

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES



**Indice Estriol Creatinina en el Embarazo de Alto Riesgo.**

## TESIS DE POST-GRADO

Que para obtener el título de:  
ESPECIALISTA EN GINECO - OBSTETRICIA  
p r e s e n t a:  
DRA. BERTHA ALICIA BAEZA DE AVILA

C. H. "20 DE NOVIEMBRE"  
I.S.S.S.T.E.



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.

Para el Dr. Vargas.

Mi gran admiración y respeto.

Maestro que sin su ayuda no hubiese  
sido posible la realización de este  
trabajo.

Al Dr. Lowenberg.

Con mi más sincera gratitud por su  
gran ayuda.

A mis maestros con respeto y admiración.

Dr. José Torre Blanco

Dr. Ahued Ahued

Dr. Martínez Pacheco

Dr. Pineda G.

Dr. Topete P. L.

A todos los adscritos de la División de  
Gineco obstetricia por sus enseñanzas y ayuda  
para mi formación de Post-grado.

A mis compañeros por brindarme su amistad.

A mi esposo:

El gran amor de mi vida

A mi hija

Mi más grande anhelo

A mi madre.

Hermanos y mi familia por su apoyo.

# C O N T E N I D O

	Pag.
CAPITULO I	
INTRODUCCION	1
CAPITULO II	
BIOQUIMICA DE ESTEROIDES	5
CAPITULO III	
OBJETIVOS	13
CAPITULO IV	
MATERIAL Y METODOS	14
CAPITULO V	
RESULTADOS	16
CAPITULO VI	
COMENTARIOS	20
CAPITULO VII	
BIBLIOGRAFIA	25

- 1 -

INDICE ESTRÍOL/CREATININA EN EL EMBARAZO  
DE ALTO RIESGO.

Existen numerosas teorías acerca de cual es el origen de los estrógenos, pero despues de los estudios de Diczfaluzy (11,19,20,21), demostraron que al parecer, se producen en las glándulas suprarrenales del feto en forma de un precursor Androst-4-3-17-diona, el cual es transformado y aromatizado a nivel de la placenta para convertirse en estrógenos.

De ésta manera, feto y placenta forman una unidad funcional que lleva a cabo, la síntesis completa de los estrógenos que ninguno de los tejidos sería capaz de efectuar por sí solo.

Tanto la madre como el producto, convierten los estrógenos más activos, (estrona y estradiol) al menos activo, (estriol) posiblemente para que el organismo fetal, de ésta forma esté menos expuesto a la acción biológica de las grandes cantidades de estrógenos que existen en el medio materno. (11)

La producción de estrógenos aumenta al término del embarazo alrededor de mil veces en comparación con los niveles que se encuentran en una mujer no embarazada, pero éste aumento se hace principalmente a expensas del estriol, ya que la estrona y el estradiol aumentan alrededor de 100 veces, representando el estriol el 80-90% de los metabolitos estrogénicos urinarios.

Muchos experimentos y datos clínicos han demostrado que la determinación urinaria de estriol durante el segundo y tercer trimestre del embarazo representa un relevante indicador del estado fetal. La disminución algunas veces brusca del Estriol urinario ha sido bien relacionado con daño fetal y dá al obstetra un adecuado margen de acción en la prevención contra la muerte fetal in útero.

Las causas más frecuentes de baja producción de estrogénos durante el embarazo son:

a).- Disminución en la producción de los precursores esteroideos por el hígado y las glándulas suprarrenales - fetales.

b).- Disminución de la aromatización de éstos precursores por el sistema enzimático placentario.

La aplicación clínica de un método bioquímico, requiere de indicadores estadísticos bien establecidos. A. Bompiani y cols. (1) realizaron estudios primeramente en población con embarazos no complicados, en pacientes sanas con control prenatal, con trabajo de parto y parto normales, gestación entre 38 y 40 semanas, con un peso entre el 10 y 90 del percentil normal, con evolución neonatal normal (287 casos), con los datos obtenidos realizaron una curva de población normal. Posteriormente realizaron estudios con embarazos complicados; cuando los niveles de estriol caen por debajo de 50% o menos de los valores

