estudio, ya sea por parto eutócico, mediante forceps, cesárea o parto distócico por alguna eventualidad específica.

Los pacientes incluidos en el estudio después de ser reanimados en la sala de expulsión fueron canalizados al Servicio de Cuidado de Moderado Riesgo o a UCIN dependiendo de las características y grado de gravedad de los mismos.

No fue posible la toma de estudio gasométrico para la documentación de ASFIXIA por razones técnicas.

A su ingreso en las Unidades correspondientes se colocó bolsa colectora en forma inmediata para la debida cuantificación de la diuresis de los mismos durante un período de 48 hrs. Esta fue medida en ml/kg/hr., y se establecieron dos parámetros:

a) OLIGURIA TRANSITORIA.- Cuando la diuresis horaria fue menor a 1 ml/kg/hr., durante las primeras 24 hrs. de vida extrauterina, y

b) OLIGURIA PERSISTENTE.- Cuando la diuresis fue menor a 1ml/kg/hr en las primeras 36 hrs., de vida extrauterina.

Así mismo fueron monitorizados otros parámetros como el nivel de nitrógeno uréico y creatinina sérica.

Dichas determinaciones se establecieron cuando los neonatos en estudio cumplieron 72 hrs., de vida extrauterina.

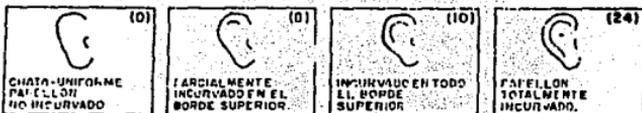
Fue considerada la creatinina sérica como normal cuando la determinación de la misma reportó una cifra igual o menor a 1.2 mg/dl. a las 72 hrs., de vida extrauterina.

Se estableció como parámetro de normalidad para el nitrógeno uréico sanguíneo cuando este fue igual o menor a 20 mg/dl., a las 72 hrs de vida extrauterina.

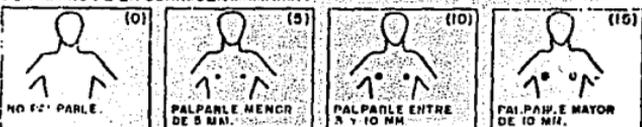
Los pacientes estudiados cursaron con un seguimiento neurológico el cual se estableció mediante el método de Gesell a los 30, 60 y 90 días de vida, exceptuado aquellos que fallecieron, y llevándose a cabo éste en la Consulta Externa de la Unidad de Pediatría de Hospital General de México

ESTIMACION DE LA EDAD GESTACIONAL (CAPURRO)

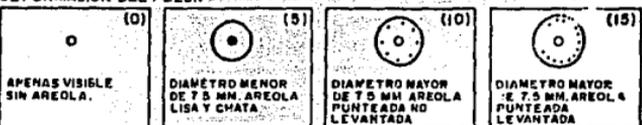
1. FORMA DE LA OREJA



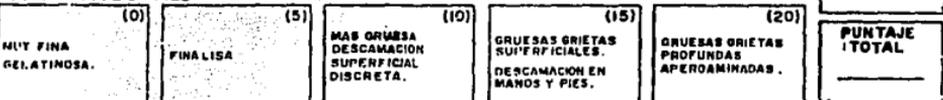
2. TAMAÑO DE LA GLANDULA MAMARIA



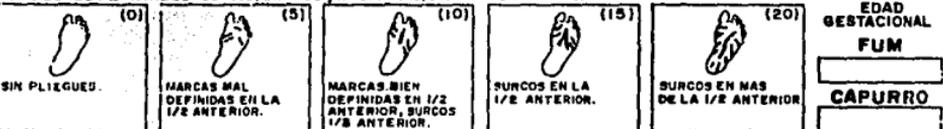
3. FORMACION DEL PEZON



4. TEXTURA DE LA PIEL



5. PLIEGUES PLANTALES-SURCOS, LINEAS BIEN DEFINIDAS, LINEAS MAL DEFINIDAS.



PUNTAJE

LA EDAD
GESTACIONAL
SE CALCULA SUMANDO
TODOS LOS PUNTAJES
PARCIALES Y 284

1	<input type="text"/>
---	----------------------

2	<input type="text"/>
---	----------------------

3	<input type="text"/>
---	----------------------

4	<input type="text"/>
---	----------------------

5	<input type="text"/>
---	----------------------

PUNTAJE TOTAL	<input type="text"/>
------------------	----------------------

EDAD GESTACIONAL FUM	<input type="text"/>
----------------------------	----------------------

