

11217
99
2º



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
FACULTAD DE MEDICINA

Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital General Regional No. 36
Puebla, Pue.

ESTANDARIZACION DE LA PRUEBA DE CLEMENTS
EN EL SERVICIO DE OBSTETRICIA

TESIS DE POSTGRADO
Para obtener el Título de la Especialidad en
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
p r e s e n t a

Dra. ELVA MARGARITA MONTOYA SANCHEZ



I.M.S.S.

Coordinador: Dr. CELESTINO BERISTAIN MTZ.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1991





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.

I N D I C E

	Página
I.- OBJETIVO	1
II.- INTRODUCCION	2
III.- GENERALIDADES	8
IV.- MATERIAL Y METODOS	10
V.- RESULTADOS	12
VI.- CONCLUSIONES	17
VII.- BIBLIOGRAFIA	19

OBJETIVO

Adquirir la experiencia necesaria en el manejo de la Prueba de Clements en nuestro Hospital, para evaluar la madurez pulmonar fetal en los embarazos de alto riesgo - que permitan tomar decisiones en el momento oportuno.

INTRODUCCION

Existe la idea de que la madurez fetal debe considerarse como un proceso cronológico que se refleja adecuadamente valorando la edad gestacional. Basándose en este concepto se han desarrollado métodos de valoración para establecer con precisión la edad gestacional del feto. Existe la opinión de que la madurez es un proceso de crecimiento somático y se refleja adecuadamente por el peso y tamaño del feto de las distintas partes de su organismo. Hoy en día se acepta que la madurez es un proceso de desarrollo fisiológico cuyo resultado final es la madurez funcional de los órganos y sistemas del feto. Alcanzar la madurez funcional es lo que le proporcionará finalmente la capacidad para sobrevivir como recién nacido.

De los múltiples peligros de un nacimiento prematuro, el más importante es la inmadurez de la función pulmonar. La madurez de este órgano es la que suele determinar la capacidad del recién nacido para sobrevivir. En consecuencia la frase "Madurez Fetal" prácticamente significa madurez del pulmón fetal, tanto en el concepto como en el uso general.

Basándose en conceptos clásicos esta valoración dió por resultado que ocurrieran de manera importante prematuridad, insuficiencia respiratoria y muerte neonatal. Algunas pruebas pueden considerarse determinantes específicas de la madurez funcional del sistema pulmonar fetal, basándose en la determinación de constituyentes reales del factor surfactante. Otras son inespecíficas a este respecto porque valoran variantes que no se relacionan directamente con el pulmón fetal.

El Síndrome de insuficiencia respiratoria es en

escencia un trastorno del niño prematuro. Su frecuencia se relaciona con la edad gestacional y raramente ocurre después de las 38 semanas de gestación. Sin embargo la determinación prenatal precisa de la edad de la gestación es un problema común y difícil. La variable clínica que suele utilizarse para determinarla es la FUM de la madre. Otras variables clínicas son la presencia de avivamiento, primera auscultación de los tonos cardiacos fetales con el estetoscopio y el calculo del tamaño uterino.

La ultrasonografía es una valoración común para determinar la edad gestacional. La determinación precisa de la edad gestacional o madurez cronológica, permitirá una correlación estrecha con la madurez funcional. Es esencial recordar que la precisión de las estimaciones ultrasonográficas disminuye a medida que avanza la gestación.

La variable que suele utilizarse en el ultrasonido para predecir la edad gestacional es el diámetro biparietal.

PRUEBAS INESPECIFICAS:

El líquido amniótico es una fuente accesible de productos derivados del feto. Se ha sugerido utilizar las determinaciones de algunos de estos constituyentes como prueba para predecir la madurez fetal. Una de ellas es el examen citológico del líquido amniótico utilizando colorante de azul de Nilo. Según Bussens y Gordon, más del 10% de las células teñidas de naranja se correlaciona con edad gestacional mayor de 36 semanas. Estos autores demostraron que estas células proceden de las glándulas sebáceas del feto

y que su presencia indica la madurez de las mismas y que en cualquier embarazo la precisión de la prueba dependerá de la concordancia entre la maduración del pulmón y de las glándulas sebáceas.