normales indican un grave pronóstico del feto, con riesgo de muerte inminente. Es evidente la necesidad de la automatización de los métodos, para que el estudio sea fácil y realizar determinaciones seriadas de los estrógenos ya que su determinación nos habla de la condición fetal. En varias enfermedades maternas que inhiben la excreción de creatinina como son: insuficiencia renal, pielonefritis, glomerulonefritis, hipertensión arterial, anencefalia, etc., la transformación y metabolismo de los esteroides formados por la unidad fetoplacentaria puede estar más o menos afectada, probablemente por la interferencia a nivel de la circulación útero-placentaria, éste fenómeno a sido reconocido por muchos autores quienes han descrito una característica asociada con baja de excreción de estriol. Trabajos similares han sido utilizadas para la determinación más sencilla del estrógeno urinario total para predecir la integridad de la unidad fetoplacentaria, usando éste método viene ha ser mucho más rápido que el de la larga colección de orina por las muestras de 24 horas. Para acortar éste factor de tiempo ha sido sugerido que la determinación puede ser hecha con la primera orina de la mañana valorando el índice estriol/creatinina, Shelley (27), (28), han demostrado que la curva de relación estrógeno creatinina en un sólo espécimen a través del embarazo se aproxima a la curva de estriol en orina de 24 hs.

Los resultados de ésta relación ofrecen el problema de la variabilidad en la excreción de los esteroides durante el día y de los problemas asociados con los cambios de excreción renal. Both Dickey y asociados (12), (24), han demostrado un coeficiente de relación entre los estrógenos totales y la relación estrógeno-creatinina en un 0.86. La aparente variación, en la excreción de estrógeno se vé limitada a más de la mitad.

Luther y cols (15), han reportado que la relación estriol/creatinina de la primera muestra de orina de la mañana se correlaciona también con la excreción de estriol de las 24 horas, coeficiente de correlación de 0.78.

Por lo tanto los valores de estriol/creatinina es un buen método para valorar la unidad fetoplacentaria, sin embargo, es necesario tener más trabajos al respecto para ver si existe correlación de los embarazos normales en relación con los embarazos de alto riesgo.

La validez del pronóstico del valor de la determinación de estriol urinario e índice estriol/creatinina depende de las siguientes condiciones:

a).- Debe ser estrictamente individualizada, es decir que debe ser aplicada a cada caso en particular, de acuerdo con las condiciones clínicas de cada paciente.

b).- Las determinaciones deberán ser seriadas y tan frecuentemente como las condiciones del embarazo lo requieran de acuerdo con el criterio obstétrico y la impor-

tancia del problema.

Esta determinación deberá ser a partir de la vigésima semana del embarazo, pudiendose salvar la vida de muchos productos con ésta medida.

Los métodos varían según cada Hospital y cada población analizada, por lo tanto, cada Hospital deberá tener sus propias bases de población normal y así poder obtener sus propios valores.

#### BIOQUIMICA DE LOS ESTEROIDES

La eliminación urinaria de estrógenos durante el embarazo aumenta alcanzando niveles mil veces mayores que los encontrados fuera de la gestación; después del alumbramiento los estrógenos urinarios rápidamente en esto ha contribuido a que actualmente la determinación de estrógenos, es especial del estriol, sea aplicable al estudio clínico de ciertos padecimientos obstétricos, además de ser un parámetro en el terreno de la clínica. Los estrógenos se agrupan con el nombre genérico de esteroides, a su vez estos forman parte de una familia química más amplia, cuya denominación general es la de los esteroides.

Desde el punto de vista estructural, los esteroides poseen un núcleo químico común, llamado norestrano, o ciclo pentanoperhidrofenantreno que es un hidrocarburo policíclico saturado, es decir que está compuesto por átomos de hidrógeno y de carbono, agrupados esteroquímicamen

te, en cuatro anillos carentes de lazos dobles. Como característica los estrógenos son esteroides de 18 carbonos que tienen un anillo aromático y un metilo angular en el C-13, que corresponde al C 18 éste hidrocarburo saturado recibe el nombre de estrano, pero debido a que éstos compuestos se encuentran triplemente insaturados, en los C-1, C-2, C-3, C-5, y C-10, es decir aromáticos reciben el nombre de estrano.

Síntesis, Regulación y Metabolismo del Estriol durante el Embarazo.

Como ya se explicó durante el embarazo se produce una mayor cantidad de estrógenos (estriol y estradiol). Se ha visto además que hay variaciones en sus concentraciones según la edad del embarazo, por otro lado, se sabe que la concentración sanguínea de los estrógenos se refleja en la excreción urinaria de los mismos (3), para fines prácticos la determinación del estriol que representa el 90% de los estrógenos que se producen durante el embarazo (31), es una de las pruebas de laboratorio clínicos de mayor utilidad para conocer el estado de vidabilidad del producto.

En la mujer no embarazada la síntesis del estriol se lleva a cabo en el ovario y en grado menor en la corteza suprarrenal, en ausencia de embarazo el estrógeno que se produce en mayor cantidad es el 17-beta-estradiol y en el embarazo el estriol.