CAPURRO	<input type="text"/>
---------	----------------------

FALLA DE

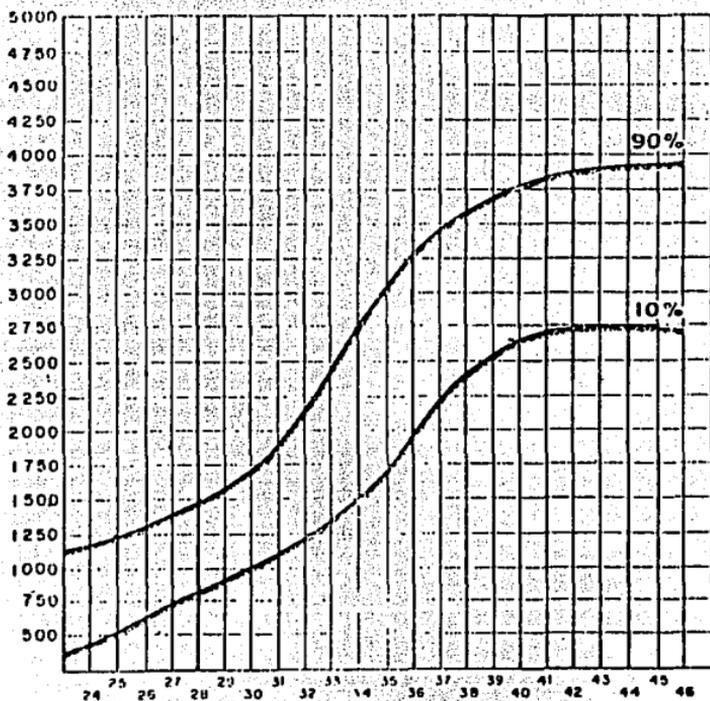
RECIEEN NACIDO
EVALUACION DE LA CONDICION AL NACIMIENTO (APGAR)

PARAMETROS	PRIMER MINUTO				QUINTO MINUTO			
	PUNTAJE	CERO	UNO	DOS	CERO	UNO	DOS	
FRECUENCIA CARDIACA	AUSENTE	< 100	100	> 100	AUSENTE	< 100	100	> 100
ESFUERZO RESPIRATORIO	AUSENTE	LLANTO IRREG.	LLANTO REG.		AUSENTE	LLANTO IRREG.	LLANTO REG.	
REFLEXIBILIDAD REFLEJA	AUSENTE	GESTICULACION	ESTORNUDO/TOS		AUSENTE	GESTICULACION	ESTORNUDO/TOS	
TONO MUSCULAR	FLACCIDEZ	LIG. FLEXION	FLEXION GENERALIZADA		FLACCIDEZ	LIG. FLEXION	FLEXION GENERALIZADA	
COLORACION	CIANOSIS O PALIDEZ	ACROCIANOSIS	ROSADA		CIANOSIS O PALIDEZ	ACROCIANOSIS	ROSADA	
PUNTAJE AL NACIMIENTO	TOTAL 1er MINUTO				TOTAL 5to. MINUTO			

Attaglia F, Lubchenco.- A Practical classification of newborn infants by weight and gestational age.-
 J. Pediatrics 71; 159, 1967.

CRECIMIENTO INTRAUTERINO
ANOS SEXOS
SEMANAS DE GESTACION

GRAMOS



SEMANAS DE GESTACION

APGAR V.- Valoración de Apar.- Current res Anest, analg.- 32:260,1

RESULTADOS:

Durante el período de estudio el número de nacimientos registrados en la Unidad de Ginecoobstetricia del Hospital General de México fue de 5,449. De este número total de nacimientos 4,936 fueron recién nacidos de término (90%) en tanto que 513 fueron recién nacidos de pretérmino (10%).

Del número total de nacimientos (5,449) 136 recién nacidos a término presentaron asfixia: 89 de grado moderado y 47 severa, el porcentaje de asfixia en este grupo etario fue de 2.68%. En el grupo de recién nacidos de pretérmino se presentaron 66 con asfixia: 33 de grado moderado y 33 severo. El porcentaje de recién nacidos con asfixia en este grupo fue de 12.1%. De esta manera el porcentaje de asfixia global fue del 3.7%.