Diversas investigaciones han detallado la tendencia gestacional de la creatinina del líquido amniótico, correlacionándola con la madurez fetal. A las 36 semanas de gestación hay un aumento de la concentración de creatinina en el LA, después se encuentran valores de madurez mayores de 1.8 a 2 mg/100 ml. El incremento de creatinina significa una madurez renal del feto y la masa muscular de éste.

Se ha estudiado la bilirrubina del líquido amniótico, por su importancia para establecer los efectos de la enfermedad del RN. Se ha correlacionado la tendencia de las determinaciones espectrofotométricas de la concentración máxima de la bilirrubina con la edad gestacional. En embarazos normales, cerca de las 22 semanas, el cambio en la densidad óptica a 450 nm disminuye progresivamente, aproximándose a 0 cerca de las 36 semanas, esto refleja el grado de madurez óptica hepática. Prueba poco precisa y de poca utilidad.

Se ha evaluado el grado de densidad óptica del líquido Amniótico a 650 nm como prueba rápida y sencilla de madurez fetal. Después de centrifugado el LA, la densidad óptica es de 0.15 o mayor y se correlaciona bien con las relaciones de L/S y la ausencia de SIR. Arias y Cols, demostraron que la densidad óptica del LA se correlaciona mal con la relación L/S y que es menos precisa para predecir la función respiratoria del RN, ya que esta prueba no valoralos componentes del sustantante pulmonar.

PRUEBAS ESPECÍFICAS:

Relación Lecitina/Esfingomiélinas:

Las pruebas específicas de madurez pulmonar fetal se desarrollaron al observar que la enfermedad - por membrana hialina se caracterizaba por deficiencia del surfactante pulmonar. En 1971 Gluck y cols. introdujeron la relación Lecitina/ esfingomiélinas, como prueba para el diagnóstico prenatal del SIR, al determinar los valores en LA de un fosfolípido surfactante como la Lecitina (Fosfatidilcolina), como prueba de indicación directa del estado bioquímico del pulmón fetal en desarrollo. En el embarazo normal la Lecitina se caracteriza por un incremento lento hasta la semana 35 en que ocurre un incremento repentino hasta los valores de la madurez. Sin embargo la concentración de una sustancia está sujeta a las alteraciones en el volumen del líquido. El valor de la Esfingomiélinas estriba en su concentración estable en el LA durante el embarazo.

La ventaja importante en el uso de estos fosfolípidos es en embarazos complicados. En algunas complicaciones la madurez puede acelerarse o retardarse, en estos casos la relación L/S ya no refleja la edad gestacional sino que indica específicamente la madurez del pulmón fetal. En la clínica se considera que una relación L/S de 2 ó mayor indica madurez del pulmón fetal. La experiencia indica que una relación L/S madura se acompaña de SIR en un 3% ó menos. Por otra parte la relación L/S se acompaña de un índice alto de predicciones falsas de inmadurez del pulmón fetal ya que puede haber dificultad de interpretación cuando el LA se contamina con sangre o secreciones vaginales.

Fosfatidilglicerol:

Este lípido representa aproximadamente el 10% de los fosfolípidos surfactantes totales del pulmón maduro. Su ausencia en el líquido traqueal del RN se acompaña de SIR, y se hace presente después de la recuperación. En el embarazo normal el Fosfatidilglicerol suele descubrirse en el líquido amniótico después de las 35 semanas de gestación y una vez que la relación L/S indica madurez y va aumentando según la edad gestacional.

La metodología más utilizada para determinar el Fosfatidilglicerol incluye cromatografía bidimensional en capa delgada. Este método incluye dos dimensiones que permiten diferenciar el Fosfatidilglicerol de otros fosfolípidos, por su patrón de separación en mancha característico. Koluvick y Gluck han descrito y estudiado un formato para valoración del fosfolípido en LA que han denominado perfil pulmonar, cuyos principales componentes son: Relación de L/S, Proporciones de Lecitina precipitables con acetona, Fosfatidilglicerol y Fosfatidilinositol. Con este estudio se pudo demostrar una mejora precisa para demostrar la madurez pulmonar fetal.