La síntesis de los estrógenos por el ovario se lleva a cabo a partir del acetato activo. La síntesis de los estrógenos se lleva a cabo al ser hidrolizada la pregnenolona en C-17-alfa-hidrozipregnenolona o actuar sobre ella la enzima delta-5 y 3-beta hidroxiesteroide deshidrogenasa para producir progesterona.

Cuando se inició el estudio del metabolismo de los estrógenos en las mujeres embarazadas por el método de dilución citotópica se observó que no existía relación directa entre la interconversión estrona-17-beta estradiol y ésta a estriol como sucede en la mujer embarazada. Esto llevó a los investigadores a suponer que en el embarazo existía una síntesis diferente de estriol, en donde el precursor principal no era el 17-betaestradiol, como en la mujer no embarazada; por otro lado, se tenía el conocimiento de que los animales embarazadas a los que se les suprimía la suprarrenal y los ovarios después de la sexta semana de gestación, seguían produciendo una tasa elevada de estriol, lo que hace suponer que durante el embarazo la producción principal de los estrógenos se lleva a cabo en la placenta.

Tenemos además el hecho de que cuando la placenta es perfundida con acetato activo marcado con C-14, demuestra producción de estriol C-14, pero en una cifra insignificante, a pesar de que se usen esteroides de 21 carbonos (como la progesterona), al perfundir la placenta no se

obtiene estríol.

Se sabe que la placenta es capaz de aromatizar compuestos esteroideos, como la androsterona y testosterona, y aún más, que ésta enzima aromatizadora, se encuentra en la fracción microsomal; la placenta por lo tanto es una glándula de secreción interna incompleta, ya que necesita de precursores que provienen de la madre o del feto, por otro lado, la placenta es rica en una sulfatasa que libera los esteroideos esterificados. (6).

También se sabe que la síntesis de los esteroideos por la suprarrenal fetal tienen un comportamiento diferente a la del adulto, ya que tanto anatómicamente, como histológicamente son diferentes. La suprarrenal fetal tiene deficiencia relativa de delta 5-3-beta hidroxisteroide deshidrogenasa, por lo que acumula y vierte a la sangre compuestos que conservan, como el colesterol la doble ligadura entre el C-5-C-6 y persiste también el grupo hidroxilo en C-3, es así como la cifra de esteroideos esterificados con su sulfato en C-3 es mucho mayor y la producción de dehidroepiandrosterona sulfato es superior que en el adulto.

El hígado fetal es rico en una enzima 16-alfa-hidroxilasa (31).

Con éstos antecedentes y conociendo que del feto provienen compuestos esteroideos hidroxilados en la posi

ción alfa de C-16, se supone que la producción del estriol durante el embarazo tiene otra fuente, además del ovario, y es necesario la unidad fetoplacentaria para ésta síntesis por lo que algunos autores le llaman biosintética placentaria (31).

Como hemos visto con anterioridad la secreción de estriol durante el embarazo depende de tres factores: - El ovario de la madre, la placenta y el feto; pero principalmente de éstos últimos. La cantidad de estriol en la sangre o en la orina dependerá por una parte de la cantidad de dehidroepiandrosterona producida por la suprarrenal fetal, es decir, es importante la cifra de ésta y fundamental para la síntesis de estriol por la placenta.

La producción de ésta hormona de la corteza suprarrenal fetal se origina después de la sexta semana y depende de la cantidad de hormonas adrenocorticotropicas producidas por la hipófisis fetal, esto se ha comprobado tanto clínica como experimentalmente como por ejemplo en fetos anencefálicos al no producirse dicha hormona los niveles de estriol en la madre son muy bajos. - Jost demostró que la hormona adrenocorticotropica de la madre es incapaz de atravesar la placenta, ya que si la atravesara, en éstos fetos anencefálicos se estimularía la corteza suprarrenal para producir cantidades suficientes de dehidroepiandrosterona y por lo tanto de -

estriol, no sucede lo contrario cuando la madre carece de esteroides suprarrenales o de hormona adrenocorticotrópica, el feto en su intento de aumentar la síntesis de los esteroides aumenta la producción de hormona adrenocorticotrópica y produce hipertrofia de su propia suprarrenal.

La secreción de la placenta es regulada en un principio por la hormona luteotrópica, pero en las primeras semanas, ya que posteriormente en ausencia de ésta hormona la placenta sigue funcionando, además la placenta produce gonadotropinas coriónicas, que regulan la secreción de las hormonas esteroides por el ovario pero al parecer, se autoregula en la secreción de estriol producida por ella misma, ya que se ha observado que placentas a término perfundidas por gonadotropinas coriónicas elevan sus niveles de estriol. Debido a esto, la producción de estriol durante el embarazo dependerá tanto del feto como de la placenta, siendo un índice del estado funcional de ambas estructuras y por ende la vitalidad del feto, por lo cual es usado ampliamente en la clínica.