De los 136 pacientes con asfixia del grupo de recién nacidos a término únicamente se estudiaron 39 quienes llenaron los criterios de inclusión, número que por otra parte era adecuado como tamaño muestral.

En la mayoría de los casos la edad materna fluctuó entre 20 y 30 años: de 21 años el 50%, menores de 20 el 25% y mayores de 30 el 24%.

En 26 de los 39 casos no hubo datos de sufrimiento fetal (66%) en tanto que en 13 si los hubo (34%).

Por lo que se refiere al tipo de parto el mayor porcentaje lo constituyeron aquellos nacimientos obtenidos por cesarea con un 44% (17), parto eutócico en 28% (11), forceps en 18% (7) y finalmente pélvicos en un 10% (4).

No hubo diferencia en cuanto a las características del líquido amniótico ya que 20 fueron normales (51%) y 19 anormales (49%).

El peso de los pacientes estudiados tuvo un valor mínimo de 1.525 y máximo de 4.650 con promedio de 2.867 y una desviación estandar de 629 (Fig 1).

El sexo de los pacientes fue masculino en 20 de ellos (51%) y femenino en 19 (49%). (Fig.2).

Las maniobras de reanimación aplicadas en los 39 pacientes se realizaron de la siguiente manera: 4 pacientes con asfixia moderada sólo recibieron secado un caso con asfixia severa y otro con moderada aspiración de secreciones; dos casos de asfixia moderada puntas nasales con oxígeno, trece asfixiados moderados y once severos se manejaron con mascarilla y finalmente 4 casos con asfixia moderada y 3 con severa se reanimaron mediante cánula endotraqueal. (Fig 3).

De los 39 pacientes, 24 tuvieron asfixia moderada (61.5%) en tanto que 15 asfixia severa (38.5). A los 5 minutos 8 presentaron APGAR que fluctuaba entre 4 y 6, en tanto que 31 APGAR dentro de límites normales y finalmente a los 10 minutos todos los pacientes que cursaron con APGAR bajo a los 5 minutos se recuperaron a excepción de uno que persistió con APGAR bajo y el cual finalmente falleció a las 48 hrs. (Fig. 4)

En lo referente a la cuantificación de diuresis horaria en las primeras 24 hrs, 23 casos mostraron oliguria transitoria en tanto que 16 tuvieron diuresis normal.

La diuresis observada a las 36 hrs., fue normal en 33 de los pacientes mientras que 6 mostraron oliguria persistente.

Las determinaciones de nitrógeno uréico registraron valores menores de 20 en 27 casos (69%) en tanto que en 12 fue mayor de este valor (30.7).

La creatinina fue superior de 1.2 en 5 pacientes (12.8%) mientras que en 34 su cifra fue normal (87.1%).

La valoración neurológica efectuada a los 30, 60 y 90 días mostró un desarrollo normal en 31 de los pacientes, retraso moderado en 4, leve en 2; dos casos fallecieron, uno a las 48 hrs. por falla de múltiples órganos y el otro aproximadamente al mes de edad por neuroinfección.

a) OLIGURIA TRANSITORIA + GRADO DE ASFIXIA.- De los 15 pacientes con asfixia severa, 11 presentaron oliguria transitoria (73%) y el resto (4) diuresis normal. De los pacientes con asfixia moderada (24) el 50% presentaron oliguria transitoria. (Fig. 5).

b) OLIGURIA PERSISTENTE + GRADO DE ASFIXIA.- De los 39 casos, 6 presentaron oliguria persistente, 3 de ellos habían tenido asfixia severa y 3 moderada.

c) OLIGURIA TRANSITORIA CORRELACIONADA CON GRADO DE ASFIXIA Y RESULTADO NEUROLOGICO A CORTO PLAZO.- De los 11 pacientes con asfixia severa y oliguria transitoria; 7 cursaron con resultado neurológico normal (63%), 2 tuvieron evolución neurológica alterada (18%) y 2 fallecieron (18%). A su vez de los pacientes con asfixia moderada 8 evolucionaron con resultado neurológico normal (66%) y los restantes 4 evidenciaron daño neurológico a corto plazo (33%)

d) **OLIGURIA PERSISTENTE CORRELACIONADA CON GRADO DE ASFIXIA Y RESULTADO NEUROLOGICO A CORTO PLAZO.-** Los 3 pacientes asfixiados severos que cursaron con oliguria persistente presentaron: desarrollo normal uno (33%), anormal uno (33%) y otro finalmente falleció, en tanto que de los 3 pacientes con asfixia moderada y oliguria persistente 2 tuvieron un desarrollo neurológico anormal (66%) y uno normal (33%). TABLA I.