Pruebas rápidas para Surfactante:

La prueba de agitación (prueba de la espuma, es una prueba rápida para determinar el surfactante), - descrita por Clements, es la que se utiliza más ampliamente para determinar la madurez del pulmón fetal. Se basa en la capacidad del surfactante pulmonar del líquido amniótico para formar una espuma estable en presencia del etanol. Un resultado positivo (madurez)

a una dilución 1:2 de LA, predice bien la ausencia - del SIR. Sin embargo tiene un índice alto de negativas falsas. Shlueter y cols. han descrito una modificación práctica de la forma en que se interpreta la prueba. Se ha recomendado utilizar un técnico bien - entrenado para asegurar resultados precisos constantes. La contaminación del LA con sangre o meconio -- puede anular la prueba dando resultados falsos positivos.

GENERALIDADES

El Síndrome de sufrimiento respiratorio afecta del 10-15% de todos los recién nacidos con peso inferior a 2,500 grs. y causa aproximadamente 1200 -- muertes al año. Aproximadamente 10-15% de los casos de Síndrome de Sufrimiento respiratorio pueden atribuirse a la participación electiva del médico sin -- demostración previa de madurez pulmonar. Obviamente a menudo es deficiente el cálculo de la edad gestacional en forma clínica. Por ello las técnicas para determinación precisa, de la madurez pulmonar fetal pueden ser indispensables para la programación electiva de nacimientos y el tratamiento de los embarazos de alto riesgo.

El Síndrome de sufrimiento respiratorio se caracteriza por una deficiencia de tensioactivo pulmonar, un factor antiataelectasia que mantiene una tensión superficial estable, baja en la interfase aire agua dentro de los alveolos. El tensioactivo disminuye la presión necesaria para distender los pulmones y previene el colapso pulmonar. Dicho tensioactivo está formado principalmente por fosfolípidos en particular Dipalmitol-lecitina (DIPALMITOLFOSEATIDILCOLINA), que contiene dos ácidos grasos y la base nitrogenada denominada colina. Otros fosfolípidos en el complejo tensioactivo incluyen al Fosfatidilglicerol (FG) y Fosfatidilinositol (FI), el líquido pulmonar fetal contribuye a la formación del líquido amniótico, por lo que el estudio de este -- permite determinar la madurez pulmonar fetal.

Sabemos que en etapas tempranas de la gestación los alveolos son macisos y el pulmón no es expansible y que a medida que el embarazo va avanzando el pulmón fetal va adquiriendo la capacidad de extenderse y colapsarse al respirar.

Pattle; estudió ese fenómeno y llegó a la conclusión de que debía haber una sustancia dentro de los pulmones que proporcione esta propiedad.

Clements; descubrió tal material como un complejo de proteínas y lípidos.

Mecklin; comprobó que esta sustancia guarda relación estrecha con los neumocitos.

Brumbly; descubrió que una baja concentración de estas sustancias estaba presente en los Recién Nacidos que murieron con SIR.

Clements; ideó una técnica rápida, sencilla y económica, prediciendo un alto índice de confiabilidad del estado pulmonar funcional del recién nacido.

MATERIAL Y METODOS

En el servicio de Tococirugia del H.G.R. No. 36 de Puebla Pue, I.M.S.S., se estudiaron 50 pacientes 25 con embarazo de termino y T de parto normales y 25 con embarazos de alto riesgo, cuyas edades gestacionales oscilaban entre 28 y 39 semanas.

En ambos grupos efectuamos estudio de liquido amniótico, utilizando 3 tubos de ensaye numerados en los cuales colocamos 4, 3, y 2 ml. de liquido amniótico, en cada paciente, después a cada tubo de ensaye colocamos 4 ml. de Etanol 95% (Alcohol), posteriormente al tubo No. 2, agregamos 1 ml. de solución fisiológica y al No. 3, agregamos 2 ml. de la misma solución.

Para interpretar la prueba utilizamos el siguiente esquema:

- Positiva:** Anillo de burbujas en los tres tubos.
Representa madurez pulmonar fetal por la presencia de fosfolípidos en el líquido amniótico.
- Negativa:** Anillo de burbujas ausente en los tres tubos. Representa inmadurez pulmonar, ya que no aparecen fosfolípidos en el líquido amniótico.
- Dudosa:** Aparece el anillo de burbujas en uno o dos tubos solamente o este anillo se observa incompleto.