El estriol se encuentra así en tres compartimientos: La madre, el feto y el líquido amniótico.

#### METABOLISMO

Una vez vertido en la madre el estriol se une a proteínas plasmáticas (1), ésta conjugación lo hace inactivo

biológicamente y al mismo tiempo impide que actúe sobre ella las enzimas esterificandola a su paso por el hígado, impidiendo también su filtrado por el riñón y la excreción urinaria. Parte del estriol no se une a las proteínas y siempre se encuentra en equilibrio con el conjugado, éste estriol es biológicamente activo y esterificado al paso por el hígado materno con sulfas y/o glucoronidatos (31) - que también lo hace inactivo y fácilmente excretable por bilis y/o riñón; el estriol sulfato o glucoronidato que es eliminado por la bilis, es reabsorbido nuevamente por el intestino y vertido a la sangre en su mayor porción y eliminado en la orina, de ahí que su mayor concentración sea urinario.

## O B J E T I V O S

1.- Consideramos de gran importancia conocer la cifra de estriol y estriol/creatinina durante el embarazo, ya que ello refleja la integridad funcional de la unidad fetoplacentaria. Indicandonos de ésta manera la viabilidad fetal sobre todo en determinados estados patológicos, como lo son: Pre-eclampsia, HTAS, Diabetes Mellitus, Defectos Enzimáticos suprarrenales, isoimmunización materno-fetal al factor Rh, Anencefalia, y todos los padecimientos que cursan con alteraciones de la placenta.

2.- Observar la evolución del Estriol Urinario y el índice estriol/creatinina en pacientes con Embarazo de Alto Riesgo o por diferentes estados patológicos.

3.- Valorar la utilidad del Método en relación con el estado del feto al nacimiento.

4.- Valorar la utilidad del índice estriol creatinina y la determinación del Estriol por separado en relación con la evolución del Feto y el estado del recién nacido.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

1).- Se revisaron 2559 expedientes del Servicio de Perinatología de la División de Gineco-obstetricia del C. H. "20 de Noviembre" del I. S. S. S. T. E. Todas etiquetadas como pacientes pertenecientes a la consulta selectiva de embarazo de alto riesgo, y las cuales tenían cuatro determinaciones de estriol e índice estriol/creatinina como mínimo. Reuniéndose un grupo de 41 pacientes, algunas de las cuales tenían hasta 15 determinaciones.

2).- En veinte pacientes se siguió su evolución hasta el parto, haciendo correlación del estado del feto al nacimiento, su peso, talla, apgar, con el último resultado del estriol e índice estriol/creatinina, tomadas una semana antes del parto como máximo.

3).- Con las determinaciones de estriol y estriol/creatinina, se elaboraron curvas por separado, haciendo estudio estadístico para saber si son diferentes, y cuales es la que se correlaciona mejor con el estado del feto.

4).- Las determinaciones de Estriol se llevaron a cabo en el Departamento de Hormonas del Laboratorio de Pruebas Especiales del I. S. S. S. T. E. por el método colorimétrico de Kober modificado.

5).- La creatinina se determinó por el método de cromatografía y espectrofotometría de Folín Wu, cuyos valores normales son de 1 a 2 g en 24 hs, usando la corre-

cción de Allen (media), y cuyo resultado se expresa en - mg por litro.

6).- La relación estriol/creatinina se obtiene dividiendo la cantidad de estriol en orina por litro entre la cantidad de creatinina, por litro para obtener el índice estriol/creatinina.

## R E S U L T A D O S

En el Estudio de Regresión entre estriol en orina de 24 hrs. y el Índice Estriol Creatinina con el peso del producto al nacimiento, no mostró ninguna asociación entre ambas variables:

$r^2 = -0.02$  y  $0.01$  respectivamente.

El estriol en orina de 24 hrs. y el índice estriol creatinina tomados cuando más una semana antes del nacimiento. Tampoco mostraron ninguna asociación con el peso de la placenta  $r^2 = 0.02$  y  $0.02$  respectivamente.