e) **OLIGURIA PERSISTENTE CORRELACIONADA CON PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO RENAL.-** Se encontró que de los 6 pacientes con oliguria persistente el 83% presentaron incremento del nitrógeno uréico (5 pacientes) y solo uno con nitrógeno uréico normal (17%). En cuanto a creatinina el 50% presentaron valores elevados (3 casos) y en el 50% cifras normales (3 casos).

f) **OLIGURIA PERSISTENTE CORRELACIONADA CON PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO RENAL Y RESULTADO NEUROLOGICO A CORTO PLAZO.-**

1) Aquellos pacientes con asfixia severa y oliguria persistente (2 pacientes) 66% presentaron nitrógeno uréico elevado, 66% incremento de creatinina y 66% resultado neurológico alterado.

2) En cuanto a los pacientes con asfixia moderada no se encontró correlación con las pruebas de función renal pero si con el resultado neurológico a corto plazo.

g) DAÑO NEUROLOGICO CORRELACIONADO CON MANIOBRAS DE REANIMACION.- Se encontró que de los 6 pacientes que evidenciaron daño neurológico a corto plazo 2 de aquellos con asfixia severa se reanimaron únicamente con mascarilla y ambú en tanto que dos pacientes con asfixia moderada uno sólo fue secado y el otro se reanimó con puntas nasales de oxígeno.

h) OLIGURIA TRANSITORIA CORRELACIONADA CON RESULTADO NEUROLOGICO A CORTO PLAZO.- De los 39 pacientes asfixiados, 25 cursaron con oliguria transitoria, 17 de ellos a corto plazo tuvieron resultado neurológico normal en tanto que en 8 fue anormal. A estas cantidades se les realizó prueba de 2 colas encontrando un valor de p estadísticamente significativo de 0.033

i) OLIGURIA PERSISTENTE CORRELACIONADA CON RESULTADO NEUROLOGICO A CORTO PLAZO.- De los 39 pacientes asfixiados, 9 tuvieron oliguria persistente; 6 de ellos con resultado neurológico a corto plazo anormal y 3 normales. La prueba de 2 colas aplicada a estos resultados mostro un valor de p estadísticamente significativo de 0.0006 Con una razón de momios de 28 y un límite de confianza de 95% entre 2.91 y 152.

DISCUSION:

Al igual que lo reportado en la literatura la mayor incidencia de asfixia neonatal obtenido en este estudio correspondió al grupo etario de recién nacidos pretérmino. (12, 13, 17)

Con un tamaño de muestra estadísticamente significativo de 39 pacientes a término y el cual representa objetivamente al grupo de asfixia neonatal, se pudieron obtener varios resultados relevantes con respecto a la relación entre función renal y daño neurológico a corto plazo.

En la mayoría de los casos no se tuvieron antecedentes de sufrimiento fetal contrastando con los reportes internacionales (6), lo cual probablemente sea debido a la falta de monitorización de las pacientes gestantes, situación prevalente en la población que acude a este Hospital.

La presencia de meconio en el líquido amniótico no tuvo mayor relevancia estadística. Sin embargo no se podría descartar como parámetro indicador, dado que no se evaluaron en forma completa las características cualitativas y cuantitativas del mismo.

Por la experiencia obtenida en años recientes se sabe que la expulsión de meconio temprana, su densidad así como el índice de líquido amniótico (AFI) correlacionado con la frecuencia cardíaca fetal constituyen parámetros de gravedad y duración de hipoxia intrauterina (18,19).

Un dato de relevante importancia es el hecho de que el 80% de los casos con alteración neurológica a corto plazo no recibieron las maniobras de reanimación pertinentes en relación a su grado de asfixia.

Aunque es evidente que este factor no influyó categóricamente en la evolución de dichos pacientes, no debe olvidarse que puede agravar la patología ya existente en ellos.

En cuanto a los parámetros clínicos de función renal en este estudio se encontró relevante el dato de oliguria transitoria al relacionarlo con los casos de asfixia severa y moderada colocándola como posible factor de riesgo.

Esta característica obtuvo un valor estadísticamente significativo al correlacionar la oliguria transitoria con resultado neurológico a corto plazo. (Prueba de 2 colas con un valor de p de 0.033).