Debemos hacer notar que la sangre o meconio pueden contaminar el líquido y dar resultados falsos positivos o falsos negativos.

Las pacientes del segundo grupo, fueron pacientes con Embarazo de Alto riesgo, las cuales presentaban patología agregada como Cesarea Iterativa (10) Cardiopatía (3), Cerclaje con Infertilidad (2), Diabetes con Polihidramnios (2), y Toxemia (8). De este segundo grupo 15 fueron embarazos de término, (37 a 39 semanas), 6 pacientes con embarazos entre 33 y 36 semanas, y 4 pacientes con embarazos entre 28 y 32 semanas.

Hacemos notar que en estas pacientes con embarazo de alto riesgo, la interrupción del embarazo - fué inminente, y tomando en cuenta esta situación - aprovechamos la oportunidad para tomar muestras del líquido amniótico y hacer comparaciones.

RESULTADOS

De acuerdo a los esquemas utilizados y previamente descritos, obtuvimos los siguientes resultados. En las pacientes del primer grupo; 25 embarazos de término, con trabajo de parto, sin complicaciones y todos resueltos por parto vaginal, 20 pacientes presentaron pruebas positivas, 3 negativas y 2 dudosas. De estas pacientes las primeras 20, tuvieron productos normales sin complicaciones, y dados de alta con la madre. De los 3 resultados negativos, dos productos fueron dados de alta en buenas condiciones y uno falleció 24 hrs. después de su nacimiento, por S.I.R atribuida probablemente a una malformación congénita de vías respiratorias. Y de los dos resultados dudosos uno se dió de alta con la madre en buen estado y el otro presentó SIR recuperandose al tercer día de su nacimiento, dado de alta en buenas condiciones.

De las 25 pacientes del Segundo grupo de Emb. Alto riesgo. 10 pacientes con Dx. de Cesarea Iterativa, se les resolvió su embarazo por Cesarea y los resultados de las pruebas fueron los siguientes: 5 productos fueron de término, las 5 fueron positivas y los productos fueron dados de alta en buenas condiciones junto con las madres. 3 productos fueron de pretermino, dos con resultados positivos, dados de alta en buen estado, u un resultado negativo que presentó SIR, posteriormente dado de alta a los 7 días de nacido. Y por último 2 productos fueron prematuros, uno no sobrevivió al SIR, y el otro se dió de alta con probable secuela por hipoxia.

En 11 pacientes con Diagnóstico de Termino 4 fueron atendidas por parto vaginal y 4 por Cesarea. En 6 pacientes los exámenes eran de Termino en todas las pruebas fueron en 2 positivas y 4 dudosas, 5 pacientes fueron dados de alta juntos con sus madres en buenas condiciones generales, y uno pretermo en observación por 6 días por 112, para tener una foto de alta. Los 2 pacientes restantes presentaron partos prematuros, con resultados de la prueba de S.I.R. negativa, uno fallado por 112, y el otro fue dado de alta a su recuperación.

2 pacientes presentaban desajuste por intolerancia, con trabajo de parto, previo a la cesarea se atendieron ambos partos obteniéndose productos en buenas condiciones, uno de término y el otro de pretermino, con ambas pruebas positivas.

2 pacientes Diabéticas, obtuvieron productos a pretermino, por parto vaginal y cuyas pruebas fueron una dudosa y la otra negativa, ambos productos presentaron S.I.R., dados de alta posteriormente a su recuperación, pero ambos productos con probable secuela.

8 pacientes tenían Diagnóstico de Termino 4 fueron atendidas por parto vaginal y 4 por Cesarea. En 6 pacientes los exámenes eran de Termino en todas las pruebas fueron en 2 positivas y 4 dudosas, 5 pacientes fueron dados de alta juntos con sus madres en buenas condiciones generales, y uno pretermo en observación por 6 días por 112, para tener una foto de alta. Los 2 pacientes restantes presentaron partos prematuros, con resultados de la prueba de S.I.R. negativa, uno fallado por 112, y el otro fue dado de alta a su recuperación.