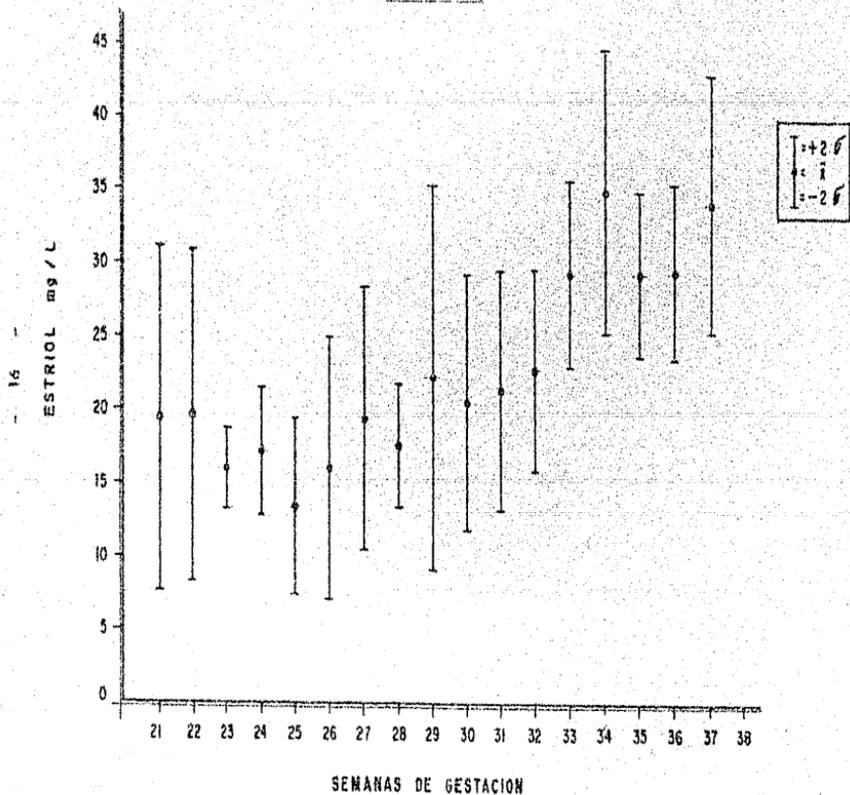
En los casos en que tratamos de combinar la cantidad de estriol (168 Determinaciones) con las semanas de gestación, no se encontró ninguna asociación en el índice de regresión.  $r^2 = 0.12$

Y con el índice estriol Creatinina  $0.00$

La evolución del estriol en 19 casos estudiados de pacientes con diversas patologías no hubo correlación entre las cifras de estriol urinario o el índice E/C, con la evolución del embarazo o con el estado del R.N. (Fig. # 3)

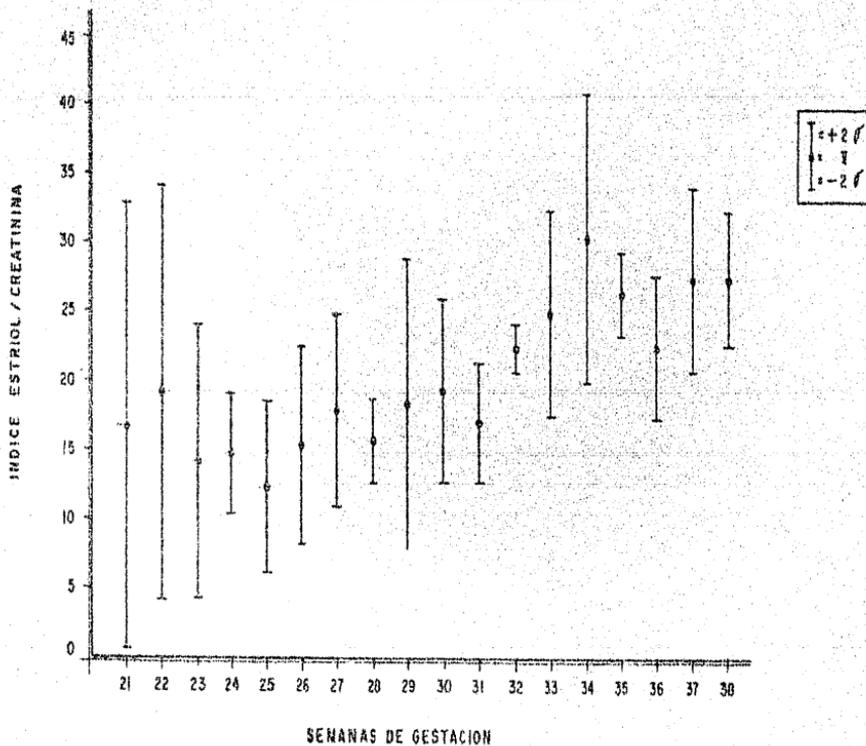
ISSSTE  
CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE"  
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