El dato clínico más sobresaliente y con carácter estadísticamente significativo fue la relación observada entre oliguria persistente, en los pacientes con asfixia severa y moderada los cuales finalmente tuvieron daño neurológico a corto plazo p de 0.0006.

En consecuencia, estos hallazgos ubican tanto a la oliguria persistente como a la transitoria en indicador de alto riesgo para desarrollar daño neurológico a corto plazo.

En nuestro medio constituye el primer reporte compatible con los escasos estudios previos al respecto en la literatura internacional (8).

Además tiene importancia capital ya que permite detectar clínicamente aquellos pacientes en riesgo de daño neurológico a corto plazo sin requerir pruebas sofisticadas y costosas.

CONCLUSIONES:

1.- La OLIGURIA TRANSITORIA es un indicador de alto riesgo para daño neurológico a corto plazo en pacientes de término asfixiados.

2.- En pacientes a término asfixiados, como un indicador de alto riesgo para daño neurológico

a corto plazo es la OLIGURIA PERSISTENTE.

3.- Las maniobras de resucitación inadecuadas pueden constituir un factor agravante de daño neurológico a corto plazo en los pacientes asfixiados.

PESO AL NACIMIENTO DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS CON ASFIXIA

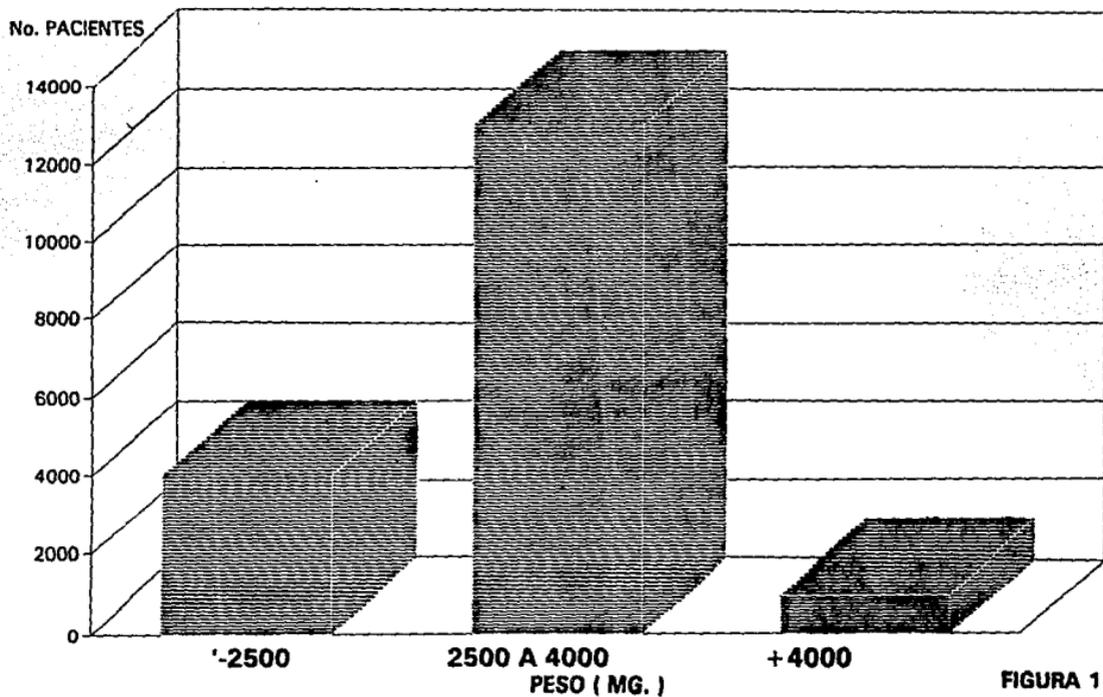


FIGURA 1

SEXO DE PACIENTES ESTUDIADOS CON ASFIXIA

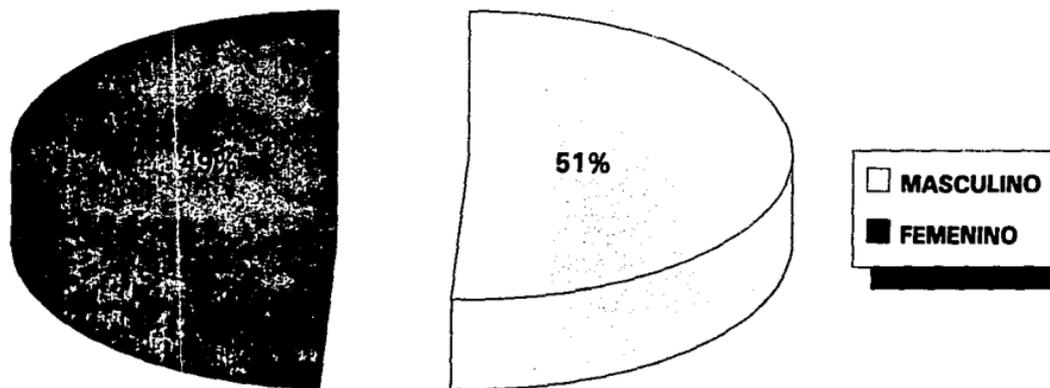


FIGURA 2

MANIOBRAS DE REANIMACION APLICADA DE ACUERDO AL GRADO DE ASFIXIA

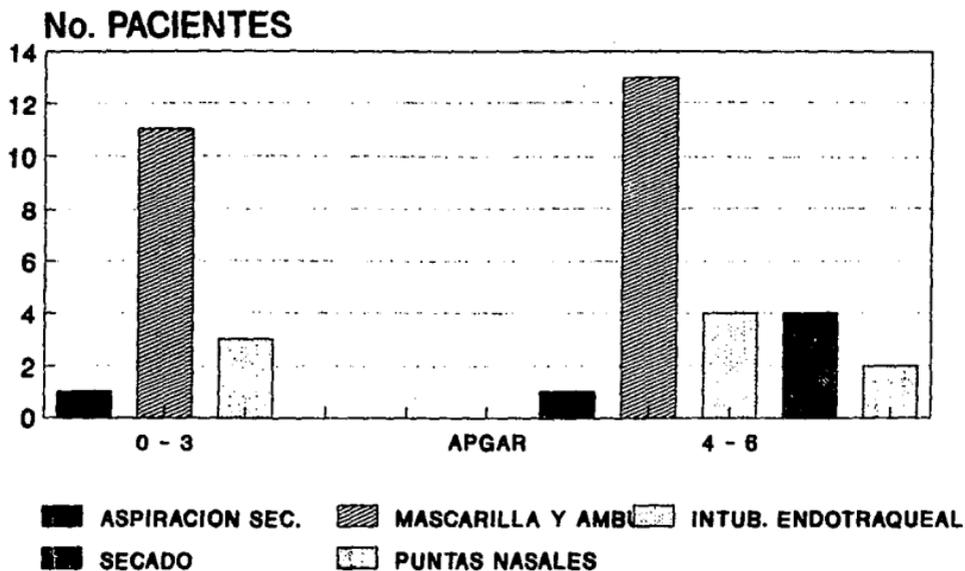


FIGURA 3

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRADO DE ASFIXIA DE PACIENTES ESTUDIADOS