En 3 pacientes con Diagnostico de Cardiopatia presentaban embarazo de termino con trabajo de parto, resolviendose 2 por via vaginal, con forceps -- profilacticos, obteniendose productos en buen estado, cuyo resultado de la prueba fué positivo, y en la otra paciente, el resultado también fué positivo resolviendose por Cesarea y obteniendose producto en buenas condiciones generales, dado de alta con la madre.

2 pacientes presentaban Cerclaje por infertilidad, con trabajo de parto, previo retiro de cerclaje se atendieron ambos partos obteniendose productos en buenas condiciones, uno de termino y el otro de pretermino, con ambas pruebas positivas.

2 pacientes Diabéticas, obtuvieron productos - pretermino, por parto vaginal y cuyas pruebas fueron una dudosa y la otra negativa, ambos productos presentaron S.I.R., dados de alta posteriormente a su recuperación, pero ambos productos con probable secuela.

8 pacientes tenían Diagnostico de Toxemia; 4 -- fueron atendidas por parto vaginal y 4 por Cesarea En 6 pacientes los embarazos eran de termino en cuyas pruebas fueron en 3 positivas y 3 dudosas, 5 pacientes fueron dados de alta junto con sus madres en buenas condiciones generales, y uno permaneció en observación por 6 dias por SIR, posteriormente fué dado de alta. Las 2 pacientes restantes presentaron partos prematuros, con resultados de la prueba de agitación negativa, uno falleció por SIR, y el otro fué dado de alta a su recuperación.

LOS RESULTADOS OBTENIDOS LOS RESUMIMOS EN LA SIGUIENTE TABLA:

PRIMER GRUPO:

25 Pacientes con Emb. de Termino en T de P.

RESOLUCION	SEM.GESTACION	PRUEBA DE AGITACION		
		+	-	Dudosa
Vaginal	37 a 41 Sem.	20	3	2

CONDICIONES DE LOS RECIEN NACIDOS:

25 Recien Naídos por Parto normal.

EDAD GEST.	RESULTADO DE LA PRUEBA	APGAR	PESO	EVOL. CONDI- CION.
Término	20 +	7 a 10	2300 gr a 4000 gr	Satisf. Altas
	3 -	5 a 9	2200 gr a 3700 gr	1 S.I.R. Fallece. 2 Satisf. Alta
	2 D	6 a 10	2500 gr a 2900 gr	2 Satisf. Alta

RESUMEN DE RESULTADOS: SEGUNDO GRUPO

25 Pacientes con EMB.DE ALTO RIESGO

CESAREA ITERATIVA:		+	-	Dudosa
10 Pacientes	37-39 Sem.	5	-	-
10 Cesareas	35-37 Sem.	2	1	-
	32-33 Sem.	-	1	1

CARDIOPATIA:

3 Pacientes: 2 Partos				
con Forceps	37-40 Sem.	3	-	-
1 Cesarea				

CERCLAJE (infertilidad):

2 Pacientes	36 y 39 Sem.	2	-	-
2 Partos				

DIABETES:

2 Pacientes	35 y 36 Sem.	-	1	1
2 Partos				

TOXEMIA:

8 Pacientes	37-40 Sem.	3		3
4 partos	32-35 Sem.	-	2	-
4 Cesareas				

RESULTADOS EN RECIEN NACIDOS

2do. GRUPO:

MADRES CON CESAREA ITERATIVA: 10 Cesareas.

	<u>PRUEBA</u>	<u>APGAR</u>	<u>PESO</u>	<u>EVOLUCION</u>
Término	5 +	7 a 10	2400 a 3200	Satisf. Alta
Preterm.	2 +1-	8-9	2700 y 2900	Satisf. Alta
Prematuro	2 -	5-6	1700 y 2200	1=Satisf. Alta con prob. Sec. 1 Fallece.

MADRES CON CARDIOPATIA: 2 Partos y 1 Cesarea.

Término	3 +	7-10	2300 a 3000	Satisf. Alta
---------	-----	------	-------------	--------------

MADRES CON CERCLAJE; 2 Partos.

Término	1 +	8-9	2900 gr.	Satisf. Alta
Preterm.	1 +	8-9	2400	Satisf. Alta

MADRES DIABETICAS: 2 Partos.