ESTRIOL



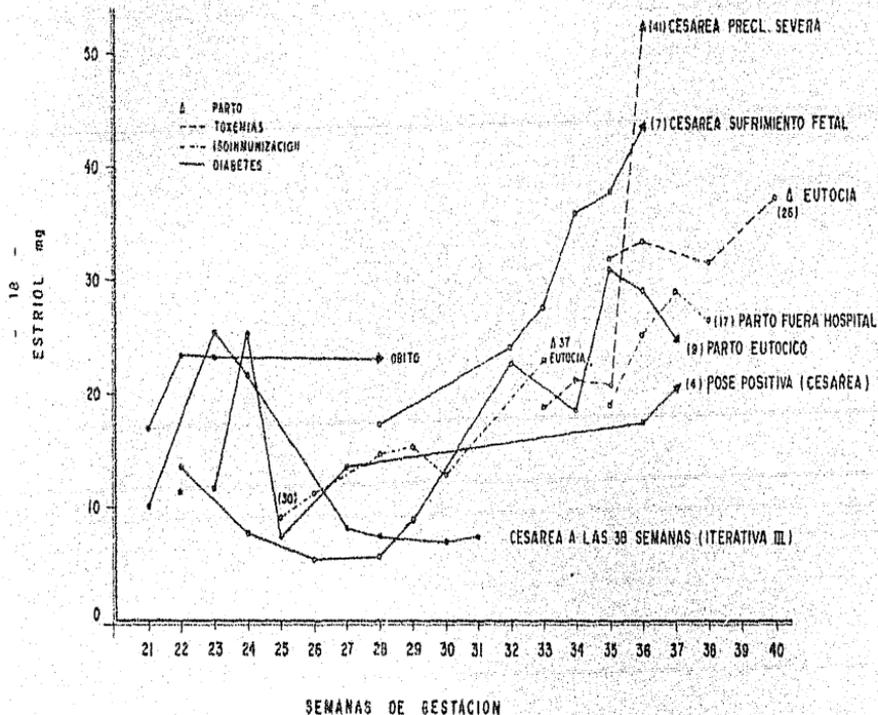
ISSSTE  
CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE"  
SERVICIO DE PERINATOLOGIA

INDICE ESTRIOL / CREATININA



ISSSTE  
CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE"  
SERVICIO DE PERINATOLOGÍA

EVOLUCION DEL EMBARAZO



### C O M E N T A R I O S

El afán del Gineco obstetra para conocer a fondo - el estado de una paciente embarazada, lo ha llevado a - incrementar cada día, los métodos de diagnóstico pero - desde hace 20 años y afortunadamente cada vez más se - preocupa por conocer el estado del producto de la con-- cepción, esto lo ha llevado a tratar de abordarlo por - diferentes métodos que desgraciadamente hasta la fecha - solo pueden ser indirectos; los estudios científicos - han desplazado en forma constante a las creencias empí-- ricas que hasta hace algunos años eran normas para la - atención de una paciente embarazada y su producto.

Después de muchos estudios se ha llegado a conocer el origen de los estrógenos durante el embarazo, y al - comprobarse que las suprarrenales fetales son la princi-- pal fuente de precursores que al ser metabolizados en - el hígado fetal implican ; como primera premisa, que - estos dos órganos fetales (suprarrenales e hígado), ten-- gan un correcto funcionamiento y que a través de este - pueda considerarse el estado de salud o enfermedad del - producto. Segunda premisa el conocimiento de que estos - precursores deben, para poder ser excretados a la cir-- culación materna sufrir un cambio bioquímico a nivel de la placenta implica que para que esto ocurra en forma - normal, la placenta debe tener un funcionamiento adecua

do.

En tercer lugar para que los estrógenos puedan ser excretados por la orina materna se requiere que el riñón funcione adecuadamente. De todos estos conocimientos surge entonces la necesidad de contar con un método adecuado que nos indique el estado del feto a través de la medición de estrógenos en la orina materna. Se ha considerado por muchos autores que el mejor indicador, es la cuantificación del estriol urinario en relación con la creatinina excretada en un determinado tiempo.

Cuando la producción de estrógenos disminuye por enfermedad fetal o por alteración de la placenta y habiendo descartado la posibilidad de disminución de la excreción renal, estaremos ante la disyuntiva de dejar evolucionar un producto con grave riesgo, o de extraerlo para ofrecerle un medio más adecuado de sobrevivida.