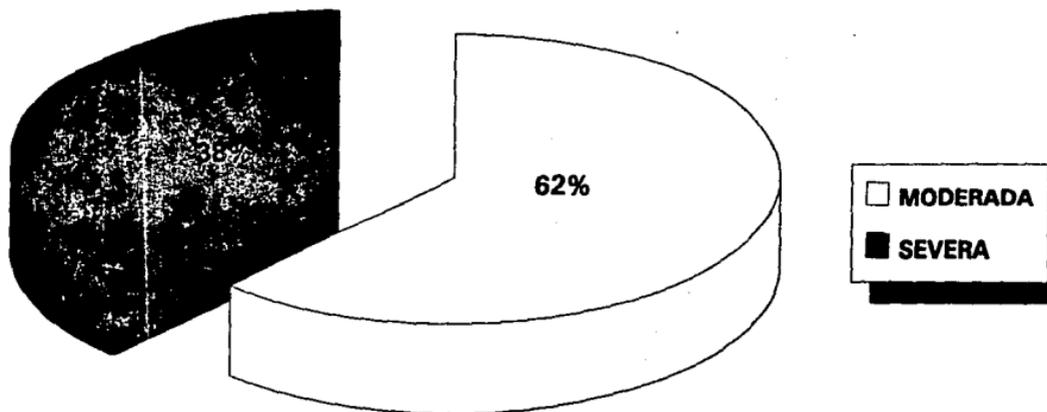


FIGURA 4

PACIENTES CON OLIGURIA TRANSITORIA EN RELACION AL GRADO DE ASFIXIA

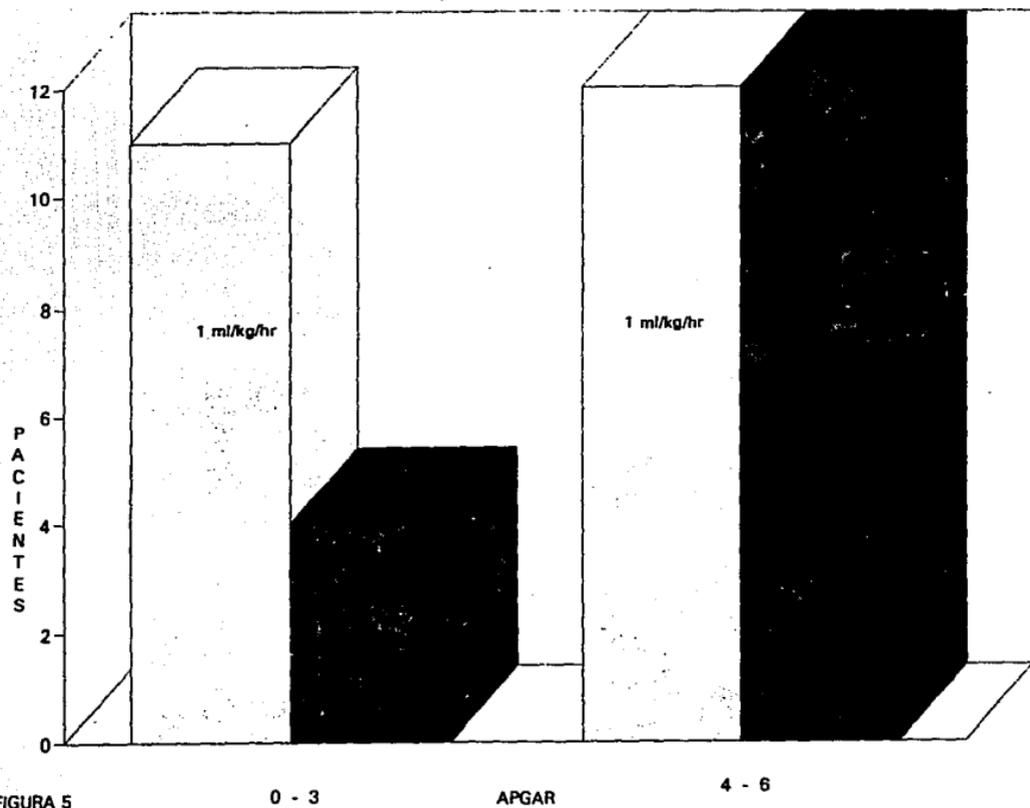


FIGURA 5

EVOLUCION NEUROLOGICA EN PACIENTES CON ASFIXIA SEVERA

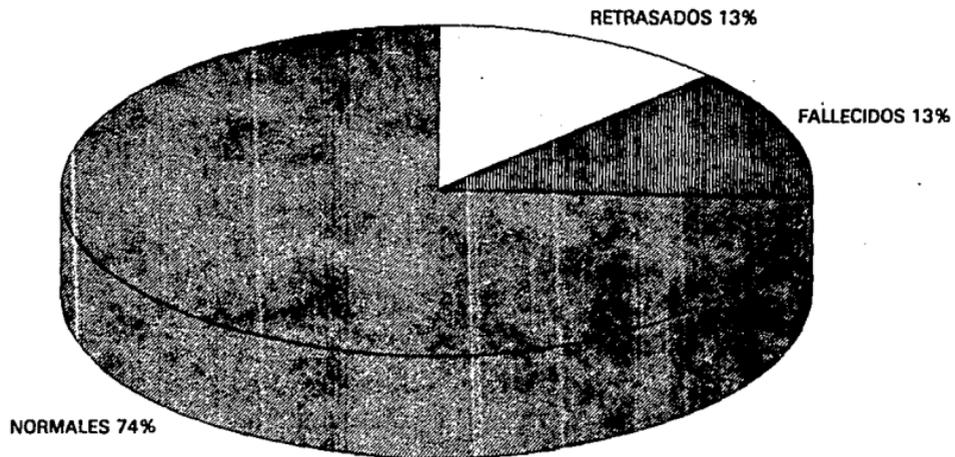


FIGURA 6

**RELACION ENTRE EL GRADO DE ASFIXIA Y RESULTADO NEUROLOGICO
A CORTO PLAZO EN NEONATOS CON OLIGURIA TRANSITORIA**

TABLA I

GRADO DE ASFIXIA		RESULTADO NEUROLOGICO A CORTO PLAZO		
		NORMAL	DAÑADOS	MUERTES
SEVERA	11	7	2	2
MODERADA	14	10	4	0

**RELACION DE LOS RECIEN NACIDOS ENTRE DIURESIS
Y RESULTADO NEUROLOGICO**

DIURESIS	EVOLUCION NEUROLOGICA		
	NORMAL	ANORMAL	
NORMAL	14	0	14
ANORMAL	17	8	25
	31	8	39

P 0.033

**RELACION ENTRE EL GRADO DE ASFIXIA Y RESULTADO NEUROLOGICO
A CORTO PLAZO EN NEONATOS CON OLIGURIA PERSISTENTE**

TABLA II

GRADO DE ASFIXIA		RESULTADO NEUROLOGICO A CORTO PLAZO		
		NORMAL	DANADOS	MUERTES
SEVERA	4	1	1	2
MODERADA	5	2	3	0

**RELACION DE LOS RECIEN NACIDOS ENTRE DIURESIS A LAS 36 HRS
Y RESULTADO NEUROLOGICO**

DIURESIS	EVOLUCION NEUROLOGICA		
	NORMAL	ANORMAL	
NORMAL	28	2	30
ANORMAL	3	6	9
	31	8	39

P 0.0006

BIBLIOGRAFIA :

- 1.- Fernandez E., et al. El puntaje de Apgar como predictor de secuelas neurológicas. Bol Med Hosp Inf Mex 1989; 46 (6)
- 2.- Perkins R .P. et al. Perspectives in perinatal brain damage. J. Obst Gynecol 1987; 9: 807-18
- 3.- Behrman R. E., Lees MH, et al. Distribution of the ccirculation in the normal and asphyxiated fetal primate. Am J Obst Gynecol 1970; 180: 956.
- 4.- Cohn EH, Sack et al. Cardiovascular response to hypoxemia and acidemia in fetal lambs. Am J Obst Gynecol 1974; 120:817
- 5.- Linfinan G. , et al. Circulatory changes in fetuses with imminent asphyxia. Biol Neonate 1986; 49:66.