Preterm.	1 -	4-6	2900 gr.	Satisf. Alta
	1 d	6-8	2600	Satisf. Alta
			Ambos con Prob. secuela.	

MADRES TOXEMICAS: 4 Partos y 4 Cesareas.

Término	3 +	7 a 9	2500 a 3200	Satisf. Alta
	3 d	5 a 9	2500 a 3600	Satisf. Alta
Prematuro	2 -	4 a 7	1900 y 2100	1 Satisf. Alta 1 Fallece.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos, llegamos a la conclusión que las pruebas positivas obtenidas del primer grupo, solo una fué Falsa positiva, atribuida probablemente a que este producto falleció por SIR, debido a una malformación congénita de vías respiratorias que no se comprobó. En 3 pacientes se -- presentaron falsas negativas, naciendo estos productos en buenas condiciones y dados de alta con la madre. Y en 2 pruebas dudosas, una nació sin problema y el otro presentó SIR leve siendo dado de alta con la madre.

En este grupo el 4% presentó resultados Falsos Positivos, el 12% Falsas negativas y de las dos dudosas uno no presentó complicaciones y el segundo presentó SIR leve.

De las 25 pacientes de alto riesgo, el 80% dieron resultados positivos, sin encontrar ninguna falsa positiva. El 20% fueron negativas, sin encontrar falsas negativas, pero dos productos fallecieron por -- SIR y el resto se recuperó, uno se dió de alta con probable secuela.

De los resultados dudosos, dos fueron positivos y tres negativos, de estos los productos tuvieron SIR leve, dados de alta posteriormente.

De acuerdo a estos resultados concluimos que la prueba rápida de agitación, es una prueba que se encuentra al alcance de cualquier medio hospitalario donde se maneje alto riesgo y que para poder efectuarla solo se necesita de un médico experto, que pueda efectuar amniosentesis, previa maniobra de Leopold

obteniendo resultados inmediatos. Con este recurso a nuestro alcance, tenemos la oportunidad de disminuir notablemente la morbilidad neonatal en embarazos en los cuales es inminente suspender la gestación cuando este está ocasionando problemas graves de salud a la madre y también al producto.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Biesensky J.J.: Studies the origen of amniotic fluid lipids. Am J. Obstet. Gynecol 102: 853. 1968.
- 2.- Brumley, GW: Lung phospholipids and surface tension correlations in infants with and without hyaline membrane disease and in adults. Pediatrics 40; 13, 1967.
- 3.- Clements JA: Assesment of the risk of the respiratory distress sindrom by a rapid test - for surfactante in amniotic fluid. The new England Journal of medicine. 286:1077. 1972.
- 4.- Gluck L: Diagnosis of the respiratory distress sindrom by amniosentesis. AmJ. Obstet. Gynecol. 105; 1072. 1969.
- 5.- Goldenberg RL, Nelson K; Distress respiratory sindrom. AmJ Obst. Gynecology. 123: 617.1975.
- 6.- Macklin, C.C.: Pulmonary alveolar mucoid film and neumocytes. Lancet 1: 1009. 1954.
- 7.- Merritt A, Obladen M; Perinatal physiology;. 103-127. New Yorck. Pleunum. 1978.
- 8.- Nelson, GH: Amniotic fluid phospholipid patterns in normal and anormal pregnancies. AmJ Obstet Gynecol. 105; 1072. 1969.
- 9.- Battle RE: Lining layer of alveoli. Br Med Bull. 19: 41-44. 1965.

- 10.- Queenan J.: Hobbins J: Normas para la atención del embarazo de Alto riesgo. Manual moderno. 36-40. 1984.
- 11.- Reynolds. EO: Alveolar surface propanties of the lung in the newborn. Br. Med. Bull. 22;79 1966.
- 12.- Varios: Normas para la atención de emb. de - alto riesgo. Manual moderno. 1984.
- 13.- Vigilancia Fetal: Clinicas de Perinatología Vol. 2. 1982.
- 14.- Am. J. Obstet. Gynecol. 135;1048. 1979.
- 15.- Obst. Gynecol. 48; 442. 1976.
- 16.- Br. Journal Gynecol Obst. 83; 838. 1976.