A los factores señalados como posible causa de error (mala recolección de orina, uso de medicamentos, error en la técnica de laboratorio etc.), se suma el hecho de que en algunos padecimientos, su producción o excreción se ve disminuida o aumentada como en diabetes, toxemia, nutrición isoinmunización etc, de aquí que se ha tratado en la actualidad de hacer un diagnóstico del estado del producto con una sola determinación, si no con determinaciones seriadas tan frecuentes como se requiera y sea posible cuyos resultados aunados a la apre-

ciación clínica siempre imprescindible y, al resultado de la utilización de otros medios diagnósticos como la determinación de lactógeno placentario, medición de diámetro Biparietal, el estudio bioquímico del líquido amniótico es que se decide la conducta a seguir para brindarle la máxima ayuda al producto de la concepción.

Nuestros resultados cuando tratamos de correlacionar cifras de estriol o índice estriol creatinina con semanas de gestación, nos muestran nula asociación entre estas dos variables lo cual puede interpretarse, como debido a una gran dispersión de los valores obtenidos tal vez por el hecho de que las pacientes tenían patología múltiple y variada sin embargo no hubo diferencia significativa de los resultados cuando se estudiaron por separado en grupos de diabéticas que se supone dan cifras altas de estriol y en toxémicas que se supone dan cifras bajas.

Esto confirma la apreciación de que los índices de estriol no sirven para considerar edad gestacional cuando hay un embarazo de alto riesgo.

Cuando seguimos la evolución de 19 pacientes con determinaciones seriadas hasta el parto tratamos de correlacionar los resultados de cada determinación con la evolución posterior del feto. Encontrando mínima relación entre ellos y el estado fetal del R. N. Figura 3.

Se dice que las cantidades de estriol guardan una estrecha relación con el peso de la placenta o del producto lo cual fué negativo en el estudio de regresión-practicado entre el valor de la última determinación de estriol índice E/C, tomado cuando más una semana antes del nacimiento del producto en relación con el peso de éste o su placenta.

Dado que para la buena interpretación de los resultados del índice Estriol Creatinina no es necesario a que la orina sea colectada 24 hrs., no es posible pensar que estos resultados tan desalentadores se deban a las muestras inadecuadas y por otro lado se ha demostrado que cuando menos en el 80% de los casos las bajas importantes de índice E/C se correlacionan con mal estado de la unidad fetoplacentaria y que en más del 70% las cifras ascendentes normales indican buen estado de la unidad fetoplacentaria, y en vista de que esto no ocurrió ni siquiera aproximadamente en nuestros casos y dada la gran variabilidad con desviaciones estandar enormes por semanas de gestación en pacientes con la misma patología nos inclinamos a pensar, que es necesario hacer una revisión a fondo de la metodología bioquímica seguida para hacer estas determinaciones.

Lo mismo que para establecer un método de información más adecuado y rápido de los resultados. Ya que estos se pueden obtener en 4-5 hs. en un promedio de

más de 10 determinaciones y en la actualidad los reportes tienen que ser recogidos por las mismas pacientes - y en un lapso mínimo de una semana lo cual anula cualquier valor pronóstico que puedan tener en el caso de - que fueran bien hechos.

Por otro lado el registro que debiera de existir - de todos los resultados en el Laboratorio es completamente inadecuado e inútil.

El costo que el obtener estos resultados que hasta la fecha no reporta ningún beneficio para la paciente - que cursa con Embarazo de alto riesgo justifica que se hagan periódicamente revisiones como la presente en forma conjunta de los Médicos que solicitan determinaciones, que no utilizan y los encargados de hacerla en forma mecánica sin saber, tal vez, la importancia que tienen cuando están bien elaboradas.

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

- 1.- Aldlercreutz H., Asnarbord and A. Anberg.-  
Recurrent jaundice in pregnancy II A Study  
of oestrogens an her conjugation in late -  
pregnancy. Am. J. Med.- 42: 341, 1967.
- 2.- A. Bompiani S., S. Dell Acqua. y E. Menini.  
Serial automated analysis of maternal uri-  
nary estrogens (estriol) in a programm of-  
close fetal watching, pag.: 50-68 (Fetal -  
evaluation during pregnancy and labor).
- 3.- Bolteé., E. Mancuso, G. Erickson, N. -  
Wiqvits and E. Diczfalusy.- Studies on the  
aromatizacion of natural steroides in -  
pregnany woman.  
Act. Endocr.- 45: 537, 1964.
- 4.- Brown J.B.- The relationship between urina  
ry excretion of oestrogens and produced -  
in the body.  
J. Endocr.- 16: 201, 1957.
- 5.- Bredshow T.E.T. and W. J. E. Jessop.- The-  
urnary excretion of oestrogens and pregnan  
diol at the and during the early puerperium.  
Act. Endocr.- 60: 440, 1964.