- 6.- Sarnat HB, et al. Neonatal encephalopathy following fetal distress. Arch Neurol 1976; 33:696.
- 7.- Hill A Volve JJ, et al. Hypoxic-isquemic encephalopathy. Textbook of Neonatology 1986; 546.
- 8.- Perlman and Tack. Renal injury in sick newborn infants. Pediatrics 1988; 81:432.
- 9.- Srark and Geiger. Renal tubular dysfunction following vascular accidents of the kidneys in the newborn period. J Pediatrics 1973; 83:933.
- 10.- Sexson and Sexon. Renal failure following perinatal anoxia. J. Pediatrics 1976; 88:851.
- 11.- Thompson Cagoyan O. Repercusion multisistémica en el recién nacido de término con asfisia perinatal. Bol Med Hosp Inf Mex 1992; 49:4

- 12.- Aperia A, Boeberger O. Postnatal development of renal function in preterm and full term infants. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70:183.
- 13.- Martin DJ, et al. Hypoxic-ischemic cerebral injury in the neonatal brain. Report of sonographic features with computed tomographic correlation. *J Pediatrics Radiol* 1983; 13:307.
- 14.- Dauber IM, et al. The multisystem involvement of the asphyxiated newborn. *Pediatr Res* 1976; 10:432.
- 15.- Woods JR. Asfixia neonatal fisiopatología y adaptación fetal. *Clin Perinatol* 1983; 2:469.
- 16.- Bram A W. Encefalopatía hipoxico-isquémica. *Clin Ped Nort* 1986;3:465-75.
- 17.- Rojas Beltran Reyna. Evaluación del desarrollo psiconeurológico en recién nacidos a término y pretérmino. Tesis recepcional. Hosp Gral Mex 1992.
- 18.- Phelan JP, et al. Antepartum fetal assessment: The contraction stress test. *Raven Press* 1985; 75:188.
- 19./ Phelan JP et al. The role of ultrasound assessment of amniotic fluid volume in the management of the post date pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:304.