- 6.- Berman A. M., G. G. Kalchman and S. C. Chatteraj.- Relationship of amniotic fluid estriol to maternal urinary estriol. Am J. Obstet. & Gynec.- 100: 15, 1968.
- 7.- Corson S. L. and R.J. Bolognese.- Urinary-estriol in the management of obstetrics - problems.- Am. J. Obstet & Gynec.- 101: 633, 1968.
- 8.- Carrington E. R., M. J. Osterling and F.M. Adams.- Renal clearance of estriol in complicated pregnancies.- Am. J. Obstet & Gynec.- 106: 1131, 1970.
- 9.- Dyczfalusy E. and A. M. Magnusson.- Tissues concentration of oestrone, estriol and 17 $\beta$  oestradiol in human foetus. Act. Endocr.- 28: 169, 1958.
- 10.- Dyczfalusy E., K. G. Tillinguer and N. Wiquist.- Disposition of intraamniotically administered oestriol 16-C, oestrone 16-Sulfate by women. Clin. Endocr.- 23:503, 1963.
- 11.- Dicsfalusy E.- Memorias de la II Bienal - del Hospital de Ginecoobstetricia No. 1, - I.M.S.S. pag.: 153, 1966.

- 12.- Dyckey R. P., G.F. Grannis and F. W. Hanson.-  
Am. J. Obstet & Gyned.- 114: 16, 1972.
- 13.- Dyckey R. P. P.K. Besch and N. Vorys.-  
Diurnal excretion of estrogens and creatinine  
during pregnancy.  
Am. J. Obstet & Gynec.- 94: 591, 1966.
- 14.- Elliot P. M.- Aust. N.Z.J. Obstet. Gynecol. -  
118, 1970.
- 15.- E. R. Luther, and B. S. MacLeod.- The value -  
of single specimen estriol/creatinine deter--  
mmations during pregnancy.  
Am. J. Obstet. & Gynec.- 115: 9, 1973.
- 16.- Frandsen V. A. and G. Stakennan.- Determina-  
tion of urinary estriol excretion in early -  
pregnancy.  
Acta Endocr.- 44: 196, 1963.
- 17.- Frandsen V. A.- Act. Endocr.- 38: 383, 1961.
- 18.- Hayano M., H. Longchanet and J. Kelly.-  
Act. Endocr. (Suppel) 51: 699, 1960.
- 19.- Jamez Power And R. L. Newman.- Obstet. & -  
Gynecol.- 43: 901, 1974.
- 20.- Mackcay E. V., C.A.J. Macafee and C. C. -  
Anderson Aust. N.Z.J. Obstet. Gynecol.- 8: -  
17, 1968.

- 21.- O'Donnel V. J. and J. R.K.Pready.- The oes-  
trogens hormones in blood. Edit Glt. Gray -  
Vol. II, 1967.
- 22.- Osofsky A.J., R.E.O. Long and E.J.O' Connel  
Am. J. Obstet & Gynec.- 109: I, 1971.
- 23.- Osofsky A.J., R.E. Nesbitt and H.J. Hangen-  
Am. J. Obstet. & Gynec.- 106:692, 1970.
- 24.- Richard P.D., G. F. Grannis et Al.- Use of-  
the estrogen creatinine ratio and the estro-  
gen index for screening of normal and high-  
risk pregnancy.-  
Am. J. Obstet & Gynec.- 114: 16, 1972.
- 25.- Rayan K.- Endocrinology.- 63:392, 1958. -
- 26.- Scomegna A.- Pregnancy estriol and its -  
clinical significanci.- Year Book Obstet. -  
and Gynecol. 1967, pag: 267-283.
- 27.- Shelley R.E., R. V. Munnigs, J. E. Marshall  
Obstet & Gyneco.- 35: 184, 1970.
- 28.- Suarez C.M.- Ginec. Obstet.Mex.- 28: 170 , -  
1970.
- 29.- Torres M. H. y F. Puerto.- Determinación del  
estriol urinario materno. Nuestra experien--  
cia.- Ginec. Obstet. Mex.- 31: 188, 1972.
- 30.- Watkins O.- Free and conjugated estrogens -

in blood and urine before and during partu-  
ration in human pregnancy.- Act. Endocr. -  
Supp. 104: 51, 1966.

- 31.- Welshman S. G., M.J. Armstrong and J. F. -  
Bell.- Estriol levels in pregnancy urine -  
related to creatinine excretion.- Clin. -  
Chim Acta.- 26: 339, 1969.